



مقایسه تانسورهای NMR-NQR و واکنش پذیری شیمیایی آنالوگ های میرتازاپین و نورمیرتازاپین با استفاده از روش های مکانیک کوانتومی

آرزو طحان^{۱*}، مهیا خجندی^۲

^۱ واحد سمنان، دانشگاه آزاد اسلامی، سمنان، ایران

^۲ گروه شیمی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

تاریخ ثبت اولیه: ۱۳۹۵/۰۹/۰۲، تاریخ دریافت نسخه اصلاح شده: ۱۳۹۵/۱۱/۰۳، تاریخ پذیرش قطعی: ۱۳۹۵/۱۲/۰۵

چکیده

روش های نظریه تابعیت چگالی (DFT) برای بررسی و مقایسه طیف های NMR - NQR و واکنش پذیری شیمیایی دو ترکیب ضد افسردگی میرتازاپین و نورمیرتازاپین مورد استفاده قرار گرفتند. نتایج بدست آمده در سطح محاسباتی $B3LYP/6-311++G^{**}$ نشان دادند که مقادیر پوشیدگی شیمیایی NMR و تانسورهای NQR هسته های نیتروژن دو آنالوگ تحت تاثیر محیط شیمیایی، ساختار مولکولی و برهمکنش های رزونانسی قرار می گیرند، طوری که مقادیر پارامترهای NMR-NQR اتم های نیتروژن با موقعیت هندسی مشابه با یکدیگر در دو آنالوگ تقریباً یکسان هستند. براساس تحلیل NBO و محاسبات NMR-NQR می توان بیان کرد که در ساختار نورمیرتازاپین با افزایش سهم الکترون های جفت تنهای اتم های نیتروژن در برهمکنش های رزونانسی و توسعه آروماتیسته، مقادیر پارامترهای NQR اطراف آنها افزایش می یابند در حالی که در میرتازاپین با افزایش بار منفی بر روی اتم های نیتروژن مقدار پارامترهای NMR و NQR اطراف آنها افزایش می یابند. مقایسه شاخص های واکنش پذیری دو آنالوگ بررسی شده با ابزار NBO نیز نشان داد که تفاوت ساختاری این دو آنالوگ اثر قابل توجهی بر روی واکنش پذیری شیمیایی این دو ترکیب ندارد.

واژه های کلیدی: میرتازاپین، نورمیرتازاپین، تانسورهای NQR، پوشیدگی شیمیایی NMR.

۱. مقدمه

میرتازاپین (MRT) یا ۱،۴،۱۰،۱۴،۳،۲،۱- هگزا هیدرو ۲ متیل پیرازینو [۲،۱-a]-پیریدو[۳،۲-c][۲-بنزازپین] ترکیبی با خواص درمانی ضد افسردگی بوده که متمایز از داروهای سه حلقه ای می باشد [۱-۲]. داروی جدید MRT (شکل ۱) نماینده ای از دسته

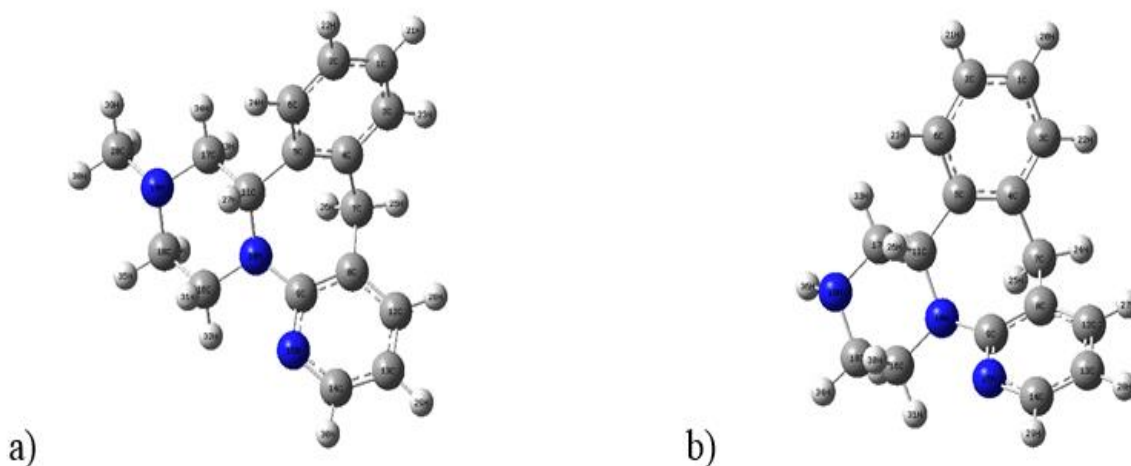
*عهده دار مکاتبات: آرزو طحان

نشانی: واحد سمنان، دانشگاه آزاد اسلامی، سمنان، ایران

پست الکترونیک: E-mail: Arezoo.tahan@gmail.com

تلفن: ۰۲۳۳۳۶۵۴۰۰۸

ترکیبات شیمیایی موسوم به پیرازینوآزپین می باشد. MRT به صورت عمده توسط N-دمتیلآسیون و تبدیل شدن به نور میرتازاپین و سپس هیدروکسیلاسیون و در نهایت مزدوج شدن در بدن متابولیز می شود [۳]. یکی از آنالوگ های MRT که تصور می شود دارای ۵-۱۰ درصد از کل فعالیت فارماکودینامیک ترکیب مادر است نورمیرتازاپین است [۴-۵]. این دارو در کوتاه مدت بسیار موثر بوده و بصورت قرص های روکش دار ریمرون از طریق بلعیدن مصرف می شود و در کبد متابولیز می گردد. اثرات جانبی اصلی آن اضافه وزن، خواب آلودگی، سردرد، سرگیجه ویرقان گزارش شده است ولی اثرات مخرب جنسی آن کمتر از داروهای ضد افسردگی دیگر است. مطالعات انجام شده در منابع نشان می دهند که روش های الکتروفورز و کروماتوگرافی مایع با عملکرد بالا (HPLC) به همراه طیف سنجی جرمی و تکنیک های فلورسانس و UV برای جداسازی و تعیین میرتازاپین در پلاسما و سرم خون مورد استفاده قرار گرفته اند [۶-۱۴]. کلدر و همکارانش نیز طیف NMR آنالوگ های میرتازاپین و میانسرین را با استفاده از روش های نیمه تجربی مورد بررسی قرار دادند [۱۵]. از سوی دیگر، روش های آغازین (Ab initio) و نظریه تابعیت چگالی (DFT) نیز برای بررسی طیف ارتعاشی و NMR میرتازاپین و مشتقات آن و مقایسه آن با داده های تجربی مورد استفاده قرار گرفتند [۲۰-۱۶]. در ادامه تحقیقات انجام شده بر روی ترکیبات ضد افسردگی، در این مطالعه با هدف درک بهتر ساختار الکترونی و فعالیت دارویی ترکیبات هتروسیکل، ساختار دو آنالوگ میرتازاپین ($C_{17}H_{19}N_3$) و نورمیرتازاپین ($C_{16}H_{17}N_3$) مورد بررسی قرار گرفته و اثرات محیط شیمیایی، ساختار مولکولی و برهمکنش های رزونانسی بر روی مقادیر پارامترهای NMR و NQR و واکنش پذیری شیمیایی آنها مورد مطالعه قرار گرفتند.



شکل ۱. ساختار مولکولی بهینه شده دو آنالوگ (a) میرتازاپین ($C_{17}H_{19}N_3$) و (b) نورمیرتازاپین ($C_{16}H_{17}N_3$) در سطح محاسباتی $G^{**}/B3LYP/6-311++$.

۲. روش های محاسباتی

بهینه سازی های هندسی دو آنالوگ مدل شده با استفاده از روش DFT و هیبرید سه پارامتری بک با تابع همبستگی لی-یانگ-پار (B3LYP) [۲۱ و ۲۲] و مجموعه پایه $G^{**}/6-311++$ انجام شدند. سپس محاسبات رزونانس مغناطیسی هسته ای (NMR) با بهره

گیری از روش GIAO و گرادیان میدان الکتریکی (EFG) در سطح اشاره شده بر روی ساختار بهینه شده انجام گرفتند و تانسورهای پوشیدگی شیمیایی هسته های نیتروژن در دو ساختار مورد بحث از فرمول های زیر محاسبه شدند:

$$1- \sigma_{\text{iso}} = 1/3 (\sigma_{11} + \sigma_{22} + \sigma_{33}) : (\sigma_{\text{iso}}) \text{ همسانگرد}$$

$$2- \Delta\sigma_{\text{iso}} = \sigma_{33} - (1/2) (\sigma_{11} + \sigma_{22}) : (\Delta\sigma_{\text{iso}}) \text{ ناهمسانگرد}$$

۳- پارامتر عدم تقارن (η):

$$\eta = \frac{|\sigma_{22} - \sigma_{11}|}{|\sigma_{33} - \sigma_{\text{iso}}|}$$

مقادیر q_{ii} محاسبه شده نیز برای محاسبه ثابت های کوپلینگ چهارقطبی هسته ای استفاده شدند. در این محاسبات، مقدار استاندارد اندازه حرکت چهارقطبی Q استفاده شد [۲۳]. اغلب، پارامترهای NQR به صورت تجربی تحت عنوان ثابت کوپلینگ چهارقطبی هسته ای گزارش می شوند و واحد فرکانس را دارند:

$$Q_{CC} = \chi(\text{MHZ}) = e^2 Q q_{zz} / h$$

پارامتر عدم تقارن تانسورهای NQR بصورت زیر تعریف می شود و انحراف تانسور گرادیان الکتریکی از تقارن محوری را اندازه گیری می کند:

$$\eta_Q = |(q_{yy} - q_{xx}) / q_{zz}| \quad 0 \leq \eta_Q \leq 1$$

برای هسته ای با اسپین واحد (^{14}N) ما سه سطح انرژی داریم. از اینرو سه فرکانس رزونانس چهارقطبی هسته ای خواهیم داشت [۲۴]:

$$\nu_+ = \frac{3}{4} \chi_{zz} (1 + \frac{\eta}{3}), \quad \nu_- = \frac{3}{4} \chi_{zz} (1 - \frac{\eta}{3}) \quad \text{and} \quad \nu_0 = \frac{1}{2} \chi_{zz} \eta$$

در نهایت، تحلیل اوربیتال پیوندی طبیعی (NBO) در سطح B3LYP/6-311++G** بر روی ساختارهای بهینه شده با استفاده از نرم افزار NBO تعبیه شده در برنامه گوسین انجام شد [۲۵ و ۲۶]. اختلاف مقادیر انرژی بالاترین اوربیتال مولکولی پر شده (HOMO) و پایین ترین اوربیتال مولکولی پر نشده (LUMO) با استفاده از نتایج NBO در محیط گازی محاسبه شدند. شاخص های واکنش پذیری دو آنالوگ از قبیل الکترون دوستی (ω) و سختی شیمیایی (η) با استفاده از فرمول های زیر بدست آمدند:

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta}$$

$$\eta = \frac{E_{\text{HOMO}} - E_{\text{LUMO}}}{2}$$

که در معادله اول، پتانسیل شیمیایی (μ) از رابطه $\mu = \frac{E_{\text{HOMO}} + E_{\text{LUMO}}}{2}$ بدست می آید. در این مطالعه، تمامی محاسبات با استفاده از نرم افزار گوسین در فاز گازی انجام شدند [۲۷].

۳. نتایج و بحث

در جدول ۱ مقادیر پوشیدگی های شیمیایی NMR و تانسورهای NQR دو آنالوگ میرتازاپین و نورمیرتازاپین در فاز گازی در سطح محاسباتی B3LYP/6-311++G** گزارش شده است. نتایج نشان می دهند که تانسورهای NMR-NQR اتم های نیتروژن تحت تاثیر محیط شیمیایی، ساختار مولکولی و برهمکنش های رزونانسی قرار می گیرند. طوری که مقادیر پارامترهای NMR-NQR اتم های نیتروژن با موقعیت هندسی مشابه با یکدیگر در دو آنالوگ تقریباً یکسان بوده و در هر مولکول مقادیر این پارامترها برای هر یک از نیتروژن ها متفاوت از دیگری است.

جدول ۱. مقادیر پوشیدگی شیمیایی همسانگرد (σ_{iso})، ناهمسانگرد (σ_{aniso}) و پارامتر عدم تقارن (η)، پارامترهای NQR محاسبه شده و مولفه های اصلی تانسورهای EFG برای هسته های نیتروژن موجود در ساختار میرتازاپین و نورمیرتازاپین در سطح محاسباتی B3LYP/6-311++G** در فاز گازی.

Nuclei	σ_{iso}	σ_{aniso}	η	\mathcal{X}_{zz}	\mathcal{V}_+	\mathcal{V}_-	\mathcal{V}_0	η_Q
ppm				MHZ				
Mirtazapine								
N ₁₀	۹۴۵۹/۱۴۹	۴۴/۶۳۷	۲/۰۳۷	۵/۸۶۹	۴/۴۷۳	۴/۴۷۳	۰/۱۴۵	۰/۰۵۰
N ₁₅	-۶۵/۱۷۶	۴۹۱/۷۶۶	۱/۲۰۹	۴/۹۳۲	۳/۹۶۱	۳/۹۶۱	۰/۵۲۵	۰/۲۱۳
N ₁₉	۱۹۵/۲۶۵	۱۴/۶۳۷	۲/۰۰۹	۵/۹۲۶	۴/۴۹۵	۴/۳۹۴	۰/۱۰۱	۰/۰۳۴
Normirtazapine								
N ₁₀	۱۴۸/۳۲۴	۴۶/۶۱۸	۱/۸۲۸	۵/۸۷۸	۴/۸۰۱	۴/۳۳۷	۰/۱۴۳	۰/۰۴۹
N ₁₅	-۶۵/۰۶۱	۴۹۴/۶۹۰	۰/۵۸۶	۴/۹۳۸	۳/۹۶۷	۳/۴۴۰	۰/۱۵۳	۰/۲۱۴
N ₁₉	۱۹۶/۹۷۵	۴۲/۷۸۶	۰/۱۳۶	۵/۶۵۱	۴/۳۴۷	۴/۱۳۰	۰/۲۱۷	۰/۰۷۷

از اینرو مقادیر آنها برای سه نیتروژن حلقه پیریدین، آزبیین و پیرازین ساختار دو آنالوگ کاملاً متفاوت می باشند و در ساختار میرتازاپین مقدار \mathcal{X}_{zz} و q_{zz} نیتروژن حلقه پیرازین (N₁₉) بیشتر از سایر اتم های نیتروژن ولی در ساختار میرتازاپین برای نیتروژن حلقه آزبیین (N₁₀) بیشتر از سایر اتم های نیتروژن است. این نتایج بیان می کنند که ترتیب مقادیر \mathcal{X}_{zz} و q_{zz} سه هسته نیتروژن در آنالوگ میرتازاپین به صورت $N_{19} > N_{10} > N_{15}$ و در آنالوگ نورمیرتازاپین به صورت $N_{10} > N_{19} > N_{15}$ است و در هر دو ساختار بررسی شده هسته N₁₅ حلقه پیریدین کمترین مقادیر \mathcal{X}_{zz} و بیشترین مقادیر از پارامتر عدم تقارن (η_Q) را دارند. مقایسه مقادیر عددی \mathcal{X}_{zz} هسته های نیتروژن در دو آنالوگ نیز نشان می دهد که مقادیر \mathcal{X}_{zz} هسته های N₁₀ و N₁₅ در ساختار نورمیرتازاپین بیشتر از میرتازاپین است در حالی که مقدار \mathcal{X}_{zz} هسته N₁₉ در ساختار میرتازاپین بیشتر از نورمیرتازاپین است در حالی که η_Q هسته های N₁₅ و N₁₉ در ساختار نورمیرتازاپین بیشتر از آنالوگ میرتازاپین است. از سوی دیگر، نتایج محاسبات GIAO گزارش شده در جدول ۱

نشان می دهند که در هر دو آنالوگ مقادیر پوشیدگی شیمیایی همسانگرد (σ_{iso}) هسته های نیتروژن با موقعیت مشابه، تقریباً یکسان بوده و مقدار σ_{iso} هسته N_{19} حلقه پیرازین در هر دو ساختار میرتازاپین و نورمیرتازاپین نسبت به سایر هسته های نیتروژن بیشتر است و ترتیب مقادیر پوشیدگی شیمیایی در اطراف هسته های نیتروژن هر دو آنالوگ به صورت $N_{19} > N_{10} > N_{15}$ است. این ترتیب مشابه با ترتیب مقادیر χ_{zz} هسته های نیتروژن در ساختار میرتازاپین است. نتایج محاسبات NMR همچنین بیان می کنند که ترتیب مقادیر پارامتر عدم تقارن (η) هسته های نیتروژن در ساختار میرتازاپین به صورت $N_{10} > N_{19} > N_{15}$ و در ساختار آنالوگ نورمیرتازاپین به صورت $N_{10} > N_{15} > N_{19}$ است. مقایسه مقادیر پوشیدگی شیمیایی هسته های نیتروژن در دو ساختار میرتازاپین و نورمیرتازاپین نشان می دهد که پوشیدگی شیمیایی در اطراف هسته N_{10} ساختار میرتازاپین بیشتر از هسته مشابه در ساختار نورمیرتازاپین است در حالی که پوشیدگی شیمیایی در اطراف دو هسته N_{19} و N_{15} در نورمیرتازاپین بیشتر از هسته های مشابه در ساختار میرتازاپین است. در مقابل نتایج تحلیل NBO که در جدول ۲ گزارش شده اند، بیان می کنند که در میان اتم های نیتروژن نورمیرتازاپین N_{19} حلقه پیرازین بیشترین عدد اشغال و بار منفی و کمترین انرژی رزونانس برای برهمکنش های $\sigma^* \text{ or } \pi^*$ $N_{19} \rightarrow LP$ را دارد در حالی که N_{10} حلقه آزپین کمترین عدد اشغال و بیشترین انرژی رزونانس را برای برهمکنش های $\sigma^* \text{ or } \pi^*$ $N_{10} \rightarrow LP$ دارا می باشد. در حالی که در ساختار میرتازاپین N_{10} کمترین عدد اشغال و بیشترین انرژی رزونانس و N_{15} بیشترین عدد اشغال و کمترین بار منفی و انرژی رزونانس را در بین اتم های نیتروژن دارا می باشد.

جدول ۲. مقادیر بارهای اتمی، اعداد اشغال و انرژی رزونانس مربوط به جفت الکترون های اتم های نیتروژن ساختار آنالوگ های میرتازاپین و نورمیرتازاپین در سطح محاسباتی $B3LYP/6-311++G^{**}$ در فاز گازی.

	Mirtazapine			Normirtazapine		
Parameter(NBO)	LP (1) N_{10}	LP (1) N_{15}	LP (1) N_{19}	LP(1) N_{10}	LP(1) N_{15}	LP(1) N_{19}
Charge	-۰/۵۴۵	-۰/۴۹۴	-۰/۵۶۲	-۰/۵۵۴	-۰/۴۹۴	-۰/۶۸۲
Occupancy	۱/۷۹۸	۱/۹۰۶	۱/۸۷۵	۱/۷۸۰	۱/۹۰۶	۱/۹۱۶
E(2) kcal/mol	۴۲/۹۲	۲۹/۱۹	۳۲/۳۱	۴۵/۸۲	۲۹/۲۱	۲۰/۸۴

علاوه بر این، مقادیر بار منفی طبیعی بر روی اتم N_{19} در ساختار هر دو آنالوگ بیش از سایر نیتروژن ها و برای N_{15} کمترین مقدار می باشد. این نتایج می تواند ناشی از این حقیقت باشد که در هر دو ساختار به دلیل آروماتیک نبودن حلقه ۷ عضوی آزپین نیتروژن این حلقه (N_{10}) بیشترین مشارکت را در برهمکنش های رزونانسی و توسعه آروماتیسیته دارد از اینرو بیشترین مقدار انرژی رزونانس و کمترین عدد اشغال را دارا می باشد در حالی که نیتروژن های حلقه پیریدین در ساختار میرتازاپین (N_{15}) و نیتروژن حلقه پیرازین (N_{19}) در ساختار نورمیرتازاپین کمترین مشارکت را در جریانات رزونانسی حلقه داشته و بیشترین عدد اشغال را دارا می باشند.

مقایسه مقادیر بار منفی اتم های نیتروژن در دو آنالوگ نشان می دهد که اتم های نیتروژن در ساختار نورمیرتازاپین مقادیر بار منفی بیشتری نسبت به اتم های مشابه در ساختار میرتازاپین دارند. نتایج NBO همچنین بیان می کنند که مقادیر انرژی رزونانس جفت الکترون های تنهای اتم های N_{10} و N_{15} در ساختار نورمیرتازاپین بیشتر از آنالوگ میرتازاپین هستند در حالی که این مقادیر انرژی رزونانس برای اتم N_{19} در ساختار میرتازاپین بیشتر از نورمیرتازاپین هستند. جدول ۳ نیز برخی از شاخص های واکنش پذیری شیمیایی دو آنالوگ میرتازاپین و نورمیرتازاپین را در فاز گازی که به وسیله محاسبات NBO بدست آمده اند نشان می دهد. نتایج بدست آمده بیان می کنند که شاخص های واکنش پذیری گزارش شده برای دو آنالوگ یعنی تفاوت انرژی هومو و لومو، پتانسیل شیمیایی، سختی شیمیایی و الکترون دوستی مقادیر عددی تقریباً مشابهی دارند. این حقیقت می تواند ناشی از شباهت ساختاری بسیار بالای این دو ترکیب باشد که تنها در یک گروه متیل متصل به حلقه پیرازین با یکدیگر تفاوت دارند.

جدول ۳. مقادیر انرژی اوربیتال هومو، انرژی اوربیتال لومو، تفاوت انرژی اوربیتال های هومو و لومو، پتانسیل شیمیایی (μ)، سختی شیمیایی (η) و شاخص الکترون دوستی (ω) محاسبه شده با استفاده از برنامه NBO برای ساختارهای میرتازاپین و نورمیرتازاپین در سطح محاسباتی $G^{**} B3LYP/6-311++$ و فاز گازی.

	HOMO	LUMO	HOMO- LUMO gap	μ	η	ω
Mirtazapine	-۰/۲۱۴	-۰/۳۱۶	۰/۱۰۲	-۰/۲۶۵	۰/۱۰۲	۰/۳۴۶
Normirtazapine	-۰/۲۱۳	۰/۳۱۲	۰/۰۹۹	-۰/۲۶۳	-۰/۹۸۵	-۰/۳۵۰

۴. نتیجه گیری

این مطالعه توانست یک تصویر معقول و منطقی از اثرات بر همکنش های رزونانسی و محیط شیمیایی را بر ساختار الکترونی و طیف های NMR-NQR دو آنالوگ ضد افسردگی میرتازاپین و نورمیرتازاپین در فاز گازی ارائه دهد. نتایج نشان دادند که: -ترتیب مقادیر \mathcal{X}_{zz} و q_{zz} سه هسته نیتروژن در آنالوگ میرتازاپین به صورت $N_{19} > N_{10} > N_{15}$ و در آنالوگ نورمیرتازاپین به صورت $N_{10} > N_{19} > N_{15}$ است و در هر دو ساختار بررسی شده هسته های N_{15} حلقه پیریدین کمترین مقادیر \mathcal{X}_{zz} و بیشترین مقادیر از پارامتر عدم تقارن (η_Q) را دارند. -ترتیب مقادیر پوشیدگی شیمیایی در اطراف هسته های نیتروژن هر دو آنالوگ میرتازاپین و نورمیرتازاپین به صورت $N_{19} > N_{10} > N_{15}$ است. این ترتیب مشابه با ترتیب مقادیر \mathcal{X}_{zz} هسته های نیتروژن در ساختار میرتازاپین است. -در ساختار نورمیرتازاپین با افزایش سهم الکترون های جفت تنهای اتم های نیتروژن در برهمکنش های رزونانسی و توسعه آروماتیسیته مقادیر پارامترهای NQR هسته های نیتروژن افزایش می یابد، از اینرو هسته N_{10} بیشترین مقدار تانسورهای NQR و انرژی رزونانس را در بین هسته های نیتروژن دارد. -در ساختار میرتازاپین، هر چه میزان بار منفی بر روی اتم های نیتروژن بیشتر باشد مقدار پوشیدگی شیمیایی NMR اطراف آنها و تانسورهای NQR افزایش می یابد. از اینرو هسته N_{19} بیشترین تانسورهای NQR و NMR را در بین هسته های نیتروژن دارد.

۵. مراجع

- [1] Kroto, H.W., Heath, J.R., O'Brien, S.C., Curl, R.F. and Smalley, R.E., C60: buckminsterfullerene. *Nature*, 318(6042) (1985) 162-163.
- [2] Hummelen, J.C., Knight, B., Pavlovich, J., González, R. and Wudl, F., Isolation of the heterofullerene C59N as its dimer (C59N)₂. *Science*, 269(5230) (1995) 1554.
- [3] Muhr, H.J., Nesper, R., Schnyder, B. and Kötz, R., The boron heterofullerenes C59B and C69B: Generation, extraction, mass spectrometric and XPS characterization. *Chemical physics letters*, 249(5-6) (1996) 399-405.
- [4] Xia, Y., Walker, G.S., Grant, D.M. and Mokaya, R., Hydrogen storage in high surface area carbons: experimental demonstration of the effects of nitrogen doping. *Journal of the American Chemical Society*, 131(45) (2009) 16493-16499.
- [5] Kaneko, T., Li, Y., Nishigaki, S. and Hatakeyama, R., Azafullerene encapsulated single-walled carbon nanotubes with n-type electrical transport property. *Journal of the American Chemical Society*, 130(9) (2008) 2714-2715.
- [6] Yang, W., Fellingner, T.P. and Antonietti, M., Efficient metal-free oxygen reduction in alkaline medium on high-surface-area mesoporous nitrogen-doped carbons made from ionic liquids and nucleobases. *Journal of the American Chemical Society*, 133(2) (2010) 206-209.
- [7] Nalwa, H.S., *Handbook of Advanced Electronic and Photonic Materials and Devices: Semiconductors. Vol. 1*. Academic Press (2001).
- [8] Xie, R.H., Bryant, G.W., Sun, G., Kar, T., Chen, Z., Smith Jr, V.H., Araki, Y., Tagmatarchis, N., Shinohara, H. and Ito, O., Tuning spectral properties of fullerenes by substitutional doping. *Physical Review B*, 69(20) (2004) 201403.
- [9] Pradeep, T., Vijayakrishnan, V., Santra, A.K. and Rao, C.N.R., Interaction of nitrogen with fullerenes: nitrogen derivatives of C60 and C70. *The Journal of Physical Chemistry*, 95(26) (1991) 10564-10565.
- [10] Chen, Z., Zhao, X. and Tang, A., Theoretical Studies of the Substitution Patterns in Heterofullerenes C60-x N x and C60-x B x (x= 2- 8). *The Journal of Physical Chemistry A*, 103(50) (1999) 10961-10968.
- [11] Sharma, H., Garg, I., Dharamvir, K. and Jindal, V.K., Structural, Electronic, and Vibrational Properties of C60- n N n (n= 1- 12). *The Journal of Physical Chemistry A*, 113(31) (2009) 9002-9013.
- [12] K. Srinivasu, N.K. Jena and S.K. Ghosh, *AIP Adv.* 2 (2012) 42111-42111.
- [13] Ostrowski, S., Jamróz, M.H., Rode, J.E. and Dobrowolski, J.C., On stability, chirality measures, and theoretical VCD spectra of the chiral C58X2 fullerenes (X= N, B). *The Journal of Physical Chemistry A*, 116(1) (2011) 631-643.
- [14] Gaussian 09, Revision A.02, Frisch, M.J., Trucks, G.W., Schlegel, H.B., Scuseria, G.E., Robb, M.A., Cheeseman, J.R., Scalmani, G., Barone, V., Mennucci, B., Petersson, G.A., Nakatsuji, H., Caricato, M., Li, X., Hratchian, H.P., Izmaylov, A.F., Bloino, J., Zheng, G., Sonnenberg, J.L., Hada, M., Ehara, M., Toyota, K., Fukuda, R., Hasegawa, J., Ishida, M., Nakajima, T., Honda, Y., Kitao, O., Nakai, H., Vreven, T., Montgomery, J. A., Peralta, J. E., Ogliaro, F., Bearpark, M., Heyd, J.J., Brothers, E., Kudin, K.N., Staroverov, V.N., Kobayashi, R., Normand, J., Raghavachari, K., Rendell, A., Burant, J.C., Iyengar, S.S., Tomasi, J., Cossi, M., Rega, N., Millam, J.M., Klene, M., Knox, J.E., Cross, J.B., Bakken, V., Adamo, C., Jaramillo, J., Gomperts, R., Stratmann, R.E., Yazyev, O. Austin, A.J., Cammi, R., Pomelli, C., Ochterski, J.W., Martin, R.L., Morokuma, K., Zakrzewski, V.G., Voth, G.A., Salvador, P., Dannenberg, J.J., Dapprich, S., Daniels, A.D., Farkas, O., Foresman, J.B., Ortiz, J.V., Cioslowski, J., and Fox, D.J., *Gaussian, Inc., Wallingford CT*, (2009).

- [15] Becke, A.D., Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior. *Physical review A*, 38(6) (1988) 3098.
- [16] Lee, C., Yang, W. and Parr, R.G., Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. *Physical review B*, 37(2) (1988) 785.
- [17] Glendening, E.D., Badenhoop, J.K., Reed, A.E., Carpenter, J.E., Bohmann, J.A., Morales, C.M. and Weinhold, F., NBO 5.0 Program. *Theoretical Chemistry Institute, University of Wisconsin: Madison, WI, USA* (2001).
- [18] Dennington, R.D., II; Keith, TA; Millam, JM GaussView 5.0; Gaussian. Inc., Wallingford, CT (2008).
- [19] Xie, R.H., Bryant, G.W., Jensen, L., Zhao, J. and Smith Jr, V.H., First-principles calculations of structural, electronic, vibrational, and magnetic properties of C 60 and C 48 N 12: A comparative study. *The Journal of chemical physics*, 118(19) (2003) 8621-8635.
- [20] Bürgi, H.B., Blanc, E., Schwarzenbach, D., Liu, S., Lu, Y.J., Kappes, M.M. and Ibers, J.A., The Structure of C60: Orientational Disorder in the Low-Temperature Modification of C60. *Angewandte Chemie International Edition in English*, 31(5) (1992) 640-643.
- [21] Liu, S. and Ying-Jie, L., The structure of the C60 molecule: X-ray crystal structure determination of a twin at 110 K. *Science*, 254(5030) (1991) 408.
- [22] Nekoei, A.R. and Haghgoo, S., Introduction and theoretical investigation of new azafullerene structures with nitrogen belts. *Computational and Theoretical Chemistry*, 1067(2015) 148-157.
- [23] Warren, J.H., Radom, L. and Schleyer PvR, P.J., Ab initio molecular orbital theory (1986).
- [24] Kurita, N., Kobayashi, K., Kumahora, H. and Tago, K., Bonding and electronic properties of substituted fullerenes C 58 B 2 and C 58 N 2. *Physical Review B*, 48(7) (1993) 4850.
- [25] Manaa, M.R., C 48 N 12 and C 48 B 12 as a donor–acceptor pair for molecular electronics. *Chemical physics letters*, 382(1) (2003) 194-197.
- [26] Hoffmann, R., Schleyer, P.V.R. and Schaefer, H.F., Predicting Molecules—More Realism, Please!. *Angewandte Chemie International Edition*, 47(38) (2008) 7164-7167.
- [27] Xie, R.H., Bryant, G.W., Zhao, J., Smith Jr, V.H., Di Carlo, A. and Pecchia, A., Tailorable Acceptor C 60–n B n and Donor C 60–m N m Pairs for Molecular Electronics. *Physical review letters*, 90(20) (2003) 206602.
- [28] Aviram, A. and Ratner, M.A., Molecular rectifiers. *Chemical Physics Letters*, 29(2) (1974) 277-283.
- [29] Yoo, R.K., Ruscic, B. and Berkowitz, J., Vacuum ultraviolet photoionization mass spectrometric study of C60. *The Journal of chemical physics*, 96(2) (1992) 911-918.
- [30] Steger, H., Holzapfel, J., Hielscher, A., Kamke, W. and Hertel, I.V., Single-photon ionization of higher fullerenes C76, C78 and C84. Determination of ionization potentials. *Chemical physics letters*, 234(4-6) (1995) 455-459.
- [31] Wang, L.S., Conceicao, J., Jin, C. and Smalley, R.E., Threshold photodetachment of cold C– 60. *Chemical physics letters*, 182(1) (1991) 5-11.
- [32] Schwedhelm, R., Kipp, L., Dallmeyer, A. and Skibowski, M., Experimental band gap and core-hole electron interaction in epitaxial C 60 films. *Physical Review B*, 58(19) (1998) 13176.
- [33] Antoine, R., Dugourd, P., Rayane, D., Benichou, E., Broyer, M., Chandezon, F. and Guet, C., Direct measurement of the electric polarizability of isolated C 60 molecules. *The Journal of chemical physics*, 110(19) (1999) 9771-9772.