

بررسی محاسباتی جذب سطحی داروی پیریمیدون بر روی سطح نانوقفس ($Al_{12}P_{12}$)محمد رضا جلالی سروستانی^۱، سیمین عربی^{۲*}^۱باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، دانشگاه آزاد اسلامی واحد یادگار امام خمینی (ره) شهر ری، تهران^۲گروه شیمی، واحد صفادشت، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده

در این تحقیق، عملکرد نانو قفس آلومینیم فسفید ($Al_{12}P_{12}$) به عنوان جاذب و حسگر برای حذف و شناسایی دارویی پیریمیدون با استفاده از نظریه تابعیت چگالی مورد ارزیابی قرار گرفت. مقادیر منفی انرژی جذب سطحی نشان داد که برهمکنش دارو و نانوجاذب از لحاظ تجربی امکان پذیر است. مقادیر منفی تغییرات آنتالپی و تغییرات انرژی آزاد گیبس، نشان داد که فرآیند جذب گرماده و خودبخودی است. مقادیر جزئی ثابت تعادل ترمودینامیکی نشان داد که برهمکنش دارو و جاذب برگشت پذیر بوده و حالتی تعادلی دارد. اثر حلال و دما بر روی برهمکنش ها نیز مورد ارزیابی قرار گرفت و نتایج بیانگر آن بود که حضور آب به عنوان حلال تأثیر معنا داری بر روی برهمکنش ها ندارد و از طرف دیگر، فرآیند جذب در دماهای پایین تر انجام پذیر تر می باشد. از سوی دیگر، تغییرات شدید گاف انرژی نانو ساختار نانوساختار از $3/378$ الکترون ولت به $9/955$ الکترون ولت نشان دهنده آن بود که رسانایی الکتریکی در حین فرآیند جذب کاهش زیادی داشته و از این نانوقفس می توان به عنوان یک حسگر برای شناسایی داروی پیریمیدون استفاده نمود.

واژگان کلیدی: پیریمیدون، نانو قفس آلومینیم فسفید، نظریه تابعی چگالی، جذب سطحی، حسگر، حذف آلاینده.

نویسنده مسئول Siminarabi1354@yahoo.com

۱- مقدمه

داروی پیریمیدون (شکل ۱) یکی از پرمصرف ترین داروهای ضد تشنج از دسته باربیتورات است و به تنهایی یا همراه با سایر داروها برای کنترل تشنج و فعالیت الکتریکی غیر طبیعی مغز در بیماران مبتلا به صرع استفاده می شود [۹]. مکانیسم اثر آن از طریق کانال های سدیمی وابسته به ولتاژ و جلوگیری از پتانسیل عمل های تکرار شونده با فرکانس بالا می باشد. این دارو می تواند در کنترل صرع های بزرگ، سایکوموتور و تشنج های فوکال به کار رود. پیریمیدون جذب خوراکی کاملی دارد و متابولیسم آن کبدی است و به دو متابولیت فنوباربیتال و فنیل اتیل مالونامید (PEMA) تبدیل می شود. فنوباربیتال که متابولیت اصلی این دارو است، نیز به نوبه خود اثر ضد تشنجی قدرتمندی داشته و به پیریمیدون در مهار بسیاری از گونه های تشنج کمک می کند [۱۰].

امروزه از نانوفناوری به عنوان یک تکنیک مؤثر و مناسب و یک ابزار تحقیقاتی در زمینه پزشکی جهت جذب سطحی و بارگذاری داروها استفاده می شود. باکی بال (BuckyBall) یا فولرن (Fullerene) سومین

آلاینده های دارویی یکی از چالش های مهم در زندگی امروزی انسان ها به شمار می آید و به دلیل خطرات با لقه برای سلامت انسان و محیط زیست، همچنان یکی از نگرانی های مهم و مطرح جامعه کنونی است. ورود این آلاینده ها به اکوسیستم های آبی و محیط زیست، سمیت، زیست تخریب ناپذیری و مقاومت دارویی را به همراه دارد. بنابراین، قبل از ورود به محیط زیست، لازم است محیط های آبی از وجود این آلاینده ها پاک شوند [۱]. روش های مختلف حذف ترکیبات دارویی شامل اکسیداسیون شیمیایی [۲]، فرایندهای غشایی [۳]، تصفیه بیولوژیکی [۴]، تکنیک ازوناسیون [۵، ۶] و جذب سطحی [۷] می باشد. فرآیند جذب سطحی در مقایسه با سایر تکنیک های تصفیه به دلیل مقرون به صرفه بودن از نظر اقتصادی، بهره برداری آسان، سادگی و انعطاف پذیری در طراحی، غیرحساس بودن به آلاینده ها و ترکیبات سمی، عدم تشکیل رادیکال های آزاد همواره مورد توجه بسیاری از محققان و پژوهشگران قرار گرفته است [۸].

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۲/۴ تاریخ بازنگری: ۱۴۰۲/۱۲/۱۹ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۳/۸

با بکارگیری یک سری تقریب‌ها دقت بالایی در محاسبه‌ی برهم‌کنش‌های تبادل-همبستگی دارد [۲۳].

تا کنون، تکنیک‌های مختلفی برای اندازه‌گیری پیریمیدون مورد استفاده قرار گرفته‌اند که از جمله آنها می‌توان به کروماتوگرافی گازی (GC)، کروماتوگرافی مایع با عملکرد بالا (HPLC)، استخراج با فاز جامد (SPE) و طیفسنجی جرمی (MS) اشاره نمود [۲۴-۲۷]. این روش‌ها با وجود حساسیت و حد تشخیص بالایی که دارند، لیکن دارای معایبی می‌باشند که استفاده از آنها را با محدودیت مواجه نموده است. از معایب این روش‌ها می‌توان به دستگاهوری پیچیده و پرهزینه، مصرف مقادیر زیاد حلال‌های آلی آلاینده‌کننده محیط زیست، لزوم آماده‌سازی نمونه و مراحل پیش‌تخلیض، آنالیز طولانی و زمانبر و بکارگیری کاربران متخصص و ماهر برای انجام آزمایشات اشاره نمود [۲۸].

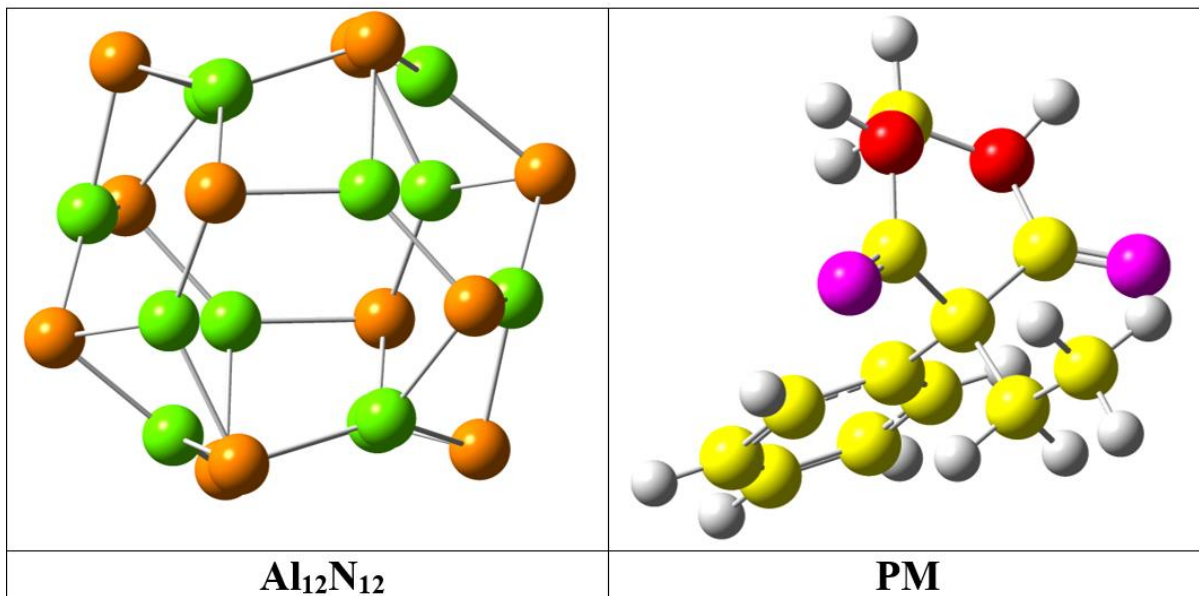
از اینرو حسگرها با توجه به کوچک و قابل حمل بودن، دستگاهوری ساده و ارزان، گزینش پذیری بالا، گستره خطی وسیع، آماده‌سازی نمونه و کوتاهی مدت زمان آنالیز، جایگزین مناسبی برای این روش‌ها بنظر می‌رسند. با این وجود، نخستین مرحله در بهبود یک جاذب برای حذف آلاینده و یا طراحی و ساخت یک ماده تشخیص دهنده و شناساگر شیمیایی است که بتوان با آنالیت مورد نظر برهم‌کنش قوی و مؤثری داشته باشد و این برهم‌کنش نیز منجر به یک تغییر قابل ملاحظه در یک پارامتر قابل اندازه‌گیری در پیرامون اطراف مبدل گردد. از آنجایی که نانو مواد گوناگون دارای خواص اپتیکی، مکانیکی، الکتریکی، الکترونیکی، مغناطیسی و بیولوژیکی منحصر بفردی می‌باشند، بنابراین پتانسیل بالایی برای اصلاح حسگرها دارند [۲۹].

بنابراین در پژوهش حاضر، برای نخستین بار جاذب سطحی پیریمیدون بر روی سطح نانوقفس $Al_{12}P_{12}$ با استفاده از تئوری تابع چگالی (DFT) مورد بررسی و مطالعه قرار گرفت. نتایج بدست آمده از این تحقیق می‌تواند به صورت کاربردی در بارگذاری و حمل دارو و تهیه حسگرهای شناساگر دارو در سیستم‌های زیستی مورد استفاده و بهره‌برداری قرار گیرد.

آلوتروپ پایدار کربن است که انواع گوناگونی دارد و می‌تواند به صورت کره، بیضی‌گون، یا استوانه‌ای شکل باشد. این مولکول‌های قفس مانند بیشتر با فرمول‌های C_{60} ، C_{70} و C_{78} شناخته شده‌اند [۱۱]. فولرن متشکل از شبکه پنج‌گوشه‌ها و شش‌گوشه‌ها است و از نظر ساختاری، هر کربن فولرن دارای هیبرید sp^2 می‌باشد و با سه اتم دیگر، پیوندهای سیگما تشکیل می‌دهد. فولرن‌ها شدیداً الکترون خواه بوده و به راحتی با نوکلئوفیل‌ها وارد واکنش می‌شوند و به دلیل دارا بودن ساختار کروی و توخالی در جذب سطحی و بارگذاری دارو کاربرد مؤثر و فوق‌العاده‌ای دارند [۱۲، ۱۳].

پس از کشف فولرن مطالعات گسترده نظری بر روی نانوقفس‌های جدید با فرمول $(XY)_n$ که در آن: $X=Al, B$; $Y=N, P$ متمرکز گردید و نتایج نشان داد که در بین آنها نانوخوشه‌های $X_{12}Y_{12}$ پایدارترین ساختار است و بنابراین برای جذب و بارگذاری دارو بسیار مناسب است. همچنین مطالعات ساختاری نانوخوشه‌ها نشان دادند که ساختارهای $B_{12}N_{12}$ ، $Al_{12}P_{12}$ ، $Al_{12}N_{12}$ و $B_{12}P_{12}$ به سبب دارا بودن پایداری بالا، شکاف بزرگ باند انرژی بین هومو و لومو و خواص فیزیکی عالی از اهمیت بسزایی برخوردار می‌باشند [۱۴-۱۶]. برخی از مطالعات انجام گرفته بر روی نانوخوشه‌های $X_{12}Y_{12}$ ، شامل جذب آمینو اسید پرولین بر روی فولرن (C_{20}) و نانوقفس $B_{12}N_{12}$ [۱۷]، تمایل نانوقفس $Al_{12}P_{12}$ برای ترکیب با مولکول پیرول [۱۸]، داروی سولفامید [۱۹]، داروی ۴-آمینوپیریدین [۲۰] و برهم‌کنش بین آدی پیک اسید و نانوقفس-های $Al/B-N/P$ [۲۱] و همچنین جذب مولکول‌های گوانین به عنوان یک باز آلی هسته‌ای روی سطح نانوقفس‌های $B_{12}P_{12}$ ، $B_{12}N_{12}$ ، $Al_{12}P_{12}$ ، $Al_{12}N_{12}$ به روش محاسباتی نظریه تابع چگالی (DFT) می‌باشد [۲۲].

روش محاسباتی نظریه تابع چگالی و بکارگیری نرم افزار گوسین یکی از روش‌های بررسی و مطالعه جذب و بارگذاری دارو هاست. نظریه تابع چگالی (DFT) یک روش محاسباتی کوانتومی است که ویژگی‌های سیستم‌های چند الکترونی را به وسیله توابع ویژه‌ای بیان می‌کند و به چگالی الکترونی بستگی دارد. نظریه تابع چگالی جزو مؤثرترین روش‌های کاربردی محاسباتی است که



شکل ۱: ساختار شیمیایی بهینه شده داروی پیریمیدون و نانو قفس آلومینیم فسفید (کربن: زرد، هیدروژن: سفید، اکسیژن: قرمز، نیتروژن: بنفش، آلومینیم: سبز، فسفر: قهوه ای متمایل به نارنجی)

۲- روش‌های محاسباتی

ابتدا ساختارهای پیریمیدون، نانو قفس آلومینیم فسفید و کمپلکس‌های آن‌ها در سه موقعیت متفاوت با استفاده از نرم‌افزارهای *nanotube modeller* 1.3.0.3 و *Gaussview16* رسم گردید [۳۰، ۳۱]. سپس محاسبات بهینه‌سازی هندسی، مادون‌قرمز (IR)، اوربیتال‌های طبیعی پیوندی (NBO) و اوربیتال‌های مولکولی مرزی (FMO) بر روی تمامی ساختارها با استفاده از روش نظریه تابعی چگالی و سری پایه B3LYP/6-31G(d) به وسیله نرم‌افزار *Gaussian16* صورت گرفت [۳۲، ۳۳]. تمامی محاسبات در فشار یک اتمسفر، در گستره دمایی ۲۹۸ الی ۳۱۸ کلوین در فواصل دمایی ۱۰-۱۰° انجام شد. لازم به ذکر است که روش و سری پایه مذکور به این دلیل انتخاب گردید که در مطالعات پیشین مربوط به نانوساختارها، نتایج حاصل از این روش تطابق و هماهنگی قابل قبولی با داده‌های تجربی داشت [۳۴-۳۶]. فرآیند مورد بررسی به شرح زیر است:

(۱) $PM + Adsorbent \rightarrow PM-Adsorbent$
 پس از اتمام محاسبات، از معادلات ۲ الی ۶ برای محاسبه مقادیر انرژی جذب سطحی (E_{ad})، تغییرات آنتالپی جذب سطحی (ΔH_{ad})، تغییرات انرژی آزاد گیبس (ΔG_{ad})، ثابت تعادل ترمودینامیکی K_{th} و تغییرات آنتروپی (ΔS_{ad}) استفاده گردید [۳۷].

$$E_{ad} = (E_{(Complex)} - (E_{(PM)} + E_{(Adsorbent)} + E_{(BSSE)})) \quad (۲)$$

$$\Delta H_{ad} = (H_{(Complex)} - (H_{(PM)} + H_{(Adsorbent)})) \quad (۳)$$

$$\Delta G_{ad} = (G_{(Complex)} - (G_{(PM)} + G_{(Adsorbent)})) \quad (۴)$$

$$K_{th} = (exp - (\Delta G_{ad}/RT)) \quad (۵)$$

$$\Delta S_{ad} = (S_{(Complex)} - (H_{(PM)} + H_{(Adsorbent)})) \quad (۶)$$

در روابط ذکر شده، E نماد انرژی کل الکترونی برای هر یک از ساختارها، EBSSE انرژی مربوط به تصحیح خطای سری پایه، H نماد مجموع انرژی کل الکترونی و آنتالپی تصحیح حرارتی، G نماد مجموع انرژی کل الکترونی و انرژی آزاد گیبس، R ثابت تعادل گازها و T دما برحسب کلوین، می‌باشند. پارامترهای مرتبط با اوربیتال‌های مولکولی نیز از جمله گاف انرژی E_g ، درصد کاهش گاف انرژی (ΔE_g)، سختی شیمیایی (η)، پتانسیل شیمیایی (μ)، و الکتروفیلیسیته (ω) نیز با استفاده از روابط ۷ الی ۱۱ محاسبه شدند [۳۴].

فاصل حلقه بنزن و شاخه اتیل قرار گرفته است و در موقعیت دوم که B-Conformer نام‌گذاری شده، جاذب در بین دو حلقه بنزن و دی آزیبان دارو، جای‌گذاری شده است. همان‌گونه که شکل ساختارهای بهینه‌شده به‌وضوح نشان می‌دهد، تغییرات ساختاری اندکی پس از انجام بهینه‌سازی هندسی، رخ داده است که این موضوع می‌تواند به این دلیل باشد که برهمکنش نسبتاً قوی میان دارو و نانوساختار وجود داشته و ماهیت جذب، شیمیایی و یا شبه شیمیایی باشد. مقادیر انرژی کل الکترونی تمامی ساختارهای بررسی شده در جدول ۱، ارائه شده‌اند. همان‌طور که مشخص است مقدار انرژی کل الکترونی B-Conformer، از انرژی کل الکترونی A-Conformer، منفی‌تر است که نشان می‌دهد این پیکربندی پایدارتر بوده و برهمکنش میان دارو و جاذب در این موقعیت، قوی‌تر است. مقادیر منفی انرژی جذب سطحی گزارش شده در جدول ۱، نشان می‌دهد که فرآیند جذب در هر دو موقعیت، از لحاظ تجربی امکان‌پذیر است و تشکیل B-Conformer، از سایر پیکربندی‌ها محتمل‌تر است [۳۶].

$$\epsilon = E_{LUMO} - E_{HOMO} \quad (7)$$

$$= \frac{E_{g2} - E_{g1}}{E_1} \times 100 \quad (8)$$

$$\eta = (E_{LUMO} - E_{HOMO})/2 \quad (9)$$

$$\mu = (E_{LUMO} + E_{HOMO})/2 \quad (10)$$

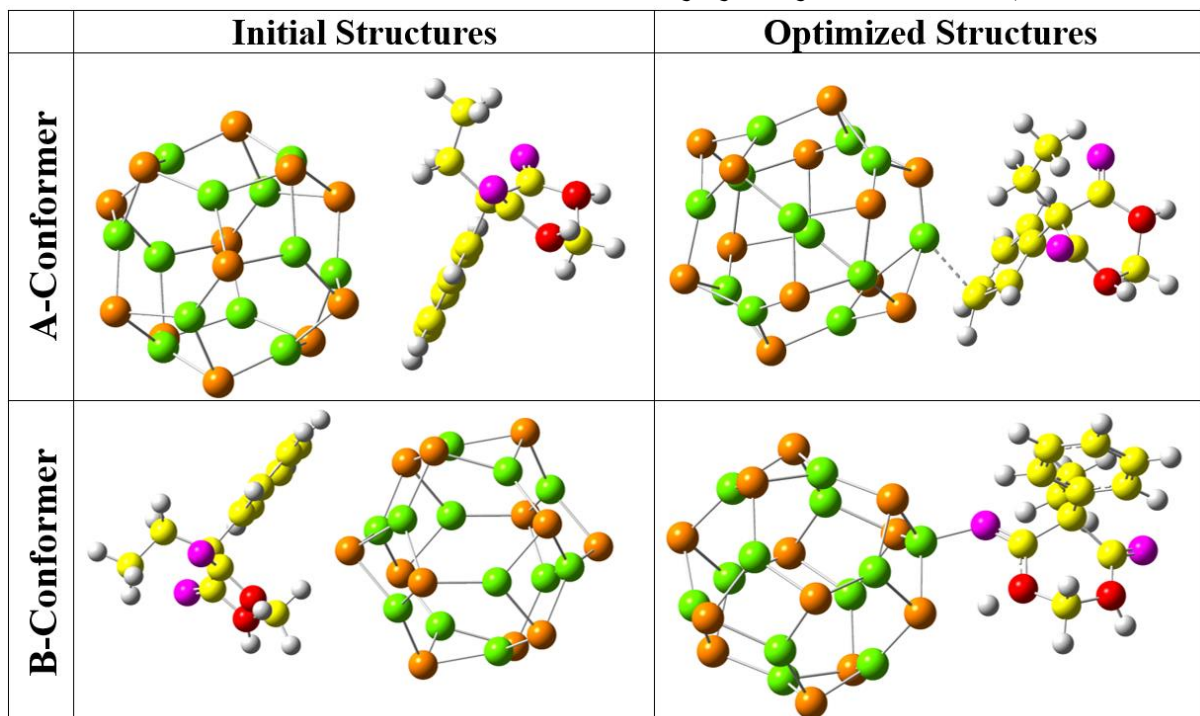
$$\omega = \mu^2/2\eta \quad (11)$$

در روابط ذکر شده در بالا، E_{LUMO} ، E_{HOMO} ، E_{g1} و E_{g2} به ترتیب انرژی پایین‌ترین اوربیتال مولکولی اشغال نشده، انرژی بالاترین اوربیتال مولکولی اشغال شده، گاف انرژی جاذب و گاف انرژی کمپلکس، می‌باشند [۳۵].

۳- بحث و نتایج

۳-۱- بررسی پارامترهای ساختاری

ساختارهای آغازین و بهینه‌شده کمپلکس‌های پیریمیدون و نانو قفس آلومینیم فسفید در شکل ۲، ارائه شده است. همان‌طور که مشخص است به منظور دستیابی به پایدارترین پیکربندی، برهمکنش جاذب و جذب‌شونده در دو موقعیت متفاوت مورد ارزیابی قرار گرفت. در موقعیت اول که A-Conformer نامیده شده است، نانوساختار در حد



شکل ۲: ساختار آغازین و بهینه‌شده کمپلکس‌های داروی پیریمیدون و نانو قفس آلومینیم فسفید (کربن: زرد، هیدروژن: سفید، اکسیژن: قرمز، نیتروژن: بنفش، آلومینیم: سبز، فسفر: قهوه ای متمایل به نارنجی)

گردید و مقادیر به دست آمده در جدول ۱، ارائه گردید. همان‌طور که مشخص است ممان دوقطبی دارو پس از جذب شدن بر روی سطح نانوساختار مقدار آن از ۲/۶۷۰ افزایش قابل توجهی به مقادیر ۶/۲۵۰، ۷/۱۳۰ به ترتیب برای پیکربندی‌های A و B یافته است که نشان‌دهنده آن است که فرآهمی زیستی و واکنش‌پذیری پیریمیدون پس از برهم‌کنش با نانوجاذب بیشتر شده است [۳۴].

محاسبات IR هم بر روی ساختارهای مطالعه شده صورت گرفت و فرکانس‌های به‌دست آمده نیز در جدول ۱، ثبت شده است. همان‌طور که داده‌های ارائه شده نشان می‌دهند، هیچ‌گونه فرکانس منفی برای هیچ یک از ساختارها مشاهده نشده که بیانگر این است که تمامی ساختارهای رسم و مطالعه شده در یک حالت کمینه موضعی قرار دارند [۳۷]. مقدار ممان دوقطبی تمامی ساختارها نیز محاسبه

جدول ۱: پارامترهای ساختاری داروی پیریمیدون، نانو قفس آلومینیم فسفید و کمپلکس‌های آنها

NO	Total electronic energy (a.u)	Adsorption energy (kJ/mol)	Zero-point energy (kJ/mol)	ν_{\min} (cm^{-1})	ν_{\max} (cm^{-1})	Dipole moment (Deby)
PM (Vacuum)	-712.177	---	754.516	31.970	4044.940	2.670
PM (Water)	-712.169	---	810.112	39.180	4329.870	2.890
Al ₁₂ P ₁₂ (Vacuum)	-7006.325	---	169.699	127.430	764.220	2.680
Al ₁₂ P ₁₂ (Water)	-7006.329	---	401.109	371.190	1649.980	2.980
A-Conformer (Vacuum)	-7718.569	-145.909	1208.956	10.660	4065.720	6.250
A-Conformer (Water)	-7718.551	-109.152	1210.285	9.870	4076.540	6.730
B-Conformer (Vacuum)	-7718.575	-161.662	1215.767	5.380	4068.190	7.130
B-Conformer (Water)	-7718.558	-127.530	1213.987	7.650	4070.630	7.930

مورد محاسبه قرار گرفت و نتایج به‌دست آمده به ترتیب در شکل‌های ۴ و ۵ نشان داده شده‌اند. مقادیر منفی ΔG_{ad} ، نشان می‌دهد که برهم‌کنش میان دارو و نانوساختار در هر دو پیکربندی بررسی شده، خودبه‌خودی می‌باشد. مقادیر کم ثابت تعادل ترمودینامیکی نیز، بیانگر آن هست که فرآیند جذب در تمامی حالات بررسی شده تعادلی و برگشت‌پذیر است. با افزایش دما، مقادیر ΔG_{ad} و K_{th} به ترتیب افزایش و کاهش محسوسی را تجربه می‌نمایند که بیانگر آن است که فرآیند جذب در دماهای پایین‌تر، انجام‌پذیرتر می‌باشد. مقادیر تغییرات آنتروپی نیز مورد محاسبه قرار گرفت و نتایج به‌دست آمده در جدول ۲، گزارش شده است. مقادیر منفی

۲-۳- بررسی پارامترهای ترمودینامیکی

اولین پارامتر ترمودینامیکی فرآیند جذب سطحی که مورد ارزیابی قرار گرفت، تغییرات آنتالپی بود که با استفاده از رابطه ۳ محاسبه گردید و مقادیر به‌دست آمده به صورت تابعی از دما در جدول ۲، ارائه شده است. همان‌گونه که مشخص است، مقدار این پارامتر برای هر دو پیکربندی مطالعه شده، منفی می‌باشد که بیانگر آن است که برهم‌کنش میان جاذب و دارو گرمازا، می‌باشد. تاثیر دما بر روی این پارامتر مورد مطالعه قرار گرفت و نتایج به‌دست آمده نشان داد که با افزایش دما مقدار ΔH_{ad} ، مثبت‌تر می‌گردد [۳۶]. مقادیر تغییرات انرژی آزاد گیبس و ثابت تعادل ترمودینامیکی نیز



جزئی پیدا کرد و همانند پارامترهای ترمودینامیکی پیشین تاییدکننده بهتر بودن راندمان جذب در دماهای پایین تر می باشد.

آنتروپی نشان دهنده آن است که بی نظمی در حین فرآیند جذب کاهش یافته است و از لحاظ آنتروپی فرآیند جذب سطحی مناسب نیست. این پارامتر ترمودینامیکی با افزایش دما، کاهش

جدول ۲ - پارامترهای ترمودینامیکی فرآیند جذب سطحی در دو محیط خلا و حلال آب در سه دمای مختلف

NO	ΔH_{ad} (kJ/mol)	ΔG_{ad} (kJ/mol)	ΔS_{ad} (J/mol)	K_{th}
A-Conformer-Vacuum-298	-54.840	-47.035	-80.931	$1.740 \times 10^{+08}$
A-Conformer-Vacuum-308	-53.040	-41.165	-82.871	$9.509 \times 10^{+06}$
A-Conformer-Vacuum-318	-51.240	-35.295	-84.981	$6.237 \times 10^{+05}$
A-Conformer-Water-298	-18.083	-10.278	-78.661	$6.320 \times 10^{+01}$
A-Conformer-Water-308	-16.283	-4.408	-79.091	$5.587 \times 10^{+00}$
A-Conformer-Water-318	-14.483	1.462	-80.139	$5.754 \times 10^{+01}$
B-Conformer-Vacuum-298	-70.593	-62.788	-75.983	$1.001 \times 10^{+11}$
B-Conformer-Vacuum-308	-68.793	-56.918	-77.899	$4.452 \times 10^{+09}$
B-Conformer-Vacuum-318	-66.993	-51.048	-78.116	$2.407 \times 10^{+08}$
B-Conformer-Water-298	-36.462	-28.656	-80.931	$1.049 \times 10^{+05}$
B-Conformer-Water-308	-34.662	-22.786	-82.341	$7.289 \times 10^{+03}$
B-Conformer-Water-318	-32.862	-16.916	-84.189	$5.991 \times 10^{+02}$

آن حدوداً ۲ برابر کاهش یافته و از این کاهش محسوس و معنی دار می توان به عنوان سیگنالی جهت ساخت یک حسگر الکتروشیمیایی برای شناسایی و اندازه گیری دارو پیریمیدون استفاده نمود [۳۷]. سایر پارامترهای اوربیتال های مولکولی جبهه نیز از جمله سختی شیمیایی، پتانسیل شیمیایی و الکتروفیلیسیته نیز برای همه ساختارها محاسبه شد و مقادیر به دست آمده در جدول ۳، گزارش شده اند. همان طور که مشخص است مقدار سختی شیمیایی دارو از $7/272$ الکترون ولت به $4/977$ و $4/789$ الکترون ولت به ترتیب برای پیکربندی های A-Conformer و B-Conformer بعد از جذب شدن بر روی سطح جذب کاهش یافته است که نشان می دهد مشتقات پیریمیدون و نانوقفس آلومینیم فسفید در مقایسه با داروی تنها بدون نانو ساختار، از واکنش پذیری بیشتری برخوردار هستند [۳۶].

۳-۳- بررسی اوربیتال های مولکولی جبهه

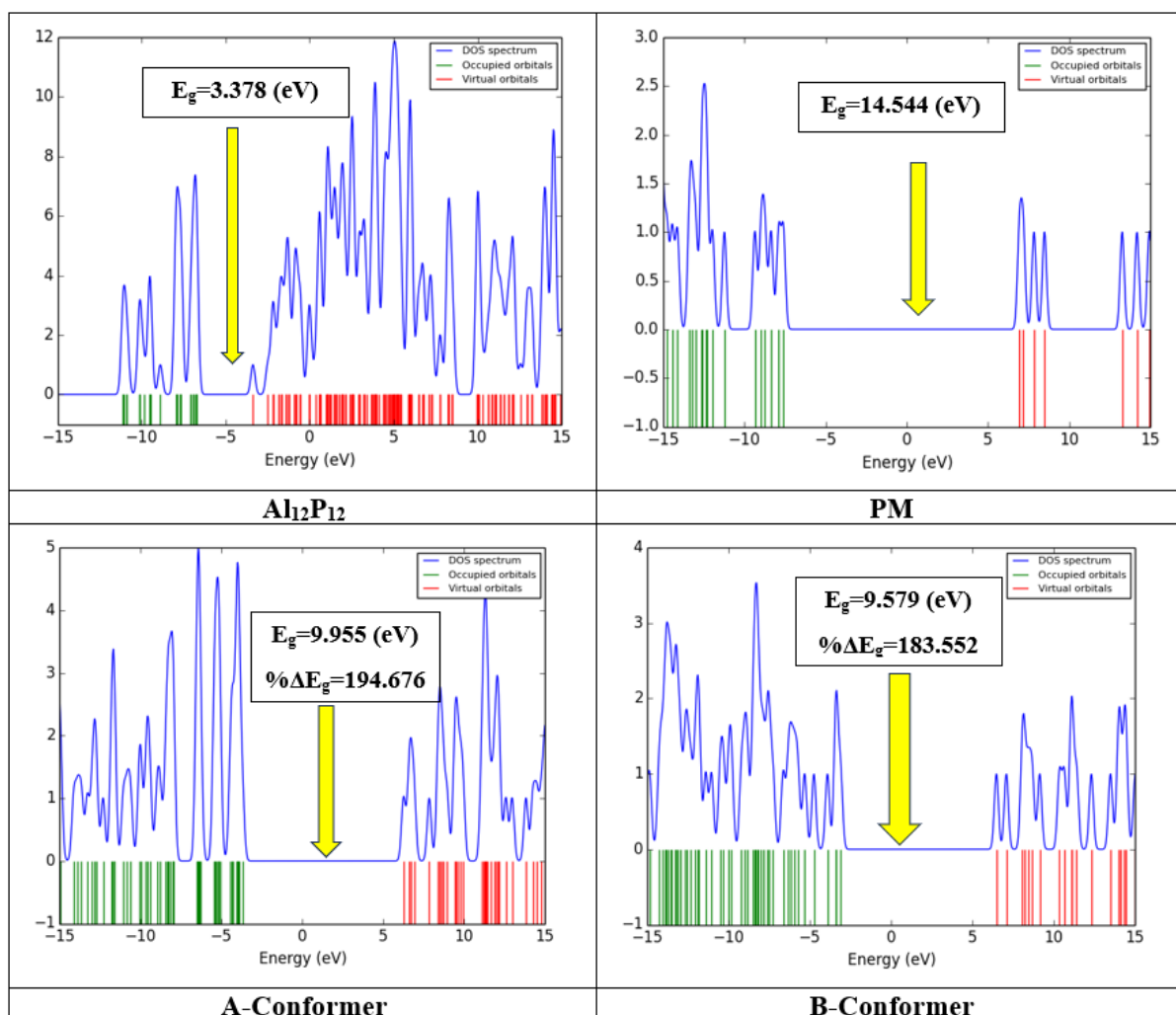
طیف چگالی حالات محاسبه شده برای دارو، جاذب و کمپلکس های آن ها در شکل شماره ۳، ارائه شده است. همان گونه که مشخص است میزان گاف انرژی نانوقفس آلومینیم فسفید برابر با $3/378$ الکترون ولت است که بعد از جذب شدن دارو بر روی سطح آن میزان گاف انرژی به $9/955$ و $9/579$ الکترون ولت به ترتیب برای A-Conformer و B-Conformer افزایش می یابد (به ترتیب میزان افزایش $194/676$ و $183/552$ درصد می باشد). گاف انرژی رابطه ای معکوس با هدایت الکتریکی و خاصیت الکتروکاتالیستی دارد یعنی هر چه ترکیبی رساناتر باشد میزان گاف انرژی آن کمتر خواهد بود. از این رو، می توان نتیجه گرفت که مقدار رسانایی نانو ساختار بعد از جذب شدن دارو بر روی سطح

جاذب افزایش جزئی داشته که نشان می‌دهد مشتقات پیریمیدون و نانوقفس در مقایسه با دارو تنها تمایل بیشتری به جذب الکترون دارند [۳۵].

افزایش مقدار پتانسیل شیمیایی نیز پس از فرآیند جذب به شکل دیگری تایید کننده همین موضوع می‌باشد. مقدار الکتروفیلیته دارو نیز بعد از برهم‌کنش با

جدول ۳: پارامترهای مرتبط با اوربیتال‌های جبهه داروی پیریمیدون، نانوقفس آلومینیم فسفید و کمپلکس‌های آنها

NO	E_{HOMO} (eV)	E_{LUMO} (eV)	E_g (eV)	$\% \Delta E_g$	η (eV)	μ (eV)	ω (eV)
PM	-7.603	6.941	14.544	---	7.272	-0.331	0.008
$Al_{12}P_{12}$	-6.754	-3.375	3.378	---	1.689	-5.064	7.593
A-Conformer	-3.688	6.266	9.955	194.676	4.977	1.289	0.167
B-Conformer	-3.100	6.479	9.579	183.552	4.789	1.689	0.298



شکل ۳- طیف‌های چگالی دارو پیریمیدون، نانوقفس آلومینیم فسفید و کمپلکس‌های آنها

حالتی برگشت پذیر و تعادلی دارد. تاثیر دما و حلال بر فرآیند جذب سطحی نیز مورد بررسی قرار گرفت و نتایج نشان داد که جذب در دماهای پایین تر انجام پذیر تر می باشد و حضور آب به عنوان حلال تاثیر چندانی بر روی برهمکنش های ندارد. از طرف دیگر افزایش گاف انرژی نانوساختار از $3/378$ الکترون ولت به $9/955$ الکترون ولت بیانگر آن است که هدایت الکتریکی تغییرات شدیدی را در حین برهمکنش تجربه نموده و نانو قفس آلومینیم فسفید حسگر مناسبی برای تشخیص الکتروشیمیایی پیریمیدون می باشد.

۵. منابع

- [1]. Liu X, Lu S, Guo W, Xi B, Wang W. Antibiotics in the aquatic environments: A review of lakes, China. *Sci. Total. Environ.* 2018; 627: 1195-1208. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.01.271>.
- [2]. Trovó AG, Pupo Nogueira RF, Agüera A, Fernandez-Alba AR, Malato S. Degradation of the antibiotic amoxicillin by photo-Fenton process--chemical and toxicological assessment. *Water Research.* 2011; 45(3): 1394-402. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2010.10.029>.
- [3]. Homayoonfal M, Mehrnia MR. Amoxicillin separation from pharmaceutical solution by pH sensitive nanofiltration membranes. *Separation and Purification Technology.* 2014; 130: 74-83. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2014.04.009>.
- [4]. Aissaoui S, Ouled-Haddar H, Sifour M, Beggah C, Benhamada F. Biological Removal of the Mixed Pharmaceuticals: Diclofenac, Ibuprofen, and Sulfamethoxazole Using a Bacterial Consortium. *Iran J Biotechnol.* 2017; 15(2): 135-142. <https://doi.org/10.15171/IJB.1530>.
- [5]. Ferre-Aracil J, Valcarcel Y, Negreira N, Alda MD, Barcelo D, Cardona SC, Navarro-Laboulais J. Ozonation of hospital raw wastewaters for cytostatic compounds

۴. نتیجه گیری

حذف و شناسایی داروی پیریمیدون از اهمیت زیادی برخوردار است. از این رو، جذب سطحی این دارو بر روی سطح نانو قفس آلومینیم فسفید با استفاده از نظریه تابعیت چگالی مورد بررسی قرار گیرد. مقادیر منفی انرژی جذب سطحی نشان داد که فرآیند جذب از لحاظ تجربی امکان پذیر است. مقادیر منفی تغییرات آنتالپی و تغییرات انرژی آزاد گیبس نشان داد که برهمکنش پیریمیدون با نانو جاذب گرما زا و خودبخودی می باشد. مقادیر کوچک ثابت تعادل ترمودینامیکی نیز بیانگر آن بود که فرآیند جذب

- removal. Kinetic modelling and economic assessment of the process. *Sci. Total Environ.* 2016; 556: 70–79. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.02.202>.
- [6]. Garcia-Ac A, Broséus R, Vincent S, Barbeau B, Prévost M, Sauvé S. Oxidation kinetics of cyclophosphamide and methotrexate by ozone in drinking water. *Chemosphere.* 2010; 79 :1056–1063. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.03.032>
 - [7]. Imanipoor J, Mohammadi M, Dinari M, Ehsani MR. Adsorption and Desorption of Amoxicillin Antibiotic from Water Matrices Using an Effective and Recyclable MIL-53(Al) Metal–Organic Framework Adsorbent. *J. Chem. Eng. Data.* 2021; 66(1): 389–403. <https://doi.org/10.1021/acs.jced.0c00736>.
 - [8]. Yang SF, Lin CF, A. Yu-Chen Lin A, Andy Hong PK. Sorption and biodegradation of sulfonamide antibiotics by activated sludge: experimental assessment using batch data obtained under aerobic conditions. *Water Res.* 2011; 45 (11): 3389–3397. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2011.03.052>.
 - [9]. Arjunan V, Santhanam R, Subramanian S, Mohan S. Primidone – An antiepileptic drug – characterisation by quantum chemical and spectroscopic (FTIR, FT-Raman, ^1H , ^{13}C NMR and UV–Visible) investigations. *Spectrochimica Acta Part A*



- Molecular and Biomolecular. 2013; 109: 282-297.
<https://doi.org/10.1016/j.saa.2013.03.025>.
- [10]. Dong MM, Trenholm R, F. Rosario-Ortiz L. Photochemical degradation of atenolol, carbamazepine, meprobamate, phenytoin and primidone in wastewater effluents. *J Hazard Mater*. 2015; 282: 216-23.
<https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2014.04.028>.
- [11]. Curl RF, Smalley RE. Probing C₆₀. *Science*. 1988; 242(4881): 1017-1022.
<https://doi.org/10.1126/science.242.4881.1017>.
- [12]. Monticelli L. On Atomistic and Coarse-Grained Models for C₆₀ Fullerene. *Chem. Theory Comput*. 2012; 8(4): 1370-1378.
<https://doi.org/10.1021/ct3000102>.
- [13]. Georgakilas V, Perman JA, Tucek J, Zbori R. Broad family of carbon nanoallotropes: classification, chemistry, and applications of fullerenes, carbon dots, nanotubes, graphene, nanodiamonds, and combined superstructures. *Chem. Rev*. 2015; 115: 4744-4822.
<https://doi.org/10.1021/cr500304f>.
- [14]. Strout DL, Structure and stability of boron nitrides: Isomers of B₁₂N₁₂. *J. Phys. Chem. A*. 104, 3364-3366, (2000).
<https://doi.org/10.1021/jp994129a>.
- [15]. Wang R, Zhang D, Liu C. Theoretical prediction of a novel inorganic fullerene-like family of silicon-carbon materials. *Chem. Phys. Lett*. 2005; 411(4-6): 333-338.
doi: 10.1016/j.cplett.2005.06.055.
- [16]. Sheikhi M, Azarakhshi F, Tafreshi ES, Kaviani S, Shahab S, Ahmadianarog M. Theoretical Study of the Resveratrol Adsorption on B₁₂N₁₂ and Mg-Decoration B₁₂N₁₂ Fullerenes. *Bull. Korean Chem. Soc*. 2021b; 42(6): 878-888.
<https://doi.org/10.1002/bkcs.12277>.
- [17]. Ahmadi R, Jalali Sarvestani MR. Adsorption of proline amino acid on the surface of fullerene (C₂₀) and boron nitride cage (B₁₂N₁₂): A comprehensive DFT study. *Iranian Chemical Communication*. 2019; 7(3): 222-229.
<https://doi.org/10.30473/icc.2018.40404.1437>.
- [18]. Shokuhi Rad A, Ayub K. Adsorption of pyrrole on Al₁₂N₁₂, Al₁₂P₁₂, B₁₂N₁₂, and B₁₂P₁₂ fullerene-like nano-cages; a first principles study. *Vacuum*. 2016a; 131: 135-141.
<https://doi.org/10.1016/j.vacuum.2016.06.012>.
- [19]. Padash R, Esfahani MR, Rad AS. The computational quantum mechanical study of sulfamide drug adsorption onto X₁₂Y₁₂ fullerene-like nanocages: detailed DFT and QTAIM investigations. *J. Biomol. Struct. Dyn*. 2021; 39: 5427-5437.
<https://doi.org/10.1080/07391102.2020.1792991>.
- [20]. Padash R, Sobhani-Nasab A, Rahimi-Nasrabadi M, Mirmotahari M, Ehrlich H, Rad AS, Peyravi M. Is it possible to use X₁₂Y₁₂ (X = Al, B, and Y = N, P) nanocages for drug-delivery systems? A DFT study on the adsorption property of 4-aminopyridine drug. *Appl. Phys. A*. 2018; 124: 1-11.
<https://doi.org/10.1007/s00339-018-1965-y>.
- [21]. Al-Otaibi JS, Sheena Mary Y, Shyma Mary Y, Serdaroglu G. Adsorption of adipic acid in Al/B-N/P nanocages: DFT investigations. *J. Mol. Mod*. 2021; 27(4):113.
<https://doi.org/10.1007/s00894-021-04742-z>.
- [22]. A. Shokuhi Rad A, Ayub K. A comparative density functional theory study of guanine chemisorption on Al₁₂N₁₂, Al₁₂P₁₂, B₁₂N₁₂, and B₁₂P₁₂ nano-cages. *J. Alloys Compd*. 2016; 672:161-169.
<https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2016.02.139>.
- [23]. Prylutska S, Grynyuk I, Matyshevska O, Prylutsky Y, Evstigneev M, Scharff P, Ritter U. C₆₀ Fullerene as Synergistic Agent in Tumor-Inhibitory Doxorubicin Treatment. *Drugs in R & D*. 2014; 14(4): 333-340.



- <https://doi.org/10.1007/s40268-014-0074-4>.
[24]. Appa R, Mhaisalkar V, Naoghare P, Lataye D. Adsorption of an emerging contaminant (primidone) onto activated carbon: kinetic, equilibrium, thermodynamic, and optimization studies. *Environ Monit Assess.* 2019; 191: 1-16.
<https://doi.org/10.1007/s10661-019-7302-x>.
[25]. Kanno S, Watanabe K, Hirano S, Yamagishi I, Gonmori K, Minakata K, Suzuki O. Application of thermoresponsive HPLC to forensic toxicology: determination of barbiturates in human urine. *Forensic Toxicology.* 2009; 27(2):103–6.
<https://doi.org/10.1007/s11419-009-0076-z>.
[26]. Bisceglia KJ, Yu JT, Coelhan M, BouweR EJ, Roberts AL. Trace determination of pharmaceuticals and other wastewater-derived micropollutants by solid phase extraction and gas chromatography/mass spectrometry. *J Chromatogr A.* 2010; 1217: 558–564.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2009.11.062>.
[27]. Kiya Karimi Raja M, Ahmadi R, Rojouband E. Investigation of Adsorption Enthalpy of Prolin on the Surface of Graphene with and without Si: A DFT Study. *Int J New Chem.* 2015; 2(3): 50–4.
<https://doi.org/10.22034/ijnc.2015.19882>.
[28]. Maddah Zadeh Darini N, Ahmadi R. Investigation of Chemical Properties in Fullerene Derivatives of Atenolol Drug: A DFT Study. *International Journal of New Chemistry.* 2015; 2(3): 55-60.
<https://doi.org/10.22034/ijnc.2015.19883>.
[29]. Goepel W, Jones TA, Kleitz M, Lundström I, Seiyama T. *Sensors, Chemical and Biochemical Sensors*; John Wiley & Sons: Hoboken, NJ, USA, 2008; Volume 2.
[30]. Dennington R, Keith T, Millam J, GaussView, Version 6.1.1, Semichem Inc., Shawnee Mission, KS, 2019.
[31]. Nanotube Modeler, J. Crystal. Soft. 2014 software.
[32]. Frisch MJ, Trucks GW, Schlegel HB, Scuseria GE, Robb MA, Cheeseman JR, Scalmani G, Barone V, Petersson GA, Nakatsuji H, Li X, Caricato M, Marenich AV, Bloino J, Janesko BG, Gomperts R, Mennucci B, Hratchian HP, Ortiz JV, Izmaylov, A.F., Sonnenberg, J.L., Williams-Young D, Ding F, Lipparini F, Egidi F, Goings J, Peng B, Petrone A, Henderson T, Ranasinghe D, Zakrzewski VG, Gao J, Rega N, Zheng G, Liang W, Hada M, Ehara M, Toyota K, Fukuda R, Hasegawa J, Ishida M., Nakajima T, Honda Y, Kitao O, Nakai H, Vreven T, Throssell K, Montgomery Jr, Peralta JA, Ogliaro JE, Bearpark F, Heyd MJ, Brothers JJ, Kudin EN, Staroverov KN, Keith VN, Kobayashi TA, Normand R, Raghavachari J, Rendell K, Burant AP, Iyengar JC, Tomasi SS, Cossi J, Millam M, Klene JM, Adamo M, Cammi C, Ochterski R, Martin JW, Morokuma RL, Farkas K, Foresman O, Fox JB, Gaussian 16 Rev. C.01, Inc., Wallingford, CT, 2016.
[33]. O'Boyle NM, Tenderholt AL, Langner KM. Cclib: A Library for Package-Independent Computational Chemistry Algorithms. *J Comput Chem.* 2008; 29: 839-845.
<http://dx.doi.org/10.1002/jcc.20823>
[34]. Ahmadi R, Jalali Sarvestani MR. Adsorption of Tetranitrocarbazole on the Surface of Six Carbon-Based Nanostructures: A Density Functional Theory Investigation. *Russ J Phys Chem B.* 2020; 14: 198-208.
<https://doi.org/10.1134/S1990793120010194>.
[35]. Sarvestani MRJ, Doroudi Z. Tinidazole adsorption on the surface of pristine and Si-doped fullerenes (C₂₀ and SiC₁₉): a theoretical investigation. *Chem Pap.* 2021; 75(8): 4177–4188.
<https://doi.org/10.1007/s11696-021-01648-1>
[36]. Jalali Sarvestani, M.R., Doroudi, Z., 2021. Alprazolam adsorption on the surface of boron nitride nanocage (B₁₂N₁₂): a DFT investigation. *Russ. J. Phys. Chem. A.* 2021; 95:S338–S345.



<https://doi.org/10.1134/S0036024421150231>

[37]. Hassanpour A, Ahmadi S, Nezhad PDK, Ebadi A, Sarvestani MRJ, Ebrahimiasl S. Sensing properties of Al- and Si-doped HBC nanostructures toward

Gamma-butyrolactone drug: a density functional theory study. *Comput Theor Chem.* 2021; 1197: 113163.

<https://doi.org/10.1016/j.comptc.2021.113163>



A Computational Study on Primidone Adsorption on the Surface of $Al_{12}P_{12}$ Nanocage

Mohammad Reza Jalali Sarvestani¹, Simin Arabi^{2*}

¹Young Researchers and Elite Club, Yadegar-e-Imam Khomeini (RAH) Shahre-rey Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

² Department of Chemistry, Safadasht Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Abstract: In this research, the performance of aluminum phosphide ($Al_{12}P_{12}$) nanocage as adsorbent and sensor for removal and detection of primidone was evaluated using density functional theory. Negative adsorption energy values showed that the interaction between drug and nanoabsorbent is empirically possible. The negative values of enthalpy changes and Gibbs free energy changes showed that the process of adsorption is exothermic and spontaneous. Partial values of thermodynamic equilibrium constant showed that drug-adsorbent interaction is reversible and has a balanced state. The effect of solvent and temperature on the interactions was also evaluated and the results showed that the presence of water as solvent has no significant effect on interactions and on the other hand, the adsorption process is more effective at lower temperatures. On the other hand, the drastic changes in nanostructure band gap from 3.378 eV to 9.955 eV showed that the electrical conductivity during the adsorption process has been reduced and this nanocage can be used as a sensitive electrochemical sensor to detect primidone.

Keywords: Primidone, Aluminium phosphide nanocage, Density functional theory, Adsorption, Sensor, Removal of Contaminants

*Corresponding author email address: siminarabi1354@yahoo.com