



ارزیابی جذب سطحی داروی لوودوپا بر روی سطح گرافن و نانو مخروط کربنی با استفاده از تئوری تابعی چگالی

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

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

^۲گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، یادگار امام خمینی (ره) شهر ری، شهرری، ایران

تاریخ ثبت اولیه: ۱۳۹۸/۰۱/۲۰، تاریخ دریافت نسخه اصلاح شده: ۱۳۹۸/۰۳/۱۲، تاریخ پذیرش قطعی: ۱۳۹۸/۰۴/۲۵

چکیده

در این مطالعه، جذب سطحی داروی لوودوپا بر روی سطح گرافن و نانو مخروط کربنی با استفاده از تئوری تابعی چگالی مورد بررسی قرار گرفت. مقادیر منفی انرژی جذب سطحی، تغییرات آنتالپی جذب سطحی، تغییرات انرژی آزاد گیبس و همچنین مقادیر بزرگ ثابت ترمودینامیکی نشان دادند که برهمکنش داروی لوودوپا با هر دو نانو ساختار خودبخودی، گرمازا، غیر تعادلی و از لحاظ تجربی امکان پذیر است. مقادیر ظرفیت گرمایی ویژه و همچنین آنتالپی جذب سطحی ثابت کردند که هر دو نانو ساختار می‌توانند جهت ساخت حسگرهای حرارتی جدید برای اندازه گیری لوودوپا مورد استفاده قرار گیرند. نتایج حاصل از محاسبات اوربیتال های مولکولی نشان داد که میزان گپ انرژی بعد از جذب شدن دارو بر روی سطح هر دو نانو ساختار کاهش چشمگیری پیدا کرده و این دو نانو ساختار می‌توانند به عنوان ماده الکتروفعال در ساخت حسگرهای الکتروشیمیایی جدید جهت اندازه گیری این دارو مورد استفاده قرار گیرند. مقادیر سختی شیمیایی و ممان دو قطبی هم بعد از برهمکنش دارو با هر دو جذب مورد بررسی قرار گرفت و نتایج حکایت از آن داشت میزان واکنش پذیری و حلالیت دارو بعد از جذب شدن بر روی گرافن و نانو مخروط کربنی افزایش قابل توجهی داشته است.

واژه های کلیدی: لوودوپا، گرافن، نانو مخروط کربنی، تئوری تابعی چگالی، جذب سطحی.

۱. مقدمه

لوودوپا که ساختار شیمیایی و نام آیوپاک آن در شکل ۱ آمده است، دارویی است که برای درمان پارکینسون و همچنین تخفیف عوارض جانبی داروهای آنتی سایکوتیک سه حلقه ای (فنوتیازین ها) به کار می‌رود. بیماری پارکینسون رابطه مشخصی با

*عهده دار مکاتبات: رویا احمدی

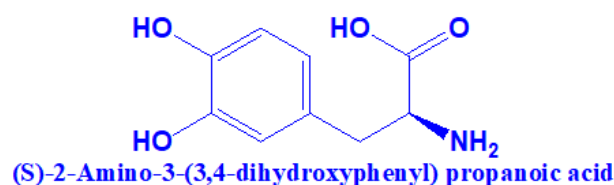
نشانی: گروه شیمی، دانشگاه آزاد اسلامی، شهر ری، ایران

پست الکترونیک: E-mail: i.j.new.chemistry@gmail.com

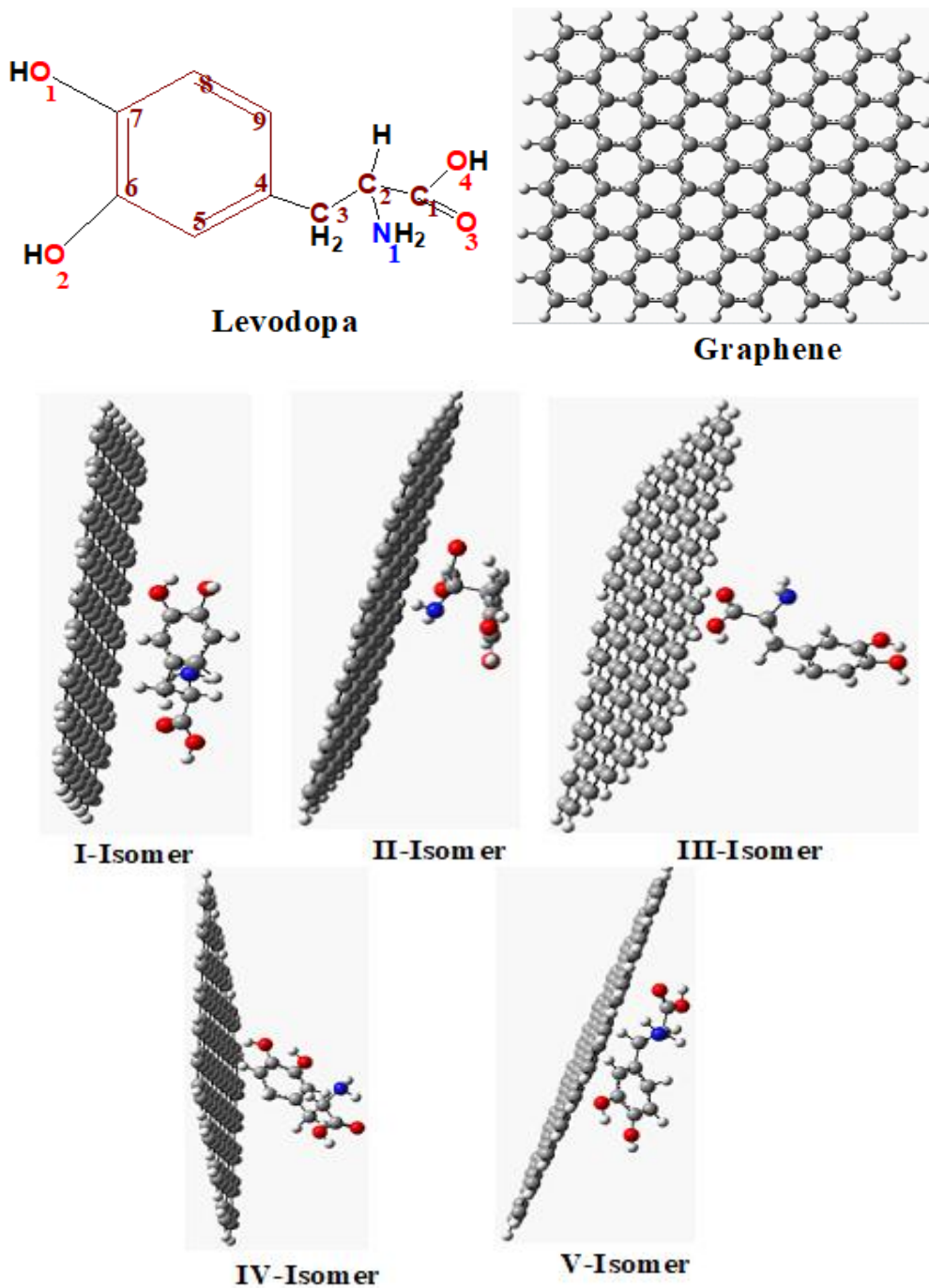
تلفن: ۰۹۱۲۲۹۷۶۰۵۵

غلظت دوپامین در مغز دارد و به نظر می‌رسد کاهش یافتن مقدار این نوروترانسمیتر در سیستم اعصاب مرکزی منجر به بروز لرزش، کندی حرکات و از بین رفتن تعادل در افراد مبتلا به این بیماری می‌گردد [۱]. داروی لوودوپا نیز یک آمینو اسید است که در بدن در طی فرآیند سوخت ساز به سه نوروترانسمیتر دوپامین، اپی نفرین و نور اپی نفرین تبدیل می‌شود [۲]. لذا این دارو با بالا بردن میزان دوپامین می‌تواند اثر درمانی خود را القا نماید. اما نکته حائز اهمیت این است که مقدار دوپامین باید در مغز و سیستم اعصاب مرکزی افزایش یابد تا تاثیر درمانی دارو مشاهده گردد و متاسفانه هنگامی که لوودوپا از طریق خوراکی جذب و وارد بدن می‌گردد توسط آنزیم های دوپا دکربوکسیلاز و کتکول-ا-متیل ترانسفراز، در بافت های محیطی بدن تجزیه و به دوپامین تبدیل می‌گردد [۳-۵]. به عبارت دیگر این دو آنزیم، مانع از رسیدن دارو به عضو مورد نظر یعنی مغز می‌گردند و لازم به ذکر است که تبدیل شدن لوودوپا به دوپامین در بافت های محیطی غیر از مغز نه تنها اثر درمانی ندارد بلکه منجر به پدید آمدن عوارض جانبی مضاعفی از جمله حالت تهوع، استفراغ، بی‌اشتهایی عصبی (آنورکسیا)، درد اپی گاستر، آریتمی قلبی و افت شدید فشار خون می‌گردد [۶-۸]. به همین دلیل سه ترکیب شیمیایی کربی‌دوپا، بنسرازید و انتاکاپون را که مهارکننده آنزیم های دوپا دکربوکسیلاز و کتکول-ا-متیل ترانسفراز هستند، به قرص های حاوی لوودوپا می‌افزایند تا با مهار نمودن آنزیم های نامبرده شده، جلوی تبدیل این دارو به دوپامین را در بافت های محیطی بگیرند و راندمان انتقال آن را به مغز افزایش دهند [۹-۱۱]. با این وجود، کربی‌دوپا، بنسرازید و انتاکاپون خود عوارض جانبی شدیدی برای بدن به همراه دارند که از جمله مهمترین آنها می‌توان به سمیت شدید کبدی، اضطراب، خشکی دهان، یبوست، راش های پوستی، توهم، افسردگی، بی‌حسی و درد در ناحیه شکم، کمر و قفسه سینه اشاره نمود. از این رو می‌توان نتیجه گرفت که افزودن این سه ترکیب به فرآورده های دارویی لوودوپا، چندان نتیجه بخش نبوده است. به همین دلیل یافتن یک نانو حامل دارویی مناسب که برهمکنش مناسبی با لوودوپا داشته باشد و بتواند آن را به بافت مغز برساند از اهمیت زیادی برخوردار است [۱۲]. از سوی دیگر در سال های اخیر پدیده داروهای تقلبی به یک معضل و دغدغه بین المللی تبدیل شده است. این فرآورده های دارویی اگرچه از نظر ظاهری شباهت زیادی به محصولات اصلی دارند، اما کیفیت آنها به شدت پایین می‌باشد و یکی از بهترین راه حل ها برای تشخیص فرآورده های دارویی اصل از تقلبی اندازه گیری ماده موثره اصلی تشکیل دهنده این محصولات می‌باشد [۱۳]. از این رو می‌توان نتیجه گرفت که اندازه گیری سریع، صحیح و دقیق لوودوپا هم از ارزش بسیاری برخوردار است. اگرچه تاکنون روش های متعددی از جمله کروماتوگرافی مایع با عملکرد بالا، اسپکتروفوتومتری، کمی لومینسانس، اسپکتروفلوریمتری و ولتامتری برای اندازه گیری این دارو گزارش شده اند. اما اغلب این تکنیک ها معایبی دارند که استفاده از آنها را با چالش مواجه می‌نمایند به عنوان مثال در این تکنیک ها مقادیر زیادی از حلال های آلی مصرف می‌گردد که سمیت بالایی داشته و به محیط زیست آسیب های جبران ناپذیری وارد می‌نمایند، علاوه بر این، این روش ها به دلیل نیازی که به مرحله پیش تغلیظ و آماده سازی نمونه دارند، به شدت زمان بر بوده و کاربرهایی با مهارت بالا را جهت انجام مراحل آنالیز می‌طلبند [۱۴-۱۶]. از دیگر مشکلات این روش ها می‌توان به گران بودن تجهیزات آزمایشگاهی مورد نیاز و گزینش پذیری ضعیف اشاره نمود. اما

خوشبختانه حسگرهای حرارتی و الکتروشیمیایی می‌توانند جایگزین ایده آلی برای این روش‌ها باشند زیرا این حسگرها از گزینش پذیری بالایی برخوردار هستند علاوه بر این، قابل حمل بوده، دستگاهوری ساده و ارزانی داشته و در نمونه‌های کدر و رنگی نیز قابل استفاده می‌باشند [۱۷]. از دیگر مزایای این حسگرها می‌توان به حساسیت بالا، سرعت و زمان کم آنالیز و گستره خطی وسیع اشاره کرد. با توجه به اینکه نخستین گام در توسعه یک حسگر پیدا کردن یک ماده حس‌کننده است که برهمکنشی قوی و گزینش پذیری با آنالیت داشته باشد. از این رو بررسی برهمکنش ماده حس‌کننده با آنالیت یک گام کلیدی در ساخت حسگرها و بیوسنسرها به شمار می‌رود [۲۰-۱۸]. از سوی دیگر نانو ساختارهای کربنی مانند گرافن و نانو مخروط، در سال‌های اخیر توانسته‌اند به دلیل ویژگی‌های ایده‌آل فیزیکی و شیمیایی که دارند، توجهات زیادی را در جامعه علمی بین‌المللی به سمت خود جلب نمایند. گرافن که ساختار بهینه شده آن در شکل ۲ آمده است، یک نانو ساختار دو بعدی می‌باشد که در آن اتم‌های کربن با استفاده از هیبریداسیون sp^2 به یکدیگر متصل شده‌اند، در واقع صفحات گرافن از حلقه‌هایی شش ضلعی متعدد مشابه حلقه بنزن که به یکدیگر وصل هستند، تشکیل شده است [۲۱]. گرافن برای نخستین بار در سال ۱۹۸۶ میلادی سنتز شد و نام آن از ترکیب اسم گرافیت و پسوند (ان) که به هیدروکربن‌های آروماتیک چندحلقه‌ای اشاره دارد، به وجود آمده است. با توجه به اینکه، گرافن مساحت سطح ویژه بالا و خواص ساختاری و الکتریکی بسیار خوبی دارد تاکنون عملکرد آن به عنوان جاذب، نانو حامل دارویی و همچنین ماده حس‌کننده برای حذف آلاینده‌ها، دارو رسانی و همچنین اندازه‌گیری بسیاری از مواد شیمیایی از جمله اسید آمینه پرولین، نیتروژن دی‌اکسید، سولفید هیدروژن، فرمالدهید، داروی سانیب و غیره مورد مطالعه قرار گرفته است [۲۲-۲۴]. نانو مخروط کربنی نیز که ساختار بهینه شده آن در شکل ۳ ارائه شده است، یک حد واسط مخروطی بین گرافن و نانو لوله کربنی می‌باشد. نانو مخروط کربنی را میتوان از بریدن یک الی پنج قطاع دایره‌ای با زاویه ۶۰ درجه از صفحه گرافن و اتصال لبه‌های ایجاد شده حاصل از برش با یک الی پنج حلقه پنج ضلعی در کنارها، به وجود آورد. این نانو ساختار نیز پایداری مکانیکی بی‌نظیر، نسبت سطح به حجم بالا و خواص الکتریکی خوبی دارد که آن را به گزینه‌ای ایده‌آل برای طراحی سنسورها، سیستم‌های دارو رسانی و حذف آلاینده‌ها تبدیل می‌نماید [۲۵-۳۷]. به همین دلیل تاکنون جذب سطحی مواد شیمیایی زیادی از جمله آمونیاک، اسید کلریدریک، گاز هیدروژن و داروی فولورواسیل بر روی سطح نانو مخروط کربنی مورد مطالعه قرار گرفته است. از این رو، هدف این تحقیق بررسی جذب سطحی داروی لوودوپا بر روی سطح نانو ساختارهای گرافن و نانو مخروط کربنی برای نخستین بار، به روش تئوری تابعی چگالی می‌باشد.



شکل ۱. ساختار شیمیایی و نام آیوپاک داروی لوودوپا

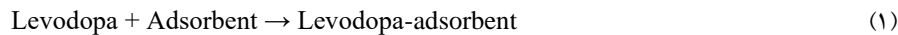


شکل ۲. ساختار بهینه شده گرافن و کمپلکس های آن با داروی لوودوپا در پنج پیکر بندی مختلف.

۲. روش های محاسباتی

ابتدا ساختار های لوودوپا، گرافن، نانو مخروط کربنی و کمپلکس های لوودوپا با هر دو نانو ساختار در ۵ موقعیت مختلف به وسیله نرم افزارهای nanotube modeller 1.3.0.3 و Gauss View 3.1 رسم گردید [۳۳-۳۷]. سپس محاسبات بهینه سازی هندسی،

IR و محاسبات اوربیتال های مولکولی بر روی تمامی ساختارها با استفاده از روش تئوری تابعی چگالی و سری پایه B3LYP/6-31G(d) به وسیله نرم افزار اسپارتان صورت گرفت [۲۰-۱۷]. تمامی محاسبات در فشار یک اتمسفر، محیط آبی و در گستره دمایی ۲۹۸ الی ۴۱۸ کلون در فواصل دمایی ۱۲-۱۲۰ انجام شد. لازم به ذکر است که روش و سری پایه مذکور به این دلیل انتخاب گردید که در مطالعات پیشین مربوط به نانو ساختارها، نتایج حاصل از این روش تطابق و هماهنگی قابل قبولی با داده های تجربی داشت [۲۱]. فرآیند مورد بررسی به شرح زیر است:



پس از اتمام محاسبات، از روابط ۲ الی ۶ برای محاسبه مقادیر انرژی جذب سطحی (E_{ad})، تغییرات آنتالپی (ΔH_{ad})، تغییرات انرژی آزاد گیبس (ΔG_{ad})، ثابت تعادل ترمودینامیکی (K_{th}) و تغییرات انتروپی (ΔS_{ad}) استفاده گردید.

$$E_{ad} = (E_{(\text{Levodopa-adsorbent})} - (E_{(\text{Levodopa})} + E_{(\text{adsorbent})})) \quad (2)$$

$$\Delta H_{ad} = (H_{(\text{Levodopa-adsorbent})} - (H_{(\text{Levodopa})} + H_{(\text{adsorbent})})) \quad (3)$$

$$\Delta G_{ad} = (G_{(\text{Levodopa-adsorbent})} - (G_{(\text{Levodopa})} + G_{(\text{adsorbent})})) \quad (4)$$

$$K_{th} = \exp(-\Delta G_{ad} / RT) \quad (5)$$

$$\Delta S_{ad} = (S_{(\text{Levodopa-adsorbent})} - (S_{(\text{Levodopa})} + S_{(\text{adsorbent})})) \quad (6)$$

در رابطه شماره ۲، E نشان دهنده انرژی کل الکترونی هر یک از ساختار های لوودوپا، نانو جاذب (گرافن و نانو مخروط کربنی) و کمپلکس های لوودوپا با نانو ساختارهای مورد بررسی، 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 [۲۲]. 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 لوودوپا-جاذب از مجموع انرژی کل الکترونی، آنتالپی و انرژی آزاد گیبس گرافن، نانو مخروط کربنی و لوودوپا به دست می آیند. در معادله شماره ۵ هم R و T به ترتیب نشان دهنده ثابت گازهای ایده آل و دما برحسب کلون هستند [۲۳]. در رابطه ۶ حرف S نشان دهنده مقدار انتروپی حرارتی هر یک از ساختار های مورد بررسی می باشد. پارامترهای مرتبط با اوربیتال های مولکولی از جمله گپ انرژی (HLG)، سختی شیمیایی (η)، پتانسیل شیمیایی (μ)، الکتروفیلیسته (ω) و شاخص حداکثر بار منتقل شده (ΔN_{max}) با استفاده از روابط شماره ۷ الی ۱۱ محاسبه شدند.

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

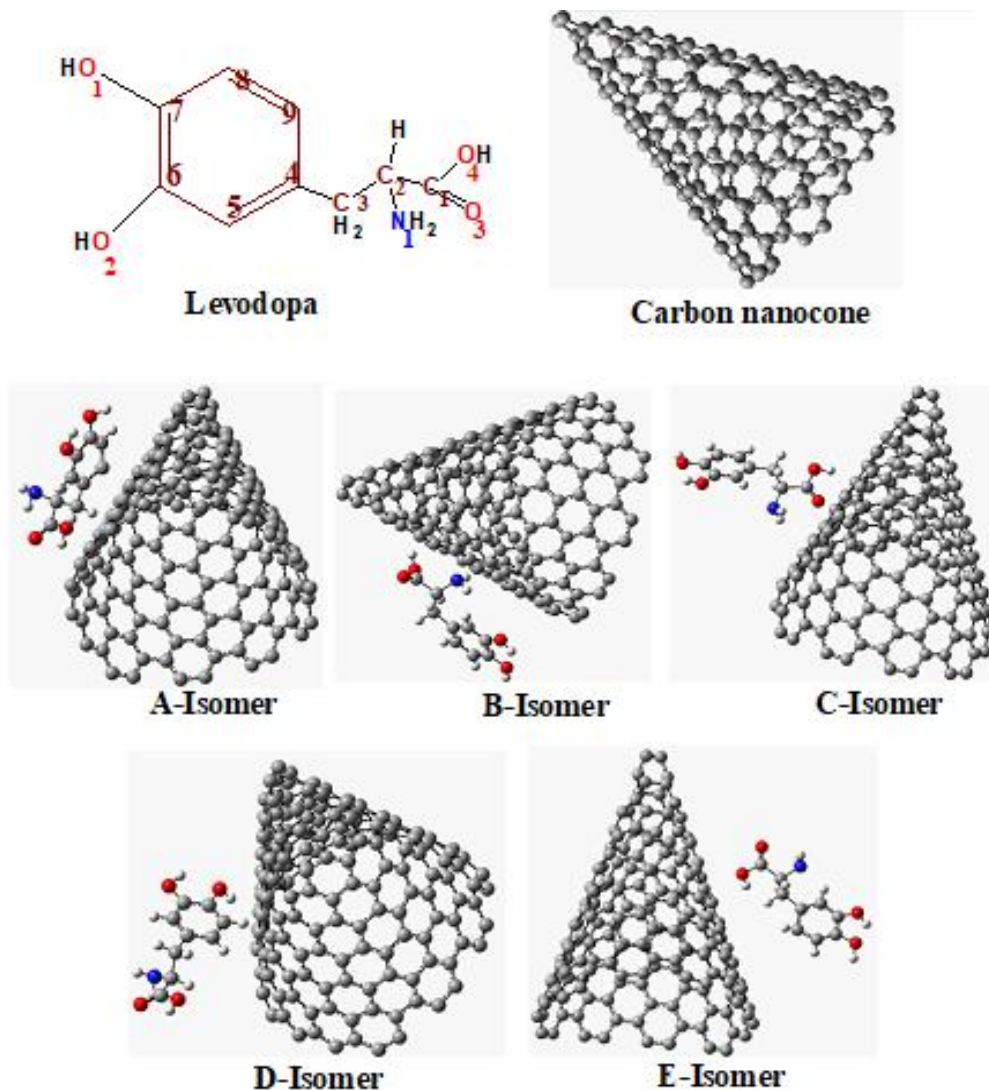
$$\eta = (E_{LUMO} - E_{HOMO})/2 \quad (8)$$

$$\mu = (E_{LUMO} + E_{HOMO})/2 \quad (9)$$

$$\omega = \mu^2/2\eta \quad (10)$$

$$\Delta N_{max} = -\mu/\eta \quad (11)$$

در روابط ذکر شده در بالا، E_{HOMO} و E_{LUMO} به ترتیب انرژی پایین ترین اوربیتال مولکولی اشغال نشده و انرژی بالاترین اوربیتال مولکولی اشغال شده می باشد [۲۵].



شکل ۳. ساختار بهینه شده نانو مخروط کربنی و کمپکس های آن با داروی لوودوپا در پنج پیکربندی متفاوت.

۳. نتایج و بحث

۳-۱. بررسی انرژی جذب سطحی

همانطور که در شکل های شماره ۲ و ۳ مشخص می باشد، به منظور پیدا کردن پایدارترین پیکربندی، برهمکنش لوودوپا با هر دو نانو ساختار در پنج موقعیت مختلف مورد بررسی قرار گرفته است. از این رو، به منظور فهم آسان تر و بهتر مطالب برای هر یک از کانفورمرها یک نام اختصاری در نظر گرفته شده است که در ادامه به توضیح شیوه نام گذاری آنها پرداخته خواهد شد. در مورد جاذب گرافن، نام I-Isomer، برای مشتقی در نظر گرفته شده است که در آن دارو از سمت اکسیژن شماره ۱ گروه هیدروکسیل بر روی سطح گرافن قرار گرفته است. نام II-Isomer نیز برای حالتی در نظر گرفته شد که دارو از سمت نیتروژن شماره ۱ گروه آمینی روی سطح جاذب قرار گرفته است. نماد III-Isomer هم به مشتقی اختصاص داده شد که در آن دارو از سمت اکسیژن های شماره ۳ و ۴ گروه کربوکسیلیک اسید روی سطح جاذب قرار گرفته است. در مشتق IV-Isomer حلقه بنزن دارو به صورت موازی بر روی سطح گرافن قرار گرفته و در مشتق V-Isomer دارو از سمت کربن شماره ۵ بر روی سطح نانو ساختار قرار دارد. اما در مورد کمپلکس های نانو مخروط کربنی با دارو، نام A-Isomer به مشتقی اختصاص داده شد که در آن حلقه بنزن لوودوپا به صورت موازی بر روی سطح جاذب قرار گرفته است. نام B-Isomer هم برای حالتی در نظر گرفته شد که در آن دارو از سمت گروه آمینی بر روی نانو مخروط کربنی واقع شده است. نام C-Isomer هم برای مشتقی انتخاب شد که در آن دارو از سمت اکسیژن های شماره ۳ و ۴ گروه کربوکسیلیک اسید بر روس سطح نانو ساختار قرار گرفته است. در مشتق D-Isomer لوودوپا از سمت کربن شماره ۸ بر روی نانو مخروط کربنی قرار گرفته است و در آخر نام E-Isomer برای کمپلکسی در نظر گرفته شد که در آن دارو از سمت اکسیژن شماره ۴ بر روی جاذب قرار گرفته است. مقادیر انرژی جذب سطحی برای تمامی پیکربندی ها با استفاده از رابطه شماره دو، مورد محاسبه قرار گرفت و نتایج به دست آمده در جدول شماره ۱، ارائه گردید. همانطور که داده های موجود در جدول به وضوح نشان می دهند، مقدار انرژی جذب سطحی برای تمامی مشتقات به شدت منفی می باشد، در نتیجه برهمکنش لوودوپا با هر دو نانو ساختار گرافن و نانومخروط از لحاظ تجربی امکان پذیر می باشد [۱۷]. در رابطه با گرافن، I-Isomer نسبت به سایر مشتقات پایدار تر می باشد زیرا انرژی کل الکترونی آن نسبت به سایر کمپلکس ها منفی تر است. علاوه بر این، چون میزان انرژی جذب سطحی در این حالت منفی تر از بقیه مشتقات است می توان نتیجه گرفت که لوودوپا با گرافن وقتی قوی ترین برهمکنش را دارد که اکسیژن شماره ۱ گروه هیدروکسیل به سمت سطح جاذب قرار گرفته باشد. اما در مورد نانومخروط کربنی، مشتق B-Isomer از همه پایدار تر بوده و قوی ترین برهمکنش با دارو در این حالت که در آن گروه آمینی به طرف سطح جاذب قرار گرفته است، مشاهده می گردد. شایان ذکر است که بر مبنای محاسبات IR صورت گرفته، در مورد هیچ یک از ترکیبات فرکانس منفی ملاحظه نگردید و مقادیر گزارش شده در جدول نیز تایید کننده این موضوع است [۱۸].

جدول ۱. مقادیر انرژی کل، انرژی جذب سطحی، کمترین فرکانس و فواصل پیوند برای مشتقات لوودوپا با گرافن و نانو مخروط کربنی

	Total energy (KJ/mol)	E _{ad} (KJ/mol)	Lowest frequency (cm ⁻¹)	O ₁ -C (Å)	N ₁ -C (Å)	O ₃ -C (Å)	O ₄ -C (Å)	C ₈ -C (Å)	C ₅ -C (Å)
I-isomer	-۳۹۷۵۰۴/۸۶۹	-۵۶۹/۸۰۷	۱۴/۵۶۱	۱/۲۰۵	---	---	---	---	---
II-Isomer	-۳۹۷۴۷۲/۳۶۷	-۳۱۷/۳۰۵	۱۲/۵۷۷	---	۱/۴۵۶	---	---	---	---
III-Isomer	-۳۹۷۴۶۵۵/۵۳۳	-۲۲۰/۴۷۱	۱۱/۴۷۱	---	---	۱/۶۱۴	۱/۵۶۷	---	---
IV-Isomer	-۳۹۷۴۷۸۹/۴۵۲	-۳۵۴/۳۹۰	۴/۱۹۵	---	---	---	---	۱/۳۷۴	---
V-Isomer	-۳۹۷۴۷۴۵/۷۵۸	-۳۱۰/۶۹۶	۴/۹۲۶	---	---	---	---	---	۱/۲۸۹
A-Isomer	-۳۷۷۸۱۲۳/۳۶۴	-۱۳۷/۸۲۸	۱۴/۸۹۶	---	---	---	---	---	۱/۸۰۹
B-Isomer	-۳۷۷۸۲۳۷/۶۶۵	-۲۵۲/۱۲۹	۲۰/۴۳۹	---	۲/۰۱۳	---	---	---	---
C-Isomer	-۳۷۷۸۲۲۷/۵۹۳	-۲۴۲/۰۵۸	۶/۷۵۱	---	---	۲/۱۳۶	۲/۴۱۷	---	---
D-Isomer	-۳۷۷۸۱۹۰/۰۷۸	-۲۰۴/۵۴۲	۱۶/۱۶۲	---	---	---	---	۱/۸۹۲	---
E-Isomer	-۳۷۷۸۱۹۱/۵۹۸	-۲۰۶/۰۶۲	۶/۲۵۹	---	---	---	۳/۱۲۸	---	---

۲-۳. محاسبه و بررسی پارامترهای ترمودینامیکی فرآیند جذب سطحی لوودوپا

مقادیر تغییرات آنتالپی جذب سطحی (ΔH_{ad}) در تمامی حالات با استفاده از معادله شماره ۳، محاسبه گشته و نتایج به دست آمده در جدول شماره ۲ گزارش شده اند. همانطور که داده های ارائه شده در جدول به وضوح نشان می دهند، برهمکنش لوودوپا با هر دو نانو ساختار گرافن و نانو مخروط کربنی در تمامی حالت های بررسی شده، گرمای بیشتری می باشد. به عبارت دیگر، در فرآیند جذب سطحی داروی لوودوپا مقدار زیادی گرما و انرژی از سیستم به محیط منتقل می گردد [۲۱]. این موضوع از اهمیت زیادی برخوردار است زیرا نشان دهنده آن است که از هر دو جذب گرافن و نانو مخروط کربنی می توان به منظور ساخت حسگر های حرارتی جدید جهت اندازه گیری داروی لوودوپا استفاده نمود. در سنسورهای حرارتی، آنالیت با یک ماده شناساگر شیمیایی وارد برهمکنش می گردد و این برهمکنش باید به شدت گرمایزا و یا گرماگیر باشد. سپس، تغییرات دمای صورت گرفته در محیط به وسیله یک ترمیستور بسیار حساس اندازه گرفته می شود و تغییرات رخ داده در دمای محیط به عنوان سیگنال جهت اندازه گیری آنالیت استفاده می شود. در میان مشتقات بررسی شده گرافن، I-Isomer دارای منفی ترین میزان ΔH_{ad} بوده و در میان مشتقات نانو مخروط کربنی، B-Isomer کمترین آنتالپی جذب سطحی را دارد. از این رو، در این پیکربندی ها انرژی بیشتری نسبت به سایر حالات آزاد می گردد [۲۲]. به منظور بررسی تاثیر دما بر فرآیند جذب سطحی، تمامی پارامترهای ترمودینامیکی در گستره دمایی ۲۹۸ الی ۴۱۸ کلوین در فواصل دمایی ۱۲°-۱۲° مورد محاسبه و بررسی قرار گرفت. همانگونه که از داده های ارائه شده در جدول ۲، مشخص

است، با تغییر دما تغییر چشمگیر و محسوسی در آنتالپی جذب سطحی رخ نداده است. بنابراین، بر اساس این پارامتر نمی‌توان دمای بهینه جذب سطحی را مشخص نمود.

جدول ۲. مقادیر تغییرات آنتالپی فرآیند جذب سطحی لوودوپا بر روی سطح گرافن و نانو مخروط کربنی در گستره دمایی ۲۹۸ الی ۴۱۸ کلوین.

ΔH_{ad} (KJ/mol)					
دما (کلوین)	I-Isomer	II-Isomer	III-Isomer	IV-Isomer	V-Isomer
۲۹۸	-۵۶۱/۷۴۶	-۳۱۴/۹۳۸	-۲۲۶/۶۷۹	-۳۶۲/۷۷۵	-۳۱۷/۸۱۶
۳۱۰	-۵۶۱/۹۰۱	-۳۱۵/۱۱۷	-۲۲۶/۶۷۰	-۳۶۲/۸۶۲	-۳۱۷/۸۷۵
۳۲۲	-۵۶۲/۱۰۰	-۳۱۵/۳۲۸	-۲۲۶/۶۸۵	-۳۶۲/۹۹۵	-۳۱۷/۹۳۶
۳۳۴	-۵۶۲/۲۴۹	-۳۱۵/۴۶۳	-۲۲۶/۶۸۶	-۳۶۳/۱۱۹	-۳۱۸/۰۲۸
۳۴۶	-۵۶۲/۳۷۳	-۳۱۵/۵۶۲	-۲۲۶/۷۱۰	-۳۶۳/۲۰۱	-۳۱۸/۱۳۲
۳۵۸	-۵۶۲/۴۷۷	-۳۱۵/۶۳۳	-۲۲۶/۶۷۹	-۳۶۳/۲۷۱	-۳۱۸/۱۸۱
۳۷۰	-۵۶۲/۵۸۷	-۳۱۵/۶۹۰	-۲۲۶/۶۲۱	-۳۶۳/۳۴۲	-۳۱۸/۱۹۹
۳۸۲	-۵۶۲/۶۹۵	-۳۱۵/۷۱۰	-۲۲۶/۵۵۹	-۳۶۳/۳۷۷	-۳۱۸/۲۲۶
۳۹۴	-۵۶۲/۸۰۸	-۳۱۵/۷۸۳	-۲۲۶/۵۲۵	-۳۶۳/۴۴۷	-۳۱۸/۲۸۰
۴۰۶	-۵۶۲/۹۴۳	-۳۱۵/۸۶۱	-۲۲۶/۴۹۹	-۳۶۳/۵۴۵	-۳۱۸/۳۳۶
۴۱۸	-۵۶۳/۰۹۹	-۳۱۵/۹۶۲	-۲۲۶/۵۰۵	-۳۶۳/۶۶۴	-۳۱۸/۳۹۰

ΔH_{ad} (KJ/mol)					
دما (کلوین)	A-Isomer	B-Isomer	C-Isomer	D-Isomer	E-Isomer
۲۹۸	-۱۳۲/۵۲۰	-۲۴۰/۹۲۰	-۲۳۶/۸۷۲	-۱۹۹/۶۱۴	-۲۰۳/۰۹۵
۳۱۰	-۱۳۲/۶۸۰	-۲۴۱/۰۷۷	-۲۳۷/۰۲۳	-۱۹۹/۷۶۳	-۲۰۳/۱۸۳
۳۲۲	-۱۳۲/۸۳۹	-۲۴۱/۲۱۳	-۲۳۷/۱۹۸	-۱۹۹/۹۱۱	-۲۰۳/۳۱۸
۳۳۴	-۱۳۲/۹۲۳	-۲۴۱/۲۸۷	-۲۳۷/۳۳۴	-۱۹۹/۹۶۸	-۲۰۳/۴۰۹
۳۴۶	-۱۳۳/۰۰۹	-۲۴۱/۳۷۶	-۲۳۷/۵۰۷	-۲۰۰/۰۰۳	-۲۰۳/۴۹۹
۳۵۸	-۱۳۳/۰۹۰	-۲۴۱/۴۹۵	-۲۳۷/۶۸۳	-۲۰۰/۰۵۹	-۲۰۳/۵۹۷
۳۷۰	-۱۳۳/۱۵۹	-۲۴۱/۶۲۳	-۲۳۷/۸۵۳	-۲۰۰/۱۲۵	-۲۰۳/۷۱۹
۳۸۲	-۱۳۳/۲۱۲	-۲۴۱/۷۳۲	-۲۳۸/۰۲۸	-۲۰۰/۱۷۹	-۲۰۳/۸۰۹
۳۹۴	-۱۳۳/۳۱۰	-۲۴۱/۸۵۵	-۲۳۸/۲۰۲	-۲۰۰/۲۶۶	-۲۰۳/۸۹۸
۴۰۶	-۱۳۳/۴۴۶	-۲۴۱/۹۷۲	-۲۳۸/۳۷۶	-۲۰۰/۳۴۹	-۲۰۳/۹۸۸
۴۱۸	-۱۳۳/۵۷۹	-۲۴۲/۰۸۳	-۲۳۸/۵۴۸	-۲۰۰/۴۵۴	-۲۰۴/۰۹۶

مقادیر تغییرات انرژی آزاد گیبس (ΔG_{ad})، فرآیند جذب سطحی لوودوپا بر روی سطح هر دو نانو ساختار نیز با استفاده از رابطه شماره ۴ محاسبه شد و نتایج به دست آمده در جدول ۲ ارائه گردید. همانطور که از نتایج به دست آمده مشخص است برهمکنش دارو با گرافن و نانو مخروط کربنی در تمامی حالت های بررسی شده، خودبخودی می‌باشد [۱۹]. تاثیر دما بر روی این پارامتر هم مورد مطالعه قرار گرفت، همانطور که مشخص است در تمامی مشتقات با افزایش دما میزان ΔG_{ad} مثبت تر شده است. بنابراین با

زیاد شدن دما، از خودبخودی بودن برهمکنش لوودوپا با هر دو نانو ساختار کاسته می‌شود. از این رو، دمای ۲۹۸ کلون را می‌توان به عنوان دمای بهینه برای فرآیند جذب سطحی دارو در تمامی مشتقات انتخاب نمود. علاوه بر این، با توجه به این که مقدار تغییرات انرژی آزاد گیبس برای کمپلکس‌های لوودوپا با گرافن در تمامی حالت‌ها منفی تر از مقادیر ΔG_{ad} مشتقات لوودوپا با نانومخروط کربنی می‌باشد، انتظار می‌رود که لوودوپا برهمکنش قوی تری با گرافن در مقایسه با نانو مخروط کربنی داشته باشد [۲۲].

جدول ۳. مقادیر تغییرات انرژی آزاد گیبس فرآیند جذب سطحی لوودوپا بر روی سطح گرافن و نانو مخروط کربنی در گستره دمایی ۲۹۸ الی ۴۱۸ کلون.

ΔG_{ad} (KJ/mol)					
دما (کلون)	I-Isomer	II-Isomer	III-Isomer	IV-Isomer	V-Isomer
۲۹۸	-۴۸۶/۰۰۴	-۲۳۸/۳۲۱	-۱۵۲/۹۴۴	-۲۹۱/۰۷۸	-۲۴۷/۳۹۱
۳۱۰	-۴۸۲/۷۱۷	-۲۳۵/۰۲۱	-۱۴۹/۷۶۲	-۲۸۷/۷۹۸	-۲۴۴/۲۱۷
۳۲۲	-۴۷۹/۶۱۰	-۲۳۱/۸۹۵	-۱۴۶/۶۸۲	-۲۸۴/۶۱۹	-۲۴۱/۰۶۴
۳۳۴	-۴۷۶/۵۰۹	-۲۲۸/۸۰۱	-۱۴۳/۷۰۲	-۲۸۱/۵۱۵	-۲۳۸/۰۴۲
۳۴۶	-۴۷۳/۳۲۸	-۲۲۵/۵۵۸	-۱۴۰/۶۷۸	-۲۷۸/۳۶۵	-۲۳۵/۰۲۸
۳۵۸	-۴۷۰/۰۳۵	-۲۲۲/۱۷۶	-۱۳۷/۶۳۸	-۲۷۵/۲۳۱	-۲۳۱/۹۶۴
۳۷۰	-۴۶۶/۷۶۸	-۲۱۸/۷۸۵	-۱۳۴/۵۷۶	-۲۷۲/۱۵۷	-۲۲۸/۸۵۹
۳۸۲	-۴۶۳/۴۱۰	-۲۱۵/۲۵۷	-۱۳۱/۴۳۵	-۲۶۸/۹۱۰	-۲۲۵/۷۶۰
۳۹۴	-۴۶۰/۰۷۲	-۲۱۱/۸۶۷	-۱۲۸/۳۴۹	-۲۶۵/۷۰۹	-۲۲۲/۶۲۳
۴۰۶	-۴۵۶/۸۰۶	-۲۰۸/۵۸۴	-۱۲۵/۱۹۸	-۲۶۲/۵۱۱	-۲۱۹/۳۸۲
۴۱۸	-۴۵۳/۶۲۴	-۲۰۵/۳۵۰	-۱۲۲/۰۶۸	-۲۵۹/۴۳۸	-۲۱۶/۱۶۷

ΔG_{ad} (KJ/mol)					
دما (کلون)	A-Isomer	B-Isomer	C-Isomer	D-Isomer	E-Isomer
۲۹۸	-۵۹/۸۷۸	-۱۶۵/۷۹۹	-۱۶۸/۶۰۰	-۱۲۷/۴۳۸	-۱۳۵/۱۸۹
۳۱۰	-۵۶/۸۶۸	-۱۶۲/۷۰۳	-۱۶۵/۵۲۲	-۱۲۴/۴۸۳	-۱۳۲/۲۰۴
۳۲۲	-۵۳/۹۳۶	-۱۵۹/۶۷۰	-۱۶۲/۵۳۳	-۱۲۱/۵۵۳	-۱۲۹/۳۳۷
۳۳۴	-۵۰/۹۳۰	-۱۵۶/۵۷۷	-۱۵۹/۴۹۲	-۱۱۸/۴۶۰	-۱۲۶/۴۱۸
۳۴۶	-۴۷/۸۸۶	-۱۵۳/۴۰۰	-۱۵۶/۴۷۴	-۱۱۵/۳۳۴	-۱۲۳/۴۹۰
۳۵۸	-۴۴/۶۳۷	-۱۵۰/۱۹۹	-۱۵۳/۴۲۷	-۱۱۲/۱۰۱	-۱۲۰/۵۷۴
۳۷۰	-۴۱/۳۸۰	-۱۴۷/۰۱۴	-۱۵۰/۳۶۶	-۱۰۸/۸۷۵	-۱۱۷/۵۶۹
۳۸۲	-۳۸/۰۲۵	-۱۴۳/۷۹۰	-۱۴۷/۲۱۰	-۱۰۵/۵۵۴	-۱۱۴/۴۲۷
۳۹۴	-۳۴/۹۴۴	-۱۴۰/۷۶۸	-۱۴۴/۱۳۶	-۱۰۲/۴۹۴	-۱۱۱/۳۲۲
۴۰۶	-۳۱/۸۴۲	-۱۳۷/۶۸۶	-۱۴۱/۰۲۶	-۹۹/۴۴۹	-۱۰۸/۲۴۶
۴۱۸	-۲۸/۷۶۴	-۱۳۴/۵۶۷	-۱۳۷/۸۴۲	-۹۶/۴۷۳	-۱۰۵/۱۸۲

مقدار ثابت ترمودینامیکی فرآیند جذب لوودوپا بر روی سطح هر دو نانو ساختار در تمامی حالت‌ها با استفاده از رابطه ۵، محاسبه گردید و مورد بررسی قرار گرفت. همانطور که مقادیر گزارش شده در جدول ۴ به وضوح نشان می‌دهند مقدار ثابت ترمودینامیکی برای تمامی مشتقات بزرگ و مثبت می‌باشد، بنابراین، جذب سطحی لوودوپا بر روی گرافن و نانو مخروط کربنی یک طرفه، غیر

تعادلی و برگشت ناپذیر می باشد. یکی از مزایای ثابت ترمودینامیکی این است که تاثیر دما را بهتر از سایر پارامترها می تواند نشان دهد، همانطور که اعداد گزارش شده در جدول به وضوح نشان می دهند با افزایش دما مقدار ثابت ترمودینامیکی کاهش محسوسی می یابد [۲۱]. در نتیجه، با افزایش دما برهمکنش دارو با هر دو جاذب به سمت تعادلی شدن پیش می رود. در نتیجه، جذب سطحی دارو بر روی سطح نانو ساختار در دمای اتاق بالاترین راندمان را دارد.

جدول ۴. مقادیر ثابت ترمودینامیکی فرآیند جذب سطحی لوودوپا بر روی سطح گرافن و نانو مخروط کربنی در گستره دمایی ۲۹۸ الی ۴۱۸ کلوین.

K_{th}					
دما (کلوین)	I-Isomer	II-Isomer	III-Isomer	IV-Isomer	V-Isomer
۲۹۸	$1/555 \times 10^{+85}$	$5/962 \times 10^{+41}$	$6/450 \times 10^{+26}$	$1/055 \times 10^{+51}$	$2/318 \times 10^{+43}$
۳۱۰	$2/189 \times 10^{+81}$	$4/001 \times 10^{+39}$	$1/721 \times 10^{+25}$	$3/129 \times 10^{+48}$	$1/418 \times 10^{+41}$
۳۲۲	$6/380 \times 10^{+77}$	$4/162 \times 10^{+37}$	$6/244 \times 10^{+23}$	$1/487 \times 10^{+46}$	$1/278 \times 10^{+39}$
۳۳۴	$3/345 \times 10^{+74}$	$6/078 \times 10^{+35}$	$2/983 \times 10^{+22}$	$1/067 \times 10^{+44}$	$1/694 \times 10^{+37}$
۳۴۶	$2/881 \times 10^{+71}$	$1/130 \times 10^{+33}$	$1/732 \times 10^{+21}$	$1/060 \times 10^{+42}$	$3/039 \times 10^{+35}$
۳۵۸	$3/835 \times 10^{+68}$	$2/619 \times 10^{+32}$	$1/211 \times 10^{+20}$	$1/444 \times 10^{+40}$	$7/020 \times 10^{+33}$
۳۷۰	$7/910 \times 10^{+65}$	$7/728 \times 10^{+30}$	$9/988 \times 10^{+18}$	$2/649 \times 10^{+38}$	$2/043 \times 10^{+32}$
۳۸۲	$2/338 \times 10^{+63}$	$2/724 \times 10^{+29}$	$9/400 \times 10^{+17}$	$5/917 \times 10^{+36}$	$7/440 \times 10^{+30}$
۳۹۴	$9/918 \times 10^{+60}$	$1/228 \times 10^{+28}$	$1/039 \times 10^{+17}$	$1/689 \times 10^{+35}$	$3/276 \times 10^{+29}$
۴۰۶	$5/933 \times 10^{+58}$	$6/867 \times 10^{+26}$	$1/283 \times 10^{+16}$	$5/958 \times 10^{+33}$	$1/682 \times 10^{+28}$
۴۱۸	$4/879 \times 10^{+56}$	$4/593 \times 10^{+25}$	$1/797 \times 10^{+15}$	$2/639 \times 10^{+32}$	$1/033 \times 10^{+27}$

K_{th}					
دما (کلوین)	A-Isomer	B-Isomer	C-Isomer	D-Isomer	E-Isomer
۲۹۸	$3/134 \times 10^{+10}$	$1/156 \times 10^{+29}$	$3/580 \times 10^{+29}$	$2/181 \times 10^{+22}$	$4/981 \times 10^{+23}$
۳۱۰	$3/824 \times 10^{+9}$	$2/608 \times 10^{+27}$	$7/784 \times 10^{+27}$	$9/464 \times 10^{+20}$	$1/893 \times 10^{+22}$
۳۲۲	$5/621 \times 10^{+8}$	$7/988 \times 10^{+25}$	$2/328 \times 10^{+26}$	$5/235 \times 10^{+19}$	$9/589 \times 10^{+20}$
۳۳۴	$9/231 \times 10^{+7}$	$3/077 \times 10^{+24}$	$8/790 \times 10^{+24}$	$3/363 \times 10^{+18}$	$5/908 \times 10^{+19}$
۳۴۶	$1/696 \times 10^{+7}$	$1/443 \times 10^{+23}$	$4/201 \times 10^{+23}$	$2/584 \times 10^{+17}$	$4/401 \times 10^{+18}$
۳۵۸	$3/259 \times 10^{+6}$	$8/239 \times 10^{+21}$	$2/437 \times 10^{+22}$	$2/274 \times 10^{+16}$	$3/919 \times 10^{+17}$
۳۷۰	$6/950 \times 10^{+5}$	$5/694 \times 10^{+20}$	$1/693 \times 10^{+21}$	$2/349 \times 10^{+15}$	$3/966 \times 10^{+16}$
۳۸۲	$1/584 \times 10^{+5}$	$4/598 \times 10^{+19}$	$1/350 \times 10^{+20}$	$2/716 \times 10^{+14}$	$4/439 \times 10^{+15}$
۳۹۴	$4/294 \times 10^{+4}$	$4/602 \times 10^{+18}$	$1/287 \times 10^{+19}$	$3/878 \times 10^{+13}$	$5/742 \times 10^{+14}$
۴۰۶	$1/250 \times 10^{+4}$	$5/186 \times 10^{+17}$	$1/395 \times 10^{+18}$	$6/241 \times 10^{+12}$	$8/455 \times 10^{+13}$
۴۱۸	$3/932 \times 10^{+56}$	$6/554 \times 10^{+16}$	$1/682 \times 10^{+17}$	$1/138 \times 10^{+12}$	$1/394 \times 10^{+13}$

مقادیر تغییرات آنتروپی نیز با استفاده از رابطه ۶ محاسبه گردید و نتایج به دست آمده در جدول ۵ ارائه شده است. همانطور که نتایج به دست آمده به خوبی نشان می دهند مقدار این پارامتر ترمودینامیکی در تمامی پیکربندی ها منفی است که ثابت میکند بعد از جذب شدن لوودوپا بر روی سطح هر دو نانو ساختار فرآیند کلوخه ای شدن یا تجمع رخ می دهد.

جدول ۵. مقادیر تغییرات انتروپی فرآیند جذب سطحی لوودوپا بر روی سطح گرافن و نانو مخروط کربنی در گستره دمایی ۲۹۸ الی ۴۱۸ کلوین.

ΔS_{ad} (J/mol K)					
دما (کلوین)	I-Isomer	II-Isomer	III-Isomer	IV-Isomer	V-Isomer
۲۹۸	-۲۵۴/۱۶۷	-۲۵۷/۱۰۲	-۲۴۷/۴۳۵	-۲۴۰/۵۹۲	-۲۳۶/۳۲۸
۳۱۰	-۲۵۵/۴۳۳	-۲۵۸/۳۷۴	-۲۴۸/۰۸۸	-۲۴۲/۱۴۰	-۲۳۷/۶۰۷
۳۲۲	-۲۵۶/۱۸۲	-۲۵۹/۱۰۷	-۲۴۸/۴۵۷	-۲۴۳/۴۰۳	-۲۳۸/۷۳۱
۳۳۴	-۲۵۶/۷۰۷	-۲۵۹/۴۶۷	-۲۴۸/۴۵۴	-۲۴۴/۳۲۴	-۲۳۹/۴۸۱
۳۴۶	-۲۵۷/۳۵۴	-۲۶۰/۱۲۷	-۲۴۸/۶۴۷	-۲۴۵/۱۹۲	-۲۴۰/۱۸۷
۳۵۸	-۲۵۸/۲۱۹	-۲۶۱/۰۵۱	-۲۴۸/۷۱۸	-۲۴۵/۹۲۲	-۲۴۰/۸۲۹
۳۷۰	-۲۵۸/۹۷۲	-۲۶۱/۹۰۴	-۲۴۸/۷۶۸	-۲۴۶/۴۴۵	-۲۴۱/۴۵۹
۳۸۲	-۲۵۹/۹۱۰	-۲۶۲/۹۶۶	-۲۴۹/۰۱۵	-۲۴۷/۲۹۵	-۲۴۲/۰۵۶
۳۹۴	-۲۶۰/۷۴۹	-۲۶۳/۷۴۵	-۲۴۹/۱۷۸	-۲۴۸/۰۶۶	-۲۴۲/۷۸۴
۴۰۶	-۲۶۱/۴۲۱	-۲۶۴/۲۲۸	-۲۴۹/۵۰۹	-۲۴۸/۸۵۱	-۲۴۳/۷۳۰
۴۱۸	-۲۶۱/۹۰۳	-۲۶۴/۶۲۴	-۲۴۹/۸۴۹	-۲۴۹/۳۴۵	-۲۴۴/۵۵۳

ΔS_{ad} (J/mol K)					
دما (کلوین)	A-Isomer	B-Isomer	C-Isomer	D-Isomer	E-Isomer
۲۹۸	-۲۴۳/۷۶۴	-۲۵۲/۰۸۵	-۲۲۹/۱۰۲	-۲۴۲/۲۰۰	-۲۲۷/۸۷۲
۳۱۰	-۲۴۴/۵۵۷	-۲۵۲/۸۱۹	-۲۳۰/۶۵۱	-۲۴۲/۸۳۷	-۲۲۸/۹۶۵
۳۲۲	-۲۴۵/۰۴۱	-۲۵۳/۲۴۰	-۲۳۱/۸۷۹	-۲۴۳/۳۴۹	-۲۲۹/۷۵۳
۳۳۴	-۲۴۵/۴۸۹	-۲۵۳/۶۲۲	-۲۳۳/۰۶۱	-۲۴۴/۰۳۷	-۲۳۰/۵۱۱
۳۴۶	-۲۴۶/۰۲۰	-۲۵۴/۲۶۶	-۲۳۴/۱۹۹	-۲۴۴/۷۰۹	-۲۳۰/۲۴۱
۳۵۸	-۲۴۷/۰۷۴	-۲۵۵/۰۱۵	-۲۳۵/۳۵۳	-۲۴۵/۶۹۲	-۲۳۱/۹۱۰
۳۷۰	-۲۴۸/۰۵۱	-۲۵۵/۶۹۹	-۲۳۶/۴۵۲	-۲۴۶/۶۲۲	-۲۳۲/۸۳۹
۳۸۲	-۲۴۹/۱۸۰	-۲۵۶/۳۹۲	-۲۳۷/۷۴۰	-۲۴۷/۷۱۲	-۲۳۳/۹۸۵
۳۹۴	-۲۴۹/۶۶۰	-۲۵۶/۵۶۶	-۲۳۸/۷۴۵	-۲۴۸/۱۵۲	-۲۳۴/۹۶۵
۴۰۶	-۲۵۰/۲۵۶	-۲۵۶/۸۶۱	-۲۳۹/۷۷۷	-۲۴۸/۵۲۱	-۲۳۵/۸۱۶
۴۱۸	-۲۵۰/۷۵۴	-۲۵۷/۲۱۶	-۲۴۰/۹۲۲	-۲۴۷/۷۵۹	-۲۳۶/۶۳۶

با توجه به این که مقدار ظرفیت گرمایی ویژه ارتباط مستقیمی با مقدار هدایت حرارتی مواد دارد، محاسبه و بررسی آن از اهمیت زیادی برخوردار است. به همین دلیل این پارامتر نیز محاسبه گشته و نتایج به دست آمده در جدول ۶، ارائه شده است. همان گونه که از داده های موجود در جدول کاملاً مشخص است پس از جذب شدن دارو بر روی سطح هر دو نانو ساختار افزایش شدیدی در مقدار ظرفیت گرمایی ویژه رخ داده است. به عبارتی دیگر، بعد از جذب شدن لوودوپا بر روی گرافن و نانو مخروط کربنی افزایش قابل ملاحظه ای در هدایت گرمایی به وجود می آید و این پدیده هم مدرک دیگری است که تایید کننده قابلیت کاربرد این دو نانو ساختار در ساخت حسگرهای جدید حرارتی جهت اندازه گیری لوودوپا می باشد [۲۴]. علاوه بر این، افزایش ظرفیت گرمایی ویژه

بعد از برهمکنش با گرافن و نانو مخروط کربنی بیانگر آن است که حساسیت داروی لوودوپا نسبت به حرارت کاهش یافته است و دارو مقاومت بیشتری در برابر تجزیه حرارتی از خود نشان می‌دهد. زیرا، به ترکیباتی که ظرفیت گرمایی بالایی دارند باید انرژی و حرارت بیشتری اعمال گردد تا دمای آنها یک درجه بالاتر برود [۱۹].

جدول ۶. مقادیر ظرفیت گرمایی ویژه لوودوپا و مشتقات آن سطح گرافن و نانو مخروط کربنی در گستره دمایی ۲۹۸ الی ۴۱۸ کلوین.

Cv (J/mol.K)						
دما (کلوین)	Levodopa	I-Isomer	II-Isomer	III-Isomer	IV-Isomer	V-Isomer
۲۹۸	۱۹۶/۳۷۹	۴۲۴/۴۲۷	۴۲۴/۲۱۱	۴۳۳/۶۰۸	۴۳۰/۴۳۲	۴۳۷/۸۱۴
۳۱۰	۲۰۲/۵۶۵	۴۳۸/۵۱۹	۴۳۸/۶۰۲	۴۴۸/۱۴۳	۵۸۹/۴۴۶	۴۵۱/۸۲۸
۳۲۲	۲۰۸/۷۰۸	۴۵۲/۳۹۱	۴۵۲/۷۶۹	۴۶۲/۴۱۹	۵۲۶/۴۶۰	۴۶۵/۶۱۲
۳۳۴	۲۱۴/۸۰۴	۴۶۶/۰۴۱	۴۶۶/۷۰۹	۴۷۶/۴۳۵	۲۳۸/۴۷۴	۴۷۹/۱۶۵
۳۴۶	۲۲۰/۸۴۹	۴۷۹/۴۶۶	۴۸۰/۴۱۶	۴۹۰/۱۸۸	۷۱۹/۴۸۷	۴۹۲/۴۸۴
۳۵۸	۲۲۶/۸۳۸	۴۹۲/۶۶۱	۴۹۳/۸۸۵	۵۰۳/۶۷۶	۹۶۶/۵۰۰	۵۰۵/۵۶۶
۳۷۰	۲۳۲/۷۶۶	۵۰۵/۶۲۲	۵۰۷/۱۱۱	۵۱۶/۸۹۸	۵۱۳/۹۷۴	۵۱۸/۴۰۸
۳۸۲	۲۳۸/۶۲۹	۵۱۸/۳۴۶	۵۲۰/۰۹۰	۵۲۹/۸۵۰	۷۴۰/۵۲۶	۵۳۱/۰۰۸
۳۹۴	۲۴۴/۴۲۱	۵۳۰/۸۲۹	۵۳۲/۸۱۷	۵۴۲/۵۳۲	۲۵۹/۵۳۹	۵۴۳/۳۶۳
۴۰۶	۲۵۰/۱۳۸	۵۴۳/۰۶۷	۵۴۵/۲۹۰	۵۵۴/۹۴۲	۵۲۹/۵۵۱	۵۵۵/۴۷۰
۴۱۸	۲۵۵/۷۷۶	۵۵۵/۰۶۰	۵۵۷/۵۰۴	۵۶۷/۰۸۰	۵۴۷/۵۶۳	۵۶۷/۳۲۹

Cv (J/mol. K)						
دما (کلوین)	Levodopa	A-Isomer	B-Isomer	C-Isomer	D-Isomer	E-Isomer
۲۹۸	۱۹۶/۳۷۹	۳۹۸/۴۷۶	۳۹۱/۵۸۹	۴۰۳/۸۸۶	۳۹۹/۳۹۴	۴۰۸/۰۹۷
۳۱۰	۲۰۲/۵۶۵	۴۱۲/۱۴۹	۴۰۵/۴۲۲	۴۱۷/۱۳۶	۴۱۳/۱۵۵	۴۲۱/۳۰۲
۳۲۲	۲۰۸/۷۰۸	۴۲۵/۶۱۳	۴۱۹/۰۳۸	۴۳۰/۱۹۴	۴۲۶/۶۹۷	۴۳۴/۳۰۴
۳۳۴	۲۱۴/۸۰۴	۴۳۸/۸۶۳	۴۳۲/۴۳۲	۴۴۳/۰۵۵	۴۴۰/۰۱۳	۴۴۷/۰۹۹
۳۴۶	۲۲۰/۸۴۹	۴۵۱/۸۹۳	۴۴۵/۵۹۸	۴۵۵/۷۱۱	۴۵۳/۰۹۹	۴۵۹/۶۸۵
۳۵۸	۲۲۶/۸۳۸	۴۶۴/۶۹۸	۴۵۸/۵۳۲	۴۶۸/۱۵۹	۴۶۵/۹۵۰	۴۷۲/۰۵۷
۳۷۰	۲۳۲/۷۶۶	۴۷۷/۲۷۳	۴۷۱/۲۳۰	۴۸۰/۳۹۳	۴۷۸/۵۶۲	۴۸۴/۲۱۳
۳۸۲	۲۳۸/۶۲۹	۴۸۹/۶۱۴	۴۸۳/۶۸۸	۴۹۲/۴۱۰	۴۹۰/۹۳۲	۴۹۶/۱۴۸
۳۹۴	۲۴۴/۴۲۱	۵۰۱/۷۱۷	۴۹۵/۹۰۴	۵۰۴/۲۰۴	۵۰۳/۰۵۶	۵۰۷/۸۶۱
۴۰۶	۲۵۰/۱۳۸	۵۱۳/۵۷۹	۵۰۷/۸۷۴	۵۱۵/۷۷۴	۵۱۴/۹۳۲	۵۱۹/۳۴۸
۴۱۸	۲۵۵/۷۷۶	۵۲۵/۱۹۹	۵۱۹/۵۹۶	۵۲۷/۱۱۶	۵۲۶/۵۵۸	۵۳۰/۶۰۷

۳-۳. آنالیز نتایج محاسبات اوربیتال های مولکولی

برخی از پارامترهای مرتبط به اوربیتال های مولکولی و همچنین ویژگی های ساختاری لوودوپا و کمپلکس های آن با گرافن و نانو مخروط کربنی از جمله انرژی اوربیتال های هومو و لومو (E_H و E_L)، گپ انرژی میان اوربیتال های مولکولی هومو لومو

(HLG)، الکتروفیلیسیته (ω)، بیشترین مقدار بار الکتریکی (ΔN_{\max})، سختی شیمیایی (η)، ممان دوقطبی، پتانسیل شیمیایی (μ) و انرژی نقطه صفر مورد محاسبه قرار گرفته و نتایج به دست آمده در جدول شماره ۷، ارائه گردید. در شیمی اوربیتال هومو بالاترین اوربیتال مولکولی اشغال شده و اوربیتال لومو پایین ترین اوربیتال مولکولی اشغال نشده می باشد و به اختلاف انرژی میان این دو اوربیتال گپ انرژی گفته می شود و معمولاً آن را با نماد HLG نشان می دهند. تعیین این پارامتر که با استفاده از رابطه ۷، قابل محاسبه می باشد، از اهمیت زیادی برخوردار است زیرا ارتباط مستقیمی با هدایت و رسانایی مواد و ترکیبات مورد مطالعه دارد. در واقع ترکیباتی که گپ انرژی بالایی دارند به مقدار انرژی بیشتری جهت انتقال الکترون به حالت برانگیخته نیاز دارند و در نتیجه میزان رسانایی الکتریکی آن ها کم خواهد بود.

جدول ۷. مقادیر انرژی اوربیتال های هومو و لومو، گپ انرژی، سختی شیمیایی، الکتروفیلیسیته، پتانسیل شیمیایی، ماکزیمم بار الکتریکی، ممان دوقطبی و انرژی نقطه صفر برای لوودوپا و مشتقات آن با گرافن و نانو مخروط کربنی.

	E_H (eV)	E_L (eV)	HLG (eV)	η (eV)	μ (eV)	ω (eV)	ΔN_{\max} (eV)	Dipole moment (deby)	Zero point energy (KJ/mole)
levodopa	-۶/۲۳۰	-۷/۲۹۰	۱۳/۵۲۰	۶/۷۶۰	۰/۵۳۰	۰/۰۲۱	-۰/۰۷۸	۲/۲۷۸	۵۹۹/۶۲۰
graphene	-۳/۹۹۰	-۱/۹۴۰	۲/۰۵۰	۱/۰۲۵	-۲/۹۶۵	۴/۲۸۸	۲/۸۹۳	۰/۰۰۰	۳۳۱/۰۸۰
I-isomer	-۶/۵۷۰	۱/۹۱۰	۸/۴۸۰	۴/۲۴۰	-۲/۳۳۰	۰/۶۴۰	۰/۵۵۰	۲/۱۷۰	۹۴۴/۰۹۰
II-Isomer	-۵/۶۳۰	۱/۹۹۰	۷/۶۲۰	۳/۸۱۰	-۱/۸۲۰	۰/۴۳۵	۰/۴۷۸	۸/۶۹۰	۹۳۸/۷۵۰
III-Isomer	-۵/۷۲۰	۱/۸۴۰	۷/۵۶۰	۳/۷۸۰	-۱/۹۴۰	۰/۴۹۸	۰/۵۱۳	۱۴/۰۰۰	۹۲۸/۹۳۰
IV-Isomer	-۴/۹۶۰	۰/۰۰۹	۴/۹۶۹	۲/۴۸۵	-۲/۴۷۶	۱/۲۳۳	۰/۹۹۶	۱۳/۲۸۰	۹۲۶/۷۶۰
V-Isomer	-۵/۶۵۰	۰/۸۴۰	۶/۴۹۰	۳/۲۴۵	-۲/۴۰۵	۰/۸۹۱	۰/۷۴۱	۱۱/۲۹۰	۹۲۷/۱۰۰
Carbon nanocone	-۶/۲۹۰	۲/۸۷۰	۹/۱۶۰	۴/۵۸۰	-۱/۷۱۰	۰/۳۱۹	۰/۳۷۳	۱/۸۷۰	۳۰۶/۶۲۰
A-Isomer	-۴/۹۱۰	۱/۸۳۰	۶/۷۴۰	۳/۳۷۰	-۱/۵۴۰	۰/۳۵۲	۰/۴۵۷	۸/۷۵۰	۹۱۵/۹۶۰
B-Isomer	-۵/۷۹۰	۴/۲۴۰	۱۰/۰۳۰	۵/۰۱۵	-۰/۷۷۵	۰/۰۶۰	۰/۱۵۵	۸/۸۰۰	۹۲۳/۱۳۰
C-Isomer	-۶/۰۲۰	۳/۴۸۰	۹/۵۰۰	۴/۷۵۰	-۱/۲۷۰	۰/۱۷۰	۰/۲۶۷	۴/۸۰۰	۹۱۴/۱۶۰
D-Isomer	-۵/۶۸۰	۴/۱۷۰	۹/۸۵۰	۴/۹۲۵	-۰/۷۵۵	۰/۰۵۸	۰/۱۵۳	۵/۶۹۰	۹۱۵/۶۵۰
E-Isomer	-۶/۲۱۰	۳/۷۱۰	۹/۹۲۰	۴/۹۶۰	-۱/۲۵۰	۰/۱۵۸	۰/۲۵۲	۳/۵۳۰	۹۱۱/۹۵۰

همانطور که داده های موجود در جدول به وضوح نشان می دهند پس از جذب شدن لوودوپا بر روی سطح گرافن و نانو مخروط کربنی مقدار گپ انرژی آن به طور چشمگیری کاهش می یابد و به عبارتی دیگر، مقدار هدایت الکتریکی آن بیشتر می شود [۲۰]. در نتیجه هر دو نانو ساختار، می توانند برای ساخت حسگرهایی جدید جهت اندازه گیری این دارو مورد استفاده قرار گیرند. اما، با توجه به این که گپ انرژی در خصوص مشتقات گرافن با لوودوپا کاهش بیشتری در مقایسه با مشتقات نانو مخروط کربنی از خود نشان

داده است، انتظار می‌رود که حساسیت حسگرهای مبتنی بر گرافن نسبت به لوودوپا بیشتر از حسگرهایی باشد که در آنها از نانو مخروط کربنی به عنوان ماده الکتروفعال استفاده شده است [۱۸].

سختی شیمیایی لوودوپا و کمپکلس های آن با گرافن و نانومخروط کربنی هم با استفاده از رابطه شماره ۸، مورد محاسبه قرار گرفت. این پارامتر رابطه مستقیمی با واکنش پذیری مواد دارد. در واقع، ترکیباتی که سختی شیمیایی کمی دارند و نرم هستند، دانسیته الکترونی خود را نسبت به ترکیبات سخت راحت تر تغییر می‌دهند و انتقالات الکترونی ضروری جهت انجام واکنش های شیمیایی در آنها راحت تر رخ می‌دهد و در نتیجه واکنش پذیری آنها بیشتر از ترکیبات سخت خواهد بود. همانطور که نتایج ارائه شده به وضوح نشان می‌دهند، مقدار سختی شیمیایی لوودوپا بعد از جذب شدن بر روی سطح هر دو نانو ساختار به طور چشمگیری کم شده است، در نتیجه میزان واکنش پذیری آن افزایش یافته است و این موضوع در حوزه دارورسانی از اهمیت زیادی برخوردار است [۲۲]. مقدار پتانسیل شیمیایی هم که برای محاسبه الکتروفیلیسته و ماکزیمم بار الکتریکی ضروری بود با استفاده از رابطه ۹، برای همه ساختارهای مورد مطالعه محاسبه گشته و در جدول ارائه شده است. شاخص الکتروفیلیسته یکی از پارامترهایی است که تمایل یک مولکول به جذب الکترون را نشان می‌دهد این شاخص را میتوان با استفاده از رابطه شماره ۱۰ محاسبه نمود. هنگامی که دو مولکول در یک واکنش شرکت می‌کنند، یکی از آنها به عنوان یک نوکلئوفیل عمل می‌کند و مولکول دیگر نقش یک الکتروفیل رو ایفا می‌نماید و اگر ترکیبی دارای شاخص الکتروفیلیسته بالایی باشد نشان دهنده این است که تمایل زیادی به جذب الکترون از محیط دارد. شاخص حداکثر مقدار بار الکتریکی (ΔN_{max}) که از طریق رابطه شماره ۱۱ می‌توان به دست آورد، ظرفیت بار سیستم را نشان می‌دهد. به عبارت دیگر چنانچه یک ماده دارای مقدار مثبتی از شاخص ΔN_{max} باشد، به عنوان یک الکترون گیرنده عمل می‌کند و اگر ترکیبی دارای مقداری منفی از شاخص ΔN_{max} باشد، نقش یک الکترون دهنده را ایفا می‌کند. همانطور که از داده های موجود در جدول ۷ کاملاً مشهود است، مقدار الکتروفیلیسته و حداکثر بار الکتریکی لوودوپا به ترتیب برابر با ۰/۰۲۱ و ۰/۰۷۸- می‌باشد که بسیار کم بوده و نشان می‌دهد که لوودوپا تمایلی به جذب الکترون نداشته و نقش یک الکترون دهنده را ایفا می‌نماید. از طرف دیگر، مقدار این دو پارامتر برای هر دو نانو ساختار گرافن و نانو مخروط کربنی بسیار بیشتر است و به نظر می‌رسد که هر دو جاذب می‌توانند به عنوان الکترون گیرنده در مقابل دارو عمل نمایند [۲۳]. و این موضوع ثابت می‌کند لوودوپا با گرافن و نانو مخروط کربنی وارد واکنش های تبادل الکترون گشته و این دو ترکیب می‌توانند ماده الکتروفعال خوبی جهت شناسایی و اندازه گیری الکتروشیمیایی این دارو باشند. نکته حائز اهمیت دیگر این است که پس از جذب شده دارو بر روی سطح هر دو جاذب مقدار الکتروفیلیسته و حداکثر بار الکتریکی در تمامی مشتقات افزایش یافته است. از این رو، میزان تمایل لوودوپا به جذب الکترون پس از برهمکنش با گرافن و نانو مخروط کربنی افزایش یافته است. پارامتر آخری که مورد بررسی قرار گرفت، ممان دوقطبی بود. ممان دوقطبی ارتباط مستقیمی با حلالیت مواد در حلال های قطبی همچون آب دارد. در واقع ترکیباتی که ممان دوقطبی بالاتری دارند،

حلالیت بیشتری در حلال های قطبی خواهند داشت. همانطور که مشخص است، مقدار ممان دو قطبی گرافن برابر صفر و ممان دو قطبی نانو مخروط کربنی برابر با $1/870$ می باشد. این موضوع نشان می دهد که حلالیت گرافن در آب کمتر از نانو مخروط کربنی می باشد و در نتیجه گرافن ماده الکتروفعال مناسب تری جهت ساخت سنسور های جدید حساس به لوودوپا می باشد زیرا در بسیاری از موارد حسگرهای الکتروشیمیایی پس از مدت کوتاهی حساسیت و گزینش پذیری خود را نسبت به آنالیت خود به دلیل نشت ماده الکتروفعال موجود در سطح حسگر به درون محلول های نمونه از دست می دهند. از این رو، الکترودهایی که بر پایه مواد الکتروفعال نامحلول در آب ساخته می شوند معمولاً از طول عمر و پایداری بیشتری نسبت به سایر سنسور ها برخوردار هستند. به همین دلیل، به نظر می رسد که گرافن از این جهت نسبت به نانو مخروط برتری داشته باشد [۲۳-۲۰]. نکته حائز اهمیت دیگر این است که مقدار ممان دو قطبی لوودوپا بعد از جذب شدن بر روی سطح گرافن و نانو مخروط کربنی افزایش محسوسی یافته است. به عبارت دیگر حلالیت دارو بعد از برهمکنش با هر دو نانو ساختار بیشتر شده است که این امر در حیطه دارو رسانی اهمیت ویژه ای دارد.

۴- نتیجه گیری

اندازه گیری لوودوپا و طراحی روش های نوین دارو رسانی برای این دارو از اهمیت زیادی برخوردار است. از این رو، در این تحقیق جذب سطحی لوودوپا بر روی سطح گرافن و نانو مخروط کربنی برای نخستین بار با استفاده از تئوری تابعی چگالی مورد مطالعه قرار گرفت. مقادیر انرژی جذب سطحی، تغییرات انرژی آزاد گیبس و ثابت ترمودینامیکی فرآیند جذب سطحی حاکی از آن بود که برهمکنش دارو با هر دو نانو ساختار خوب خودی، غیر تعادلی و از لحاظ تجربی امکان پذیر است. تاثیر دما نیز بر فرآیند جذب سطحی دارو مورد بررسی قرار گرفت و نتایج نشان داد که دارو در دمای اتاق قوی ترین برهمکنش را با هر دو جاذب دارد. مقادیر تغییرات آنتالپی جذب سطحی و ظرفیت گرمایی ویژه ثابت کردند که از گرافن و نانو مخروط کربنی می توان جهت ساخت حسگرهای حرارتی نوین برای اندازه گیری لوودوپا استفاده نمود. پارامترهای مربوط به اوربیتال های هومو و لومو از جمله گپ انرژی، پتانسیل شیمیایی، سختی شیمیایی، الکتروفیلیسیته و ماکزیمم بار الکتریکی هم برای لوودوپا و مشتقات آن با گرافن و نانو مخروط کربنی مورد محاسبه و ارزیابی قرار گرفتند. کاهش گپ انرژی دارو بعد از جذب شدن بر روی سطح هر دو نانو ساختار و همچنین اختلاف میان الکتروفیلیسیته دارو و هر دو جاذب تایید کننده آن بود که گرافن و نانو مخروط کربنی مواد الکتروفعال مناسبی جهت توسعه حسگرهای جدید الکتروشیمیایی برای اندازه گیری و شناسایی داروی لوودوپا می باشد. با توجه به نتایج تئوری به دست آمده، پیشنهاد می گردد که عملکرد گرافن و نانو مخروط کربنی به عنوان نانو حامل دارویی و همچنین به عنوان شناساگرهای شیمیایی در ساخت حسگرهای جدید حرارتی و الکتروشیمیایی برای اندازه گیری این دارو به صورت تجربی هم توسط متخصصان این حوزه مورد مطالعه قرار گیرد.

۵. مراجع

- [۱] قمریان، ع.، اطلاعات دارویی ایران، انتشارات دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران، (۱۳۹۰).
- [2] Rinne, U.K. and Mölsä, P., 1979. Levodopa with benserazide or carbidopa in Parkinson disease. *Neurology*, 29(12), pp.1584-1589.
- [3] Zwickey, R.E., Peck, H.M., Bagdon, W.J., Bokelman, D.L., Brown, W.R., Hite, M., Jensen, R.D., Mattis, P.A., Mendlowski, B., Porter, C.C. and Tate, C.L., 1974. Preclinical toxicological studies of carbidopa and combinations of carbidopa and levodopa. *Toxicology and applied pharmacology*, 29(2), pp.181-195.
- [4] Mazloum-Ardakani, M. and Khoshroo, A., 2013. Nano composite system based on coumarin derivative-titanium dioxide nanoparticles and ionic liquid: Determination of levodopa and carbidopa in human serum and pharmaceutical formulations. *Analytica chimica acta*, 798, pp.25-32.
- [5] LeWitt, P.A., 2009. Levodopa therapeutics for Parkinson's disease: new developments. *Parkinsonism & related disorders*, 15, pp.S31-S34.
- [6] Sanati, A.L., Faridbod, F. and Ganjali, M.R., 2017. Synergic effect of graphene quantum dots and room temperature ionic liquid for the fabrication of highly sensitive voltammetric sensor for levodopa determination in the presence of serotonin. *Journal of Molecular Liquids*, 241, pp.316-320.
- [7] Ngwuluka, N.C., Choonara, Y.E., Kumar, P., du Toit, L.C., Modi, G. and Pillay, V., 2015. An optimized gastroretentive nanosystem for the delivery of levodopa. *International journal of pharmaceuticals*, 494(1), pp.49-65.
- [8] Rauws, A.G., Vos, J.G., Garbis-Berkvens, J.M., Peters, P.W.J., De Vries, T. and Van Logten, M.J., 1982. Comparative 90-day toxicity of two decarboxylase inhibitors, benserazide and carbidopa, in the rat. *Toxicology and applied pharmacology*, 66(2), pp.201-220.
- [9] LeWitt, P.A., 2016. New levodopa therapeutic strategies. *Parkinsonism & related disorders*, 22, pp.S37-S40.
- [10] Balasubramanian, R., Mueller, L., Kugler, K., Hackl, W., Pleyer, L., Dehmer, M. and Graber, A., 2010. The impact of storage effects in biobanks on biomarker discovery in systems biology studies. *Biomarkers*, 15(8), pp.677-683.
- [11] Bergamini, M.F., Santos, A.L., Stradiotto, N.R. and Zanoni, M.V.B., 2005. A disposable electrochemical sensor for the rapid determination of levodopa. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 39(1-2), pp.54-59.
- [12] Fouladgar, M., Karimi-Maleh, H. and Gupta, V.K., 2015. Highly sensitive voltammetric sensor based on NiO nanoparticle room temperature ionic liquid modified carbon paste electrode for levodopa analysis. *Journal of Molecular Liquids*, 208, pp.78-83.
- [13] Goole, J. and Amighi, K., 2009. Levodopa delivery systems for the treatment of Parkinson's disease: an overview. *International journal of pharmaceuticals*, 380(1-2), pp.1-15.
- [14] Korlipara, L.P., Cooper, J.M. and Schapira, A.H., 2004. Differences in toxicity of the catechol-O-methyl transferase inhibitors, tolcapone and entacapone to cultured human neuroblastoma cells. *Neuropharmacology*, 46(4), pp.562-569.
- [15] Lee, K.E., Choi, Y.J., Oh, B.R., Chun, I.K. and Gwak, H.S., 2013. Formulation and in vitro/in vivo evaluation of levodopa transdermal delivery systems. *International journal of pharmaceuticals*, 456(2), pp.432-436.
- [16] Barbeau, A., Mars, H., Botez, M.I. and Joubert, M., 1972. Levodopa combined with peripheral decarboxylase inhibition in Parkinson's disease. *Canadian Medical Association Journal*, 106(11), p.1169.

- [17] Amaya-Roncancio, S., Blanco, A.G., Linares, D.H. and Sapag, K., 2018. DFT study of hydrogen adsorption on Ni/graphene. *Applied Surface Science*, 447, pp.254-260.
- [18] Baei, M.T., Peyghan, A.A., Bagheri, Z. and Tabar, M.B., 2012. B-doping makes the carbon nanocones sensitive towards NO molecules. *Physics Letters A*, 377(1-2), pp.107-111.
- [19] Yu, X. and Raaen, S., 2013. The influence of potassium doping on hydrogen adsorption on carbon nanocone material studied by thermal desorption and photoemission. *Applied surface science*, 270, pp.364-369.
- [20] Vessally, E., Behmagham, F., Massoumi, B., Hosseinian, A. and Edjlali, L., 2016. Carbon nanocone as an electronic sensor for HCl gas: quantum chemical analysis. *Vacuum*, 134, pp.40-47.
- [21] Jalali Sarvestani, M.R., 2018. Investigating the Effect of Doping Graphene with Silicon in the Adsorption of Alanine by Density Functional Theory. *Physical Chemistry Research*, 6(3), pp.639-655.
- [22] Jalali Sarvestani, M.R. and Ahmadi, R., 2017. Investigating the Complexation of a recently synthesized phenothiazine with Different Metals by Density Functional Theory. *International Journal of New Chemistry*, 4(4), pp.101-110.
- [23] JALALI, S.M.R., Hajiaghababaei, L., Najafpour, J. and Suzangarzadeh, S., 2018. 1-(6-choloroquinoxaline-2-yl) Hydrazine as an Excellent Ionophore for Ppreparation of a Cobalt Selective Electrode and Potentiometric Measuring of Vitamin B12 in Pharmaceutical Samples.
- [24] Jalali Sarvestani, M.R. and Ahmadi, R., 2018. 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), pp.15-25.
- [25] Jalali Sarvestani, M.R. and Ahmadi, R., 2018. Determination of Mn²⁺ in Pharmaceutical Supplements by a Novel Coated Graphite Electrode Based on Zolpidem as a Neutral Ion Carrier. *Analytical and Bioanalytical Chemistry Research*, 5(2), pp.273-284.
- [26] Sharifi, A., Hajiaghababaei, L., Suzangarzadeh, S. and Jalali, S.M.R., 2017. Synthesis of 3-((6-methyl-5-oxo-3-thioxo-2, 5-dihydro-1, 2, 4-triazin-4 (3H)-yl) imino) indolin-2-one as an Excellent Ionophore to the Construction of a Potentiometric Membrane Sensor for Rapid Determination of Zinc.
- [27] Ahmadi, R. and Jalali Sarvestani, M.R., 2019. Adsorption of proline amino acid on the surface of fullerene (C20) and boron nitride cage (B12N12): A comprehensive DFT study. *Iranian Chemical Communication*, 7, pp.344-351.
- [28] Ahmadi, R., Jalali Sarvestani, M.R. and Sadeghi, B., 2018. Computational study of the fullerene effects on the properties of 16 different drugs: A review. *International Journal of Nano Dimension*, 9(4), pp.325-335.
- [29] Ahmadi, R. and Jalali Sarvestani, M. R., 2017. Computational investigation of the influence of carbon nanostructures on the properties of energetic TATB substance by DFT method. *International Journal Bio-Inorganic Hybrid Nanomaterials*, 6, pp.239-244.
- [30] Sarvestani, M.R.J. and Ahmadi, R., 2018. Evaluating the Performance of 2, 3-dihydro-1H-phenothiazine-4 (5aH)-one as an Ionophore in Construction of a Cation Selective Electrode by Density Functional Theory. *Int. J. New. Chem*, 5, pp.409-418.
- [31] Schnelle, W., Fischer, R. and Gmelin, E., 2001. Specific heat capacity and thermal conductivity of NdGaO₃ and LaAlO₃ single crystals at low temperatures. *Journal of Physics D: Applied Physics*, 34(6), p.846.
- [32] Cortés-Arriagada, D., Villegas-Escobar, N. and Ortega, D.E., 2018. Fe-doped graphene nanosheet as an adsorption platform of harmful gas molecules (CO, CO₂, SO₂ and H₂S), and the co-adsorption in O₂ environments. *Applied Surface Science*, 427, pp.227-236.

- [33] Vafaei-Nezhad, M., Ghiasi, R. and Shafiei, F., 2020. Conformational Analysis of 2-halo-1, 3, 2-dioxaphosphinanes: A Density Functional Theory (DFT) Investigation. *Chemical Methodologies*, 4, pp.161-171.
- [34] Ghiasi, R. and Aghazadeh Kozeh Kanani, F., 2018. Theoretical insights of the electronic structures, conductivity, and aromaticity of graphyne and Si-doped graphynes. *Asian Journal of Nanosciences and Materials*, 1(4. pp. 172-293), pp.234-243.
- [35] Ghiasi, R. and Heidarbeigi, A., 2015. Applying Density Functional Theory to Study NLO Properties of Benzyne-Based Chromophores.
- [36] Frisch, M.J., Trucks, G.W., Schlegel, H.B., Scuseria, G.E., Robb, M.A., Cheeseman, J.R., Scalmani, G., Barone, V., Petersson, G.A., Nakatsuji, H.J.R.A. and Li, X., 2016. Gaussian 16.
- [37] Carter, R., Suetin, M., Lister, S., Dyson, M.A., Trehitt, H., Goel, S., Liu, Z., Suenaga, K., Giusca, C., Kashtiban, R.J. and Hutchison, J.L., 2014. Band gap expansion, shear inversion phase change behaviour and low-voltage induced crystal oscillation in low-dimensional tin selenide crystals. *Dalton Transactions*, 43(20), pp.7391-7399.

Investigating Levodopa Adsorption on the Surface of Graphene and Carbon Nanocone by Density Functional Theory

Mohammad Reza Jalali Sarvestani¹, Roya Ahmadi^{*2}

¹Young Researchers and Elite Club, Yadegar-e-Imam Khomeini (RAH) Shahr-e-Rey Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

²Department of Chemistry, Yadegar-e-Imam Khomeini (RAH) Shahr-e-Rey Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Submitted: 09 April 2019, Revised: 02 June 2019, Accepted: 16 July 2019

Abstract

In this research, the adsorption of levodopa on the surface of graphene and carbon Nanocone was evaluated by density functional theory. For this purpose, the structures of levodopa, graphene, carbon Nano cone and their complexes were optimized geometrically. The negative values of adsorption energy, adsorption enthalpy changes, Gibbs free energy changes and positive values of thermodynamic constants proved that the adsorption process of levodopa is spontaneously, exothermic, irreversible, and experimentally feasible. The values of adsorption enthalpy changes and specific heat capacity indicated graphene and carbon nanocone can be used in the construction of novel thermal sensors for detection of levodopa. The obtained results from frontier molecular orbital calculations showed the energy gap has reduced significantly after levodopa adsorption on the surface of both adsorbents. Therefore, graphene and carbon Nanocone can be utilized as an electroactive recognition element for fabrication of novel levodopa sensitive electrochemical sensors. The values of chemical hardness and dipole moment substantiate that the reactivity and solubility of levodopa has improved after adsorbing on the surface of graphene and carbon nanocone.

Keywords: Levodopa, Graphene, Carbon nanocone, Density functional theory, Adsorption.

*Corresponding author : Roya Ahmadi

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

Tel: 09122976055

E-mail: i.j.new.chemistry@gmail.com