



## مطالعه نانوساختار نو ترکیب "اتیل-۵ و ۶-دی هیدروکسی-۲ و ۷-دی متیل- بنزوفوران-۳- کربوکسیلات" با استفاده از روش های محاسباتی

لیلا پیشکار\*

گروه زیست شناسی، واحد اسلامشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

تاریخ ثبت اولیه: ۱۳۹۵/۰۹/۰۲، تاریخ دریافت نسخه اصلاح شده: ۱۳۹۵/۱۱/۲۵، تاریخ پذیرش قطعی: ۱۳۹۵/۱۲/۲۵

### چکیده

ترکیبات هتروسیکل حاوی اکسیژن ویژگی های بیولوژیکی مهمی از خود نشان می دهند که بنزوفوران ها دسته ای از این ترکیبات هستند. در این پژوهش نانوترکیب "اتیل-۵ و ۶-دی هیدروکسی-۲ و ۷-دی متیل-۱- بنزوفوران-۳- کربوکسیلات" با هسته بنزوفورانی سنتز شده و توسط نرم افزار Gaussian03 اطلاعاتی مانند طول پیوند و زاویه پیوندی بهینه شده و سپس اطلاعات ساختاری و ویژگی های اسپکتروسکوپی آن محاسبه و آنالیز شده است. محاسبه ساختار هندسی با استفاده از DFT و بر طبق تابع هیبریدی B3LYP گزارش شده است. همچنین طیف NMR ساختار نانوترکیب مذکور با استفاده از نظریه تابع چگال (LSDA, B3LYP, HF) و تابع پایه 6-31G\* و 3-21G\* و با استفاده از روش GIAO بدست آمده است. مقادیر پارامترهای ترمودینامیکی این ترکیب با استفاده از روش تئوری تابع چگال (LSDA, B3LYP, HF) به منظور بررسی پایداری ساختاری ترکیب محاسبه گردید. مقایسه نتایج حاصل از روش های محاسباتی به کار رفته نشان می دهد که پایدارترین ساختار توسط محاسبات در سطوح تئوری HF با کمترین میزان انرژی آزاد گیبس و آنتالپی بدست آمده است. همچنین نتایج حاصل از محاسبات مربوط به طیف NMR و پارامترهای ترمودینامیکی تایید کننده صحت نتایج تجربی می باشد.

**واژه های کلیدی:** نظریه تابع چگال (DFT)، بهینه سازی، نانومشتقات بنزوفوران.

### ۱- مقدمه

مرکزی پستانداران و از جمله انسان نقش حیاتی را ایفا می کنند. لذا این ترکیب ها به عنوان ساختارهای سازگار با بدن انسان بوده و به طور مستقیم و همچنین به صورت مشتقات آنها به عنوان دارو در موارد پایین آورنده فشار خون، منقبض کننده عروق و امراض قلبی از جمله سکنه

دوپامین، اپی نفرین (آدرنالین) و نوراپی نفرین، کتکول آمین هایی با اهمیت بیولوژیکی فراوان می باشند. این ترکیب ها به عنوان انتقال دهنده نورونی در سیستم اعصاب

\* عهده دار مکاتبات: لیلا پیشکار

نشانی: گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اسلامشهر

تلفن: ۰۲۱-۴۴۸۶۹۴۴۱، دورنگار: ۰۲۱-۴۴۸۶۹۴۴۱، پست الکترونیکی: leilapishkar@gmail.com

میکروبی، ضد تومور، مهارکننده کیناز و غیره اشاره کرد [۲۹-۲۳].

روش‌های مختلفی برای تهیه ترکیبات بنزوفوران مورد استفاده قرار گرفته است. از جمله روش‌های بکار رفته می‌توان به حلقه‌زایی درون مولکولی اترهای استخلاف شده آریل-آلیل، واکنش سونوگاشیرای متقاطع استات‌های ۲-یدو نیترو فنول، واکنش حلقه‌زایی ۲-هیدروکسی بنزالدهید، آمین‌ها و آلکین‌ها به کمک کاتالیزورهای مختلف اشاره کرد [۷].

بنزوفوران‌ها در تعداد زیادی از محصولات طبیعی یافت می‌شوند که دارای خواص فیزیولوژیکی، دارویی و سمی هستند. تکنولوژی نانو یکی از مباحث جذاب در سال‌های اخیر است. ترکیبات نانو ساختار به دلیل دارا بودن نسبت سطح به حجم بالا توجه دانشمندان را به خود معطوف ساخته است. استفاده از ترکیبات نانو در دارورسانی دارای مزیت‌هایی از قبیل افزایش پایداری دارو، افزایش جذب دارو در بیمار، بهبود خصلت دارو رسانی و به تبع آن افزایش زمان فعالیت دارو و کاهش سمیت و عوارض جانبی آن می‌شود [۴،۳].

ترکیبات نانو ترکیباتی هستند که سایزشان بین ۱۰ تا ۱۰۰ نانومتر بوده و هنگامی که به عنوان دارو مورد استفاده قرار می‌گیرند، به صورت محلول، کپسوله یا به صورت اتصال با حاملین دارو هستند. بسیاری از محققین بر این باورند که به منظور تولید نانو ترکیبی با ویژگی‌های هدفمند دقت در تکنیک‌های تهیه نانو ترکیب مهمترین و اساسی‌ترین مرحله را تشکیل می‌دهد [۵].

در سال‌های اخیر با پیشرفت روزافزون شیمی کوانتومی و پیدایش کامپیوترهای سریع شاخه جدیدی در شیمی، به نام شیمی محاسباتی (Computational Chemistry) که در آن از کامپیوتر به عنوان یک وسیله تجربی استفاده می‌شود، پدید آمده است. هدف اصلی در شیمی محاسباتی صرفاً فراهم آوردن نتایج مربوط به مسائل شیمیایی است و روش‌های محاسباتی که امروزه به کار می‌رود یکی از

قلبی استفاده می‌شوند [۱،۲]. از طرفی بسیاری از ترکیبات گیاهی از جمله فلاونوئیدها نیز به دلیل نشان دادن خواص دارویی همچون ضد سرطان و ضد التهاب مورد توجه بوده‌اند و از جمله آنها کورستین است که مورد مطالعات الکتروشیمیایی قرار گرفته و مشتقات جدیدی از آن بدست آمده است. هتروسیکل‌ها در شیمی آلی جز هسته‌های مهم به حساب می‌آیند. این مواد بخش جدایی‌ناپذیر شیمی و علوم زیستی هستند و تعداد زیادی از تحقیقاتی که در دنیا انجام می‌شود روی این دسته از ترکیبات انجام شده است. حلقه هتروسیکل این ترکیبات باعث فعالیت بیولوژیکی آنها می‌شود [۱۰-۳]. این ترکیبات نقش مهمی در طراحی و کشف فیزیولوژیکی مولکول‌های فعال دارویی بازی می‌کنند. تقریباً بیش از ۶۰ درصد داروهای مهم حداقل یک حلقه هتروسیکل در ساختار خود دارند. حلقه هتروسیکل باعث افزایش حلالیت و تشکیل نمک محلول می‌شود که این عامل سبب می‌گردد تا این ترکیبات به راحتی حل و خورده شوند. از آنجائیکه بسیاری از ترکیبات طبیعی با فعالیت بیولوژیکی و دارویی دارای حلقه هتروسیکل حاوی اتم اکسیژن هستند سبب گردید تا این دسته از ترکیبات سنتزی نیز مورد توجه قرار گیرند [۱۷-۱۰]. از این دسته ترکیبات می‌توان به ترکیبات بنزوفورانی اشاره کرد. ترکیبات بنزوفورانی در سال‌های اخیر به شدت مورد توجه قرار گرفته است چرا که بسیاری از این ترکیبات ویژگی‌های فیزیولوژیکی و شیمی درمانی خوبی از خود نشان داده‌اند. مشتقات بنزوفورانی ترکیبات بسیار خوبی برای طراحی و ساخت داروهای مفید هستند و محققان توجه ویژه‌ای به ساخت و طراحی این دسته از ترکیبات دارند [۲۳-۱۸]. ترکیبات بسیاری از داروهای مورد استفاده از مشتقات بنزوفورانی استخلاف یافته که دارای یک حلقه یا تعداد بیشتری از حلقه‌های بنزوفورانی به صورت پیوند با هتروسیکل‌های دیگر هستند، می‌باشد. از خواص بیولوژیکی این دسته از ترکیبات می‌توان به خواصی چون ضد دیابت، ضد افت، ضد میکروپ، آنتی‌اکسیدانتی، ضد انگل، ضد

## ۲-۲- شیوه محاسباتی

محاسبه ساختار هندسی با استفاده از DFT و بر طبق تابع هیبریدی B3LYP و با کمک نرم افزاری Gaussian03 گزارش شده است. ساختار بهینه ترکیب a در شکل ۲ آورده شده است. پارامترهای  $^{13}\text{C}$ NMR و  $^1\text{H}$ NMR محاسبه شده مانند ایزوتروپی تانسور پوشیدگی ( $\sigma_{\text{iso}}$ )، آنیزوتروپی تانسور پوشیدگی ( $\sigma_{\text{aniso}}$ )، پارامتر بی تقارنی ( $\eta$ ) و بارهای اتمی برای ساختار a در فاز گازی بر اساس نتایج قید شده در جدول ۱ با استفاده از روش GIAO بدست آمده است. در شکل ۲ شماره تمامی اتم‌های ساختار به خوبی مشخص شده است.

همچنین طیف  $^{13}\text{C}$ NMR و  $^1\text{H}$ NMR ساختار ترکیب a با استفاده از نظریه تابع چگال (HF، B3LYP، LSDA) و تابع پایه  $6-31\text{G}^*$  و  $3-21\text{G}^*$  با استفاده از روش GIAO بدست آمده و مقادیر پارامترهای ترمودینامیکی برای این ساختار با استفاده از روش‌های تئوری تابع دانسیته DFT (HF، B3LYP، LSDA)، به منظور بررسی پایداری ساختاری ترکیب محاسبه گردید.

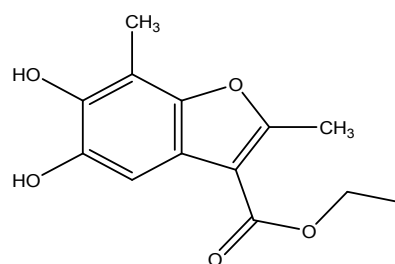
## ۳- نتایج و بحث

### ۳-۱- بررسی طیف NMR در ساختار EDDBC

طیف  $^{13}\text{C}$ NMR و  $^1\text{H}$ NMR ساختار a با استفاده از روش‌های تئوری تابع چگال (HF، B3LYP، LSDA) و تابع پایه ( $6-31\text{G}^*$ ) و بر اساس نتایج بدست آمده در جدول ۱ و در شکل‌های ۳ تا ۵ آمده است. نتایج نشان می‌دهد که اتم  $\text{O}_{32}$  به علت افزایش دانسیته بار الکتریکی دارای منفی‌ترین مقدار بار اتمی می‌باشد، در نتیجه در مقابل میدان خارجی یا اعمال شده محافظت شده و منجر به دیده شدن طیف NMR در میدان قوی‌تر یا جابجایی شیمیایی پایین‌تر نسبت به اتم‌های دیگر این ساختار گردیده است. بررسی نتایج بدست آمده و با توجه به نمودار ۱ مشاهده می‌شود که مقادیر بارهای اتمی برای سایت  $\text{C}_{11}$  دارای ماکزیمم مقدار بوده و

قوی‌ترین ابزارها برای مطالعه مکانیسم واکنش‌ها و پیش‌بینی خواص مولکول‌های پایدار از جمله انرژی پیوند و غیره است. روش نظریه تابع چگال به عنوان یک روش محاسباتی مناسب برای محاسبه همبستگی الکترونی پدیدار شده است و تا کنون جهت شناخت بهتر ویژگی‌های ترکیبات دارویی محاسبات تئوری زیادی با این روش انجام گرفته است [۳۵-۲۹].

در این مقاله، نانوترکیب مورد بررسی (EDDBC) dimethyl- 1-benzofuran- 3-Ethyl- 5,6-dihydroxy- 2,7-carboxylate ترکیبی با ساختار آورده شده در شکل ۱ است که از این به بعد با نام ساختار a نامگذاری می‌شود. این نانوترکیب هم یک ترکیب کتکولی و هم مشتقی از ترکیبات بنزوفورانی می‌باشد. در این تحقیق محاسبه ساختار هندسی با استفاده از DFT و بر طبق تابع هیبریدی B3LYP و با کمک نرم‌افزاری Gaussian03 گزارش شده است. اطلاعاتی مانند طول پیوند و زاویه پیوندی بهینه شده و سپس اطلاعات ساختاری و ویژگی‌های اسپکتروسکوپی آن محاسبه و آنالیز شده است. همچنین طیف NMR ساختار ترکیب مذکور با استفاده از نظریه تابع چگال (HF، B3LYP، LSDA) و تابع پایه  $6-31\text{G}^*$  و  $3-21\text{G}^*$  با استفاده از روش GIAO بدست آمده است.



شکل ۱: ساختار ترکیب a.

## ۲- فعالیت‌های تجربی

### ۲-۱- سنتز نانوترکیب EDDBC

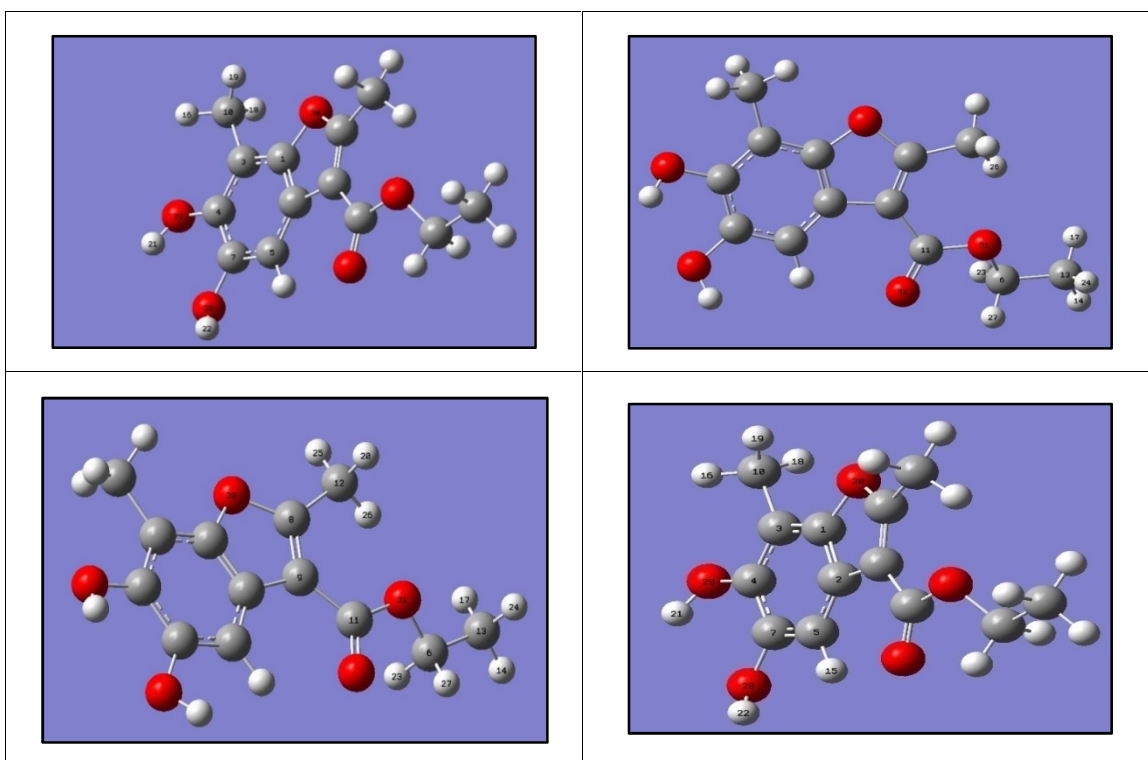
نانوترکیب a طبق روش توضیح داده شده سنتز شده و مورد شناسایی قرار گرفته است [۳۵].



جدول ۱: داده‌های NMR برای ساختار a با استفاده از متدهای DFT-HF و تابع پایه 3-21G\* و 6-31G\*

|                     | $\sigma_{iso}$ |        |        | $\sigma_{aniso}$ |        |        |       |       |       |
|---------------------|----------------|--------|--------|------------------|--------|--------|-------|-------|-------|
| 6-31G*, 3-21G* GIAO |                |        |        |                  |        |        |       |       |       |
| ATOMS               | B3LYP          | LSDA   | HF     | B3LYP            | LSDA   | HF     | B3LYP | LSDA  | HF    |
| C1                  | 44.44          | 44.10  | 53.05  | 96.02            | 88.61  | 111.66 | 0.81  | 0.79  | -0.93 |
|                     | 65.50          | 67.15  | 71.14  | 84.17            | 75.63  | 103.10 | 0.73  | 0.69  | -0.96 |
| C2                  | 37.45          | 73.64  | 79.54  | 126.14           | 121.72 | 141.14 | 0.47  | 0.43  | 0.61  |
|                     | 93.74          | 95.87  | 97.26  | 108.74           | 103.12 | 126.62 | 0.51  | 0.47  | 0.64  |
| C3                  | 78.56          | 79.75  | 82.47  | 129.81           | 126.26 | 148.37 | 0.09  | 0.11  | 0.12  |
|                     | 97.45          | 100.41 | 98.59  | 116.81           | 111.82 | 138.68 | 0.10  | 0.11  | 0.17  |
| C4                  | 50.98          | 51.08  | 58.09  | 102.60           | 96.95  | 118.40 | 0.52  | 0.44  | 0.81  |
|                     | 70.64          | 72.58  | 75.33  | 95.14            | 88.06  | 114.46 | 0.43  | 0.32  | 0.80  |
| C5                  | 84.71          | 85.44  | 88.73  | 123.23           | 121.68 | 138.82 | 0.75  | 0.70  | 0.77  |
|                     | 103.65         | 106.45 | 104.83 | 111.02           | 107.84 | 130.35 | 0.81  | 0.76  | 0.81  |
| C6                  | 131.07         | 131.01 | 145.55 | 59.56            | 64.21  | 145.55 | 0.42  | 0.37  | 0.39  |
|                     | 147.94         | 148.50 | 161.89 | 58.98            | 62.66  | 58.13  | 0.43  | 0.39  | 0.44  |
| C7                  | 45.44          | 45.50  | 52.38  | 108.09           | 101.77 | 126.39 | 0.77  | 0.73  | 0.97  |
|                     | 65.44          | 67.20  | 70.26  | 101.40           | 93.62  | 123.13 | 0.72  | 0.67  | 0.96  |
| C8                  | 15.31          | 17.30  | 16.39  | 109.01           | 99.43  | 134.30 | -0.96 | 1.00  | -0.69 |
|                     | 40.08          | 43.88  | 37.76  | 96.49            | 85.37  | 126.97 | 0.98  | 0.95  | -0.75 |
| C9                  | 70.21          | 69.86  | 79.95  | 85.88            | 83.44  | 92.66  | -0.66 | 1.13  | -0.43 |
|                     | 88.96          | 90.81  | 95.07  | 71.64            | 67.96  | 81.59  | -0.57 | -0.63 | -0.36 |
| C10                 | 179.75         | 181.92 | 190.04 | 17.67            | 18.27  | 16.63  | 0.74  | 1.00  | 0.49  |
|                     | 191.57         | 194.14 | 201.15 | 20.92            | 20.92  | 20.37  | 0.69  | 0.90  | 0.49  |
| C11                 | 13.93          | 17.24  | 11.77  | 80.05            | 69.68  | 112.26 | -0.12 | -0.06 | -0.28 |
|                     | 34.48          | 40.37  | 25.49  | 75.46            | 63.57  | 117.79 | -0.07 | -0.01 | -0.25 |
| C12                 | 174.43         | 175.96 | 184.63 | 26.63            | 27.45  | 26.46  | 0.37  | 0.47  | 0.30  |
|                     | 186.94         | 189.00 | 196.50 | 28.52            | 28.55  | 28.76  | 0.42  | 0.52  | 0.41  |
| C13                 | 178.28         | 181.23 | 187.61 | 21.03            | 21.47  | 20.25  | -0.99 | -0.96 | 1.05  |
|                     | 191.03         | 193.97 | 201.06 | 22.19            | 22.20  | 20.78  | 0.88  | 0.91  | -0.95 |
| H14                 | 31.85          | 31.29  | 32.18  | 9.58             | 10.06  | 10.74  | 0.25  | 0.26  | 0.23  |
|                     | 32.52          | 31.94  | 33.02  | 10.60            | 11.04  | 11.93  | 0.27  | 0.28  | 0.26  |
| H15                 | 24.95          | 24.35  | 24.76  | 9.12             | 9.08   | 9.08   | -0.91 | -0.89 | -0.74 |
|                     | 25.96          | 25.46  | 25.63  | 7.30             | 7.22   | 7.50   | -0.56 | -0.52 | -0.47 |
| H16                 | 30.30          | 29.77  | 30.48  | 7.72             | 8.04   | 8.85   | -0.69 | -0.74 | -0.74 |
|                     | 31.05          | 30.28  | 31.26  | 8.94             | 9.25   | 10.19  | -0.87 | 1.04  | -0.88 |
| H17                 | 31.49          | 30.91  | 31.78  | 7.37             | 7.87   | 8.05   | 0.69  | 0.66  | 0.71  |
|                     | 32.00          | 31.42  | 32.39  | 8.02             | 8.45   | 8.92   | 0.71  | 0.69  | 0.73  |
| H18                 | 30.80          | 30.27  | 30.99  | 9.95             | 10.47  | 10.71  | 0.09  | 0.07  | 0.07  |
|                     | 31.47          | 30.96  | 31.68  | 10.88            | 11.36  | 11.89  | 0.02  | 0.04  | 0.04  |
| H19                 | 30.59          | 30.02  | 30.83  | 7.91             | 8.30   | 8.90   | -0.68 | -0.72 | -0.71 |
|                     | 31.36          | 30.79  | 31.66  | 8.70             | 9.04   | 9.82   | -0.78 | -0.81 | -0.79 |
| H20                 | 30.70          | 30.13  | 30.97  | 8.02             | 8.45   | 8.81   | 0.18  | 0.18  | 0.16  |
|                     | 31.33          | 30.76  | 31.67  | 8.84             | 9.23   | 9.81   | 0.21  | 0.21  | 0.21  |
| H21                 | 28.65          | 27.80  | 28.81  | 14.07            | 13.86  | 16.95  | 0.98  | -1.03 | 0.88  |
|                     | 29.78          | 28.85  | 30.06  | 13.73            | 13.48  | 16.84  | 0.86  | 0.84  | 0.80  |
| H22                 | 29.19          | 28.30  | 29.36  | 14.90            | 14.76  | 17.54  | 0.68  | 0.65  | 0.66  |
|                     | 30.42          | 29.45  | 30.77  | 14.72            | 14.56  | 17.54  | 0.51  | 0.47  | 0.53  |
| H23                 | 29.07          | 28.31  | 29.60  | 6.41             | 6.66   | 6.77   | -0.79 | -0.78 | -0.76 |
|                     | 29.73          | 28.95  | 30.41  | 7.35             | 7.66   | 7.74   | -0.80 | -0.80 | -0.77 |
| H24                 | 31.44          | 30.87  | 31.69  | 7.60             | 8.09   | 8.36   | 0.29  | 0.28  | 0.35  |
|                     | 31.92          | 31.35  | 32.26  | 8.52             | 8.95   | 9.52   | 0.36  | 0.35  | 0.41  |
| H25                 | 30.86          | 30.25  | 31.18  | 8.10             | 8.44   | 9.30   | 0.82  | 0.79  | 0.77  |
|                     | 31.53          | 30.93  | 31.89  | 9.31             | 9.61   | 10.71  | 0.63  | 0.61  | 0.61  |
| H26                 | 28.62          | 28.06  | 28.83  | 11.19            | 11.61  | 11.82  | 0.97  | 0.94  | 0.99  |
|                     | 29.29          | 28.78  | 29.45  | 11.55            | 11.99  | 12.36  | -0.95 | -0.98 | -0.93 |
| H27                 | 27.67          | 26.90  | 28.17  | 5.21             | 5.36   | 5.76   | -0.18 | -0.17 | -0.23 |
|                     | 28.26          | 27.49  | 28.80  | 6.54             | 6.77   | 7.18   | -0.36 | -0.35 | -0.41 |
| O28                 | 237.35         | 231.59 | 269.28 | 53.89            | 54.10  | 47.75  | -0.43 | -0.37 | -0.45 |
|                     | 249.42         | 244.59 | 285.68 | 47.95            | 58.71  | 40.00  | -0.20 | -0.38 | -0.14 |

|            |         |         |         |        |        |        |       |       |       |
|------------|---------|---------|---------|--------|--------|--------|-------|-------|-------|
| <b>O29</b> | 240.12  | 233.71  | 273.97  | 84.56  | 101.42 | 63.25  | 0.92  | 0.78  | 0.95  |
|            | 249.29  | 243.66  | 287.45  | 96.74  | 116.20 | 67.99  | 0.90  | 0.77  | -0.93 |
| <b>O30</b> | 60.70   | 50.09   | 107.82  | 135.44 | 139.55 | 125.12 | 0.63  | 0.53  | -0.94 |
|            | 78.10   | 72.41   | 119.52  | 78.10  | 144.53 | 128.77 | 0.54  | 0.55  | 0.88  |
| <b>O31</b> | 125.41  | 114.67  | 171.36  | 199.96 | 197.26 | 207.60 | -0.40 | -0.38 | -0.44 |
|            | 152.55  | 144.54  | 197.31  | 197.53 | 191.21 | 212.43 | -0.38 | -0.35 | -0.45 |
| <b>O32</b> | -143.93 | -134.18 | -143.60 | 642.43 | 617.44 | 688.85 | 0.39  | 0.41  | 0.30  |
|            | -145.64 | -124.14 | -176.37 | 659.51 | 617.93 | 753.42 | 0.40  | 0.27  | 0.30  |



شکل ۲: ساختار بهینه ترکیب a در جهات مختلف.

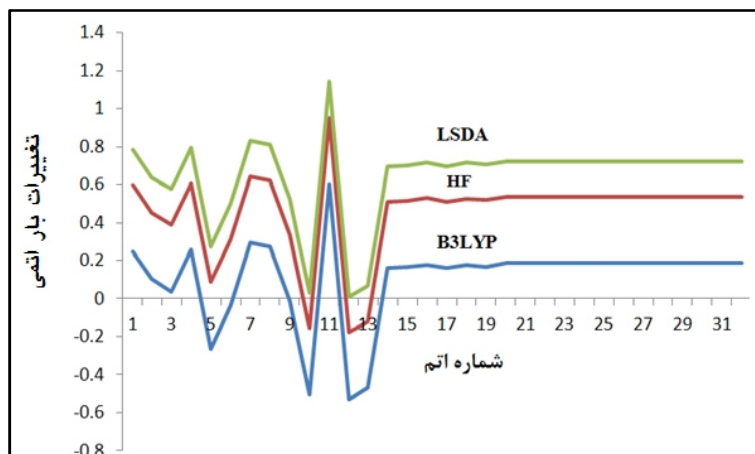
### ۳-۲- محاسبات ساختاری ترکیب با استفاده از پارامترهای NMR

پارامترهای  $^{13}\text{C}$ NMR و  $^1\text{H}$ NMR محاسبه شده مانند ایزوتروپی تانسور پوشیدگی (iso)، آنیزوتروپی تانسور پوشیدگی (aniso)، پارامتری تقارنی ( ) و بارهای اتمی برای ساختار a در فاز گازی که بر اساس نتایج جدول ۱ و شکل های ۵ و ۶ و با استفاده از روش GIAO بدست آمده است.

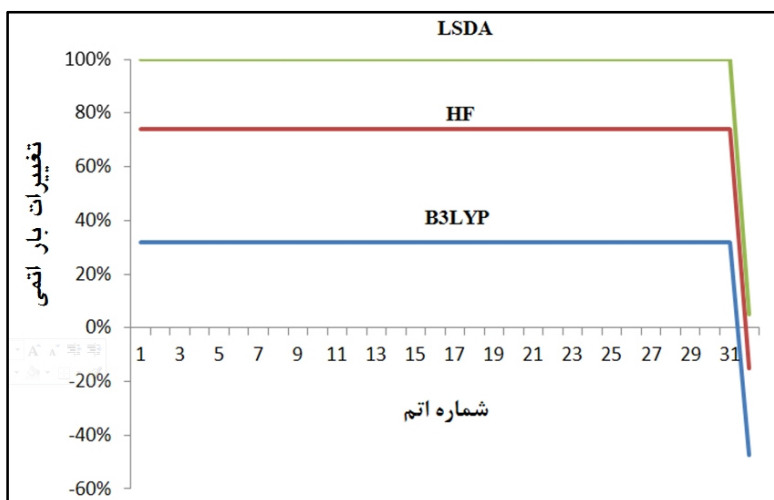
### ۳-۳- نتایج پارامترهای ترمودینامیکی در ساختار a

مقادیر پارامترهای ترمودینامیکی برای این ساختار به منظور بررسی پایداری ساختاری ترکیب محاسبه گردید و نتایج

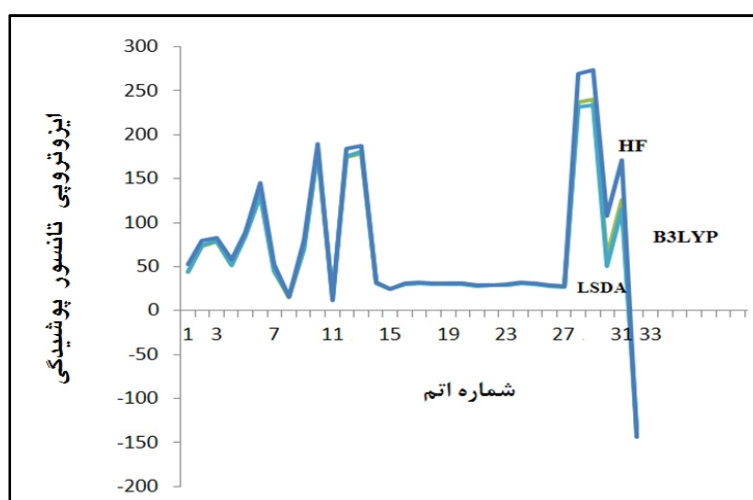
همچنین مقدار aniso محاسبه شده برای سایت مذکور دارای مینیم مقدار می باشد.  $\text{O}_{29}$  و  $\text{O}_{28}$  با قرار گرفتن درون حلقه به علت اثر آنیزوتروپی مغناطیسی حلقه دارای مقادیر مثبت می باشند. مقادیر iso بدست آمده در ساختار a برای اتم  $\text{O}_{29}$  بزرگتر از سایر اتم ها بوده که منجر به دانسیته الکترونی کمتر و مقادیر بدست آمده بالاتری برای یا جابجایی می شود. این پدیده به حضور دانسیته الکترونی بیشتر در اطراف سایر اتم های موجود در ساختار نسبت داده می شود که در اتم  $\text{O}_{32}$  به علت رزونانس با حلقه دارای بالاترین مقدار همچنین نتایج نشان می دهد که مقدار محاسبه شده برای  $\text{H}_{21}$  دارای مینیم مقدار است.



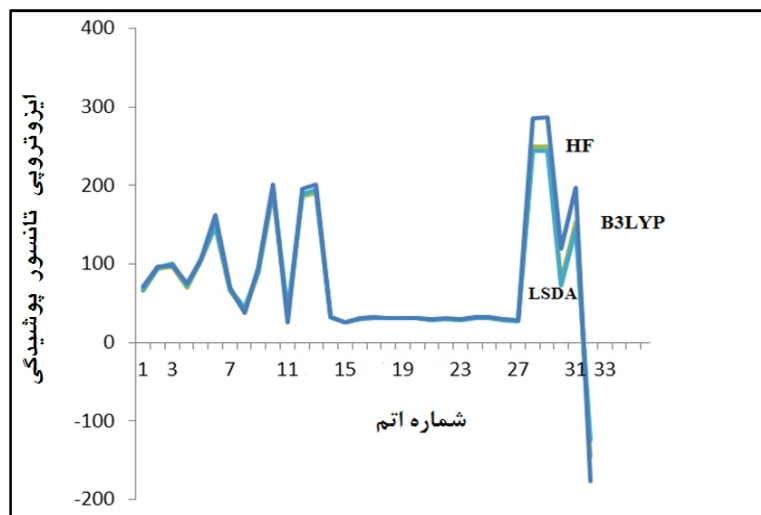
شکل ۳: منحنی مربوط به تغییرات بار اتمی بر حسب شماره اتم برای ساختار a با استفاده از تابع پایه (6-31G\*).



شکل ۴: منحنی مربوط به تغییرات بار اتمی بر حسب شماره اتم برای ساختار a با استفاده از تابع پایه (3-21 G\*).



شکل ۵: منحنی مربوط به تغییرات ایزوتروپی تانسور پوشیدگی ( $\sigma_{iso}$ ) بر حسب شماره اتم بدست آمده از روش GIAO برای ساختار a با استفاده از تابع پایه (6-31G\*).



شکل ۶: منحنی مربوط به تغییرات ایزوتروپی تانسور پوشیدگی ( $\sigma_{iso}$ ) بر حسب شماره اتم بدست آمده از روش GIAO برای ساختار a با استفاده از تابع پایه (3-21G\*).

جدول ۲: توابع ترمودینامیکی نسبی محاسبه شده انرژی آزاد گیبس ( $\Delta G$ )، تغییرات آنتالپی ( $\Delta H$ )، انرژی گرمایی ( $\Delta E$ ) بر حسب (kcal/mol) و آنتروپی (cal/mol K) برای ساختار a با استفاده از تابع پایه (3-21G\*).

| BASIS SET 3-21G* |                       |                     |            |            |        |            |
|------------------|-----------------------|---------------------|------------|------------|--------|------------|
| METHOD           | Zero-point correction | Zero-point Energies | $\Delta G$ | $\Delta H$ | S      | $\Delta E$ |
| B3LYP            | -4.40                 | 3351.13             | -51.30     | -48.78     | 113.18 | -45.72     |
| LSDA             | 0.00                  | -3400.72            | -3401.80   | -3400.51   | 116.76 | -3401.25   |
| HF               | -10.31                | -3800.16            | -3800.68   | -3799.58   | 110.00 | -3789.85   |
| BVP86            | -0.53                 | 0.00                | 0.00       | 0.00       | 120.50 | 0.00       |

جدول ۳: توابع ترمودینامیکی نسبی محاسبه شده انرژی آزاد گیبس ( $\Delta G$ )، تغییرات آنتالپی ( $\Delta H$ )، انرژی گرمایی ( $\Delta E$ ) بر حسب (kcal/mol) و آنتروپی (cal/mol K) برای ساختار a با استفاده از تابع پایه (6-31G\*).

| BASIS SET 6-31G* |                       |                     |            |            |            |            |
|------------------|-----------------------|---------------------|------------|------------|------------|------------|
| METHOD           | Zero-point correction | Zero-point Energies | $\Delta G$ | $\Delta H$ | $\Delta S$ | $\Delta E$ |
| B3LYP            | -4.22                 | -46.29              | -45.25     | -46.81     | 117.37     | -42.08     |
| LSDA             | 0.00                  | -3431.43            | -3430.94   | -3431.91   | 115.68     | -3431.67   |
| HF               | -17.13                | -406.76             | -406.85    | -406.54    | 114.80     | -389.63    |
| BVP86            | -0.24                 | 0.00                | 0.00       | 0.00       | 112.86     | 0.00       |

جدول ۴: توابع ترمودینامیکی نسبی محاسبه شده انرژی آزاد گیبس ( $\Delta G$ )، تغییرات آنتالپی ( $\Delta H$ )، انرژی گرمایی ( $\Delta E$ ) بر حسب (kcal/mol) و آنتروپی (cal/mol K) برای ساختار a با استفاده از تابع پایه (STO-3G\*).

| BASIS SET STO3G* |                       |                     |            |            |            |            |
|------------------|-----------------------|---------------------|------------|------------|------------|------------|
| METHOD           | Zero-point correction | Zero-point Energies | $\Delta G$ | $\Delta H$ | $\Delta S$ | $\Delta E$ |
| B3LYP            | -3.40                 | -72.46              | -71.16     | -73.48     | 108.84     | -68.10     |
| LSDA             | -0.97                 | -3473.40            | -3471.50   | -3474.72   | 111.43     | -3472.44   |
| HF               | -17.18                | -3591.92            | -3591.01   | -3592.67   | 113.64     | -3574.74   |
| BVP86            | 0.00                  | 0.00                | 0.00       | 0.00       | 102.12     | 0.00       |



است، همچنین نتایج حاصل از محاسبات مربوط طیف  $^{13}\text{CNMR}$  و  $^1\text{HNMR}$  و پارامترهای ترمودینامیکی تایید کننده صحت نتایج تجربی می باشد.

## مراجع

- [1] S.M. Chen, K.T. peng, *Journal Electroanal Chem.*, **547**, 2003, 179.
- [2] M.H. Sorouraddin, J.L. Manjaori, E. Kargarzadeh, A.M. Hajishabani, *Journal pharm. Biomeol Anal*, **18**, 1998, 877.
- [3] M. Cheraghia, B. Negahdarib, H. Daraceb, A. Eatemadi, *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **86**, 2017, 316.
- [4] J. Jeevanandam, Y.S. Chan, M.K. Danquah, *Biochimie*, **128**, 2016, 99.
- [5] R. Gong, G. Chen, *Saudi Pharmaceutical Journal*, **24**, 2016, 254.
- [6] R.J. Nevagi, S.N. Dighe, *European Journal of Medicinal Chemistry*, **97**, 2015, 561.
- [7] J. Safaei-Ghomi, M.A. Ghasemzadeh, A. Kakavand-Qalenoqi, *Journal of Saudi Chemical Society*, **20**, 2012, 502.
- [8] N.J. Siddiqui, M. Idrees, N.T. Khati, M.G. Dhonde, *Bull. Chem. Soc. Ethio.*, **27**, 2013, 85.
- [9] R. Kenchappa, Y.D. Bodke, S.K. Peethambar, S.Telkar, V.K. Bhovi, *Med. Chem. Res.*, **22**, 2013, 4787.
- [10] V. Polshettiwar, R.S. Varma, *Curr Opin Drug Discov.*, **10**, 2007, 723.
- [11] A. Padwa, S.K. Bur, *Tetrahedron*, **63**, 2007, 5341.
- [12] G. Eren, S. Unlu, M.T. Nunez, L. Labeaga, F. Ledo, A. Entrena, E.B. Lu, G. Costantino, M.F. Sahin, *Bioorg. Med. Chem.*, **18**, 2010, 6367.
- [13] J.D. Hepworth, in: A.J. Boulton, A. McKillop, *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Pergamon Press, Oxford, **3**, 1984, 835.
- [14] E. Gordon, R.W. Barrett, W.J. Dower, S.P. Foder, A. Gallop Mark, *Journal Med Chem*, **37**, 1994, 1385.
- [15] N.A. McGrath, M. Brichacek, J.T. Njardarson, *J. Chem. Educ.*, **87**, 2010, 1348.
- [16] P.D. Leeson, B. Springthorpe *Nat. Rev. Drug. Discov.*, **6**, 2007, 881.
- [17] R.W. DeSimone, K.S. Currie, S.A. Mitchell, J.W. Darrow, D.A. Pippin, *Comb Chem High Throughput Screen.*, **7**, 2004, 473.
- [18] S.A. Hayta, M. Arisoy, O.T. Arpacı, I. Yildiz, E. Aki, S. Ozkan, F. Kaynak, *Eur Journal Med Chem.*, **43**, 2008, 2568.
- [19] M. Kamal, A.K. Shakya, T. Jawaid, *Int Journal Med Pharm Sci.*, **1**, 2011, 1.
- [20] B. Cottineau, P. Toto, C. Marot, A. Pipaud, J. Chenault, *Bioorg Med. Chem. Lett.*, **12**, 2002, 2105.
- [21] Y.S. Xie, D. Kumar, V.D.V. Bodduri, P.S. Tarani, B.X. Zhao, J.Y. Miao, K. Jang, D.S. Shin, *Tetrahedron Lett.*, **55**, 2014, 2796.
- [22] M. Thevenin, S. Thoret, P. Grellier, J. Dubois, *Bioorg. Med. Chem.*, **21**, 2013, 4885.
- [23] M. Koca, S. Servi, C. Kirilmis, M. Ahmedzade, C. Kazaz, B. Ozbek, G Otuk, *Eur Journal Med. Chem.*, **40**, 2005, 1351.
- [24] F. Xie, H. Zhu, H. Zhang, Q. Lang, L. Tang, Q. Huang, L. Yu, *Eur. Journal Med. Chem.*, **89**, 2015, 310.
- [25] O. Oter, K. Ertekin, C. Kirilmis, M. Koca, M. Ahmedzade, *Sens. Actuators B: Chem.*, **122**, 2007, 450.
- [26] F. Karatas, M. Koca, H. Kara, S. Servi, *Eur Journal Med. Chem.*, **41**, 2006, 664.
- [27] H.K. Shamsuzzaman, *European Journal of Medicinal Chemistry*, **1**, 2014, 44.
- [28] I.N. Levine, *Quantum Chemistry, Fourth Edition*, Prentice-Hall, Englewood Cliffs, **4**, 1991, 677.

حاصل از آن در جدول های ۲، ۳ و ۴ نشان داده شده است. مقایسه نتایج حاصل از روش های محاسباتی به کار رفته نشان می دهد که پایدارترین ساختار a توسط محاسبات در سطوح تئوری HF با کمترین میزان انرژی آزاد گیبس و آنتالپی بدست آمده است و نتایج توابع ترمودینامیکی حاصل از این روش عبارت هستند از  $G = -3800/68$  و  $H = -3800/68$  که تایید کننده پایداری ساختار می باشد.

## ۴- نتیجه گیری

ترکیبات بنزوفورانی در سال های اخیر به شدت مورد توجه قرار گرفته است چرا که بسیاری از این ترکیبات ویژگی های فیزیولوژیکی و شیمی درمانی خوبی از خود نشان داده اند. بنزوفوران ها در تعداد زیادی از محصولات طبیعی یافت می شوند که دارای خواص فیزیولوژیکی، دارویی و سمی هستند. مشتقات آنها ترکیبات بسیار خوبی برای طراحی و ساخت داروهای مفید هستند و محققان توجه ویژه ای به ساخت و طراحی این دسته از ترکیبات دارند. در این راستا استفاده از ترکیبات بنزوفوران به صورت نانو در دارورسانی دارای مزایای ویژه ای است. نانو ترکیب مورد بررسی "اتیل-۵ و ۶-دی هیدروکسی-۲ و ۷-دی متیل-۱- بنزوفوران-۳-کربوکسیلات" ترکیبی است که هم ترکیب کتکولی و هم مشتقی از ترکیبات بنزوفورانی می باشد. پس از سنتز نانو ترکیب مذکور و آنالیز آن، طیف  $^{13}\text{CNMR}$  و  $^1\text{HNMR}$  ساختار ترکیب با استفاده از روش های تئوری تابع چگال (LSDA, B3LYP, HF) و تابع پایه (6-31G\*) محاسبه شده و مقادیر پارامترهای ترمودینامیکی برای این ساختار با استفاده از روش های تئوری تابع چگال (LSDA, B3LYP, BPV86, HF)، به منظور بررسی پایداری ساختاری ترکیب محاسبه گردید. مقایسه نتایج حاصل از روش های محاسباتی به کار رفته نشان می دهد که پایدارترین ساختار توسط محاسبات در سطوح تئوری HF با کمترین میزان انرژی آزاد گیبس و آنتالپی بدست آمده

- [33] J.J.P. Stewart, *J. Comput. Chem.*, **10**, 1989, 209.
- [34] D.M. D-Souza, T.J. Muller, *Chem. Soc. Rev.*, **36**, 2007, 1095.
- [35] A.R. Fakhari, D. Nematollahi, M. Shamsipur, S. Makarem, S.S. Hosseini Davarani, A. Alizadehd , H.R. Khavasia, *Tetrahedron*, **63**, 2007, 3894.
- [29] A.P. Lyubartsev, P.N. Vorontsov-Velyaminov, *Physical Review A*, **48**, 1993, 4075.
- [30] T. Natsukia, Q.Q. Ni, *CARBON*, **46**, 2008, 1570.
- [31] M.J.S. Dewar, W.J. Thiel, *Am. Chem. Soc.*, **99**, 1977, 5231.
- [32] M.J.S. Dewar, E.J. Zeobisch, E.F. Hely, J.J.P. Stewart, *Journal Am. Chem. Soc.*, **107**, 1985, 3902.