

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه شهید باهنر کرمان

دانشکده علوم

بخش شیمی

پایان نامه تحصیلی برای دریافت درجه کارشناسی ارشد

رشته شیمی گرایش نانوشیمی

بررسی جذب داروی پاراستامول بر روی نانولوله‌های نیتريد بور به روش شبيه‌سازی ديناميك

مولکولی

مolf :

زهرا ايرانمنش زرندي

استاد راهنما:

دکتر مریم دهستانی

استاد مشاور :

دکتر عفت جماليزاده

شهریور ماه ۱۳۹۳



دانشگاه شهید باهنر کرمان

این پایان نامه به عنوان یکی از شرایط احراز درجه کارشناسی ارشد به

گروه شیمی
دانشکده علوم
دانشگاه شهید باهنر کرمان

تسلیم شده است و هیچ گونه مدرکی به عنوان فراغت از تحصیل دوره مزبور شناخته
نمی شود.

دانشجو: خانم زهرا ایرانمنش زرنندی

استاد راهنما: خانم دکتر مریم دهستانی

استاد مشاور: خانم دکتر عفت جمالیزاده

داور ۱: آقای دکتر سید محمد علی حسینی

داور ۲: آقای دکتر وحید صاحب

نماینده تحصیلات تکمیلی: خانم دکتر اعظم ماهانی پور

معاون آموزشی و پژوهشی دانشکده: آقای دکتر عباس مرادیان

حق چاپ محفوظ و متعلق به دانشگاه شهید باهنر کرمان است

تقدیم به

تمامی عزیزانی که کوشه‌ای از زندگی و احساساتم را به خود اختصاص داده‌اند و بی‌نهایت دوستشان دارم.

تقدیر و تشکر

خداوند منان را شاکرم که مرا نعمت‌های بیکران بهره‌مند ساخت، نعمت‌های بزرگی چون داشتن اساتید دل‌سوز، خانواده‌ای مهربان و دوستانی باصفا.

از سرکار خانم دکتر مریم دهستانی، استاد راهنمای بزرگوارم سپاسگزارم و برای ایشان در نگاه‌الهی سلامتی و سرفرازی روزافزون مسیلت می‌نمایم.

از پدر و مادر عزیزم که در تمام مراحل زندگی پشتیبان و یاور من بودند قدردانی می‌کنم و بر دستان سخاوتمندان بوسه می‌زنم.

چکیده

فناوری نانو جنبه‌های مختلف دنیای امروز را تحت تاثیر خود قرار داده است. انتقال کنترل شده دارو به اندام هدف، یکی از کاربردهای مهم نانوفناوری است. حامل‌های مختلفی به عنوان ناقل‌های دارو در دارورسانی مورد استفاده قرار می‌گیرند، یکی از این حامل‌های دارو نانولوله‌ها هستند، و در بین نانولوله‌ها، نانولوله نیتريد بور به دليل خواص ویژه توجه زيادي را به خود جلب کرده است.

هدف از اين پژوهش مطالعه جذب مولکول‌های داروی ضد درد وضدتب پاراستامول بر روی نانولوله نیتريد بور با استفاده از شبیه‌سازی دینامیک مولکولی می‌باشد و به دنبال آن تاثیر طول و قطر نانولوله و دما بر روی پدیده جذب بررسی شده است و نشان داده شده است که جذب صورت گرفته است.

واژه‌های کلیدی: پاراستامول، نانولوله بور نیتريد، شبیه‌سازی دینامیک مولکولی

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	مقدمه
۲	۱-۱ نیتريد بور
۳	۲-۱ نانولوله‌های نیتريد بور
۴	۳-۱ نقص‌های نانولوله‌های نیتريد بور
۴	۴-۱ ویژگی‌های نانولوله نیتريد بور در مقایسه با نانولوله کربنی
۶	۵-۱ نانو حامل‌ها
۷	1-6 مولکول پاراستامول
۸	مبانی شبیه‌سازی
۹	۱-۲ مقدمه
۱۰	۲-۲ روش‌های شبیه‌سازی رایانه‌ای
۱۰	۲-۲-۱ شبیه‌سازی مونت-کارلو
۱۱	۲-۲-۲ شبیه‌سازی دینامیک مولکولی
۱۴	۳-۲ توابع انرژی پتانسیل
۱۷	۴-۲ انتگرال‌گیری
۱۷	۴-۲-۱ الگوریتم جهش قورباغه‌ای
۱۸	۴-۲-۲ الگوریتم ورلت
۱۹	۴-۲-۳ الگوریتم سرعت ورلت
۲۰	۴-۲-۴ الگوریتم بیمن
۲۰	۴-۲-۵ روش‌های انتگرالی پیش‌بینی - تصحیح
۲۱	۵-۲ روش‌های مورد استفاده در شبیه‌سازی
۲۲	۵-۲-۱ شرایط مرزی متناوب
	۵-۲-۲ قطع پتانسیل و قرار داد حداقل تصویر ۲۳
۲۴	۵-۲-۳ اثرات قطع پتانسیل

۲۵	۶- نیروهای محدود کننده
۲۵	۲-۶-۱ اتم منجمد شده
۲۶	۷-۲ دینامیک مولکولی تحت شرایط ثابت
۲۶	۲-۷-۱ مجموعه کانونی کوچک (NVE)
۲۷	۲-۷-۲ مجموعه کانونی (NVT)
۲۸	۲-۷-۳ مجموعه هم-دما-هم-فشار (NPT)
۲۸	۸-۲ اختلاف جذر میانگین مربعات (RMSD)
۲۹	۹-۲ تابع توزیع شعاعی
۳۰	۱۰-۲ محدودیت‌های شبیه‌سازی دینامیک مولکولی
۳۲	۱۱-۲ کاربردهای شبیه‌سازی دینامیک مولکولی
۳۳	۱۲-۲ برنامه‌های دینامیک مولکولی
۳۳	۲-۱۲-۱ بسته نرم‌افزاری گرومکس
۳۵	۱۳-۲ شروع و اجرای شبیه‌سازی
۳۵	۱۴-۲ انتخاب پیکربندی اولیه
۳۶	۱۵-۲ به تعادل رساندن سیستم
۳۷	۱۶-۲ اندازه‌گیری
۳۸	۱۷-۲ مروری بر تحقیقات گذشته
۴۱	معرفی سیستم و نتایج
۴۲	۳-۱ آماده‌سازی ساختار اولیه نانولوله نیتريد بور و مولکول پاراستامول
۴۲	۳-۲ آماده‌سازی پرونده ورودی ساختار (GRO)
۴۳	۳-۳ آماده‌سازی پرونده ورودی ریخت‌شناسی (TOP)
۴۷	۳-۴ آماده‌سازی پرونده ورودی متغیرهای شبیه‌سازی (MDP)
۴۸	۳-۵ معرفی سیستم مورد مطالعه
۵۳	۳-۵-۱ آنالیز تابع توزیع شعاعی
۵۴	۳-۵-۲ آنالیز جذر اختلاف میانگین مربعات (RMSD)
۵۶	۳-۶ بررسی اثر قطر نانولوله بر جذب دارو

- ۶۱..... ۷-۳ بررسی اثر طول نانولوله بر جذب دارو
- ۶۶..... ۸-۳ بررسی اثر دما بر جذب دارو
- ۷۰..... ۹-۳ نتیجه گیری
- ۷۱..... ۱۰-۳ پژوهش های آینده

فصل اول

مقدمه

۱-۱ نیتريد بور

نیتريد بور^۱ ترکیبی شیمیایی با فرمول BN می‌باشد که از تعداد مساوی اتم نیتروژن و بور بوجود آمده است. نیتريد بور شش گوشه^۲ (h-BN)، پایدارترین و نرم‌ترین نوع چند شبکه‌ای نیتريد بور است و در نتیجه به عنوان روان کننده (روغن) استفاده می‌شود و مشابه با گرافیت است. در هر دو، مواد لایه‌ای هستند که از لایه‌های با حفره‌های شش گوشه بوجود آمده‌اند. گرافیت، اتم‌های کربن را در تمام گوشه‌های خود دارد در حالیکه نیتريد بور شش گوشه از جایگزینی اتم‌های نیتروژن و بور تشکیل شده است. یک تفاوت اصلی بین این مواد در شکل (ردیف) لایه‌هاست. در نیتريد بور شش گوشه لایه‌ها طوری تنظیم شده‌اند که اتم‌های بور دقیقاً بالای اتم‌های نیتروژن قرار دارند و برعکس و شش-ضلعی‌ها روی یکدیگر قرار دارند. در حالیکه در گرافیت طرز قرار گرفتن ردیف‌ها متفاوت است؛ شش گوشه‌ها مرتب نیستند و مقابل (روی هم) قرار نگرفته‌اند (شکل ۱-۱). لایه اتم‌های بور و نیتروژن با پیوندهای قوی کوالانسی به هم متصل شده‌اند در حالیکه در گرافیت لایه‌ها با پیوندهای ضعیف و اندروالسی به هم متصل شده‌اند. ساختار مکعبی^۳ آن مشابه الماس است که c-BN نامیده می‌شود. سختی آن کمتر از الماس است در حالیکه پایداری شیمیایی و گرمایی آن بیشتر است. همان‌طور که الماس از گرافیت ناپایدارتر است، نیتريد بور مکعبی نیز از شش ضلعی ناپایدارتر است، اما تفاوت میان این دو در دمای اتاق ناچیز است [۱-۳].

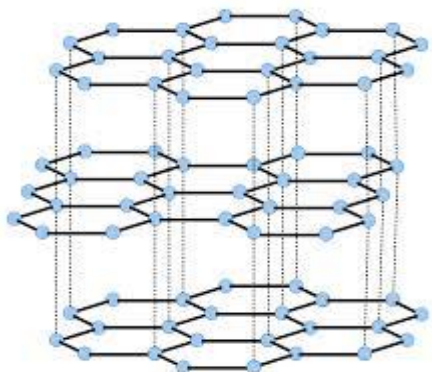
تفاوت قدرت پیوندها (پیوندهای قوی در لایه‌های اصلی و پیوندهای ضعیف بین لایه‌ای) باعث چند سویی یا ناهمگنی^۴ ویژگی‌های h-BN می‌شود. برای مثال سختی، رسانایی گرمایی و الکتریکی در لایه‌های اصلی بسیار بیشتر از این خاصیت به طور عمودی است. این مواد سختی فوق العاده‌ای دارند به طوری که سختی نوع مکعبی آن فقط کمی کمتر از الماس است. به خاطر پایداری گرمایی و رسانایی بالا c-BN نسبت به الماس، c-BN در کاربردهای مکانیکی بهتر است.

¹ Boron Nitride

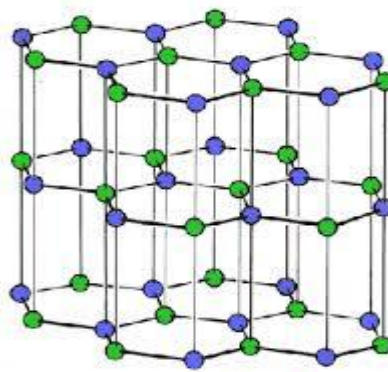
² Hexagonal

³ Cubical Structure

⁴ Anisotropy



(ب)



(الف)

شکل ۱-۱: ساختار الف) نیتريد بور، ب) گرافيت

نیتريد بور در طبيعت يافت نمی شود و در نتیجه در آزمایشگاه از اسیدبوريك يا بورتری اكسيد توليد می شود. اين محصول ابتدا پودر ناپايدار نیتريد بور است، كه با حرارت دادن در نیتروژن روان در دماهای بالای ۱۵۰۰ درجه سانتیگراد به شكل بلوری تبدیل می شود. نیتريد بور مكعبی با ذوب كردن نیتريد بور شش گوشه در دماهای بالاتر و در فشار بالای ۵ گیگا پاسكال توليد می شود. برخلاف الماس، شكل توپی نیتريد بور مكعبی می تواند با ذوب كردن یا سوزاندن توليد شود [۴].

۲-۱ نانولوله های نیتريد بور

ایده پيچش لایه های هگزاگونال نیتريد بور برای تشكيل نانولوله ها (شبيه نانولوله های كرنبی) برای اولین بار در سال ۱۹۹۴ از سوی رویو^۱ و همكارانش ارائه شد و در سال ۱۹۹۵ سنتز و تهیه شدند. تا كنون نانولوله های نیتريد بور را با روشهای تخلیه قوس الكتریکی، تبخیر لیزی، واكنش های جانیشینی، رسوب بخار شیمیایی، آسیای گلوله ای، جریان پلاسما، رسوب بخار لیزر به كمك پلاسما سنتز کرده اند [۵].

¹ Rubio

۳-۱ نقص‌های نانولوله‌های نیتريد بور

انتهاي نانولوله‌های نیتريد بور با انتهاي نانولوله‌های کربن خالص متفاوت بوده و حضور پنج‌وجهی‌ها در انتهاي نانولوله‌های نیتريد بور از نظر انرژی قابل توجه نیستند. عموماً نانولوله‌های نیتريد بور سر بسته دارای کلاهک‌های تیزی هستند و فرض بر این است که یا سه، چهار گوش B_2N_2 ، ترکیبی از چهار چهار گوش (B_2N_2) و یک هشت‌وجهی (B_4N_4) ، یا سه جفت از واحدهای پنج‌تایی شامل تعداد زیادی از اتم‌های نیتروژن، می‌توانند باعث ایجاد این کلاهک باشند. به هر حال، هنوز نوع نقص نیتريد بور در محدوده کلاهک‌ها ثابت نشده است و باید در این زمینه تحقیقات بیشتری انجام گیرد. بلیس^۱ و همکارانش از نظر تئوری محاسبه کردند که نقص‌های پنج‌وجهی-هفت‌وجهی در نانولوله‌های نیتريد بور ناپایدارند، زیرا از نظر پیوندی خنثی هستند. این اثر، حضور دو اتم از یک نوع در کنار هم (یک پیوند B-B یا N-N) را با انرژی بالاتر ثابت می‌کند.

محققان با استفاده از دینامیک مولکولی از آغاز^۲، دریافتند که لبه‌های آرمچیر تمایل به بستن پیوندهای آزاد و آویزان دارند که نقص‌های چهار گوش را ایجاد و باعث بسته شدن نانولوله می‌شود، در حالیکه لبه‌های زیگزاک، دارای پیوندهای آزاد هستند که بسته می‌شوند. اخیراً تشکیل نقص‌ها در نانولوله‌های نیتريد بور با تابش الکترونی به وسیله میکروسکوپ الکترونی از سوی زوبیلی^۳ و همکارانش گزارش شده است [۶].

۴-۱ ویژگی‌های نانولوله نیتريد بور در مقایسه با نانولوله کربنی

این روزها زیاد از نانولوله‌های کربنی می‌شنویم، از تاریخچه کشف گرفته تا ویژگی‌ها و کاربردهای آنها؛ اما نانولوله‌های نیتريد بور به همان اندازه نانولوله‌های کربنی و حتی بیشتر ویژگی‌هایی دلخواه در کاربردها دارند. نانولوله‌های نیتريد بور در مقایسه با نانولوله‌های کربنی، خواص الکتریکی متفاوتی

¹ Blase

² Ab initio

³ Zobelli

دارند، نانولوله‌های کربنی بسته به کایرالیته^۱ و قطر نانولوله، فلزی یا نیمه رسانا هستند در صورتی که نانولوله‌های نیتريد بور، فاصله باند پهنی دارند که وابستگی ضعیفی به قطر، کایرالیته و تعداد دیواره‌های لوله دارد و بنا به نوع نانولوله عایق یا نیمه‌رسانا می‌باشند. نانولوله‌های نیتريد بور خواص فیزیکی بهتری نسبت به نانولوله‌های کربنی دارند، به همین علت بسیار مورد توجه هستند. از جمله خواص فیزیکی نانولوله‌های نیتريد بور می‌توان به مقاومت در مقابل اکسایش، دمای ذوب بالا، سختی، مقاومت در مقابل خوردگی، مقاومت مکانیکی بالا اشاره کرد. همچنین پایداری گرمایی بالای آنها و خشی بودن از لحاظ شیمیایی دو خاصیت برجسته‌ی این نانولوله‌هاست که آنها را از نانولوله‌های کربنی متمایز کرده است. در جدول ۱-۱ به طور خلاصه ویژگی‌های نانولوله‌های کربنی و نانولوله‌های نیتريد بور را مقایسه می‌کند [۷].

جدول ۱-۱: مقایسه ویژگی‌های نانولوله نیتريد بور و نانولوله کربنی.

نانولوله‌های نیتريد بور	نانولوله‌های کربنی	
نیمه رسانا	فلزی یا شبه‌فلزات	ویژگی‌های الکتریکی
۱/۱۸ TPa	۱/۳۳ TPa	ویژگی‌های مکانیکی
مقاوم تا دمای بالای ۸۰۰ درجه سانتیگراد	مقاوم تا دمای بالای ۳۰۰-۴۰۰ درجه سانتیگراد در هوا	مقاومت شیمیایی

یکی از مهم‌ترین و جذاب‌ترین زمینه‌های تحقیقاتی نانولوله‌های نیتريد بور در حیطه پزشکی و دارورسانی است. نانولوله‌های نیتريد بور آسیبی به مولکول‌های زیستی وارد نمی‌کنند. همچنین قابلیت زیست سازگاری بالای این نانولوله‌ها و غیرسمی بودن آنها، باعث کاربرد وسیع این نانومواد در روش‌های تشخیصی و درمانی بیماری‌ها شده است و می‌توانند در حوزه‌ی دارورسانی مورد استفاده قرار گیرند.

¹ Chairality

براساس نتایج حاصل شده توسط محققان، نانولوله‌های نیتريد بور، یکی از ترکیبات کارآمد جهت انتقال دارو به بافت‌ها و درمان بیماری خواهند بود. این نانوساختارها، از پایداری فیزیکی و شیمیایی بالایی برخوردارند. نانولوله‌های نیتريد بور، مواد آب‌گریز و غیرمحلول در آب هستند و در برابر اکسید شدن مقاومت خوبی دارند. یک حامل دارو، الزاماً باید از ویژگی‌های ذکر شده برخوردار باشد [۸].

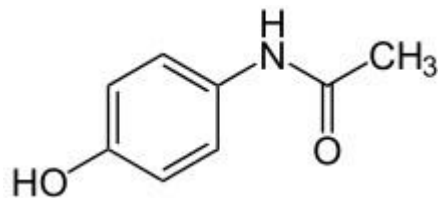
۱-۵ نانو حامل‌ها

استفاده از حامل‌هایی مختلف به عنوان ناقل‌های دارو در حال گسترش است با روش‌های معمول مصرف دارو، نظیر مصرف خوراکی و تزریقی، دارو به سراسر بدن توزیع خواهد شد، و تمام بدن تحت اثرات دارو قرار خواهد گرفت و عوارض جانبی دارو بروز خواهد کرد. بنابراین، برای دستیابی به یک اثر خاص، نیاز به مصرف مقادیر زیادی از دارو می‌باشد. با نانوفناوری می‌توان به دارورسانی هدف‌مند دست یافت و زمان، مکان و سرعت آزادسازی دارو در بدن را کنترل نمود. سیستم‌های دارورسانی جدید عوارض جانبی کمتر، کارایی بیشتر و راحتی بیمار را به دنبال خواهند داشت. از آنجا که دارو نقش درمانی دارد، باید تا رسیدن به محل هدف در بدن محافظت شود و خواص شیمیایی و بیولوژیکی خود را حفظ کند. برخی از داروها به شدت سمی بوده و می‌توانند سبب اثرات جانبی منفی شده، و اگر حین آزاد شدن تخریب شوند، اثر درمانی آنها کاهش می‌یابد. به عنوان مثال؛ در شیمی‌درمانی داروهای مصرفی تا حدی سمی‌اند، و افزایش مقدار آنها می‌تواند اثر معکوس بگذارد و حتی به مرگ بیمار منجر شود. به بیان دیگر، اگر دارو بتواند مستقیماً به بافت هدف برسد، و بر روی سایر قسمت‌های بدن تاثیر نگذارد، به مراتب مؤثرتر خواهد بود. نانولوله‌ها یکی از حامل‌های دارو محسوب می‌شوند [۹].

۱-۶ مولکول پاراستامول^۱

پاراستامول که با نام تجاری استامینوفن عرضه می‌شود یکی از داروهای شیمیایی است. مصرف این دارو بنا به دوز توصیه شده توسط پزشک، خطری ندارد اما مصرف بیش از اندازه آن می‌تواند منجر به مسمومیت کبدی شود. چنان‌که در کشورهای غربی مهم‌ترین علت نارسایی کبدی مسمومیت ناشی از پاراستامول بوده است.

پاراستامول از جمله داروهای ضدتب و ضد درد غیر مخدر است که اثرات ضدالتهابی و ضدپلاکتی ندارد و با تاثیر مستقیم بر مرکز حرارتی هیپوتالاموس برای انسداد اثرات مواد تب‌زای درونی، اثر ضد تب خود را اعمال می‌کند، اما با انسداد عروق محیطی باعث افزایش جریان خون در پوست و افزایش تعریق شده و در نتیجه حرارت بدن زیاد می‌شود. پاراستامول در سال ۱۸۷۸ برای نخستین بار از واکنش اکسایش پارانیتروفنول با قلع به دست آمد اما تا سال ۱۸۹۳ کاربرد درمانی پیدا نکرد. امروزه استامینوفن با نام شیمیایی ۴-هیدروکسی فنیل استامید، به عنوان داروی تب‌بر و تکسین‌دهنده کاربرد گسترده دارد. شکل ۱-۲ ساختار شیمیایی این ماده را نشان می‌دهد [۱۰].



شکل ۱-۲: مولکول پاراستامول

جذب این داروی ضدتب و ضد درد به دلیل مصرف زیاد به طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته است، همچنین آن به عنوان یک ترکیب مدل برای بررسی جذب و انتقال داروها توصیه می‌شود [۱۱].

^۱ Paracetamol

فصل دوم

مبانی شیشه‌سازی

محققین همواره در تلاش بوده‌اند تا رفتارهای طبیعی مواد را که طی سال‌های متمادی از طریق آزمایش‌های تجربی شناخته شده‌اند با استفاده از شبیه‌سازی رایانه‌ای تجربه کنند. دستیابی به این مهم نه تنها نیاز به آزمایشگاه‌های مجهز و تجهیزات و امکانات پرهزینه را از بین می‌برد، بلکه دریچه جدیدی رو به کشف حقایق علمی باز می‌کند که به ما امکان بررسی خصوصیات و رفتارهایی از مواد را که تا به حال شناخته نشده‌اند می‌دهد. البته قابل ذکر است که در روش شبیه‌سازی رایانه‌ای وارد کردن تمام شرایط طبیعی ماده چگال و همچنین تمام برهم‌کنش‌های درون مولکولی و بین مولکولی امکان پذیر نیست. از این رو استفاده از تکنیک‌های خاص و بهبود یافته برای رفع این مشکل الزامی به نظر می‌رسد. این رشته از نتایج شیمی نظری که در قالب برنامه‌های کارآمد کامپیوتری درآمده‌اند، برای محاسبه ساختار و خواص مولکول‌ها استفاده می‌شود [۱۲]. نتایج آن معمولاً کامل‌کننده اطلاعات بدست‌آمده از آزمایش‌های شیمیایی هستند، اما در برخی موارد می‌تواند منجر به پیش‌بینی پدیده‌های شیمیایی مختلف شود. از این رشته به گستردگی برای طراحی مواد جدید و داروها استفاده می‌شود زیرا در این موارد پیش‌گویی دقیق ویژگی‌های فیزیکی حقیقی ضروری است. از مهم‌ترین چالش‌های شیمی محاسباتی این است که بتواند پایداری سیستم‌های شیمیایی را توصیف و پیش‌بینی کند، انرژی حالت‌های مختلف را تخمین بزند، مسیرهای واکنش و مکانیسم‌ها در سطح اتمی یا مولکولی را شرح دهد. دستیابی به چنین اهدافی می‌تواند زمان‌بر بودن آزمایش‌های تجربی را تا حدودی رفع کند.

امروزه استفاده از شبیه‌سازی به ویژه شبیه‌سازی دینامیک مولکولی از مهم‌ترین روش‌های بررسی و مطالعه در زمینه‌های مختلف علوم می‌باشد. با توجه به افزایش دانش در این زمینه و همچنین افزایش سرعت کامپیوترها کاربرد این روش برای محاسبات مربوط به سیستم‌های بزرگ و پیچیده و پدیده‌های زیستی و برای زمان‌های شبیه‌سازی بزرگتر در حال پیشرفت می‌باشد [۱۳].

۲-۲ روش‌های شبیه‌سازی رایانه‌ای

به‌طور کلی به مطالعه رفتار یک سامانه به صورت محاسبات جبری و عددی شبیه‌سازی گفته می‌شود. در شبیه‌سازی مولکولی، ورودی‌های محاسبات نیرو و انرژی برای بنا کردن و حل معادلات حرکت، اطلاعات مولکولی شامل طول و زوایای پیوند و غیرپیوندی اتم‌ها یا برهم‌کنش بین مولکول‌ها می‌باشد. شبیه‌سازی‌های رایانه‌ای در مقایسه با روش‌های آزمایشگاهی چندین مزیت دارند. انجام بعضی از آزمایش‌های گران و فراهم آوردن شرایط آزمایشگاهی در بعضی از مواد غیرممکن می‌باشد. در این صورت، شبیه‌سازی‌های رایانه‌ای به کمک ما می‌آیند و اطلاعات کافی در اختیارمان می‌گذارند. روش شبیه‌سازی همچنین برای طرح‌ریزی مراحل آزمایشگاهی به منظور بهینه‌سازی خروجی‌های نهایی از یک آزمایش می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد. شبیه‌سازی‌های رایانه‌ای با صرفه‌جویی در وقت و زمان و کمک به طرح‌ریزی دقیق مراحل آزمایشگاهی روش‌های آزمایشگاهی را بهینه و تسریع می‌کنند. همچنین با حل سامانه‌های غیرخطی پیچیده و سامانه‌ها با تعداد درجات آزادی زیاد می‌توانند نتایج روش‌های نظری را تایید یا رد کنند.

۱-۲-۲ شبیه‌سازی مونت-کارلو

روش مونت-کارلو توسط فون‌نیومن^۱، اولام^۲ و متروپولیس^۳ در پایان جنگ جهانی دوم برای مطالعه نفوذ نوترون‌ها در مورد حاصل از شکافت هسته‌ها توسعه یافت. اساس همه روش‌های مونت-کارلو، نمونه‌برداری اتفاقی از پیکربندی‌های ممکن برای سامانه مورد مطالعه است که با الگوریتم تولید اعداد اتفاقی انجام می‌شود [۱۴].

روش‌های احتمالاتی مانند مونت-کارلو، روش‌های آماری هستند که در آن پیکربندی کنونی سامانه فقط به حالتی که بلافاصله قبل از آن قرار دارد بستگی خواهد داشت و هیچ رابطه‌ای بین آن و پیکربندی‌های سامانه در زمان‌های دیگر وجود ندارد. اصول کار در این روش این است که در ابتدا به N اتم موجود در سامانه مکان‌های i نسبت داده می‌شود و انرژی پتانسیل کل سامانه U محاسبه می‌شود

¹ Von Neumann

² Ulam

³ Metropolis

وبعد از آن پیکربندی جدید، به وسیله انتخاب یک اتم و حرکت دادن آن از مکان r_i به r'_i طراحی می-شود. در این حالت نیز انرژی پتانسیل کل سامانه U محاسبه می-شود. براساس این واقعیت که سامانه همواره تمایل دارد در کمینه انرژی قرار بگیرد اگر انرژی پتانسیل نسبت به انرژی پتانسیل قبلی کمتر باشد این حرکت قابل قبول خواهد بود [۱۵]. شبیه‌سازی مونت-کارلو بر اساس نظریه احتمال پایه‌ریزی شده است که به بررسی سطح انرژی سیستم با رویکرد بررسی تصادفی هندسه سیستم مولکولی می-پردازد. در این روش یک سیستم دارای N ذره در حال برهم‌کنش با یکدیگر با یک پیکربندی اولیه انتخاب می‌شود که این پیکربندی با تولید مختصات‌های جدید به صورت تغییر تصادفی مختصات اولیه متحول می‌شود. تمامی این پیکربندی‌های جدید قابل قبول نبوده و بایستی بر اساس چگالی احتمال در مجموع پیکربندی‌های قابل قبول انتخاب شوند. برای انتخاب پیکربندی مناسب از زنجیر مارکوف^۱ استفاده می‌شود. یک زنجیر مارکوف توالی آزمایش‌هایی را شامل می‌شود که نتایج هر مرحله فقط به یک آزمایش قبل از خود آن مرحله وابسته است. اولین شبیه‌سازی‌های مونت-کارلو در مجموعه آماری کانونی^۲ انجام گرفته است، اما امروزه بیشتر این نوع شبیه‌سازی‌ها در مجموعه کانونی بزرگ^۳ انجام می‌گیرد.

۲-۲-۲ شبیه‌سازی دینامیک مولکولی

روش شبیه‌سازی دینامیک مولکولی نخستین بار در اواخر دهه ۵۰ توسط آلدِر^۴ و وین رایت^۵ با مطالعه‌ی مدل کره سخت^۶ انجام شد [۱۶]. آن‌ها تاثیر پتانسیل برهم‌کنش بین ذرات را بر روی ساختار سیالات مطالعه کردند و نشان دادند که پتانسیل برهم‌کنش از نوع دافعه نقش اصلی را در ساختار سیالات ایفا می‌کند و با توجه به اینکه پتانسیل کره سخت فقط شامل برهم‌کنش‌های دافعه است، نتایج

¹ Markov Chain

² Canonical Ensemble

³ Grand Canonical Ensemble

⁴ Alder

⁵ Weinright

⁶ Hard Sphere Fluid