



بررسی نظری برهم کنش و جذب داروی مرکاپتوپیریدین بر نانوخوشه بورفسفید ($B_{12}P_{12}$) خالص و جایگزین شده با فلز واسطه کبالت: به روش AIM، DFT و RDG

غلامرضا مهرآئین^۱، مهدی رضایی صامتی^{۲*}، الهام عسگری^۱ و محمد آقا محمدی^۱

۱- گروه شیمی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران

۲- گروه شیمی کاربردی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه ملایر، ملایر، ایران

*mrsameti@malayeru.ac.ir

چکیده: هدف از این پژوهش، بررسی جذب مرکاپتوپیریدین (MCP) بر روی سطح نانو خوشه بور فسفید ($B_{12}P_{12}$) خالص و جایگزین شده با اتم کبالت (Co) با استفاده از نظریه تابع چگالی (DFT) است. برای این منظور ابتدا موقعیت های متفاوتی از جذب مرکاپتوپیریدین در سطح نانوخوشه در نظر گرفته و سپس، تمامی مدل های در نظر گرفته شده با استفاده از روش cam-B3LYP/ LanL2DZ با نرم افزار گوسین (۰۹) بهینه شدند. با استفاده از ساختارهای بهینه شده پارامترهای ساختاری، کوانتومی، ترمودینامیکی، الکترونی محاسبه شده و نتایج مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج حاصل نشان داد در اثر جذب MCP بر سطح نانوخوشه خالص و جایگزین شده Co ساختار الکترونی نانوخوشه تغییر قابل توجهی می کند و گاف انرژی بین اربیتال های هومو- لومو و همچنین، سختی کروی سیستم کاهش محسوسی می یابد که این عامل باعث افزایش رسانایی نانوخوشه، فعالیت، و واکنش پذیری نانو خوشه می شود. این ویژگی نشان می دهد نانوخوشه خالص و جایگزین شده با کبالت می تواند گزینه مناسبی برای تهیه حسگر MCP در سیستم های زیستی باشد. از طرف دیگر، نتایج حاصل از محاسبات انرژی جذب و خواص ترمودینامیکی سیستم نشان داد که جذب دارو بر نانوخوشه مساعد بوده و می توان از این نانو خوشه به عنوان ناقل و حامل دارو در سیستم زیستی در بدن انسان استفاده کرد. نتایج حاصل از محاسبات پارامترهای نظریه کوانتومی اتم در مولکول (AIM) و نمودارهای تغییرات جزئی چگالی کاهش یافته (RDG) نشان داد که پیوند داروی MCP بر سطح نانوخوشه از نوع الکترواستاتیک است.

واژه های کلیدی: نظریه تابعی چگالی، نانوخوشه $B_{12}P_{12}$ ، مرکاپتو پیریدین، جایگزینی کبالت، نظریه اتم در مولکول

Mercaptopyridine^۱
Density functional theory^۲
Atom in molecule^۳
Reduced density gradientR^۴
۱۰۴



۱- مقدمه

پیرول بر سطح این نانوخوشه اشاره کرد [۱۹-۲۱]. بررسیهای انجام شده توسط شکوهی راد و همکارانش، [۲۲-۲۳] نشان دادند که در بین نانو خوشه های $Al_{12}P_{12}$, $B_{12}N_{12}$, $Al_{12}N_{12}$ و $B_{12}P_{12}$ ، آلومینوم فسفید و بور فسفید جاذب مناسبی برای ترکیبات پیرول و گوانین هستند. مرکاپتوپیریدین یک ترکیب ارگانوسولفور با فرمول HSC_5H_4N است که بعنوان داروی ضدالتهاب، ضد سرطان خون ... استفاده می‌شود. این جامد کریستال زرد مشتق شده از پیرول است که مشتقات آن بیشتر به عنوان عامل آسیل کننده، حفاظتی برای آمین ها و کاهش دهنده حرکت انتقالی دارو در بدن استفاده می‌شود [۲۴-۲۵]. بدنال پژوهش‌های انجام شده پیشین بر برهم کنش گازهای آلاینده و داروها با نانولوله و نانوخوشه‌های مختلف [۲۶-۳۰]، در این پژوهش، بر آن شدیم که جذب داروی مرکاپتوپیریدین بر نانوخوشه بورفسفید خالص و جایگزین شده با فلز واسطه کبالت را بصورت نظری بررسی کرده و میزان کارآمدی آن را در فرایند شناسایی و انتقال هدفمند دارو مورد مطالعه قرار دهیم. نتایج حاصل از این پروژه می‌تواند در کاربردهای عملی انتقال دارو و تهیه حسگرهای حساس شناساگر دارو در سیستم های زیستی مورد استفاده قرار گیرد.

۲- روش محاسباتی

در این پژوهش، ابتدا تمام ساختارهای ممکن برای جذب مرکاپتوپیریدین بر روی سطح نانو خوشه $B_{12}P_{12}$ خالص و جایگزین شده با فلز کبالت را در نظر گرفته و پس از بهینه سازی اولیه، ساختارهای پایدار آنها بدون فرکانس منفی با روش DFT و دستور $cam-B3LYP / LanL2DZ$ توسط نرم افزار گوسین (۰۹) بهینه شده است [۳۱].

یکی از آلوتروپهای کربن فولرن است که به نام باکی بال معروف بوده و در سال ۱۹۸۵ کشف شد [۱]. این ترکیب شبیه یک توپ فوتبال و شامل ۶۰ اتم کربن (C) در یک ساختار کروی است که ۲۰ شش وجهی و ۱۲ پنج وجهی روی سطح منظم شده‌اند. هر کربن فولرن، دارای هیبرید sp_2 است و با سه اتم دیگر، پیوندهای سیگما تشکیل می‌دهد. پس از کشف C_{60} سایر ترکیبات هم خانواده آن از جمله C_{70} و C_{78} شناخته شده و این ترکیبات در آزمایشگاه با استفاده از بخار یا پلاسمای غنی شده از کربن می‌توان تولید کرد [۲-۳]. در سالهای اخیر، خواص فیزیکی و شیمیایی این ترکیبات و توانایی آنها در انتقال دارو و یا آزیبم ها در سیستم های زیستی مورد توجه و بررسی بسیاری از محققین قرار گرفته است [۴-۸]. پس از کشف فولرن مطالعات گسترده نظری بر روی نانوخوشه‌های جدید با فرمول $(XY)_n$ که در آن $(... X=B, Al, ... \text{ and } Y=N, P)$ متمرکز شد که در بین آنها فرمولهای $X_{12}Y_{12}$ پایدارترین حالت بود. بررسیها نظری نشان داد که $Al_{12}N_{12}$ ، $Al_{12}P_{12}$ ، $B_{12}N_{12}$ و $B_{12}P_{12}$ بدلیل پایداری بالا، شکاف بزرگ باند انرژی بین هومو و لومو و خواص فیزیکی عالی از اهمیت زیادی برخوردار هستند [۹-۱۱]. نانوخوشه $B_{12}P_{12}$ یک ترکیب نیمه هادی و فعال نوری است که در دماهای بالا و شرایط سخت نوری به علت خصوصیات و توانایی‌های ویژه در دستگاه‌های میکروالکترونیکی استفاده می‌شود [۱۲-۱۶]. یکی از چالش‌های مهم در فناوری نیمه هادی های نانو ذرات درک پارامترهای مهم تأثیر گذار بر تعامل بین مولکولهای آلی با این ترکیبات است [۱۷-۱۸]. که در این زمینه می‌توان به برهم کنش مولکول های آلی از جمله سیکلوپنتن، بنزن و



مقادیر بحرانی برای انرژی و جابجایی برحسب هاتری عبارتند از: (Max.Force=0.00044)، (Max.Displacement =0.0018). برای سادگی کار از نمادهای A و B برای نانو خوشه خالص و جایگزین شده با کبالت ($B_{12}P_{12}$ و $CoB_{11}P_{12}$) استفاده شده است. برای مدل‌های جذب داروی MCP از نمادهای زیر استفاده شده است.

A-a: نانو خوشه بورفسفید در حالت خالص متصل به مرکاپتو پیریدین از سر اتم N.

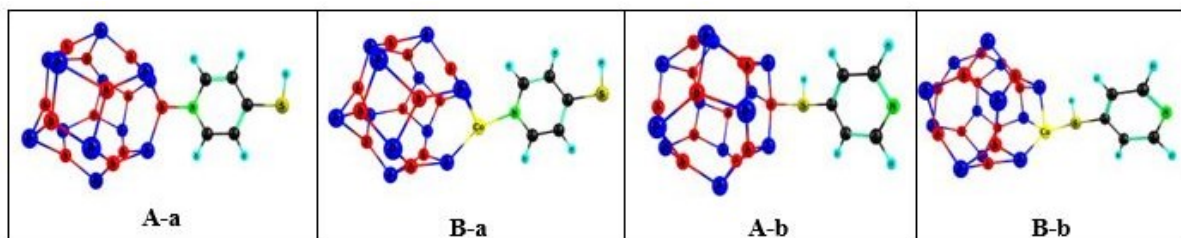
B-a: نانو خوشه بورفسفید جایگزین شده با فلز کبالت متصل به مرکاپتو پیریدین از سر اتم N.

A-b: نانو خوشه بورفسفید در حالت خالص متصل به مرکاپتو پیریدین از سر اتم S.

B-b: نانو خوشه بورفسفید جایگزین شده با فلز کبالت متصل به مرکاپتو پیریدین از سر اتم S.

ساختارهای بهینه شده در شکل ۱ آورده شده است. در این شکل رنگ آبی، قرمز، سبز، زرد و آبی روشن و خاکستری به ترتیب مربوط به اتمهای فسفر، بور، گوگرد، کبالت، هیدروژن و کربن است.

با استفاده از ساختارهای بهینه شده، پارامترهای ساختاری، انرژی جذب، پارامترهای ترمودینامیکی و کوانتومی، پارامترهای توپولوژیکی نظریه اتم در مولکول (AIM)، نمودارهای تغییرات جزئی چگالی کاهش یافته (RDG) و انتقالات الکترونی در ترازهای برانگیخته همراه با طیف های مری- ماورای بنفش با استفاده از روش تابع وابسته به زمان- تابع چگالی حالت (TD-DFT⁵) برای تمام مدل ها مورد نظر محاسبه و نتایج مورد بحث و بررسی قرار گرفته است.



شکل ۱- ساختارهای بهینه شده ساختارهای یورفسفید خالص و جایگزین شده با عنصر واسطه کبالت و داروی مرکاپتوپیریدین در مدل‌های جذبی A-a, A-b, B-a, B-b

نانوخوشه دارای طول پیوند کوچکتری بوده و پایدارتر از موقعیت جذبی S است. از طرف دیگر، با جایگزین شدن کبالت طول پیوند بین نانو خوشه و دارو افزایش می‌یابد که نشان می‌دهد استحکام پیوند کاهش یافته است. زاویه پیوند بین نانوخوشه و دارو در مدل‌های A-a, B-a, A-b, B-b بترتیب ۱۱۰/۰۸، ۱۵۵/۰۴، ۱۰۳/۴۷ و ۸۲،۱۵۵ درجه است. نتایج این بررسی نشان می‌دهد که با جایگزین شدن کبالت زاویه پیوند بین دارو و نانو افزایش چشم‌گیری پیدا کرده که نشان می‌دهد برهم کنش دارو با نانوخوشه در حضور کبالت ضعیف تر از حالت خالص است. بنابراین، حضور کبالت در نانوخوشه باعث می‌شود جدا شدن دارو از نانوخوشه در کنار سلولهای هدف بدن راحتتر صورت گیرد.

۳- نتایج و بحث

۳-۱ بررسی پارامترهای ساختاری جذب

با استفاده از ساختارهای بهینه شده مدل‌های جذبی A-a, A-b, B-a, B-b پارامترهای ساختاری از جمله طول پیوند و زاویه پیوند بین داروی MCP و نانوخوشه محاسبه شده نتایج حاصل در جدول ۱ جمع-آوری شده است. نتایج ساختاری مربوط به طول پیوند و زاویه پیوند نانوخوشه بورفسفید خالص با نتایج سایر گزارشها همخوانی بسیار خوبی دارد [۱۲-۱۵]. از طرف دیگر، نتایج حاصل از جدول ۱ نشان می‌دهد که طول پیوند بین نانوخوشه و دارو در مدل‌های A-a, A-b, B-a و B-b بترتیب برابر با ۱/۶۰۷ و ۱/۹۷۹ و ۲/۲۱۱ و ۲/۴۵۶ انگستروم است، همانطور که مشاهده می‌شود، جذب دارو از موقعیت N بر روی سطح

جدول ۱- طول پیوند و زاویه پیوند برای نانو خوشه بورفسفید و جایگزین شده با فلز کبالت در مدل‌های جذبی A-a, B-a, A-b, B-b

	A-a	B-a	A-b	a-b
$d_{\text{ nano-drug}}/\text{\AA}$	1.61	1.97	2.21	2.46
$\langle \text{ nano-drug} \rangle$	110.08	155.04	103.47	155.82

انرژی الکترونی کمپلکس دارو و نانوخوشه، نانو خوشه و دارو است. نتایج حاصل از محاسبات نشان می‌دهد که انرژی جذب در مدل‌های A-a, B-a, A-b و B-b بترتیب ۳۵،۷۲ -، ۳۴،۳۸ -، ۱۸،۸۲ - و ۶،۲۷ - کیلو کالری بر مول است. منفی بودن مقدار انرژی جذب نشان می‌دهد که فرایند جذب دارو بر روی

با استفاده از ساختارهای بهینه شده انرژی جذب (E_{ads}) دارو بر روی نانو خوشه برای تمام مدل‌های مورد نظر از رابطه ۱ محاسبه شده و نتایج حاصل در جدول ۲ گرد آوری شده است.

$$E_{\text{ads}} = E_{(MCP \& B_{12}P_{12})} - E_{(B_{12}P_{12})} - E_{(MCP)} \quad (1)$$

در رابطه ۱ $E_{(MCP)}$ ، $E_{(B_{12}P_{12})}$ ، $E_{(MCP \& B_{12}P_{12})}$ مجموع کل



درصد کاهش می یابد. در حالیکه در موقعیت جذبی **b** انرژی جذبی حدود ۶۶,۷ درصد کاهش می یابد. همانطور که نتایج ساختاری طول پیوند و زاویه پیوند نشان می دهد مدل A-a با کمترین مقدار طول و زاویه پیوند بیشترین انرژی جذب را آزاد کرده و پایدارترین حالت جذبی را دارا است، در حالیکه مدل B-b با بیشترین مقدار طول و زاویه پیوند کمترین انرژی را آزاد کرده و ناپایدارترین حالت جذبی داراست.

نانوخوشه در تمام مدلها گرماده بوده و از نظر ترمودینامیکی مساعد است. نکته جالب توجه آنست که انرژی پیوند در موقعیت جذبی **b** دارو کمتر از ۲۰ کیلوکالری بر مول است که نشان دهنده پیوند ضعیف واندروالسی و انرژی جذب در موقعیت جذبی **a** دارو بیش از ۲۰ کیلو کالری بر مول است که نشان دهنده پیوند کووالانسی قطبی است. نکته جالب توجه دیگر آن است که با جایگزین کردن اتم کبالت در موقعیت جذبی **a** دارو انرژی سیستم به مقدار جزیی حدود ۳,۷

جدول ۲- مقادیر انرژی جذب برای یورفسفید خالص و جایگزین شده با عنصر

واسطه کبالت و داروی مرکاپتوپیریدین در مدل‌های جذبی A-a, A-b, B-a, B-b

	A-a	B-a	A-b	B-b
$E_{ads}/Kcal/mol$	-35.72	-34.38	-18.82	-6.27
$\Delta H/Kcal/mol$	-34.39	-32.63	-12.74	-8.66
$\Delta S/cal/mol$	-42.17	-38.08	-36.01	-35.99
$\Delta G/Kcal/mol$	-21.81	-21.27	-2.00	2.07

کاملا یکسان است. تغییرات آنتروپی مدل‌های جذبی نشان می دهد بین نانو خوشه و دارو فرایند جذب رخ داده که باعث کاهش آنتروپی فرایند و منفی شدن آن گردیده است. همانطور که ملاحظه می گردد نتایج آنتروپی نیز دقیقا همسو با نتایج انرژی جذب و سایر پارامترهای ساختاری و ثابت می کند که جذب دارو بر روی سطح نانو خوشه از موقعیت S دارو ضعیف تر از موقعیت N می باشد. و با جایگزین شدن کبالت جذب دارو ضعیف تر شده و انتقال و تحویل آن به سلولهای هدف در بدن بهتر می شود. از طرف دیگر نتایج حاصل از انرژی آزاد گیبس نشان می دهد که مقدار ΔG تمام مدل‌های جذبی به جز مدل B-b منفی است که نشان دهنده خودبه خودی بودن فرایند جذب می باشد. در حالیکه مقدار ΔG در مدل B-b مثبت بوده و نشان می دهد فرایند جذب غیر خودبه خودی است. نکته جالب توجه آنست که مدل A-a با داشتن بیشترین قدر مطلق مقادیر پارامترهای ترمودینامیکی و انرژی جذب از سایر مدلها پایدارتر و

۲-۳ بررسی پارامترهای ترمودینامیکی

به منظور بررسی دقیق تر فرایند جذب دارو بر روی نانوخوشه بور فسفید خالص و جایگزین شده با کبالت پارامترهای ترمودینامیکی از جمله آنتروپی (ΔS)، آنتالپی (ΔH) و انرژی آزاد گیبس (ΔG) که در سطح $cam-B3LYP/LANL2DZ$ با استفاده از رابطه ۲ محاسبه شده و نتایج حاصل در جدول ۲ گردآوری شده است.

$$\Delta L = L_{(MCP \& B_{12}P_{12})} - L_{(B_{12}P_{12})} - L_{(MCP)} \quad L : S, H, G \quad (2)$$

این رابطه $L_{(MCP)}$ $L_{(B_{12}P_{12})}$ $L_{(MCP \& B_{12}P_{12})}$ پارامترهای ترمودینامیکی (آنتروپی، انتالپی و انرژی آزاد گیبس) کمپلکس دارو و نانوخوشه، نانو خوشه و دارو است. بررسی نتایج محاسبات ترمودینامیکی نشان می دهد مقدار تغییرات آنتالپی و آنتروپی در تمام مدل‌های جذبی منفی است. منفی بودن آنتالپی نشان می دهد فرایند جذب گرماده بوده و از نظر ترمودینامیکی فرایند جذب مساعد است. نکته قابل توجه آنست که روند تغییرات آنتالپی با انرژی جذب



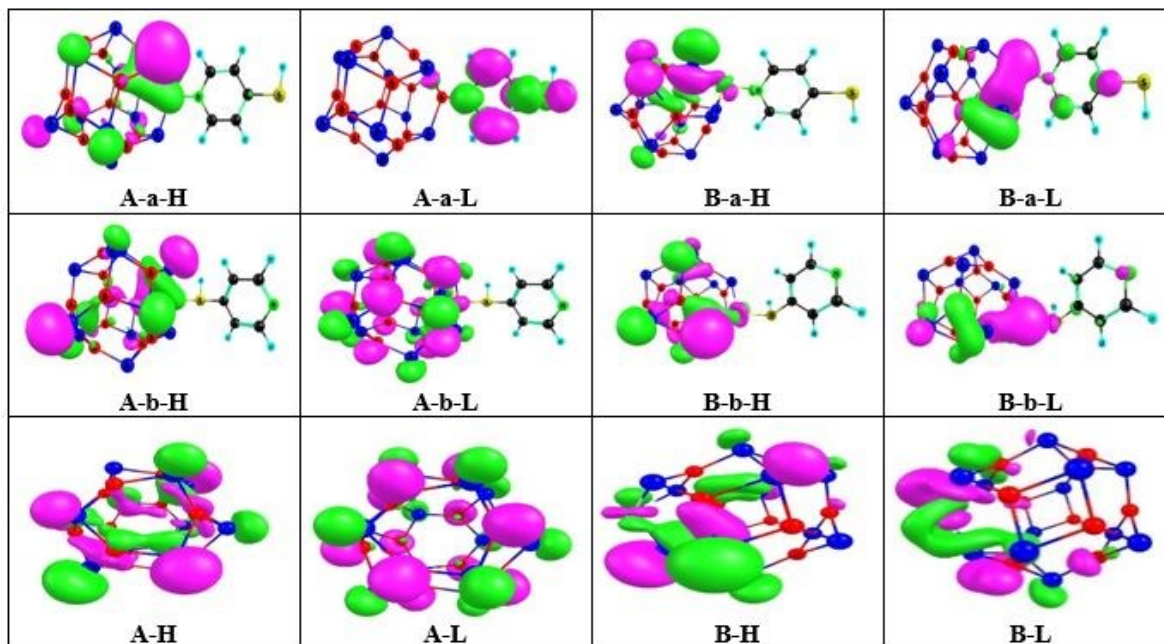
می تواند پوشش مناسبتری برای دارو باشد. که هردو مورد در صنایع دارویی و طراحی حامل ، پوشش دهنده و انتقال دهنده دارو در بدن دارای اهمیت است.

خودبه خودی تر است. نتایج این بررسی ثابت می کند که نانوخوشه بور فسفید جایگزین شده با کبالت پیوند مستحکمی با دارو ایجاد نمی کند لذا دارو راحت تر از سطح آن آزاد می شود. در حالیکه نمونه خالص نانو خوشه با دارو پیوند مستحکمی با دارو ایجاد می کند و

۳-۳ بررسی اوربیتال های مرزی هومو^۶ و لومو^۷

اوربیتال مرزی مولکولی در بررسی ساختار الکترونی و رسانایی ترکیبات اهمیت قابل توجهی دارند ، این اربیتالها را به دو دسته طبقه بندی می کنند. اوربیتالهای مولکولی پر که بالاترین سطح انرژی را دارند را اوربیتال مولکولی هومو و اربیتالهای مولکولی خالی که پایین ترین سطح انرژی را دارند را اوربیتال مولکولی لومو می نامند. با استفاده از ساختارها و انرژی اربیتالهای مولکولی می توان هم در مورد رفتار الکتریکی و توزیع بار بر روی سطح ترکیب بررسی کرد و هم می توان از روی سطح انرژی هومو و لومو پارامترهای مهم کوانتومی را محاسبه و در باره فعالیت و خواص الکتریکی ترکیب بطور دقیق اظهار نظر کرد. در این پروژه با استفاده از ساختارهای بهینه شده ساختارهای اربیتالهای هومو و لومو محاسبه شده و نتایج حاصل در شکل ۲ گردآوری شده است. در این شکل H و L نشان دهنده ساختار اربیتالهای هومو و لومو است.

^۶ High occupied molecular orbital (HOMO)
^۷ Low unoccupied molecular orbital(LUMO)



شکل ۲- ساختارهای مربوط به HOMO و LUMO برای نانو خوشه بورفسفید و جایگزین شده با فلز کبالت در مدل‌های جذبی A-a, B-a, A-b, B-b

بررسی نتایج شکل ۲ نشان می‌دهد که در حالت خاص نانو خوشه بور فسفید بیشترین تراکم اربیتالهای هومو بر روی سطح اتم‌های فسفر نانو خوشه بوده و بیشترین تراکم اربیتالهای لومو بر روی سطح اتم‌های بور نانو خوشه متمرکز است. که نشان می‌دهد سطح اتم‌های فسفر به علت دارا بودن چگالی بار زیاد برای حمله گونه‌های الکترون دوست مناسب تر است و سطح اتم بور به علت کمبود الکترون برای حمله گونه‌های هسته دوست مناسب تر است. با جایگزین شدن اتم کبالت و وارد شدن اربیتالهای d توزیع چگالی اربیتالهای هومو و لومو بر روی سطح نانو خوشه بهم خورده و چگالی الکترونی هومو و لومو بیشتر به سمت نانو خوشه کشیده شده، لذا ناحیه مورد نظر هم برای حمله گونه الکترون دوستی و هم گونه هسته دوستی مناسب تر می‌باشد. با جذب دارو MCP از موقعیت نیتروژن چگالی اربیتالهای هومو بر روی سطح نانو خوشه و لومو بر روی سطح دارو متمرکز شده است. که نشان می‌دهد نانو خوشه برای حمله گونه‌های

الکترون دوست مساعد بوده و سطح دارو برای حمله گونه‌های هسته دوست مناسب تر است که این حالت برای درمان دارو در سیستم‌های زیستی دارای اهمیت وافر است. در حالیکه با جذب دارو از موقعیت گوگرد بیشتر تراکم اربیتالهای هومو و لومو به سمت نانو خوشه گرایش می‌یابد و در سطح دارو افزایش یا کاهش چگالی الکترون دیده نمی‌شود لذا این ناحیه در درمان دارو کمترین اثر را دارد. اما چون انرژی جذب در این موقعیت کمتر از حالت قبل می‌باشد لذا این احتمال وجود دارد که دارو در این موقعیت سریع از نانو جدا شده و در بدن پخش شود.

با استفاده از انرژی هومو و لومو پارامترهای کوانتومی مهم محاسبه شده و نتایج حاصل در جدول ۳ ارائه شده است. همانطور که می‌دانیم انرژی هومو ارتباط مستقیم با پتانسیل یونی‌زاسیون دارند و قابلیت مولکول برای حمله به الکتروفیل را نشان می‌دهد. انرژی لومو ارتباط مستقیم با اثر الکترون کشندگی دارند و قابلیت مولکول برای حمله به نوکلئوفیل را نشان می‌دهد.



است. نتایج حاصل نشان می دهد که مقدار گاف انرژی در حالت خالص A برابر با ۳/۷۶ الکترون ولت (با سایر نتایج همخوانی خوبی دارد [۱۲-۱۵]) و با جایگزین اتم کبالت انرژی گاف به ۲/۶۴ الکترون ولت کاهش قابل ملاحظه ای می یابد که نشان می دهد رسانایی نانو خوشه افزایش محسوسی یافته است. از این خاصیت می توان بعنوان نیمه رسانا استفاده کرد. هر چه گاف انرژی کمتر باشد واکنش پذیری بیشتر و ناپایداری سیستم بیشتر می شود و با افزایش رسانایی می توان از آن در تهیه حسگر استفاده کرد. هنگامیکه داروی مرکاپتو پیریدین روی نانوخوشه قرار می گیرد گاف انرژی از حالت خالص در موقعیت جذبی a کاهش قابل ملاحظه ای می یابد و این عامل نشان می دهد که جذب دارو بر روی نانو خوشه نه تنها جذب مناسبی دارد بلکه میزان رسانایی نانو خوشه را افزایش می دهد که می توان از این ترکیب هم بعنوان جاذب و هم حسگر دارو استفاده کرد. از طرف دیگر تغییرات گاف انرژی در موقعیت جذبی b قابل توجه نیست. لذا جذب دارو از سر S بر روی نانوخوشه هم استحکام خوبی ندارد و هم رسانایی سیستم تغییر چندانی نمی کند که این موضوع استفاده آنرا بعنوان جاذب و حسگر محدود می کند.

مقدار پارامتر سختی کروی برای مدل A برابر ۱/۸۸ الکترون ولت است و با جایگزین شدن کبالت و جذب دارو مقدار پارامتر سختی کروی کاهش قابل ملاحظه ای یافته که نشان می دهد نانو خوشه مورد نظر واکنش پذیرتر و فعال تر شده است. علامت منفی در پتانسیل شیمیایی نشانگر پایداری ترمودینامیکی ترکیب دارو و نانوخوشه است. هر قدر پتانسیل شیمیایی منفی تر باشد گونه مورد نظر از نظر ترمودینامیکی پایدار تر است. در تمام مدل‌های خالص و جذبی پتانسیل شیمیایی منفی بوده لذا ساختار کمپلکس دارو و نانو خوشه از نظر ترمودینامیکی پایدارتر است. مقدار پارامتر

انرژی گاف بین اربیتال هومو و لومو (E_{gap}) یک فاکتور تعیین کننده در بررسی خواص الکتروستاتیکی می باشد و پارامتر مهم تعیین کننده خواص الکتریکی و میزان پایداری است.

گاف انرژی بین اربیتال هومو و لومو از رابطه $(E_g = E_{LUMO} - E_{HOMO})$ تعیین می گردد.

پتانسیل شیمیایی (μ) را می توان نسبت به تغییرات انرژی کل سیستم به ازای کل الکترون های مولکول در پتانسیل خارجی تعریف کرد که در دمای صفر کلونین پتانسیل شیمیایی گاز آزاد مساوی سطح فرمی است که تقریباً در وسط گاف انرژی قرار گرفته است که بر اساس رابطه $(\mu = (E_{HOMO} + E_{LUMO})/2)$ تعریف شده است [۳۲]. علامت منفی که در پتانسیل شیمیایی نشان دهنده پایداری سیستم از دیدگاه ترمودینامیکی است.

سختی کروی شیمیایی (η) پارامتری است که میزان انعطاف پذیر بودن ترکیب و واکنش پذیری آن را نشان می دهد، و از رابطه $(\eta = (E_{LUMO} - E_{HOMO})/2)$ محاسبه می شود، که رابطه مستقیمی با مقدار گاف انرژی دارد و هرچه قدر سختی کروی کوچکتر باشد ترکیب واکنش پذیر تر و فعال تر است [۳۲].

پارامتر الکتروفیلی (ω) بیان کننده میزان انتقال الکترون از گونه های الکترون دهنده به گونه های الکترون گیرنده است و به عبارتی قدرت الکترون دوستی یک مولکول را نشان می دهد و از رابطه $(\omega = \mu^2/2\eta)$ محاسبه می شود [۳۲].

پارامتر بیشترین عدد انتقال ΔN از رابطه $(\Delta N = \frac{-\mu}{\eta})$ زیر محاسبه می شود و نشان دهنده انتقال بار از دارو به نانو خوشه یا بالعکس می باشد.

نتایج مربوط به محاسبات پارامترهای کوانتومی گاف انرژی، مقدار سختی کروی، انرژی پتانسیل، الکترونخواهی و عدد انتقال بار برای مدل های A و B در موقعیت b و a در جدول ۳ گرد آوری شده



پذیرفته است. در بررسی های مربوط به ΔN مشاهده می شود که مقدار ΔN در موقعیت a و b مدل های $B-a$ تا $B-b$ نسبت به حالت های خالص و مدل های $A-a$ و $A-b$ بیشتر بوده که نشان می دهد در این حالت انتقال بار بین دارو و نانو بیشتر صورت گرفته است.

الکترونخواهی سیستم در همه حالتها مثبت بوده و با جذب دارو تغییرات قابل توجهی دارد که این امر در بررسیهای بیوشیمیایی کمپلکس دارو با نانوخوشه در بدن دارای اهمیت بوده و احتمالاً می توان اتصال دارو به سلولهای هدف را رصد کرد. از طرف دیگر مقدار (ΔN) در تمام مدل های مورد نظر مثبت است که نشان می دهد، انتقال بار از دارو به سمت نانو خوشه صورت

جدول ۳- پارامترهای کوانتومی بورفسفید خالص و جایگزین شده با عنصر واسطه کبالت و داروی

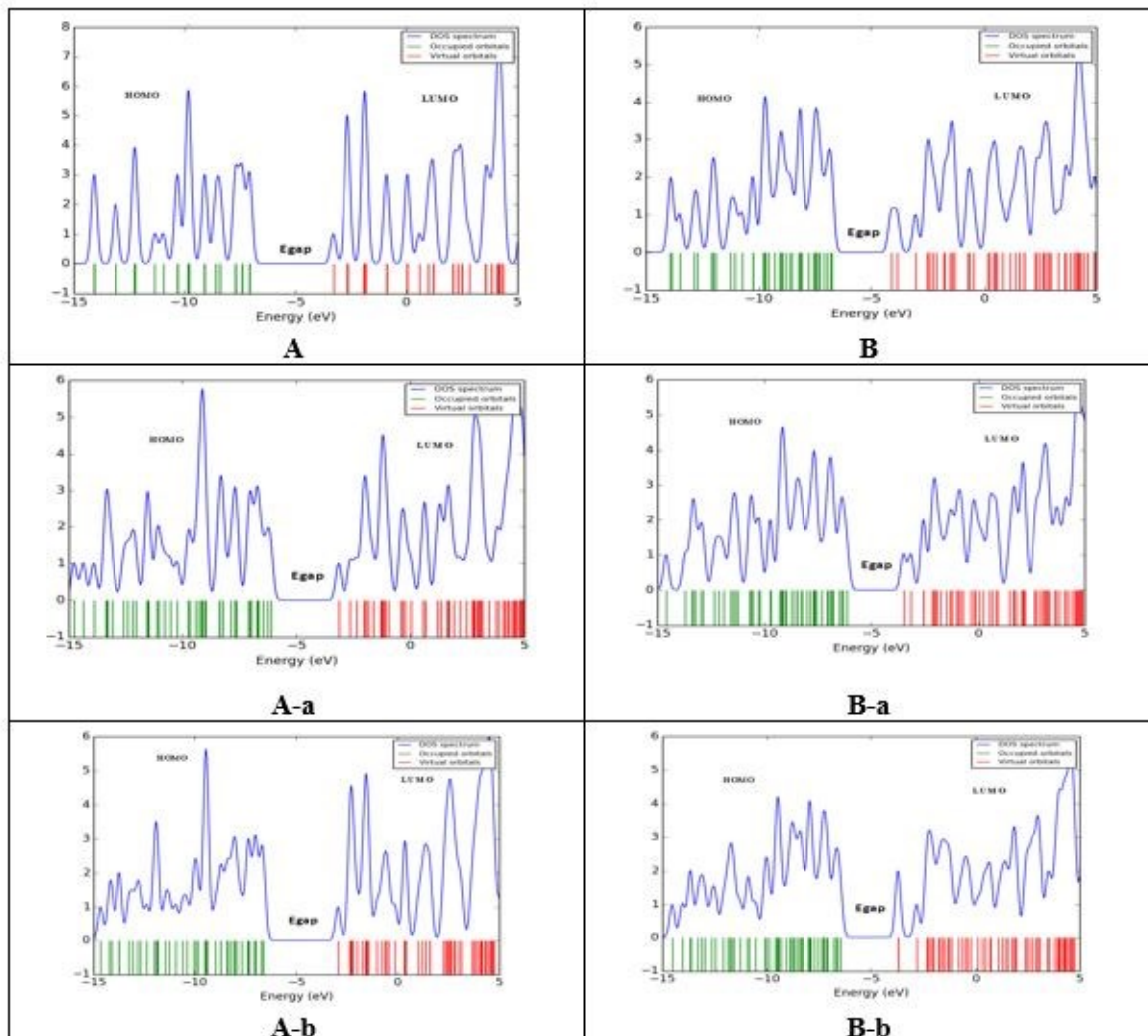
مرکاتوپیریدین در مدل های جذبی $A-a, A-b, B-a, B-b$

Peroperty/ev	E_{LUMO}	E_{HOMO}	E_{gap}	η	μ	ω	ΔN
A	-3.30	-7.06	3.76	1.88	-5.18	7.15	2.75
B	-4.11	-6.75	2.64	1.32	-5.43	11.19	4.12
A-a	-3.15	-6.13	2.97	1.48	-4.64	7.24	2.32
B-a	-3.49	-6.12	2.62	1.31	-4.80	8.79	3.66
A-b	-2.95	-6.61	3.65	1.82	-4.87	6.26	2.62
B-b	-3.71	-6.45	2.74	1.37	-4.08	9.41	3.71

روی نانو خوشه بورفسفید نسبت داد. تفاوتی که در نمودارهای DOS این دو مدل جذبی مشاهده می شود که در مدل جذبی $A-a$ تعداد پیک های هومو بیشتر از لومو است و در مدل جذبی $A-b$ عکس این حالت را داریم، این تفاوت به دلیل قرار گرفتن مولکول جذبی در موقعیت های مختلف نانو خوشه در این دو مدل جذبی است. در مدل جذبی B ارتفاع پیک ها و گاف انرژی نسبت به حالت خالص کاهش یافته اند. در نتیجه رسانایی این مدل های جذبی افزایش یافته است این کاهش گاف انرژی می تواند به دلیل تأثیر جذب و جایگزینی اتم کبالت در حلقه باشد.

با استفاده از نتایج هومو ولومو نمودارهای چگالی حالت ها^{۳۳-۳۴} (DOS) برای مدل های جذبی تعیین شده و نتایج حاصل در شکل ۳ ارائه شده است. چگالی حالت برابر با تعداد حالات در دسترس در واحد انرژی است. در این نمودارها محور X انرژی لازم و انتقالات و محور Y چگالی حالت های منتقل شده (DOS) را نشان می دهد. زمانی که DOS صفر است یعنی هیچ حالتی در دسترس انرژی برای اشغال وجود ندارد و هرچه تعداد پیک های نمودارهای چگالی حالت افزایش می یابد بدین معناست که حالات در دسترس نیز افزایش می یابند؛ و به عبارتی DOS غیر صفر تعداد کل حالت های انرژی را نشان می دهد. همان طور که در شکل ۳ مشاهده می شود، در طیف DOS مدل های جذبی A در موقعیت a و b گاف انرژی نسبت به حالت خالص (بدون مولکول جذب شونده) کاهش پیدا کرده است و در نتیجه رسانایی آن افزایش یافته است. این کاهش گاف انرژی را می توان به تأثیر MCP بر

[^] Density of state



شکل ۳- نمودارهای DOS بورفسفید خالص و جایگزین شده با عنصر واسطه کبالت و داروی مرکاپتوپیریدین در مدل‌های جذبی A-a, A-b, B-a, B-b

غیرمسلح نیز مشاهده کرد. نکته قابل توجه آن است که با وارد کردن فلز واسطه در موقعیت **a** که دارو از سر نیتروژن جذب نانو شده است میزان تغییر طول موج مشهودتر بوده، به خصوص طول موج ۴۸۴،۴۵ نانومتر که در ناحیه مرئی بوده و با توسط چشم غیرمسلح بسیار مشهودتر است. نتایج این بررسی نشان می‌دهد، نه تنها جذب دارو از سر نیتروژن از نظر ترمودینامیکی مساعدتر است بلکه از نظر نوری این جذب مساعدتر بوده و برای ردیابی دارو در بدن و

۳-۴ بررسی پارامترهای طیف فرا بنفش و مرئی با استفاده از روش TD-DFT [۳۵] طیف های UV-visible و انتقالات الکترونی بین ترازهای برانگیخته برای ۲۰ حالت برانگیخته محاسبه شده و نتایج حاصل در شکل ۴ و جدول ۴ جمع‌آوری شده است. همانطور که مشاهده می‌شود، با وارد کردن عنصر کبالت طول موج های مربوط به انتقال الکترونی از ناحیه فرابنفش به ناحیه مرئی منتقل شده و نشان می‌دهد ترکیب از نظر نوری فعال تر شده است و می‌توان اثر جذب را در آزمایشگاه به صورت مشهود و



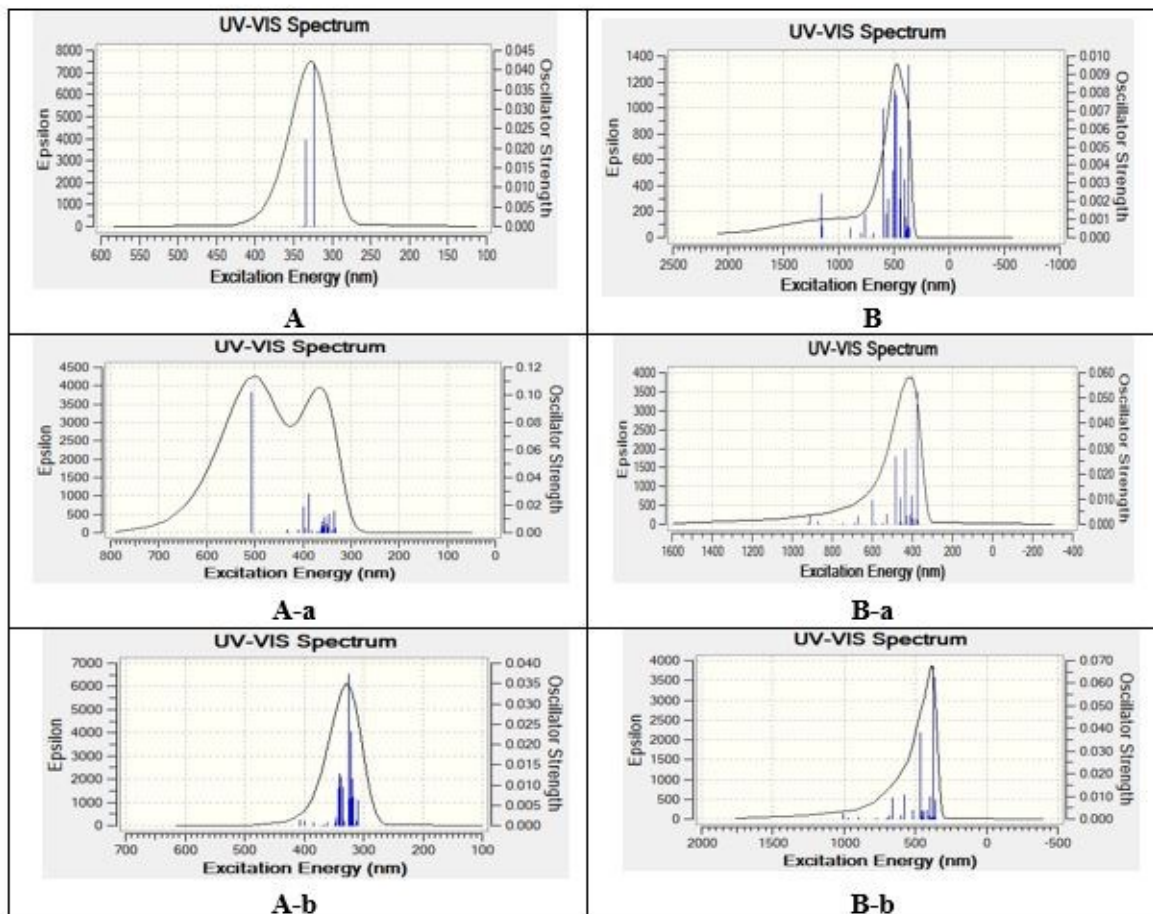
نانومتر مربوط به انتقال $(0.89H-3 \rightarrow L)$ است. نتایج مربوط به سایر مدلها در جدول ۴ و شکل ۴ آورده شده است.

سیستم های زیستی با دستگاههای طیف نگاری مناسبتر است.

از طرف دیگر مشاهده می شود، که بیشترین در صد انتقال در مدل جذبی A-a در طول موج ۳۸۵،۵۰

جدول ۴- انتقالات مربوط به ترازهای برانگیخته طیف UV یورفسفید خالص و جایگزین شده با عنصر واسطه کبالت و داروی مرکاپتوپیریدین در مدلهای جذبی A-a, A-b, B-a, B-b

Model	Exited state	Exited Energy (ev)	Wave Function	f	Configuration
A-a	$S_0 \rightarrow S_9$	3.1914	385.50	0.0284	$0.045(H-5 \rightarrow L) - 0.036(H \rightarrow L+2) + 0.89(H-3 \rightarrow L)$
B-a	$S_0 \rightarrow S_{11}$	2.5593	484.45	0.0276	$0.024(H-16 \rightarrow L) + 0.074(H-11 \rightarrow L+1) - 0.060(H-10 \rightarrow L) - 0.046(H-9 \rightarrow L+1) - 0.082(H-8 \rightarrow L) - 0.28(H-5 \rightarrow L) + 0.194(H-3 \rightarrow L+1) - 0.062(H-2 \rightarrow L+1) + 0.112(H-1 \rightarrow L) + 0.235(H \rightarrow L+1)$
	$S_0 \rightarrow S_{29}$	3.2843	377.51	0.0525	$0.074(H-14 \rightarrow L) + 0.277(H-13 \rightarrow L) - 0.041(H-11 \rightarrow L+1) - 0.081(H-8 \rightarrow L) - 0.273(H-6 \rightarrow L+1) + 0.034(H-5 \rightarrow L) + 0.035(H-4 \rightarrow L) - 0.025(H-3 \rightarrow L+3)$
A-b	$S_0 \rightarrow S_{20}$	3.8124	321.21	0.0372	$0.083(H-2 \rightarrow L+1) - 0.102(H-2 \rightarrow L+2) - 0.029(H-2 \rightarrow L+4) + 0.104(H-1 \rightarrow L+1) + 0.365(H-1 \rightarrow L+4) + 0.216(H-1 \rightarrow L+5)$
	$S_0 \rightarrow S_{22}$	3.8564	321.50	0.0232	$0.023(H-2 \rightarrow L+1) - 0.167(H-2 \rightarrow L+3) + 0.393(H-2 \rightarrow L+4) + 0.197(H-2 \rightarrow L+5) - 0.032(H-1 \rightarrow L+1) - 0.022(H-2 \rightarrow L+2) + 0.024(H-1 \rightarrow L+6)$
B-b	$S_0 \rightarrow S_{12}$	2.6581	466.45	0.0381	$0.245(H-11 \rightarrow L) - 0.055(H-1 \rightarrow L+1) + 0.053(H-8 \rightarrow L+1) - 0.038(H-6 \rightarrow L) - 0.029(H-3 \rightarrow L) - 0.0154(H-2 \rightarrow L+1) + 0.039(H-2 \rightarrow L+1) + 0.027(H-1 \rightarrow L) + 0.068(H-1 \rightarrow L+1) + 0.086(H \rightarrow L) - 0.022(H \rightarrow L+1)$
	$S_0 \rightarrow S_{27}$	3.2935	376.45	0.0673	$0.042(H-14 \rightarrow L) + 0.224(H-14 \rightarrow L+1) - 0.113(H-8 \rightarrow L+1) + 0.022(H-7 \rightarrow L+1) - 0.180(H-6 \rightarrow L) + 0.031(H-6 \rightarrow L+1) + 0.021(H-5 \rightarrow L+1) + 0.069(H-4 \rightarrow L+1) + 0.053(H-2 \rightarrow L+2) - 0.023(H-1 \rightarrow L+1)$



شکل ۴- طیف های UV یورفسفید خالص و جایگزین شده با عنصر واسطه کبالت و داروی مرکاپتوپیریدین در

مدلهای جذبی A-a, A-b, B-a, B-b

است. نتایج مربوط به خواص نوری می تواند در ردیابی و شناسایی دارو در سیستم با استفاده از دستگاههای حساس بسیار مفید بوده و اطلاعات ارزنده در اختیار متخصصین رشته قرار خواهد داد.

مقایسه نتایج طیف های شکل ۴ نشان می دهد که در مدل A-a دو قله با بیشترین شدت جذب مشاهده می شود، در حالیکه در سایر مدلها فقط یک قله مشاهده می شود که نشان می دهد در این حالت جذب دارو اثر نوری نانو خوشه را بیشتر از بقیه تحت تاثیر قرار داده

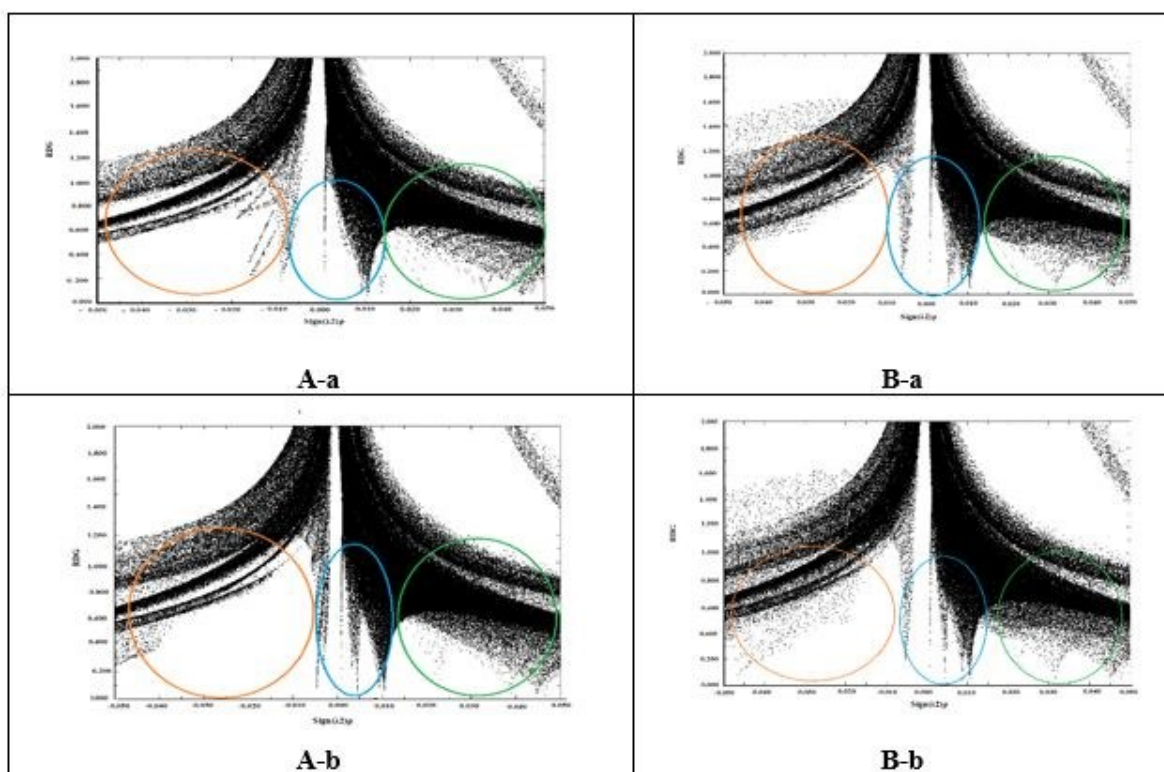
۳-۵ بررسی ساختارهای چگالی جزیی کاهش یافته (RDG)

نشان دهنده پیوند واندروالسی و رنگ سبز نشان دهنده دافعه ناشی از اثرات فضایی است که در آنها اثرات فوق مزدوج شدن ظاهر می شود. در هر سه ناحیه نیروهایی با برد بلند که همان جاذبه است، قابل بررسی هستند. مقایسه طیف های RDG مربوط به موقعیت a شکل ۵ نشان می دهد که با وارد کردن فلز کبالت میزان چگالی الکترون در ناحیه λ_2 کوچکتر از

برای بررسی دقیق تر ماهیت پیوند بین نانوخوشه و دارو از نمودارهای چگالی جزیی کاهش یافته (RDG) [۳۶] استفاده می شود. در این نمودارهای میزان چگالی RDG در محور y و $\rho \text{sign}(\lambda_2)$ در محور x نشان داده شده است. در این اشکال دایره های قرمز رنگ نشان دهنده ناحیه پیوند الکتروستاتیکی و آبی رنگ

حالت خالص استفاده شود چون پیوند آن با دارو محکم می باشد، اگر بخواهیم از آن به عنوان انتقال دهنده استفاده کنیم، بهتر است با حالت جایگزین شده با فلزکبالت استفاده کنیم که پیوند را از حالت الکتروستاتیکی به واندروالسی تبدیل می کند، و باعث می شود جدا شدن دارو از آن سهولت پیدا کند. که این امر در تحویل دارو به سلولهای هدف دارای اهمیت زیادی است.

صفر بیشتر بوده که نشان دهنده برقراری پیوند الکتروستاتیکی بین نانو خوشه و دارو می باشد. نکته قابل توجه آن است که با وارد کردن فلز کبالت در ناحیه $\rho=0(\lambda_2)$ که مربوط به پیوند واندروالسی است چگالی الکترونی افزایش قابل توجهی نشان می دهد. این موضوع حاکی از آن است پیوند MCP دارو با نانو خوشه در حالت خالص از نوع الکتروستاتیکی قوی و اما با وارد کردن فلزات واسطه از نوع واندروالسی می شود. لذا اگر بخواهیم از نانو خوشه به عنوان پوشش دهنده دارو استفاده کنیم بهتر است از



شکل ۵- تصاویر RDG مربوط بورفسفید خالص و جایگزین شده با عنصر واسطه کبالت و داروی مرکاپتوپیریدین در مدل‌های جذبی A-a, A-b, B-a, B-b

کوانتومی مانند مفهوم اتم در یک مولکول یا یک کریستال، می تواند تفسیر دقیقی از پیوندهای شیمیایی در مولکول ها، چگالی الکترونی و دانسیته انرژی ارائه داد. نظریه ی اتم در مولکول بعنوان پلی بین مکانیک کوانتومی محاسباتی مدرن و مفاهیم ساده ی شیمیایی ارائه شده است که می تواند درک عمیق تری از طبیعت

۳-۶ نظریه کوانتومی اتم در مولکول (AIM)

با استفاده از نظریه کوانتومی اتم در مولکول [۳۷] می توان ماهیت پیوند بین اتم ها، مولکولها و مواد را بطور دقیق محاسبه کرد. نظریه کوانتومی اتم در مولکول که نخستین بار توسط ریچارد بادر و همکارانش او توسعه یافت. بر اساس مشاهدات



پیوند ارائه دهد. به عبارت دیگر این نظریه، مکانیک کوانتومی را قادر می سازد که پیوند در مولکول ها به عنوان یک موضوع قابل محاسبه موردتوجه قرار داده و افزون بر اینکه شاخص هایی برای بررسی و طبقه بندی پیوندها ارائه می دهد قادر است برهم کنشهای ضعیف مانند پیوند هیدروژنی و واندروالسی و مانند آنها را مورد بررسی قرار دهد [۳۸]. در این نظریه با استفاده از مشتقات چگالی بار الکترونی، خواص توپولوژی یا ساختار مولکولی، نوع پیوندها (یونی، کووالانسی و غیره)، درجه پیوند، الکترونها جفت شده و آزاد، جایگاههای فعال الکتروفیلی و نوکلئوفیلی و خواص مغناطیسی قابل محاسبه است. همانطور که می دانیم، ایده وجود پیوند شیمیایی بین یک زوج اتم در مولکول، از مفاهیم اساسی در شیمی است که شواهد تجربی محکمی تأییدکننده ی آن است. با استفاده از نظریه اتم در مولکول می توان نوع پیوندها، گرمای اتمی شدن خواص مولکولی و مانند آن را بصورت مجموع سهم های حاصل از هرکدام از پیوندها و جفت الکترون های آزاد بررسی کرد. نتایج حاصل از محاسبات نظریه اتم در مولکول در جدول ۵ و نقاط بحرانی پیوند BCP^۹ در شکل ۶ ارائه شده است. همانطور که ملاحظه می شود مقدار پارامتر لاپلاسیان و انرژی کل $H(r)$ در نقطه ی بحرانی پیوند، در مدل های A-a, A-b, B-a به ترتیب مثبت و منفی است که نشان می دهد ماهیت پیوند الکترواستاتیک است. اما در مدل B-b هر دو پارامتر مثبت بوده که نشان دهنده پیوند واندروالسی بین نانو خوشه و دارو است، که با نتایج مربوط به نمودارهای RDG هم خوانی خوبی دارد.

^۹ Bond critical points

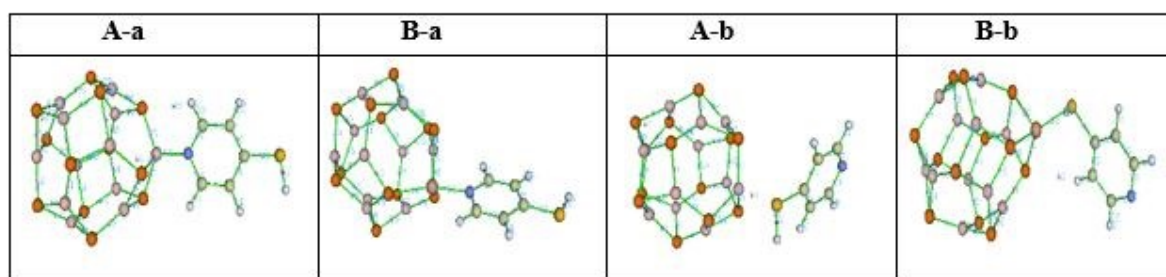
جدول ۵ - مقادیر پارامترهای مربوط به AIM یورفسفید خالص و جایگزین

شده یا عنصر واسطه کبالت و داروی مرکاپتوپیریدین در مدل‌های

جذبی A-a, A-b, B-a, B-b

Model	A-a	B-a	A-b	B-b
H(r)	-0.8113	-0.1958	-0.2331	0.2717
G(r)	0.1673	0.1339	0.2539	0.4982
K(r)	0.8113	0.1958	0.2331	0.2717
V(r)	-0.2484	0.1535	-0.4871	-0.5009
$\Delta^2\rho$	0.3447	0.4575	0.8314	0.1982
ELF	0.1951	0.1245	0.5373	0.1079
LOL	0.3299	0.2738	0.5188	0.2580
λ_1	0.6604	0.6721	0.9212	0.2756
λ_2	-0.1584	0.1176	-0.4242	-0.3623
λ_3	-0.1572	-0.9695	-0.4138	-0.4116
ϵ	0.0071	0.2138	0.2516	0.1360

بر اساس نتایج جدول ۵، مقادیر مربوط به پارامتر ϵ برای تمام مدل‌ها بین ۰,۰۰۷۱ تا ۰,۲۵۱۶ واحد اتمی است و چون مقدار آن کوچکتر از یک می باشد لذا نوع پیوند بین دارو و نانو خوشه از نوع سیگما (یگانه) می باشد. پارامترهای LOL, ELF^{۱۱} برای مشخص کردن جفت الکترونیهای متمرکز شده استفاده می شود. اگر مقدار آنها کوچکتر از ۰,۵ باشد نشان دهنده عدم مستقر بودن الکترون است در بیشتر مدل‌ها به جز A-b مقادیر ELF, LOL کوچکتر از ۰,۵ است که نشان می دهد ماهیت پیوند کوالانسی نیست که این نتیجه با مقادیر سایر پارامترهای محاسبه شده هم خوانی خوبی دارد.



شکل ۶- تصاویر نقاط بحرانی AIM برای یورفسفید خالص و جایگزین شده یا عنصر واسطه کبالت و داروی

مرکاپتوپیریدین در مدل‌های جذبی A-a, A-b, B-a, B-b

^{۱۰} ellipticity
^{۱۱} Localized orbital locator
^{۱۲} Electron localization function

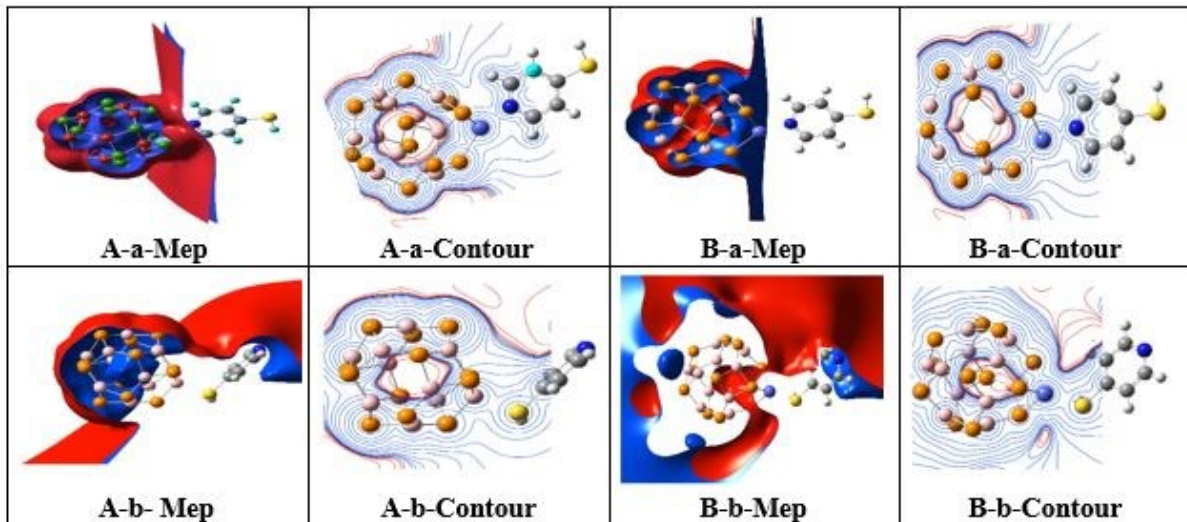


بوده که برای حمله گونه‌های هسته دوست مناسب تر است و سطح نانوخوشه سرشار از بار منفی است که برای حمله گونه های الکترون دوست مناسب تر است. این بررسی در پیشگویی اتصال دارو به سلولهای هدف قابل استفاده بوده و می توان مشخص کرد دارو با کدام قسمت سلولهای هدف واکنش داده و آنها مهار می‌کند. لازم به توضیح است مکانسیم‌های واکنش های زیستی در عمل آنقدر ساده نیست که بتوان بطور دقیق نظر داد لذا لازم است از روشهای شبیه سازی محاسباتی استفاده کرد.

۳-۷ پتانسیل الکتروستاتیک مولکولی (MEP)^{۱۳}

به منظور بررسی واکنش پذیری شیمیایی مولکولی، سطح پتانسیل الکتروستاتیک مولکولی (MEP) [۳۹-۴۰] کمپلکس مولکول $B_{12}P_{12}$ & MCP با استفاده از بهینه سازی ساختارهای الکترونیکی در سطح *cam- B3LYP / LanL2DZ* محاسبه و نتایج مربوط به پتانسیل الکتروستاتیک مولکولی و توپولوژی فضایی^{۱۴} در شکل ۷ رسم شده است. با استفاده از ساختارهای MEP و توپولوژی فضایی می توان تراکم الکترونیکی در اطراف گونه های مورد نظر را بدست آورد. پتانسیل الکتروستاتیک مولکولی معمولاً برای کشف خواص شیمیایی مواد مختلف استفاده می شود. اهمیت بررسی MEP آن است که به طور همزمان می توان اندازه مولکول، شکل و همچنین مناطق پتانسیل الکتروستاتیک مثبت و منفی ترکیب را مشخص کرد. در MEP تفاوت پتانسیل الکتروستاتیک در سطوح توسط رنگ های مختلف نشان داده می شود. مناطق منفی با رنگ قرمز نشان دهنده MEP با تراکم الکترونی بالا و مناسب برای واکنش الکتروفیلی و مناطق مثبت با رنگ آبی نشان دهنده MEP با تراکم الکترون های کم که برای واکنش پذیری نوکلئوفیلی مناسب است. در شکل ۷ خطوط تراکم بار نشان داده شده است که خطوط آبی تراکم بار مثبت و خطوط قرمز تراکم بار منفی را نشان می دهند. به عبارتی هر چه چگالی الکترون بیشتر، میدان قویتر و در نتیجه خطوط میدان الکتریکی به یکدیگر نزدیکتر و صفحات دارای انحنای بیشتری می گردند و این نواحی برای حمله الکتروفیلی مناسب بوده و ساختار هومو در این نواحی بیشتر قابل مشاهده است. بر اساس نتایج بدست آمده در شکل ۷ ملاحظه می شود در تمام مدل‌های جذبی سطح دارو دارای بار مثبت

^{۱۳} Molecular electrostatic potential
^{۱۴} contour map



شکل ۷- تصاویر نقاط بحرانی MEP برای بورفسفید خالص و جایگزین شده با عنصر واسطه کبالت و داروی

مرکاپتوپیریدین در مدل‌های جذبی A-a, A-b, B-a, B-b

۴. نتیجه‌گیری

در این پژوهش، با استفاده از روش محاسباتی نظریه تابع چگالی برهم کنش دارو مرکاپتوپیریدین بر روی سطح نانو خوشه بور فسفید خالص و جایگزین با کبالت مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج حاصل از بررسی‌های پارامترهای ترمودینامیکی و انرژی جذب نشان داد که جذب دارو از سر نیتروژن بر روی نانو خوشه بورفسفید محکم تر بوده و برای تهیه پوشش دهنده دارو مناسب است. با وارد کردن فلز واسطه کبالت دو تغییر اساسی را در سیستم رخ می‌دهد: ۱- باعث شده است پیوند واندروالسی بین نانو خوشه و دارو بیشتر شود و این عامل کمک می‌کند که دارو از نانو راحتتر جدا شود که اگر از نظر زیستی این فلز بر بیماری تأثیری

نداشته باشد می‌توان به عنوان حمل کننده استفاده کرد. ۲- چون کمپلکس دارو با نانو خوشه در حضور عنصر واسطه کبالت در ناحیه مریی جذب نشان می‌دهد پس می‌توان در رد یابی دارو در بدن استفاده کرد. نتایج کلی این بررسی ثابت کرد که نانو خوشه بور فسفید خالص می‌تواند جاذب و حامل خوبی برای انتقال دارو در سیستم‌های زیستی باشد. حضور فلز کبالت در ساختار نانو خوشه خواص رسانایی نانو و نوری آنرا بطور محسوسی تغییر می‌دهد که این دو عامل در ردیابی دارو می‌تواند جالب توجه متخصصین علوم دارویی باشد.



مراجع

- [13] S. Hussain, S. A. Shahid Chatha, A. Ijaz Hussain, R. Hussain, M. Yasir Mehboob, T. Gulzar, A. Mansha, N. Shahzad, K. Ayub, Designing Novel Zn-Decorated Inorganic B12P12 Nanoclusters with Promising Electronic Properties: A Step Forward toward Efficient CO₂ Sensing Materials, *ACS Omega*. 5(25), 15547–15556, 2020
- [14] R. Padash, M. Rahimi-Nasrabadi, A. S. Rad, A. Sobhani-Nasab, T. Jesionowski, H. Ehrlich, A Comparative Computational Investigation of Phosgene Adsorption on (XY)₁₂ (X = Al, B and Y = N, P) Nanoclusters: DFT Investigations, *J. Cluster. Sci.* 30, 203–218, 2019.
- [15] M. Rezaei-Sameti, E. Shiravand, The thermodynamic, quantum, AIM and NBO study of the interaction of pyrazinamide drug with the pristine and transition metal-doped B12P12, *Adsorption*. 26, 955–970, 2020.
- [16] D. C. Pestana, P. P. Power, Nature of the boron-phosphorus bond in monomeric phosphinoboranes and related compounds. *J. Am. Chem. Soc.* 113, 8426–8437, 1991.
- [17] R. J. Hamers, Formation and characterization of organic monolayers on semiconductor surfaces, *An. Rev. Anal. Chem.* 1, 707-736, 2008.
- [18] F. Tao, S. L. Bernasek, G. -Q. Xu, Electronic and structural factors in modification and functionalization of clean and passivated semiconductor surfaces with aromatic systems, *Chem. Rev.* 109, 3991-4024, 2009.
- [19] S. F. Bent, Organic functionalization of group IV semiconductor surfaces: principles, examples, applications, and prospects, *Surf. Sci.* 500, 879-903, 2002.
- [22] G. T. Wang, C. Mui, J. F. Tannaci, M. A. Filler, C. B. Musgrave, S. F. Bent, Reactions of cyclic aliphatic and aromatic amines on Ge (100)-2 × 1 and Si (100)-2 × 1, *J. Chem. Phys. B.* 2003, 4982-4996, 2003.
- [21] D. H. Kim, D. S. Choi, S. Hong, S. Kim, Atomic and electronic structure of pyrrole on Ge(100), *J. Phys. Chem. C.* 112, 7412-7419, 2008.
- [22] A. Shokuhi Rad, K. Ayub, Adsorption of pyrrole on Al₁₂N₁₂, Al₁₂P₁₂, B₁₂N₁₂, and [1] P. J. F. Harris, Fullerene-related structure of commercial glassy carbons”, *Philoso. Mag.* 84, 3159-3167, 2004.
- [2] R. F. Curl, R. E. Smalley, Probing C-60, *Science*, 242, 1017-1022, 1988.
- [3] L. Monticelli, On Atomistic and Coarse-Grained Models for C₆₀ Fullerene, *Chem. Theory Comput.* 8, 1370-1378, 2012.
- [4] V. Georgakilas, J. A. Perman, J. Tucek, R. Zbori, Broad Family of Carbon Nanoallotropes: Classification, Chemistry, and Applications of Fullerenes, Carbon Dots, Nanotubes, Graphene, Nanodiamonds, and Combined Superstructures, *Chem. Rev.* 115, 4744–4822, 2015.
- [5] U. Srimathi, V. Nagarajan, R. Chandiramouli, Investigation on graphdiyne nanosheet in adsorption of sorafenib and regorafenib drugs: A DFT approach, *J. Mol. Liq.* 277, 776–785, 2019.
- [6] H. S. Wu, X. Y. Cui, X. F. Qin, D. Strout, H. Jiao, Boron nitride cages from B₁₂N₁₂ to B₃₆N₃₆: square-hexagon alternants vs boron nitride tubes. *J. Mol. Model.* 12, 537–542, 2006.
- [7] Q-Y. Xia, Q-F. Lin, W. Zhao, Theoretical study on the structural, vibrational, and thermodynamic properties of the (Br₂GaN₃)_n (n=1–4) clusters. *J. Mol. Model.*, 18, 905-911, 2012.
- [8] B. Yin, G. Wang, N. Sa, Y. Huang, Bonding analysis and stability on alternant B₁₆N₁₆ cage and its dimmers. *J. Mol. Model.* 14, 789–795, 2008.
- [9] D. L. Strout, Structure and stability of boron nitrides: isomers of B₁₂N₁₂. *J. Phys. Chem. A.* 104, 3364–3366, 2000.
- [10] R. Wang, D. Zhang, C. Liu, Theoretical prediction of a novel inorganic fullerene-like family of silicon-carbon materials. *Chem. Phys. Lett.* 411, 333–338, 2005.
- [11] D. L. Strout, Structure and stability of boron nitrides: isomers of B₁₂N₁₂, *J. Phys. Chem. A.* 104, 3364-3366, 2000.
- [12] K. Ayub, Binding affinity and permeation of X₁₂Y₁₂ nanoclusters for helium and neo, *J. Mol. Liq.* 244, 124–134, 2017.



- [31] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G.E. Scuseria, M.A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, et.al. G09, Revision D.01(Wallingford CT), 2009.
- [32] T. Koopmans, Ordering of Wave Functions and Eigenenergies to the Individual Electrons of an Atom, *Physical*. 104-113, 1993.
- [33] N. O'Boyle, A. Tenderholt, K. Langner, Cclib: a library for package-independent computational chemistry algorithms, *J. Comput. Chem.* 29, 839–845, 2008.
- [34] C. F. Matta, *Hydrogen Bonding-New Insights (Challenges and Advances in Computational Chemistry and Physics Series)*; Grabowski, SJ ed. 2006.
- [35] Y. T. Sun, P.Y. Huang, C.H. Lin, K.R. Lee, M.T. Lee, Studying antibiotic-Membrane interactions via X-Ray diffraction and fluorescence microscopy, *Biophys. J.* 110, 414–418, 2015.
- [36] T. Lu, Chen, F., A Multiwfn: a multifunctional wavefunction analyzer, *Multiwfn: a multifunctional wavefunction analyzer. J. Comput. Chem.* 33, 580–592, 2012.
- [37] R. F. W. Bader, T. T. Nguyen-Dang, *The Quantum Theory of Atom in Molecules*, *Adv. Quan. Chem.*, 14, 63-124, 1981.
- [38] C. F. Matta, J. Hernández-Trujillo, T. H. Tang, R.F. Bader, Hydrogen–hydrogen bonding: a stabilizing interaction in molecules and crystals. *Chemistry–A European J.* 9(9),1940-1951, 2003.
- [39] M. Sheikhi, S.Shahab, M. Khaleghian, R. Kumar, Interaction Between New Anti-cancer Drug Syndros and CNT (6, 6-6) Nanotube for Medical Applications: Geometry Optimization, Molecular Structure, Spectroscopic (NMR, UV/Vis, Excited state), FMO, MEP and HOMO-LUMO Investigation. *App. Sur. Sci.* 434, 504-513, 2018.
- [40] N. Özbek, G. Kavak, Y. Özcan, S. İde, N. Karacan, Structure, antibacterial activity and theoretical study of 2-hydroxy-1naphthaldehyde N-methylethanesulfonylhydrazone, *J. Mol. Struct.*, 919, 154-159, 2009.
- B12P12 fullerene-like nano-cages; a first principles study, *Vacuum.* 131, 135-141, 2016.
- [23] A. Shokuhi Rad, K. Ayub, A comparative density functional Theory study of guanine chemisorption on Al12N12, Al12P12, B12N12, and B12P12 nano-cages, *J. Alloys. Comp.* 672, 161-169, 2016.
- [24] A. Ibrahim, S. Daa, S. M. Nasser, National Organization for Drug Control & Research, P.O. Box: 29, Cairo, Egypt, Department of Pharmaceutical Chemistry Faculty of Pharmacy University of Ain Shams, Abbassia 11566, Cairo, Egypt, *European J. Med. Chem.* 46, 5825-5832, 2011.
- [25] W. Ismail, A. Muneer, A. A. Anas., S. Naveen, K. Karthik, Z. Abdelkader, *J. Mole.Str.* 1154, 619-625, 2018.
- [26] M. Rezaei–Sameti and M. Nourian, Interaction of hydrogen sulfide with the pristine and B&N-doped beryllium oxide nanotube: DFT study, *J. Sulfur.chem.*42, 51–66, 2021.
- [27] M. Rezaei-Sameti and Kh Hadian, The first-principle study of N2O gas interaction on the surface of pristine and Si-, Ga-, SiGa-doped of armchair boron phosphide nanotube: DFT method, *Iranian J. Phys. Res.* 20, 39-49, 2020.
- [28] M. Rezaei-Sameti, P. Zarei, “NBO, AIM, HOMO–LUMO and thermodynamic investigation of the nitrate ion adsorption on the surface of pristine, Al and Ga doped BNNTs: A DFT study. *Adsorption.* 24, 757–767, 2018.
- [29] M. Rakhshi, M. Mohsennia, H. Rasa, M. Rezaei Sameti, “First-principle study of ammonia molecules adsorption on boron nitride nanotubes in presence and absence of static electric field and ion field, *Vacuum,* 155,456–464, 2018.
- [30] R. Alvand, M. Rezaei- Sameti, The H+ ions and static electric field effects on the adsorption and detection of cyanogen fluoride on the surface of boron nitride nanocage: a DFT, TD- DFT study, *Adsorption.* 27, 91–104, 2021



Theoretical study of interaction and adsorption of Mercaptopyridine drug on pristine and Co doped B₁₂P₁₂ nanocage: by using DFT, AIM and RDG

Gh. Mehraein¹, M. Rezaei Sameti^{2*}, E. Ahmadi¹, M.Aghamohamadi¹

1.Department of Chemistry, Islamic Azad university, Brojerd, Iran
2.Department of Chemistry, Malayer University, Malayer, Iran

Abstract

The aim of this study is to investigate the adsorption of mercaptopyridine (MCP) on the surface of pristine and Co doped boron phosphide (B₁₂P₁₂) nanocage using density functional theory. For this purpose, different positions of mercaptopyridine (MCP) are considered on the surface nanocage and then all the considered models are optimized using cam-B3LYP / Lanl2DZ method by Gaussian software (09). Using optimized structures, geometrical parameters, quantum, thermodynamic, and electronic parameters are calculated and the results are analyzed. The results showed that due to MCP adsorption, the electronic structure of the nanocage changes and the energy gap between HOMO and LUMO orbitals and global hardness of system decrease significantly, which increases the conductivity and reactivity of the nanocage. This results suggests that Co doped nanocage could be a good option for MCP sensors in biological systems. The calculated results of the adsorption energy and thermodynamic properties of the system show that the adsorption of the drug on the nanocage is favorable and this nanocage can be used as a carrier of the drug in the biological system in the human body. The results of quantum atom theory in molecules (QAIM) and reduced density gradient (RDG) parameters show that the bond of MRC drug on the surface of nanocage is electrostatic type.

Keywords: Density Functional Theory, B₁₂P₁₂ nanocage, Mercaptopyridine, Co doped, Atom in Molecule