

năm (17,9%). Kent và cộng sự [9] đã cho thấy những bệnh nhân động kinh trong thời gian dài tỉ lệ bị suy giảm trí nhớ cao hơn cũng như điểm số trong các thang điểm đánh giá chức năng trí nhớ cũng thấp hơn. Cả tần suất xuất hiện cơn và thời gian mắc bệnh đều có liên quan tới chức năng trí nhớ. Tần suất cơn càng dày, thời gian mắc bệnh càng lâu thì chức năng cao cấp của não càng dễ bị ảnh hưởng gây suy giảm chức năng trí nhớ, rõ ràng cần có sự can thiệp điều trị tích cực với bệnh nhân động kinh để giảm thiểu ảnh hưởng xấu lên cuộc sống của họ.

V. KẾT LUẬN

Bệnh động kinh là bệnh lý mạn tính của não với tỉ lệ mắc tương đối cao. Bệnh ngoài gây xuất hiện cơn động kinh còn gây ảnh hưởng đến chức năng cao cấp của não, trong đó có gây suy giảm trí nhớ, làm giảm chất lượng cuộc sống của người bệnh. Nhiều yếu tố của bệnh động kinh của liên quan đến suy giảm trí nhớ, đặc biệt là tần suất xuất hiện cơn và thời gian mắc bệnh. Do đó cần có sự quan tâm lớn hơn từ các bác sĩ lâm sàng, góp phần xây dựng chiến lược chăm sóc và điều trị tốt hơn cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Fisher R.S., van Emde Boas W., Blume W. và

- cộng sự. (2005). Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*, 46(4), 470–472.
2. Fisher R.S., Acevedo C., Arzimanoglou A. và cộng sự. (2014). ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, 55(4), 475–482.
3. Lê Thế Phi (2018), Đánh giá ảnh hưởng của thuốc phenobarbital lên chức năng nhận thức trên bệnh nhân trưởng thành mắc động kinh cơn lớn. Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
4. Hồ Anh Thủy (2011), Nghiên cứu một số đặc điểm về rối loạn nhận thức trên bệnh nhân động kinh người trưởng thành được điều trị bằng phenobarbital. Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
5. Beghi E. (2020). The Epidemiology of Epilepsy. *NED*, 54(2), 185–191.
6. Kotsopoulos I., de Krom M., Kessels F. và cộng sự. (2005). Incidence of epilepsy and predictive factors of epileptic and non-epileptic seizures. *Seizure*, 14(3), 175–182.
7. Marques C.M., Caboclo L.O.S.F., da Silva T.I. và cộng sự. (2007). Cognitive decline in temporal lobe epilepsy due to unilateral hippocampal sclerosis. *Epilepsy Behav*, 10(3), 477–485.
8. Wang L., Chen S., Liu C. và cộng sự. (2019). Factors for cognitive impairment in adult epileptic patients. *Brain Behav*, 10(1), e01475.
9. Kent G.P., Schefft B.K., Howe S.R. và cộng sự. (2006). The effects of duration of intractable epilepsy on memory function. *Epilepsy Behav*, 9(3), 469–477.

SỬ DỤNG TÍNH TOÁN DFT KẾT HỢP VỚI THỰC NGHIỆM ĐỂ XÁC ĐỊNH CÁC ĐẶC TÍNH CỦA BENZOYL PEROXID

Nguyễn Đức Thiện*, Nguyễn Thị Mỹ Linh*,
Lê Thị Phương Anh*, Điều Diễm Quỳnh*

TÓM TẮT

Hoạt chất benzoyl peroxid được sử dụng bôi ngoài da để điều trị mụn trứng cá, tiêu sừng và chống viêm. Kết quả quang phổ Raman, IR thu được từ thực nghiệm được so sánh với các tính toán lượng tử Gaussian với DFT/B3LYP kết hợp với các tiêu chuẩn 6-311+G(d,p). Các đặc tính lý hóa và đặc tính được lực của phân tử hữu cơ benzoyl peroxide đã được phân tích bằng quang phổ IR, Raman. Vị trí số sóng đặc trưng của các liên kết, các nhóm trong benzoyl peroxid đều bị lệch nhiều so với vị trí dải bước sóng thông thường. Phân tích điện Mulliken cho thấy các đám mây điện tử dẫn hướng qua carbon liên kết với

nhóm peroxide của phân tử trên cùng của vòng benzen. Độ âm điện và thế hóa học của benzoyl peroxide có cùng độ lớn là 4,72955, cho các liên kết hóa học chặt chẽ và độ bền liên kết của electron cao.

Từ khóa: benzoyl peroxide, phổ Raman, phổ IR, phân bố điện tích Mulliken, DFT.

SUMMARY

USING DFT CALCULATIONS COMBINED WITH EXPERIMENTAL DATA TO DETERMINE THE CHARACTERISTICS OF BENZOYL PEROXIDE

The compound benzoyl peroxide is used topically to treat acne, keratosis, and anti-inflammatory. The results of Raman and IR spectroscopy obtained in the experiment were compared with the Gaussian quantum calculations with DFT/B3LYP the basis sets 6-311G+(d,p). The pharmacodynamic activity of the organic molecule benzoyl peroxide was analyzed by IR, Raman spectroscopy. The wavenumber positions of the bond in the benzoyl peroxide are all deviated from below the usual wavelength range. Mulliken

*Trường Đại học Dược Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Thiện

Email: thiennd@hup.edu.vn

Ngày nhận bài: 3.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 29.9.2021

Ngày duyệt bài: 6.10.2021

electrical analysis showed that electron clouds guided through the carbon bonded to the peroxide group of the top molecule of the benzene ring. The electronegativity and chemical potential of benzoyl peroxide are of the order of 472955, indicating tight chemical bonds and high electron bonding strength.

Keywords: benzoyl peroxide, Raman spectra, IR spectra, Mulliken charge distribution, DFT.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Benzoyl peroxide ($C_{14}H_{10}O_4$) (BPO) là một hợp chất hữu cơ thuộc họ peroxide và nó gồm hai vòng benzen được ghép bởi một nhóm peroxide. BPO là một chất rắn kết tinh, có cấu trúc tinh thể trực thoi, hòa tan trong ethanol, ether và độ hòa tan trong nước là 9,1 mg/lít ở 25°C. BPO được sử dụng nhiều như một chất khơi mào và chất xúc tác trong công nghiệp bảo quản thực phẩm. BPO là một dược chất quan trọng để điều trị mụn trứng cá, do hoạt động kháng khuẩn của nó chống lại vi khuẩn *Propionibacterium acnes* [1]. BPO đã được sử dụng nhiều dạng thuốc bôi ngoài da để điều trị mụn trứng cá ở trên thể giới [2], hơn thế nữa nó còn có tác dụng tiêu sừng/tiêu mụn và chống viêm [3]. Tổng hợp nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng BPO là loại thuốc an toàn, có ứng dụng kháng sinh và chống viêm quan trọng. Tuy nhiên, BPO vẫn cần được nghiên cứu về đặc tính phân tử, đặc biệt là đặc tính dược lực. Do vậy, bài nghiên cứu này sử dụng dữ liệu quang phổ và kết quả tính toán lượng tử để góp phần làm rõ hơn đặc tính của BPO.

II. NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

a. Nguyên liệu. Benzoyl peroxid $C_{14}H_{10}O_4$ (Trung Quốc), số lô 20080703, độ tinh khiết $\geq 98,0\%$ được sử dụng trực tiếp để đo phổ Raman, hồng ngoại mà không qua bất kỳ xử lý nào.

b. Phương pháp nghiên cứu. Hình thái, cấu trúc điện tử, tính chất nhiệt động, tần số dao động IR, Raman của BPO và orbital phân tử (MO) của phân tử BPO được tối ưu hóa và tính toán bằng phương pháp lý thuyết phiếm hàm mật độ (DFT) sử dụng ba thông số trao đổi hàm loại Beckes (B3) kết hợp với phép tương quan hàm số Lee-Yang-Parr (LYP) và cài đặt tiêu chuẩn 6-311G+(d,p), trên máy tính sử dụng phần mềm Gaussian 09W và Gaussview 5.0 ([4], [5]). Chương trình chạy để tối ưu hóa bằng HF/3-21G cho hội tụ và để tìm initial force constant. Tiếp tục chạy B3LYP/6-311G+(d) với T=298 K, không cài đặt %nproc và %mem.

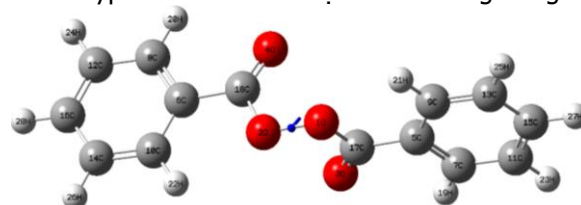
Bảng 2. Các thông số hình học được tối ưu hóa cho BPO được tính toán ở HF/DFT (B3LYP) với bộ cơ sở 6-311G+(d, p).

Việc gán điện tích Mulliken trên các phần khác nhau của hợp chất đã được tính toán và được làm sáng tỏ một cách có chủ đích để xác định đặc tính và hoạt tính dược phẩm của hợp chất. Bằng phương pháp DFT với bộ tiêu chuẩn 6-311G+(d, p) các thông số đặc trưng lý hóa như độ âm điện, thể hóa học, độ rộng vùng cấm năng lượng được xác định, qua đó lý giải đặc tính động lực học của BPO.

Kết quả đo thực nghiệm của BPO: phổ IR đo bằng Shimadru (số sóng: 400÷4000 cm^{-1}) tại Khoa Hóa, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên; phổ Raman đo bằng Horiba LabRAM HR Evolution (bước sóng kích thích: 785 nm; dịch chuyển Raman: 176÷2000 cm^{-1}) tại Khoa Vật lý, Trường Đại học Sư phạm Hà Nội.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Hình thái phân tử. Một phân tử BPO trong pha khí được tối ưu hóa có các nguyên tử và được đánh số như hình 1. Phân tử BPO có hai vòng benzen được kết nối với nhau bằng hai nhóm peroxide. Để momen điện hóa bằng nhau thì hai vòng benzen đặt vuông góc nhau, liên kết cộng hóa trị giữa O1 và O2 được coi là liên kết đồng hóa trị. Theo quan điểm về nhóm điểm thì BPO thuộc nhóm điểm C_{2v} . Các đặc tính phân tử của BPO được nghiên cứu tính toán cho ra các thông số độ hấp thụ riêng thu được bằng phần mềm HyperChem 8.0.6 được chỉ ra trong bảng 1.



Hình 1. Cấu trúc phân tử BPO được tối ưu hóa.

Bảng 1. Thông số vật lý của Benzoyl peroxid

Thông số	Giá trị
Số lượng nhường liên kết hidro	0
Số lượng nhận liên kết hidro	4
Số lượng liên kết xoay	5
Diện tích bề mặt phân cực theo topo	52,6Å ²
Khối lượng chính xác	242,058 g/mol
Số nguyên tử nặng	18
Số lượng liên kết đồng hóa trị	1

Các thông số hình học được tính toán tối ưu hóa về độ dài, góc các liên kết trong phân tử đã được trình bày trong bảng 2.

Độ dài liên kết (Å)	HF	B3LYP 6-311G+(d,p)	B3PW91	Độ dài liên kết (Å)	HF	B3LYP 6-311G+(d,p)	B3PW91
O1-O2	1,4583	1,4583	1,4583	C9-C13	1,3949	1,3948	1,3949
O1-C17	1,3595	1,37	1,3595	C9-H21	1,0859	1,0869	1,0859
O2-C18	1,37	1,3595	1,37	C10-C14	1,3948	1,3949	1,3948
O3-C17	1,2212	1,2379	1,2212	C10-H22	1,0869	1,0859	1,0869
O4-C18	1,2379	1,2212	1,2379	C11-C15	1,3948	1,3948	1,3948
C5-C7	1,38	1,3948	1,38	C11-H23	1,0862	1,0861	1,0862
C5-C9	1,38	1,3949	1,38	C12-C16	1,3948	1,3948	1,3948
C5-C17	1,4843	1,4542	1,4843	C12-H24	1,0861	1,0862	1,0861
C6-C8	1,3948	1,38	1,3948	C13-C15	1,3949	1,3948	1,3949
C6-C10	1,3949	1,38	1,3949	C13-H25	1,0862	1,0861	1,0862
C6-C18	1,4542	1,4843	1,4542	C14-C16	1,3948	1,4949	1,3948
C7-C11	1,4542	1,3948	1,3948	C14-H26	1,0861	1,0862	1,0861
C7-H19	1,086	1,0869	1,086	C15-H27	1,0861	1,0861	1,0861
C8-C12	1,3948	1,3948	1,3948	C16-H28	1,0861	1,0861	1,0861
C8-H20	1,0869	1,086	1,0869				
Góc giữa liên kết (độ)	HF	B3LYP 6-311G+(d,p)	B3PW91	Góc giữa liên kết (độ)	HF	B3LYP 6-311G+(d,p)	B3PW91
O2-O1-C17	106,7359	107,9146	106,7359	C14-C10-H22	118,335	118,5089	118,335
O1-O2-C18	107,9146	106,7359	107,9146	C7-C11-C15	119,9992	119,998	119,9992
C7-C5-C9	122,1647	119,9931	122,1647	C7-C11-H23	120,0082	120,0119	120,0082
C7-C5-C17	118,9299	120,0153	118,9299	C15-C11-H23	119,9926	119,99	119,9926
C9-C5-C17	118,9053	119,9916	118,9053	C8-C12-C16	119,998	119,9992	119,998
C8-C6-C10	119,9931	122,1647	119,9931	C8-C12-H24	120,0119	120,0082	120,0119
C8-C6-C18	120,0153	118,9299	120,0153	C16-C12-H24	119,99	119,9926	119,99
C10-C6-C18	119,9916	118,9053	119,9916	C9-C13-C15	119,9985	119,9968	119,9985
C5-C7-C11	118,9204	120,0055	118,9204	C9-C13-H25	120,021	120,0226	120,021
C5-C7-H19	121,7623	120,9398	121,7623	C15-C13-H25	119,9803	119,9803	119,9803
C11-C7-H19	119,317	119,9544	119,317	C10-C14-C16	119,9968	119,9985	119,9968
C6-C8-C12	120,0055	118,9204	120,0055	C10-C14-H26	120,0226	120,021	120,0226
C6-C8-H20	120,9398	121,7623	120,9398	C16-C14-H26	119,9803	119,9803	119,9803
C12-C8-H20	119,0544	119,317	119,0544	C11-C15-C13	120,0014	120,0031	120,0014
C5-C9-C13	118,9158	120,0035	118,9158	C11-C15-H27	120,001	120,0014	120,001
C5-C9-H21	122,5693	121,6572	122,5693	C13-C15-H27	119,9976	119,9955	119,9976
C13-C9-H21	118,5089	118,335	118,5089	C12-C16-C14	120,0031	120,0014	120,0031
C6-C10-C14	120,0035	118,9158	120,0035	C12-C16-H28	120,0014	120,001	120,0014
C6-C10-H22	121,6572	122,5693	121,6572	C14-C16-H28	119,9955	119,9976	119,9955

3.2. Phân bố điện tích Mulliken

Bảng 3. Điện tích theo phân bố Mulliken các nguyên tử trong phân tử BPO với cài đặt cơ sở 6-311G+(d,p).

Nguyên tử	O1	O2	O3	O4	C5	C6	C7
Điện tích (e)	0,09940	0,10891	-0,23514	-0,22845	0,99083	0,97643	-0,35788
Nguyên tử	C8	C9	C10	C11	C12	C13	C14
Điện tích (e)	-0,34540	-0,13073	-0,11977	-0,20319	-0,21576	-0,25799	-0,27422
Nguyên tử	C15	C16	C17	C18	H19	H20	H21
Điện tích (e)	-0,10983	-0,11318	-0,50566	-0,48919	0,15034	0,14868	0,115271
Nguyên tử	H22	H23	H24	H25	H26	H27	H28
Điện tích (e)	0,13605	0,13605	0,13441	0,13475	0,13311	0,13524	0,13362

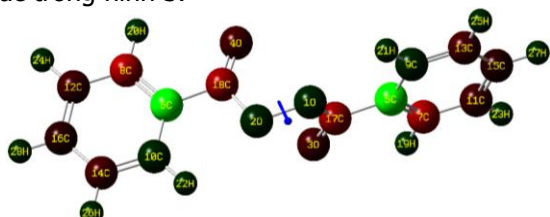
Theo phân bố Mulliken thì điện tích các nguyên tử trong phân tử BPO với cài đặt cơ sở 6-311G+(d,p) ở bảng 3. Theo lý thuyết DFT thì sự phân bố điện tích giữa các orbital phân tử thể hiện sự chuyển đổi năng lượng để tạo ra các đặc

tính phân tử như tính chất vật lý, hóa học. Sự tiêu thụ năng lượng trong quá trình dao động cho biết sự định hướng của thể điện tử trong các phần khác nhau của hợp chất. Thông thường, đám mây điện tử được định hướng về phía của

nhóm peroxide vì nó chứa 4 oxy. Tại đây, các đám mây điện tử tập trung trực tiếp trên các nguyên tử carbon của vòng benzen và bắc cầu qua carbon liên kết với nhóm peroxide của phân tử trên cùng của vòng benzen. Như vậy đám mây điện tử đã bao trùm toàn khối phân tử BPO và làm cho BPO có hoạt tính mạnh đồng nhất.

Do sự định hướng, các carbon của các nhóm peroxide trở nên trung tính, trong khi đám mây electron vẫn tập trung ở O3, O4 và có liên kết n để duy trì trạng thái cân bằng hóa học. Ngoài ra, các liên kết lưỡng cực mạnh (C=O) được tạo ra đối xứng trên các nhóm peroxide. Phân bố điện tích âm xuất hiện ở cả hai đầu và nó bị suy giảm vùng giữa phân tử tập trung ở nhóm peroxide, do đó đặc tính không phân biệt đầu hay cuối phân tử BPO.

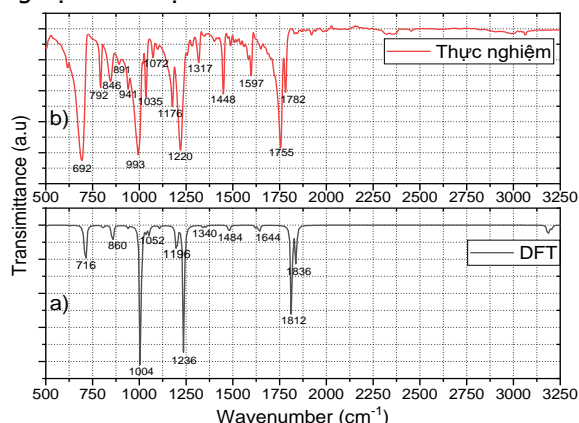
Bảng 3 cho thấy khối lượng proton ở trong các nguyên tử carbon của cả hai vòng benzen nhiều hơn các nguyên tử khác, điều này là vì các điện tích dao động qua lại thông qua nhóm peroxide. Cách thức định hướng điện tích không đối xứng này gây ra hiệu ứng chống viêm của BPO [6]. Điện tích không đối xứng và sự phân chia trong BPO được thể hiện rõ ràng qua màu sắc trong hình 3.



Hình 3. Phân bố điện tích không đối xứng của nguyên tử trong phân tử BPO theo Mulliken

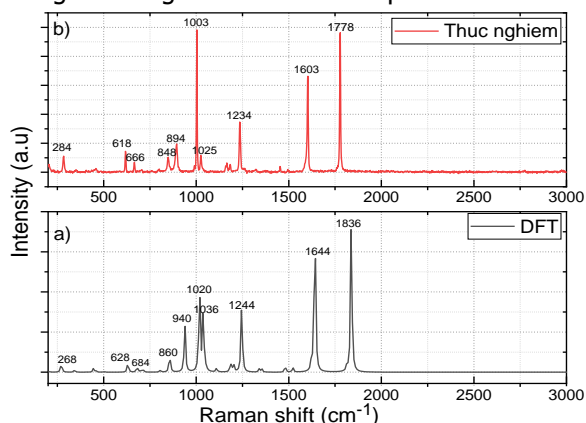
3.3. Phổ IR, Raman và gán dao động

Phổ IR, Raman của BPO theo DFT và thực nghiệm đo được ở hình 4 và hình 5.



Hình 4. Phổ IR của BPO theo lý thuyết DFT (a) và thực nghiệm (b).

Từ cấu trúc tối ưu phân tử BPO ở hình 1 cho thấy các nguyên tử thuộc nhiều mặt phẳng khác nhau, phân tử này có 28 nguyên tử nên có 78 dao động (53 dao động trong mặt phẳng và 25 dao động ngoài mặt phẳng). Kết hợp với kết quả thực nghiệm đo được, chúng tôi đưa ra một số đỉnh phổ đặc trưng rõ ràng trong phân tử BPO và gán các kiểu dao động tương ứng với các liên kết (Bảng 4). Các dao động của các liên kết trong BPO chủ yếu là 3 kiểu dao động: C-H, CC trong hai vòng benzen và nhóm peroxid.



Hình 5. Phổ Raman của BPO theo lý thuyết DFT (a) và thực nghiệm (b).

Do nhóm peroxid liên kết giữa hai vòng benzen nên chỉ còn có 10 liên kết C-H, do đó có 20 dao động uốn sẽ được quan sát thấy. 10 dao động uốn trong mặt phẳng C-H được tìm thấy từ 1072- 840 cm^{-1} . 10 dao động uốn cong ngoài mặt phẳng C-H được quan sát tại 840- 500 cm^{-1} . Thông thường, hai dải dao động uốn khác nhau này được xác định trong vùng lần lượt là 1300-1000 cm^{-1} và 1000- 750 cm^{-1} [7]. Có nghĩa là 20 dao động uốn này đã dịch chuyển rất nhiều về phía có bước sóng cao hơn. Điều này chỉ có thể giải thích là do ảnh hưởng của nhóm peroxid gây ra, chính nhóm này đã dùng năng lượng của hai vòng benzen để tạo ra hoạt tính rất mạnh, nó có thể là nguyên nhân gây ra tính kháng khuẩn, chống viêm mạnh BPO đã biết [6].

Trong vùng 1600-1400 cm^{-1} có dao động kéo dài của lõi phenyl CC (gồm C=C và C-C). Các dải kéo dài C=C lần lượt là 1603, 1597, 1484, 1448 cm^{-1} ; liên kết C - C ở 1340, 1317, 1234 và 1220 cm^{-1} . Do có sự liên kết chặt chẽ của nhóm peroxid với trực tiếp lõi phenyl, nên dao động của vòng kéo căng thường là theo đường chéo. Trừ một dải liên kết C=C, tất cả các dao động khác đều nằm dưới dải bước sóng theo như thông thường và toàn bộ dao động co giãn của liên kết C-C lệch khỏi vùng số sóng đặc trưng

của nó. Hiện tượng các liên kết lệch khỏi vị trí số sóng là do các năng lượng trao đổi giữa hai vòng phenyl thông qua nhóm peroxid, đây có thể coi là đặc điểm tạo ra đặc tính của BPO. Vòng carbon (CCC) dao động trong và ngoài mặt phẳng tương ứng ở dải từ 200 đến 470 cm⁻¹. Các vị trí dao động này của vòng carbon cũng không ở vùng số sóng thông thường và có cường độ yếu. Có thể cho rằng, do liên kết mạnh của nhóm peroxide nên kìm hãm sự dao động của vòng carbon.

Đối với các acid peroxid đều có dải hấp thụ yếu trong vùng 900- 800 cm⁻¹ do dao động kéo dài O-O. Acid peroxid cũng có hai dải mạnh ở 1840-1810 cm⁻¹ và 1800-1770 cm⁻¹ (béo bão hòa) do dao động kéo dài C=O của chúng. Thông thường, cường độ của những dải tần ứng với liên kết C=O này rất cao.

Ở đây, dao động kéo dài O-O được tìm thấy

với cường độ yếu ở tần số là 800 cm⁻¹. Các dải uốn trong mặt phẳng và ngoài mặt phẳng tương ứng của O-O lần lượt là 200 và 100 cm⁻¹. Dải nằm ở phần cuối của vùng khảo sát, chủ yếu là liên kết lỏng lẻo và đặc tính đồng nhất cao. C=O là phần chính của nhóm peroxid và dao động kéo dài của nó được quan sát ở 1782 và 1755 cm⁻¹ trong phổ IR. Các số sóng này nằm lệch -50 cm⁻¹ so với vùng số sóng tương ứng với liên kết thông thường, tức là có thể gây ra biến đổi năng lượng trong phân tử để nó sinh ra đặc tính của hợp chất. Các chế độ uốn trong mặt phẳng và ngoài mặt phẳng C=O lần lượt xuất hiện ở 460 và 445 cm⁻¹ và 170 và 160 cm⁻¹.

Các cực đại kéo dài C-O xuất hiện ở 1176 và 1196 cm⁻¹, liên kết này ở phần giữa của cấu trúc BPO, nó có tác dụng gắn kết O-O để giữ nó gần vòng benzen. Các chế độ uốn C-O trong mặt phẳng lần lượt ở 350 và 325 cm⁻¹ [8].

Bảng 4. Gán dao động đặc trưng phổ IR, Raman theo tính toán DFT và thực nghiệm.

Thứ tự	Thực nghiệm		DFT/6-311G+(d,p)		Gán dao động
	IR (cm ⁻¹)	Raman (cm ⁻¹)	IR (cm ⁻¹)	Raman (cm ⁻¹)	
1	-	284w	-	268w	(CCC) γ
2	325w	350w	315w	340w	(C-O) δ
3	-	460w	-	445w	(C=O) δ
4	-	618s	-	628w	(C-H) γ
5	-	666m	-	684w	(C-H) γ
6	692vs	-	716vs	-	(C-H) γ
7	792s	-	-	-	(C-H) γ
8	-	800w	-	812w	(O-O) u
9	846s	848m	860m	860m	(C-H) δ
10	891vw	894s	-	940s	(C-H) δ
11	941w	-	-	-	(C-H) δ
12	993 vs	1003vs	1004vs	1020vs	(C-H) δ
13	1035s	1025m	-	1036s	(C-H) δ
14	1072m	-	1052w	-	(C-H) δ
15	-	-	1108vw	-	(C-H) δ
16	1176s	-	1196m	-	(C-O)u
17	1220vs	1234vs	1236vs	1244vs	(C-C)u
18	1317s	-	1340vw	-	(C-C)u
19	1448vs	-	1484vw	-	(C=C)u
20	1597s	-	1644vw	-	(C=C)u
21	1755vs	-	1812vs	-	(C=O)u
22	-	1603vs	-	1644vs	(C=C)u
23	1782s	1778vs	1836s	1836vs	(C=O)u

Trong đó: vs- rất mạnh, s- mạnh, m- trung bình, w- yếu, vw- rất yếu, γ là biến dạng uốn ngoài mặt phẳng, δ là biến dạng uốn trong mặt phẳng, u là kéo dài.

3.4. Tính chất nhiệt động học. Kết quả tính toán một vài đặc trưng về tính chất nhiệt động của BPO tại T=298,15 K, P=1,00 atm là: tổng năng lượng nhiệt (139,998 kcal/mol), năng lượng dao động (138,220 kcal/mol), năng lượng dao động điểm Zero (130,71093 kcal/mol), nhiệt

dung mol đẳng tích C_v (56,004 cal/mol.K) và entropy S (129,071 cal/mol.K).

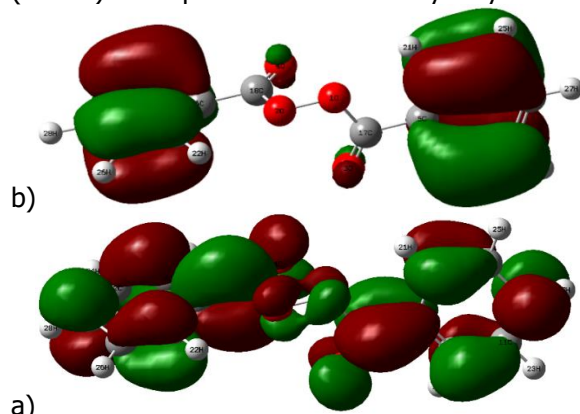
3.5. Tính chất hóa lý. Các tính chất hóa học liên quan đến cấu trúc phân tử và mức năng lượng biên phân tử của BPO được tính toán và toàn bộ các thông số được trình bày trong bảng 5.

Bảng 5. Bảng các thông số hóa lý của BPO.

Thông số	B3LYP 6-311G+(d,p)
E_{total} (kcal/mol)	-840,38..
E_{HOMO} (eV)	-7,48558
E_{LUMO} (eV)	-1,97337
$\Delta E_{\text{HOMO-LUMO}}$ (eV)	-5,51221
Độ cứng hóa học η (eV)	2,75611
Độ âm điện χ (eV)	- 4,72955
Thể hóa học μ (eV)	4,72955
Độ mềm hóa học σ (1/eV)	0,36283
Chỉ số độ nhiễm điện ω (eV)	4,058

Độ rộng vùng cấm năng lượng của các orbital phân tử (HOMO và LUMO) của BPO được tính toán là 5,51221 eV cho thấy sự ổn định hóa học cao của nó.

Độ âm điện và thể hóa học có cùng độ lớn là 4,72955 cho thấy nếu có phản ứng thì BPO sẽ tỏa nhiệt và có độ lớn xác định. Giá trị của thể năng hóa học khoảng 4,73 eV cho thấy các liên kết hóa học chặt chẽ và độ bền liên kết của electron cao. Ta biết độ âm điện vòng benzen khoảng 2,09 eV, còn kết quả tính cho BPO là lớn khoảng 4,73 eV, tức là có sự dịch chuyển năng lượng thông qua các orbital xen phủ nhau, điều đó được cho là do sự đối xứng của vòng benzen hai bên nhóm peroxide. Tính toán DFT còn cho chỉ số nhiễm điện của BPO có giá trị lớn là $\omega = 4,058$. Hình 6 cho biết orbital phân tử cao nhất (HOMO) và thấp nhất của BPO theo lý thuyết DFT.



Hình 6. a) LUMO và b) HOMO của BPO theo tính toán DFT.

Theo động lực học, khi BPO được hấp thụ vào da nó bị phân hủy tạo thành acid benzoic để loại bỏ Propionibacterium acnes và hình thành oxy mới để loại bỏ vi khuẩn yếm khí. Đồng thời, khi BPO ở trong mụn thì nó làm giảm đáng kể nồng độ acid béo và sự phát huỳnh quang của nang lông. Đặc tính kháng sinh mạnh của BPO trên có thể là do các đặc tính lý hóa được phân tích ở trên.

V. KẾT LUẬN

Việc sử dụng phương pháp tính toán DFT đã tối ưu hóa vị trí và gắn số các nguyên tử trong phân tử BPO trong pha khí. Từ sự tối ưu cấu trúc, các tính toán đưa ra vài đặc trưng cho tính chất vật lý thường được sử dụng như khối lượng, diện tích bề mặt.

Kết hợp với phương pháp DFT thì các mode dao động đặc trưng của phổ Raman, IR đã được phân tích, chúng tôi cũng đã gán được các kiểu dao động này cho các đỉnh phổ thực nghiệm đặc trưng của BPO. Việc phân tích sự dịch chuyển lớn số sóng tương ứng với các liên kết đặc trưng có thể là nguyên nhân gây ra đặc tính kháng sinh của BPO.

Các tính chất nhiệt động và hóa lý của BPO cho thấy sự ổn định về tính chất vật lý và hóa học trong điều kiện tự nhiên. Các giá trị về tổng năng lượng phân tử, năng lượng HUMO và LUMO, cũng như giá trị độ âm điện và thể hóa học đặc trưng cho tính chất hóa lý cũng cho thấy BPO có đặc tính kháng sinh và chống viêm mạnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **K. Okamoto et al.(2016)**, "In vitro antimicrobial activity of benzoyl peroxide against Propionibacterium acnes assessed by a novel susceptibility testing method," J. Infect. Chemother., 22 (6), pp. 426–429.
2. **A. Nast et al.(2012)**, "European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne," J. Eur. Acad. Dermatology Venerol., 26(1), pp. 1–29.
3. **M. Sagransky, B. A. Yentzer, and S. R. Feldman (2009)**, "Benzoyl peroxide: A review of its current use in the treatment of acne vulgaris," Expert Opin. Pharmacother., 10(15), pp. 2555–2562.
4. **R. Anitha, M. Gunasekaran, S. S. Kumar, S. Athimoolam, and B. Sridhar (2015)**, "Single crystal XRD, vibrational and quantum chemical calculation of pharmaceutical drug paracetamol: A new synthesis form," Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc., 150, pp. 488–498.
5. **R. Dennington, T. Keith, and J. Millam (2009)**, "GaussView, Version 5. J. Semichem Inc., Shawnee Mission."
6. **R. Aarthi, S. Ramalingam, S. Periandy, and K. Senthil Kannan (2018)**, "Molecular structure-associated pharmacodynamic investigation on benzoyl peroxide using spectroscopic and quantum computational tools," J. Taibah Univ. Sci., 12(1), pp. 104–122.
7. **S. Muthu, G. Ramachandran, and J. Uma Maheswari (2012)**, "Vibrational spectroscopic investigation on the structure of 2-ethylpyridine-4-carbothioamide," Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc., 93, pp. 214–222.
8. **J. S. Al-Otaibi (2018)**, "Molecular structure, spectroscopic (FT-IR, FT-Raman) and homo-lumo analyses of some acne vulgaris drugs," Rasayan J. Chem., 11(1), pp. 88–102.