



Theoretical study of the adsorption of a platinum-based anticancer drug on iron-, nickel-, and cobalt-doped boron nitride nanotubes

Mahdiye Poorsargol^{*1}, Khadijeh Hamidian², Pouya Karimi¹

¹Department of Chemistry, Faculty of Science, University of Zabol, Zabol

²Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Zabol University of Medical Sciences, Zabol

Received: 2026-04-18

Revised: 2026-05-11

Accepted: 2026-06-07

Abstract: Boron nitride nanotubes have attracted considerable attention as promising nanocarriers for drug delivery owing to their excellent biocompatibility, high chemical stability, and low toxicity. However, their relatively weak interaction with platinum-based anticancer drugs, particularly cisplatin, has limited their practical application in drug delivery systems. In this study, the effect of transition-metal doping (Fe, Ni, and Co) on the adsorption behavior of cisplatin on BNNTs was systematically investigated using density functional theory calculations at the B3LYP/LANL2DZ level. The results demonstrated that transition-metal doping significantly enhances both the adsorption strength and thermodynamic stability of the resulting complexes. The adsorption energy increased from -5.39 kcal/mol for pristine BNNTs to -42.30 , -39.88 , and -26.55 kcal/mol for the BN-Fe/Cisplatin, BN-Ni/Cisplatin, and BN-Co/Cisplatin complexes, respectively. Likewise, the Gibbs free energy of adsorption was calculated to be -30.02 , -27.16 , and -12.96 kcal/mol, confirming the spontaneous nature of the adsorption process and the superior stability of doped systems. Frontier molecular orbital analysis revealed a reduction in the HOMO–LUMO energy gap from 0.18 eV for pristine BNNTs to 0.14 , 0.12 , and 0.06 eV for the Fe-, Co-, and Ni-doped complexes, respectively, indicating enhanced chemical reactivity. Furthermore, natural bond orbital analysis demonstrated significant charge transfer between cisplatin and the doped nanotubes, particularly in Fe- and Ni-doped systems, while atoms-in-molecules analysis demonstrated that the metal–chlorine interaction possesses an intermediate electrostatic–covalent character, with the Fe-doped complex exhibiting the strongest interaction. Solvent calculations further showed that although the absolute adsorption energies decreased in the aqueous phase, the relative stability order of the complexes remained unchanged. Among the investigated systems, BN-Fe/Cisplatin complex exhibited the highest stability, highlighting its potential as an efficient nanocarrier for cisplatin delivery in cancer therapy. Nevertheless, the practical design of an optimal drug delivery platform requires balancing strong drug binding with controlled drug release under physiological conditions.

Keywords: Boron nitride nanotubes, Cisplatin, Iron, Nickel, Cobalt, DFT.

Corresponding Author. Email: poorsargol.m@uoz.ac.ir

How to Cite This Article:

Poorsargol M, Hamidian K, Karimi P. Theoretical study of the adsorption of a platinum-based anticancer drug on iron-, nickel-, and cobalt-doped boron nitride nanotubes. Nanomeghyas. 2026;():e738424 (In Persian). doi: 10.22034/ns.2026.2090889.1432



This is an open access article under the CC-BY license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

مطالعه نظری جذب داروی ضدسرطان مبتنی بر پلاتین بر روی نانولوله‌های نیتريد بور آلايیده شده با آهن، نیکل و کبالت

مهديه پورسرگل^{۱*}، خديجه حميديان^۲، پويا کريمي^۱

۱. گروه شيمي، دانشکده علوم پایه، دانشگاه زابل، زابل، سيستان و بلوچستان

۲. گروه فارماسيوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، سيستان و بلوچستان

تاریخ دریافت: ۱۴۰۵/۰۱/۲۷ تاریخ بازنگری: ۱۴۰۵/۰۲/۲۱ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۳/۲۸

چکیده: نانولوله‌های بورنیتريد به دليل زیست‌سازگاری، پایداری شیمیایی و عدم سمیت، گزینه‌های مناسبی برای کاربردهای دارورسانی هستند. با این حال، برهم‌کنش ضعیف آن‌ها با داروهای ضدسرطان مبتنی بر پلاتین، از جمله سیس‌پلاتین، کاربرد آن‌ها را محدود کرده است. در این پژوهش، اثر آلايش نانولوله‌های بور نیتريد با فلزات واسطه آهن، نیکل و کبالت بر جذب سیس‌پلاتین با استفاده از محاسبات نظریه تابعی چگالی در سطح B3LYP/LANL2DZ بررسی شد. نتایج نشان داد که آلايش با فلزات واسطه موجب افزایش چشمگیر انرژی جذب و پایداری ترمودینامیکی کمپلکس‌ها می‌شود. انرژی جذب از $-5/39 \text{ kcal/mol}$ برای نانولوله خالص به $-39/88$ ، $-42/30$ و $-26/55 \text{ kcal/mol}$ به ترتیب برای کمپلکس‌های BN-Fe/Cisplatin، BN-Ni/Cisplatin و BN-Co/Cisplatin افزایش یافت. همچنین، مقادیر انرژی آزاد گیبس جذب برای این کمپلکس‌ها به ترتیب $-30/02$ ، $-27/16$ و $-12/96 \text{ kcal/mol}$ محاسبه شد که خودبه‌خودی بودن فرآیند جذب و پایداری بیشتر نانولوله‌های آلايیده را نشان می‌دهد. تحلیل اوربیتال‌های مرزی نشان داد که شکاف انرژی HOMO-LUMO از $0/18 \text{ eV}$ در نانولوله بور نیتريد خالص به $0/12$ و $0/06 \text{ eV}$ در کمپلکس‌های حاوی آهن، کبالت و نیکل کاهش یافته و در نتیجه واکنش‌پذیری شیمیایی سامانه افزایش می‌یابد. افزون بر این، نتایج تحلیل NBO بیانگر انتقال بار مؤثر بین سیس‌پلاتین و نانولوله‌های آلايیده، به‌ویژه در حضور Fe و Ni، بود و تحلیل AIM نیز ماهیت حدواسط الکترواستاتیکی-کووالانسی و استحکام بیشتر پیوند در کمپلکس حاوی آهن را تأیید کرد. بررسی اثر حلال نشان داد که اگرچه حضور آب موجب کاهش قدر مطلق انرژی جذب می‌شود، ترتیب پایداری کمپلکس‌ها بدون تغییر باقی می‌ماند. نانولوله BN-Fe/Cisplatin به‌عنوان پایدارترین سامانه، پتانسیل بالایی برای کاربرد به‌عنوان حامل دارورسانی در درمان سرطان دارد. با این حال، طراحی نهایی حامل نیازمند ایجاد تعادل بین پایداری کمپلکس و قابلیت رهایش کنترل‌شده دارو در شرایط زیستی است.

واژگان کلیدی: نانولوله‌های بور نیتريد، سیس‌پلاتین، آهن، نیکل، کبالت، DFT.

نویسنده مسئول: poorsargol.m@uoz.ac.ir

نحوه استناد به این مقاله: پورسرگل مهديه، حمیدیان خديجه، کريمي پويا. مطالعه نظری جذب داروی ضدسرطان مبتنی بر پلاتین بر روی نانولوله های نیتريد بور آلايیده شده با آهن، نیکل و کبالت. Nanomeghyas. 1405;():e738424. doi: 10.22034/ns.2026.2090889.1432



یکی از مهمترین جنبه های نانوفناوری توسعه روش های درمانی نوین و مؤثر پزشکی، به ویژه برای درمان سرطان هاست [۱-۱۲]. نانولوله ها از جذاب ترین نانوحامل ها در میان نانومواد هستند که توجه ویژه ای را در حوزه دارورسانی به خود جلب کرده اند، این مزایا شامل نسبت سطح به حجم بالا برای کپسوله کردن داروها، سطوح بیرونی و درونی مجزا برای عامل دار شدن، توانایی آن ها در نفوذ به سلول ها و حتی ورود به هسته سلول می باشد [۲۱-۱۳]. درک جامع از برهم کنش مولکول های دارو با نانولوله ها برای توسعه سامانه های دارورسانی در مقیاس نانو ضروری است. در دهه های اخیر، نانولوله های کربنی به دلیل خواص الکتریکی، حرارتی و مکانیکی برجسته، توجه قابل توجهی را به خود جلب کرده اند [۲۶-۲۲].

نانولوله های بور نیتريد به عنوان همتایان ساختاری نانولوله های کربنی شناخته می شوند و به دلیل شباهت در ساختار، بسیاری از خواص مشترک را با نانولوله های کربنی دارا هستند [۲۷]. با این حال، در مقایسه با نانولوله های کربنی، نانولوله های بور نیتريد عملکرد بهتری از خود نشان می دهند که از جمله آن ها می توان به پایداری شیمیایی بالاتر و مقاومت بیشتر در برابر اکسایش در دماهای بالا اشاره کرد [۲۸]. ماهیت منحصر به فرد این نانوساختارها به ویژگی پیوندهای یونی جزئی موجود در ساختار آن ها نسبت داده می شود. به عنوان نمونه، نانولوله های بور نیتريد به دلیل وجود پیوندهای قطبی B-N که منجر به برهم کنش قوی تر میان هیدروژن و نانولوله می شود، گزینه ای مناسب تر نسبت به نانولوله های کربنی برای کاربردهای ذخیره سازی هیدروژن محسوب می شوند [۲۹].

نانولوله های بور نیتريد با خلوص و کیفیت بالا بدلیل بی اثر بودن شیمیایی و پایداری ساختاری برای سلامتی و محیط زیست غیر سمی هستند، و بنابراین برای کاربردهای پزشکی مانند دارورسانی مناسب هستند [۳۲-۳۰]. سیوفانی و همکاران اولین آزمایش های زیست سازگاری را بر روی نانولوله های بور نیتريد انجام دادند [۳۳-۳۵]. هنگامی که نانولوله های بور نیتريد به خرگوش ها تزریق شدند، هیچ گونه اثرات نامطلوب قابل توجهی مشاهده نشد و زیست سازگاری مطلوب این نانوساختارها تایید گردید. آزمایش بور نیتريدها بر روی سلول های انسانی نشان داد که این نانولوله ها غیر سمی هستند و تایید کرد که بور نیتريدها مواد زیست سازگار برای کاربردهای زیست پزشکی هستند [۳۶]. چن و همکاران نشان دادند که نانولوله ها می توانند الیگومرهای DNA را بدون هیچ گونه سمیتی به درون سلولها منتقل کنند [۲۷]. این مطالعات ایمنی نانولوله های بور نیتريد را نشان می دهد که می توانند کاربردهای بالقوه ای در سیستم های بیولوژیکی و نانوپزشکی داشته باشند.

خواص الکترونیکی و ساختاری پیش بینی شده ی نانولوله های بور نیتريد در مقایسه با نانولوله های کربنی در برهم کنش با داروهای ضدسرطان مبتنی

بر پلاتین نشان می دهد که نانولوله های بور نیتريد می توانند به عنوان حامل های بالقوه دارورسان مورد استفاده قرار گیرند. مهدوی فر و همکاران به صورت نظری کپسوله سازی داروهای ضدسرطان مبتنی بر پلاتین را درون نانولوله های تک دیواره بور نیتريد و نانولوله های کربنی با بهره گیری از نظریه تابعی چگالی بررسی کردند [۳۷]. نتایج آن ها نشان داد که کپسوله سازی داروها درون نانولوله ها از نظر ترمودینامیکی مطلوب تر از جذب داروها بر سطح خارجی نانولوله ها است. خلیفی و همکاران برهمکنشهای میان نانولوله های بور نیتريد و داروی کربوپلاتین را با استفاده از نظریه تابعی چگالی و شبیه سازی دینامیک مولکولی مورد مطالعه قرار دادند [۳۸]. نتایج آن ها نشان داد که نانولوله های بور نیتريد پر شده با مولکول های دارویی از پایداری بالایی برخوردار هستند. همچنین تایید شد که عوامل درمانی در حالت کپسوله شده درون نانولوله های بور نیتريد تحت تأثیر مولکول های آب محیط اطراف قرار نمی گیرند. عنصری و علی پور واکنش پذیری نانوخوشه $B_{12}N_{12}$ به داروی سیس پلاتین را با استفاده از نظریه تابعی چگالی بررسی کردند [۳۹]. نتایج نشان داد که دارو قادر است از طریق اتم های هیدروژن و هالوژن خود بر روی نانوخوشه جذب شود. جذب سیس پلاتین موجب تغییرات چشمگیر در خواص الکترونیکی و نوری نانوخوشه، از جمله کاهش گاف انرژی، افزایش هدایت الکتریکی و ایجاد پیک جذب در ناحیه مرئی، می شود. این یافته ها بیانگر آن است که نانوخوشه $B_{12}N_{12}$ می تواند به عنوان یک نانوحسگر امیدوارکننده برای تشخیص سیس پلاتین مورد استفاده قرار گیرد. رهائش سیس پلاتین از نانولوله های کربنی، بور نیتريد و سیلیکون کاربید با ورود یک نانوسیم نقره شبیه سازی شده است [۴۰]. نتایج شبیه سازی نشان داد که راندمان رهائش دارو به جذب آن روی سطح خارجی نانولوله حساس است. علاوه بر این، این راندمان به ترکیب نانولوله و قطر آن نیز حساس است. در مورد تأثیر ترکیب نانولوله، نتایج نشان داد که نانولوله سیلیکون کاربید به دلیل پیوند قوی دارو-نانولوله، کمترین راندمان را برای رهائش دارو دارد. اثر قطر نانولوله های بور نیتريد در جذب داروی سیس پلاتین با استفاده از نظریه تابعی چگالی مطالعه شده است [۴۱]. نتایج نشان داد که انرژی محدود سازی و پایداری کمپلکس های سیس پلاتین/بور نیتريد به قطر نانولوله های بور نیتريد وابسته است. هیچ یک از نانولوله ها با قطر بزرگتر از ۱۱/۳۲ آنگستروم تأثیری بر هندسه مولکول های سیس پلاتین نداشته اند. بنابراین، نانولوله های بور نیتريد حامل های امیدوارکننده ای هستند که امکان دارورسانی به هدف را فراهم کرده و از ساختار هندسی مولکول های سیس پلاتین محافظت می کنند. امکان استفاده از نانولوله های BC_4N به عنوان حامل داروی سیس پلاتین با استفاده از نظریه تابعی چگالی بررسی شده است [۴۲]. نتایج نشان داد که دارو با انرژی جذب مطلوب بر سطح نانولوله جذب می شود که ناشی از برهم کنش اوربیتالی و انتقال بار میان

اوربیتال‌های 2p اتم‌های کربن در BC_4N و اوربیتال‌های 1s اتم‌های هیدروژن در سیس‌پلاتین است. این مطالعه همچنین واجذب دارو را هم در حضور pH محیط و هم در دمای بدن تجزیه و تحلیل کرد. این مطالعه نشان داد که سیستم BC_4N ممکن است برای کاربردهای دارورسانی بسیار مناسب باشد، زیرا می‌تواند به راحتی دارو را در محیط pH اسیدی و همچنین در دمای بیشتر از ۳۰۰ کلون تخلیه کند. جذب داروی سیس-پلاتین روی نانوحلقه‌های Al_8N_8 و B_8N_8 براساس نظریه تابعی چگالی مطالعه شده است [۴۳]. شکاف انرژی پس از جذب دارو روی زیرلایه‌های Al_8N_8 و B_8N_8 کاهش یافته است که نشان می‌دهد این زیرلایه‌ها به حضور این دارو پاسخ الکتریکی نشان می‌دهند. نتایج نشان می‌دهد که Al_8N_8 و B_8N_8 در مقایسه با سایر ساختارها، برهمکنش‌های بیشتری با داروی سیس‌پلاتین نشان می‌دهند. بنابراین، بسترهای Al_8N_8 و B_8N_8 می‌توانند به عنوان حسگرها و حامل‌های بالقوه برای سیس‌پلاتین عمل کنند. به دلیل حساسیت پایین گرافن نسبت به داروی ضدسرطان سیس‌پلاتین، این نانوساختار با آلایش منظم اتم‌های بور (B/Gra)، نیتروژن (N/Gra) و نیتريد بور شش‌گوش (BN/Gra) اصلاح شد تا نقاط کوانتومی ناهمگون تشکیل شوند [۴۴]. نتایج محاسبات نظریه تابعی چگالی نشان داد که سیس‌پلاتین با انرژی جذب مطلوب بر سطح نقاط کوانتومی اصلاح‌شده جذب می‌شود. در میان ساختارهای بررسی‌شده، نقطه کوانتومی آلاییده‌شده با بور (B/Gra) بیشترین انرژی جذب را در فاز گازی و محیط آبی از خود نشان داد. بنابراین، نقطه کوانتومی آلاییده‌شده با بور می‌تواند گزینه‌ای مناسب برای کاربرد به‌عنوان نانوحامل داروی سیس‌پلاتین باشد.

خواص نانولوله‌های بور نیتريد را می‌توان به‌طور قابل‌توجهی از طریق جذب و آلایش با اتم‌های فلزی بهبود بخشید، فرآیندی که این نانوساختارها را به گزینه‌ای ایده‌آل برای کاربردهای دارورسانی تبدیل می‌کند. سلطانی و همکاران برهمکنش داروی ۵-فلوئورواوراسیل را با نانولوله‌های بور نیتريد اولیه و آلاییده شده با آلومینیم و گالیم مورد مطالعه قرار دادند [۴۵]. نتایج نشان داد که نانولوله‌های آلاییده شده با گالیم در مقایسه با نانولوله‌های اولیه، حساسیت بالاتر و جذب قوی‌تری نسبت به دارو از خود نشان می‌دهند. بر این اساس، نانولوله‌های آلاییده شده با گالیم می‌توانند به‌عنوان حامل‌های مؤثر برای رسانش دارو معرفی شوند. در مطالعه‌ای دیگر، عملکرد نانولوله‌های بور نیتريد آلاییده شده با آلومینیم و گالیم برای انتقال داروهای سیتارابین و جمسیتابین به صورت نظری مورد بررسی قرار گرفت [۴۶]. نتایج نشان داد که هر دو دارو بر روی نانولوله‌های آلاییده شده از طریق جذب شیمیایی قرار می‌گیرند و تحلیل جمعیت اوربیتال‌ها نشان‌دهنده انتقال بار از دارو به نانولوله‌های آلاییده شده بود. محاسبات نظریه تابعی چگالی جذب قوی آناستروزل را بر روی نانولوله‌های آلاییده شده با Fe نشان داد [۴۷]. دوپینگ آهن به طور قابل‌توجهی واکنش پذیری نانوساختارهای بور نیتريد را افزایش می‌دهد و قابلیت بارگیری و آزادسازی دارو را بهبود می‌بخشد. شاکرزاده و نوری‌زاده برهم‌کنش

نانولوله‌های بور نیتريد اولیه و آلاییده شده با آلومینیم را با داروهای ضدسرطان سیس‌پلاتین و نداپلاتین (Nedaplatin) مورد بررسی قرار دادند [۴۸]. نتایج نشان داد که این داروها با نانولوله‌های بور نیتريد اولیه برهمکنش ضعیفی دارند، در حالی که برهم‌کنش آن‌ها با نانولوله‌های آلاییده شده با آلومینیم به‌طور قابل‌توجهی قوی‌تر است. بر این اساس، نانولوله‌های بور نیتريد آلاییده شده با آلومینیم می‌توانند به‌عنوان حامل‌های دارویی مؤثر برای انتقال داروهای ضدسرطان مطرح شوند. رفتار جذب داروی سیس‌پلاتین بر روی نانوصفحات بور نیتريد اولیه، آلاییده شده با Al و آلاییده شده با Ga در محیط‌های گازی و آبی بررسی شده است [۴۹]. محاسبات DFT نشان داد پس از آلاییده کردن نانوصفحات بور نیتريد انرژی‌های جذب به میزان زیادی افزایش یافت. خواص الکترونیکی مانند شکاف‌های انرژی HOMO-LUMO پس از جذب سیس‌پلاتین به طور چشمگیری کاهش یافت توصیف‌گرهای مولکولی کوانتومی پیش‌بینی می‌کنند که AlBN و GaBN حساسیت و واکنش‌پذیری بالایی نسبت به نانوصفحه BN اولیه نشان می‌دهند. رفتار جذب مولکول کورکومین بر روی نانولوله‌های آلاییده شده با فلزات واسطه (Pd, Zr, Ti) و Pt با استفاده از آنالیز نظریه تابعی چگالی بررسی شد [۵۰]. محاسبات نشان داد که نانولوله اولیه برهمکنش‌های ضعیفی با مولکول کورکومین نشان می‌دهد، در حالی که نانولوله‌های آلاییده شده با فلزات واسطه، در هر دو فاز گازی و آبی، اتصال قوی نشان می‌دهند. فاصله جذب کوتاه و انتقال بار قابل توجه، نشان‌دهنده توانایی جذب قوی بور نیتريد‌های آلاییده شده با فلزات واسطه به سمت مولکول کورکومین است. شبیه‌سازی دینامیک مولکولی نشان داد که گرافین آلاییده شده با مس در دمای ۳۰۰ کلون پایدار است و می‌تواند به‌عنوان نانوحامل برای داروی سیس‌پلاتین استفاده شود [۵۱]. همچنین مطالعات شبیه‌سازی نشان داد که فولرن آلاییده شده با N ترکیب مناسبی برای دارو رسانی سیس‌پلاتین است [۵۲].

سیس‌پلاتین یک داروی ضدسرطان مبتنی بر پلاتین است که علی‌رغم عوارض جانبی قابل‌توجه، به‌طور گسترده در درمان انواع مختلف تومورها مورد استفاده قرار می‌گیرد [۵۳]. مطالعات پیشین نشان داده‌اند که استفاده از نانولوله‌های تک‌دیواره بور نیتريد می‌تواند نقش مؤثری در کاهش عوارض جانبی نامطلوب سیس‌پلاتین ایفا کند [۵۴]. بر این اساس، هدف از مطالعه حاضر بررسی فرآیند جذب داروی سیس‌پلاتین بر روی نانولوله‌های بور نیتريد آلاییده‌شده با فلزات واسطه با بهره‌گیری از محاسبات نظریه تابعی چگالی (DFT) است. در این پژوهش، انرژی پایدارسازی، پارامترهای ساختاری و خواص الکترونیکی اجزای خالص و سامانه‌های ترکیبی نانولوله/دارو مورد بررسی قرار گرفته‌اند. علاوه بر این، انتقالات الکترونی بین اوربیتال‌های مولکولی با استفاده از روش اوربیتال‌های پیوندی طبیعی (NBO) تحلیل شده است. همچنین، ویژگی‌های توپولوژیکی چگالی بار الکترونی بر اساس نظریه اتم‌ها در

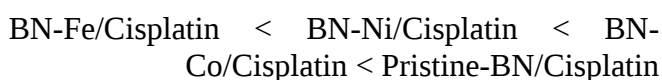
$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (4)$$

بارهای اتمی ساختارهای بهینه شده با استفاده از برنامه NBO ادغام شده در بسته Gaussian 16 محاسبه شد [۵۸]. محاسبات AIM با نرم افزار AIM2000 انجام شد [۵۹]. برای درک اثر حلال بر روی پایداری ساختارها، محاسبات در محیط آب با روش مدل پیوسته قطبیده (PCM) در سطح نظری B3LYP/LANL2DZ انجام شد.

۳- نتایج و بحث

۳-۱- تجزیه و تحلیل انرژی جذب و خواص ساختاری

ابتدا ساختارهای هندسی سیس پلاتین و نانولوله‌های بور نیتريد در سطح نظری B3LYP/LANL2DZ بهینه شدند. سپس ساختار بهینه شده دارو روی سطح خارجی نانولوله‌ها قرار گرفت و کمپلکس‌های به دست آمده نیز بهینه گردید. ساختار نهایی کمپلکس‌های بهینه شده در شکل ۱ نشان داده شده است. انرژی جذب دارو بر سطح نانولوله با استفاده از معادله (۱) محاسبه شد و نتایج حاصل در جدول ۱ ارائه شده است. همان‌طور که در جدول ۱ مشاهده می‌شود، انرژی‌های جذب محاسبه شده منفی هستند که نشان می‌دهد فرایند جذب مطلوب است. همان‌طور که دیده می‌شود، با قرار دادن Fe، Ni و Co در نانولوله‌ها، انرژی جذب به‌طور قابل‌توجهی افزایش یافته و مولکول دارو برهم‌کنش قوی‌تری با نانولوله‌های آلاییده شده با فلز نشان می‌دهد. پیش‌تر نیز گزارش شده است که نشان دادن فلزات Al، Ga، Fe و Cr بر سطح نانولوله، موجب تقویت جذب دارو بر روی نانولوله بور نیتريد می‌شود [۴۵، ۴۶، ۴۸، ۶۰ و ۶۱]. با توجه به مقادیر انرژی جذب به‌دست‌آمده، کمپلکس‌ها را می‌توان در یک ترتیب معین دسته‌بندی کرد.



با توجه به روند مشاهده شده و مقادیر ارائه شده در جدول ۱، می‌توان اظهار داشت که کمپلکس BN-Fe/Cisplatin دارای منفی‌ترین مقدار انرژی جذب و آنتالپی جذب است؛ در نتیجه، این کمپلکس به‌عنوان پایدارترین ساختار شناسایی می‌شود. با توجه به مقدارهای انرژی جذب، فرآیند جذب در کمپلکس Pristine-BN/Cisplatin از نوع فیزیکی است. برای سایر کمپلکس‌ها، اگرچه انرژی‌های جذب آن‌ها در محدوده پیوندهای شیمیایی قوی قرار نمی‌گیرند، اما با توجه به این که به‌طور قابل‌توجهی بزرگ‌تر از انرژی جذب فیزیکی هستند، می‌توان آن‌ها را به‌عنوان جذب شیمیایی دسته‌بندی کرد. در ادامه برای بررسی امکان‌پذیری ترمودینامیکی جذب سیس پلاتین بر سطح نانولوله‌ها، تغییرات انرژی آزاد گیبس ΔG_{ad} ، تغییرات آنتالپی ΔH_{ad} و تغییرات انتروپی ΔS_{ad} برای کمپلکس‌های مورد

مولکول‌ها (AIM) مورد مطالعه قرار گرفت. نتایج این پژوهش می‌تواند دیدگاه‌های جدیدی در زمینه عوامل رسانش داروهای ضدسرطان ارائه دهد.

۲- روش‌های محاسباتی

جذب دارو ضدسرطان سیس پلاتین بر روی نانولوله‌های بور نیتريد اولیه و آلاییده شده با فلزات آهن، نیکل و کبالت با استفاده از نظریه تابعی چگالی مورد بررسی قرار گرفت. نانولوله با طول ۱۵/۶ و قطر ۵/۷ آنگسترم با شاخص کابریتی (۸۰۰) انتخاب شد و به‌منظور جلوگیری از اثرات مرزی، انتهای باز آن با اتم‌های هیدروژن اشباع گردید. سپس یکی از اتم‌های B در میانه نانولوله با اتم‌های Fe، Co و Ni جایگزین شد و ساختارهای BN-Fe، BN-Co، BN-Ni ایجاد گردیدند. جذب مولکول دارو بر روی سطح خارجی نانولوله‌های بور نیتريد مورد بررسی قرار گرفت. بنابراین، سیس پلاتین بر روی سطح خارجی نانولوله در فاصله ۳/۷ آنگسترم قرار گرفت و کمپلکس‌های BN-Fe/Cisplatin، BN-Co/Cisplatin، BN-Ni/Cisplatin و Pristine-BN/Cisplatin آماده گردید. کلیه بهینه‌سازی‌های ساختاری و محاسبات انرژی در سطح نظری B3LYP/LANL2DZ با استفاده از نرم‌افزار Gaussian 16 انجام شدند [۵۵].

به‌منظور درک برهم‌کنش‌های نانولوله/دارو، انرژی جذب (E_{ads}) دارو بر روی نانولوله‌ها به صورت زیر محاسبه شد [۵۶]:

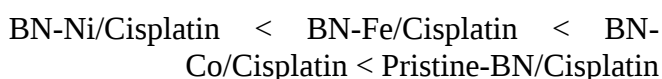
$$E_{\text{ads}} = E_{\text{tube-drug}} - (E_{\text{tube}} + E_{\text{drug}}) \quad (1)$$

که در آن $E_{\text{tube-drug}}$ انرژی کل نانولوله با مولکول دارو را نشان می‌دهد و E_{tube} و E_{drug} به ترتیب انرژی کل نانولوله و مولکول داروی جداگانه را بیان می‌کنند. برای ارزیابی پایداری کمپلکس‌ها، محاسبات فرکانس در دمای ۲۹۸/۱۵ کلوین و فشار ۱ اتمسفر انجام شد. نقشه‌های پتانسیل الکتروستاتیک در سطح نظری B3LYP/LANL2DZ به دست آمد. انرژی‌های بالاترین اوربیتال ملکولی اشغال شده (HOMO) و پایین‌ترین اوربیتال ملکولی اشغال نشده (LUMO) و نیز شکاف انرژی H-L در سطح فوق محاسبه شد. به‌منظور بررسی پایداری انرژی، پارامترهای کوانتوم مکانیکی از جمله پتانسیل شیمیایی الکترونی (μ)، سختی شیمیایی (η) و شاخص الکترون‌دوستی (ω) مطابق روابط زیر محاسبه گردیدند [۵۷].

$$\mu = \frac{E_{\text{HOMO}} + E_{\text{LUMO}}}{2} \quad (2)$$

$$\eta = \frac{-E_{\text{HOMO}} - (-E_{\text{LUMO}})}{2} \quad (3)$$

۲/۱۷۸ آنگستروم و در BN-Ni/Cisplatin برابر با ۲/۰۶۱ آنگستروم محاسبه شد. کاهش طول پیوند H-N در نانولوله‌های آلاییده شده با فلز نسبت به نانولوله اولیه نشان‌دهنده افزایش قدرت برهم‌کنش و تقویت جذب مولکول سیس‌پلاتین بر سطح است. در این میان، نانولوله آلاییده شده با Ni کمترین طول پیوند را نشان می‌دهد که بیانگر برهم‌کنش موضعی قوی‌تر در محل اتصال دارو و سطح نانولوله است. با این حال، قدرت و پایداری کلی برهم‌کنش تنها بر اساس طول پیوند قابل قضاوت نیست و باید همراه با انرژی جذب، پارامترهای ترمودینامیکی و نتایج تحلیل‌های الکترونی ارزیابی شود. بر این اساس، اگرچه کمپلکس BN-Ni/Cisplatin کوتاه‌ترین طول پیوند را دارد، کمپلکس BN-Fe/Cisplatin به دلیل داشتن منفی‌ترین انرژی جذب و انرژی آزاد گیبس، پایدارترین سامانه محسوب می‌شود. همچنین بررسی طول پیوند بین اتم کلر سیس‌پلاتین و فلز مورد نظر نشان داد که این مقدار برای Fe، Ni و Co به ترتیب برابر با ۲/۴۷۵، ۲/۵۰۱ و ۲/۴۶۷ آنگستروم است. کوتاه‌تر بودن پیوند Cl-Ni نسبت به دو فلز دیگر، مؤید برهم‌کنش موضعی قوی‌تر Ni با دارو است. نتایج حاکی از آن است که نشان دادن فلزات واسطه بر روی بور نیتريد موجب افزایش تمایل سطح نانولوله به جذب سیس‌پلاتین می‌شود. با توجه به مقادیر طول پیوندهای به‌دست‌آمده، کمپلکس‌ها را می‌توان در ترتیب زیر دسته‌بندی کرد.



نظر محاسبه و در جدول ۱ ارائه گردیده است. مقدار منفی ΔG_{ad} بیانگر خودبه‌خودی بودن فرآیند جذب می‌باشد. نتایج نشان می‌دهد که ΔG_{ad} برای کمپلکس Pristine-BN/Cisplatin مثبت (۲/۷۷+ کیلوکالری بر مول) است که به وضوح حاکی از غیرخودبه‌خودی بودن و نامطلوب بودن ترمودینامیکی جذب سیس‌پلاتین روی سطح نانولوله خالص می‌باشد. با این حال، برای هر سه کمپلکس آلاییده شده با فلزات، مقادیر ΔG_{ad} منفی محاسبه شد که مؤید قابلیت انجام خودبه‌خودی فرآیند جذب در این سامانه‌ها است. در این میان، کمپلکس BN-Fe/Cisplatin با مقدار ۳۰/۰۲- کیلوکالری بر مول، منفی‌ترین ΔG_{ad} را داشته و از نظر ترمودینامیکی پایدارترین سامانه محسوب می‌شود که این نتیجه در توافقی با انرژی‌های جذب است. علاوه بر این، مقادیر منفی تغییرات آنتالپی ΔH_{ad} برای تمامی کمپلکس‌ها نشان می‌دهد که فرآیند جذب از نوع گرمازا است.

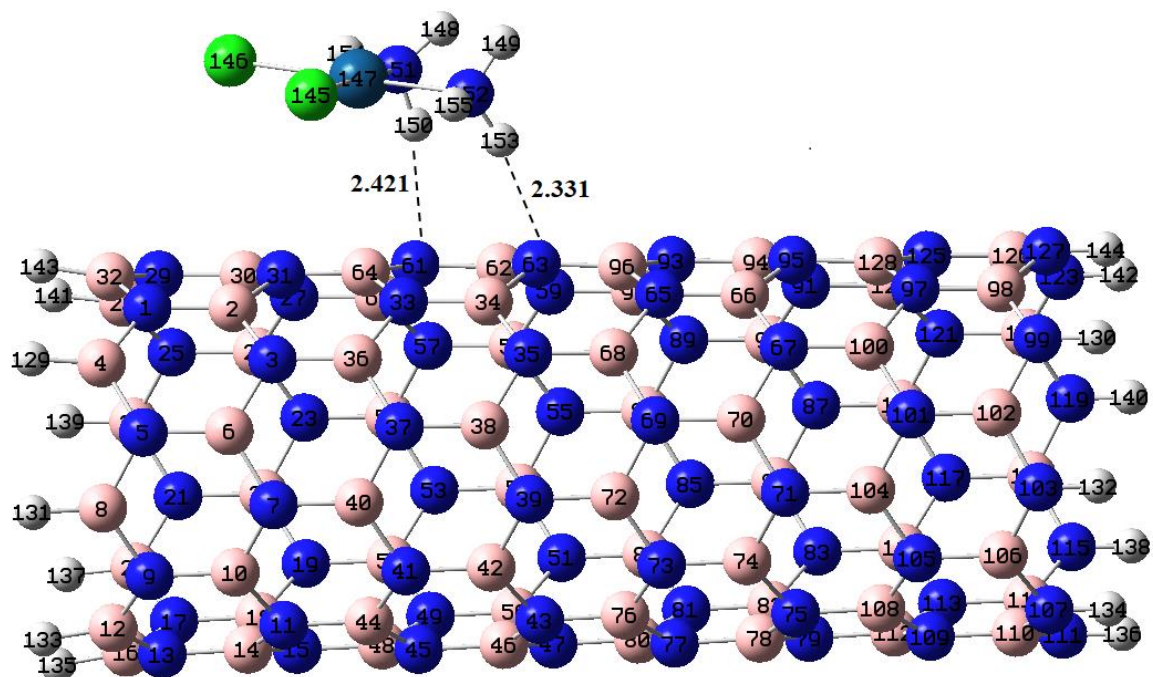
فاصله بین مولکول‌ها، پارامتری کلیدی در تفسیر برهم‌کنش دارو با نانولوله‌های مورد نظر است. هرچه نانولوله دارو را بیشتر جذب کند، فاصله بین دارو و سطح آن کاهش یافته و پیوند قوی‌تری شکل می‌گیرد. این فاصله برای همه ساختارها در محل اتصال دارو به نانولوله بررسی شده و نتایج در جدول ۲ ارائه شده است. همانطور که مشاهده می‌شود طول پیوند H-N در ساختار Pristine-BN/Cisplatin برابر با ۲/۴۲۱ و ۲/۳۳۱ آنگستروم است، در حالی که در سایر ساختارها این مقدار به‌طور محسوسی کاهش یافته است. در ساختار BN-Fe/Cisplatin طول پیوند H-N برابر با ۲/۱۴۸ آنگستروم، در BN-Co/Cisplatin برابر با

جدول ۱: مقادیر انرژی جذب (E_{ads})، و پارامترهای ترمودینامیکی کمپلکس‌های مطالعه شده در سطح نظری B3LYP/lanl2dz

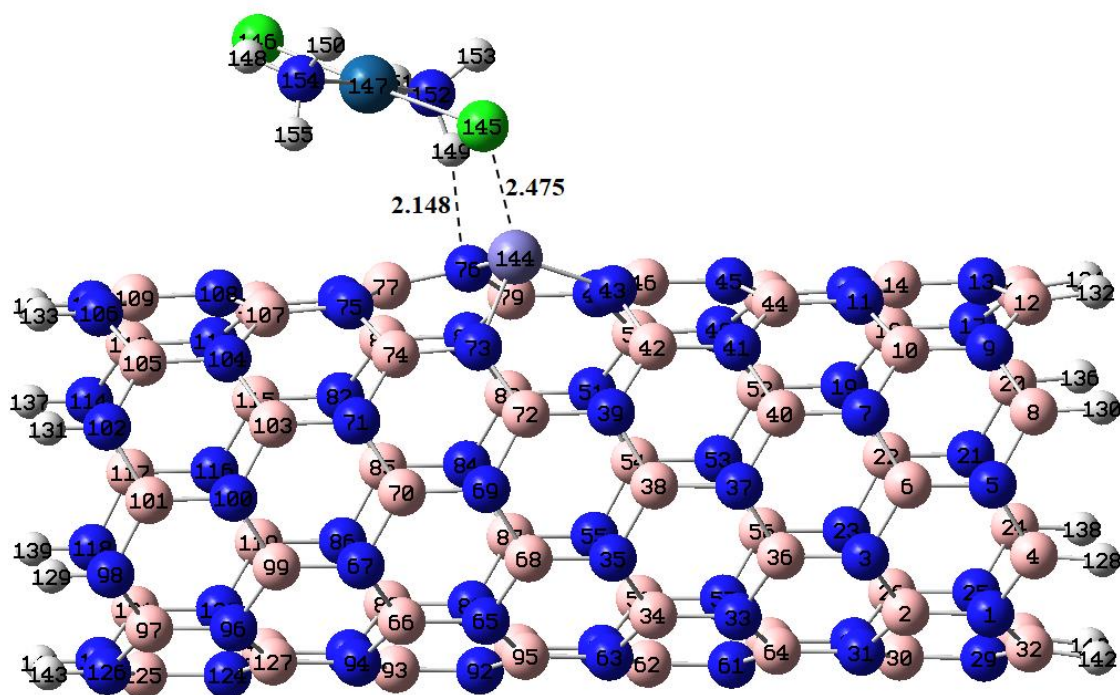
ساختار	E_{ads} (kcal/mol)	ΔG_{ad} (kcal/mol)	ΔH_{ad} (kcal/mol)	ΔS_{ad} (kcal/mol.K)
Pristine-BN/Cisplatin	-۵/۳۹	۲/۷۷	-۷/۸۲	-۰/۰۳۵
BN-Fe/Cisplatin	-۴۲/۳۰	-۳۰/۰۲	-۴۰/۵۸	-۰/۰۳۵
BN-Co/Cisplatin	-۲۶/۵۵	-۱۲/۹۶	-۲۵/۴۳	-۰/۰۴۱
BN-Ni/Cisplatin	-۳۹/۸۸	-۲۷/۱۶	-۳۸/۰۱	-۰/۰۳۶

جدول ۲: طول پیوندهای بهینه شده در کمپلکس‌های مورد مطالعه (بر حسب آنگسترم)

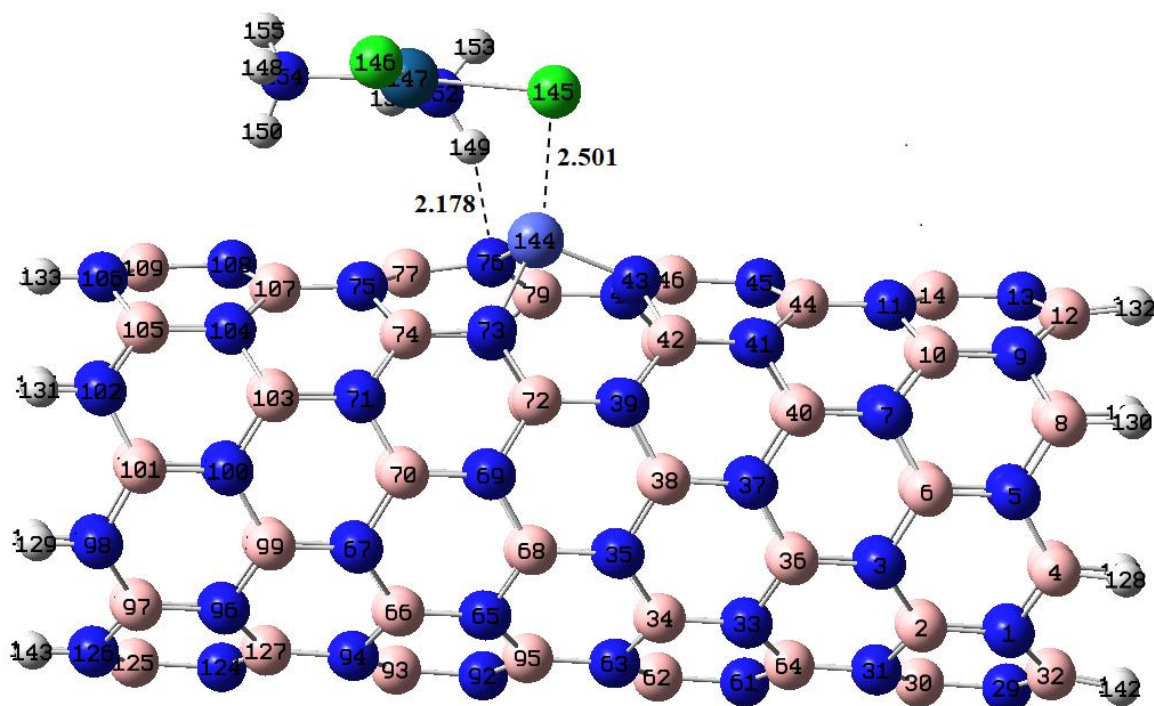
کمپلکس	پیوند	$d (A^\circ)$
Pristine-BN/Cisplatin	H ₁₅₀ -N ₆₁	۲/۴۲۱
	H ₁₅₃ -N ₆₃	۲/۳۳۱
BN-Fe/Cisplatin	H ₁₄₉ -N ₇₆	۲/۱۴۸
	Cl ₁₄₅ -Fe ₁₄₄	۲/۴۷۵
BN-Co/Cisplatin	H ₁₄₉ -N ₇₆	۲/۱۷۸
	Cl ₁₄₅ -Co ₁₄₄	۲/۵۰۱
BN-Ni/Cisplatin	H ₁₄₉ -N ₇₆	۲/۰۶۱
	Cl ₁₄₅ -Ni ₁₄₄	۲/۴۶۷



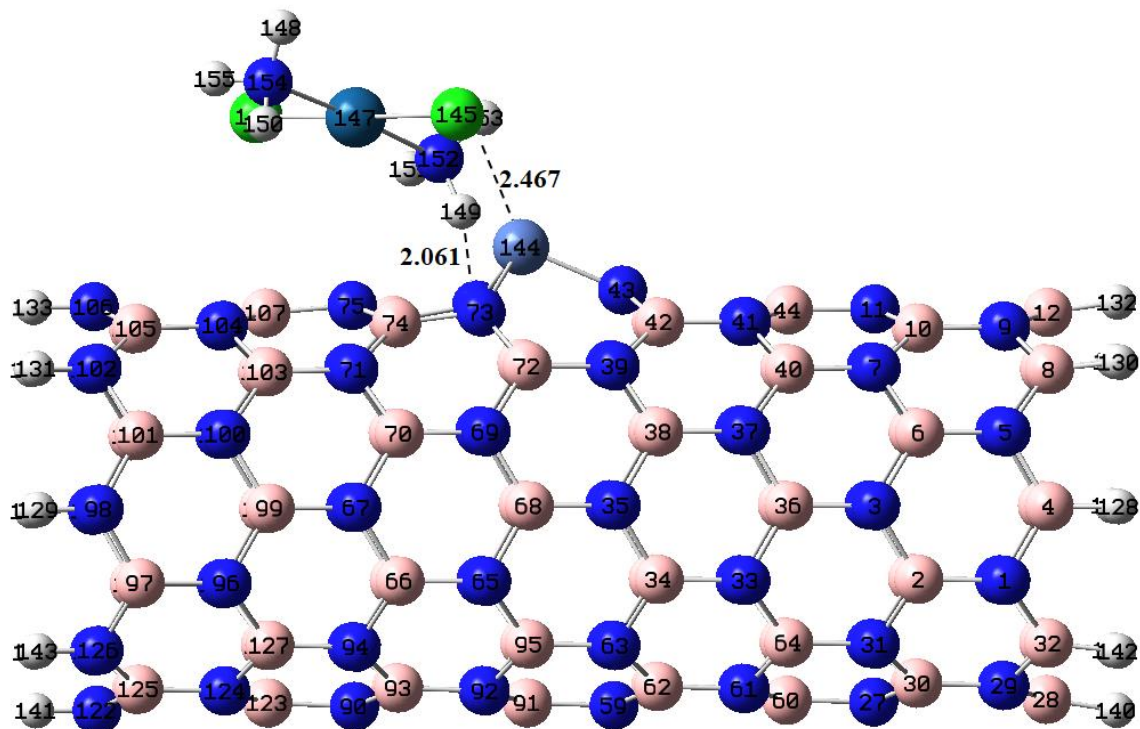
Pristine-BN/Cisplatin



BN-Fe/Cisplatin



BN-Co/Cisplatin



BN-Ni/Cisplatin

شکل ۱: ساختار نهایی کمپلکس های BN-Ni/Cisplatin، BN-Co/Cisplatin، BN-Fe/Cisplatin، Pristine-BN/Cisplatin با فواصل پیوندی بر حسب آنگستروم.

۳-۲- تجزیه و تحلیل اوربیتال های ملکولی

خواص الکترونی سیس پلاتین، بور نیتريد اولیه و نانولوله های آلايیده شده با فلزات واسطه بر اساس انرژی اوربیتال های HOMO و LUMO، شکاف انرژی (Eg) و توصیف گرهای واکنش پذیری شیمیایی، مطابق جدول ۳ بررسی شده اند. این پارامترها اطلاعات ارزشمندی در خصوص پایداری الکترونی، واکنش پذیری شیمیایی و قابلیت انتقال بار در سامانه های مورد مطالعه ارائه می دهند. همان گونه که در جدول ۳ نشان داده شده است، مقادیر E_{HOMO} نانولوله های آلايیده شده با Ni، Fe، Co نسبت به نانولوله اولیه کاهش یافته است، در حالی که مقادیر E_{LUMO} آن ها افزایش پیدا کرده است. پس از جذب سیس پلاتین، مقادیر E_{HOMO} در نانولوله های آلايیده شده با Ni، Fe، Co نسبت به Pristine-BN/Cisplatin کاهش نشان می دهد و به طور هم زمان افزایش در مقادیر E_{LUMO} مشاهده می شود. تغییرات مشابهی در مقادیر E_{HOMO} و E_{LUMO} برای نانولوله های اصلاح شده با Al و Ga نیز گزارش شده است [۳۹، ۴۶ و ۶۲]. تغییر در مقادیر E_{HOMO} و E_{LUMO} نانو ساختارها سبب تغییر در مقادیر Eg شده است. ساختار بور نیتريد اولیه دارای بیشترین مقدار Eg است (۰/۱۸ eV) که نشان دهنده پایداری الکترونی بالا و واکنش پذیری پایین این ساختار می باشد. پس از جذب مولکول سیس پلاتین بر روی سطح آن، مقدار Eg به ۰/۱۶ eV کاهش می یابد که این کاهش بیانگر تقویت برهم کنش های الکترونی و بهبود قابلیت انتقال بار در Pristine-BN/Cisplatin است. اصلاح ساختار بور نیتريد با فلزات Fe و Co موجب کاهش قابل توجه Eg به ۰/۱۲ eV شده است که حاکی از افزایش رسانایی الکترونی و فعالیت شیمیایی این ساختارها نسبت به بور نیتريد اولیه می باشد. پس از جذب سیس پلاتین، مقدار Eg در ساختار BN-Fe/Cisplatin به ۰/۱۴ eV افزایش می یابد، در حالی که در ساختار BN-Co/Cisplatin بدون تغییر باقی می ماند. این نتایج نشان دهنده تشکیل برهم کنش پایدار بین مولکول دارو و نانولوله های آلايیده شده با فلزات واسطه است. این نتیجه با یافته های پیشین همخوانی Pristine-BN و بور نیتريد های آلايیده شده با فلز به همراه سیس پلاتین در شکل ۲ نمایش داده شده اند. این نقشه ها اطلاعات دقیقی در خصوص نواحی فعال الکترونی، مسیرهای احتمالی انتقال بار و نوع برهم کنش میان دارو و بستر را فراهم می کنند. در ساختار Pristine-BN/Cisplatin، چگالی اوربیتال HOMO عمدتاً بر روی مولکول سیس پلاتین متمرکز است، در حالی که اوربیتال LUMO علاوه بر دارو، تا حدی بر سطح نانولوله نیز توزیع شده است. این الگو نشان می دهد که در این ساختار، مولکول سیس پلاتین نقش دهنده الکترون را ایفا کرده و انتقال بار از دارو به بستر نانولوله محتمل می باشد. با این حال، توزیع نسبتاً محدود

دارد؛ به گونه ای که در مطالعات قبلی نیز گزارش شده است که Eg نانولوله های بور نیتريد خالص و نانولوله های اصلاح شده با Al و Ga، در حضور داروهای سیتارابین، جمسیتابین و پنی سیلامین، به طور جزئی کاهش یافته و این کاهش منجر به افزایش رسانایی نانولوله ها شده است [۳۹، ۴۶، ۶۴-۶۳]. ترکیباتی که دارای Eg پایین تری هستند، واکنش پذیری شیمیایی بالاتری داشته و از پایداری کمتری برخوردارند. در میان تمامی ساختارهای مورد بررسی، BN-Ni کمترین Eg (۰/۰۵ eV) را نشان می دهد که بیانگر بیشترین واکنش پذیری و کمترین سختی شیمیایی (۰/۰۲ eV) است. همچنین، بیشترین مقدار شاخص الکترون دوستی (۰/۷۰ eV) برای این ساختار محاسبه شده است که تمایل بالای آن به پذیرش الکترون و انتقال بار را تأیید می کند. با جذب سیس پلاتین، Eg به ۰/۰۶ eV افزایش یافته و شاخص الکترون دوستی کاهش می یابد که این امر بیانگر تشکیل یک کمپلکس پایدار و بازآرایی بار الکترونی در ساختار BN-Ni/Cisplatin است. کاهش شکاف انرژی، افزایش نرمی شیمیایی و افزایش شاخص الکترون دوستی در نانولوله های آلايیده شده با Ni، Fe، Co، به ویژه Ni، نشان دهنده برهم کنش قوی تر با مولکول سیس پلاتین و بهبود قابل توجه قابلیت انتقال بار می باشد. این نتایج بیانگر افزایش واکنش پذیری شیمیایی این سامانه ها بوده و نشان می دهد که آن ها می توانند گزینه های امیدوارکننده ای برای توسعه نانو حامل های دارویی و در صورت انجام مطالعات تکمیلی، حسگرهای زیستی مبتنی بر سیس پلاتین باشند.

پس از جذب سیس پلاتین بر روی بور نیتريد های آلايیده شده با فلز، سطح E_{HOMO} در مقایسه با نانولوله اولیه کاهش یافته، در حالی که سطح E_{LUMO} افزایش نشان می دهد (جدول ۳). کاهش E_{HOMO} منجر به کاهش انرژی یونش شده و در نتیجه امکان حرکت خودبه خودی الکترون ها فراهم می شود. نقشه های توزیع اوربیتال های مرزی HOMO و LUMO برای ساختارهای

LUMO بر روی سطح نانولوله بیانگر برهم کنش الکترونی متوسط میان دارو و بستر است. در کمپلکس BN-Fe/Cisplatin، اوربیتال های مرزی HOMO و LUMO در ناحیه شامل اتم آهن، محل آرایش نانولوله و مولکول سیس پلاتین توزیع شده اند. این توزیع نشان دهنده برهم کنش الکترونی قوی و انتقال بار مؤثر بین دارو و نانو حامل است که به پایداری بیشتر کمپلکس کمک می کند. حضور فلز واسطه موجب افزایش هم پوشانی اوربیتال ها و ایجاد مسیرهای مؤثرتر برای انتقال بار شده است. تمرکز LUMO در ناحیه فلز و محل جذب دارو نشان دهنده نقش Fe به عنوان پل الکترونی و تقویت برهم کنش بین دارو و بستر می باشد. الگوی

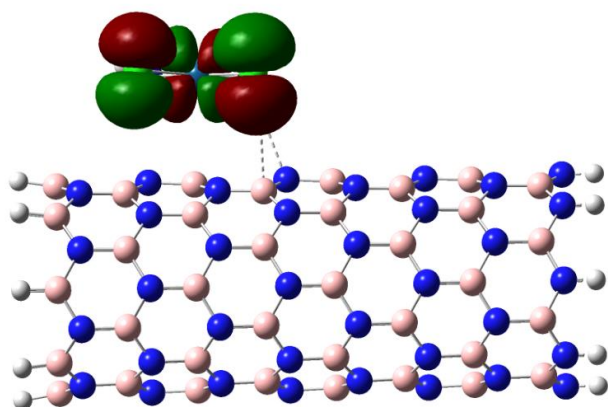
HOMO و LUMO را نشان می‌دهد. توزیع گسترده LUMO بر روی فلز Ni، سطح نانولوله و مولکول سیس‌پلاتین حاکی از انتقال بار قوی و برهم‌کنش الکترونی قابل‌توجه میان اجزا است. این نتایج با مقادیر کم شکاف انرژی و شاخص الکترون دوستی بالای این ساختار هم‌خوانی داشته و نشان می‌دهد که Ni نقش کلیدی در افزایش فعالیت الکترونی و پایداری جذب سیس‌پلاتین ایفا می‌کند.

مشابهی در ساختار BN-Co/Cisplatin مشاهده می‌شود، به‌گونه‌ای که اوربیتال HOMO عمدتاً در اطراف مولکول سیس‌پلاتین و اتم Co متمرکز شده و اوربیتال LUMO بر سطح نانولوله و ناحیه فلزی گسترش یافته است. این توزیع بیانگر انتقال بار مؤثر از دارو به نانولوله اصلاح‌شده و پایداری مناسب کمپلکس تشکیل‌شده است. در میان تمامی ساختارها، BN-Ni/Cisplatin بیشترین هم‌پوشانی فضایی بین اوربیتال‌های

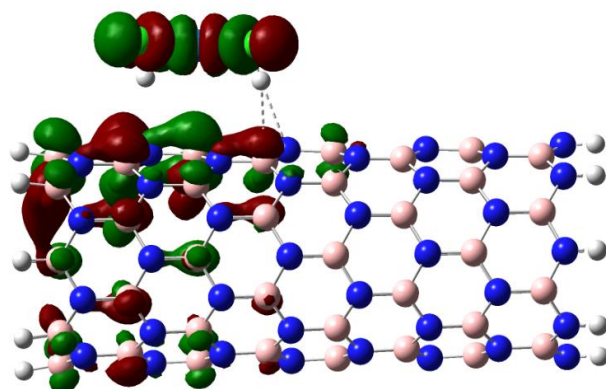
جدول ۳: انرژی اوربیتال ملکولی هومو (E_{HOMO})، انرژی اوربیتال ملکولی لومو (E_{LUMO})، اختلاف انرژی (E_g)، پتانسیل یونش (I)، الکترون خواهی (A)،

پتانسیل شیمیایی الکترونی (μ)، سختی شیمیایی (η)، الکترون‌گاتیوی (X) و شاخص الکترون دوستی (ω) ساختارها

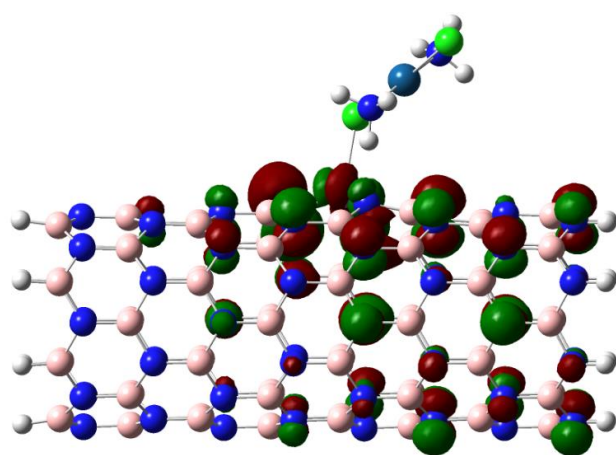
ساختار	E_{HOMO} (eV)	E_{LUMO} (eV)	E_g (eV)	I (eV)	A (eV)	μ (eV)	η (eV)	X (eV)	ω (eV)
Cisplatin	-۰/۲۳	-۰/۰۶	۰/۱۶	۰/۲۳	۰/۰۶	-۰/۱۵	۰/۰۸	۰/۱۵	۰/۱۴
Pristine-BN	-۰/۲۴	-۰/۰۵	۰/۱۸	۰/۲۴	۰/۰۵	-۰/۱۴	۰/۰۹	۰/۱۴	۰/۱۱
Pristine-BN/Cisplatin	-۰/۲۲	-۰/۰۶	۰/۱۶	۰/۲۲	۰/۰۶	-۰/۱۴	۰/۰۸	۰/۱۴	۰/۱۲
BN-Fe	-۰/۲۳	-۰/۱۱	۰/۱۲	۰/۲۳	۰/۱۱	-۰/۱۷	۰/۰۶	۰/۱۷	۰/۲۶
BN-Fe/Cisplatin	-۰/۲۲	-۰/۰۸	۰/۱۴	۰/۲۲	۰/۰۸	-۰/۱۵	۰/۰۷	۰/۱۵	۰/۱۶
BN-Co	-۰/۲۳	-۰/۱۱	۰/۱۲	۰/۲۳	۰/۱۱	-۰/۱۷	۰/۰۶	۰/۱۷	۰/۲۶
BN-Co/Cisplatin	-۰/۲۲	-۰/۱۰	۰/۱۲	۰/۲۲	۰/۱۰	-۰/۱۶	۰/۰۶	۰/۱۶	۰/۲۱
BN-Ni	-۰/۲۳	-۰/۱۷	۰/۰۵	۰/۲۳	۰/۱۷	-۰/۲۰	۰/۰۲	۰/۲۰	۰/۷۰
BN-Ni/Cisplatin	-۰/۲۳	-۰/۱۶	۰/۰۶	۰/۲۳	۰/۱۶	-۰/۱۹	۰/۰۳	۰/۱۹	۰/۵۶



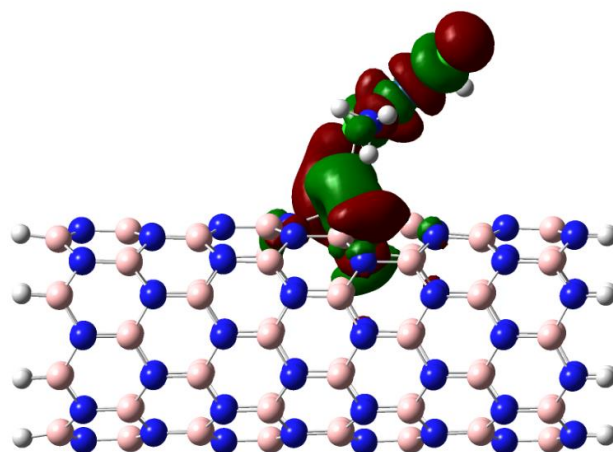
HOMO-Pristine-BN/Cisplatin



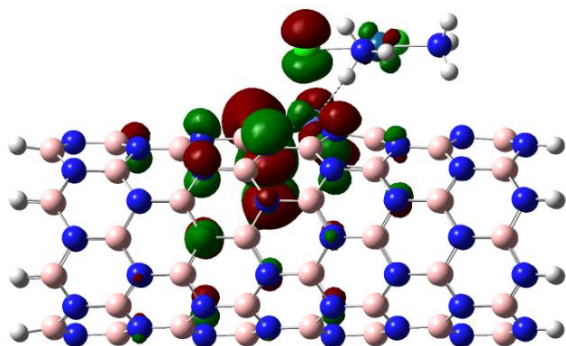
LUMO-Pristine-BN/Cisplatin



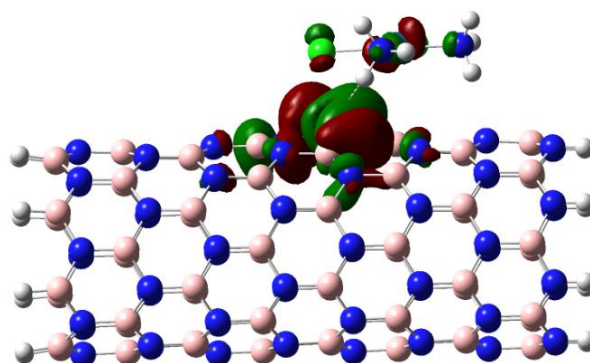
HOMO-BN-Fe/Cisplatin



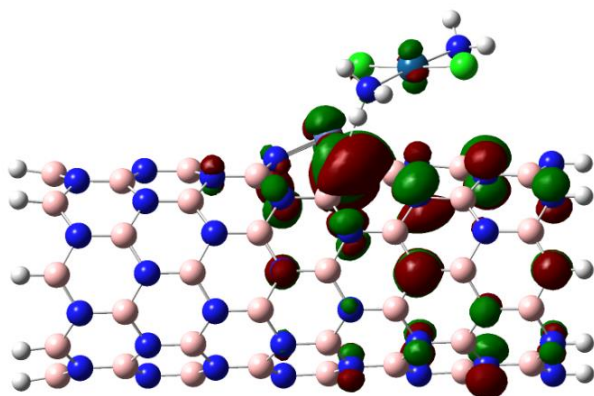
LUMO-BN-Fe/Cisplatin



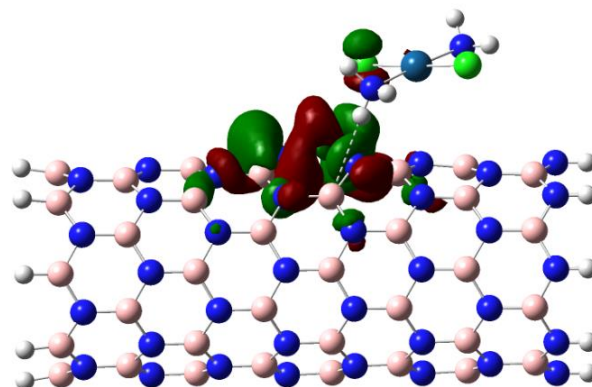
HOMO-BN-Co/Cisplatin



LUMO-BN-Co/Cisplatin



HOMO-BN-Ni/Cisplatin



LUMO-BN-Ni/Cisplatin

شکل ۲: تصاویر اوربیتال‌های HOMO و LUMO کمپلکس‌های مورد مطالعه

۳-۳- تجزیه و تحلیل NBO

مشارکت مستقیم فلز در برهم‌کنش با دارو است. بار اتم‌های N_{61} ، N_{63} و N_{76} بعد از برهم‌کنش با سیس‌پلاتین افزایش یافته است که بیانگر مشارکت این اتم‌ها در انتقال بار و پایدارسازی کمپلکس است. بنابراین، تشکیل کمپلکس باعث انتقال بار از سیس‌پلاتین به سطح بورنیتريد شده است. در مطالعات پیشین نیز انتقال بار از دارو به نانولوله‌های خالص و آلاییده شده مشاهده شده است [۴۶، ۶۳ و ۶۵]. ساختارهای آلاییده شده با Ni و Fe نسبت به بور نیتريد اولیه، برهم‌کنش قوی‌تر و انتقال بار بیشتری دارند که این یافته با مقادیر بالاتر انرژی جذب نیز همخوانی دارد.

جدول ۴ تغییرات بار اتم‌های درگیر در برهم‌کنش‌ها در داروی سیس‌پلاتین، بور نیتريد اولیه و آلاییده شده با فلزات Fe ، Co و Ni و همچنین کمپلکس‌های حاصل را نشان می‌دهد. با توجه به مقادیر جدول، بار مثبت اتم Pt دارو بعد از برهم‌کنش با نانولوله اولیه و آلاییده شده با فلز افزایش یافته و بار منفی اتم‌های Cl کاهش یافته است، که بیانگر انتقال جزئی بار از سیس‌پلاتین به سطح بور نیتريد و فعال شدن پیوند $Pt-Cl$ است. بار اتم M_{144} که نشان دهنده اتم فلز است در نانولوله‌های آلاییده شده با فلز بعد از برهم‌کنش با سیس‌پلاتین مثبت تر شده است که نشان‌دهنده

نانولوله و از نانولوله به دارو نسبتاً کوچک است. این مشاهده بیانگر آن است که سطح بور نیتريد اوليه تمايل كمى به ايجاد برهم‌کنش قوى با سييس پلاتين دارد. در حضور اتم Fe، تغيير محسوسى در رفتار الكترونى مشاهده مى‌شود. مقدار $\sum E^{(2)}$ انتقال از نانولوله به دارو به‌طور قابل توجهى افزايش يافته، در حالى كه انتقال معكوس كاهش يافته است. اين موضوع نشان مى‌دهد كه سطح اصلاح شده با Fe نقش دهنده الكترون قوى‌ترى ايفا مى‌كند. در كمپلكس BN-Co/Cisplatin، بيشترين مقدار $\sum E^{(2)}$ مربوط به انتقال از دارو به نانولوله مشاهده شد كه بيانگر برهم‌کنش دهنده-پذيرنده بسيار قوى در اين جهت است. در مقابل، انتقال از نانولوله به دارو كمتر است. اين نتايج حاكى از آن است كه حضور Co موجب افزايش توان پذيرش الكترون سطح نانولوله شده است. رفتار كمپلكس BN-Ni/Cisplatin مشابه نمونه Fe است. مقدار $\sum E^{(2)}$ از نانولوله به دارو به‌مراتب بيشتر از انتقال معكوس است. اين نتايج بيان مى‌كند كه Ni نيز همانند Fe سبب افزايش واكنش پذيرى سطح و تقويت برهم‌کنش با سييس پلاتين مى‌شود. بنا بر اين، وجود Fe و Ni موجب فعال‌سازى سطح و افزايش چشمگير پايدارى كمپلكس ها شده است. همان‌طور كه ملاحظه مى‌شود، روند دوم مشابه با ترتيب انرژى‌هاى جذب كمپلكس‌ها است. بنا بر اين انتقال الكترون از نانولوله به سييس پلاتين بر ترتيب انرژى‌هاى جذب كمپلكس‌ها و پايدارتر بودن كمپلكس‌هاى آلاييده شده با Fe و Ni مؤثر است.

جدول ۴: بار اتم‌هاى درگير در برهم‌کنش‌ها (برحسب e)

	Pt ₁₄₇	Cl ₁₄₅	H ₁₄₉	H ₁₅₀	H ₁₅₃	M ₁₄₄	N ₆₁	N ₆₃	N ₇₆
Cisplatin	-۰/۲۵۱	-۰/۳۹۹	-۰/۴۲۷	-۰/۴۲۷	-۰/۴۲۷	-	-	-	-
Pristine-BN	-	-	-	-	-	-	-۱/۲۳۱	-۱/۲۳۱	-
BN-Fe	-	-	-	-	-	-۱/۰۷۷	-	-	-۱/۰۷۱
BN-Co	-	-	-	-	-	-۱/۰۴۴	-	-	-۱/۰۵۸
BN-Ni	-	-	-	-	-	-۰/۹۲۴	-	-	-۱/۱۹۵
Pristine-BN/Cisplatin	-۰/۲۸۳	-۰/۴۰۳	-	-۰/۴۳۷	-۰/۴۳۶	-	-۱/۲۸۲	-۱/۲۷۶	-
BN-Fe/Cisplatin	-۰/۳۴۹	-۰/۳۰۶	-۰/۴۵۳	-	-	-۰/۷۹۳	-	-	-۱/۱۳۹
BN-Co/Cisplatin	-۰/۳۲۱	-۰/۲۷۹	-۰/۴۵۸	-	-	-۰/۷۹۲	-	-	-۱/۱۱۵
BN-Ni/Cisplatin	-۰/۳۵۰	-۰/۳۲۳	-۰/۴۵۷	-	-	-۰/۸۹۳	-	-	-۱/۲۷۷

انتقالات الكترونى ميان اوربیتال‌هاى مولكولى اجزاى مختلف سازنده كمپلكس‌ها (سييس پلاتين و نانولوله) در پايدارى اين كمپلكس‌ها نقش مؤثرى دارد. از اين‌رو، انرژى‌هاى پايداركننده برهم‌کنش‌هاى دهنده-پذيرنده ($E^{(2)}$) با بهره‌گيرى از روش NBO محاسبه گرديد. با توجه به تعدد اوربیتال‌هاى مولكولى و انتقالات الكترونى، مى‌توان نتيجه گرفت كه مجموع انرژى‌هاى پايداركننده دهنده-پذيرنده ($\sum E^{(2)}$) ناشى از انتقال بار از سييس پلاتين به نانولوله و يا بالعكس، سهم قابل‌توجهى در پايدارى كمپلكس‌ها دارد. ترتيب $\sum E^{(2)}$ بر حسب kcal/mol مربوط به انتقالات الكترونى از سييس پلاتين به نانولوله به‌صورت زير به دست آمده است:

$$\text{BN-Fe/Cisplatin (5.9)} < \text{BN-Ni/Cisplatin (7.58)} < \text{Pristine-BN/Cisplatin (21.46)} < \text{BN-Co/Cisplatin (148.06)}$$

و ترتيب $\sum E^{(2)}$ مربوط به انتقالات الكترونى از نانولوله به سييس پلاتين عبارت است از:

$$\text{BN-Fe/Cisplatin (67.80)} > \text{BN-Ni/Cisplatin (66.70)} > \text{BN-Co/Cisplatin (21.61)} > \text{Pristine-BN/Cisplatin (14.3)}$$

همان‌طور كه مشاهده مى‌شود در كمپلكس Pristine-BN/Cisplatin، مقدار $\sum E^{(2)}$ مربوط به انتقالات الكترونى از دارو به

۳-۴- تجزیه و تحلیل AIM

می‌گیرند که با روند انرژی جذب این کمپلکس‌ها مطابقت دارد. علاوه بر این، مقادیر منفی λ_1 و λ_2 در تمامی سیستم‌ها بیانگر تمرکز چگالی الکترونی در دو راستای عمود بر مسیر پیوند هستند. در نهایت، مقادیر ρ_{BCP} ، $\nabla^2\rho_{BCP}$ و نسبت $-G/V$ نشان می‌دهند که برهم‌کنش $M\cdots Cl$ دارای ماهیتی حدواسط با سهم قابل‌توجهی از مؤلفه‌های کووالانسی و الکترواستاتیکی بوده و نقش اصلی را در پایداری کمپلکس‌های تشکیل شده ایفا می‌کند.

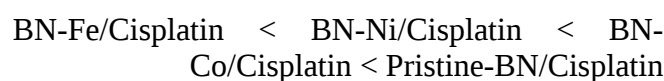
به‌منظور بررسی ماهیت و استحکام برهم‌کنش اصلی مسئول جذب سیس-پلاتین، تحلیل توپولوژیکی چگالی الکترونی بر اساس نظریه اتم‌ها در مولکول‌ها (QTAIM) برای نقطه بحرانی پیوند مربوط به برهم‌کنش بین اتم فلزی نانولوله ($M_{144} = Fe, Co, Ni$) و اتم کلر سیس‌پلاتین (Cl_{145}) انجام شد. پارامترهای محاسبه‌شده شامل چگالی الکترونی (ρ) در نقطه‌ی بحرانی پیوند (BCP)، لاپلاسیان چگالی الکترون ($\nabla^2\rho$)، چگالی انرژی جنبشی الکترونی (G)، چگالی انرژی پتانسیل الکترونی (V)، مقادیر ویژه λ_1 و λ_2 و نسبت $-G/V$ هستند که در جدول ۵ ارائه شده‌اند. همان‌طور که ملاحظه می‌شود، بیشترین مقدار چگالی الکترونی ρ_{BCP} برای برهم‌کنش $M_{144}\cdots Cl_{145}$ مربوط به کمپلکس BN-Fe/Cisplatin بوده که بیانگر استحکام بیشتر برهم‌کنش در این ساختار نسبت به دو سیستم دیگر است. کمترین مقدار ρ برای کمپلکس BN-Co/Cisplatin مشاهده می‌شود که نشان‌دهنده ضعیف‌تر بودن نسبی این برهم‌کنش است. مقادیر منفی $\nabla^2\rho_{BCP}$ بیانگر غلبه تجمع چگالی الکترونی در ناحیه بین‌هسته‌ای و وجود مولفه‌ای از برهم‌کنش اشتراکی در پیوند $M\cdots Cl$ است. همچنین، مقدار قدر مطلق V_{BCP} در کمپلکس BN-Fe/Cisplatin بیشترین مقدار را داشته و پس از آن به‌ترتیب کمپلکس‌های BN-Co/Cisplatin و BN-Ni/Cisplatin قرار

جدول ۵: برخی پارامترهای تجزیه و تحلیل AIM کمپلکس‌ها بر حسب واحد اتمی (au)

	ρ_{BCP}	$\nabla^2\rho_{BCP}$	G_{BCP}	V_{BCP}	λ_1	λ_2	$-G/V$
BN-Fe/Cisplatin	۰/۰۴۰۲	-۰/۰۴۷۶	۰/۰۴۴۶	-۰/۰۴۱۶	-۰/۰۴۰۲	-۰/۰۳۱۶	۱/۰۷
BN-Co/Cisplatin	۰/۰۳۸۱	-۰/۰۴۱۵	۰/۰۳۸۷	-۰/۰۳۵۹	-۰/۰۳۹۲	-۰/۰۲۹۴	۱/۰۷
BN-Ni/Cisplatin	۰/۰۳۹۷	-۰/۰۴۵۷	۰/۰۴۱۱	-۰/۰۳۸۰	-۰/۰۴۰۷	-۰/۰۳۶۰	۱/۰۸

۳-۵- بررسی اثر حلال

برای مطالعه ماهیت برهم‌کنش میان نانولوله‌های آلاییده شده با فلز و سیس‌پلاتین و ارزیابی قابلیت آن‌ها به‌عنوان حامل‌های دارورسانی، ساختار کمپلکس‌ها در حلال آب با استفاده از مدل PCM و در سطح نظری B3LYP/LANL2DZ بهینه‌سازی شدند و انرژی جذب کمپلکس‌ها در حلال آب محاسبه شده است. کمپلکس BN-Fe/Cisplatin با مقدار $-14/91 \text{ kcal/mol}$ بیشترین انرژی جذب را نشان می‌دهد و پس از آن BN-Ni/Cisplatin ($-13/33 \text{ kcal/mol}$) و BN-Co/Cisplatin ($-11/44 \text{ kcal/mol}$) قرار می‌گیرند. بورنیتريد خالص نیز کمترین میزان انرژی جذب ($-4/60 \text{ kcal/mol}$) را در محیط آبی دارد. منفی بودن مقادیر انرژی جذب بیانگر خودبه‌خودی بودن فرآیند جذب و تشکیل کمپلکس پایدار در محیط آبی است. همان‌طور که مشاهده می‌شود در محیط آبی، قدرمطلق انرژی‌های جذب در تمامی سیستم‌ها کاهش یافته است. این کاهش به اثر پایدارسازی حلال و رقابت مولکول‌های آب با دارو برای برهم‌کنش با سطح نسبت داده می‌شود. در بررسی تأثیر حلال آب بر برهم‌کنش نانولوله‌های آلاییده شده با Al و Ga با داروهای جمسیتابین و سیتارابین، نیز نتایج مشابه به‌دست آمده است [۴۶]. با این وجود، ترتیب پایداری کمپلکس‌ها در فاز آبی مشابه فاز گازی است:



نتایج بیانگر آن است که اصلاح بور نیتريد با فلزات واسطه، به‌ویژه Fe و Ni، موجب تقویت قابل توجه برهم‌کنش با سیس‌پلاتین می‌شود. با توجه به اینکه محیط آبی شبیه‌سازی بهتری از شرایط زیستی فراهم می‌کند، نانولوله BN-Fe را می‌توان گزینه‌ای مناسب‌تر برای کاربرد در سامانه‌های دارورسانی دانست. البته لازم است تعادل میان پایداری کمپلکس و قابلیت ره‌ایش کنترل‌شده دارو در طراحی نهایی حامل در نظر گرفته شود.

۴- نتیجه گیری

در این مطالعه، فرآیند جذب داروی ضدسرطان سیس‌پلاتین بر روی سطح نانولوله‌های بور نیتريد خالص (Pristine-BN) و آلاییده شده با فلزات واسطه آهن، کبالت و نیکل با استفاده از محاسبات DFT مورد بررسی قرار گرفت. یافته‌های این پژوهش به‌وضوح نشان داد که نانولوله بور نیتريد خالص برهم‌کنش ضعیف و عمدتاً فیزیکی با سیس‌پلاتین دارد، به‌گونه‌ای که فرآیند جذب از نظر ترمودینامیکی خودبه‌خودی نبوده و این نانولوله برای کاربرد دارورسانی مناسب نیست. در مقابل، آلایش نانولوله بور نیتريد

با اتم‌های فلزات Fe، Co و Ni به‌طور چشمگیری توانایی جذب دارو را افزایش داد. انرژی‌های جذب منفی و مقادیر منفی تغییرات انرژی آزاد گیبس (ΔG_{ad}) برای هر سه کمپلکس آلاییده شده، بیانگر خودبه‌خودی بودن و گرمازا بودن فرآیند جذب و پایداری ترمودینامیکی این نانولوله‌ها بود. در میان فلزات مورد بررسی، نانولوله آلاییده شده با آهن (BN-Fe) با بیشترین مقدار انرژی جذب و منفی‌ترین ΔG_{ad} به‌عنوان پایدارترین و مؤثرترین حامل شناسایی شد. بررسی خواص الکترونی حاکی از کاهش شکاف انرژی HOMO-LUMO و افزایش شاخص الکترون‌دوستی در نانولوله‌های آلاییده شده، به‌ویژه BN-Ni، بود که نشان‌دهنده واکنش‌پذیری بالاتر و قابلیت انتقال بار بیشتر این ساختارهاست. آنالیز NBO تأیید کرد که انتقال بار الکترونی عمدتاً از داروی سیس‌پلاتین به نانولوله صورت می‌گیرد و حضور فلزات واسطه، به‌ویژه Fe و Ni، این انتقال را تسهیل می‌کند. همچنین، نتایج AIM نشان داد که برهم‌کنش بین اتم فلز و اتم کلر دارو دارای ماهیتی حدواسطه با سهم قابل‌توجهی از مؤلفه‌های کووالانسی و الکترواستاتیکی بوده و استحکام این برهم‌کنش در کمپلکس BN-Fe/Cisplatin بیشتر از سایرین است.

اگرچه مقادیر نسبتاً منفی انرژی جذب نشان‌دهنده اتصال مناسب سیس‌پلاتین به نانولوله‌های آلاییده است، این موضوع به معنای عدم ره‌ایش دارو در شرایط زیستی نیست. نتایج محاسبات اثر حلال نشان داد که حضور محیط آبی موجب کاهش قابل توجه انرژی جذب می‌شود که بیانگر تضعیف برهم‌کنش دارو با نانوحامل در محیط فیزیولوژیکی است. علاوه بر این، در شرایط واقعی بدن، عواملی نظیر تغییرات pH، برهم‌کنش با پروتئین‌ها، قدرت یونی و سایر مولکول‌های زیستی می‌توانند فرآیند آزادسازی دارو را تسهیل کنند. از این‌رو، نانوحامل مناسب باید تعادل مناسبی میان پایداری کافی برای انتقال دارو و امکان ره‌ایش کنترل‌شده آن در محل هدف برقرار کند.

اگرچه آلایش نانولوله‌های بور نیتريد با نیکل و کبالت موجب بهبود ویژگی‌های جذب سیس‌پلاتین شد، کاربرد زیستی این سامانه‌ها مستلزم بررسی دقیق سمیت و زیست‌سازگاری آن‌ها است، زیرا یون‌های آزاد نیکل و کبالت در غلظت‌های بالا می‌توانند اثرات نامطلوبی بر سلول‌ها داشته باشند. از سوی دیگر، آهن به دلیل زیست‌سازگاری بیشتر و نقش طبیعی آن در فرایندهای زیستی، گزینه مناسب‌تری برای توسعه نانوحامل‌های دارویی به نظر می‌رسد. بنابراین، نتایج این پژوهش باید به‌عنوان یک ارزیابی نظری اولیه در نظر گرفته شود و اعتبارسنجی تجربی آن از طریق مطالعات آزمایشگاهی و زیستی در آینده ضروری است.

emerging platform for cancer therapy. Nano-enabled Med Appl. 2020;61–91. DOI: [10.1038/nnano.2007.387](https://doi.org/10.1038/nnano.2007.387)

[9] Farokhzad OC, Langer R. Impact of nanotechnology on drug delivery. ACS Nano. 2009;3(1):16–20. <https://doi.org/10.1021/nn900002m>

[10] Tenchov R, Hughes KJ, Ganesan M, Iyer KA, Ralhan K, Lotti Diaz LM, et al. Transforming medicine: cutting-edge applications of nanoscale materials in drug delivery. ACS Nano. 2025;19(4):4011–38. <https://doi.org/10.1021/acsnano.4c09566>

[11] Singh K, Singhal S, Pahwa S, Sethi VA, Sharma S, Singh P, et al. Nanomedicine and drug delivery: A comprehensive review of applications and challenges. Nano-Structures & Nano-Objects. 2024;40:101403. DOI: [10.1016/j.nanoso.2024.101403](https://doi.org/10.1016/j.nanoso.2024.101403)

[12] Rana V, Sharma R. Recent advances in development of nano drug delivery. Appl Target nano drugs Deliv Syst. 2019;93–131. doi: [10.3390/pharmaceutics15071872](https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15071872)

[13] Fabbro C, Ali-Boucetta H, Da Ros T, Kostarelos K, Bianco A, Prato M. Targeting carbon nanotubes against cancer. Chem Commun. 2012;48(33):3911–26. DOI: [10.1039/c2cc17995d](https://doi.org/10.1039/c2cc17995d)

[14] de Andrade LRM, Andrade LN, Bahú JO, Concha VOC, Machado AT, Pires DS, et al. Biomedical applications of carbon nanotubes: a systematic review of data and clinical trials. J Drug Deliv Sci Technol. 2024;99:105932. DOI: [10.1016/j.jddst.2024.105932](https://doi.org/10.1016/j.jddst.2024.105932)

[15] 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) (In Persian).

[1] Pillai G. Nanotechnology toward treating cancer: A comprehensive review. Appl Target nano drugs Deliv Syst. 2019;221–56. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814029-1.00009-0>

[2] Hazarika D, Sarma S, Shankarishan P. Nanotechnology in cancer therapeutics, diagnosis, and management. BioTechnologia. 2024;105(3):287. doi: [10.5114/bta.2024.141807](https://doi.org/10.5114/bta.2024.141807)

[3] Rasool M, Malik A, Waquar S, Arooj M, Zahid S, Asif M, et al. New challenges in the use of nanomedicine in cancer therapy. Bioengineered. 2022;13(1):759–73. <https://doi.org/10.1080/21655979.2021.2012907>

[4] Chan WCW, Khademhosseini A, Parak W, Weiss PS. Cancer: Nanoscience and nanotechnology approaches. ACS nano. ACS Publications; 2017. p. 4375–6. DOI: [10.1021/acsnano.7b03308](https://doi.org/10.1021/acsnano.7b03308)

[5] Nasibova A, Cabbarova Z, Khalilov R. THE MODERN PERSPECTIVES OF NANOMATERIAL APPLICATIONS IN CANCER TREATMENT AND DRUG DELIVERY. Adv Biol Earth Sci. 2024;9(3). <https://doi.org/10.62476/abes93330>

[6] Hartshorn CM, Russell LM, Grodzinski P. National Cancer Institute Alliance for nanotechnology in cancer—Catalyzing research and translation toward novel cancer diagnostics and therapeutics. Wiley Interdiscip Rev Nanomedicine Nanobiotechnology. 2019;11(6):e1570. <https://doi.org/10.1002/wnan.1570>

[7] Zeineldin R, Syoufjy J. Cancer nanotechnology: opportunities for prevention, diagnosis, and therapy. Cancer Nanotechnol Methods Protoc. 2017;3–12. DOI: [10.1007/978-1-4939-6646-2_1](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6646-2_1)

[8] Peer D, Karp JM, Hong S, Farokhzad OC, Margalit R, Langer R. Nanocarriers as an

2025;12(3):318-337. DOI: 10.22034/ns.2025.2069010.1403 (In Persian).

[25] Nemati T. and Soltanabadi A., Study of the interaction of the anti-cancer drug mechlorethamine with functionalized carbon nanotubes using molecular dynamics simulations, Nanomeghyas. 2022;9(3):87-95 (In Persian).

[26] Herlem G, Picaud F, Girardet C, Micheau O. Carbon nanotubes: Synthesis, characterization, and applications in drug-delivery systems. Nanocarriers drug Deliv. 2019;469-529.

[27] Chen X, Wu P, Rousseas M, Okawa D, Gartner Z, Zettl A, et al. Boron nitride nanotubes are noncytotoxic and can be functionalized for interaction with proteins and cells. J Am Chem Soc. 2009;131(3):890-1. <https://doi.org/10.1021/ja807334b>

[28] Ciofani G, Danti S, Nitti S, Mazzolai B, Mattoli V, Giorgi M. Biocompatibility of boron nitride nanotubes: an up-date of in vivo toxicological investigation. Int J Pharm. 2013;444(1-2):85-8. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2013.01.037

[29] Mpourmpakis G, Froudakis GE. Why boron nitride nanotubes are preferable to carbon nanotubes for hydrogen storage?: An ab initio theoretical study. Catal today. 2007;120(3-4):341-5. DOI: 10.1016/j.cattod.2006.09.023

[30] Ciofani G. Potential applications of boron nitride nanotubes as drug delivery systems. Expert Opin Drug Deliv. 2010;7(8):889-93. DOI: 10.1517/17425247.2010.499897

[31] Kim JH, Pham TV, Hwang JH, Kim CS, Kim MJ. Boron nitride nanotubes: synthesis and applications. Nano Converg. 2018;5(1):1-13. <https://doi.org/10.1186/s40580-018-0149-y>

[32] Jakubinek MB, Kim KS, Kim MJ, Martí AA, Pasquali M. Recent advances and perspective on boron nitride nanotubes: From synthesis to applications. J Mater Res. 2022;37(24):4403-18. <https://doi.org/10.1557/s43578-022-00841-6>

[33] Ciofani G, Raffa V, Mencias A, Cuschieri A. Cytocompatibility, interactions, and uptake of polyethyleneimine-coated boron nitride nanotubes by living cells: Confirmation of their potential for biomedical applications. Biotechnol

[16] Gao S, Xu B, Sun J, Zhang Z. Nanotechnological advances in cancer: therapy a comprehensive review of carbon nanotube applications. Front Bioeng Biotechnol. 2024; 12: 1351787.

<https://doi.org/10.3389/fbioe.2024.1351787>

[17] Mehrayin Gh, Rezaei Sameti M, Ahmadi E, Aghamohamadi M, Theoretical study of interaction and adsorption of Mercaptopyridine drug on pristine and Co doped B12P12 nanocage: by using DFT, AIM and RDG, Nanomeghyas. 2022; 9(3): 104-122. (In Persian).

[18] Rahamathulla M, Bhosale RR, Osmani RAM, Mahima KC, Johnson AP, Hani U, et al. Carbon nanotubes: current perspectives on diverse applications in targeted drug delivery and therapies. Materials (Basel). 2021; 14(21):6707. <https://doi.org/10.3390/ma14216707>

[19] Murjani BO, Kadu PS, Bansod M, Vaidya SS, Yadav MD. Carbon nanotubes in biomedical applications: current status, promises, and challenges. Carbon Lett. 2022; 32(5):1207-26. DOI: 10.1007/s42823-022-00364-4

[20] Tang L, Xiao Q, Mei Y, He S, Zhang Z, Wang R, et al. Insights on functionalized carbon nanotubes for cancer theranostics. J Nanobiotechnology. 2021; 19(1):423. DOI: 10.1186/s12951-021-01174-y

[21] Ijaz H, Mahmood A, Abdel-Daim MM, Sarfraz RM, Zaman M, Zafar N, et al. Review on carbon nanotubes (CNTs) and their chemical and physical characteristics, with particular emphasis on potential applications in biomedicine. Inorg Chem Commun. 2023;155:111020. DOI: 10.1016/j.inoche.2023.111020

[22] Liu P. Modification strategies for carbon nanotubes as a drug delivery system. Ind Eng Chem Res. 2013;52(38):13517-27. <https://doi.org/10.1021/ie402360f>

[23] Saikia N. Functionalized carbon nanomaterials in drug delivery: emergent perspectives from application. Nov Nanomater Appl. 2018;231-55. DOI: 10.5772/intechopen.71889

[24] Alaei, S. Functionalized Carbon Nanotubes as Advanced Adsorbents: Molecular Dynamics Simulation. Nanomeghyas.

Insights in the Use of Boron Nitrogen Nanotubes as Cisplatin Nanovector. *Phys Chem Res.* 2023;11(2):253–65.

<https://doi.org/10.22036/pcr.2022.334140.2054>

[42] Lakshmy S, Mondal B, Trivedi R, Kalarikkal N, Garg N, Chakraborty B. Unveiling novel drug delivery mechanism: Cisplatin's bonding behaviour with BC₄N Nanostructure. *Phys Scr.* 2024;99(11):115001. DOI: [10.1088/1402-4896/ad7dbe](https://doi.org/10.1088/1402-4896/ad7dbe)

[43] A.M. Khudhair, I. Dhoub, F.N. Ajeel, A. Ben Ahmed, B. Khemakhem, "A novel Al₈N₈ and B₈N₈ nanoring monolayer for sensing and drug delivery of cisplatin and nitrosourea anticancer drugs: a DFT insight," *J. Inorg. Organomet. Polym. Mater.* 35, 7593–7606, 2025. DOI: [10.1007/s10904-025-03766-9](https://doi.org/10.1007/s10904-025-03766-9)

[44] Munny KN, Ahmed T, Piya AA, Shamim SUD. Exploring the adsorption performance of doped graphene quantum dots as anticancer drug carriers for cisplatin by DFT, PCM, and COSMO approaches. *Struct Chem.* 2023;34(6):2089–105. DOI: [10.1007/s11224-023-02150-y](https://doi.org/10.1007/s11224-023-02150-y)

[45] Soltani A, Baei MT, Lemeski ET, Kaveh S, Balakheyli H. A DFT study of 5-fluorouracil adsorption on the pure and doped BN nanotubes. *J Phys Chem Solids.* 2015;86:57–64. <https://doi.org/10.1016/j.jpcs.2015.06.008>

[46] Roohi H, Rouhi M, Facehi A. Assessing the performance of Al- and Ga-doped BNNTs for sensing and delivering Cytarabine and Gemcitabine anticancer drugs: a M06-2X study. *Mol Phys.* 2023;121(22):e2233639. <https://doi.org/10.1080/00268976.2023.2233639>

[47] Akbar MJ, Wali AF, Talath S, Aljasser A, Aldurdunji MM, Alqahtani F, et al. DFT investigation of iron-doped boron nitride nanoparticles for anastrozole drug delivery and molecular interaction. *Sci Rep.* 2025;15(1):8670. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-92888-8>

[48] Shakerzadeh E, Noorizadeh S. A first principles study of pristine and Al-doped boron nitride nanotubes interacting with platinum-based anticancer drugs. *Phys E Low-dimensional Syst Nanostructures.* 2014;57:47–55. <https://doi.org/10.1016/j.physe.2013.09.019>

Bioeng. 2008;101(4):850–8. <https://doi.org/10.1002/bit.21952>

[34] Ciofani G, Raffa V, Mencias A, Dario P. Preparation of boron nitride nanotubes aqueous dispersions for biological applications. *J Nanosci Nanotechnol.* 2008;8(12):6223–31.

[35] Ciofani G, Raffa V, Mencias A, Cuschieri A. Folate functionalized boron nitride nanotubes and their selective uptake by glioblastoma multiforme cells: Implications for their use as boron carriers in clinical boron neutron capture therapy. *Nanoscale Res Lett.* 2009;4(2):113–21. DOI: [10.1007/s11671-008-9210-9](https://doi.org/10.1007/s11671-008-9210-9)

[36] Ciofani G, Danti S, D'Alessandro D, Moscato S, Mencias A. Assessing cytotoxicity of boron nitride nanotubes: Interference with the MTT assay. *Biochem Biophys Res Commun.* 2010;394(2):405–11. DOI: [10.1016/j.bbrc.2010.03.035](https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2010.03.035)

[37] Mahdavi Z, Moridzadeh R. Theoretical prediction of encapsulation and adsorption of platinum-anticancer drugs into single walled boron nitride and carbon nanotubes. *J Incl Phenom Macrocycl Chem.* 2014;79(3):443–57. DOI: [10.1007/s10847-013-0367-1](https://doi.org/10.1007/s10847-013-0367-1)

[38] El Khalifi M, Duverger E, Gharbi T, Boulahdour H, Picaud F. Theoretical demonstration of the potentiality of boron nitride nanotubes to encapsulate anticancer molecule. *Phys Chem Chem Phys.* 2015;17(44):30057–64. DOI: [10.1039/C5CP05148G](https://doi.org/10.1039/C5CP05148G)

[39] Onori S, Alipour E. A computational study on the cisplatin drug interaction with boron nitride nanocluster. *J Mol Graph Model.* 2018;79:223–9. <https://doi.org/10.1016/j.jmgm.2017.12.007>

[40] Mehrjouei E, Akbarzadeh H, Shamkhali AN, Abbaspour M, Salemi S, Abdi P. Delivery of cisplatin anti-cancer drug from carbon, boron nitride, and silicon carbide nanotubes forced by Ag-nanowire: a comprehensive molecular dynamics study. *Mol Pharm.* 2017;14(7):2273–84. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.7b00106>

[41] Assas FZ, Belmiloud Y, Abdelatif ML, Sehailia M, Rabahi A, Brahimi M, et al. New

- [58] Reed AE, Curtiss LA, Weinhold F. Intermolecular interactions from a natural bond orbital, donor-acceptor viewpoint. *Chem Rev.* 1988;88(6):899–926. <https://doi.org/10.1021/cr00088a005>
- [59] Bader RFW, Nguyen-Dang TT. Quantum theory of atoms in molecules–Dalton revisited. In: *Advances in quantum chemistry*. Elsevier; 1981. p. 63–124. [https://doi.org/10.1016/S0065-3276\(08\)60326-3](https://doi.org/10.1016/S0065-3276(08)60326-3)
- [60] Mohammadi MD, Abdullah HY, Kalamse V, Chaudhari A. Interaction of Fluorouracil drug with boron nitride nanotube, Al doped boron nitride nanotube and BC2N nanotube. *Comput Theor Chem.* 2022;1212:113699. <https://doi.org/10.1016/j.comptc.2022.113699>
- [61] Ghasemi A-S, Makiabadi B, Zakarianezhad M, Ashrafi F, Investigation and comparison of the performance of doped carbon nanotubes in adsorption and delivery of the anticancer drug lomustine, chemistry researches. 2022; 1: 47-56. DOI: 10.22036/cr.2021.304856.1158 (In persion).
- [62] Roohi H, Facehi A, Ghauri K. Adsorption of cytarabine and gemcitabine anticancer drugs on the BNNT surface: DFT and GD3-DFT approaches. *Adsorption.* 2020;26(8):1365–84. DOI: 10.1007/s10450-020-00247-y
- [63] Nowroozi A, Shayan K. Investigation of Interaction of Penicillamine Anticancer Drug (Pen) with Armchair Boron Nitride Nanotube. *NSMSI.* 2022;40(4):21-32 (In Persian).
- [64] Soleimani Asl Z, Shamli A, Belali E, Ghasemi M Q, Investigating the anticancer drug gemcitabine on the surface of boron nitride nanotubes based on electronic properties, absorption energy, nuclear magnetic resonance, nuclear quadrupole resonance and density of states, *Journal of Quantum Chemistry and Spectroscopy*, 2017; 21: 29-40 (In persion).
- [65] Saravanan V, Rajamani A, Subramani M, Ramasamy S. Exploring two-dimensional graphene and boron-nitride as potential nanocarriers for cytarabine and clofarabine anticancer drugs. *Comput Biol Chem.* 2020;88:107334. DOI: 10.1016/j.compbiolchem.2020.107334
- [49] Piya AA, Shamim SUD, Uddin MN, Munny KN, Alam A, Hossain MK, et al. Adsorption behavior of cisplatin anticancer drug on the pristine, Al-and Ga-doped BN nanosheets: A comparative DFT study. *Comput Theor Chem.* 2021;1200:113241. <https://doi.org/10.1016/j.comptc.2021.113241>
- [50] Wanno B, Kaewtong C, Rakrai W, Tabtimsai C, Somtua T. Transition metal (Ti, Zr, Pd, Pt) doping on boron nitride nanotubes for enhanced curcumin binding: A theoretical insight. *Eur Phys J B.* 2026;99(1):7. <https://doi.org/10.1140/epjb/s10051-025-01107-w>
- [51] Deb J, Kundu A, Garg N, Sarkar U, Chakraborty B. Copper decorated graphyne as a promising nanocarrier for cisplatin anti-cancer drug: a DFT study. *Appl Surf Sci.* 2023;622:156885. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2023.156885>
- [52] Soleymani MJ, Abbaspour M, Akbarzadeh H, Salemi S. Delivery of cisplatin confined into pure and doped C240 fullerene: A molecular dynamics simulation study. *J Mol Graph Model.* 2025;138:109047. DOI: 10.1016/j.jmgm.2025.109047
- [53] Romani AMP. Cisplatin in cancer treatment. *Biochem Pharmacol.* 2022;206:115323. DOI: 10.1016/j.bcp.2022.115323
- [54] Hilder TA, Hill JM. Theoretical comparison of nanotube materials for drug delivery. *Micro Nano Lett.* 2008;3(1):18–24. <https://doi.org/10.1049/mnl:20070070>
- [55] Frisch MJ, Trucks GW, Schlegel HB, Scuseria GE, Robb MA, Cheeseman JR, et al. *Gaussian 16 Revision C. 01.* 2016; Gaussian Inc. Wallingford CT. 2016;421.
- [56] Novir SB, Aram MR. Quantum mechanical simulation of Chloroquine drug interaction with C60 fullerene for treatment of COVID-19. *Chem Phys Lett.* 2020;757:137869. DOI: 10.1016/j.cplett.2020.137869
- [57] Soltani A, Tazikeh-Lemeski E, Javan MB. A comparative theoretical study on the interaction of pure and carbon atom substituted boron nitride fullerenes with ifosfamide drug. *J Mol Liq.* 2020;297:111894. DOI: 10.1016/j.molliq.2019.111894

Theoretical study of the adsorption of a platinum-based anticancer drug on iron-, nickel-, and cobalt-doped boron nitride nanotubes

Mahdiye Poorsargol^{*1}, Khadijeh Hamidian², Pouya Karimi¹

¹Department of Chemistry, Faculty of Science, University of Zabol, Zabol

²Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Zabol University of Medical Sciences, Zabol

Received: 2026-04-18

Revised: 2026-05-11

Accepted: 2026-06-07

Abstract: Boron nitride nanotubes have attracted considerable attention as promising nanocarriers for drug delivery owing to their excellent biocompatibility, high chemical stability, and low toxicity. However, their relatively weak interaction with platinum-based anticancer drugs, particularly cisplatin, has limited their practical application in drug delivery systems. In this study, the effect of transition-metal doping (Fe, Ni, and Co) on the adsorption behavior of cisplatin on BNNTs was systematically investigated using density functional theory calculations at the B3LYP/LANL2DZ level. The results demonstrated that transition-metal doping significantly enhances both the adsorption strength and thermodynamic stability of the resulting complexes. The adsorption energy increased from -5.39 kcal/mol for pristine BNNTs to -42.30 , -39.88 , and -26.55 kcal/mol for the BN-Fe/Cisplatin, BN-Ni/Cisplatin, and BN-Co/Cisplatin complexes, respectively. Likewise, the Gibbs free energy of adsorption was calculated to be -30.02 , -27.16 , and -12.96 kcal/mol, confirming the spontaneous nature of the adsorption process and the superior stability of doped systems. Frontier molecular orbital analysis revealed a reduction in the HOMO–LUMO energy gap from 0.18 eV for pristine BNNTs to 0.14 , 0.12 , and 0.06 eV for the Fe-, Co-, and Ni-doped complexes, respectively, indicating enhanced chemical reactivity. Furthermore, natural bond orbital analysis demonstrated significant charge transfer between cisplatin and the doped nanotubes, particularly in Fe- and Ni-doped systems, while atoms-in-molecules analysis demonstrated that the metal–chlorine interaction possesses an intermediate electrostatic–covalent character, with the Fe-doped complex exhibiting the strongest interaction. Solvent calculations further showed that although the absolute adsorption energies decreased in the aqueous phase, the relative stability order of the complexes remained unchanged. Among the investigated systems, BN-Fe/Cisplatin complex exhibited the highest stability, highlighting its potential as an efficient nanocarrier for cisplatin delivery in cancer therapy. Nevertheless, the practical design of an optimal drug delivery platform requires balancing strong drug binding with controlled drug release under physiological conditions.

Keywords: Boron nitride nanotubes, Cisplatin, Iron, Nickel, Cobalt, DFT.

Corresponding Author. Email: poorsargol.m@uoz.ac.ir

How to Cite This Article:

Poorsargol M, Hamidian K, Karimi P. Theoretical study of the adsorption of a platinum-based anticancer drug on iron-, nickel-, and cobalt-doped boron nitride nanotubes. Nanomeghyas. 2026;():e738424 (In Persian). doi: 10.22034/ns.2026.2090889.1432



This is an open access article under the CC-BY license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).