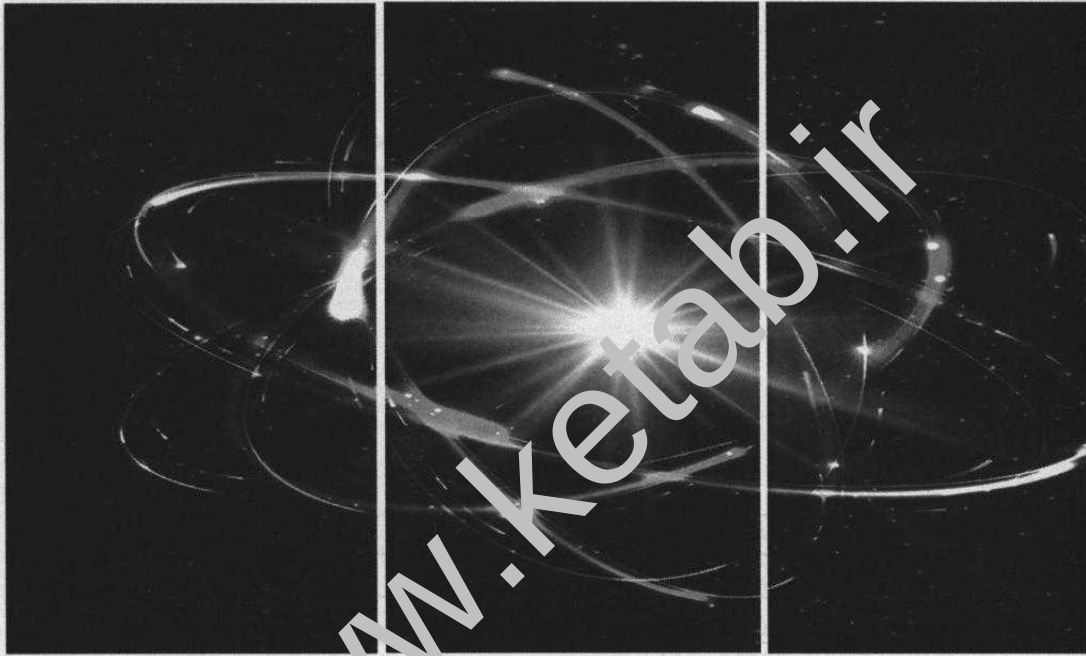




شیمے کو انتوم

در مولکول لنالیدومايد



مؤلف
شیمہ جنیدی پور

A-11-111-111-111

پیشہ ورانہ شیمہ جنیدی پور

پیشہ ورانہ شیمہ جنیدی پور - پشاور - پاکستان

پیشہ ورانہ شیمہ جنیدی پور - پشاور - پاکستان

پیشہ ورانہ شیمہ جنیدی پور - پشاور - پاکستان

سرشناسه	: جنیدکپور، شیما، ۱۳۷۲-
عنوان و نام پدیدآور	: شیمی کوانتوم در مولکول لنالیدوماید/تالیف شیما جنیدکپور.
مشخصات نشر	: تهران: اندیشه رفیع، ۱۳۹۸.
مشخصات ظاهری	: ۱۱۲ص.: مصور، جدول، نمودار.
شابک	: 978-964-987-920-8
وضعیت فهرست نویسی	: فیبا
یادداشت	: کتابنامه.
موضوع	: داروهای ضد سرطان -- تجزیه و آزمایش
موضوع	: Antineoplastic agents -- Analysis
موضوع	: شیمی دارویی
موضوع	: Pharmaceutical chemistry
موضوع	: میلوم
موضوع	: Multiple myeloma
رده بندی کنگره	: RS۲۲۱
رده بندی دیویی	: ۶۱۶/۹۹۳۰۶۱
شماره کتابشناسی ملی	: ۵۷۹۱۳۹۸



اندیشه رفیع
ناشر کتب علوم پزشکی
www.andisherafi.com

نام کتاب:	شیمی کوانتوم در مولکول لنالیدوماید
تألیف:	شیما جنیدی پور
ناشر:	انتشارات اندیشه رفیع
نوبت چاپ:	اولین بار ۱۳۹۸
تیراژ:	۱۰۰۰ عدد
لیتوگرافی:	بهترین چاپ
چاپ:	منصوب
صحافی:	دیدآور
شابک:	۹۷۸-۹۶۴-۹۸۷-۹۲۰-۸
بها:	۱۰۰۰۰ تومان

دفتر مرکزی: اندیشه رفیع

خیابان انقلاب - خیابان ۱۲ فروردین - خیابان شهدای ژاندارمری -
 مقابل اداره پست - ساختمان ۱۲۶ - طبقه دوم تلفکس: ۶۶۹۵۰۳۹۳
 تلفن: ۶۶۹۷۱۴۱۴ - ۶۶۹۷۰۵۱۷ - ۶۶۹۷۰۵۱۸

به نام خدا

در این کتاب سعی به بررسی خواص ساختاری ترکیب لنالیدوماید به عنوان دارویی برای درمان کم خونی در بیماران مبتلا به نوع خاصی از سندرم میلودیسیپلاستیک (MDS) با استفاده از روشهای محاسباتی بر مبنای مکانیک کوانتوم پرداخته شده است بدین منظور آنالیزهای متعددی بر روی ساختار اصلی و توتومری هایش انجام شده و از نرم افزارهای متعددی نظیر Chem3D و Gauss view استفاده شده است محاسبه های بهینه سازی ساختار در سطح نظری و سری پایه B3LYP/6-311+g(d,p) انجام شده است.

درانتها از زحمات بی دریغ استاد ارجمند جناب آقای دکتر ابوالقاسم شاملی که در تمامی مراحل این تحقیق راهنمای من بوده اند نهایت تشکر و قدردانی را دارم.

شیما جنیدی پور

تابستان ۱۳۹۸

فهرست مطالب

فصل اول	۱۵
مقدمه	۱۶
۱-۱- بیان مساله	۱۸
۱-۲- اهداف	۱۸
۱-۳- فرضیه‌ها	۱۹
۱-۴- پرسش اصلی تحقیق	۱۹
۱-۵- جدول متغیرها	۱۹
۱-۶- سرطان	۱۹
۱-۷- انواع سرطان	۲۰
۱-۸- انواع مراحل سرطان	۲۱
۱-۹- علائم عمومی سرطان	۲۱
۱-۱۰- علائم اختصاصی سرطان	۲۱
۱-۱۱- تعریف خون	۲۱
۱-۱۲- لنالیدوماید	۲۲
۱-۱۳- علائم بیشتر رایج	۲۳
۱-۱۴- علائم کمتر رایج	۲۴
۱-۱۵- دگزامتازون به علاوه لنالیدوماید در درمان بیماری مایلوم	۲۴
۱-۱۶- مکانیسم‌ها	۲۵
۱-۱۷- درمان نگهدارنده در میلوم	۲۷
۱-۱۸- عوارض جانبی	۲۷
۱-۱۹- الوتوزوماب	۲۸

۲۸	۱-۲۰- توتومری شدن
۲۸	۱-۲۱- بررسی فرایند توتومری
۲۹	۱-۲۲- توتومری شدن ترکیبات هتروآروماتیک
۳۰	فصل دوم
۳۱	۲-۱- پیش زمینه علمی موضوع
۳۲	۲-۲- طراحی مطالعه
۳۲	۲-۳- روش مطالعه
۳۲	۲-۴- نوع آنالیز آماری
۳۳	۲-۵- شکاف دانش
۳۳	۲-۶- متغیرهای مورد نیاز برای اندازه گیری
۳۴	فصل سوم
۳۵	۳-۱- معرفی شیمی محاسباتی
۳۶	۳-۲- کاربرد شیمی محاسباتی
۳۶	۳-۳- روش های شیمی محاسباتی
۳۸	۳-۴- روشهای محاسباتی آغازین
۳۸	۳-۵- روش میدان خودسازگار هارتری- فاک
۳۸	۳-۶- نظریه اختلال مولر- پلست
۳۹	۳-۷- روشهای نیمه تجربی
۴۰	۳-۸- روش های مبتنی بر مکانیک مولکولی
۴۱	۳-۹- نظریه تابع چگالی
۴۲	۳-۱۰- نرم افزارهای مورد استفاده
۴۳	۳-۱۱- نرم افزار های هایپر کم و گوس ویو

فصل چهارم.....	۴۴
۴-۱- ساختار مولکولی و محاسبات بهینه سازی.....	۴۵
۴-۲- ساختار مولکولی فرمهای توتومری ساختار لنالیدومید.....	۴۶
۴-۳- خواص اوربیتالی:.....	۴۷
۴-۳- ساختار اوربیتالهای مولکولی هومو و لومو برای ترکیب لنالیدوماید.....	۴۸
۴-۴- خواص ساختاری.....	۵۰
۴-۵- خواص الکترونی و بررسی Donore و Acceptor و محاسبات NBO.....	۶۰
۴-۶- جگالی اوربیتالی.....	۶۴
۴-۷- محاسبه انرژی و ممان دوقطبی ساختارهای بهینه شده.....	۶۶
۴-۸- راسمهای Isotropic و Anistoropic.....	۶۹
۴-۹- شاخص طیفی و پارامترهای NMR.....	۷۱
۴-۱۰- محاسبه مربوط به انتقالی و انرژی ترمودینامیک و انرژی آزاد گیبسو انرژی نقطه صفر در حالت اابی و گازی.....	۷۸
۴-۱۱- آنالیز طیف سنجی UV.....	۸۱
۴-۱۲- مقایسه ساختارهای بهینه شده فرم های Singlet و Triplet.....	۸۵
۴-۱۳- نمودار و اطلاعات طیفی فرکانس ارتعاشی ساختارهای بهینه شده در فرم گازی و آبی.....	۸۷
۴-۱۴- مقادیر انرژی رفت و برگشت ترمودینامیکی.....	۹۳
۴-۱۵- انرژی حالت گذار.....	۹۵
فصل پنجم.....	۹۸
مقدمه.....	۹۹
۵-۱- انرژی HOMO- LUMO و GAP.....	۱۰۰
۵-۲- اطلاعات مربوط به طول پیوند و زاویه پیوند ساختارهای بهینه شده.....	۱۰۰

- ۳-۵- خواص الکترونی و بررسی Acceptor و Donore و محاسبات NBO..... ۱۰۱
- ۴-۵- چگالی اوربیتالی..... ۱۰۱
- ۵-۵- محاسبه انرژی و ممان دو قطبی ساختارهای بهینه شده..... ۱۰۱
- ۶-۵- پارامترهای Anistoropic و Isotropic..... ۱۰۱
- ۷-۵- محاسبات مرتبط با NMR (CNMR, HNMR)..... ۱۰۱
- ۸-۵- انتالپی و انرژی ترمودینامیک و انرژی آزاد گیبس انرژی نقطه صفر در حالت ابی و گازی..... ۱۰۲
- ۵-۹- آنالیز طیف سنجی UV..... ۱۰۲
- ۱۰-۵- مایه ساختارهای بهینه شده فرم های Singlet و Triplet..... ۱۰۳
- ۱۱-۵- نمودار و اطلاعات طیف فرکانس ارتعاشی ساختارهای بهینه شده در فرم گازی و ابی..... ۱۰۴
- منابع و مآخذ..... ۱۰۵

فهرست جداول

جدول ۱-۴		۴۸
جدول ۲-۴	مقادیر طول پیوند ساختار لنالیدومید	۵۰
جدول ۳-۴	مقادیر زاویه پیوند و زاویه دی هدرال ساختار لنالیدومید	۵۱
جدول ۴-۴	طول پیوند توتومری ۱	۵۳
جدول ۵-۴	زاویه پیوند و دی هدرال توتومری ۱	۵۴
جدول ۶-۴	طول پیوند توتومری ۲	۵۵
جدول ۷-۴	زاوای پیوند و دی هدرال توتومری ۲	۵۶
جدول ۸-۴	طول پیوند توتومری ۳	۵۸
جدول ۹-۴	زاوای پیوند و دی هدرال توتومری ۳	۵۹
جدول ۱۰-۴	بررسی Acceptore و Donore توتومری ۱	۶۱
جدول ۱۱-۴	بررسی Acceptore و Donore توتومری ۲	۶۳
جدول ۱۲-۴	بررسی Acceptore و Donore توتومری ۳	۶۴
جدول ۱۳-۴	خلاصه وضعیت بهینه سازی ساختار لنالیدومید	۶۶
جدول ۱۴-۴	خلاصه وضعیت بهینه سازی ترکیبی	۶۷
جدول ۱۵-۴	خلاصه وضعیت بهینه سازی توتومری ۲	۶۷
جدول ۱۶-۴	خلاصه وضعیت بهینه سازی توتومری ۳	۶۸
جدول ۱۷-۴	پارامتر Isotropic و Anistropic توتومری ۱	۶۹
جدول ۱۸-۴	پارامتر Isotropic و Anistropic توتومری ۲	۶۹
جدول ۱۹-۴	پارامتر Isotropic و Anistropic توتومری ۳	۷۰
جدول ۲۰-۴	اطلاعات طیفی NMR توتومری ۱	۷۴

جدول ۴-۲۱- اطلاعات طیفی NMR	توتومری ۲	۷۶
جدول ۴-۲۲- اطلاعات طیفی NMR	توتومری ۳	۷۷
جدول ۴-۲۳- مقایسه مقادیر ترمودینامیکی	توتومری ۱	۷۹
جدول ۴-۲۴- مقایسه مقادیر ترمودینامیکی	توتومری ۲	۸۰
جدول ۴-۲۵- مقایسه مقادیر ترمودینامیکی	توتومری ۳	۸۰
جدول ۴-۲۶- مقایسه پارامترهای بهینه شده Singlet و Triplet	توتومری ۱	۸۵
جدول ۴-۲۷- مقایسه پارامترهای بهینه شده Singlet و Triplet	توتومری ۲	۸۶
جدول ۴-۲۸- مقایسه پارامترهای بهینه شده Singlet و Triplet	توتومری ۳	۸۶
جدول ۴-۲۹- اطلاعات طیفی	توتومری ۱	۸۸
جدول ۴-۳۰- اطلاعات طیفی	توتومری ۱	۹۰
جدول ۴-۳۱- اطلاعات طیفی	توتومری ۲	۹۲
جدول ۴-۳۲- مقادیر انرژی رفت و برگشتی		۹۳
جدول ۴-۳۳- مقادیر انرژی رفت و برگشتی		۹۴

فہرست اشکال

شکل ۴-۱- ساختار مولکولی بھینہ شدہ ترکیب لنالیدومید.....	۴۵
شکل ۴-۲- ساختار مولکولی توتومری ۱.....	۴۶
شکل ۴-۳- ساختار مولکولی توتومری ۲.....	۴۶
شکل ۴-۴- ساختار مولکولی توتومری ۳.....	۴۷
شکل ۴-۵- ساختار همو و لومو لنالیدومید.....	۴۸
شکل ۴-۶- ساختار همو و لومو توتومری ۱.....	۴۹
شکل ۴-۷- ساختار همو و لومو توتومری ۲.....	۴۹
شکل ۴-۸- ساختار همو و لومو توتومری ۳.....	۵۰
شکل ۴-۹- چگال اوربیتالی ساختار لنالیدومید.....	۶۵
شکل ۴-۱۰- چگال اوربیتالی توتومری ۱.....	۶۵
شکل ۴-۱۱- چگالی اوربیتالی توتومری ۲.....	۶۵
شکل ۴-۱۲- چگالی اوربیتالی توتومری ۳.....	۶۶
شکل ۴-۱۳- طیف CNMR توتومری ۱.....	۷۳
شکل ۴-۱۴- طیف HNMR توتومری ۱.....	۷۳
شکل ۴-۱۵- طیف CNMR توتومری ۲.....	۷۵
شکل ۴-۱۶- طیف HNMR توتومری ۲.....	۷۵
شکل ۴-۱۷- طیف CNMR توتومری ۳.....	۷۷
شکل ۴-۱۸- طیف HNMR توتومری ۳.....	۷۷
شکل ۴-۱۹- طیف UV توتومری ۱.....	۸۳
شکل ۴-۲۰- طیف UV توتومری ۲.....	۸۳

- شکل ۴-۲۱- طیف UV توتومری ۳..... ۸۴
- شکل ۴-۲۲- طیف فرکانس در شرایط گازی توتومری ۱..... ۸۹
- شکل ۴-۲۳- طیف فرکانس در شرایط ابی توتومری ۱..... ۹۰
- شکل ۴-۲۴- طیف فرکانس در شرایط گازی توتومری ۲..... ۹۱
- شکل ۴-۲۵- طیف فرکانس در شرایط ابی توتومری ۲..... ۹۱
- شکل ۴-۲۶- طیف فرکانس در شرایط گازی توتومری ۳..... ۹۲
- شکل ۴-۲۷- طیف فرکانس در شرایط ابی توتومری ۳..... ۹۳
- شکل ۴-۲۸- حالت گذار ساختار لنالیدومید و توتومری ۲..... ۹۵
- شکل ۴-۲۹- حالت گذار ساختار لنالیدومید و توتومری ۳..... ۹۵
- شکل ۴-۳۰- حالت گذار توتومری ۱..... ۹۶
- شکل ۴-۳۱- حالت گذار توتومری ۱..... ۹۶
- شکل ۴-۳۲- حالت گذار توتومری ۱ و ۳..... ۹۷
- شکل ۴-۳۳- حالت گذار توتومری ۲ و ۳..... ۹۷

در این کتاب به بررسی و مطالعه خواص ساختاری ترکیب لنالیدومید^۱ بعنوان یک دارو برای درمان سرطان سلول های پلازما با استفاده از روشهای محاسباتی بر مبنای مکانیک کوانتوم پرداخته شده است

تجزیه و تحلیل تمامی پیکربندی های مولکول لنالیدومید با محاسبات نظریه تابع چگال و در سطح محاسباتی B3LYP و با تابع پایه 6-311G/dp+ به طور کامل مورد بررسی قرار گرفته است. برای این منظور از آنالیزهای متعددی برای بررسی ساختار از جمله بهینه سازی ترکیبات و توتومرهای موجود، پارامترهای ترمودینامیکی، آنالیز فرکانسهای ارتعاشی، رزونانس مغناطیسی هسته، انتقالات الکترونی ماوراءبنفش و NBO استفاده شده است محاسبات تمامی پارامترها برای این ساختار در سطح محاسباتی B3LYP با تابع پایه 6-311G/dp+ انجام شده است.

¹ lenalidomide