



بررسی جذب و خاصیت آنتی اکسیدانی گالیک اسید روی سطح فولرن $B_{12}N_{12}$ به روش مکانیک کوانتومی DFT و داکینگ مولکولی

خدیدجه توکلی هفشجانی^۱، طاهر شاهی^۲، محمد تقی بایی^{۳*}

^۱ گروه شیمی، دانشکده علوم، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران

^۲ گروه ماشین آلات کشاورزی، واحد آزادشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، آزادشهر، گلستان، ایران

^۳ گروه شیمی، واحد آزادشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، آزادشهر، گلستان، ایران

تاریخ ثبت اولیه: ۱۴۰۱/۰۷/۱۲، تاریخ دریافت نسخه اصلاح شده: ۱۴۰۱/۱۰/۱۵، تاریخ پذیرش قطعی: ۱۴۰۱/۱۰/۱۸

چکیده

جذب و فعالیت آنتی اکسیدانی گالیک اسید روی سطح فولرن $B_{12}N_{12}$ با کمک نظریه تابعیت چگالی (DFT) در روشهای B3PW91-D و M06-2X-D بررسی شده است. مقادیر انرژی جذب و خصوصیات الکترونی نشان داد که این مولکول به سطح فولرن $B_{12}N_{12}$ جذب شیمیایی شده است و تغییرات قابل توجهی در خواص الکترونیکی فولرن ایجاد گردید. فعالیتهای آنتی اکسیدانی مولکول گالیک اسید و کمپلکس $B_{12}N_{12}/Gal$ با استفاده از سطح تئوری M06-2X-D بر اساس انتقال اتم هیدروژن (HAT)، انتقال الکترون منفرد و پس از آن انتقال پروتون (SET-PT) و روش SPLET بررسی شده است. برای درک بهتر خواص آنتی اکسیدانی، مقادیر آنتالپی تفکیک پیوند (BDE)، پتانسیل یونیزاسیون (IP)، آنتالپی تفکیک پروتون (PDE)، پروتون خواهی (PA) و آنتالپی انتقال الکترون (ETE) گالیک اسید روی سطح فولرن $B_{12}N_{12}$ در فاز گاز، بنزن، اتانول و آب محاسبه شده است. نتایج نشان داد که فولرن $B_{12}N_{12}$ باعث افزایش فعالیت آنتی اکسیدانی گالیک اسید شده است. همچنین نتایج داکینگ نشان داد که انرژی و اندروالس بیشترین سهم را در این برهمکنش داشته و ثابت مهارکنندگی نیز نشان دهنده افزایش قدرت فعالیت ضد رادیکالی گالیک اسید در اثر برهمکنش با فولرن بور-نیتريد می باشد.

واژه های کلیدی: گالیک اسید، فعالیت ضد رادیکالی، مکانیسم های آنتی اکسیدانی، فولرن ها، نظریه تابعیت چگالی (DFT)، داکینگ مولکولی، ثابت مهارکنندگی

۱. مقدمه

ترکیبات فلانوییدی، آنتی اکسیدانهای قوی و ربایندههای رادیکالهای آزاد می باشند که می توانند به عنوان دهندههای هیدروژن، عوامل کاهنده، کلات کنندههای فلزی و خاموش کنندههای اکسیژن منفرد عمل کنند. فعالیت ضد سرطان، ضد آلرژی،

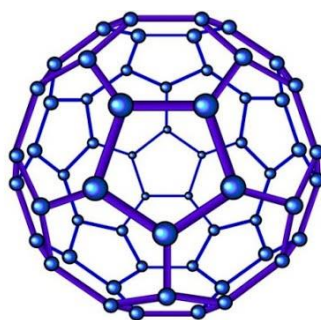
*عهده دار مکاتبات: محمد تقی بایی

نشانی: گروه شیمی، واحد آزادشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، آزادشهر، گلستان، ایران

پست الکترونیک: E-mail: Baei52@yahoo.com

تلفن: ۰۹۱۱۱۷۵۱۳۹۹

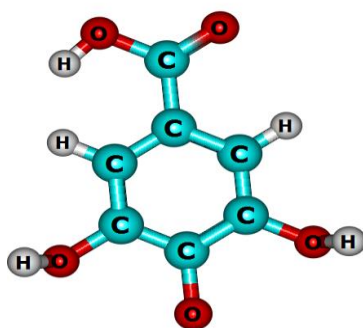
ضد میکروبی (ضد باکتری - ضد ویروس)، ضد جهش و... از ویژگی‌های فلاونوئیدهاست [۱]. فلاونوئیدها نقش بسیار مؤثری در جلوگیری از انواع سرطان‌ها و بیماری‌ها دارند. افزایش قابل توجه ظرفیت آنتی‌اکسیدانی خون بعد از مصرف مواد غذایی حاوی فلاونوئیدها به اثبات رسیده است. ثابت شده که فلاونوئیدها از ایجاد تومورهای سرطانی جلوگیری می‌کنند [۲]. در دهه های اخیر، تحقیقات زیادی بر روی فولرن‌ها و هتروفولرن‌ها انجام شده است [۳-۸]. شکل زیبا و بی سابقه ی فولرن‌ها و خواص شگفت انگیز این مولکول‌ها از جمله، استحکام مکانیکی به عنوان تقویت کننده در نانو کامپوزیت ها، خاصیت روان سازی بالا، روان کاری در مقیاس نانومتری، حساس در برابر نور، کاربردهای فوتونیک، ساختار تو خالی، مکانی برای قرارگیری عناصر، خواص زیست سازگاری دارو رسانی توجه بسیاری از دانشمندان را به خود معطوف کرده است [۹]. پایدارترین و فراوان ترین فولرن‌ها انواع C_{60} (شکل ۱) و C_{70} هستند.



شکل ۱. ساختار C_{60} فولرن

ویژگی ساختاری فلاونوئیدها در رابطه با آنتی‌اکسیدانی، مهم است و تفاوت ساختاری در فلاونوئیدها به سبب حضور گروه‌های هیدروکسیل و گلیکوزیل می‌باشند و حضور گروه‌های گلیکوزیل باعث کاهش خاصیت آنتی‌اکسیدانی آنها می‌شود [۱۰-۱۱]. فلاونوئیدها خاصیت آنتی‌اکسیدانی بالایی از خود نشان می‌دهند که دلیل آن هم به سبب وجود گروه‌های هیدروکسیل در ساختار آنها می‌باشد [۱۲] و مهم‌ترین مکانیسم آنتی‌اکسیدانی فلاونوئیدها در مهار کردن رادیکال‌های آزاد می‌باشد [۱۳-۱۴] فلاونوها و فلاونولها از مهم‌ترین و قدرتمندترین ترکیبات فلاونوئیدی در مهار کردن رادیکال‌های آزاد می‌باشند [۱۱]. طبق تحقیقات انجام گرفته، ساختاری که جهت مهار رادیکال‌های آزاد توسط فلاونوئیدها ضروری است حضور گروه‌های هیدروکسیل می‌باشد [۱۵-۱۷]. هدف از این مطالعه بررسی رابطه بین ساختار مولکولی گالیک اسید (شکل ۲) و توانایی آن در مهار کردن رادیکال‌های آزاد می‌باشد. به عبارتی قدرت آنتی‌اکسیدانی این فلاونوئید و ترکیبات وابسته به موقعیت گروه‌های هیدروکسیل بر روی اسکلت فلاونوئید است و عوامل متفاوتی بر روی خاصیت آنتی‌اکسیدانی آنها موثر است، از جمله این عوامل تعداد گروه‌های هیدروکسیل، حضور پیوند دو گانه در ساختار فلاونوئیدها [۱۸-۲۰] و همچنین بررسی جذب فلاونوئیدها روی فولرن‌ها و تاثیر آن روی خصوصیت آنتی‌اکسیدانی و ضد رادیکالی این فلاونوئیدها می‌باشد. با توجه به این که بسیاری از بیماری‌ها از جمله سرطان به سبب وجود رادیکال‌های آزاد ایجاد می‌شود و نقش مهمی که فلاونوئیدها در خنثی کردن رادیکال‌های آزاد دارند لذا بررسی اثر عوامل مختلف از جمله اثر جذب

فلانوییدها روی سطح فولرنها و مطالعه تاثیر آن روی ساختار فلانوییدها و متعاقب آن بر روی خاصیت آنتی اکسیدانی و استفاده آن در سیستم بسته بندی مواد غذایی به منظور جذب رادیکالها بسیار حایز اهمیت می باشد. گالیک اسید ماده ای با ویژگی های ضد قارچی و ضد باکتریایی است، همچنین می تواند به عنوان یک آنتی اکسیدان عمل کرده و به سلول های بدن در محافظت از صدمات اکسیداتیو کمک می کند. در این تحقیق هدف بررسی توانایی نانو قفسه های مختلف (فولرن ها) به عنوان یک جاذب و تاثیر آن روی ساختار فلانوییدها و متعاقب آن بر روی خاصیت آنتی اکسیدانی آنها و استفاده آن در سیستم بسته بندی مواد غذایی به منظور جذب رادیکالها با استفاده از نظریه DFT و داکینگ مولکولی می باشد.



شکل ۲. ساختار آنتی اکسیدانی گالیک اسید

۲. روش های محاسباتی

در سالهای اخیر بررسی و مطالعه بر روی نانولوله ها و فولرن ها به طور گسترده ای مورد بررسی قرار گرفته اند [۲۱-۲۵]. همچنین در دهه های اخیر، تحقیقات زیادی بر روی فولرن و هترو فولرنها انجام شده است [۲۶-۲۸]. نانو ساختارهای بور-نیتريد نسبت به نانو ساختارهای کربنی هم تای خود (نانولوله ها یا فولرن ها) از نظر حرارتی و شیمیایی پایدارتر می باشند، بنابراین در تحقیق حاضر فولرن $B_{12}N_{12}$ انتخاب و گالیک اسید با جهت گیریهای مختلف به سطح فولرن نزدیک و محاسبات بر روی این فولرن انجام شد. دما و فشار در هر یک از سیستم های طراحی شده با استفاده از ترموستات برنارسن کنترل شد. پس از اتمام شبیه سازی ها، با استفاده از الگوریتم تحلیل انرژی آزاد از سیستم ها نمونه برداری شد. نمونه برداری ها در ابتدا و انتهای شبیه سازی انجام شد.

۱-۲. روش مکانیک کوانتومی

در این مطالعه ساختارهای فولرن $B_{12}N_{12}$ و گالیک اسید (شکل ۳) را با کمک نرم افزار Gauss View ترسیم و سپس به نرم افزار Gaussian 09 [۲۹] منتقل کرده و با کمک روشهای B3PW91-D و M06-2X-D3 ساختارها بهینه شدند، با جهت گیری های مناسب برای برقراری اتصال بین گالیک اسید و سطح فولرن، با قراردادن گالیک اسید در هر موقعیت و بهینه کردن آن ساختار و بدست آوردن مقدار انرژی جذب محاسبه گردید.

۲-۲. روش داکینگ مولکولی

مطالعات داکینگ مولکولی گالیک اسید با فولرن $B_{12}N_{12}$ توسط نرم افزار AutoDock4.2 (ADT) انجام گردید [۱۲-۱۹]. به منظور انجام مطالعه داکینگ، از ساختارهای بهینه شده روش مکانیک کوانتومی استفاده گردید، سپس با استفاده از نرم افزار ADT اتم های هیدروژنی غیر قطبی در اتم کربن مربوطه ادغام شده و بار کلمن^۱ و پارامترهای حلال پوشی ماکرومولکول محاسبه و در نهایت ماکرومولکول بصورت pdbqt ذخیره گردید. پس از بهینه سازی انرژی لیگاند، بارالکتريکی گستیگر^۲ بارهای الکتریکی اتم که به صورت تجربی محاسبه می گردد و تعداد درجات آزادی زوایای پیچشی^۳ لیگاند با استفاده از نرم افزار ADT محاسبه شد. در نهایت فایل لیگاند به صورت pdbqt ذخیره گردید. پس از آماده سازی فایل های ورودی مورد نیاز داکینگ (ماکرومولکول، لیگاند و نقشه اتصال)، مطالعه داکینگ به منظور مدلسازی برهمکنش های لیگاند-رستپور، با استفاده از الگوریتمی تحت عنوان ژنتیک لامارکی^۴ انجام شد [۳۰-۳۴]. در مطالعه حاضر، براساس حجم مولکولی لیگاندهای طراحی شده، شبکه ای با ابعاد $40 \times 40 \times 40$ آنگستروم برای فولرن $B_{12}N_{12}$ در راستای محورهای سه گانه مختصات و فاصله نقاط شبکه 0.326 آنگستروم (یک چهارم طول پیوند ساده کربن-کربن) که دربرگیرنده جایگاه فعال فولرن و لیگاند بود، در نظر گرفته شد. محاسبه Autogrid با پارامترهای تخصیص یافته منجر به تولید فایل نقشه اتمهای مختلف می شود. به منظور اجتناب از تکرار در محاسبه Autogrid برای هر یک از لیگاندهای بانک ساختاری، نقشه تمام اتمهایی که توسط نرم افزار AutoDock پوشش داده می شود محاسبه و از این فایل ها در تمام محاسبات استفاده شد. در مرحله بعد باید فایل های اجرایی برنامه تعریف شده و همچنین پارامترهای مختلف داکینگ نیز تنظیم گردد. این اطلاعات به صورت فایل خروجی پارامتر داکینگ (dpf) و توسط نرم افزار ADT ذخیره می گردند. از آنجا که ترکیبات مورد مطالعه حاوی اتم بور هستند لازم است که در خروجی های داکینگ (dpf, gpf) پارامترهای اتم بور در فایل مذکور کپی شود [۳۵]. رتبه بندی آنها برای داده های انرژی آزاد اتصال لیگاند-رستپور از فایل خروجی نهایی داکینگ (dlg) انجام گرفته است.

۳. نتایج و بحث

۳-۱. مطالعه ساختار $B_{12}N_{12}$ فولرن و گالیک اسید

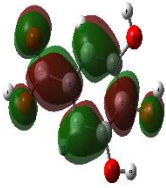
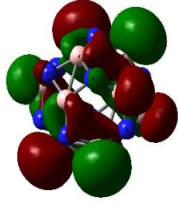
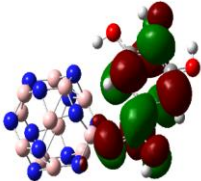
براساس نتایج بدست آمده، انرژی شکاف فولرن $B_{12}N_{12}$ و گالیک اسید (شکل ۳) حدود $7/01$ و $4/95$ الکترون ولت بوسیله متد و سری پایه $B3PW91/6-31G^*$ و حدود $9/55$ و $7/35$ الکترون ولت بوسیله متد و سری پایه M06-2X-D3 بدست آمده است. در کارهای قبلی مقادیر انرژی شکاف فولرن با استفاده از روش M05/LANL2DZ معادل $7/29$ الکترون ولت محاسبه شده است [۳۶]. بنابراین با توجه به نتایج بالا روش $B3PW91/6-31G^*$ برای بررسی ساختار الکترونی و جذب گالیک اسید روش مناسب تری می باشد.

¹ kollman charge

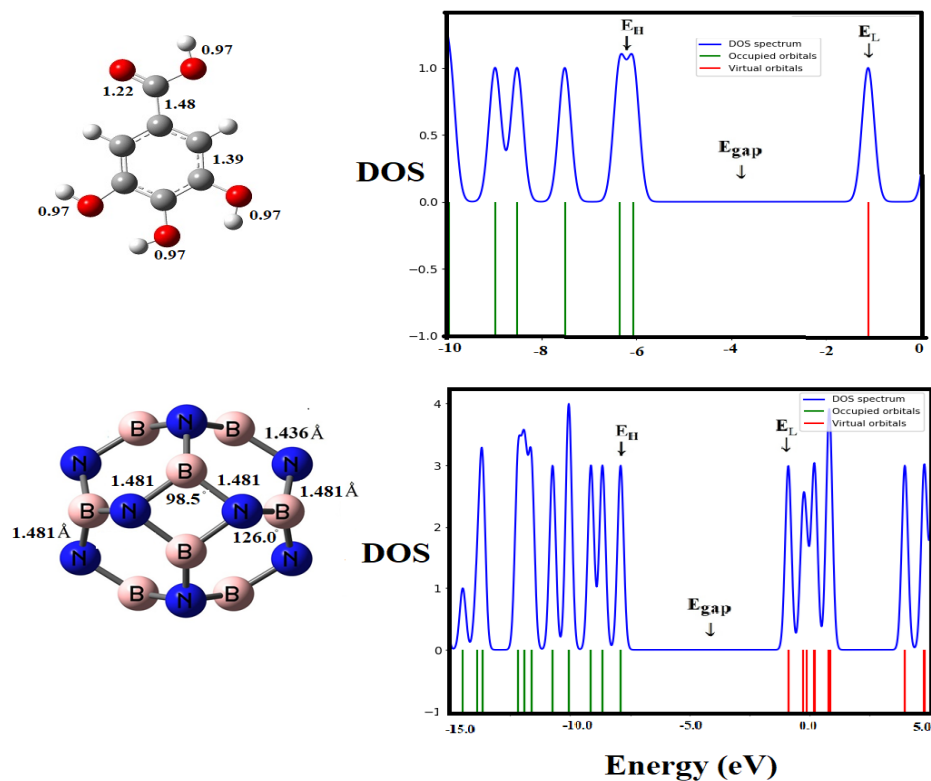
² Gastiger

³ Torsional degree of freedom

⁴ Lamarckian Genetic Algorithm (LGA)

نوع مولکول	HOMO&LUMO
گالیک اسید	
فولرن	
فولرن-گالیک اسید	

شکل ۳. هومو-لومو مولکول‌های گالیک اسید، فولرن و گالیک اسید-فولرن

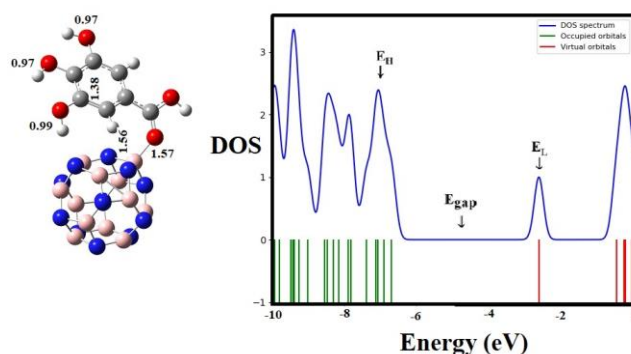
شکل ۴. پارامترهای هندسی و DOS (دانشیه الکترونی) برای ساختارهای بهینه شده $B_{12}N_{12}$ فولرن و گالیک اسید با استفاده از روش $B3PW91/6-31G^*$. فاصله‌ها بر حسب آنگستروم

۳-۲. جذب گالیک اسید روی $B_{12}N_{12}$ فولرن با استفاده از روش مکانیک کوانتومی

برای جذب گالیک اسید روی $B_{12}N_{12}$ فولرن، مولکول گالیک اسید را روی سطح آن فولرن نزدیک کرده و انرژی جذبی آنها محاسبه می شوند. آنالیز اوربیتال پیوندی طبیعی (NBO) نشان می دهد که مقدار بارهای نقطه ای برای اتم های بورن (B) و نیتروژن (N) در $B_{12}N_{12}$ به ترتیب $(+ 1/15ve)$ ، $(-1/15ve)$ توسط تابع $B3PW91/6-31G^*$ محاسبه شده است. مقادیر بارهای مثبت و منفی روی اتم های B و N فولرن نشان دهنده آن است که پیوندهای B-N آن یونی می باشند. بنابراین اتمهای اکسیژن گالیک اسید و اتمهای B مولکول $B_{12}N_{12}$ می توانند انتراکشن مناسبی با همدیگر داشته باشند. لذا گالیک اسید از طریق اتم اکسیژن خود می تواند در جهت های مختلف به اتم بورن $B_{12}N_{12}$ نزدیک شود. با قراردادن مولکول گالیک اسید در هر موقعیت و بهینه کردن آن ساختارها میزان جذب آن مورد بررسی قرار می گیرد. یعنی پایدارترین آرایش فضایی نسبی بین مولکول گالیک اسید و سطح فولرن مورد نظر می باشد، همچنین امکان انتقال بار الکتریکی بین ماده جذب شونده و سطح جاذب برای بررسی خصلت جذب آن بررسی خواهد شد. پس از بهینه کردن کامل آن ساختارها، پارامترهای طول پیوند، انرژیهای جذب، HOMO، LUMO و Gap آن ساختارها محاسبه شده و سپس با مقایسه این نتایج در هر موقعیت تغییر خصوصیات آن مورد بررسی قرار می گیرد. برای بدست آوردن انرژی جذبی از روش زیر استفاده می گردد:

$$E_b = E_{Gal - fullerene} - (E_{Gal} + E_{fullerene}) + E_{BSSE} \quad (1)$$

در این روش خطای توابع پایه نیز در نظر گرفته می شود. پس از نزدیکی گالیک اسید از طریق اتم اکسیژن خود با اتم بورن $B_{12}N_{12}$ و بهینه کردن آن ساختارها، نتایج بدست آمده نشان می دهد که یک ساختار جذب گالیک اسید روی آن فولرن پایدار بوده و مابقی فرمها به این حالت نوآرایی کرده است که در شکل (۴) نشان داده شده است. بنابراین جذب گالیک اسید این ساختار مورد بررسی قرار گرفت. پارامترهای طول پیوند، انرژیهای جذب، HOMO، LUMO و Gap آن ساختار نسبت به فولرن خالص مقایسه و تغییر خصوصیات آن مورد بررسی قرار گرفت.



شکل ۵. پارامترهای هندسی و DOS (دانشیه الکترونی) برای ساختار بهینه شده کمپلکس $B_{12}N_{12}/Gal$ با استفاده از روش $B3PW91/6-31G^*$. فاصله ها بر حسب آنگستروم

مقدار انرژی جذب کمپلکس $B_{12}N_{12}/Gal$ با استفاده از روشهای B3PW91-D و M06-2X-D3 معادل ۲۸/۰۷- و ۲۶/۰۷- کیلو کالری بر مول می‌باشد. (علامت منفی نشان دهنده گرماده بودن فرایند و افزایش پایداری ساختارها است). این اعداد نشان می‌دهند که مقدار انرژی جذب کمپلکس $B_{12}N_{12}/Gal$ بسیار خوب بوده و بین گالیک اسید و سطح آن فولرن یک برهمکنش قوی و جذب شیمیایی بوجود آمده است. به عبارت دیگر سطح فولرن تمایلی زیادی به جذب گالیک اسید دارد و آن فولرن می‌تواند به عنوان یک جاذب مناسب برای جذب گالیک اسید عمل نماید. برای بررسی دقیق‌تر میزان انتقال بار بین مولکول گالیک اسید با آن فولرن (QT) به کمک NBO آنالیز شده است. آنالیز NBO نشان می‌دهد که در جذب مولکول گالیک اسید روی آن ساختار $B_{12}N_{12}$ ، حدود ۰/۴۱۲ الکترون از گالیک اسید به $B_{12}N_{12}$ منتقل شده است که نشان دهنده آن است که بین گالیک اسید و سطح فولرن یک برهمکنش قوی وجود دارد. همچنین خصوصیات ساختاری این فولرن از قبیل طول و زوایای پیوند در اثر جذب گالیک اسید به مقدار قابل توجهی تغییر کرده است (نشان دهنده برهمکنش نسبتاً قوی گالیک اسید با آن فولرن می‌باشد). نتایج بالا نشان می‌دهد که گالیک اسید جذب شیمیایی روی آن فولرن شده و آن فولرن می‌تواند یک کاندیدای بالقوه‌ای برای جذب این مولکول عمل نماید و ممکن است تغییر قابل ملاحظه‌ای روی فعالیت آنتی رادیکالی گالیک اسید صورت گیرد.

۳-۲-۱. آنالیز مکانیسم های آنتی اکسیدانتهی مولکول گالیک اسید روی $B_{12}N_{12}$ فولرن

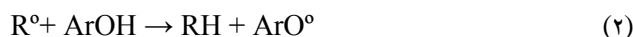
وقتی فعل و انفعالات برخی مولکول‌ها با اکسیژن، طی فرآیندی به نام اکسیداسیون، دچار اختلال می‌شود رادیکال‌های آزاد ساخته می‌شود. رادیکال‌های آزاد اتم‌های ناپایداری هستند که برای پایدار کردن خودشان، از سلول‌های دیگر الکترون می‌دزدند و به آنها آسیب می‌زنند. ممکن است بعد از آن، سلول‌های آسیب‌دیده نیز تبدیل به رادیکال‌های آزاد شوند و منجر به یک زنجیره‌ی واکنش‌های شیمیایی مخرب شوند. با این حال رادیکال‌های آزاد به‌طور طبیعی تولید می‌شود، چون بخشی از مکانیسم دفاعی بدن است. اگر بدن یک ویروس یا باکتری را شناسایی کند، رادیکال‌های آزاد تولید می‌کند تا آن را از بین ببرد. سپس وقتی ماده‌ی بیگانه از بین رفت، بدن برای خنثی کردن رادیکال‌های آزاد آنتی‌اکسیدان تولید می‌کند. اما ممکن است تولید رادیکال‌های آزاد به دلایل مختلف از کنترل خارج شود. آلودگی هوا، دود، خوراکی‌های فرآوری‌شده، استرس و حتی اشعه‌های مضر فرابنفش خورشید همه می‌تواند سبب تولید بیش از حد رادیکال‌های آزاد شود که منجر به استرس اکسیداتیو می‌شود. این‌جا است که اهمیت آنتی اکسیدان‌ها مشخص می‌شود. آنتی‌اکسیدان‌ها با خنثی کردن اثرات اکسیداسیون، زنجیره‌ی آسیب‌رسان واکنش‌های ناشی از وجود رادیکال‌های آزاد را متوقف می‌کنند، از این رو نام آن را آنتی‌اکسیدان (ضد اکسیدان) گذاشته‌اند. آنها بدون هیچ خطری فعل و انفعال انجام می‌دهند و قبل از این که رادیکال‌های آزاد آسیب بیشتری به سلول‌ها برسانند آنها را خنثی می‌کنند. آنتی‌اکسیدان‌ها برای این کار، الکترون از دست رفته‌ی رادیکال‌های آزاد را به آن می‌دهند، بدون این که خودشان تبدیل به رادیکال‌های آزاد شوند. اکنون مشکل این است که به علت وجود عوامل خارجی که سبب تولید رادیکال‌های آزاد می‌شود، بدن نمی‌تواند به اندازه‌ی کافی آنتی اکسیدان تولید کند تا از پس رادیکال‌های آزاد برآید. این عدم توازن، که در آن رادیکال‌های آزاد بیش‌تر از آنتی‌اکسیدان است

که بدن می تواند فراهم می کند، استرس اکسیداتیو نامیده می شود. در این وضعیت استرس اکسیداتیو، آسیب سلولی یا حتی مرگ سلول رخ می دهد. استرس اکسیداتیو طولانی می تواند فرآیند پیری را سرعت دهد و منجر به بیماری یا حتی سرطان شود. از این رو فقدان آنتی اکسیدان باید از طریق رژیم غذایی جبران شود. مکانیسم فعالیت آنتی اکسیدانها بر اساس سه روش شناخته شده زیر انجام می شود:

- 1- Hydrogen atom transfer (HAT)
- 2- Single electron transfer followed by proton transfer (SET-PT)
- 3- Sequential proton loss electron transfer (SPLET).

۲-۲-۳. آنالیز مکانیسم HAT

در HAT مکانیسم، فلاونوید (ArOH) از طریق تفکیک پیوند O-H خود بطور مستقیم با رادیکالهای آزاد مطابق واکنش زیر برخورد می کند:



HAT مکانیسم توسط آنالیز تفکیک پیوند O-H (BDE) مطابق فرمول زیر محاسبه می شود:

$$BDE = \Delta H (ArO^{\circ}) + \Delta H (H^{\circ}) - \Delta H (ArOH) \quad (3)$$

مقادیر کمتر BDE نشان دهنده فعالیت آنتی اکسیدانی بیشتر می باشد. مقادیر BDE برای هریک از O-H های گالیک اسید و کمپلکس B12N12/Gal در حلالهای مختلف با استفاده از روش M062X/6-31G* در جدول (۱) آورده شده است. روش M062X/6-31G* برای محاسبات ترموشیمی و انتراکشنهای غیر کووالانسی نتایج دقیق تری از روشهای دیگر دارد [۳۷-۳۸]. بنابراین برای محاسبات آنتی اکسیدانی این ترکیبات از این روش استفاده شده است.

جدول ۱. آنالیز تفکیک پیوند O-H (BDE) برای گالیک اسید و کمپلکس B12N12/Gal و همچنین اختلاف آنها با استفاده از روش M062X-D3/6-31G* بر حسب کیلو کالری بر مول

Solvent	BDE						ΔBDE		
	Gal			B12N12/Gal complex			3O-H	4O-H	5O-H
	3O-H	4O-H	5O-H	3O-H	4O-H	5O-H			
Gas	۷۷/۸۵	۷۶/۵۶	۸۴/۸۲	۸۷/۴۴	۸۰/۳۰	۸۶/۲۳	۹/۵۹	۳/۷۴	۱/۴۱
Benzene	۷۸/۴۸	۷۶/۳۴	۸۰/۳۱	۸۵/۹۶	۷۹/۶۸	۸۵/۳۴	۷/۴۸	۳/۳۴	۵/۰۳
Ethanol	۸۱/۳۵	۷۷/۵۲	۸۳/۳۷	۸۴/۲۲	۷۹/۸۳	۸۴/۵۷	۲/۸۷	۲/۳۱	۱/۲۰
Water	۸۲/۵۰	۷۸/۵۳	۸۴/۳۰	۸۵/۵۵	۸۱/۱۰	۸۵/۵۰	۳/۰۵	۲/۵۷	۱/۲۰

در گالیک اسید و کمپلکس $B_{12}N_{12}/Gal$ کمترین مقادیر BDE برای گروه های مختلف O-H در حلالهای گاز، بنزن، اتانول و آب مربوط به 4 O-H می باشد. در حقیقت، می توان تصور کرد که برای این ترکیبات، گروه O-H با بیشترین احتمال مکانیسم HAT را انجام می دهد. همچنین مقادیر مثبت ΔBDE (اختلاف بین گالیک اسید و کمپلکس) برای گروههای مختلف O-H در همه فازها نشان میدهد که گالیک اسید از کمپلکس $B_{12}N_{12}/Gal$ از فعالیت آنتی اکسیدانی بیشتری برخوردار است. به عبارت دیگر فعالیت آنتی اکسیدانی جذب گالیک اسید روی $B_{12}N_{12}$ فولرن با این مکانیسم قابل توجیح نیست.

۳-۲-۳. آنالیز مکانیسم SET-PT

در مکانیسم SET-PT، در مرحله اول، یک الکترون از آنتی اکسیدان به رادیکال آزاد منتقل می شود و رادیکال کاتیونی را به شرح زیر تشکیل می دهد:



این واکنش از نظر ترمودینامیکی برای مکانیسم SET-PT قابل توجه و مهم است و با پتانسیل یونیزاسیون (IP) مشخص می شود. در مرحله بعد، یک پروتون از رادیکال کاتیون فلاونوئید جدا شده و توسط آنتالپی تفکیک پروتون (PDE) مشخص می شود.



IP و PDE به شرح زیر محاسبه شد:

$$IP = \Delta H (ArOH^{+\circ}) + \Delta H (e^{-}) - \Delta H (ArOH) \quad (6)$$

$$PDE = \Delta H (ArO^{\circ}) + \Delta H (H^{+}) - \Delta H (ArOH^{+\circ}) \quad (7)$$

IP و PDE کمتر به ترتیب نشان دهنده از دست دادن راحتتر الکترون از آنتی اکسیدانت و پروتون از رادیکال کاتیون آنتی اکسیدانت است، یعنی نشان دهنده فعالیت آنتی اکسیدانی بیشتر می باشد. مقادیر IP، ΔIP ، PDE و ΔPDE برای مولکول گالیک اسید و کمپلکس $B_{12}N_{12}/Gal$ در فاز گاز و حلالهای مختلف با استفاده از روش $M062X-D3/6-31G^{*}$ محاسبه شده و در جدول (۲) و (۳) خلاصه شده است.

جدول ۲. مقادیر IP و ΔIP برای گالیک اسید و کمپلکس $B_{12}N_{12}/Gal$ با استفاده از روش $M062X-D3/6-31G^{*}$

Solvent	Gal	$B_{12}N_{12}/Gal$ complex	ΔIP
	IP	IP	
Gas	۱۸۶/۰۶	۱۹۲/۶۶	۶/۶۰
Benzene	۱۵۹/۹۲	۱۶۷/۶۲	۷/۷۰
Ethanol	۱۳۶/۵۹	۱۴۱/۴۵	۴/۸۶
Water	۱۳۵/۷۹	۱۴۰/۴۶	۴/۶۷

جدول ۳. مقادیر PDE و ΔPDE برای گالیک اسید و کمپلکس B₁₂N₁₂/Gal با استفاده از روش *M062X-D3/6-31G

Solvent	PDE						ΔPDE		
	Gal			B ₁₂ N ₁₂ /Gal complex			3O-H	4O-H	5O-H
	3O-H	4O-H	5O-H	3O-H	4O-H	5O-H			
Gas	۵۸/۲۰۴	۳۲/۲۰۳	۵۶/۲۱۱	۵۸/۲۰۷	۴۳/۲۰۰	۳۶/۲۰۶	۳/۰۰	-۲/۸۹	-۵/۲۰
Benzene	۱۷/۲۲	۱۵/۵۴	۱۴/۶۰	۱۷/۰۲	۱۰/۷۴	۱۶/۴۰	-۰/۲۰	-۴/۸۰	۱/۸۰
Ethanol	۷/۳۳	۱۵/۵۴	۹/۳۵	۵/۳۴	۰/۹۵	۵/۷۰	-۱/۹۹	-۱۴/۵۹	-۳/۶۵
Water	۱۳/۵۸	۹/۶۰	۱۵/۳۷	۱۱/۹۶	۷/۵۰	۱۱/۹۱	-۱/۶۲	-۲/۱۰	-۳/۴۶

۳-۲-۴. آنالیز مکانیسم SPLET

در این مکانیسم، ابتدا یک پروتون از فلاونونوئید (ArOH) و شکست پیوند O-H و آنیون فلاونید مطابق واکنش زیر تشکیل می‌شود:



PA پارامتر مهمی است که توانایی جدا شدن پروتون را نشان می‌دهد. در مرحله دوم، یک الکترون از آنیون به رادیکال آزاد

طبق واکنش زیر منتقل می‌شود و با آنتالپی انتقال الکترون (ETE) مشخص می‌شود:



معادلات مربوط به PA و ETE به شرح زیر است:

$$\text{PA} = \Delta\text{H}(\text{ArO}^-) + \Delta\text{H}(\text{H}^+) - \Delta\text{H}(\text{ArOH}) \quad (۱۰)$$

$$\text{ETE} = \Delta\text{H}(\text{ArO}^\circ) + \Delta\text{H}(\text{e}^-) - \Delta\text{H}(\text{ArO}^-) \quad (۱۱)$$

مقادیر محاسبه شده PA، ΔPA، ETE و ΔETE برای مولکول گالیک اسید و کمپلکس B₁₂N₁₂/Gal در فاز گاز و حلالهای مختلف در جدول (۴) و (۵) ارائه شده است. همانطور که در جدول (۴) نشان داده شده است، مقادیر PA مولکول گالیک اسید و کمپلکس B₁₂N₁₂/Gal به طور چشمگیری از فاز گاز به فاز حلال کاهش می‌یابد و نسبت به تغییر قطبیت حلالها بسیار حساس هستند. همچنین، توالی PA برای گروه های OH در این ترکیبات در فازهای مختلف نشان می‌دهد که گروه های 4 O-H تقریباً اسیدی ترین هیدروژن می‌باشد و جدا شدن هیدروژن آن پایدارترین آنیون در سیستم های مورد مطالعه را تشکیل می‌دهد و گروه های 4 O-H در این ترکیبات نقش مهمی در مرحله اول مکانیسم SPLET دارند.

از طرف دیگر، مقادیر ΔPA (PA B₁₂N₁₂/Gal - PA Gal) در همه آن فازها و خصوصاً در فاز گاز منفی است منفی بودن ΔPA نشان می‌دهد که مقدار PA کمپلکس B₁₂N₁₂/Gal از گالیک اسید کوچکتر است در نتیجه آن کمپلکس فعالیت آنتی-اکسیدانی بالاتری از

گالیک اسید دارد. این نتایج تأیید می‌کنند که جذب مولکول گالیک اسید در فولرن $B_{12}N_{12}$ می‌تواند فعالیت ضدرادیکالی مولکول گالیک اسید را تقویت کند. تجزیه و تحلیل جدول ۴ و ۵ نشان می‌دهد که مقادیر ETE مولکول گالیک اسید از کمپلکس $B_{12}N_{12}/Gal$ کوچکتر است (ΔETE مثبت است). این بدان معنی است که مولکول گالیک اسید در مرحله دوم مکانیسم SPLET از کمپلکس $B_{12}N_{12}/Gal$ فعال تر است.

جدول ۴. مقادیر PA و ΔPA برای گالیک اسید و کمپلکس $B_{12}N_{12}/Gal$ بر حسب کیلوکالری بر مول با استفاده از روش *M062X-D3/6-31G

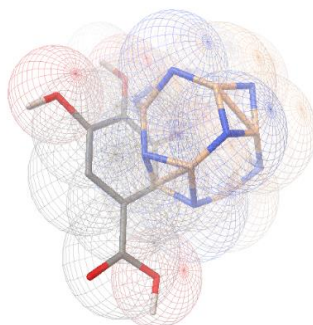
Solvent	PA						ΔPA		
	Gal			$B_{12}N_{12}/Gal$ complex			3O-H	4O-H	5O-H
	3O-H	4O-H	5O-H	3O-H	4O-H	5O-H			
Gas	۵۹/۳۳۵	۱۹/۳۳۶	۳۶/۳۵۱	۳۴/۳۲۴	۵۲/۳۱۱	۶۲/۳۳۳	-۱۱/۲۵	-۲۴/۶۷	-۱۷/۷۴
Benzene	۹۹/۰۲	۹۵/۰۵	۱۰۳/۲۰	۹۳/۳۵	۸۱/۹۶	۱۰۱/۴۰	-۵/۶۷	-۱۳/۰۹	-۱/۸
Ethanol	۴۲/۹۶	۴۰/۸۳	۴۸/۵۲	۴۱/۱۰	۳۳/۴۸	۴۵/۲۷	-۱/۸۶	-۷/۳۵	-۳/۲۵
Water	۴۴/۹۰	۴۲/۶۰	۴۹/۶۲	۴۳/۸۷	۳۶/۷۸	۴۷/۱۹	-۱/۰۳	-۵/۸۲	-۲/۴۳

جدول ۵. مقادیر ETE و ΔETE برای گالیک اسید و کمپلکس $B_{12}N_{12}/Gal$ بر حسب کیلوکالری بر مول با استفاده از روش *M062X-D3/6-31G

Solvent	ETE						ΔETE		
	Gal			$B_{12}N_{12}/Gal$ complex			3O-H	4O-H	5O-H
	3O-H	4O-H	5O-H	3O-H	4O-H	5O-H			
Gas	۵۵/۰۵	۵۳/۱۸	۴۶/۲۶	۷۵/۹۰	۸۱/۵۸	۶۵/۴۰	۲۰/۸۵	۲۸/۴	۱۹/۱۴
Benzene	۷۸/۱۲	۷۶/۹۱	۷۴/۶۵	۹۱/۲۸	۹۶/۳۹	۸۲/۶۳	۱۳/۱۶	۱۹/۴۸	۷/۹۸
Ethanol	۱۰۰/۹۷	۹۹/۲۵	۹۷/۴۲	۱۰۵/۶۹	۱۰۸/۹۲	۱۰۱/۸۷	۴/۷۲	۹/۶۷	۴/۴۵
Water	۱۰۴/۴۷	۱۰۲/۷۸	۱۰۱/۵۴	۱۰۸/۵۵	۱۱۱/۱۸	۱۰۵/۱۷	۴/۰۸	۸/۴	۳/۶۳

۳-۳. جذب گالیک اسید روی $B_{12}N_{12}$ فولرن با استفاده از روش داکینگ مولکولی

داکینگ مولکولی نحوه برهمکنش، محل برهمکنش، انرژی اتصال و نیروی محل اتصال را نشان می‌دهد. در این تحقیق برهمکنش گالیک اسید با فولرن بورنیتريد با استفاده از نرم افزار آتوداک، داک شدند (شکل ۷).



شکل ۷. برهمکنش لیگاند گالیک اسید با فولرن بورنیتريد

همانطور که در جدول (۶) مشاهده می گردد انرژی الکترواستاتیک، انرژی واندروالسی و کمترین انرژی اتصال در این برهمکنش مشخص شده است.

جدول ۶. نتایج حاصل از داکینگ مولکولی برهمکنش گالیک اسید با فولرن بور-نیتريد

لیگاند	انرژی اتصال	سهم انرژی واندروالسی (KJ/mol)	سهم انرژی الکترواستاتیک (Kj/mol)	ثابت مهارکنندگی (Ki)
گالیک اسید	-۰/۷۵	-۲/۰۹	-۰/۰۲	۲۸۳/۶۵

در بررسی نحوه اتصال ترکیب گالیک اسید با فولرن بورنیتريد همانطور که مشاهده می شود، سهم انرژی واندوالس بیشتر از الکترواستاتیک بوده و براساس مکانیسم مهارکنندگی هر چه میزان Ki کمتر باشد قدرت مهارکنندگی بیشتر است [۳۹-۴۰].

۴. نتیجه گیری

در این مطالعه به طور خلاصه با کمک محاسبات نظریه تابعیت چگالی (DFT)، جذب مولکول گالیک اسید روی سطح فولرن $B_{12}N_{12}$ مورد بررسی قرار گرفت. مقدار انرژی جذب گالیک اسید روی سطح فولرن $B_{12}N_{12}$ با استفاده از روشهای B3PW91-D و M06-2X-D3 معادل $-28/07$ و $-26/07$ کیلو کالری بر مول محاسبه و بین گالیک اسید و سطح آن فولرن یک برهمکنش قوی با جذب شیمیایی بوجود آمده است. به عبارت دیگر سطح فولرن تمایلی زیادی به جذب گالیک اسید دارد و آن فولرن می تواند به عنوان یک جاذب مناسب برای جذب گالیک اسید عمل نماید. فعالیت آنتی اکسیدانی مولکول گالیک اسید و کمپلکس $B_{12}N_{12}/Gal$ بر اساس مکانیسم های HAT، SET-PT و SPLET بررسی شده است. برای این منظور، مقادیر IP، BDE، PDE، PA و ETE در فازهای گازی، بنزن، اتانول و آب محاسبه شدند تا بتوانند ویژگیهای آنتی اکسیدانی ترکیبات مورد بررسی بهتر درک شوند. نتایج حاصله بدین شرح می باشد:

در گالیک اسید و کمپلکس $B_{12}N_{12}/Gal$ کمترین مقادیر BDE برای گروه‌های مختلف O-H در حلالهای گاز، بنزن، اتانول و آب مربوط به O-H۴ می‌باشد و گروه O-H۴ با بیشترین احتمال مکانیسم HAT را انجام می‌دهد. مقادیر مثبت ΔBDE اختلاف بین گالیک اسید و کمپلکس، برای گروه‌های مختلف O-H در همه فازها نشان می‌دهد که گالیک اسید از کمپلکس $B_{12}N_{12}/Gal$ از فعالیت آنتی‌اکسیدانی بیشتری برخوردار است. به عبارت دیگر فعالیت آنتی‌اکسیدانی جذب گالیک اسید روی $B_{12}N_{12}$ فولرن با این مکانیسم قابل توجیح نیست. مقادیر IP و PDE در حلالهای قطبی (اتانول و آب) کمتر از حلالهای غیر قطبی (گاز و بنزن) هستند و آنها نسبت به تغییر قطبیت حلالها حساس هستند. مقادیر ΔIP در فاز گازی، بنزن، اتانول و آب مثبت هستند، نشان می‌دهد که تشکیل رادیکال کاتیون در کمپلکس $B_{12}N_{12}/Gal$ از مولکول گالیک اسید در این فازها سخت تر است و کمپلکس $B_{12}N_{12}/Gal$ در اولین قدم از مکانیسم SET-PT کندتر می‌باشد. کمترین مقادیر PDE برای گروه‌های مختلف O-H در حلالهای گاز، بنزن، اتانول و آب مربوط به O-H۴ می‌باشد. مقادیر ΔPDE در همه آن فازها منفی است، نشان می‌دهد که توانایی ازدست دادن پروتون از رادیکال کاتیون کمپلکس $B_{12}N_{12}/Gal$ آسانتر از گالیک اسید مولکول می‌باشد و در نتیجه فعالیت آنتی‌اکسیدانی کمپلکس $B_{12}N_{12}/Gal$ در همه آن فازها بیشتر از گالیک اسید می‌باشد. مقادیر PA گالیک اسید و کمپلکس $B_{12}N_{12}/Gal$ به طور چشمگیری از فاز گاز به فاز حلال کاهش می‌یابد و نسبت به تغییر قطبیت حلالها بسیار حساس هستند. گروه های O-H۴ تقریباً اسیدی ترین هیدروژن می‌باشد و این گروه‌ها نقش مهمی در مرحله اول مکانیسم SPLET دارند. مقادیر ΔPA در همه آن فازها و خصوصاً در فاز گاز منفی است منفی بودن ΔPA نشان می‌دهد که مقدار PA کمپلکس $B_{12}N_{12}/Gal$ از گالیک اسید کوچکتر است در نتیجه آن کمپلکس فعالیت آنتی‌اکسیدانی بالاتری از گالیک اسید دارد.

نتایج بالا تأیید می‌کنند که جذب مولکول گالیک اسید بر فولرن $B_{12}N_{12}$ می‌تواند فعالیت ضدرادیکالی مولکول گالیک اسید را تقویت کند و در نتیجه فعالیت آنتی‌اکسیدانی گالیک اسید در اثر جذب روی سطح $B_{12}N_{12}$ فولرن افزایش می‌یابد. و نتایج داکینگ نشان داد که انرژی و اندروالس در این برهمکنش بیشترین نقش را داشته و ثابت مهارکنندگی نشان داد که فعالیت ضدرادیکالی یا همان مهارکنندگی گالیک اسید با برهمکنش بر سطح فولرن بور-نیتريد افزایش می‌یابد.

۵. مراجع

- [1] Worsfold, P., Townshend, A., Poole, C. F., & Miró, M. (2019). *Encyclopedia of analytical science*. Elsevier.
- [2] Tang, G. Y., Zhao, C. N., Liu, Q., Feng, X. L., Xu, X. Y., Cao, S. Y., & Li, H. B. (2018). Potential of grape wastes as a natural source of bioactive compounds. *Molecules*, 23, 2598.
- [3] Iijima S. (1991) . Helical microtubules of graphitic carbon. *Nature*, 354, 56–58.
- [4] Wang S. G, Zhang Q, Yang D, Sellin P. J., & Zhong G. F. (2004). Multi-walled carbon nanotube-based gas sensors for NH3 detection. *Diamond Relat. Mater*, 13, 1327–1332.
- [5] Menezes V. M. de, Fagan S. B, Zanella I., & Mota R. (2009). Carbon nanotubes interacting with vitamins: first principles calculation. *Microelectron*; 40, 877–879.
- [6] Yin L, Liu H, Ding Y, Lan H. & Lu B. (2009). Fabrication of carbon nanotube arrays for field emission and sensor devices by nanoimprint lithography. *Microelectron*, 40, 604–607.

- [7] Chuang C. W., & Shih J. S. Preparation. (2001). application of immobilized C60-glucose oxidase enzyme in fullerene C60-coated piezoelectric quartz crystal glucose sensor. *Sensors and Actuators B*, 81, 1-8.
- [8] Beheshtian J, Kamfiroozib M, Bagheric Z., & Peyghan A. A. (2012). B12N12 Nano-cage as Potential Sensor for NO₂ Detection. *Chinese Journal of Chemical Physics*, 25, 6-64.
- [9] Baei M. T. (2013). Remove of toxic pyridine from environmental systems by using B12N12 nano-cage. *Superlattices and Microstructures*, 58, 31–37.
- [10] Di Carlo G, Mascolo N, Izzo A. A., & Capasso F. (1999). *Life Sci*, 65, 337–353.
- [11] Balaban A. T, Schroth W, Fischer G Pirylium Salts. I. Synthesis, in: A. R. Katritzk., & A. J. (1969). Boulton (Eds.). *Advances in Heterocyclic Chemistry. Academic Press*. New York, 10, 241–326.
- [12] Shahidi F, Wanasundara P. K., & Crit. Rev. (1992). *Food Sci. Nutr*, 32, 67–103.
- [13] Jovanovic S. V, Steenken S, Tosic M, Marjanovic B., & Simic M. G. (1994). *J. Am. Chem. Soc*, 116, 4846–4851.
- [14] Middleton. E, Kandaswami C., & Theoharides T. (2000). *C. Pharmacol. Rev*, 52, 673–751.
- [15] Prior R. L., & Cao G. (2000). *J. AOAC Int*, 83, 950–956.
- [17] Bors W, Heller W, Michel C., & Saran M. (1990). *Methods Enzymol*, 186, 343–355.
- [18] Evans C. A, Miller J. M., & Paganga G. (1996). Structure-antioxidant activity relationship of flavonoids and phenolic acids. *Free Radic. Biol. Med*, 20, 933-956.
- [19] Zheng Y-Z, Chen D-F, Deng G, Guo R., & Fu Z-M. (2018). The antioxidative activity of piceatannol and its different derivatives: Antioxidative mechanism analysis. *Phytochemistry*, 156, 184-92.
- [20] Ciofani, G., Danti, S., D'Alessandro, D., Moscato, S., & Menciaci, A. (2010). Assessing cytotoxicity of boron nitride nanotubes: interference with the MTT assay. *Biochemical and biophysical research communications*, 394(2), 405-411.
- [21] Marenich, A. V., Cramer, C. J., & Truhlar, D. G. (2009). Universal solvation model based on solute electron density and on a continuum model of the solvent defined by the bulk dielectric constant and atomic surface tensions. *The Journal of Physical Chemistry B*, 113(18), 6378-6396.
- [22] Marković, Z., Milenković, D., Đorović, J., Marković, J. M. D., Stepanić, V., Lučić, B., & Amić, D. (2012). PM6 and DFT study of free radical scavenging activity of morin. *Food chemistry*, 134(4), 1754-1760.
- [23] Jomova, K., Lawson, M., Drostinova, L., Lauro, P., Poprac, P., Brezova, V., & Valko, M. (2017). Protective role of quercetin against copper (II)-induced oxidative stress: A spectroscopic, theoretical and DNA damage study. *Food and Chemical Toxicology*, 110, 340-350.
- [24] Zheng, Y. Z., Deng, G., Chen, D. F., Guo, R., & Lai, R. C. (2019). The influence of C2C3 double bond on the antiradical activity of flavonoid: Different mechanisms analysis. *Phytochemistry*, 157, 1-7.
- [25] Rimarčík, J., Lukeš, V., Klein, E., & Ilčin, M. (2010). Study of the solvent effect on the enthalpies of homolytic and heterolytic N–H bond cleavage in p-phenylenediamine and tetracyano-p-phenylenediamine. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, 952(1-3), 25-30.
- [26] Parker, V. D. (1992). Homolytic bond (HA) dissociation free energies in solution. Applications of the standard potential of the (H⁺/H. bul.) couple. *Journal of the American Chemical Society*, 114(19), 7458-7462.
- [27] Ordaz, J. C., Anota, E. C., Villanueva, M. S., & Castro, M. (2017). Possibility of a magnetic [BN fullerene: B 6 cluster] – nanocomposite as a vehicle for the delivery of dapsone. *New Journal of Chemistry*, 41(16), 8045-8052.
- [28] Sathishkumar, G., Bharti, R., Jha, P. K., Selvakumar, M., Dey, G., Jha, R., & Sivaramakrishnan, S. (2015). Dietary flavone chrysin (5, 7-dihydroxyflavone ChR) functionalized highly-stable metal nanoformulations for improved anticancer applications. *RSC advances*, 5(109), 89869-89878
- [29] Frisch, M. J. E. A., Trucks, G. W., Schlegel, H. B., Scuseria, G. E., Robb, M. A., Cheeseman, J. R., & Fox, A. D. (2009). *Gaussian 09*, revision D. 01

- [30] Kantoury, M., Eslami Moghadam, M., Tarlani, A. A., & Divsalar, A. (2016). Structure effect of some new anticancer Pt (II) complexes of amino acid derivatives with small branched or linear hydrocarbon chains on their DNA interaction. *Chemical Biology & Drug Design*, 88, 76–87.
- [31] Xu, L., Hu, Y. X., Li, Y. C., Liu, Y. F., Zhang, L., Ai, H. X., & Liu, H. S. (2017). Study on the interaction of paeoniflorin with human serum albumin (HSA) by spectroscopic and molecular docking techniques. *Chemistry Central Journal*, 11, 116–128.
- [32] Aghaee, E., Ghasemi, J. B., Manouchehri, F., & Balalaie, S. (2014). Combined docking, molecular dynamics simulations and spectroscopic studies for the rational design of a dipeptide ligand for affinity chromatography separation of human serum albumin. *Journal of Molecular Modeling*, 20, 2446–2459.
- [33] Sohrabi, N., Rasouli, N., & Raissi, M. (2017). Study the interaction of Ni complex of tetradentate schiff base ligand with hen egg white lysozyme. *Physical and Chemical Research*, 5, 113–123.
- [34] Fu, X. B., Liu, D. D., Lin, Y., Hu, W., Mao, Z. W., & Le, X. Y. (2014). Water-soluble DNA minor groove binders as potential chemotherapeutic agents: synthesis, characterization, DNA binding and cleavage, antioxidation, cytotoxicity and HSA interactions. *Dalton Transactions*, 43, 8721–8737.
- [35] Bordbar, A. K., Saadati, Z., & Sohrabi, N. (2004). Analysis of ligand binding process using binding capacity concept. *Acta Biochimica Polonica*, 51, 963–970.
- [36] Klein, E., Rimarcik, J., & Lukes, V. (2009). DFT/B3LYP study of the O–H bond dissociation enthalpies and proton affinities of para- and meta-substituted phenols in water and benzene. *Acta Chim. Slovaca*, 2(2), 37–51
- [37] Najafi, M., Mood, K. H., Zahedi, M., & Klein, E. (2011). DFT/B3LYP study of the substituent effect on the reaction enthalpies of the individual steps of single electron transfer–proton transfer and sequential proton loss electron transfer mechanisms of chroman derivatives antioxidant action. *Computational and Theoretical Chemistry*, 969, 1–12.
- [38] Gerayeli, N., Tafazzoli, M., & Ghiasi, M. (2016). Theoretical Study on Glycosyl Group Effect on Antioxidant Ability of Chrysin Bioflavonoid.
- [39] Ajloo, D., Moghadam, M. E., Ghadimi, K., Ghadamgahi, M., Saboury, A. A., Divsalar, A., Sheikhmohammadi, M., & Yousefi, K. (2015). Synthesis, characterization, spectroscopy, cytotoxic activity and molecular dynamic study on the interaction of three palladium complexes of phenanthroline and glycine derivatives with calf thymus DNA. *Inorganica Chimica Acta*, 430, 144–160.
- [40] Anjomshoa, M., Torkzadeh-Mahani, M., Sahihi, M., Rizzoli, C., Ansari, M., Janczak, J., Sherafat Esfahani, S., Ataei, F., Dehkhodaei, M., & Amirheidari, B. (2018). Tris-chelated complexes of nickel (II) with bipyridine derivatives: DNA binding and cleavage, BSA binding, molecular docking, and cytotoxicity. *Journal of Biomolecular Structure & Dynamics*, 11, 1–51.

Investigating the adsorption and antioxidant properties of Gallic acid on surface the B12N12 fullerene using quantum mechanical DFT and Molecular Docking

Kh. Tavakoli¹, T. Shahi², M.T. Baei²

¹ Department of Chemistry, Faculty of Science, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran

² Department of Agricultural Machinery, Azadshahr Branch, Islamic Azad University, Azadshahr, Golestan, Iran

³ Department of Chemistry, Azadshahr Branch, Islamic Azad University, Azadshahr, Golestan, Iran

Submitted: 04 October 2022, Revised: 05 January 2023, Accepted: 08 January 2023

Abstract

Adsorption and antioxidative activity of Gallic acid (Gal) on the surface of B12N12 fullerene has been investigated by using density functional theory (DFT) within B3PW91-D and M06-2X-D methods. Adsorption values and electronic properties showed that the molecule has chemisorbed to the fullerene surface and induces significant changes in electronic properties of the fullerene. Antioxidative activities of the Gallic acid and B12N12/Gal complex have been investigated using the M06-2X-D level of theory based on the hydrogen atom transfer (HAT), single electron transfer followed by proton transfer (SET-PT) and sequential proton loss electron transfer (SPLET). For this purpose, the bond dissociation enthalpy (BDE), ionization potential (IP), proton dissociation enthalpy (PDE), proton affinity (PA) and electron transfer enthalpy (ETE) values were calculated in gas, benzene, ethanol, and water phases to better understand the antioxidative properties of the investigated compounds. The results showed that the adsorption of galic acid on B12N12 fullerene would enhance the antioxidative activity of the gallic acid. The aromaticity of the five-membered rings of the ligands increases with the interaction with the G-quadruplex.

Keywords: Gallic acid, anti-radical activity, antioxidant mechanisms, fullerenes, Density functional theory (DFT), molecular docking .

*Corresponding author : M.T. Baei

Address: Department of Chemistry, Azadshahr Branch, Islamic Azad University, Azadshahr, Golestan, Iran.

Tel: 09111751399

E-mail: Baei52@Yahoo.com