



مطالعه ترمودینامیکی جذب سطحی کوتیپین بر روی سطح فولرن (C₂₀)

محمد رضا جلالی سروسنانی*

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

تاریخ ثبت اولیه: ۱۳۹۷/۰۷/۱۵، تاریخ دریافت نسخه اصلاح شده: ۱۳۹۷/۱۰/۲۶، تاریخ پذیرش قطعی: ۱۳۹۷/۱۱/۰۵

چکیده

در این تحقیق، محاسبات مادون قرمز (IR) و اوربیتال های پیوندی طبیعی (NBO) جهت ارزیابی عملکرد فولرن (C₂₀) به عنوان حسگر جهت شناسایی داروی کوتیپین مورد استفاده قرار گرفت. مقادیر منفی انرژی جذب سطحی، تغییرات آنتالپی و تغییرات انرژی آزاد گیبس نشان دادند که برهمکنش کوتیپین و فولرن گرمازا، خودبخودی و از لحاظ تجربی امکان پذیر است. مقادیر مثبت و بزرگ ثابت تعادل ترمودینامیکی نشان دهنده این بود که برهمکنش کوتیپین و فولرن برگشت ناپذیر و غیر تعادلی می باشد. نتایج حاصل از محاسبات NBO حاکی از آن بود که میان دارو و نانو ساختار یک پیوند کوالانسی یگانه با هیبریداسیون SP³ تشکیل شده و جذب از نوع شیمیایی می باشد. افزایش ظرفیت گرمایی ویژه دارو و نانو ساختار بعد از برهمکنش نشان دهنده این بود که هدایت حرارتی در حین برهمکنش افزایش چشم گیری داشته و با توجه به گرمازا بودن فرآیند می توان از فولرن برای ساخت حسگرهای حرارتی جدید برای اندازه گیری کوتیپین استفاده کرد. پارامترهای ساختاری مانند انرژی اوربیتال های هومو و لومو، گپ انرژی، الکتروفیلیسته، پتانسیل شیمیایی و سختی شیمیایی هم محاسبه شده و مورد بررسی قرار گرفتند. کاهش چشم گیر گپ انرژی بعد از جذب شدن دارو روی سطح نانو ساختار ثابت کرد که رسانایی الکتریکی و خاصیت الکتروکاتالیتیک بعد از برهمکنش جاذب و کوتیپین بهبود یافته و از این نانو ساختار می توان برای ساخت حسگر الکتروشیمیایی جدید جهت اندازه گیری کوتیپین استفاده نمود.

واژه های کلیدی: کوتیپین، فولرن، نظریه تابعی چگالی، جذب سطحی، حسگر.

۱. مقدمه

کوتیپین که ساختار بهینه شده آن در شکل ۱، ارائه شده است یک داروی آنتی سایکوتیک چهار حلقه ای است که برای درمان اسکیزوفرنی، فاز مانیا در افراد مبتلا به اختلال دو قطبی، پارکینسون، اختلال خواب و اختلالات اضطرابی تجویز می شود [۱-۳]. کوتیپین در فهرست ۱۵ داروی اول پر فروش جهان قرار دارد و از خانواده دی بنزوتیازپین ها می باشد که آثار درمانی خود را با

*عهده دار مکاتبات: محمدرضا جلالی سروسنانی

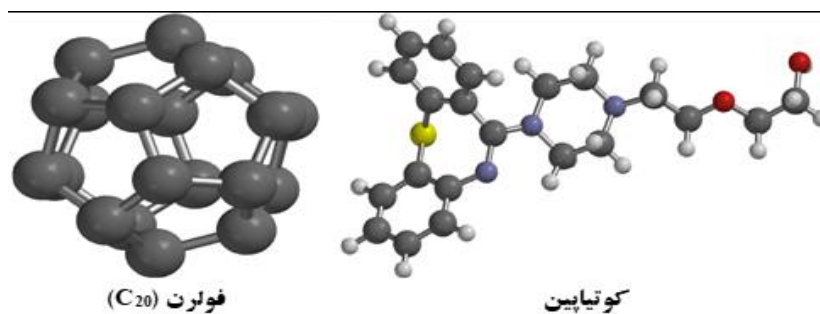
نشانی: گروه شیمی، دانشگاه آزاد اسلامی، شهر ری، ایران

پست الکترونیک: rezajalali93@yahoo.com

تلفن: ۰۹۱۰۲۱۲۵۰۶۶

مسدود نمودن گیرنده های دوپامین، سروتونین، آدرنرژیک و کولینرژیک القا می نماید. کوتیپین از یک سو یکی از داروهایی است که به شدت از آن سو استفاده می شود و از طرف دیگر سمیت بالایی داشته و با عوارض جانبی شدیدی مانند افزایش وزن، دیابت، سرکوب مغز استخوان و حمله قلبی همراه است [۴-۶]. از این رو، اندازه گیری این دارو از اهمیت زیادی برخوردار است. تاکنون چندین روش تجزیه ای برای اندازه گیری کوتیپین از جمله اسپکتروفوتومتری ماوراء بنفش-مرئی، کروماتوگرافی مایع با عملکرد بالا، طیف سنجی فلورئورسانی، کمی لومینسانس و الکتروفورز موینه گزارش شده اند [۷-۹]. متاسفانه این روش ها، مناسب نیستند زیرا به دستگاه های بسیار گران قیمتی نیاز دارند و مقادیر زیادی حلال های آلی در مرحله آنالیز مصرف می شود که برای محیط زیست مضر است. علاوه بر این، چون مراحل آماده سازی نمونه در این روش ها وجود دارد، بسیار زمان بر هستند و نیاز مبرمی به کاربرهایی با مهارت بالا جهت انجام دادن این مراحل، در این تکنیک ها حس می شود [۱۰-۱۲]. در نتیجه توسعه یک حسگر حرارتی یا الکتروشیمیایی برای اندازه گیری کوتیپین بسیار مهم است زیرا این حسگر ها دستگاهوری ساده ای دارند، گزینش پذیرند، ارزان قیمت هستند و زمان آنالیز آنها بسیار کوتاه است. اما اولین قدم، در ساخت یک حسگر پیدا کردن عنصر شناساگری است که برهمکنش قوی و گزینش پذیر با آنالیت مورد نظر داشته باشد و این برهمکنش به یک تغییر معنادار در یک خاصیت قابل اندازه گیری مثل دما، پتانسیل، هدایت و غیره داشته باشد. که تغییرات این خاصیت توسط یک مبدل اندازه گیری شده و به یک سیگنال منجر می شود که رابطه ای خطی با غلظت آنالیت دارد [۱۳-۱۵].

از سوی دیگر، C_{20} کوچکترین عضو خانواده فولرن ها است که ساختاری قفس مانند دارد (شکل ۱). این فولرن تنها از حلقه های پنج ضلعی تشکیل شده است و در مقایسه با سایر فولرن ها، بیشترین مقدار خمیدگی و انحنا را در ساختار خود دارد. با توجه به خواص خوب C_{20} مانند مساحت سطحی ویژه بالا، واکنش پذیری زیاد، حلالیت کم در حلال های قطبی، پایداری و رسانایی زیاد این نانو ساختار در سالهای اخیر در حوزه حسگر ها توجه های زیادی را به خود جلب کرده است [۱۶-۲۰]. از این رو، برهمکنش کوتیپین و C_{20} با استفاده از نظریه تابعی چگالی در این تحقیق مورد بررسی قرار گرفت و با استفاده از پارامترهای ترمودینامیکی، تغییرات ساختاری و محاسبات اوربیتال های طبیعی پیوندی عملکرد این نانو ساختار به عنوان یک عنصر شناساگر جهت طراحی حسگرهای جدید برای اندازه گیری کوتیپین مورد مطالعه قرار گرفت.



شکل ۱. ساختار بهینه شده کوتیپین و فولرن

۲. روش های محاسباتی

ابتدا ساختار های کوتیاپین، فولرن و کمپلکس های کوتیاپین با فولرن در ۲ موقعیت متفاوت به وسیله نرم افزارهای nanotube modeller 1.3.0.3 و Spartan رسم گردید [۱۹-۲۰]. سپس محاسبات بهینه سازی هندسی، مادون قرمز (IR) و اوربیتال های طبیعی پیوندی (NBO) بر روی تمامی ساختارها با استفاده از روش تئوری تابعی چگالی و سری پایه B3LYP/6-31G(d) به وسیله نرم افزار اسپارتن صورت گرفت [۱۳-۱۵]. تمامی محاسبات در فشار یک اتمسفر، محیط آبی و در گستره دمایی ۲۹۸ الی ۳۹۸ 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 داده های تجربی داشت [۱۶-۱۸]. فرآیند مورد بررسی به شرح زیر است:



پس از اتمام محاسبات، از روابط ۲ الی ۵ برای محاسبه مقادیر انرژی جذب سطحی (E_{ad})، تغییرات آنتالپی (ΔH_{ad})، تغییرات انرژی آزاد گیبس (ΔG_{ad}) و ثابت تعادل ترمودینامیکی (K_{th}) استفاده گردید [۱۳].

$$E_{ad} = \left(E_{(\text{Quetiapine-Fullerene})} - (E_{(\text{Quetiapine})} + E_{(\text{Fullerene})}) \right) \quad (۲)$$

$$\Delta H_{ad} = \left(H_{(\text{Quetiapine-Fullerene})} - (H_{(\text{Quetiapine})} + H_{(\text{Fullerene})}) \right) \quad (۳)$$

$$\Delta G_{ad} = \left(G_{(\text{Quetiapine-Fullerene})} - (G_{(\text{Quetiapine})} + G_{(\text{Fullerene})}) \right) \quad (۴)$$

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

در رابطه شماره ۲، E نشان دهنده انرژی کل الکترونی هر یک از ساختار های کوتیاپین، فولرن و کمپلکس های کوتیاپین با نانو ساختار مورد مطالعه، پس از انجام بهینه سازی هندسی می باشد. در رابطه شماره ۳، H نماد آنتالپی مواد مورد مطالعه می باشد که از جمع کردن انرژی الکترونی ساختار و آنتالپی حرارتی (H_{th}) به دست می آید. نماد G نیز در رابطه شماره ۴، برای نشان دادن انرژی آزادی گیبس هر یک از ساختارها در نظر گرفته شده است که از جمع کردن انرژی کل الکترونی هر ساختار با انرژی آزاد گیبس حرارتی (G_{th}) به دست می آید [۱۵]. در حقیقت هر سه پارامتر انرژی جذب سطحی، تغییرات آنتالپی و تغییرات انرژی آزاد گیبس به ترتیب از کم نمودن انرژی کل الکترونی، آنتالپی و انرژی آزاد گیبس کمپلکس کوتیاپین-فولرن از مجموع انرژی کل الکترونی، آنتالپی و انرژی آزاد گیبس فولرن و دارو به دست می آیند. در معادله شماره ۵ هم R و T به ترتیب نشان دهنده ثابت گازهای ایده آل و دما برحسب کلوین هستند [۱۶]. پارامترهای مرتبط با اوربیتال های مولکولی از جمله گپ انرژی (HLG)، سختی شیمیایی (η)، پتانسیل شیمیایی (μ)، الکتروفیلیسیته (ω) و شاخص حداکثر بار منتقل شده (ΔN_{max}) با استفاده از روابط شماره ۶ الی ۱۰ محاسبه شدند.

$$HLG = E_{LUMO} - E_{HOMO} \quad (۶)$$

$$\eta = (E_{LUMO} - E_{HOMO})/2 \quad (۷)$$

$$\mu = (E_{LUMO} + E_{HOMO})/2 \quad (۸)$$

$$\omega = \mu^2/2\eta \quad (۹)$$

$$\Delta N_{max} = -\mu/\eta \quad (۱۰)$$

در روابط ذکر شده در بالا، E_{LUMO} و E_{HOMO} به ترتیب انرژی پایین ترین اوربیتال مولکولی اشغال نشده و انرژی بالاترین اوربیتال مولکولی اشغال شده می باشند [۱۵].

۳. نتایج و بحث

۳-۱. آنالیز NBO و خواص ساختاری

همانطور که در شکل ۲ کاملاً مشخص است، به منظور پیدا کردن پایدارترین پیکربندی، برهمکنش کوتیپین با فولرن در سه حالت مختلف مورد مطالعه قرار گرفت. در A-Isomer فولرن در کنار حلقه تیاپین کوتیپین قرار داده شد، در B-Isomer، نانو ساختار در نزدیکی دو اتم اکسیژن در انتهای شاخه آلیفاتیک دارو قرار داده شد و در C-Isomer فولرن در نزدیکی حلقه پی پرازین قرار داده شد. همانطور که از ساختارهای اولیه و بهینه شده در شکل ۲، مشخص است در هر سه حالت بعد از انجام بهینه سازی هندسی، فاصله فولرن با دارو به شدت کاهش یافته و تغییرات جزئی در زوایای پیوند، اتم های مجاور دارو مشاهده می شود. از این رو، به نظر می رسد که جذب از نوع شیمیایی باشد و پیوندی میان نانو ساختار و دارو شکل گرفته باشد که برای بررسی بیشتر این موضوع، انرژی جذب سطحی و پارامترهای NBO نیز محاسبه و مورد بررسی قرار گرفتند.

مقادیر انرژی جذب سطحی ارائه شده در جدول ۱، نشان می دهد که برهمکنش دارو و فولرن در هر سه حالت از نظر تجربی امکان پذیر است زیرا مقدار انرژی جذب سطحی در هر سه حالت منفی و کمتر 200 kJ/mol است. در میان سه ایزومر بررسی شده، A-Isomer از همه پایدارتر است زیرا دارای کمترین مقدار انرژی کل الکترونی و منفی ترین انرژی جذب سطحی است. بنابراین، برهمکنش کوتیپین و فولرن در این موقعیت قوی تر از سایر حالت هاست. نتایج حاصل از محاسبات NBO، نشان داد که در A-Isomer پیوندی میان اتم گوگرد کوتیپین و فولرن به وجود آمده است در مورد ایزومر های B و C نیز به ترتیب پیوندی میان اتم های O_1 و C_1 با نانو ساختار ایجاد شده است. مقادیر عدد اشغال، انرژی پیوند، مرتبه پیوند، طول پیوند و هیبریداسیون پیوندهای شکل گرفته در جدول ۱، ارائه شده اند، همانطور که مشخص است در هر سه موقعیت پیوندی یگانه با هیبریداسیون SP^3 به وجود آمده

است و نتایج NBO هم در تطابق خوبی با داده های پیشین بوده و همگی تایید کننده این موضوع که فرآیند جذب سطحی مورد مطالعه از نوع شیمیایی است [۱۲-۱۶].

مقدار ممان دوقطبی برای کوتیپین، فولرن و کمپلکس های آنها محاسبه و بررسی گردید و نتایج حاصل در جدول ۱، ارائه شده است. همانطور که مشخص است، در هر سه موقعیت ممان دوقطبی دارو بعد از جذب شدن بر روی نانوساختار افزایش یافته است که نشان می دهد مشتقات کوتیپین و فولرن حلالیت بیشتری در حلال های قطبی در مقایسه با کوتیپین خالص دارند [۱۳].

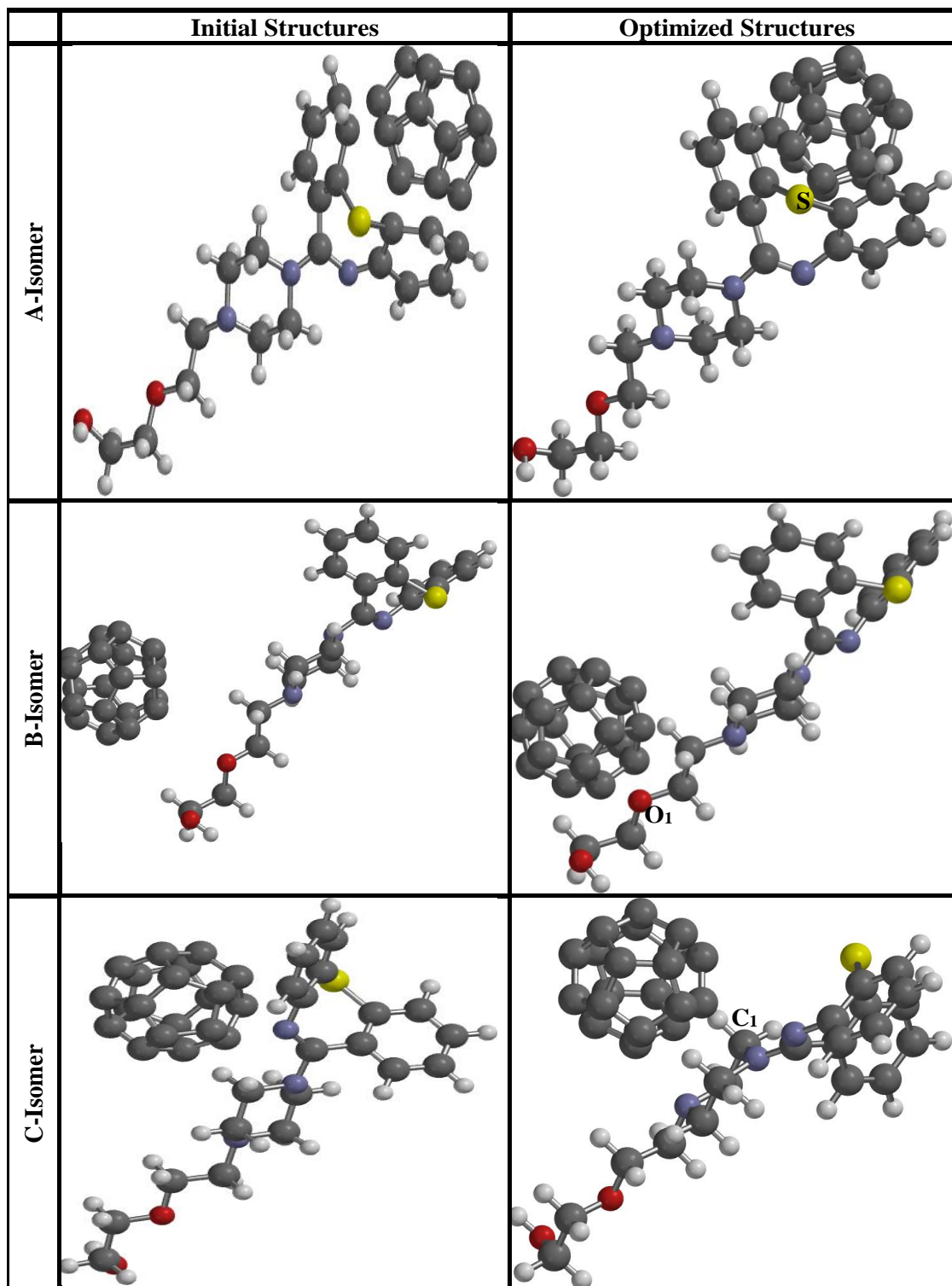
برخی از پارامترهای مرتبط به اوربیتال های هومو و لومو و ویژگی های ساختاری مانند گاف انرژی، سختی شیمیایی، الکتروفیلیسته، پتانسیل شیمیایی و بیشترین بار انتقال یافته هم محاسبه شدند و نتایج به دست آمده در جدول ۱، ارائه گردید. همانطور که مشاهده می شود مقدار گاف انرژی فولرن و کوتیپین بعد از برهمکنش بایکدیگر در هر سه موقعیت کاهش چشمگیری پیدا کرده است. به عبارت دیگر، رسانایی الکتریکی و خاصیت الکتروکاتالیتیک هر دو جزء بهبود یافته است زیرا گاف انرژی ارتباطی معکوس با رسانایی دارد. یعنی هر چه ترکیبی دارای گاف انرژی کمتری باشد، میزان رسانایی آن هم بیشتر خواهد بود. در نتیجه از فولرن می توان به عنوان یک اصلاح گر جهت ساخت حسگرهای الکتروشیمیایی جدید جهت اندازه گیری کوتیپین استفاده نمود. پارامتر بعدی که مورد مطالعه قرار گرفت، سختی شیمیایی بود. همانطور که داده های ارائه شده در جدول ۱ به وضوح نشان می دهند، میزان سختی شیمیایی بعد از جذب شدن دارو بر روی سطح نانوجاذب کاهش یافته است که این پدیده نشان دهنده اسن است که کمپلکس های کوتیپین و فولرن دارای واکنش پذیری بیشتری در مقایسه با داروی خالص هستند. زیرا، ترکیباتی که نرم تر هستند انرژی کمتری لازم دارند تا انتقالات الکترونی مورد نیاز برای انجام واکنش های شیمیایی را انجام دهند [۱۶].

الکتروفیلیسته و بیشترین بار انتقال یافته، هر دو پارامترهایی هستند که میزان تمایل یک مولکول به جذب الکترون را نشان می دهند، همانطور که در مقادیر ارائه شده در جدول ۱ نشان می دهند مقدار هر دو پارامتر بعد از جذب شدن دارو بر روی سطح فولرن کاهش فراوانی یافته است که نشان می دهد مشتقات کوتیپین و فولرن تمایل کمتری به جذب الکترون دارند [۱۵].

۲-۳. پارامترهای ترمودینامیکی

مقادیر تغییرات آنتالپی جذب سطحی و ظرفیت گرمایی ویژه محاسبه شده در جدول ۲، ارائه شده اند. همانطور که ملاحظه می شود مقدار ΔH_{ad} برای هر سه پیکر بندی منفی است که نشان می دهد فرآیند جذب سطحی در ه سه حالت گرما زا است. تاثیر دما بر روی این پارامتر بررسی گردید و همانطور که مشخص است تغییر معناداری در مقدار ΔH_{ad} با افزایش دمای محیط به وجود نیامده است. در نتیجه، بر اساس این پارامتر نمی توان دمای بهینه برای همکنش فولرن با کوتیپین را مشخص نمود. داده های ارائه شده در

جدول ۲، نشان می‌دهند که مقدار ظرفیت گرمایی ویژه کوتیپین و فولرن بعد از برهمکنش با یکدیگر افزایش شدیدی یافته است و با افزایش دما، این پارامتر به صورت خطی افزایش می‌یابد [۱۵].



شکل ۲. ساختارهای اولیه و بهینه شده کمپلکس‌های کوتیپین با فولرن در سه حالت مختلف

جدول ۱. مقادیر انرژی کل الکترونی، انرژی جذب سطحی، کمترین فرکانس، ممان دوقطبی، انرژی نقطه صفر، نتایج حاصل از محاسبات NBO و اوربیتال های مولکولی برای کوتیپین، فولرن و مشتقات آنها

	Quetiapine	C ₂₀	A-Conformer	B-Conformer	C-Conformer
Total energy (a.u)	-1502.078	-747.19	-2249.545	-2249.430	-2249.380
Adsorption energy (kJ/mol)	---	---	-710.563	-410.303	-279.088
Lowest frequency (cm⁻¹)	13.431	261.392	10.116	8.436	2.777
S-C (Å)	---	---	1.403	---	---
O₁-C (Å)	---	---	---	1.862	---
C₁-C (Å)	---	---	---	---	2.383
Occupancy	---	---	1.98	1.95	1.99
Bond order	---	---	1	1	1
Bond energy (a.u)	---	---	-0.790	-0.536	-0.412
Hybridization	---	---	Sp ^{2.96}	Sp ^{2.98}	Sp ^{2.99}
Dipole moment (Deby)	5.03	0.00	19.68	8.16	9.41
Zero-point energy (kJ/mol)	1308.181	325.261	1713.04	1682.35	1682.42
E_H (eV)	-10.13	-4.350	-2.21	-4.48	-3.43
E_L (eV)	1.57	2.840	2.59	2.26	2.05
HLG (eV)	11.94	7.19	4.80	6.74	5.48
η (eV)	5.97	3.60	2.40	3.37	2.74
μ (eV)	-4.40	-0.76	0.19	-1.11	-0.69
ω (eV)	1.62	0.08	0.01	0.18	0.09
ΔN_{max} (eV)	0.74	0.21	-0.08	0.33	0.25

با توجه به ارتباط مستقیم هدایت حرارتی با ظرفیت گرمایی ویژه می توان نتیجه گرفت که مقدار رسانایی حرارتی بعد از جذب شدن دارو روی سطح نانو ساختار بهبود یافته است در نتیجه از فولرن می توان جهت ساخت حسگرهای حرارتی جدید به منظور اندازه گیری کویاپین استفاده نمود. در این حسگرها، آنالیت مورد نظر با یک ماده وارد یک برهمکنش گرمازا یا گرماگیر شده و تغییرات به وجود آمده در دمای محیط به وسیله یک ترمیستور حساس اندازه گیری می شود و سیگنال به وجود آمده ارتباط خطی و مستقیمی با غلظت آنالیت دارد [۱۳].

جدول ۲. مقادیر تغییرات آنتالپی جذب سطحی و ظرفیت گرمایی ویژه در گستره دمایی ۲۹۸ الی ۳۹۸ کلوین.

Temperature (K)	ΔH_{ad} (kJ/mol)			C_v (J/mol. K)				
	A-Conformer	B-Conformer	C-Conformer	A-Conformer	B-Conformer	C-Conformer	Quetiapine	C ₂₀
298	-644.161	-370.198	-238.922	474.210	504.586	504.545	363.597	152.495
308	-644.425	-370.408	-239.130	491.808	521.792	521.752	374.607	158.426
318	-644.625	-370.584	-239.306	509.453	539.033	538.996	385.659	164.361
328	-644.869	-370.757	-239.480	527.122	556.286	556.250	396.737	170.287
338	-645.134	-370.947	-239.671	544.789	573.526	573.492	407.829	176.193
348	-645.400	-371.146	-239.869	562.430	590.730	590.698	418.920	182.066
358	-645.646	-371.310	-240.034	580.022	607.874	607.844	429.995	187.897
368	-645.903	-371.490	-240.214	597.541	624.938	624.908	441.040	193.676
378	-646.180	-371.679	-240.403	614.967	641.900	641.872	452.042	199.397
388	-646.429	-371.837	-240.562	632.278	658.741	658.714	462.986	205.050
398	-646.663	-371.996	-240.716	649.454	675.443	675.418	473.862	210.631

مقادیر تغییرات انرژی آزاد گیبس و ثابت ترمودینامیکی برای فرآیند جذب سطحی کوتیاپین روی سطح فولرن با استفاده از روابط ۴ و ۵ محاسبه شدند و نتایج در جدول ۳، ارائه گردید. همانطور که مشخص است برهمکنش کوتیاپین و فولرن خودبخودی، برگشت ناپذیر و غیر تعادلی است، زیرا مقدار ΔG_{ad} و K_{th} برای هر سه ایزومر به ترتیب منفی و بزرگ می باشند. تاثیر دما بر روی هر دو پارامتر بررسی شد و همانطور که مشخص است با افزایش دما مقدار تغییرات انرژی آزاد گیبس مثبت تر شده و مقدار ثابت ترمودینامیکی نیز کوچکتر شده است. در واقع، با افزایش دما میزان خودبخودی بودن و برگشت ناپذیری فرآیند کاهش یافته است. در نتیجه، دمای بهینه برای جذب سطحی کوتیاپین بر روی سطح فولرن دمای اتاق است و در این دما فرآیند جذب بالاترین راندمان را دارد [۱۳-۱۸].

جدول ۳. مقادیر تغییرات انرژی آزاد گیبس و ثابت تعادل ترمودینامیکی در گستره دمایی ۲۹۸ الی ۳۹۸ کلوین.

Temperature (K)	ΔG_{ad} (kJ/mol)			K_{th}		
	A-Conformer	B-Conformer	C-Conformer	A-Conformer	B-Conformer	C-Conformer
298	-551.172	-288.454	-156.598	$3.686 \times 10^{+96}$	$3.449 \times 10^{+50}$	$2.731 \times 10^{+27}$
308	-548.175	-285.579	-153.702	$8.410 \times 10^{+92}$	$2.573 \times 10^{+48}$	$1.135 \times 10^{+26}$
318	-545.179	-282.737	-150.841	$3.251 \times 10^{+89}$	$2.644 \times 10^{+46}$	$5.839 \times 10^{+24}$
328	-542.169	-279.814	-147.899	$2.019 \times 10^{+86}$	$3.485 \times 10^{+44}$	$3.494 \times 10^{+23}$
338	-539.181	-276.897	-144.963	$1.956 \times 10^{+83}$	$5.947 \times 10^{+42}$	$2.474 \times 10^{+22}$
348	-536.162	-274.007	-142.054	$2.792 \times 10^{+80}$	$1.295 \times 10^{+41}$	$2.060 \times 10^{+21}$
358	-533.164	-271.130	-139.158	$5.787 \times 10^{+77}$	$3.505 \times 10^{+39}$	$1.978 \times 10^{+20}$
368	-530.331	-268.344	-136.357	$1.771 \times 10^{+75}$	$1.189 \times 10^{+38}$	$2.226 \times 10^{+19}$
378	-527.639	-265.628	-133.621	$7.700 \times 10^{+72}$	$4.932 \times 10^{+36}$	$2.871 \times 10^{+18}$
388	-524.890	-262.890	-130.864	$4.353 \times 10^{+70}$	$2.395 \times 10^{+35}$	$4.087 \times 10^{+17}$
398	-522.062	-260.152	-128.103	$3.115 \times 10^{+68}$	$1.354 \times 10^{+34}$	$6.410 \times 10^{+16}$

۴- نتیجه گیری

کوتیپین یکی از داروهای پر فروش جهان است که هم از آن به شدت سو استفاده می شود و هم به دلیل سمیت بالایی که دارد، شناسایی و اندازه گیری آن بسیار ارزشمند است. از این رو، در این تحقیق عملکرد فولرن به عنوان یک عنصر شناساگر جهت ساخت حسگرهای جدید برای این دارو با استفاده از نظریه تابعی چگالی مورد بررسی قرار گرفت. مقادیر انرژی جذب سطحی و پارامترهای ترمودینامیکی نشان دهنده آن بود که برهمکنش کوتیپین با فولرن گرمازا، خودبخودی و از نظر تجربی امکان پذیر است. داده های حاصل از محاسبات NBO حاکی از آن بود که جذب از نوع شیمیایی بوده و میان دارو و نانو جاذب پیوند شیمیایی به وجود آمده است. کاهش گاف انرژی و افزایش ظرفیت گرمایی ویژه بعد از جذب شدن دارو بر روی سطح فولرن نشان دهنده آن بود که هدایت الکتریکی و حرارتی در حین این برهمکنش، بهبود قابل ملاحظه ای می یابد و در نتیجه از این نانوساختار می توان برای توسعه حسگرهای نوین حرارتی و الکتروشیمیایی به منظور اندازه گیری کوتیپین استفاده نمود. در آخر، باید در نظر داشت که محاسبات صورت گرفته در این تحقیق بیشتر از جنبه های ترمودینامیکی به بررسی فرآیند جذب سطحی پرداخته است و در نهایت برای اطمینان بیشتر پیشنهاد می گردد که متخصصان این حوزه در کارهای خود به مطالعه سیتیک برهمکنش هم بپردازند.

۵. مراجع

- [۱] قمریان، ع.، اطلاعات دارویی ایران، انتشارات دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران، (۱۳۹۰).
- [2] Jalali Sarvestani, M.R., Gholizadeh Arashti, M. and Mohasseb, B., Quetiapine Adsorption on the Surface of Boron Nitride Nanocage (B12N12): A Computational Study. *International Journal of New Chemistry*, 7(2) (2020) 87-100.
- [3] Wei, F., Lin, Y., Wu, Y., Sun, X., Liu, L., Zhou, P. and Hu, Q., Double shell CdTe/CdS/ZnS quantum dots as a fluorescence probe for quetiapine determination in fumarate quetiapine tablets. *Analytical Methods*, 6(2) (2014) 482-489.
- [4] Ozkan, S.A., Dogan, B. and Uslu, B., Voltammetric analysis of the novel atypical antipsychotic drug quetiapine in human serum and urine. *Microchimica Acta*, 153(1-2) (2006) 27-35.
- [5] El-Shal, M.A., Electrochemical studies for the determination of quetiapine fumarate and olanzapine antipsychotic drugs. *Advanced pharmaceutical bulletin*, 3(2) (2013) 339.
- [6] Nigović, B., Mornar, A. and Sertić, M., Graphene nanocomposite modified glassy carbon electrode for voltammetric determination of the antipsychotic quetiapine. *Microchimica Acta*, 183(4) (2016) 1459-1467.
- [7] Nigović, B. and Spajić, J., A novel electrochemical sensor for assaying of antipsychotic drug quetiapine. *Talanta*, 86 (2011) 393-399.
- [8] Ahmadi, R. and Jalali Sarvestani, M.R., Adsorption of proline amino acid on the surface of fullerene (C20) and boron nitride cage (B12N12): A comprehensive DFT study. *Iranian Chemical Communication*, 7 (2019) 344-351.
- [9] Pakravan, P., The Possibility of Selective Adsorption and Sensing of the Noble Gaseous Species by the C20 Fullerene, the Graphene Sheets, and the N4B4 Cluster. *Journal of Physical & Theoretical Chemistry*, 14(1) (2017) 15-24.
- [10] Rouhani, M., Theoretical investigation about the adsorption of the Sarin nerve agent on C20 fullerene and its boron-doped derivative. *Journal of Physical & Theoretical Chemistry*, 15(1) (2018) 39-46.
- [11] Nikmaram, F. R. and Najafpour, J., Electronic Properties of Hydrogen Adsorption on the Silicon-Substituted C20 Fullerenes: A Density Functional Theory Calculations. *Journal of Physical and Theoretical Chemistry*, 9 (2012) 117-123.
- [12] Naderi, F., Hajizadeh, H., Masoomi, H. and Salehi, A. R., A Study on the Electronic and Structural Properties of C12X8 (X = C, B) and Their Interaction with Glycine with Potentially Drug Delivery Vessels. *Journal of Physical and Theoretical Chemistry*, 10 (2013) 153-160.
- [13] Ahmadi, R., Jalali Sarvestani, M.R. and Sadeghi, B., Computational study of the fullerene effects on the properties of 16 different drugs: A review. *International Journal of Nano Dimension*, 9(4) (2018) 325-335.
- [14] Schnelle, W., Fischer, R. and Gmelin, E., Specific heat capacity and thermal conductivity of NdGaO3 and LaAlO3 single crystals at low temperatures. *Journal of Physics D: Applied Physics*, 34(6) (2001) 846.
- [15] Jalali Sarvestani, M.R., Investigating the Effect of Doping Graphene with Silicon in the Adsorption of Alanine by Density Functional Theory. *Physical Chemistry Research*, 6(3) (2018) 639-655.
- [16] Jalali Sarvestani, M.R. and Ahmadi, R., Investigating the Effect of Fullerene (C20) Substitution on the Structural and Energetic Properties of Tetryl by Density Functional Theory. *Journal of Physical & Theoretical Chemistry*, 15(1) (2018) 15-25.
- [17] Baei, M.T., First-Principles Study of NO2 Adsorption on C20 Fullerene. *Heteroatom Chemistry*, 24(6) (2013) 516-523.

- [18] Jalali Sarvestani, M.R. and Ahmadi, R., Determination of Mn^{2+} in Pharmaceutical Supplements by a Novel Coated Graphite Electrode Based on Zolpidem as a Neutral Ion Carrier. *Analytical and Bioanalytical Chemistry Research*, 5(2) (2018) 273-284.
- [19] Najafpour, J., Aghaie, M. and Zonouzi, F., Intermolecular Lennard-Jones (22-11) Potential Energy Surface in Dimer of N8 Cubane Cluster. *Journal of the Mexican Chemical Society*, 59(2) (2015) 75-82.
- [20] Nanotube Modeler J. Crystal. Soft., 2014 software

Quetiapine Adsorption on the Surface of Fullerene (C₂₀): A Thermodynamic Study

Mohammad Reza Jalali Sarvestani*

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

Submitted: 07 October 2018, Revised: 16 January 2019, Accepted: 25 January 2019

Abstract

In this research, IR and NBO computations were employed for investigating the performance of fullerene (C₂₀) as a sensing material for detection of quetiapine. The negative values of adsorption energy, enthalpy changes, Gibbs free energy variations showed quetiapine interaction with fullerene is exothermic, spontaneous and experimentally possible. The great values of thermodynamic constant revealed quetiapine adsorption on the surface of C₂₀ is irreversible and non-equilibrium. The NBO results indicated a monovalent bond is formed between the medicine and the nanostructure with SP³ hybridization. Therefore, quetiapine interaction with fullerene is a chemisorption. The enhancement of specific heat capacity values of the drug and nano-adsorbent showed thermal conductivity in the adsorption process improved significantly and owing to the exothermic nature of interaction, fullerene can be used as a sensing material for construction of new thermal sensors to quetiapine determination. Structural parameters including the energy of HOMO and LUMO orbitals, bandgap, electrophilicity, chemical potential and chemical hardness were also computed and evaluated. The sharp decline in bandgap after the drug adsorption on the surface of nanostructure proved that the electrochemical conductivity and electrocatalytic properties improved after quetiapine interaction with the adsorbent and this nanostructure can be used for development of novel electrochemical sensor in order to quetiapine determination.

Keywords: *Quetiapine, Fullerene (C₂₀), Density functional theory, Adsorption, Sensor.*

*Corresponding author : Mohammad Reza Jalali Sarvestani

Address: Department of Chemistry, Yadegar-e-Imam Khomeini (RAH) Shahr-e-rey Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Tel: 09102125066

E-mail: rezajalali93@yahoo.com