

بررسی محاسباتی جذب سطحی پیریمیدون بر روی سطح فولرن خالص (C₂₄) و فولرن آلاینده شده با سیلیسیم (SiC₂₃) با استفاده از نظریه تابعی چگالی

محمد رضا جلالی سروستانی^۱، مهناز قمی^۲، رویا احمدی^{۳*}

^۱باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، دانشگاه آزاد اسلامی واحد یادگار امام خمینی(ره) شهر ری، تهران، ایران

^۲گروه شیمی دارویی، دانشکده داروسازی و علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی آزاد تهران، تهران، ایران

^۳مرکز تحقیقات مواد اولیه دارویی، دانشگاه علوم پزشکی آزاد تهران، تهران، ایران

^{۴*}گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، یادگار امام خمینی(ره) شهر ری، شهرری، ایران

Email: roya_ahmadi_chemist@yahoo.com

چکیده

در این مطالعه، عملکرد نانوساختارهای فولرن خالص (C₂₄) و فولرن آلاینده شده با سیلیسیم (Si₂₃C) به عنوان جاذب و حسگر برای حذف و شناسایی پیریمیدون، با استفاده از نظریه تابعی چگالی مورد بررسی قرار گرفت. مقادیر منفی انرژی جذب سطحی نشان داد که برهم کنش پیریمیدون با هر دو نانوساختار از لحاظ تجربی امکان پذیر است. مقادیر منفی تغییرات آنتالپی و تغییرات انرژی آزاد گیبس نشان داد که جذب سطحی پیریمیدون بر روی سطح هر دو جاذب گرمازا و خودبه خودی می باشد. اما مقادیر ثابت تعادل ترمودینامیکی نشان دهنده آن بود که برهم کنش پیریمیدون با C₂₄ برگشتناپذیر، یک طرفه و غیرتعادلی است ولی برهم کنش آن با Si₂₃C حالتی برگشت پذیر، تعادلی و دوطرفه دارد. نتایج حاصل از محاسبات اوربیتالهای طبیعی پیوندی نشان داد که جذب پیریمیدون بر روی سطح فولرن خالص، به دلیل تشکیل پیوندهای کوالانسی میان جاذب و جذب شونده، ماهیتی شیمیایی دارد، ولی ماهیت برهم کنشها در مورد فولرن آلاینده شده به دلیل عدم تشکیل پیوند، فیزیکی می باشد. اثر دما و حلال بر روی فرآیند جذب مورد بررسی قرار گرفت و نتایج به دست آمده نشان داد که حضور حلال، تأثیر خاصی بر فرآیند جذب سطحی نداشته و برهم کنش پیریمیدون با هر دو نانوساختار در دماهای پایین تر، قوی تر است. طیفهای چگالی حالات محاسبه شده، نشان داد که مقدار گاف انرژی Si₂₃C کاهشی ۴/۴۶٪ را در حین برهم کنش با پیریمیدون تجربه نموده و میزان آن از ۷/۵۰۰ به ۴/۰۲۰ الکترون ولت، کاهش یافته است. در نتیجه از این نانوساختار می توان به عنوان اصلاح گری جدید برای ساخت حسگرهای الکتروشیمیایی نوین برای شناسایی پیریمیدون، استفاده نمود.

واژگان کلیدی: پیریمیدون، نظریه تابعی چگالی، جذب سطحی، حسگر، حذف آلاینده

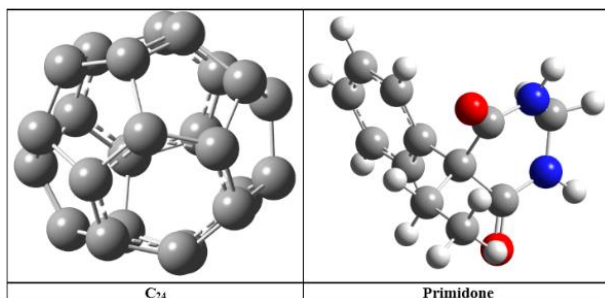
مقدمه

از حد، پیوسته وارد منابع آب می‌شوند. خواص جذب خوب نانوساختارهای فولرن آن‌ها را مورد توجه دانشمندی قرار داده است که به دنبال جذب‌هایی برای آلاینده‌ها هستند. در بسیاری از مطالعات، از نانوساختارهای فولرن، ساده و عامل دار، برای جذب آلاینده‌ها استفاده شده است [۹، ۱۰]. علاوه بر این‌ها، مطالعات متعددی وجود دارد که در آن‌ها نشان داده شده است که مولکول‌های فولرن برهم‌کنش بسیار خوبی با مولکول‌های دارویی دارند [۱۱، ۱۲]. در تمام این مطالعات، محاسبات تئوری تابع چگالی و سایر رویکردهای محاسباتی، نقش مهمی در حل مسائل حیاتی در جامعه علمی ایفا می‌کنند. در این کار، ما برهم‌کنش بین فولرن و داروی پریمیدون را مورد بررسی قرار دادیم. داروی پریمیدون (شکل ۱) متعلق به دسته‌ای از داروهاست که با عنوان داروهای ضد تشنج باربیتورات شناخته می‌شوند و به تنهایی یا همراه با سایر داروها برای کنترل تشنج استفاده می‌شود. صرع یک اختلال عصبی مزمن است که با تشنج‌های ناشی از دپلاریزاسیون ناگهانی و نامنظم نورون‌ها در مغز مشخص می‌شود [۱۳، ۱۴]. داروهای ضد تشنج، گروه متنوعی از داروها هستند که در درمان تشنج‌های صرع استفاده می‌شوند. پریمیدون از مشتقات اسید باربیتوریک است و از نظر فعالیت ضد تشنجی شبیه فنوباربیتال بوده و پس از آن، پرمصرف‌ترین داروی ضد تشنج است [۱۵]. در سال ۲۰۱۲، هاس و همکاران [۱۶] حضور پریمیدون را در غلظت‌های ۰.۸۷ میکروگرم در لیتر در چهار پساب مختلف تصفیه‌خانه فاضلاب در برلین گزارش کردند. علاوه بر آن، پریمیدون نیز در یک نمونه ۲۵ ساله شناسایی شد که نشان‌دهنده ماندگاری این آلاینده است. فرآیندهای مختلفی برای حذف پریمیدون مورد آزمایش قرار گرفته‌اند که بیشتر آن‌ها بر اساس استفاده از اشعه ماوراءبنفش و ازن است [۱۷، ۱۸]. اگرچه فرآیندهای اکسیداسیون پیشرفته روش‌های قوی برای حذف آلاینده‌های نوظهور هستند، ولی این فرآیندها می‌توانند محصولات جانبی ناشناخته تولید کنند [۲۰، ۱۹]. در صورتی که فرآیندهای جذب، محصولات جانبی نامطلوب تولید نمی‌کنند و طراحی

افزایش مصرف داروها در جامعه مدرن، با عدم کنترل صحیح این مواد در اشکال استفاده نشده یا متابولیزه شده همراه بوده است. ماندگاری این مواد شیمیایی (به اصطلاح آلاینده‌های نوظهور) در محیط‌های آبی باعث تجمع آن‌ها می‌شود و این روند رو به افزایش بوده و آسیب‌های بالقوه‌ای به سلامت انسان و زیست‌بوم آبریان وارد می‌کند [۱]. داروها اغلب بدون تغییر از بدن دفع شده و هنگامی که وارد منابع آبی می‌شوند، اصولاً دو حالت ممکن است اتفاق بیافتد. اگر آن‌ها برهم‌کنش قابل-توجهی با آب داشته باشند، می‌توانند توسط آب تجزیه شوند، با این حال محصولات تخریبی داروها، اغلب سمی‌تر از ترکیبات اصلی دارو هستند. از طرف دیگر، اگر با آب واکنش نداشته باشند، تجمع یافته و اثرات سمی ایجاد می‌کنند [۳، ۲]. این موضوع هشدار دهنده به توسعه فناوری‌هایی برای شناسایی و تصفیه داروها در تصفیه‌خانه‌های پساب نیاز دارد. به‌طور کلی تصفیه‌خانه‌های فاضلاب معمولی برای حذف پاتوژن‌ها و مواد معلق یا لخته‌شده طراحی شده‌اند و بنابراین تنها بخش کوچکی از ترکیبات دارویی موجود در پساب را حذف می‌کنند [۴]. تصفیه‌های پیشرفته فاضلاب مانند فیلتراسیون غشایی و نانو، فرآیندهای اکسیداسیون پیشرفته و جذب به‌عنوان استراتژی‌های امیدوارکننده برای حذف کارآمد ترکیبات دارویی معرفی شده‌اند [۵-۷]. در چند سال گذشته، نانوساختارهای کربنی موضوع مطالعات متعددی از نظر تئوری و تجربی بوده است. نانوساختارهای آلی مانند فولرن‌ها، نانولوله‌ها و گرافن به دلیل مجموعه‌ای از خواص فوق‌العاده‌ای که دارند، توجه زیادی را از سوی پژوهشگران به خود جلب کرده‌اند، که امکان استفاده عملی از آن‌ها را در زمینه‌های مختلف علمی فراهم می‌کند. در تحقیقات انجام شده، نانوساختارهای فولرن از محبوبیت ویژه‌ای برخوردار بوده‌اند و تاکنون پتانسیل استفاده برای حل برخی از چالش‌های نوظهور که بشر با آن مواجه است را نشان داده‌اند. این چالش‌های نوظهور عمدتاً به آلودگی محیط زیست و دارورسانی هدفمند مربوط می‌شود [۸]. با وجودی که برخی از مولکول‌های دارویی نسبتاً سریع در آب تجزیه می‌شوند، اما به دلیل استفاده بیش

دستگاه‌وری ارزان و ساده‌ای دارند و از جمله مزایای آن‌ها می‌توان به گزینش‌پذیری بالا، گستره خطی وسیع، قابلیت استفاده در نمونه‌های رنگی و کِدر، سادگی، مقرون به‌صرفه بودن، عدم نیاز به مراحل پیش تغلیظ و آماده‌سازی نمونه و زمان کوتاه آنالیز اشاره نمود. اما نخستین گام در طراحی یک حسگر، پیدا نمودن یک ماده تشخیص‌دهنده شیمیایی است که با آنالیت برهم‌کنش بسیار قوی داشته باشد و این برهم‌کنش به یک تغییر قابل توجه در یک پارامتر قابل اندازه‌گیری در محیط اطراف مبدل منجر گردد. از آنجایی که نانو مواد خواص مکانیکی، الکتریکی، الکترونیکی، نوری، مغناطیسی و بیولوژیکی منحصر به فردی را از خود نشان می‌دهند که در مواد معمولی یافت نمی‌شوند، آن‌ها پتانسیل بالایی در شیمی تجزیه برای اصلاح حسگر دارند [۲۹]. در این راستا، جذب پیرمیدون روی سطح فولرن C_{24} برای اولین بار در این تحقیق مورد بررسی قرار گرفت تا عملکرد C_{24} به عنوان یک ماده جاذب و حسگر برای حذف و تشخیص پیرمیدون مورد بررسی قرار گیرد.

ساده و سهولت عملیات آن‌ها از تکنیک‌های دیگر برای تصفیه فاضلاب ارجحیت دارند [۲۱، ۲۲]. بنابراین، در فرآیند جذب به طور گسترده‌ای برای حذف آلاینده‌های مختلف از ماتریس‌های پیچیده استفاده می‌شود. تا به امروز، روش‌های مختلفی برای اندازه‌گیری پیرمیدون معرفی شده‌اند. 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 [۲۳-۲۶]. متأسفانه این روش‌ها با وجود حساسیت و حد تشخیص خوبی که دارند، دارای معایبی هستند که استفاده از آن‌ها را سخت می‌نماید. از معایب این روش‌ها می‌توان به دستگاه‌وری پیچیده و گران، مصرف زیاد حلال‌های آلی که خود آلاینده محیط زیست هستند، نیاز به مراحل پیش تغلیظ و آماده‌سازی نمونه، آنالیز طولانی و زمان‌بر و نیاز به کاربرهایی ماهر برای انجام مراحل آزمایش اشاره نمود [۲۷، ۲۸]. خوشبختانه حسگرها را می‌توان به عنوان جایگزین مناسبی برای این روش‌ها معرفی نمود، زیرا حسگرها ابزارهای کوچک و قابل حملی هستند که



شکل ۱- ساختار شیمیایی بهینه شده داروی پیرمیدون و فولرن (C_{24}) (کربن: خاکستری، هیدروژن: سفید، اکسیژن: قرمز، نیتروژن: آبی)

ساختارها با استفاده از روش نظریه تابعی چگالی و سری پایه B3LYP/6-31G(d) به وسیله نرم‌افزار Gaussian صورت گرفت [۳۲، ۳۳]. تمامی محاسبات در فشار یک اتم سفر، در گستره دمایی ۲۹۸ الی ۳۹۸ کلوین در فواصل دمایی 10° - 10° و در دو فاز خلا و حلال آب، انجام شد. لازم به ذکر است که روش و سری پایه مذکور به این دلیل انتخاب گردید که در مطالعات پیشین مربوط به نانو ساختارها، نتایج حاصل از این روش تطابق و هماهنگی قابل قبولی با

روش‌های محاسباتی

ابتدا ساختارهای پیرمیدون، فولرن خالص (C_{24}) و فولرن آلاینده شده با سیلیسیم (SiC_{23}) و کمپلکس‌های آن‌ها در دو موقعیت متفاوت با استفاده از نرم‌افزارهای nanotube modeller 1.3.0.3 و Gaussview6 رسم گردید [۳۰، ۳۱]. سپس محاسبات بهینه‌سازی هندسی، مادون قرمز (IR)، اوربیتال‌های طبیعی پیوندی (NBO) و اوربیتال‌های مولکولی مرزی (FMO) بر روی تمامی

داده‌های تجربی داشت [۳۴-۳۶]. فرآیند مورد بررسی به شرح زیر است:



تغییرات آنتروپی (ΔS_{ad}) و ثابت تعادل ترمودینامیکی K_{th} استفاده گردید [۳۷].

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})،

$$E_{ad} = (E_{(\text{Primidone-Adsorbent})} - (E_{(\text{Primidone})} + E_{(\text{Adsorbent})})) \quad (2)$$

$$\Delta H_{ad} = (H_{(\text{Primidone-Adsorbent})} - (H_{(\text{Primidone})} + H_{(\text{Adsorbent})})) \quad (3)$$

$$\Delta G_{ad} = (G_{(\text{Primidone-Adsorbent})} - (G_{(\text{Primidone})} + G_{(\text{Adsorbent})})) \quad (4)$$

$$\Delta S_{ad} = (S_{(\text{Primidone-Adsorbent})} - (S_{(\text{Primidone})} + S_{(\text{Adsorbent})})) \quad (5)$$

$$K_{th} = \exp\left(-\frac{\Delta G_{ad}}{RT}\right) \quad (6)$$

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)، الکتروفیلیسیته (ω) و بیشترین بار انتقال یافته (ΔN_{max}) نیز با استفاده از روابط ۷ الی ۱۲ محاسبه شدند

باتوجه به فعالیت دارویی این دو ترکیب [۸ و ۹] و کاربرد آلفا- 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،

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

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

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

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

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

$$\Delta N_{max} = -\mu / \eta \quad (12)$$

نشده، انرژی بالاترین اوربیتال مولکولی اشغال شده، گاف انرژی جاذب و گاف انرژی کمپلکس، می‌باشند [۱۵].

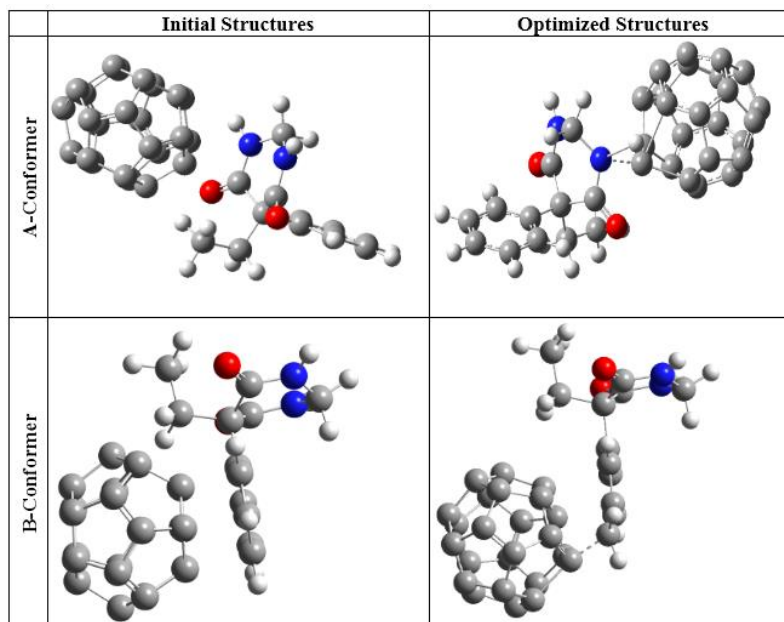
در روابط ذکر شده در بالا، E_{LUMO} ، E_{HOMO} ، E_{g1} و E_{g2} به ترتیب انرژی پایین‌ترین اوربیتال مولکولی اشغال

بحث و نتایج

بررسی برهم‌کنش پیریمیدون با فولرن خالص (C₂₄)

ساختارهای آغازین و بهینه شده کمپلکس‌های پیریمیدون و فولرن در شکل ۲، ارائه شده است. همان‌طور که مشخص است به منظور دستیابی به پایدارترین پیکرندی، برهم‌کنش جاذب و جذب‌شونده در دو موقعیت متفاوت مورد ارزیابی قرار گرفت. در موقعیت اول که A-Conformer نامیده شده است، نانو-ساختار در مجاورت حلقه دی‌آزین پیریمیدون قرار گرفته است و در موقعیت دوم که B-Conformer نام‌گذاری شده، فولرن به صورت موازی با حلقه بنزن دارو، جای‌گذاری شده است. همان‌گونه که شکل ساختارهای بهینه شده به وضوح نشان می‌دهد، تغییرات ساختاری شدیدی پس از انجام بهینه‌سازی هندسی، رخ داده است که این تغییرات می‌تواند به دلیل قوی بودن برهم‌کنش دارو و نانو ساختار و تشکیل پیوندهای شیمیایی میان آن دو باشد. مقادیر انرژی کل الکترونی تمامی ساختارهای بررسی

شده در جدول ۱، ارائه شده‌اند. همان‌طور که مشخص است مقدار انرژی کل الکترونی A-Conformer در هر دو فاز خلا و آب، از انرژی کل الکترونی B-Conformer منفی‌تر است که نشان می‌دهد این پیکرندی پایدارتر بوده و برهم‌کنش میان پیریمیدون و فولرن در این موقعیت، قوی‌تر است. مقادیر انرژی جذب سطحی گزارش شده در جدول ۱، نشان می‌دهد که فرآیند جذب در هر دو موقعیت و هم‌چنین در هر دو فاز خلا و حلال، از لحاظ تجربی امکان‌پذیر است [۴۰]. علاوه بر این، حضور حلال (آب) تاثیر چندانی بر فرآیند جذب و ماهیت برهم‌کنش‌ها ندارد. محاسبات IR نیز بر روی ساختارهای بررسی 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 [۳۹]



شکل ۲- ساختار آغازین و بهینه شده کمپلکس‌های دارو پیریمیدون و فولرن (C₂₄) (کربن: خاکستری، هیدروژن: سفید، اکسیژن: قرمز، نیتروژن: آبی)

افزایش چشم‌گیری داشته است که نشان‌دهنده این است که میزان فراهمی زیستی دارو پس از جذب شدن بر روی سطح فولرن، افزایش قابل توجهی داشته است [۳۴].

مقادیر ممان دوقطبی نیز برای تمامی ساختارها مورد محاسبه و بررسی قرار گرفت و نتایج به‌دست آمده در جدول ۱، ارائه شده است. همان‌گونه که مشخص است مقدار ممان دوقطبی پیریمیدون پس از جذب شدن بر روی سطح فولرن

جدول ۱- پارامترهای ساختاری پیریمیدون، فولرن و کمپلکس‌های آن‌ها در دو فاز خلا و آب

NO	Total electronic energy (a.u)	Adsorption energy (kJ/mol)	ZPE (kJ/mol)	ν_{min} (cm ⁻¹)	ν_{max} (cm ⁻¹)	Dipole Moment (Debye)
Primidone (vacuum)	-712.177	---	972.910	31.297	4045.037	2.680
Primidone (water)	-712.246	---	969.51	30.184	4041.385	3.651
C ₂₄ (vacuum)	-896.717	---	752.260	414.797	1694.706	0.000
C ₂₄ (water)	-896.736	---	750.174	409.742	1698.537	0.000
A-Conformer (vacuum)	-1609.038	-379.088	1188.174	17.726	4060.257	12.160
A-Conformer (water)	-1609.099	-307.184	1182.649	11.963	4063.286	13.862
B-Conformer (vacuum)	-1608.944	-132.583	1180.643	16.593	4058.941	11.863
B-Conformer (water)	-1609.027	-119.445	1178.984	18.947	4059.713	12.649

می‌دهد، در هر دو کمپلکس پیوندی کوالانسی با مرتبه یک و هیبریداسیون SP³ میان پیریمیدون و فولرن شکل گرفته است که نشان می‌دهد برهم‌کنش میان جاذب و جذب‌شونده، از نوع جذب شیمیایی است [۳۵].

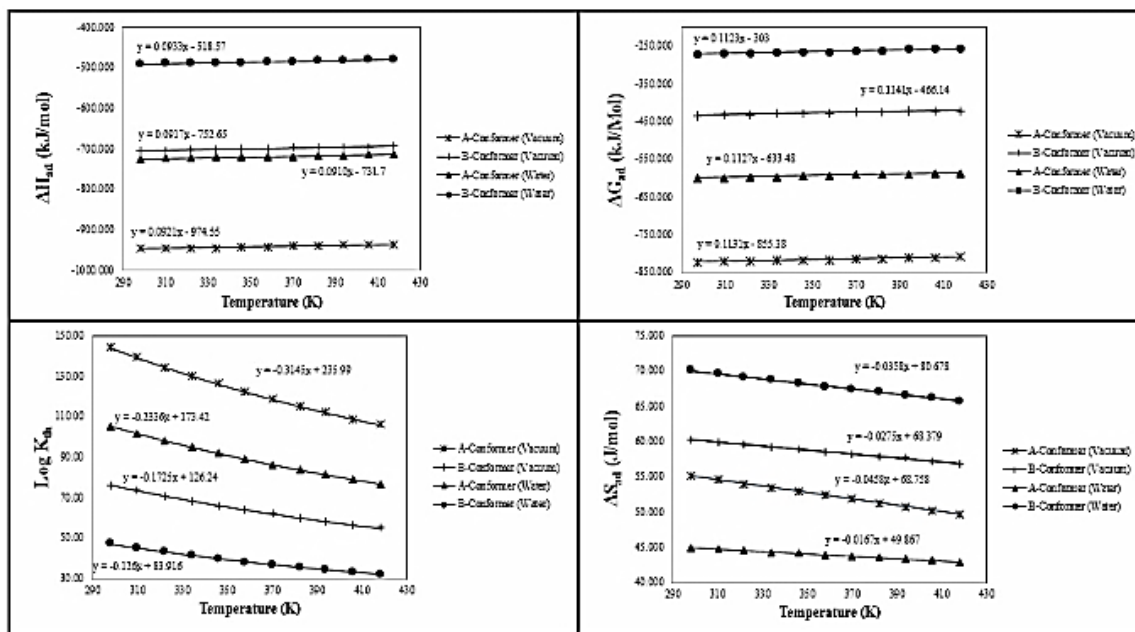
به‌منظور دستیابی به اطلاعات بیشتر در مورد مکانیسم فرآیند جذب، محاسبات اوربیتال‌های طبیعی پیوندی نیز بر روی کمپلکس‌های پیریمیدون و فولرن در هر دو موقعیت صورت گرفت و نتایج حاصل از آن در جدول ۲، ارائه شده است. همان‌طور که نتایج ارائه شده در جدول ۲، به وضوح نشان

جدول ۲- نتایج محاسبات اوربیتال‌های پیوندی طبیعی

NO	Bond length (Å)	Bond order	Occupancy	Hybridization	Bond energy (a.u)
A-Conformer	C-N	1.000	1.994	SP ^{2.99}	-0.351
B-Conformer	C-C	2.154	1.000	SP ^{2.97}	-0.387

قرار گرفت و نتایج نشان داد که حضور حلال، تأثیر چشم‌گیری بر روی برهم‌کنش‌ها ندارد. تأثیر دما نیز بر روی تمامی پارامترهای ترمودینامیکی بررسی شد و نتایج محاسبات نشان داد که مقادیر ΔH_{ad} و ΔG_{ad} با افزایش دما، مثبت‌تر شده است و مقادیر ثابت تعادل ترمودینامیکی و ΔS_{ad} نیز با افزایش دما، کاهش محسوسی را تجربه نموده‌اند. از این‌رو، به‌نظر می‌رسد که فرآیند جذب در دماهای پایین‌تر، راحت‌تر صورت می‌گیرد [۳۶-۳۸].

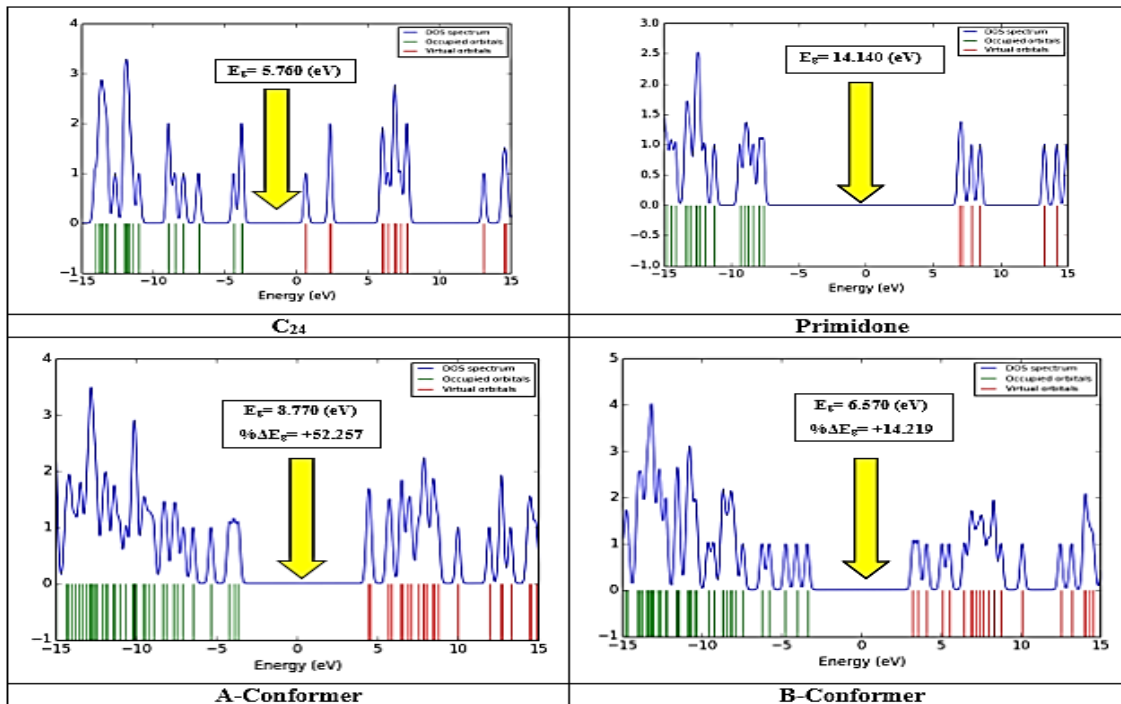
پارامترهای ترمودینامیکی فرآیند جذب نیز مورد محاسبه قرار گرفت و نتایج به‌دست آمده در شکل ۳، ارائه شده‌اند. مقادیر منفی و بزرگ ΔH_{ad} و ΔG_{ad} نشان می‌دهند که فرآیند جذب به شدت گرمازا و خودبه‌خودی است. مقادیر بزرگ ثابت تعادل ترمودینامیکی نشان می‌دهند که برهم‌کنش میان فولرن و پیریمیدون حالتی یک طرفه و غیرتعادلی دارد و مقادیر مثبت ΔS_{ad} نشان می‌دهند که میزان بی‌نظمی در حین فرآیند جذب افزایش یافته است. تأثیر حلال بر روی تمامی پارامترهای ترمودینامیکی محاسبه شده مورد بررسی



شکل ۳- پارامترهای ترمودینامیکی برهم کنش داروی پیریمیدون و فولرن (C₂₄) در دو فاز خلا و آب

پتانسیل شیمیایی، الکتروفیلیسیته و بیشترین بار انتقال یافته نیز برای همه ساختارها محاسبه شد و مقادیر به دست آمده در جدول ۳، گزارش شده‌اند. همان‌طور که مشخص است مقدار سختی شیمیایی پیریمیدون بعد از جذب شدن بر روی سطح فولرن کاهش یافته است که نشان می‌دهد مشتقات پیریمیدون و فولرن در مقایسه با داروی تنها بدون نانو ساختار، از واکنش‌پذیری بیشتری برخوردار هستند. مقادیر منفی پتانسیل شیمیایی نشان می‌دهد که ساختارهای مطالعه شده از نظر ترمودینامیکی پایدار هستند. مقدار الکتروفیلیسیته و بیشترین بار انتقال یافته دارو نیز بعد از برهم‌کنش با فولرن افزایش جزئی داشته که نشان می‌دهد مشتقات فولرن و دارو در مقایسه با پیریمیدون تنها تمایل بیشتری به جذب الکترون دارند [۴۰].

طیف چگالی حالات محاسبه شده برای پیریمیدون، فولرن و مشتقات آن‌ها در شکل شماره ۴، ارائه شده است. همان‌گونه که مشخص است میزان گاف انرژی فولرن برابر با ۵/۷۶۰ الکترون ولت است که بعد از جذب شدن دارو بر روی سطح آن میزان گاف انرژی به ۸/۷۷۰ و ۶/۵۷۹ الکترون ولت به ترتیب برای A-Conformer و B-Conformer افزایش می‌یابد (به ترتیب میزان افزایش ۵۲/۲۵۷ و ۱۴/۲۱۹ درصد می‌باشد). گاف انرژی رابطه‌ای معکوس با هدایت الکتریکی و خاصیت الکتروکاتالیستی دارد یعنی هر چه ترکیبی رساناتر باشد میزان گاف انرژی آن کمتر خواهد بود. از این‌رو، به نظر می‌آید که مقدار رسانایی فولرن بعد از جذب شدن پیریمیدون بر روی سطح آن کاهش یافته و این نانو ساختار در مقابل این دارو خاصیت الکتروکاتالیستی ندارد [۳۹]. سایر پارامترهای اوربیتال‌های مولکولی جبهه نیز از جمله سختی شیمیایی،



شکل ۴- طیف چگالی حالات دارو پیریمیدون، فولرن (C₂₄) و کمپلکس‌های آن‌ها

جدول ۳- پارامترهای مرتبط با اوربیتال‌های جبهه پیریمیدون، فولرن و کمپلکس‌های آن‌ها

NO	E _{HOMO} (eV)	E _{LUMO} (eV)	E _g (eV)	%ΔE _g	η (eV)	μ (eV)	ω (eV)	ΔN _{max} (eV)
Primidone	-7.110	7.030	14.140	---	7.070	-0.040	0.000	0.006
C ₂₄	-4.380	1.380	5.760	---	2.880	-1.500	0.391	0.521
A-Conformer	-4.470	4.300	8.770	52.257	4.385	-0.085	0.001	0.019
B-Conformer	-3.360	3.219	6.579	14.219	3.290	-0.071	0.001	0.021

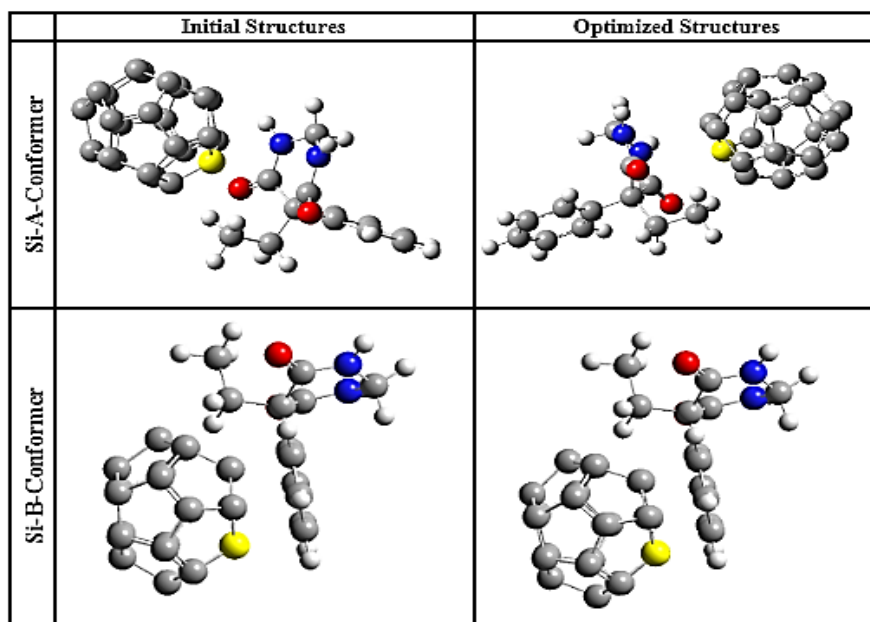
پس از بهینه‌سازی هندسی، تغییرات ساختاری شدیدی در کمپلکس‌ها رخ نداده است که می‌تواند به دلیل برهم‌کنش ضعیف میان جاذب و جذب شونده و عدم تشکیل پیوند میان این دو باشد. انرژی کل الکترونی ساختارهای بررسی شده در جدول ۴، ارائه شده است. همان‌گونه که مشخص است در هر دو فاز خلا و آب، مقدار انرژی کل الکترونی Si-A-Conformer از Si-B-Conformer منفی‌تر است که نشان می‌دهد این پیکربندی ساختار غالب کمپلکس بوده و برهم‌کنش‌ها در این موقعیت قوی‌تر است [۳۴]. مقادیر انرژی جذب سطحی محاسبه شده نیز در جدول ۴، گزارش شده‌اند و منفی بودن این مقادیر نشان می‌دهد که برهم‌کنش در هر دو پیکربندی بررسی شده از لحاظ تجربی امکان‌پذیر است. محاسبات IR نیز بر روی ساختارهای بررسی شده

بررسی برهم‌کنش پیریمیدون با فولرن آلیبده شده با سیلیسیم (SiC₂₃)

شکل ساختارهای آغازین و بهینه‌شده کمپلکس‌های پیریمیدون با فولرن آلیبده شده با سیلیسیم در شکل ۵، ارائه شده است. همان‌طور که مشخص است موقعیت ساختارهای آغازین دقیقاً مانند ساختارهای آغازین فولرن خالص و پیریمیدون است و تنها تفاوت این می‌باشد که یکی از اتم‌های کربن فولرن با سیلیسیم جابجا شده است. در موقعیت Si-A-Conformer، حلقه دی‌آزین دارو در مجاورت SiC₂₃ قرار گرفته است. اما در Si-B-Conformer، حلقه بنزن دارو به صورت موازی در مجاورت فولرن SiC₂₃ قرار گرفته است. همان‌طور که ساختارهای بهینه شده ارائه شده در شکل ۵، نشان می‌دهند.

نیز مورد بررسی قرار گرفت و نتایج نشان می‌دهند که مقدار ممان دوقطبی پیریمیدون بعد از جذب شدن بر روی سطح SiC_{23} ، افزایش قابل ملاحظه‌ای داشته است که نشان می‌دهد واکنش پذیری دارو پس از برهم کنش با جاذب بهبود یافته است [۳۶].

صورت گرفت و فرکانس‌های به‌دست آمده نیز در جدول ۴، گزارش گردید. همان‌طور که داده‌های ارائه شده نشان می‌دهند، هیچ‌گونه فرکانس منفی برای هیچ‌یک از ساختارها مشاهده نشده است که بیانگر این است که تمامی ساختارهای رسم و مطالعه شده در یک حالت کمینه موضعی قرار دارند [۳۵]. مقادیر ممان دوقطبی ترکیبات مطالعه شده



شکل ۵- ساختار آغازین و بهینه‌شده کمپلکس‌های دارو پیریمیدون و فولرن آلیپیده شده با سیلیسیم (SiC_{23}) (کربن: خاکستری، هیدروژن: سفید، اکسیژن: قرمز، نیتروژن: آبی، سیلیسیم: زرد)

جدول ۴- پارامترهای ساختاری پیریمیدون، فولرن آلیپیده شده با سیلیسیم و کمپلکس‌های آن‌ها در دو فاز خلا و آب

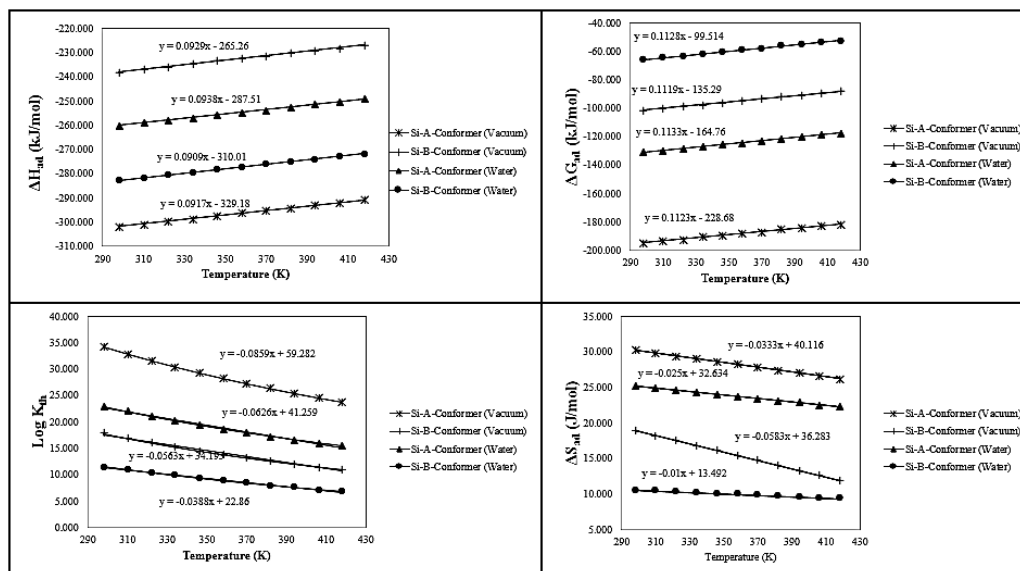
NO	Total electronic energy (a.u)	Adsorption energy (kJ/mol)	ZPE (kJ/mol)	V_{\min} (cm^{-1})	V_{\max} (cm^{-1})	Dipole Moment (Debye)
Primidone (vacuum)	-712.177	---	972.910	31.297	4045.037	2.680
Primidone (water)	-712.246	---	969.51	30.184	4041.385	3.650
SiC_{23} (vacuum)	-1145.084	---	411.160	358.420	1846.574	1.380
SiC_{23} (water)	-1145.099	---	410.937	361.032	1854.173	1.430
Si-A-Conformer (vacuum)	-1857.288	-71.794	1173.700	16.343	3930.208	16.640
Si-A-Conformer (water)	-1857.291	-7.877	1192.380	15.428	3942.243	15.030
Si-B-Conformer (vacuum)	-1857.279	-48.165	1182.577	13.482	3958.763	17.132
Si-B-Conformer (water)	-1857.289	-2.626	1178.984	14.873	3935.103	16.943

در شکل ۶، ارائه شده‌اند. مقادیر منفی ΔG_{ad} و ΔH_{ad} نشان می‌دهند که فرآیند جذب گرمازا و خودبه‌خودی است. مقادیر

پارامترهای ترمودینامیکی فرآیند جذب پیریمیدون بر روی سطح SiC_{23} ، مورد محاسبه قرار گرفت و نتایج به‌دست آمده

و حلال بر روی همه پارامترها بررسی شد و نتایج نشان‌دهنده آن بود که حضور حلال تأثیر به‌خصوصی بر روی برهم‌کنش‌ها ندارد و فرآیند جذب در دماهای پایین‌تر امکان‌پذیرتر است [۳۷-۳۹].

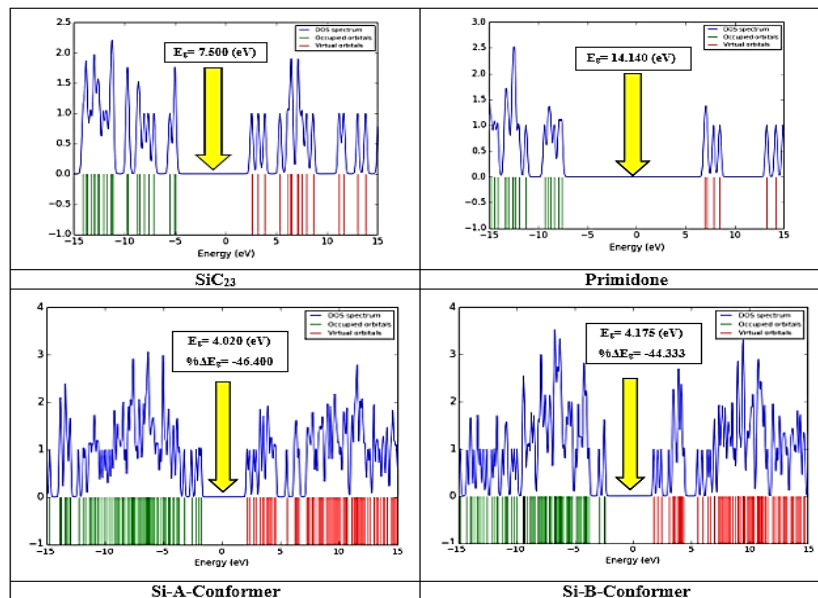
ثابت تعادل ترمودینامیکی نشان می‌دهند که برهم‌کنش میان فولرن SiC_{23} و پیریمیدون حالتی دوطرفه، برگشت‌پذیر و تعادلی دارد و مقادیر مثبت ΔS_{ad} نشان می‌دهند که میزان بی‌نظمی در حین فرآیند جذب افزایش یافته است. تأثیر دما



شکل ۶- پارامترهای ترمودینامیکی برهم‌کنش داروی پیریمیدون و فولرن آلاینده شده با سیلیسیم (SiC_{23}) در دو فاز خلا و آب

انتقال یافته نیز برای همه ساختارها محاسبه شد و مقادیر به- دست آمده در جدول ۵، گزارش شده‌اند. همان‌طور که مشخص است مقدار سختی شیمیایی پیریمیدون بعد از جذب شدن بر روی سطح نانوساختار کاهش یافته است که نشان می‌دهد مشتقات پیریمیدون و فولرن آلاینده شده با سیلیسیم در مقایسه با داروی تنها بدون نانو ساختار از واکنش‌پذیری بیشتری برخوردار هستند. مقادیر منفی پتانسیل شیمیایی نشان می‌دهد که ساختارهای مطالعه شده از نظر ترمودینامیکی پایدار هستند. مقدار الکتروفیلیسیته و بیشترین بار انتقال یافته دارو نیز بعد از برهم‌کنش با فولرن افزایش داشته که نشان می‌دهد مشتقات فولرن آلاینده شده و دارو در مقایسه با پیریمیدون تنها تمایل بیشتری به جذب الکترون دارند [۴۰].

طیف‌های چگالی حالات فولرن آلاینده شده با سیلیسیم، پیریمیدون و کمپلکس‌های آن‌ها در شکل ۷، ارائه شده‌اند. همان‌گونه که ملاحظه می‌شود میزان گاف انرژی فولرن SiC_{23} ، $7/500$ الکترون ولت است که پس از برهم‌کنش با داروی پیریمیدون مقدار آن به $4/020$ و $4/175$ الکترون ولت به ترتیب در Si-B-Conformer و Si-A-Conformer کاهش یافته است (به طور میانگین مقدار گاف انرژی $45/$ کاهش یافته است). در نتیجه مقدار رسانایی نانوساختار پس از جذب پیریمیدون بهبود چشم‌گیری داشته و این نانو ساختار در مقابل پیریمیدون خاصیت الکتروکاتالیستی نشان می‌دهد. از این‌رو می‌توان از آن به‌عنوان اصلاح‌گر جهت ساخت حسگرهای الکتروشیمیایی جدید استفاده نمود [۴۰]. سایر پارامترهای اوربیتال‌های مولکولی جبهه نیز از جمله سختی شیمیایی، پتانسیل شیمیایی، الکتروفیلیسیته و بیشترین بار



شکل ۷- طیف چگالی حالات دارو پیریمیدون، فولرن آلاینده شده با سیلیسیم (SiC_{23}) و کمپلکس‌های آن‌ها

جدول ۵- پارامترهای مرتبط با اوربیتال‌های جبهه پیریمیدون، فولرن آلاینده شده با سیلیسیم و کمپلکس‌های آن‌ها

NO	E_{HOMO} (eV)	E_{LUMO} (eV)	E_{g} (eV)	$\% \Delta E_{\text{g}}$	η (eV)	μ (eV)	ω (eV)	ΔN_{max} (eV)
Primidone	-7.110	7.030	14.140	---	7.070	-0.040	0.000	0.006
SiC_{23}	-4.950	2.550	7.500	---	3.750	-1.200	0.192	0.320
Si-A-Conformer	-2.445	1.575	4.020	-46.400	2.010	-0.435	0.047	0.216
Si-B-Conformer	-2.425	1.750	4.175	-44.333	2.088	-0.338	0.027	0.162

نتیجه گیری

طبیعی پیوندی نیز تأییدکننده همین موضوع می‌باشند. اما برهم‌کنش قوی و غیر تعادلی فولرن خالص با دارو و هم‌چنین عدم تغییر چشمگیر گاف انرژی در حین برهم‌کنش، نشان می‌دهند که فولرن (C_{24}) نمی‌تواند اصلاح‌گر مناسبی جهت توسعه حسگرهای الکتروشیمیایی جدید برای شناسایی پیریمیدون باشد. از سوی دیگر، فولرن آلاینده شده با سیلیسیم (SiC_{23}) برهم‌کنشی تعادلی و نسبتاً ضعیف با پیریمیدون دارد و در حین فرآیند جذب گاف انرژی، کاهش قابل توجهی را تجربه نمود. از این‌رو، به‌نظر می‌آید که فولرن آلاینده شده با سیلیسیم (SiC_{23}) اصلاح‌گر مناسبی برای ساخت حسگرهای الکتروشیمیایی نوین برای اندازه‌گیری داروی پیریمیدون باشد اما به‌عنوان جاذب، برای حذف آن نمی‌تواند عملکرد مناسبی داشته باشد.

حذف و شناسایی داروی پیریمیدون از اهمیت زیادی برخوردار است. از این‌رو، جذب سطحی این دارو بر روی سطح فولرن خالص (C_{24}) و هم‌چنین فولرن آلاینده شده با سیلیسیم (SiC_{23}) با استفاده از نظریه تابعی چگالی مورد بررسی قرار گرفت تا نقش این دو نانو ساختار به‌عنوان جاذب و حسگر برای حذف و شناسایی پیریمیدون مورد ارزیابی قرار گیرد. نتایج محاسبات انجام شده، نشان می‌دهد که فولرن خالص جاذب مناسبی برای حذف این آلاینده دارویی می‌باشد، زیرا مقادیر منفی بزرگ انرژی جذب سطحی، تغییرات آنتالپی و تغییرات انرژی آزاد گیبس، نشان‌دهنده برهم‌کنش بسیار قوی نانو ساختار و جذب‌شونده هستند. مقادیر بزرگ ثابت تعادل ترمودینامیکی و نتایج حاصل از محاسبات اوربیتال‌های

potential carrier of ephedrine drug – a computational study of interactions and influence of temperature. Phys Chem Chem Phys. **2019**, 21, 23329–37.

[10] El Mahdy AM. *Density functional investigation of CO and NO adsorption on TM-decorated C60 fullerene. Appl Surf Sci.* **2016**, 383, 353–66.

[11] Lin I-H, Lu Y-H, Chen H-T. *Nitrogen-doped C60 as a robust catalyst for CO oxidation. J Comput Chem.* **2017**, 38, 2041–6.

[12] Hosseinian A, Vessally E, Yahyaei S, Edjlali L, Bekhradnia A. *A Density Functional Theory Study on the Interaction Between 5-Fluorouracil Drug and C24 Fullerene. J Clust Sci.* **2017**, 28, 2681–92.

[13] Bashiri S, Vessally E, Bekhradnia A, Hosseinian A, Edjlali L. *Utility of extrinsic [60] fullerenes as work function type sensors for amphetamine drug detection, DFT studies. Vacuum.* **2017**, 136, 156–62.

[14] Arjunan V, Santhanam R, Subramanian S, Mohan S. *Primidone – An antiepileptic drug – characterisation by quantum chemical and spectroscopic (FTIR, FT-Raman, 1H, 13C NMR and UV-Visible) investigations. Spectrochim Acta Part A Mol Biomol Spectrosc.* **2013**, 109, 282–97.

[15] Mirkamali ES, Ahmadi R. *Adsorption of melphalan anticancer drug on the surface of boron nitride cage (B12N12), A comprehensive DFT study. J Med Chem Sci.* **2020**, 3, 199–207.

[16] Sijak S, Liu N, Zheng M, Xu G, Tang L, Yao J, et al. *Degradation of Anticonvulsant Drug Primidone in Aqueous Solution by UV Photooxidation Processes. Environ Eng Sci.* **2015**, 32, 436–44.

[17] Hass U, Duennbier U, Massmann G. *Occurrence and distribution of psychoactive compounds and their metabolites in the urban water cycle of Berlin (Germany). Water Res.* **2012**, 46, 6013–22.

[18] Real FJ, Benitez FJ, Acero JL, Sagasti JJP, Casas F. *Kinetics of the Chemical Oxidation of the Pharmaceuticals Primidone, Ketoprofen,*

منابع

[1] Ivanković K, Kern M, Rožman M. *Modelling of the adsorption of pharmaceutically active compounds on carbon-based nanomaterials. J Hazard Mater.* **2021**, 414, 125554.

[2] Meyer M, Welter J, Weber A, Maurer H. *Development, Validation, and Application of a Fast and Simple GC-MS Method for Determination of Some Therapeutic Drugs Relevant in Emergency Toxicology. Ther Drug Monit.* **2011**, 33, 649–53..

[3] Armaković S, Armaković SJ, Abramović BF. *Theoretical investigation of loratadine reactivity in order to understand its degradation properties, DFT and MD study. J Mol Model.* **2016**, 22, 240.

[4] Armaković SJ, Armaković S, Četojević-Simin DD, Šibul F, Abramović BF. *Photocatalytic degradation of 4-amino-6-chlorobenzene-1,3-disulfonamide stable hydrolysis product of hydrochlorothiazide, Detection of intermediates and their toxicity. Environ Pollut.* **2018**, 233, 916–24.

[5] Sophia AC, Lima EC, Allaudeen N, Rajan S. *Application of graphene based materials for adsorption of pharmaceutical traces from water and wastewater- a review. Desalin Water Treat.* **2016**, 57, 27573–86..

[6] Petrie B, Barden R, Kasprzyk-Hordern B. *A review on emerging contaminants in wastewaters and the environment, Current knowledge, understudied areas and recommendations for future monitoring. Water Res.* **2015**, 72, 3–27.

[7] Thakur K, Kandasubramanian B. *Graphene and Graphene Oxide-Based Composites for Removal of Organic Pollutants, A Review. J Chem Eng Data.* **2019**, 64, 833–67.

[8] Adhikari B-R, Govindhan M, Chen A. *Sensitive Detection of Acetaminophen with Graphene-Based Electrochemical Sensor. Electrochim Acta.* **2015**, 162, 198–204.

[9] Tomić BT, Abraham CS, Pelemiš S, Armaković SJ, Armaković S. *Fullerene C24 as a*

- [27] Maddah Zadeh Darini N, Ahmadi R. *Investigation of Chemical Properties in Fullerene Derivatives of Atenolol Drug, A DFT Study. Int J New Chem.* **2015**, 2, 55–60.
- [28] Yang X, Feng B, He X, Li F, Ding Y, Fei J. *Carbon nanomaterial based electrochemical sensors for biogenic amines. Microchim Acta.* **2013**, 180, 935–56.
- [29] Silva JGAB. *Gaussian Handbook* **2001**.
- [30] Colasanti S. *Modeling and Simulation of Carbon Nanotubes Networks, Toward a Multiscale Approach* **2016**.
- [31] Frisch Æ, Plata RE, Singleton DA. *Gaussian 09W Reference. J Am Chem Soc.* **2009**, 137, 3811–26.
- [32] Frisch MJ, Trucks GW, Schlegel HB, Scuseria GE, Robb M a., Cheeseman JR, et al. G16_C01 2016, Gaussian 16, Revision C.01, Gaussian, Inc., Wallin.
- [33] O’Boyle NM, Tenderholt AL, Langner KM. *cclib, A library for package-independent computational chemistry algorithms. J Comput Chem.* **2008**, 29, 839–45.
- [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.
- [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, 4177–88.
- [36] Jalali Sarvestani MR, Doroudi Z. *Alprazolam Adsorption on the Surface of Boron Nitride Nanocage (B12N12), A DFT Investigation. Russ J Phys Chem A.* **2021**, 95, S338–45.
- [37] Jalali Sarvestani MR, Doroudi Z. *Levodopa Adsorption on the Surface of Pristine and Al-Doped Boron Nitride Nano Cage, A Computational Study. Russ J Phys Chem A.* **2022**, 96, 1750–60.
- [38] Sarvestani MRJ, Ahmadi R. *Trinitroanisoole adsorption on the surface of boron nitride nanocluster, A computational study. J Water Environ Nanotechnol.* **2020**, 5, 34–44.
- and Diatrizoate in Ultrapure and Natural Waters. Ind Eng Chem Res.* **2009**, 48, 3380–8.
- [19] Kim I, Yamashita N, Tanaka H. *Performance of UV and UV/H2O2 Processes for the Removal of Pharmaceuticals Detected in Secondary Effluent of a Sewage Treatment Plant in Japan. J Hazard Mater.* **2009**, 166, 1134–40.
- [20] Huber MM, Canonica S, Park GY, von Gunten U. *Oxidation of pharmaceuticals during ozonation and advanced oxidation processes. Environ Sci Technol.* **2003**, 37, 1016.
- [21] Rivera-Utrilla J, Gómez Pacheco C, Sánchez-Polo M, López-Peñalver J, Ocampo R. *Tetracycline removal from water by adsorption/bioadsorption on activated carbons and sludge-derived adsorbents. J Environ Manage.* **2013**, 131C, 16–24.
- [22] Grassi M, Kaykioglu G, Belgiorno V, Lofrano G. *Removal of Emerging Contaminants from Water and Wastewater by Adsorption Process. In, Lofrano G, editor. Emerg Compd Remov from Wastewater Nat Sol Based Treat, Dordrecht, Springer Netherlands.* **2012**, p. 15–37.
- [23] 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.
- [24] Kanno S, Watanabe K, Hirano S, Yamagishi I, Gonmori K, Minakata K, et al. *Application of thermoresponsive HPLC to forensic toxicology, determination of barbiturates in human urine. Forensic Toxicol.* **2009**, 27, 103–6.
- [25] Bisceglia K, Yu J, Coelhan M, Bouwer E, Roberts A. *Trace determination of pharmaceuticals and other wastewater-derived micropollutants by solid phase extraction and gas chromatography/mass spectrometry. J Chromatogr A.* **2010**, 1217, 558–64.
- [26] 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, 50–4.

[39] Jalali Sarvestani MR, Ahmadi R, Farhang Rik B. *Procarbazine adsorption on the surface of single walled carbon nanotube, DFT studies. Chem Rev Lett.* **2020**, 3, 175–9.

[40] 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.