



Original Article

Theoretical Study of the Adsorption of a Quinolone Drug on Pure and Doped Boron Nitride Nanoparticles Using the DFT

Nasrin Masnabadi¹ , Alireza Feizbakhsh², Sara Khalafi³

¹ Department of Chemistry, Roudehen Branch, Islamic Azad University, Roudehen

² Department of Chemistry, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran

³ Department of Chemistry, Electronic Branch, Islamic Azad University, Tehran

Received: 2025-02-22

Revised: 2025-03-26

Accepted: 2025-03-26

Abstract: In this study, the stereoelectronic interaction and the reactivity of the nalidixic drug in pure boron nitride and boron nitride nanotubes were investigated using density functional theory (DFT) at the B3LYP level of theory and the 6/31G* basis set, and G09 calculations were performed. The Gibbs free energy values of the drug nalidixic acid, boron nitride nanotube, and doped boron nitride nanotube in the gas phase have been calculated to be -3.799, -6.2404, and -1.2622 Hartree, respectively. The values show that the stability of the mixtures is higher for the drug encapsulated in the doped boron nitride nanotube than for the pure nanotube. NBO analysis shows that for the mixture of the drug nalidixic acid and the doped boron nitride nanotube, the highest resonance (stability) energy due to the electron delocalization LP(2)O85→LP*(1)A11 is equal to 39.86 kcal/mol. The total electron transfers between the drug and the doped boron nitride nanotube from the nalidixic acid drug to the doped nanotube are approximately 13 times greater than the total transfers from the nanotube to the drug. The bond energy gap drug significantly increases its conductivity when placed on a doped boron nitride nanotube. The drug bond gap energy significantly increases its conductivity when placed on a doped boron nitride nanotube. Also, a significant increase in the dipole moment is observed in the mixture of the drug with the doped boron nitride nanotube compared to the pure nanotube, indicating an increase in the interaction between the nalidixic acid drug and the doped nanotube. Therefore, doping boron nitride nanotubes can be a suitable drug delivery solution for drug delivery in biological systems.

Keywords: NBO analysis, nanocarriers, boron nitride nanotubes, nalidixic acid drug, DFT method, electronic properties

*Corresponding Author: Masnabadi@riau.ac.ir

How to Cite This Article:

Masnabadi, N., Feizbakhsh, A., Khalafi, S., Theoretical Study of the Adsorption of a Quinolone Drug on Pure and Doped Boron Nitride Nanoparticles Using the DFT. *Nanomeghyas*. 2025;12(1): 115-134. DOI: [10.22034/ns.2025.722317](https://doi.org/10.22034/ns.2025.722317)



©2025 The Author(s). Published by the Iranian Nanotechnology Society under the terms of the CC BY 4.0, Creative Commons Attribution License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. To view a copy of this license, visit <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0>



مطالعه نظری جذب یک داروی کینولون بر روی نانوذرات نیتريد بور خالص و دوپ شده با استفاده از روش DFT

نسرین مسن آبادی^{۱*}، علیرضا فیض بخش^۲، سارا خلفی

۱ گروه، شیمی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد رودهن، رودهن، تهران
۲ گروه، شیمی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران مرکزی، تهران، تهران
۳ گروه، شیمی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد الکترونیک، تهران، تهران

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۱/۰۶

تاریخ بازنگری: ۱۴۰۳/۰۱/۰۶

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۱/۰۴

چکیده: در این پژوهش، اثرات استریوالکترونی و میزان واکنش پذیری داروی نالیدیکسیک اسید در نانولوله بورنیتريدی خالص و نانولوله بورنیتريدی دوپ شده با اتم آلومینیوم، با استفاده از نظریه تابعی چگالی (DFT) در سطح نظری B3lyp و سری پایه 6/31G* مورد بررسی قرار گرفت و محاسبات توسط نرم افزار گوسین ۰۹ انجام شد. مقادیر انرژی آزاد گیبس داروی نالیدیکسیک اسید و نانولوله بورنیتريدی و نانولوله بورنیتريدی دوپ شده به ترتیب در فاز گازی برحسب هاتری به ترتیب، $-799/3$ ، $-2404/6$ و $-2622/1$ هارتری محاسبه شده است. مقادیر نشان می دهند که میزان پایداری مخلوط ها برای داروی کپسوله شده با نانولوله نیتريد بوری دوپ شده با نانولوله خالص بیشتر است. تحلیل NBO نشان می دهد که برای مخلوط داروی نالیدیکسیک اسید و نانولوله بورنیتريدی دوپ شده، بیشترین انرژی رزونانسی (پایداری) ناشی از عدم استقرار الکترونی $LP(2)O85 \rightarrow LP*(1)A11$ معادل $39/86$ کیلوکالری بر مول است. مجموع انتقالات الکترونی بین دارو و نانولوله بورنیتريدی دوپ شده از داروی نالیدیکسیک اسید به نانولوله دوپ شده حدودا ۱۳ برابر بیشتر از مجموع انتقالات نانولوله به دارو است. انرژی گپ دارو با زمانیکه بر روی نانولوله بورنیتريدی دوپ شده قرار می گیرد، به طور قابل توجهی رسانی آن افزایش می یابد. همچنین افزایش قابل ملاحظه ای در ممان دوقطبی در مخلوط دارو با نانولوله بورنیتريدی دوپ شده نسبت به زمانی که نانولوله خالص داریم، مشاهده میشود که دلالت بر افزایش برهمکنش مابین داروی نالیدیکسیک اسید و نانولوله دوپ شده است. بنابراین داپینگ نانولوله های بورنیتريدی می توانند راهکار مناسبی در دارورسانی برای انتقال دارو در سیستم بیولوژیکی باشد.

واژگان کلیدی: تحلیل NBO، نانوحامل، نانولوله های نیتريد بور، داروی نالیدیکسیک اسید، روش DFT، خواص الکترونیکی

Masnabadi@riau.ac.ir

نحوه استناد به این مقاله:

مسن آبادی، نسرین، فیض بخش، علیرضا، خلفی، سارا. مطالعه نظری جذب یک داروی کینولون بر روی نانوذرات نیتريد بور خالص و دوپ شده با استفاده از روش DFT. *نانو مقیاس*، ۱۱۲(۱)، ۱۱۵-۱۳۴. DOI: 10.22034/ns.2025.722317

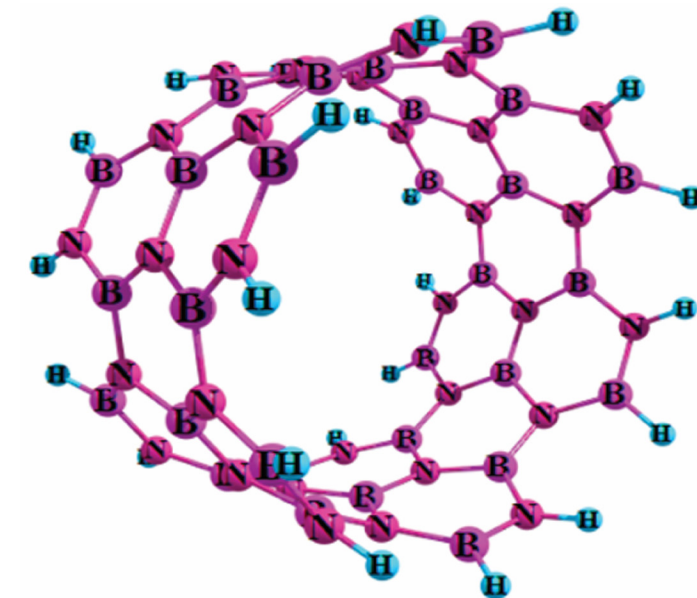


۱- مقدمه

دارورسانی هدفمند رویکردی در علم پزشکی است که هدف آن رساندن داروها به نواحی خاص یا سلول‌های هدف در بدن است، به گونه‌ای که داروها با دقت بالا به سلول‌های بیمار منتقل شوند. در این روش، داروها به وسیله سیستم‌های هوشمند و حامل‌های خاص که قابلیت شناسایی و اتصال به مولکول‌های هدف را دارند، مستقیماً به بافت یا سلول مورد نظر رسانده می‌شوند [۱-۳].

دارورسانی هدفمند با استفاده از تکنیک‌ها و سیستم‌هایی انجام می‌شود که دارو را به طور دقیق به بافت یا سلول‌های خاصی می‌رسانند. این روش از عوامل مختلفی نظیر لیگاندهای خاص، آنتی‌بادی‌ها، یا سیستم‌های نانوحامل برای شناسایی و هدف‌گیری استفاده می‌نماید. استفاده از حامل‌ها در دارورسانی هدفمند دلایل و مزایای متعددی دارد. حامل‌ها نقش کلیدی در افزایش کارایی و دقت دارورسانی ایفا می‌کنند [۴-۵].

در طراحی و توسعه حامل‌های سیستم‌های دارورسانی رسیدن به سیستمی با بارگذاری مناسب دارو و آزادسازی مطلوب در سلول هدف، یکی از

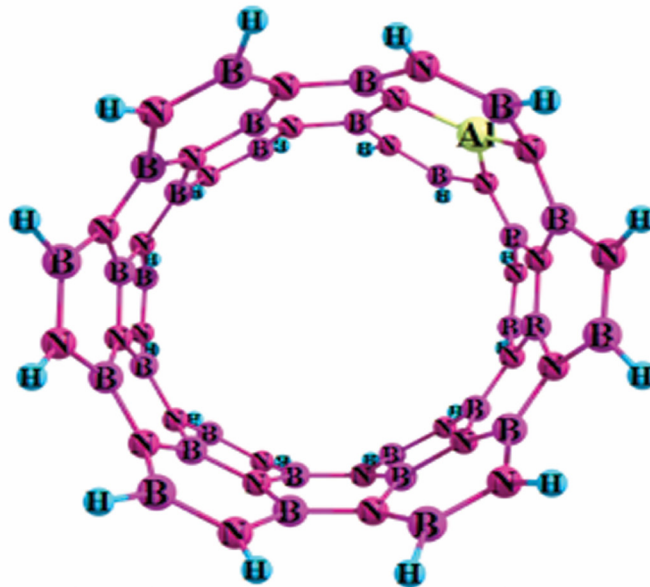


شکل ۱: ساختار بهینه نانولوله بورنیتريد خالص

اهداف مهم می‌باشد [۶].

در این بین نانولوله‌های بورنیتريدی (شکل ۱) می‌توانند به عنوان حامل‌هایی برای بهبود انحلال‌پذیری داروهای نامحلول، افزایش پایداری داروها در برابر شرایط محیطی بدن، و رهاسازی تدریجی و کنترل‌شده دارو استفاده شوند. این ویژگی‌ها آنها را برای انواع مختلف داروها و کاربردهای بالینی، از جمله تحویل داروهای شیمی‌درمانی، داروهای ضد التهابی، و عوامل ضد ویروسی، مناسب می‌سازد [۷]. به طور کلی، نانولوله‌های بورنیتريدی با ترکیبی از پایداری شیمیایی و حرارتی، زیست‌سازگاری بالا، و قابلیت‌های مکانیکی و اصلاح‌پذیری سطح، گزینه‌ای جذاب برای استفاده به عنوان حامل‌های دارویی در روش‌های دارورسانی به شمار می‌روند [۸].

از سویی دوپینگ نانولوله‌های بورنیتريدی با اتم‌های آلومینیوم تأثیرات مثبتی بر ویژگی‌های آنها برای استفاده به عنوان حامل‌های دارورسانی دارد. دوپینگ نانولوله‌های بورنیتريدی با اتم‌های آلومینیوم (شکل ۲) به معنای افزودن اتم‌های آلومینیوم به ساختار پایه نانولوله‌های بورنیتريدی است. این فرآیند، خواص الکتریکی و شیمیایی نانولوله‌ها را تغییر داده و سایت‌های فعال بیشتری



شکل ۲: ساختار بهینه نانولوله بورنیتريد دوپ شده

مورد توجه قرار گرفته است. تحقیقات نشان داده‌اند که این سیستم‌های دارورسانی پیشرفته می‌توانند به کاهش عوارض جانبی و افزایش تمرکز دارو در محل عفونت کمک کنند، و در نتیجه، کارایی درمانی نالیدیکسیک اسید را بهبود بخشند [۱۳ و ۱۴].

هدف اصلی در مطالعه حاضر، میزان واکنش پذیری ساختار نالیدیکسیک اسید ($C_{12}H_{12}N_2O_3$) در حضور نانولوله های بور نیتريد و نانولوله بورنیتريدی دوپ شده با آلومینیوم با استفاده از محاسبات مکانیک کوانتومی DFT در سطح نظری $B3LYP/6-31G^*$ می باشد که در این بررسی:

× نحوه قرارگیری مناسب داروی نالیدیکسیک اسید بر بستر نانولوله با انرژی کمینه و ساختار بهینه با استفاده از محاسبات مکانیک کوانتومی نظریه تابعی چگالی در سطح نظری $B3LYP/6-31G^*$ مورد بررسی قرار گرفت.

× جذب فیزیکی و کپسوله شدن داروی نالیدیکسیک اسید در حضور نانولوله های بورنیتريدی با استفاده از محاسبات مکانیک کوانتومی تئوری تابعیت چگالی در سطح نظری $B3LYP/6-31G^*$ مورد مقایسه قرار گرفت.

× با توجه به برهمکنش غیرپیوندی داروی نالیدیکسیک اسید با نانولوله های بورنیتريدی مشخص

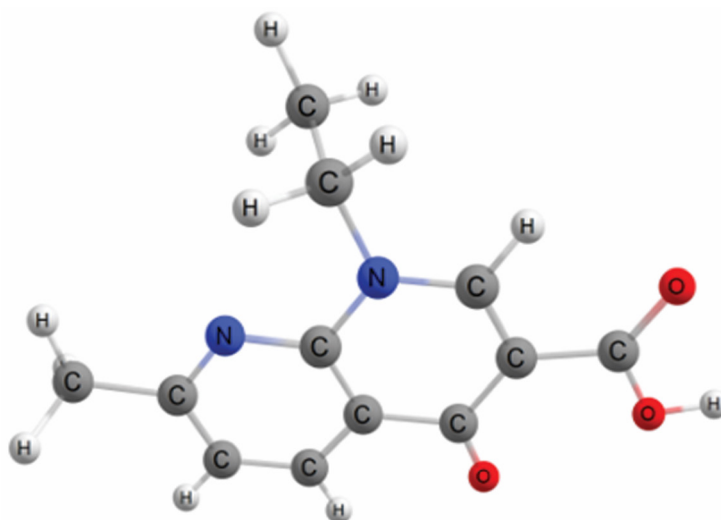
برای بارگذاری دارو فراهم می‌کند. حضور آلومینیوم می‌تواند سطح نانولوله‌ها را بیشتر قطبی کرده و تعاملات الکتروستاتیکی و واندروالسی را با مولکول‌های دارویی افزایش دهد، که به بهبود جذب و بارگذاری مؤثرتر داروها منجر می‌شود. همچنین، دوپینگ با آلومینیوم می‌تواند پایداری شیمیایی و زیست‌سازگاری نانولوله‌ها را حفظ کرده و حتی بهبود بخشد، و در نتیجه اثربخشی دارورسانی را افزایش داده و فرایند رهاسازی کنترل شده دارو را بهینه‌تر کند [۹-۱۱].

با اتم آلومینیوم

دارو نالیدیکسیک اسید^۱ (شکل ۳)، به عنوان یک داروی ضد باکتریایی مهم، برای درمان عفونت‌های دستگاه ادراری به کار می‌رود. بهبود جذب و پایداری این دارو می‌تواند به افزایش کارایی درمان و کاهش دوز مورد نیاز منجر شود [۱۲].

نالیدیکسیک اسید یک آنتی‌بیوتیک از دسته کوینولون‌ها است که عمدتاً برای درمان عفونت‌های باکتریایی دستگاه ادراری به کار می‌رود. تحقیقات اخیر به بررسی بهبود روش‌های دارورسانی این دارو تمرکز داشته‌اند. استفاده از نانوذرات و سیستم‌های نانو کپسولاسیون به عنوان راهکارهایی برای ارتقاء پایداری و زیست‌دسترس پذیری نالیدیکسیک اسید

1. Nalidixic acid



شکل ۳: ساختار نالیدیکسیک اسید (C₁₂H₁₂N₂O₃)

ساختار الکترونی بسیار پایدار حاصل از واکنش این ترکیبات مورد مطالعه، از طریق اسکن کردن زوایای پیوندی و فاصله پیوندی با استفاده از برنامه گوس ویو، بین دارو و نانولوله های بور نیتريد و دوپ شده با آلومینیوم تک دیواره آرمچیر تعیین شد و همچنین، در این پژوهش، محاسبات فرکانس به منظور تعیین توابع ترمودینامیکی برای ساختارهای داروی نالیدیکسیک اسید و نانولوله های بور نیتريدی و دوپ شده با آلومینیوم تک دیواره آرمچیر و مخلوط های پایدار در فاز گازی با روش *B3LYP/6-31G انجام شد. بررسی برهمکنش اوربیتال های مولکولی و نمودارهای چگالی حالت با محاسبات در سطح نظری *B3LYP/6-31G برای ترکیبات مورد مطالعه با استفاده از آنالیز NBO انجام شد [۱۸-۲۲].

در این پژوهش، به بررسی فاکتورهای مربوط به فعالیت شیمیایی ساختارهای مورد مطالعه پرداخته شد. این فاکتورها شامل انرژی هومو (HOMO)، انرژی لومو (LUMO)، انرژی گپ (Egap) و ممان دوقطبی است. پارامترهای ترموشیمیایی شامل آنتالپی تشکیل، انرژی آزاد گیبس تشکیل، مولکول و انرژی گرمایی برای ساختارهای بهینه شده محاسبه و نتایج آنها مورد بررسی قرار گرفت.

گردید، کدام نانولوله برای کپسوله شدن داروی نالیدیکسیک اسید مناسب تر است؟ در این پژوهش، به بررسی فاکتورهای مربوط به فعالیت شیمیایی ساختارهای مورد مطالعه پرداخته شد. این فاکتورها شامل انرژی هومو (HOMO)، انرژی لومو (LUMO)، انرژی گپ (Egap) و ممان دوقطبی است. پارامترهای ترموشیمیایی شامل آنتالپی تشکیل، انرژی آزاد گیبس تشکیل، مولکول و انرژی گرمایی برای ساختارهای بهینه شده محاسبه و نتایج آنها مورد بررسی قرار گرفت.

۲- بخش تجربی

۲-۱- محاسبات

در این مطالعه، بهینه سازی ساختارهای مولکولی نالیدیکسیک اسید، نانولوله بورنیتريدی (BNNT) و نانولوله بورنیتريدی دوپ شده با آلومینیوم (AlNNT)، نانوحامل های بور نیتريدی تک دیواره آرمچیر (۶۶) با طول ۶ آنگسترم، با استفاده از نظریه تابعی چگالی انجام شد. این بهینه سازی با به کارگیری تابع B3LYP و سری پایه 6-31G* در نرم افزار گوسین ۰۹ انجام گرفت [۱۵-۱۷].

۳- نتایج و بحث

۳-۱- بهینه سازی و انرژی جذب

داروی نالیدیکسیک اسید و نانولوله های بور نیتریدی و دوپ شده با آلومینیوم تک دیواره آرمچیر (۶۰) با طول ۶ آنگسترم به کارگیری روش B3LYP با مجموعه پایه 6-31G* در فاز گازی در شرایط استاندارد بهینه شدند و بعد از آن داروی نالیدیکسیک اسید را در جهات مختلف بر روی نانولوله های بور نیتریدی و دوپ شده با آلومینیوم با محاسبات نیمه تجربی (pm3) قرار داده و بهینه شدند.

از بین تمامی جهت گیری های در نظر گرفته شده، ساختار Drug-BNNT1 به عنوان ساختاری با کمترین انرژی دارای پایدارترین جهت گیری دارو با نانولوله بور نیتریدی محسوب می شود و در بین ساختارهای Drug-AINNT1، Drug-AINNT2 و Drug-AINNT3 نیز مخلوط Drug-AINNT2 که مربوط به مخلوط داروی نالیدیکسیک اسید با نانولوله بور نیتریدی دوپ شده با اتم آلومینیوم می باشد، دارای پایدارترین وضعیت قرارگیری دارو با نانولوله دوپ شده است (جدول ۱).

جدول ۱: مقادیر انرژی الکترونی در جذب داروی نالیدیکسیک اسید در حضور نانولوله بور نیتریدی و نانولوله بور نیترید دوپ شده با اتم آلومینیوم

SCF done energy at pm3 optimization energy		
Mix		Hartree
Drug-BNNT	Drug-BNNT1	-3204.589
	Drug-BNNT2	-3204.586
Drug-AINNT	Drug-AINNT1	-3422.170
	Drug-AINNT2	-3422.175
	Drug-AINNT3	-3422.153

میزان گرم‌زایی واکنش جذب دارو بر نانولوله ای بورنیتریدی ناخالص و دوپ شده با آلومینیوم بیشتر است. در نتیجه نانولوله دوپ شده برای جذب داروی نالیدیکسیک اسید مناسب تر از نانولوله بورنیتریدی خالص است.

با مشاهده ی انرژی جذب بدست آمده می توان بررسی نمود که قرار گیری داروی نالیدیکسیک اسید بر بستر نانولوله نیتريد بور پایدارتر است یا قرار گیری داروی نالیدیکسیک اسید بر بستر نانولوله بورنیتریدی دوپ شده با اتم آلومینیوم؟ بنابراین، با استفاده از روابط ۱ تا ۴ زیر می توان میزان جذب دارو بر بستر نانولوله های نیتريد بور و نانولوله بورنیتریدی دوپ شده با اتم آلومینیوم را مورد بررسی قرار داد.

$$\Delta G = G_{(دارو\text{-}نانولوله)} - [G_{(دارو)} + G_{(نانولوله)}] \quad (۱)$$

$$\Delta H = H_{(دارو\text{-}نانولوله)} - [H_{(دارو)} + H_{(نانولوله)}] \quad (۲)$$

$$\Delta S = S_{(دارو\text{-}نانولوله)} - [S_{(دارو)} + S_{(نانولوله)}] \quad (۳)$$

$$\Delta E = E_{(دارو\text{-}نانولوله)} - [E_{(دارو)} + E_{(نانولوله)}] \quad (۴)$$

با توجه به جدول ۳، مقادیر انرژی جذب (ΔG_{ad}) نالیدیکسیک اسید توسط نانولوله بورنیتریدی و نانولوله بورنیتریدی دوپ شده با اتم آلومینیوم به ترتیب در فاز گازی برحسب هاتری می باشد. بنابراین، در این حالت به نظر می رسد، قرار گیری بر روی بستر بورنیتریدی دوپ شده با آلومینیوم نسبت به قرار گیری بر بستر بورنیتریدی خالص خودبخودی و گرم‌زاتر است و با توجه

مابین جهت گیری ها (جدول ۱)، پایدارترین مخلوط های دارو- نانولوله حاصل از برهمکنش دارو با نانولوله های بورنیتریدی و دوپ شده با آلومینیوم را با استفاده از محاسبات نظریه تابعی چگالی (DFT) و با به کارگیری روش B3LYP و مجموعه پایه 6-31G* بهینه گردید (جدول ۱ و ۲). مقادیر انرژی آزاد گیبس داروی نالیدیکسیک اسید و نانولوله بورنیتریدی و نانولوله بورنیتریدی دوپ شده با اتم آلومینیوم به ترتیب در فاز گازی برحسب هاتری با استفاده از روش سطح نظری B3LYP/6-31G* به ترتیب، ۷۹۹/۳-، ۲۴۰۴/۶- و ۲۶۲۲/۱- هارتری محاسبه شده است و مقادیر انرژی آزاد گیبس مربوط به مخلوط دارو-نانولوله بور نیتريدی (Drug-BNNT1) و مخلوط های دارو-نانولوله بور نیتريدی دوپ شده با آلومینیوم (Drug-AINNT1، Drug-AINNT2 و Drug-AINNT3) به ترتیب معادل ۳۲۰۳/۹-، ۳۴۲۱/۴۴-، ۳۴۲۱/۴۵- و ۳۴۲۱/۴۲- هارتری می باشد. مقادیر نشان می دهند که وقتی داروی نالیدیکسیک اسید بر روی بستر نانولوله های بورنیتریدی کپسوله می شود، نسبت به زمانیکه دارو در غیاب نانولوله قرار دارد، بسیار پایدارتر می گردد و میزان پایداری مخلوطها برای داروی کپسوله شده با نانولوله نیتريد بوری دوپ شده با آلومینیوم با نانولوله خالص بیشتر است.

همچنین مطابق با مقادیر جدول ۲، میزان آنتالپی مربوط به واکنش جذب داروی نالیدیکسیک اسید بر روی نانولوله های بورنیتریدی نیز گرم‌زاست که

جدول ۲: مقادیر توابع ترمودینامیکی حاصل از محاسبات فرکانس برای داروی نالیدیکسیک اسید و نانولوله بورنیتریدی و نانوتیوب بورنیتریدی دوپ شده با اتم آلومینیوم و مخلوط آنها در فاز گازی برحسب هاتری

Comp.	The thermodynamic parameters / B3LYP/6-31G*					
	(G+E _{el}) ^a	(H+E _{el}) ^a	(E _{Thermal} +E _{el}) ^a	(E ₀ = ZPE+E _{el}) ^a	E _{el} ^a	S ^b
Drug	-799.3	-799.2	-799.2	-799.2	-799.5	126.6
BNNT	-2404.6	-2404.5	-2404.5	-2404.5	-2405.1	215.9
AINNT	-2622.1	-2622.0	-2622.	-2622.0	-2622.6	224.6
Drug-BNNT1	-3203.86	-3203.71	-3203.71	-3203.77	-3204.59	309.4
Drug-AINNT1	-3421.44	-3421.29	-3421.29	-3421.35	-3422.17	309.7
Drug-AINNT2	-3421.45	-3421.30	-3421.30	-3421.36	-3422.18	315.0
Drug-AINNT3	-3421.42	-3421.28	-3421.28	-3421.34	-3422.15	309.4

^ain terms of Hartree

^bin terms of cal.mol⁻¹kelvin⁻¹

شده دارد.

در سه مخلوط دارو و نانولوله بورنیتریدی دوپ شده دارو را در سه وضعیت بررسی نمودیم، دو تا وضعیتها مربوط به قرارگیری دارد ۱ از سمت گروه اسید کربوکسیلیکی از گروه کربونیل و گروه هیدروکسیلی آن بود که مربوط به وضعیت های Drug-AINNT1 و Drug-AINNT2 است، وضعیت دیگر نیز مربوط به قرارگیری دارو روی نانولوله از سمت گروه کربونیل حلقه آروماتیک وسطی است که این وضعیت با توجه به مقادیر محاسبه شده دارای بهترین جهت گیری است که مقادیر پارامترهای ترمودینامیکی در جدول ۳ موبد این واقیعت بودند.

۳-۲- بررسی اوربیتالهای پیوند طبیعی (NBO)

در آنالیز NBO، توابع موج الکترونی برحسب یک سری از اوربیتالهای لوویس اشغال شده و یک دسته از اوربیتالهای مستقر اشغال نشده لوویسی تفسیر میشود و در اثر انتقال الکترون بین اوربیتالهای اشغال شده لوویس دهنده (donor) و اوربیتالهای اشغال نشده لوویس پذیرنده، (acceptor) اوربیتالهای مولکولی جدید بسیار پایدارتر از اوربیتالهای لوویس خالص هستند که با پایدار کردن توابع موج الکترونی همراه می باشد [۱۸-۲۵]. با توجه به اینکه اثر ناشی از عدم استقرار الکترونی غیر کووالانسی با برهمکنش بین اوربیتالهای مولکولی دهنده و پذیرنده الکترون همراه میشوند. بدین ترتیب، طبیعی است که برای توضیح آنها به صورت (دهنده-گیرنده) انتقال بار با

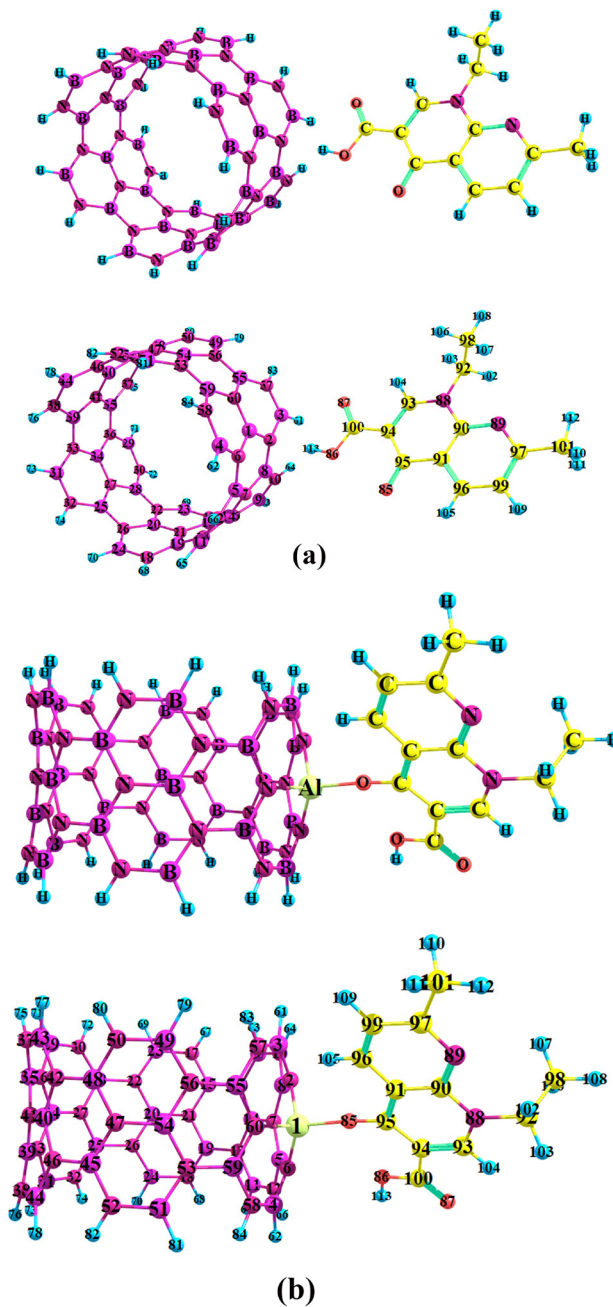
به مقادیر انرژی آزاد گیبس (ΔG_{ad}) بدست آمده از قرار گیری داروی نالیدیکسیک اسید بر بستر توسط نانو لوله های بورنیتریدی دوپ شده با آلومینیوم (Drug-AINNT1، Drug-AINNT2 و Drug-AINNT3) به ترتیب معادل ۱/۱، -۱/۳۳، و -۰/۶۴ کیلو کالری بر مول می باشد. قرارگیری دارو بر بستر نانولوله بورنیتریدی خالص نیز مقدار انرژی آزاد گیبس آن معادل ۰/۲۲۸ کیلوکالری برمول است و این جذب غیرخودبخودی می باشد. بدین معنا، قرارگیری داروی داروی نالیدیکسیک بر بستر نانولوله آلومینیوم نیتریدی خودبخودی است. مقادیر آنتالپی نیز گویای گرمازا بودن جذب دارو بر بستر نانولوله بورنیتریدی دوپ شده با آلومینیوم هستند. با توجه به مقادیر ΔE_0 و ΔE_{el} بدست آمده از قرار گیری داروی بر بستر توسط نانولوله بورنیتریدی خالص برابر ۰/۲۱ - و ۰/۲۳ - کیلو کالری بر مول می باشد. بهترین جذب دارو بر سطح نانولوله دوپ شده با آلومینیوم در مخلوط Drug-AINNT2 می باشد که مقادیر ΔE_0 و ΔE_{el} بدست آمده از قرار گیری داروی بر بستر توسط نانولوله بورنیتریدی دوپ شده با آلومینیوم برابر ۱/۸۲ - و ۱/۸۶ - کیلو کالری بر مول است. با مقایسه مقادیر ΔE_0 و ΔE_{el} برای دو بستر نانو لوله های بورنیتریدی خالص و دوپ شده با آلومینیوم می توان نتیجه گیری نمود که قرارگیری دارو بر بستر نانوله دوپ شده پایدارتر است. سیستم دارو-نانولوله دوپ شده با انرژی جذب کم، از نظر ترمودینامیکی مساعد است و مساله بیانگر برهمکنش قوی تر مابین دارو با نانولوله دوپ شده نسبت نانولوله خالص است و مخلوط دارو نانولوله دوپ شده پایداری نسبت به دارو با نانولوله خالص و غیردوپ

جدول 3: انرژی های جذب داروی نالیدیکسیک اسید بر نانولوله بورنیتریدی و نانوتیوب بورنیتریدی دوپ شده با اتم آلومینیوم در فاز گازی برحسب کیلوکالری برمول

B3LYP/6-31G*

Mix	ΔG	ΔH	ΔS^a	ΔE_0	ΔE_{el}
Drug-BNNT1	0.228	-0.201	-0.033	-0.21	-0.231
Drug-AINNT1	-1.10	-1.63	-0.0416	-1.65	-1.70
Drug-AINNT2	-1.33	-1.80	-0.036	-1.82	-1.86
Drug-AINNT3	-0.64	-1.18	-0.0418	-1.20	-1.23

^akcal.mol⁻¹ K⁻¹



شکل ۴: شماره گذاری اتم ها در ساختار مخلوط های BNNT1-Drug (a) و AlNNT2-Drug (b)

الکترونی $BD(2)N2-B8 \rightarrow BD^*(1)O86-H11$ (۴۰/۵۶ کیلوکالری بر مول) است. بیشترین انرژی رزونانسی (پایداری) ناشی از عدم استقرار الکترونی $LP(2)O \ 85 \rightarrow LP^*(1)Al1$ معادل ۸۶/۳۹ کیلوکالری بر مول است (شکل ۴ و جدول ۴). مجموع انتقالات الکترونی بین دارو و نانولوله بورنیتریدی خالص در مخلوط Drug-BNNT1، از نانولوله به دارو تقریباً دو

نوع اسید لوئیس- باز لوئیس تعمیم یافته در نظر گرفته شود [۲۰-۲۷]. تحلیل NBO برهمکنش‌های (پیوندی - ضدپیوندی) در سطح نظری B3LYP/6-31G* نشان می‌دهد که برای مخلوط داروی نالیدیکسیک اسید و نانولوله بورنیتریدی خالص با آلومینیوم (Drug-BNNT1)، بیشترین انرژی رزونانسی ناشی از عدم استقرار

برابر مجموع انتقالات الکترونی دارو به نانولوله است، در واقع نانولوله بورنیتربدی خالص دهنده الکترونی بهتری نسبت به دارو در مخلوط Drug-BNNT1 می باشد.

تحلیل NBO برهمکنش‌های (پیوندی - ضدپیوندی) در سطح نظری B3LYP/6-31G* نشان می‌دهد که برای مخلوط داروی نالیدیکسیک اسید و نانولوله بورنیتربدی دوپ شده با آلومینیوم (Drug-AINNT2)، بیشترین انرژی رزونانسی ناشی از عدم استقرار الکترونی انتقال LP(2)O85→LP*(3)A11 معادل ۸/۶۹ کیلوکالری بر مول است. بیشترین انرژی رزونانسی (پایداری) ناشی از عدم استقرار الکترونی LP(2)O85→LP*(1)A11 معادل ۳۹/۸۶ کیلوکالری بر مول است (جدول ۵). همچنین بیشترین انرژی رزونانسی (پایداری) ناشی از عدم استقرار الکترونی انتقال الکترونی LP(1)C7 BD*(2)N4-C6 در داروی نالیدیکسیک اسید به تنهایی معادل ۳۶۵/۸۶ کیلوکالری بر مول است. مجموع انتقالات الکترونی بین دارو و نانولوله بورنیتربدی دوپ شده از داروی نالیدیکسیک اسید به نانولوله دوپ شده حدوداً ۱۳ برابر بیشتر از مجموع انتقالات نانولوله به دارو است، در واقع در با دوپ کردن نانولوله بورنیتربدی با اتم آلومینیوم اثرات استریوالکترونی بین دارو و نانولوله به صورت شگفت

جدول ۴: بیشترین انرژی های رزونانسی (E(2)/ kcal.mol)، اختلاف انرژی اوربیتال ها (E=E(j)-E(i), a.uΔ)، داروی نالیدیکسیک اسید ، مخلوط Drug-BNNT1 با استفاده از محاسبات DFT در سطح نظری B3LYP/6-31G*

Donor NBO (i)	Acceptor NBO (j)	E(2)	ΔE
Nanotube to Drug in Mix			
BD (1) B1-N2	BD*(1) O86-H 113	0.19	1.08
BD (1) N2-B3	BD*(1) O86-H 113	0.17	1.07
BD (1)N2-B8	BD*(1)O86-H113	0.63	1.07
BD (2)N2-B8	BD*(1)O86-H113	8.69	0.69
BD (2)B55-N57	BD*(1)O86-H113	0.06	0.68
LP*(1)B3	BD*(1)O86-H113	0.1	0.41
LP*(1)B3	BD*(1)O87-C100	0.08	0.5
BD*(2)B1-N60	BD*(1)O86-H113	0.19	0.35
BD*(2)N2-B8	BD*(1)O86-H113	0.08	0.35
□		10.19	
Drug to Nanotube in Mix			
BD (1)O86-H113	BD*(1)B1-N2	0.14	1.19
BD (1)O86-H113	BD*(2)B1-N60	0.17	0.8
BD (1)O86-H113	BD*(1)N2-B3	0.08	1.17
BD (1)O86-H113	BD*(1)N2-B8	0.13	1.17
BD (2)O87-C100	LP*(1)B3	0.05	0.36
LP (1)O86	BD*(2)N2-B8	0.1	0.6
LP (2)O86	BD*(2)B1-N60	0.2	0.36
LP (2)O86	BD*(2)N2-B8	0.08	0.36
LP (1)O87	LP*(1)B3	0.94	0.69
LP (1)O87	BD*(1)B3-N57	0.08	1.17
LP (1)O87	BD*(1)B3-H61	0.05	1.19
LP (2)O87	LP*(1)B3	2.6	0.25
LP (2)O87	BD*(1)N2-B3	0.14	0.68
LP (2)O87	BD*(1)B3-N57	0.11	0.74
LP (2)O87	BD*(1)B3-H61	0.08	0.75
BD*(2)O87-C100	LP*(1)B3	0.11	0.02
□		5.06	

جدول ۵: بیشترین انرژی های رزونانسی (E(2) / mol.kcal)، اختلاف انرژی اوربیتال ها (E(j)-E(i), a.u.)، داروی نالیدیکسیک اسید، مخلوط AINNT2-Drug با استفاده از محاسبات DFT در سطح نظری 6-31G/B3LYP*

Donor NBO (i)	Acceptor NBO (j)	E(2)	ΔE
Nanotube to Drug in Mix			
LP*(1)A11	BD*(1) O 85 - C 95	4.87	0.34
LP*(3)A11	BD*(1) O 85 - C 95	2.18	0.23
LP*(3)A11	BD*(1) C 96 - H 105	1.39	0.29
BD (2) B 55 - N 57	BD* (1) C 96 - H 105	2.25	0.73
□		10.69	
Drug to Nanotube in Mix			
BD (1) O 85 - C 95	LP*(1)A1 1	2.13	1.14
BD (1) O 85 - C 95	LP*(3)A11	6.55	1.26
BD (1) O 85 - C 95	LP*(4)A1 1	1.98	1.22
BD (2) O 85 - C 95	LP*(4)A1 1	3.31	0.56
BD (1) C 94 - C 95	LP*(3)A1 1	1.48	0.94
LP (1) O 85	. LP*(2)A1 1	4.73	0.48
LP (1) O 85	. LP*(3)A1 1	3.92	0.52
LP(2)O85	. LP*(1)A1 1	39.86	0.81
LP (2) O 85	LP*(2)A1 1	4.85	0.88
LP(2)O85	LP*(3)A1 1	40.56	0.92
LP (2) O 85	LP*(4)A1 1	11.9	0.89
LP (1) O 86	LP*(2)A1 1	3.45	0.75
LP (1) O 86	LP*(4)A1 1	1.14	0.75
BD*(2) O 85 - C 95	LP*(4)A1 1	1.94	0.23
BD*(2) O 85 - C 95	LP*(4)A1 1	1.94	0.23
□		129.74	

استقرار الکترونی در تعیین افزایش پایداری مخلوط نالیدیکسیک اسید و نانوتیوب بورنیتریدی دوپ شده با آلومینیوم بیشتر از زمانیکه دارو بر نانولوله بورنیتریدی خالص باشد.

۳-۳- توزیع بارهای محاسبه شده NBO

در نتایج حاصل از تحلیل NBO با انجام محاسبات در سطح نظری 6-31G/B3LYP* میزان بارهای محاسبه شده با NBO بر روی داروی نالیدیکسیک اسید خالص و نالیدیکسیک اسید در حضور نانولوله آلومینیوم نیترید با استفاده از محاسبات در سطح نظری محاسبه شده و نتایج بدست آمده نشان می دهد که دانسیته بار بر روی اتم های درگیر واکنش

انگیزی افزایش می یابد. جالب توجه است که تعداد انتقال الکترونی زیادی از جفت الکترون غیرپیوندی (LP1 و LP2) اتم O85 به اوربیتال ضدپیوندی جفت الکترون غیرپیوندی اتم A11 انتقال می یابد. در صورتیکه نانولوله بورنیتریدی نیز انتقال الکترونی از اتم اکسیژن به اوربیتال B3(1) LP* را دارد (به مقدار ۲/۶ کیلوکالری بر مول). بدین ترتیب، دارو در این مخلوط می تواند، دهنده الکترونی بهتری نسبت به نانولوله دوپ شده باشد و داپینگ موجب می شود نانولوله گیرنده خیلی بهتری شود و آن هم بدلیل این است که اتم آلومینیوم دارای اوربیتال خالی است و نقش اسید لوئیس را بعهده می گیرد. بدین ترتیب، بر اساس مقایسه نتایج حاصل از تحلیل NBO، اثرات استریو الکترونی ناشی از عدم

جدول ۶: توزیع بارهای محاسبه شده NBO برای داروی نالیدیکسیک اسید به تنهایی و در حضور نانولوله دوپ شده با اتم آلومینیوم با استفاده از محاسبات در سطح نظری B3LYP/6-31G.*

Natural charge / B3LYP/6-31G*						
Within (Drug)			Within (Drug) in Drug-BNNT		$\Delta(q)$	
O	1	-0.55536	O	85	-0.72668	0.171
O	2	-0.67425	O	86	-0.67351	-0.001
O	3	-0.62048	O	87	-0.59199	-0.028
N	4	-0.36598	N	88	-0.33825	-0.028
N	5	-0.49273	N	89	-0.48717	-0.006
C	6	0.39578	C	90	0.40498	-0.009
C	7	-0.16506	C	91	-0.15807	-0.007
C	8	-0.27229	C	92	-0.27344	0.001
C	9	0.0916	C	93	0.11196	-0.020
C	10	-0.28342	C	94	-0.26244	-0.021
C	11	0.46051	C	95	0.51876	-0.058
C	12	-0.1477	C	96	-0.12907	-0.019
C	13	0.23836	C	97	0.2588	-0.020
C	14	-0.71176	C	98	-0.71399	0.002
C	15	-0.28125	C	99	-0.26601	-0.015
C	16	0.76296	C	100	0.76978	-0.007
C	17	-0.72801	C	101	-0.73237	0.004
H	18	0.27609	H	102	0.28296	-0.007
H	19	0.24745	H	103	0.25333	-0.006
H	20	0.27343	H	104	0.28324	-0.010
H	21	0.27852	H	105	0.29699	-0.018
H	22	0.24136	H	106	0.24442	-0.003
H	23	0.25445	H	107	0.2575	-0.003
H	24	0.24833	H	108	0.25674	-0.008
H	25	0.25439	H	109	0.26627	-0.012
H	26	0.25616	H	110	0.26361	-0.007
H	27	0.25645	H	111	0.26562	-0.009
H	28	0.264	H	112	0.26746	-0.003
H	29	0.49844	H	113	0.52095	-0.023

۳-۴- پارامترهای ساختاری

پارامترهای ساختاری محاسبه شده با استفاده از محاسبات در سطح نظری B3LYP/6-31G* برای ترکیبات داروی نالیدیکسیک اسید به تنهایی و در حضور نانولوله بورنیتريد دوپ شده با اتم آلومینیوم در (جدول ۷ و ۸) مشاهده می شود. مقایسه تغییرات پارامترهای ساختاری در دارو و نانولوله بورنیتريد دوپ شده با اتم آلومینیوم به تنهایی با زمانی که این دو ترکیب در حضور یکدیگر باشند، نشان می دهد که تغییر پارامترهای ساختاری در نواحی درگیر برهمکنش قابل ملاحظه می باشد. نتایج بدست آمده نشان می دهد

از جمله O1 (O85) و C11 (C95) تغییر می کند (جدول ۷). در واقع نتایج تحلیل NBO، نشان داد که بیشترین انتقال الکترونی مابین اتم اکسیژن (O85) و اتم آلومینیوم (A11) وجود دارد که ناشی از انرژی رزونانسی (پایداری) در ارتباط با عدم استقرار الکترونی انتقال A11(1)LP* → O85(2)LP LP* معادل ۸۶/۳۹ کیلوکالری بر مول است. جالب توجه است که از انتقال الکترونی از اتم O85 مخلوط Drug-AINNT2، توسط جفت گیر پیوندی آن به LP* های ۱، ۲، ۳ و ۴ آن انجام میشود و همین مساله موجب می گردد روی بارهای دو اتم اکسیژن (O85) و کربن (C95) این تغییرات ایجاد گردد (جدول ۶).

میزان $0.3 \pm$ آنگسترم بیشترین تغییر را داشته است. شده است و طول پیوندهای $R(86,100) \pm 0.06$ و $R(87,100) \pm 0.22$ و $R(88,92) \pm 0.45$ و $R(88,93) \pm 0.22$ و $R(91,96) \pm 0.49$ و $R(93,94) \pm 0.88$ و $R(94,100) \pm 0.47$ نسبت به همین پیوندها در دارو به تنهایی طول پیوندهای به میزان $0.1 \pm$ آنگسترم تغییر یافته است. مابقی طول پیوندها نیز تغییر نداشته اند.

که رابطه مستقیمی مابین تغییرات پارامترهای ساختاری و مقادیر انرژی های رزونانسی ناشی از عدم استقرار الکترونی محاسبه شده وجود دارد.

در مخلوط نالیدیکسیک اسید - نانولوله بورنیتريد دوپ شده با اتم آلومینیوم ، طول پیوند $R(85,95) \pm 0.28$ و $R(91,95) \pm 0.45$ و $R(94,95) \pm 0.33$ نسبت به همین پیوند در دارو به تنهایی طول پیوندهای به

جدول ۷: مقادیر طول پیوندهای بهینه شده داروی نالیدیکسیک اسید به تنهایی و در حضور نانولوله بورنیتريد دوپ شده با اتم آلومینیوم

Optimized structure parameters / B3LYP/6-31G*

Within (Drug) in BNNT- Drug		Within (Drug)		Δr
Bonds	Bond lengths (Å)	Bond	Bond lengths (Å)	
R(1,11)	1.2551	R(85,95)	1.2804	-0.03
R(2,16)	1.3689	R(86,100)	1.3606	0.01
R(2,29)	0.9826	R(86,113)	0.9809	0.00
R(3,16)	1.2484	R(87,100)	1.2422	0.01
R(4,6)	1.4028	R(88,90)	1.4011	0.00
R(4,8)	1.4869	R(88,92)	1.4945	-0.01
R(4,9)	1.3586	R(88,93)	1.3484	0.01
R(5,6)	1.3503	R(89,90)	1.3483	0.00
R(5,13)	1.3485	R(89,97)	1.347	0.00
R(6,7)	1.4081	R(90,91)	1.4127	0.00
R(7,11)	1.4853	R(91,95)	1.4565	0.03
R(7,12)	1.4055	R(91,96)	1.4149	-0.01
R(8,14)	1.5319	R(92,98)	1.5308	0.00
R(8,18)	1.0903	R(92,102)	1.0895	0.00
R(8,19)	1.0937	R(92,103)	1.093	0.00
R(9,10)	1.3796	R(93,94)	1.3883	-0.01
R(9,20)	1.0837	R(93,104)	1.0833	0.00
R(10,11)	1.4646	R(94,95)	1.4345	0.03
R(10,16)	1.4713	R(94,100)	1.479	-0.01
R(12,15)	1.3883	R(96,99)	1.384	0.00
R(12,21)	1.0842	R(96,105)	1.0858	0.00
R(13,15)	1.4123	R(97,99)	1.417	0.00
R(13,17)	1.5056	R(97,101)	1.5026	0.00
R(14,22)	1.0955	R(98,106)	1.0952	0.00
R(14,23)	1.0934	R(98,107)	1.0931	0.00
R(14,24)	1.0959	R(98,108)	1.0953	0.00
R(15,25)	1.0842	R(99,109)	1.0836	0.00
R(17,26)	1.097	R(101,110)	1.0966	0.00
R(17,27)	1.097	R(101,111)	1.097	0.00
R(17,28)	1.0913	R(101,112)	1.0909	0.00

جدول ۸: مقادیر زاویه پیوندهای بهینه شده داروی نالیدیکسیک اسید به تنهایی و در حضور نانولوله آلومینیوم نیتريد

Optimized structure parameters / B3LYP/6-31G*				
Within (Drug)		Within (Drug) in BNNT- Drug		$\Delta\theta$
Atoms	Bond angle (Å)	Atoms	Bond angle (Å)	
A(16,2,29)	108.6521	A(100,86,113)	112.0924	-3.44
A(6,4,8)	120.2454	A(90,88,92)	120.0874	0.16
A(6,4,9)	119.284	A(90,88,93)	119.5399	-0.26
A(8,4,9)	120.4452	A(92,88,93)	120.351	0.09
A(6,5,13)	118.8604	A(90,89,97)	118.8559	0.00
A(4,6,5)	117.0044	A(88,90,89)	116.8869	0.12
A(4,6,7)	119.2583	A(88,90,91)	119.3839	-0.13
A(5,6,7)	123.7371	A(89,90,91)	123.7285	0.01
A(6,7,11)	122.6991	A(90,91,95)	121.193	1.51
A(6,7,12)	116.7567	A(90,91,96)	116.969	-0.21
A(11,7,12)	120.5442	A(95,91,96)	121.8375	-1.29
A(4,8,14)	112.5332	A(88,92,98)	112.2219	0.31
A(4,8,18)	107.142	A(88,92,102)	106.8621	0.28
A(4,8,19)	106.6786	A(88,92,103)	106.429	0.25
A(14,8,18)	110.4233	A(98,92,102)	110.7379	-0.31
A(14,8,19)	111.0735	A(98,92,103)	111.3701	-0.30
A(18,8,19)	108.8026	A(102,92,103)	109.0055	-0.20
A(4,9,10)	125.0792	A(88,93,94)	124.3298	0.75
A(4,9,20)	116.433	A(88,93,104)	117.2123	-0.78
A(10,9,20)	118.4874	A(94,93,104)	118.4577	0.03
A(9,10,11)	119.9668	A(93,94,95)	119.3293	0.64
A(9,10,16)	114.2867	A(93,94,100)	114.8993	-0.61
A(11,10,16)	125.7463	A(95,94,100)	125.769	-0.02
A(1,11,7)	120.1862	A(85,95,91)	119.0548	1.13
A(1,11,10)	126.1022	A(85,95,94)	124.7259	1.38
A(7,11,10)	113.7115	A(91,95,94)	116.2191	-2.51
A(7,12,15)	119.9957	A(91,96,99)	119.2758	0.72
A(7,12,21)	117.6482	A(91,96,105)	119.4225	-1.77
A(15,12,21)	122.3561	A(99,96,105)	121.3014	1.05
A(5,13,15)	121.2946	A(89,97,99)	121.2443	0.05
A(5,13,17)	117.0846	A(89,97,101)	117.3068	-0.22
A(15,13,17)	121.6209	A(99,97,101)	121.4489	0.17
A(8,14,22)	111.2987	A(92,98,106)	111.4542	-0.16
A(8,14,23)	110.438	A(92,98,107)	110.6408	-0.20
A(8,14,24)	109.7722	A(92,98,108)	109.4463	0.33
A(22,14,23)	108.8358	A(106,98,107)	108.9354	-0.10
A(22,14,24)	108.1602	A(106,98,108)	108.0825	0.08
A(23,14,24)	108.2538	A(107,98,108)	108.1895	0.06
A(12,15,13)	119.3553	A(96,99,97)	119.926	-0.57
A(12,15,25)	120.8946	A(96,99,109)	120.4345	0.46
A(13,15,25)	119.7501	A(97,99,109)	119.6395	0.11
A(2,16,3)	120.7747	A(86,100,87)	122.9203	-2.15
A(2,16,10)	115.3424	A(86,100,94)	113.5907	1.75
A(3,16,10)	123.8829	A(87,100,94)	123.4877	0.40
A(13,17,26)	111.1501	A(97,101,110)	111.0236	0.13
A(13,17,27)	111.1386	A(97,101,111)	110.872	0.27
A(13,17,28)	109.8107	A(97,101,112)	110.0707	-0.26
A(26,17,27)	107.1859	A(110,101,111)	107.1053	0.08
A(26,17,28)	108.7429	A(110,101,112)	108.9364	-0.19
A(27,17,28)	108.7253	A(111,101,112)	108.747	-0.02

مشخص می شود و می توان سایت های های فعال برای شرکت در واکنش را پیش بینی نمود. با توجه به شکل مربوطه مشاهده میشود، زمانیکه داروی لترزول به تنهایی و در غیاب نانولوله بور نیتريد دوپ شده قرار می گیرد، دقیقاً مراکز نوکلئوفیلی و الکتروفیلی آن با رنگ های آبی و قرمز مشهود است، منتهی زمانیکه داروی نالیدیکسیک اسید بر سطح نانولوله بورنیتريد دوپ شده با اتم آلومینیوم قرار می گیرد، تمامی مراکز نوکلئوفیلی و الکتروفیلی دارویی نالیدیکسیک اسید خنثی می شود. بدین معنا که اتم اکسیژن در دارو به صورت خالص به رنگ قرمز نمایان می شود، منتهی زمانیکه روی نانولوله بورنیتريدی دوپ شده قرار می گیرد، دیگر به رنگ قرمز مشاهده نمیشود و این واقعیت نشان می دهد که داروی نالیدیکسیک اسید با نانولوله بور نیتريد دوپ شده دارای برهم کنش است (شکل ۵).

۳-۶- بررسی اندیس های واکنش پذیری

واکنش پذیری، به عنوان یکی از خصوصیات مهم در شیمی، نشان دهنده قابلیت یک ماده شیمیایی برای شروع واکنش های شیمیایی و آزادسازی انرژی است. در این بررسی، از روش تابع چگالی (DFT) به عنوان یک ابزار تحلیلی پیشرفته برای بررسی واکنش پذیری مولکولی استفاده می شود. این روش به دلیل دقت و قابلیت کاربردی بالا، برای مطالعه و واکنش پذیری در سیستم های شیمیایی مختلف مناسب است [۲۶-۲۷].

نتایج حاصل از آنالیز HOMO-LUMO با روش محاسباتی DFT: B3LYP نشان می دهد، زمانی که مولکول دارو در بستر نانولوله نیتريد آلومینیوم بارگذاری می گردد، گپ انرژی در مخلوط دارو- نانولوله بور نیتريد دوپ شده با اتم آلومینیوم ($2\text{Eg}/\text{eV}480$) نسبت به گپ انرژی در مولکول دارو به تنهایی ($4\text{Eg}/\text{eV}518$) و نانولوله بور نیتريد دوپ شده با اتم آلومینیوم ($4\text{Eg}/\text{eV}936$) افزایش قابل ملاحظه ای یافته است (اشکال ۸-۱۰). در جدول ۹، پارامترهای اندیس واکنش پذیری برای داروی نالیدیکسیک

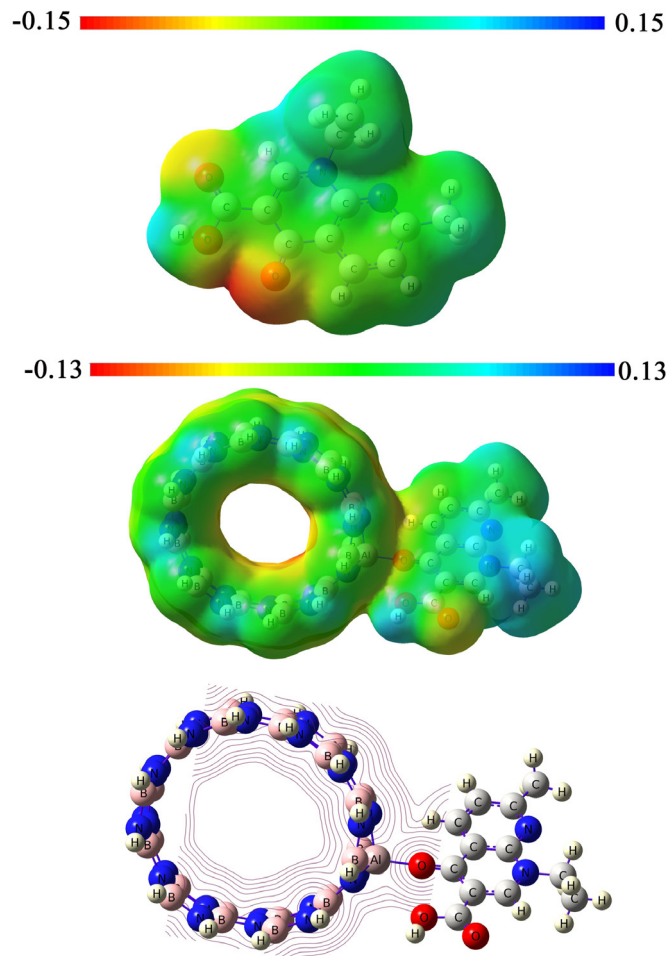
در جدول مربوط به تغییرات زوایای پیوندی (جدول ۸) نیز در مخلوط داروی نالیدیکسیک اسید - نانولوله بورنیتريد دوپ شده با اتم آلومینیوم، زاویه های پیوندی $112/1 = A(100,86,113)$ ، $116/2 = A(91,95,94)$ و $122/9 = A(86,100,87)$ نسبت به این زاویا در دارو به تنهایی دارای بیشترین تغییرات است. تغییرات طول پیوندها و زوایای پیوندی مذکور تایید دیگری بر وجود اثرات استریوالکترونی مابین اتم اکسیژن (O85) داروی نالیدیکسیک اسید با اتم آلومینیوم دوپ شده در نانولوله بورنیتريدی (A11) است. در واقع بدلیل حضور انتقال الکترونی $LP(2) O85 \rightarrow LP(1) A11$ (معادل $86/39$ کیلوکالری بر مول) موجب تغییراتی بر روی طول پیوندهای (R(85,95)، (R(91,95) و (R(94,95) می گردد.

بنابراین، با توجه به مقادیر بدست آمده از تحلیل NBO می توان بیان نمود که تغییرات پارامترهای ساختاری می تواند یکی از راه های توجیه انجام برهمکنش داروی نالیدیکسیک اسید و نانولوله بورنیتريد دوپ شده با اتم آلومینیوم از طریق انتقالات الکترونی (اثرات استریوالکترونی) بین دو سیستم درگیر در واکنش باشد.

۳-۵- پتانسیل الکتروستاتیکی مولکول

یکی از خصوصیات های مفید برای مطالعه واکنش پذیری تعیین پتانسیل الکتروستاتیکی مولکولی می باشد. پتانسیل الکتروستاتیکی مولکولی (MEP) نشان می دهد که ناحیه ای با بیشترین بار منفی به رنگ قرمز بوده و محل مناسبی برای حمله مولکول الکتروفیل می باشد و ناحیه ای با بیشترین بار مثبت، به رنگ آبی بوده و محل مناسبی برای حمله مولکول نوکلئوفیل می باشد.

پتانسیل الکتروستاتیکی مولکول (MEP) از این نظر حائز اهمیت است که به منظور نشان دادن اندازه مولکول، شکل مولکول به صورت مراکز با پتانسیل الکتروستاتیکی منفی و مثبت، به صورت یک محدوده رنگی استفاده می شود. به طور کلی سایت های نوکلئوفیلی و الکتروفیلی در یک مولکول توسط (MEP)



شکل ۵: شمایی از پتانسیل الکتروستاتیکی مولکولی (MEP) محاسبه شده توسط تئوری میدان خودسازگار (SCF) برای داروی نالیدیکسیک اسید، مخلوط داروی نالیدیکسیک اسید - نانولوله بور نیتريد دوپ شده با اتم آلومینیوم، خنثی و در حالت پایه

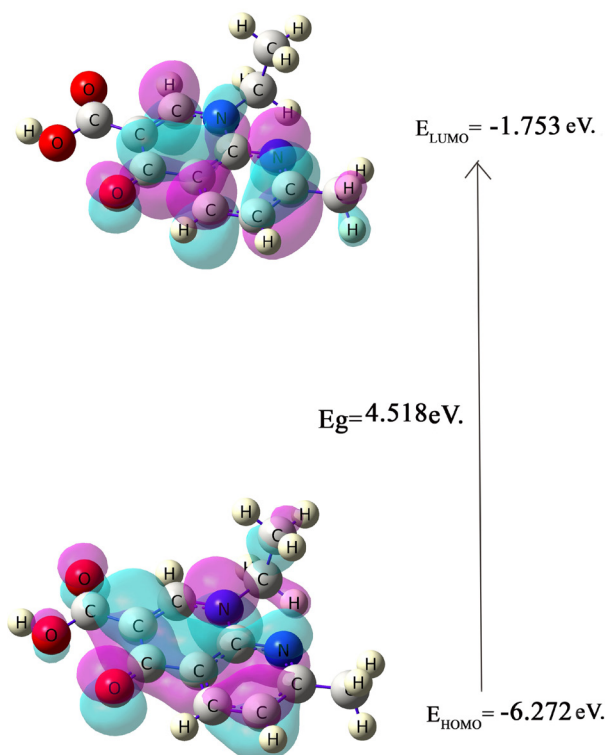
پذیری را می توان از طریق اثرات القایی الکترون کشندگی گروه اسیدکربوکسیلیک و الکترون دهندگی گروه آمینی (اثرات رزونانسی الکترون دهندگی حلقه های آروماتیکی) در مخلوط دارو- نانولوله بور نیتريد دوپ شده با اتم آلومینیوم توضیح داد. در اثر واکنش جذب دارو با بار گذاری بر سطح نانولوله بور نیتريد دوپ شده با اتم آلومینیوم، این اثرات دوگانه القایی الکترون دهندگی حلقه های آروماتیکی و الکترون کشندگی گروه اسیدکربوکسیلیکی خود را نشان داده و منجر به چنین تغییراتی می گردد.

با توجه به نتایج حاصل از این تحقیق، استفاده از داپینگ با آلومینیوم به عنوان روشی مؤثر برای افزایش واکنش پذیری و بهبود خواص الکترونیکی نانولوله های BNNT در برخورد با داروی نالیدیکسیک

اسید، نانولوله بورنیتريدی دوپ شده با اتم آلومینیوم و مخلوط مولکول دارو نالیدیکسیک اسید - نانولوله بورنیتريدی دوپ شده با آلومینیوم آورده شده است. انرژی گپ دارو با زمانیکه بر روی نانولوله بورنیتريدی دوپ شده قرار می گیرد، به طور قابل توجهی کاهش می یابد و مخلوط نرم تر میشود و رسانش آن افزایش می یابد که نشان می دهد پتانسیل بالاتری برای انتقال بار الکترون پیدا می کند. افزایش قابل ملاحظه ای در ممان دوقطبی در مخلوط دارو با نانولوله بورنیتريدی دوپ شده با اتم آلومینیوم نسبت به زمانی که نانولوله خالص داریم، مشاهده میشود که دلالت بر افزایش برهمکنش مابین داروی نالیدیکسیک اسید و نانولوله دوپ شده با اتم آلومینیوم است. بنابراین تغییرات مذکور مربوط به اندیس واکنش

جدول ۹: پارامترهای اندیس واکنش پذیری برای داروی نالیدیکسیک اسید، نانو لوله بورنیتریدی دوپ شده با اتم آلومینیوم و مخلوط مولکول دارو نالیدیکسیک اسید - نانولوله بورنیتریدی دوپ شده با آلومینیوم

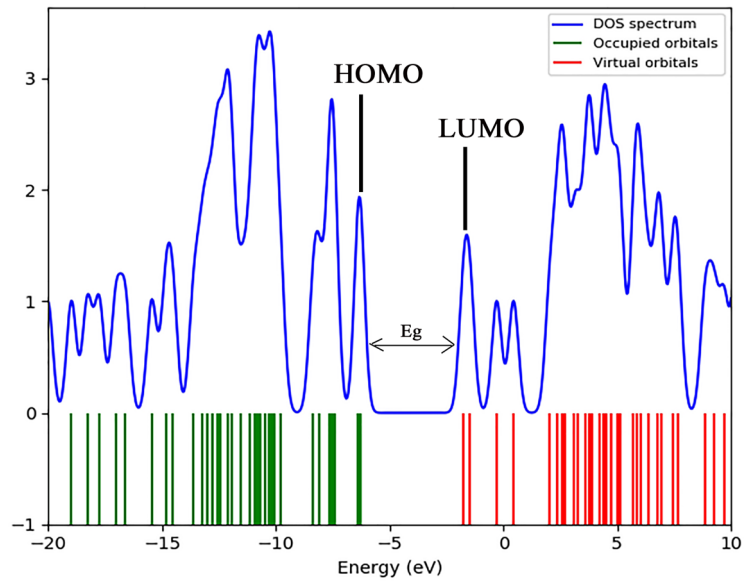
Property / B3LYP/6-31G*	Compounds		
	Drug	AINNT	Drug-AINNT2
E_{LUMO} / (eV)	-1.753	-1.388	-3.088
E_{HOMO} / (eV)	-6.272	-6.325	-5.568
Ionization potential (EI) / (eV)	6.272	6.325	5.568
Electron affinity (EA) / (eV)	1.753	1.388	3.088
Energy gap (Eg) / (eV)	4.518	4.936	2.480
Chemical potential (μ) / (eV)	-4.012	-3.857	-4.328
Electronegativity (χ) / (eV)	4.012	3.857	4.328
Global hardness (η) / (eV)	0.2259	2.468	1.240
Global electrophilicity (ω) / (eV)	3.563	3.013	7.552
Chemical softness (S) / (eV ⁻¹)	0.221	0.203	0.403
Dipole Moment / (Debye)	5.633	1.247	17.058



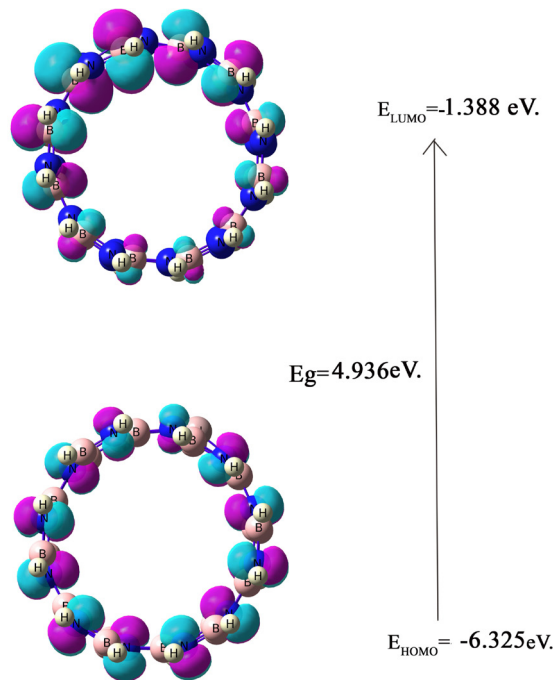
شکل ۶: دیاگرام اوربیتال مولکولی مولکول داروی نالیدیکسیک اسید

اشکال ۶ تا ۱۰، میزان گپ انرژی اوربیتال های مولکولی HOMO - LUMO و نیز نمودار DOS را نشان می دهد. در بررسی شکل اوربیتال های مولکولی داروی نالیدیکسیک اسید مشاهده می شود که اوربیتال HOMO توزیع بیشتری در سطح مولکول

اسید پیشنهاد می شود. این مطالعه نشان می دهد که رویکرد DFT به عنوان یک روش محاسباتی دقیق و قابل اعتماد، برای تحلیل و پیش بینی خواص واکنش پذیری مولکولی در سیستم های نانوتکنولوژیکال و دارویی از اهمیت بالایی برخوردار است.



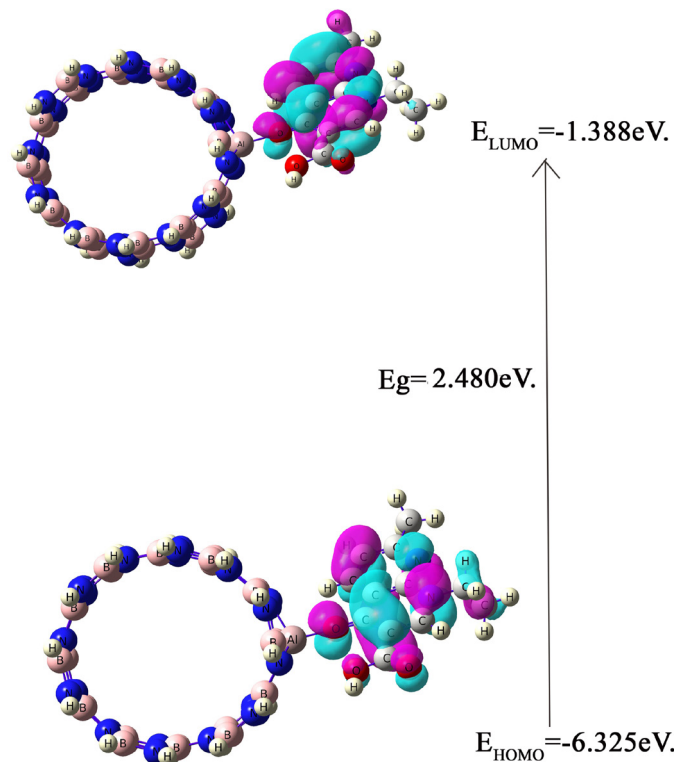
شکل ۷: نمودار DOS مولکول داروی نالیدیکسیک اسید



شکل ۸: دیاگرام اوربیتال مولکولی نانولوله بور نیتريد دوپ شده با اتم آلومینیوم

های LUMO توزیع بیشتری دارد [۲۶-۲۷]. شکل اوربیتال های مولکولی نانولوله بورنیتريدی دوپ شده یا اتم آلومینیوم نشان می دهد که اوربیتال های HOMO توزیع متقارن تری نسبت به اوربیتال های HOMO دارد.

نسبت به اوربیتال LUMO داشته است. بنابراین می توان پیش بینی نمود، امکان انجام واکنش با ذره های الکتروفیل در قسمتی است که پخش اوربیتال های HOMO بیشتر است و امکان واکنش با ذره های نوکلئوفیلی در بخشی است که اوربیتال



شکل ۹: دیاگرام اوربیتال مولکولی مخلوط نالیدیکسیک اسید- نانولوله بور نیتريد دوپ شده با اتم آلومینیوم

باشد. در ابتدا با در نظر گرفتن چندین جهت گیری بین داروی نالیدیکسیک اسید و نانولوله های بور نیتريد و بورنیتريد دوپ شده با اتم آلومینیوم با استفاده از روش تجربی (pm3)، انجام گرفت. با مقایسه مقادیر ΔE_0 و ΔE_{el} برای دو بستر نانو لوله های بورنیتريدی خالص و دوپ شده با آلومینیوم می توان نتیجه گیری نمود که قرارگیری دارو بر بستر نانوله دوپ شده پایدارتر است. سیستم دارو-نانولوله دوپ شده با انرژی جذب کم، از نظر ترمودینامیکی مساعد است و مساله بیانگر برهمکنش قوی تر مابین دارو با نانولوله دوپ شده نسبت نانولوله خالص است و مخلوط دارو نانولوله دوپ شده پایداری نسبت به دارو با نانولوله خالص و غیردوپ شده دارد.

تحلیل NBO برهمکنش های (پیوندی - ضدپیوندی) در سطح نظری B3LYP/6-31G* نشان می دهد که برای مخلوط داروی نالیدیکسیک اسید و نانولوله بورنیتريدی دوپ شده با آلومینیوم (Drug-AINNT2)، بیشترین انرژی رزونانسی ناشی از عدم

در بررسی شکل اوربیتال های مولکولی مخلوط مولکول دارو نالیدیکسیک اسید - نانولوله بورنیتريدی دوپ شده با آلومینیوم مشاهده می شود که اوربیتالهای HOMO و اوربیتال LUMO بر روی داروی نالیدیکسیک اسید توزیع یافته است. اشکال مذکور بار دیگر برهم کنش مناسب بین داروی نالیدیکسیک اسید و نانولوله را نشان می دهد. (اشکال ۶ تا ۱۰).

۴- نتیجه گیری

در این پژوهش به بررسی برهمکنش بین داروی نالیدیکسیک اسید و نانولوله های بور نیتريد و بورنیتريد دوپ شده با اتم آلومینیوم بصورت نظری پرداخته شد. نتایج حاصل از محاسبات روش آغازین (DFT) در سطح نظری B3LYP/6-31G* و آنالیز NBO، انجام گرفت. نتایج این بررسی ویژگی های ساختاری، پیوندی، پارامترهای ترمودینامیکی، برهمکنش های استریوالکترونی و میزان واکنش پذیری داروی نالیدیکسیک اسید در حضور نانولوله بورنیتريد دوپ شده با اتم آلومینیوم می

با توجه به نتایج حاصل از این تحقیق، استفاده از داپینگ با آلومینیوم به عنوان روشی مؤثر برای افزایش واکنش پذیری و بهبود خواص الکترونیکی نانولوله‌های BNNT در برخورد با داروی نالیدیکسیک اسید پیشنهاد می‌شود و تاثیر بسیار مناسبی برای کاربردهای بهینه از نانولوله‌ها و بهبود رفتار شیمیایی آنها داشته باشد.

تعارض منافع

نویسندگان این مقاله بدین وسیله اعلام می‌دارند که در ارتباط با انجام، تحلیل، نگارش و انتشار این پژوهش، هیچ‌گونه تعارض منافع مالی، شخصی، علمی یا سازمانی وجود ندارد.

مراجع

- [1] H. Tang, A. Hussain, "Targeted drug delivery systems: Strategies and challenges for targeting cancer stem cells," *Acta Pharmacologica Sinica*, 42(12), 1903-1918, 2021.
- [2] S. Mitragotri, R. Langer, "Therapeutic delivery: micro- and nano-fabrication of novel systems," *Nature Reviews Drug Discovery*, 18(6), 389-407, 2019.
- [3] R. S. Riley, C. H. June, R. Langer, M. J. Mitchell, (2019). "Delivery technologies for cancer immunotherapy," *Nature Reviews Drug Discovery*, 18(3), 175-196, 2019 <https://doi.org/10.1038/s41573-018-0006-z>
- [4] X. Wang, X. Li, A. Ito, Y. Sogo, "Nanoparticle-based drug delivery systems: recent advances and challenges," *Nature Materials*, 20(5), 589-604, 2021.
- [5] Y. Zhu, X. Wang, J. Guo, J. Zhang, "Ligand-targeted drug delivery: recent advances and future perspectives," *Advanced Drug Delivery Reviews*, 181, 114-130, 2022.
- [6] V. Moradi, S. Ketabi, M. Samadzadeh, E. Konouz, N. Masnabadi, "A theoretical study on the interaction of Chlorambucil and Melphalan with carbon nanotube surface as a nanocarrier in aqueous environment," *Nanoscale*, 9(3), 96-103. 2, 2022. [In persian]
- [7] S. Jain, S. Rani, I. Chauhan, "Boron nitride nanotubes as nanocarriers for drug delivery: recent advancements and future prospects," *Journal of*

استقرار الکترونی انتقال $LP(2)O85 \rightarrow LP^*(3)A11$ و $LP^*(1)A11 \rightarrow LP(2)O85$ است.

نتایج بدست آمده نشان می‌دهد، مجموع انتقالات الکترونی بین دارو و نانولوله بورنیتریدی دوپ شده از داروی نالیدیکسیک اسید به نانولوله دوپ شده حدوداً ۱۳ برابر بیشتر از مجموع انتقالات نانولوله به دارو است، در واقع با دوپ کردن نانولوله بورنیتریدی با اتم آلومینیوم اثرات استریوالکترونی بین دارو و نانولوله به صورت شگفت‌انگیزی افزایش می‌یابد. بدین ترتیب، دارو در این مخلوط می‌تواند، دهنده الکترونی بهتری نسبت به نانولوله دوپ شده باشد و داپینگ موجب می‌شود نانولوله گیرنده خیلی بهتری شود و آن هم بدلیل این است که اتم آلومینیوم دارای اوربیتال خالی است و نقش اسید لوئیس را بعهده می‌گیرد.

پارامترهای اندیس واکنش پذیری محاسبه شده نشان می‌دهد، انرژی گپ دارو با زمانیکه بر روی نانولوله بورنیتریدی دوپ شده قرار می‌گیرد، به طور قابل توجهی کاهش می‌یابد و رسانش آن افزایش می‌یابد که پتانسیل بالاتری برای انتقال بار الکترون پیدا می‌کند. همچنین افزایش قابل ملاحظه‌ای در ممان دوقطبی در مخلوط دارو با نانولوله بورنیتریدی دوپ‌شده با اتم آلومینیوم نسبت به زمانی که نانولوله خالص داریم، مشاهده می‌شود که دلالت بر افزایش برهمکنش مابین داروی نالیدیکسیک اسید و نانولوله دوپ شده با اتم آلومینیوم است. بنابراین تغییرات مذکور مربوط به اندیس واکنش پذیری را می‌توان از طریق اثرات القایی الکترون کشندگی گروه اسیدکربوکسیلیک و الکترون دهنده‌گی گروه آمینی (اثرات رزونانسی الکترون دهنده‌گی حلقه‌های آروماتیکی) در مخلوط دارو- نانولوله بورنیتریدی دوپ شده با اتم آلومینیوم توضیح داد. در اثر واکنش جذب دارو با بار گذاری بر سطح نانولوله بورنیتریدی دوپ شده با اتم آلومینیوم، این اثرات دوگانه القایی الکترون دهنده‌گی حلقه‌های آروماتیکی و الکترون کشندگی گروه اسیدکربوکسیلیکی خود را نشان داده و منجر به چنین تغییراتی می‌گردد.

- nitride nanotubes using density functional theory,” *Journal of Molecular Modeling*, 29(5), 2023.
- [19] M. Samadzadeh, N. Masnabadi, M. Alirezaei, “Theoretical study of Dacarbazine nanoparticle encapsulation loaded on biodegradable boron nitride nanotube substrate,” *Nanoscale*, 8(4), 124-138, 2021.
- [20] V. Moradi, S. Ketabi, M. Samadzadeh, E. Kono, N. Masnabadi, “Potentiality of carbon nanotube to encapsulate some alkylating agent anticancer drugs: a molecular simulation study,” *Structural Chemistry*, 32, 869-877, 2021. <https://doi.org/10.1007/s11224-020-01658-x>
- [21] E. Danaie, S. Masoudi, N. Masnabadi, “A Computational Study of the Conformational Behavior of 2, 5-Dimethyl-1, 4-dithiane-2, 5-diol and Analogous S and Se: DFT and NBO Study,” *Letters in Organic Chemistry*, 1, 17, 749-59, 2020. <https://doi.org/10.2174/1570178617666200129144750>
- [22] M.Rezaei Sameti, S. Azadi Doureh, “The AIM, NBO Thermodynamic, and Quantum Study of the Interaction Nitramide Molecule with Pristine, B, As and B&As Doped of AlNNTs,” *International Journal of New Chemistry*, 6, 109-132, 2019.
- [23] M. Hosseinzadeh, S. Masoudi, N. Masnabadi, F. Azarakhshi, “Theoretical study of encapsulation of diethylstilbestrol drug into the inner surface of BNNT toward designing a new nanocarrier for drug delivery systems,” *Materials Research Express*, 9, 045002, 2022. <https://doi.org/10.1088/2053-1591/ac60e1>
- [24] Y. Zhao, D.G. Truhlar, “Density functionals with broad applicability in chemistry,” *Accounts of Chemical Research*, 41, 157-67, 2008. <https://doi.org/10.1021/ar700111a>
- [25] P.K. Chattaraj, A. Poddar, “Molecular Reactivity in the Ground and Excited Electronic States through Density-Dependent Local and Global Reactivity Parameters,” *The Journal of Physical Chemistry A*, 43, 103, 8691-9, 1999. <https://doi.org/10.1021/jp991214+>
- [26] D.A. Prystupa, A. Anderson, B.H. Torrie, “Raman and infrared study of solid benzyl alcohol,” *Journal of Raman Spectroscopy*, 2, 25, 175-82, 1994. <https://doi.org/10.1002/jrs.1250250206>
- [27] N. Masnabadi, S. Masoudi, M. Hosseinzadeh, “DFT Study of Nanotubes as the Drug Delivery Vehicles for an Anticancer Drug,” *Letters in Organic Chemistry*, 8, 21, 655-68, 2024. <https://doi.org/10.2174/0115701786265839240103115143>
- Controlled Release, 347, 201-214, 2022.
- [8] G. Ciofani, V. Raffa, A. Menciassi, “Boron nitride nanotubes: Biocompatibility and applications for drug delivery,” *Advanced Healthcare Materials*, 10(7), 2001385, 2021.
- [9] Y. Li, Z. Wang, H. Zhang, X. Liu, Y. Zhao, X. Chen, “Enhanced drug loading and pH-responsive release of doxorubicin using aluminum-doped boron nitride nanotubes,” *Journal of Materials Chemistry B*, 8(37), 8583-8591, 2020.
- [10] L. Zhang, Q., Li, M. Wang, F. Zhao, Y. Zhou, W. Huang, “Aluminum-doped boron nitride nanotubes for improved drug delivery: Synthesis, characterization, and biomedical applications,” *Materials Science and Engineering: C*, 128, 112805, 2021.
- [11] J. Wang, S. Liu, Y. Li, T. Zhang, R. & Chen, Q. Xu, “Enhanced electrostatic interaction and drug loading efficiency of boron nitride nanotubes doped with aluminum for drug delivery,” *Journal of Nanoparticle Research*, 24, 79, 2022. <https://doi.org/10.1007/s11051-022-05445-z>
- [12] J. Smith, A. Brown, R. Johnson, “Enhanced antibacterial activity of nalidixic acid through encapsulation in carbon nanotubes,” *Journal of Nanoparticle Research*, 25, Article 79, 2023.
- [13] B. K. Taksande, M. J. Umekar, “Nanoparticles: A Novel Approach to Deliver Nalidixic Acid with Enhanced Bioavailability,” *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 11(2), 148-156, 2021.
- [14] A. Patel, J. Chavda, (2020). “Liposomes as a Potential Carrier System for Nalidixic Acid: Preparation and Evaluation,” *International Journal of Pharmaceutics*, 9(1), 1-8, 2020.
- [15] Z. Li, H. Wan, Y. Shi, P. Ouyang, “Personal Experience with Four Kinds of Chemical Structure Drawing Software: Review on ChemDraw, ChemWindow, ISIS/Draw, and ChemSketch,” *Journal of Chemical Information and Modeling*, 44, 1886-1890, 2004. <https://doi.org/10.1021/ci049794h>
- [16] R. Dennington, T. Keith, J. Millam, Gauss View, Version 5. Semichem Inc., Shawnee Mission 2009.
- [17] N. Masnabadi, “DFT study and NBO analysis of conformation properties of 2,5,5-trimethyl-1,3,2-dioxaphosphinane 2-selenide and their dithia and diselena analogous,” *Journal of Sciences, Islamic Republic of Iran*, 31, 137-146, 2020.
- [18] H. Zhang, W. Liu, Y. Wang, “Computational study of nalidixic acid structure optimization on boron nitride nanotubes and aluminum-doped boron