Medical Science Journal of Islamic Azad University Vol. 30, No. 4, Winter 2020 **ORIGINAL ARTICLE**

Comparison of theoretical effects of encapsulation floxuridine anticancer drug with boron nitride nanotube and carbon nanotube with NBO and QTAIM studies

Sahar Ghahremani [1], Marjaneh Samadizadeh [2], Mehrnoosh Khaleghian[3]

[1] PhD student in Organic Chemistry, Department of Chemistry, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

[2] PhD in Organic Chemistry, Department of Chemistry, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

[3PhD] in Physical Chemistry, Department of Chemistry, Islamshahr Branch, Islamic Azad University, Islamshahr, Iran

Abstract

Background: The purpose of using nano-carriers for drugs delivery, such as nanotubes, is slow release of drug and reducing side effects of drugs. Drugs are very active due to their many functional groups. Therefore, reactivity of drug is reduced by being in nanotube field due to electronic resonance of drug with nanotube and it stays longer in body. As a result, less amount of drug is used and fewer side effects occur.

Materials and methods: In present study, boron nitride nanotubes (n = 9, m = 9) with 7 angstroms length and carbon nanotubes (n=9, m=9) with 7 angstroms were used to compare effects of encapsulating anticancer drug Floxuridine with this nanotube. Using density functional theory (DFT) at theoretical level of B3LYP / 6-31G *, structure of drug and BNNT (9, 9-7), CNT (9, 9-7) and nano- drug systems were optimized.

Results: Using optimized structures, spatial parameters such as bond length and bond angels, HOMO-LUMO orbitals, graphs of density of states (DOS), natural bond orbital (NBO), electronic properties, parameters of atoms in molecules (AIM) and molecular electrostatic potential (MEP) were discussed.

Conclusion: Analysis of adsorption energy and thermodynamic functions shows that the process of encapsulation of the drug by both nanotubes is favorable and based on the results of NBO and AIM, BNNT nanotubes are more suitable for encapsulation of fluoxoridine.

Keywords: *Boron nitride nanotube, Carbon nanotube, Anticancer drug, Density functional theory (DFT), Natural bond orbital (NBO), Parameters of atoms in molecules (AIM).*

Cited as: Ghahremani S, Samadizadeh M, Khaleghian M. Comparison of theoretical effects of encapsulation floxuridine anticancer drug with boron nitride nanotube and carbon nanotube with NBO and QTAIM studies. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2020; 30(4): **363-375.**

Correspondence to: Mehrnoosh Khaleghian
Tel: *+98 9123109682*
E-mail: mehr_khaleghian@yahoo.com
ORCID ID: 0000-0002-8218-5779
Received: 9 Dec 2019; **Accepted:** 15 Feb 2020

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-02-19]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.4.3.0]
[DOI: 10.29252/iau.30.4.363]

مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۳۰، شماره ۴، زمستان ۹۹، صفحات ۳۶۳ تا ۳۷۵

Original Article

مقایسه تئوری اثرات کپسوله کردن داروی ضد سرطان فلوکسوریدین توسط نانولوله نیترید بور و نانولوله کربن با مطالعات NBO و QTAIM

سحر قهرمانی[۱]، مرجانه صمدی زاده[۲]، مهرنوش خالقیان[۳]

[۱] دانشجوی دکترای شیمی آلی، گروه شیمی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
[۲] دکترای تخصصی شیمی آلی، دانشیار، گروه شیمی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی ،تهران، ایران
[۳] دکترای تخصصی شیمی فیزیک، استادیار، گروه شیمی، واحد اسلامشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، اسلامشهر، ایران

چکیده

سابقه و هدف: هدف از کاربرد نانو حامل‌های دارو از جمله نانولوله‌ها آهسته رهش کردن دارو و کم کردن عوارض جانبی دارو است. داروها به دلیل داشتن گروه های عاملی زیاد بسیار فعالند؛ لذا واکنش پذیری دارو در میدان نانو لوله به علت رزونانس الکترونی دارو با نانولوله کاهش و ماندگاری آن در بدن افزایش می‌یابد؛ در نتیجه می‌توان دوز کمتری از دارو را مصرف و عوارض جانبی آن کمتر می‌شود.

روش بررسی: در پژوهش حاضر از نانو لوله نیترید بور ($n=9,m=9$) با طول ۷ آنگستروم و نانو لوله کربن ($n=9,m=9$) با طول ۷ آنگستروم برای مقایسه اثرات کپسوله کردن داروی ضد سرطان فلوکسوریدین استفاده شد. با استفاده از تئوری تابعی چگالی (DFT) در سطح نظری B3LYP/6-31G* ساختار دارو، ساختار هر یک از نانو لوله‌ها و هر یک از مخلوط‌های نانو-دارو بهینه سازی شد.

یافته‌ها: با استفاده از ساختارهای بهینه پارامترهای فضایی مانند طول پیوند و زاویهٔ پیوند، اوربیتال‌های HOMO وLUMO، نمودارهای چگالی حالت‌ها (DOS)، اوربیتال های پیوندی طبیعی(NBO)، اندیس‌های واکنش پذیری، پارامترهای اتم در مولکول(AIM) و نمودارهای پتانسیل الکترواستاتیکی مولکول (MEP) محاسبه و نتایج مورد بحث و بررسی قرار گرفت.

نتیجه‌گیری: تجزیه و تحلیل انرژی جذب و توابع ترمودینامیکی نشان می دهد فرایند کپسوله کردن دارو توسط هر دو نانو لوله مطلوب است و براساس نتایج حاصل از NBO و AIM ، نانو لوله BNNT برای کپسوله کردن داروی فلوکسوریدین مناسب تر است.

واژگان کلیدی: نانولوله نیترید بور، نانولوله کربن، داروی ضد سرطان، تئوری تابعی چگالی (DFT)، اوربیتال‌های پیوندی طبیعی (NBO)، پارامترهای اتم در مولکول (AIM).

مقدمه

داروهای شیمی درمانی برای درمان سرطان بسیار مهم هستند. در میان آنها فلوکسوریدین، داروی بسیار امیدوارکننده‌ای با پتانسیل بالا در درمان انواع تومورها مثل سرطان کولورکتال، سرطان کبد و سرطان روده ی بزرگ است (۱، ۲). اما چالشی که وجود دارد این است که عوامل شیمی درمانی سرطان cytotoxic هستند و به ندرت سلول‌های سرطانی را از سلول‌های طبیعی جدا می‌کنند، بنابراین هر دو سلول سرطانی و طبیعی را تحت تاثیر قرار می‌دهند و ممکن است منجر به تخریب و یا آسیب ارگان‌های حیاتی شوند (۳). به منظور به حداقل رساندن عوارض جانبی و سمیت داروها یک روش موثر، ارسال داروهای شیمیایی به نقاط هدف است. فناوری‌های تحویل دارو اجازه می‌دهد تا کارایی جذب و توزیع دارو بهبود یابد (۴). با این حال جستجو برای یک حامل

آدرس نویسنده مسئول: اسلامشهر، گروه شیمی، واحد اسلامشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، مهرنوش خالقیان
(**email**: mehr_khaleghian@yahoo.com)
ORCID ID: 0000-0002-8218-5779
تاریخ دریافت مقاله: ۹۸/۹/۱۸
تاریخ پذیرش مقاله: ۹۸/۱۱/۲۶

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-02-19]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.4.3.0]
[DOI: 10.29252/iau.30.4.363]

دارو چالش برانگیز است، زیرا وسایل حمل و نقل که در بدن انسان استفاده می‌شوند باید غیر سمی و زیست سازگار باشند (۵). گنجاندن داروهای شیمی درمانی داخل حفره‌های قابل دسترس نانوحامل‌ها و اتصال گیرنده‌ها به نانو حامل‌ها با وجود خیلی از مشکلات روش بسیار امیدوارکننده ای برای هدف قرار دادن دقیق سلول‌های بیمار است (۹-۶). اندازه مولکولی و تجزیه پذیری نانوحامل‌ها دو عامل بسیار مهم است، از آنجا که ترخیص نهایی نانوحامل‌ها از بدن برای تحویل دارو به این دو پارامتر بستگی دارد. نانولوله‌ها یک گروه بسیار مهم هندسی از نانومواد هستند که در بیوتکنولوژی و پزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرند (۱۰). سیستم‌های تحویل دارویی نانو ذرات مانند پلیمرها (۱۱)، لیپوزوم‌ها (۱۲)، نانولوله‌های کربنی و غیره ممکن است مزایای متعددی نسبت به فرم های دارویی معمولی داشته باشند که شامل حفاظت از دارو در برابر انتشار سریع، تحویل دارو، افزایش غلظت دارو در محل هدف و بهبود کارایی و کاهش عوارض جانبی نامطلوب است (۱۳). به طور خاص به نانولوله‌های کربنی (CNTs) به دلیل خواص فیزیکی و شیمیایی و بیولوژیکی منحصر به فردشان به عنوان حامل های مولکول های بیولوژیکی توجه فراوانی کرده‌اند (۹، ۱۴، ۱۵). نانولوله‌های نیترید بور از میان تمام نانوذرات مورد مطالعه آنالوگ ساختاری نانولوله های کربنی هستند وخواص الکترونیکی آنها به کایرالیتی و قطر آنها بستگی ندارد (۱۶). علاوه بر این BNNTها دارای آب گریزی بالا، مقاومت در برابر اکسیداسیون و گرما هستند همچنین در برنامه‌های کاربردی پزشکی و زیست پزشکی به طور گسترده مورد تحقیق قرار گرفته‌اند (۱۷، ۱۸). BNNTها مواد غیر سمی و زیست سازگار هستند که امکان بهره برداری از آنها را در نانوپزشکی به عنوان نانولوله‌های انتقال دهنده و نانوحامل‌ها را می‌دهد (۱۷، ۲۳-۱۹). نانولوله‌ها به عنوان یک سیستم تحویل دارو می‌توانند داروها را از تخریب محافظت کنند (۲۴). مطالعات متعدد DFT و شبیه سازی دینامیک مولکولی در مورد پتانسیل CNTها و BNNTها برای کپسوله کردن داروهای ضدسرطان و انتقال به سلول‌های هدف انجام شده است. به عنوان مثال در سال ۲۰۱۴، Mejri و همکارانش در یک مطالعه تئوری از نانولوله کربن برای کپسوله کردن داروی ضد سرطان Cisplatine استفاده کردند (۲۵) و یا در مطالعه مشابهی که توسط El Khalifi و همکارانش انجام شد، نتایج تئوری جدیدی معرفی شد که در آن جذب مولکول ifosfamide برروی سطح و داخل نانولوله‌ها انجام شد که مولکول می‌تواند به طور خود به خود درون نانولوله داخل دیواره-های جانبی کپسوله شود (۲۶). هدف اصلی در مطالعه حاضر، مقایسه توانایی CNT و BNNT در کپسوله کردن داروی ضدسرطان فلوکسوریدین جهت ارتقاء سیستم های انتقال دارو به سلول‌های بیمار با افزایش پایداری دارو و کاهش برهمکنش دارو با سلول‌های سالم است. لذا پارامترهای ترمودینامیکی، توصیف کننده‌های کوانتوم مولکولی، اوربیتال‌های مولکولی مرزی و اوربیتال طبیعی پیوند (NBO)، نظریه کوانتومی اتم در مولکول (QTAIM) و پتانسیل الکترواستاتیکی (MEP) برای کپسوله کردن داروی ضد سرطان فلوکسوریدین توسط BNNT و CNT بررسی و مقایسه می‌شود.

مواد و روشها

در این مطالعه، برای کپسوله کردن داروی ضد سرطان فلوکسوریدین با ۲۸ اتم (C9H11FN2O5) و ۱۲۸ الکترون از نانولوله نیترید بور (۷-۹و۹) با ۱۴۴ اتم (B54H36N54) و ۶۸۴ الکترون و نانولوله کربن (۷-۹و۹) با ۱۴۴ اتم (C108H36) و ۶۸۴ الکترون استفاده شد که در نانولوله‌ها به منظور جلوگیری از پیچش و مسدود شدن نانولوله از نظر ساختاری، کاهش و سادگی محاسبات کوانتومی انتهای هر دو نانولوله با اتم‌های هیدروژن اشباع شد. محاسبات شیمی کوانتومی برای بهینه سازی ساختارهای فلوکسوریدین، نانو لوله نیترید بور(BNNT)، نانولوله کربن(CNT)، مخلوط فلوکسوریدین-نانولوله نیترید بور(BNNT-Floxuridine) و مخلوط فلوکسوریدین- نانولوله کربن (CNT-Floxuridine) با استفاده از محاسبات تئوری تابعی چگالی (DFT) در سطح تئوری*B3LYP/6-31G و با استفاده از نرم افزار گوسین ۰۹ (۲۷) انجام شد. انرژی برهمکنش U(r)، تصحیح CP (CPC)، انرژی جذب، انرژی تغییر شکل برای داروی فلوکسوریدین، نانو لوله نیترید بور، نانولوله کربن و مخلوط‌های فلوکسوریدین- نانولوله نیترید بور و فلوکسوریدین- نانولوله کربن به ترتیب با استفاده از روابط زیر به دست می‌آید:

$$U(r) = E_{MN} - E_M - E_N + \Delta CP = E_{MN} - E_{M/BQ} - E_{N/BQ} \quad (۱)$$

$$\Delta CP = (E_M - E_{M/BQ}) + (E_N - E_{N/BQ}) \quad (۲)$$

$$E_{ads} = E_{MN} - E_M - E_N \quad (۳)$$

$$E_{Def.M} = (E_M - E_{M/BQ}) \quad (۴)$$

$$E_{Def.N} = (E_N - E_{N/BQ}) \quad (۵)$$

$U(r)$ انرژی برهمکنش M با N ، (E_{MN}) مجموع انرژی الکترونی M و N در مجاورت یکدیگر، (E_M) انرژی الکترونی M، (E_N) انرژی الکترونی N ، (ΔCP) تصحیح CP، $(E_{M/BQ})$ انرژی

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-02-19]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.4.3.0]
[DOI: 10.29252/iau.30.4.363]

الکترونی M در مجاورت اتمهای شبح از N ، $(E_{N/RQ})$ انرژی الکترونی N در مجاورت اتمهای شبح از M ، (E_{adS}) انرژی جذب M توسط N ، $(E_{Def.A})$ انرژی تغییر شکل M در مجاورت N ، $(E_{Def.N})$ انرژی تغییر شکل N در مجاورت M است. M=مولکول فلوکسوریدین و N= نانو لوله نیترید بور یا نانو لوله کربن در نظر گرفته شده است.

روش DFT، راهکار مناسبی جهت بررسی ویژگی‌های ساختارهای شیمیایی براساس اندیس های واکنش پذیری مولکول‌ها است. به طوری که برای یک سیستم n الکترونی با در نظر گرفتن انرژی بالاترین اوربیتال مولکولی اشغال شده (E_{HOMO}) و انرژی پایین ترین اوربیتال مولکولی اشغال نشده(E_{LUMO}) می توان پارامترهای انرژی یونش(E_I)، انرژی الکترونخواهی(E_A)، پتانسیل شیمیایی الکترونی(μ)، الکترونگاتیوی(χ)، سختی شیمیایی(η)، الکتروفیلیسیتی یا ضریب الکترون دوستی (W) (۲۸)، نرمی شیمیایی (S) (۲۹)، انرژی گپ یا شکاف انرژی(E_g) و میزان انتقال بار الکترونی (ΔN_{max}) (۳۰) را با استفاده از روابط زیر محاسبه کرد:

$$E_I = -E_{HOMO} \quad (۶)$$

$$E_A = -E_{LUMO} \quad (۷)$$

$$\mu = \frac{(E_{HOMO}+E_{LUMO})}{2} = -\chi \quad (۸)$$

$$\chi = -\mu \quad (۹)$$

$$\eta = \frac{(E_{LUMO}-E_{HOMO})}{2} \quad (۱۰)$$

$$w = \left(\frac{\mu^2}{2\eta}\right) \quad (۱۱)$$

$$S = \frac{1}{2\eta} \quad (۱۲)$$

$$\Delta N_{max} = \frac{-\mu}{\eta} \quad or \quad \Delta N_{max} = \frac{(\mu_D-\mu_A)}{2(\eta_A+\eta_D)} \quad (۱۳)$$

$$E_g = (E_{LUMO}-E_{HOMO}) \quad (۱۴)$$

بر اساس روابط (۶) تا (۱۴) خواص الکترونیکی (۲۸، ۳۱) ترکیبات با محاسبات NBO در سطح تئوری B3LYP/6-31G*محاسبه شده و نتایج در جدول‌ها آورده شده است. لازم به ذکر است کمیت (ΔN)، میزان انتقال بار الکتریکی در سیستم را نشان می‌دهد. اگر مثبت ($\Delta N > 0$) باشد، حاکی از انتقال الکترون از جاذب به جذب شونده و اگر منفی ($\Delta N < 0$) باشد، حاکی از انتقال الکترون از جذب شونده به جاذب است.

پتانسیل الکتروستاتیکی مولکولی (Molecular Electrostatic Potential, MEPS)، یکی از خصوصیت‌های مفید برای مطالعه واکنش پذیری سیستم است که به صورت مراکز با پتانسیل الکتروستاتیکی منفی و مثبت، به صورت یک محدوده رنگی تعیین می‌شود. به طور کلی سایت‌های هسته دوست و الکترون دوست در یک مولکول توسط MEP مشخص می‌شود (۳۲،۳۳). برای توصیف توزیع بار مولکول و تعیین سایت های فعال برای شرکت در واکنش، پتانسیل الکتروستاتیکی مولکولی هر یک از مخلوط‌های فلوکسوریدین _ نانولوله همچنین نمودار سطوح انرژی هومو و لوموی داروی فلوکسوریدین و هر یک از مخلوط-های فلوکسوریدین _ نانولوله با استفاده از نرم افزار گوس ویو۰۵ (۳۴) رسم شد.

نظریه کوانتومی اتم در ملکول (QTAIM: Quantum of Atoms in Molecules Theory)، مدلی برای توضیح ساختار ملکولی و ماهیت اجزای اصلی آن (یعنی اتم‌ها و پیوندهای شیمیایی) از طریق توزیع چگالی الکترونی است. QTAIM در اوایل دهه ۱۹۶۰ و توسط ریچارد بیدر (Richard Bader) متولد شد که پیوند و ساختار شیمیایی یک ساختار را براساس توپولوژی چگالی الکترون تعریف می‌کند (۳۵). به منظور بررسی ماهیت پیوند و برهمکنش بین هر یک از نانولوله ها و داروی فلوکسوریدین مقادیر مولفه های توپولوژی از قبیل چگالی الکترونی ρ_{BCP} ، لاپلاسین چگالی الکترونی $\nabla^2\rho_{BCP}$، چگالی انرژی جنبشی الکترونی G_{BCP}، چگالی انرژی پتانسیل الکترونی V_{BCP} و مجموع چگالی کل انرژی جنبشی و انرژی پتانسیل H_{BCP} را در نقطه بحرانی پیوند (R=3,S=-1) با استفاده از نظریه اتم در مولکول توسط نرم افزار AIM2000 بر اساس روابط (۱۵) الی (۱۸) محاسبه می‌شود که نتایج در جدول‌ها آورده شده است.

$$\nabla^2\rho_{BCP} = \lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3 = -4 \times L \quad (۱۵)$$

$$G_{BCP} - KEG \quad (۱۶)$$

$$V_{BCP} = -VIR \quad (۱۷)$$

$$H_{BCP} = G_{BCP} + V_{BCP} \quad (۱۸)$$

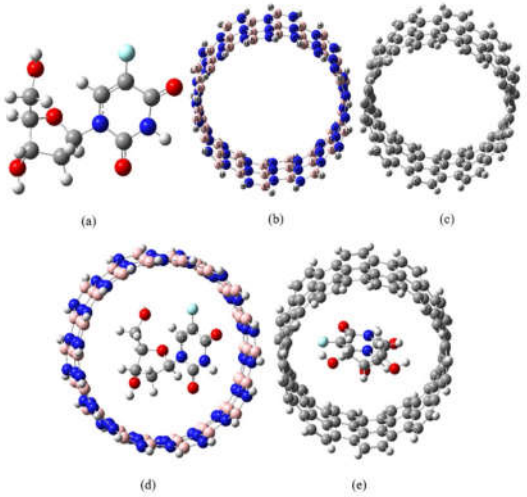
نقطه بحرانی نقطه‌ای است که گرادیان چگالی الکترونی در آن صفر می‌شود ($\nabla\rho(r) = 0$). RCP، لاپلاسین دانسیته الکترون $\nabla^2\rho_{(r)}$ بیانگر غلظت محلی دانسیته الکترون است و ممکن است مثبت یا منفی باشد که مقدار منفی $\nabla^2\rho_{(r)}$ بیانگر غلظت الکترون و مقدار مثبت آن دلیل بر فقدان الکترون است.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-02-19]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.4.3.0]
[DOI: 10.29252/iau.30.4.363]

یافته‌ها

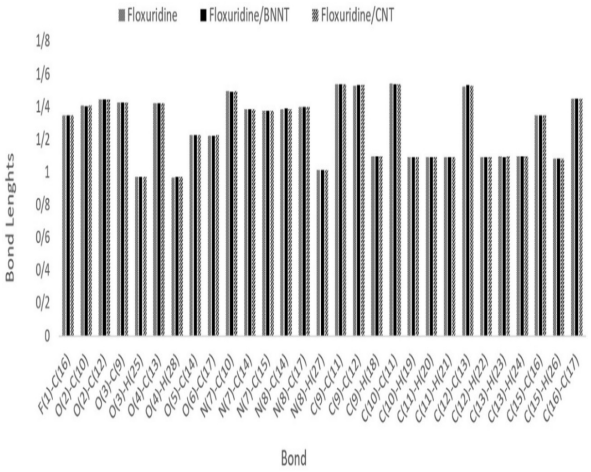
بهینه سازی ساختارها

در ابتدا ساختارهای داروی فلوکسوریدین، نانو لوله نیترید بور (9,9-7)، نانولوله کربن (9,9-7)، سیستم دارو-نانولوله نیترید بور و سیستم دارو-نانولوله کربن در سطح تئوری B3LYP/6-31G* در حلال آب بهینه می‌شوند تا پایدارترین ساختارشان تعیین شود. که ساختارهای بهینه شده در شکل ۱ نشان داده شده است. مقادیر انرژی جذب، انرژی تغییر شکل و انرژی برهمکنش بین فلوکسوریدین با نانولوله نیترید بور، همچنین فلوکسوریدین با نانو لوله کربن به ترتیب در جدول ۱ و ۲ آورده شده است. با توجه به جدول ۱ و ۲ انرژی جذب E_{ad} فلوکسوریدین توسط نانو لوله نیترید بور و نانو لوله کربن به ترتیب برابر با 6.9512- و 1.356- کیلو کالری بر مول است؛ بنابراین در هر دو حالت واکنش گرماده است و سیستم Floxuridine-BNNT با انرژی جذب منفی‌تر، از نظر ترمودینامیکی مساعدتر بوده و بیانگر برهمکنش قوی تر دارو با نانولوله BNNT و پایداری بیشتر Floxuridine-BNNT است.

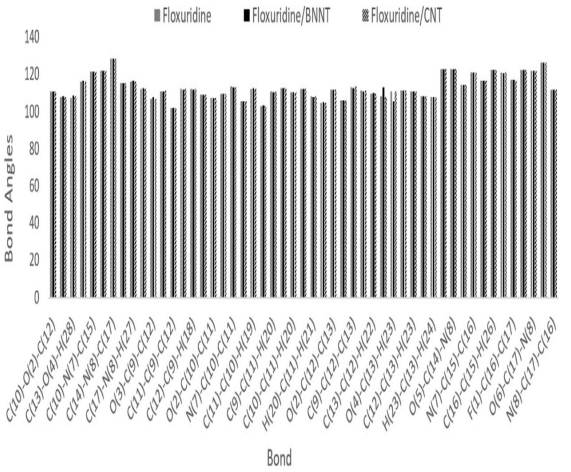


شکل ۱. ساختار بهینه (a) داروی فلوکسوریدین، (b) نانو لوله نیترید بور (BNNT)، (c) نانولوله کربن(CNT)، (d) مخلوط دارو-نانولوله نیترید بور (Floxuridine-BNNT)، (e) مخلوط دارو-نانولوله کربن (CNT-Floxuridine)

پارامترهای هندسی نقش مهمی در تفسیر پیوستگی مولکول‌ها به نانوساختارها در سیستم‌های تحویل دارو دارند. لذا پارامترهای هندسی مثل طول پیوند و زاویه پیوند فلوکسوریدین اولیه و زمانی که داخل نانولوله ها قرار می‌گیرد را بررسی کردیم که نتایج در شکل‌های ۲ و ۳ نشان داده شده است. با توجه به نمودارها مشخص است که طول پیوند و زاویه پیوند دارو بعد از کپسوله شدن داخل BNNT و CNT تغییر چندانی نمی‌کند که با مقادیر کم انرژی تغییر شکل یا دفرمه شدن دارو در جدول‌های ۱ و ۲ سازگاری دارد. همچنین با بررسی قطر نانولوله ها قبل و بعد از کپسوله کردن دارو، مشخص می‌شود که قطر نانولوله‌های BNNT و CNT قبل از کپسوله کردن دارو به ترتیب ۱۲/۶۷ Å و ۱۲/۵۸۶Å است و بعد از کپسوله کردن دارو به ترتیب به ۱۲/۷۵Å و ۱۲/۵۹۶ Å می‌رسد. تغییر کمتر در قطرCNT با مقدار کمتر انرژی تغییر شکل یا دفرمه شدن CNT نسبت به BNNT سازگاری دارد. به طور کلی پایداری نانولوله ها بعد از کپسوله کردن به دلیل افزایش قطر، افزایش می‌یابد (۳۷) که چون افزایش قطر نانولوله BNNT بیشتر ازCNT است، پس بعد از کپسوله کردن دارو پایداری سیستم Floxuridine-BNNT بیشتر است.



شکل ۲. مقایسه طول پیوند مولکول فلوکسوریدین قبل و بعد از کپسوله شدن توسط نانو لوله نیترید بور و نانولوله کربن



شکل ۳. مقایسه زاویه پیوند مولکول فلوکسوریدین قبل و بعد از کپسوله شدن توسط نانو لوله نیترید بور و نانولوله کربن

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-02-19]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.4.3.0]
[DOI: 10.29252/iau.30.4.363]

جدول۱. مقادیر انرژی‌های محاسبه شده در جذب فلوکسوریدین توسط نانولوله نیترید بور

SCF done energy at B3LYP/6-31G* /(kcal/mol)					
Compounds	scf done energy	U(r)	ΔCP	E ads	E def
Floxuridine	-586748.7234	*	*	*	*
Floxuridine-BQ(BNNT)	-586748.7215	*	*	*	-0.00181
BNNT	-2714791.5809	*	*	*	*
BNNT-BQ(Floxuridine)	-2714791.1143	*	*	*	-0.4665
Floxuridine- BNNT	-3301547.2554	-7.4195	-0.4683	-6.9512	*

جدول ۲. مقادیر انرژی‌های محاسبه شده در جذب فلوکسوریدین توسط نانولوله کربن

SCF done energy at B3LYP/6-31G* /(kcal/mol)					
Compounds	scf done energy	U(r)	ΔCP	E ads	E def
Floxuridine	-586748.4661	*	*	*	*
Floxuridine-BQ(CNT)	-586748.4382	*	*	*	-0.0278614
CNT	-2596425.30201	*	*	*	*
CNT-BQ(Floxuridine)	-2596425.24202	*	*	*	-0.0599899
Floxuridine- CNT	-3183175.1251	-1.4448	-0.0878	-1.3569	*

جدول۳. پارامترهای ترمودینامیکی فلوکسوریدین قبل و بعد از کپسوله شدن توسط نانو لوله نیترید بور و نانولوله کربن

توابع ترمودینامیکی ترکیبات در سطح B3LYP/6-31G*					
Parameters	BNNT	CNT	Floxuridine	Floxuridine- BNNT	Floxuridine- CNT
E+G/(kcal/mol)	-2714238.923	-2595805.997	-586641.4321	-3300883.742	-3182448.258
E+H/(kcal/mol)	-2714132.044	-2595716.002	-586604.1267	-3300742.323	-3182321.639
E+T/(kcal/mol)	-2714132.637	-2595716.595	-586604.7191	-3300742.915	-3182322.231
E+ZPE/(kcal/mol)	-2714178.462	-2595754.36	-586614.3325	-3300798.96	-3182370.118
S/(Cal/mol.K)	358.472	301.844	125.123	432.227	382.591
adsorption/(kcal/mol) GΔ	*	*	*	-3.386	-0.828
ΔH adsorption/(kcal/mol)	*	*	*	-6.152	-1.509
ΔE_0 adsorption/(kcal/mol)	*	*	*	-6.165	-1.425
ΔS adsorption/(Cal/mol.K)	*	*	*	-51.368	-44.376

جدول ۴. اوربیتال‌های دهنده، اوربیتال‌های گیرنده، انرژی رزونانس، اختلاف انرژی اوربیتال‌های بیشترین و کمترین انتقالات الکترونی در فلوکسوریدین، در سیستم فلوکسوریدین- نانولوله نیترید بور و سیستم فلوکسوریدین- نانولوله کربن

NBO Analysis	E2	Donor (i)	Acceptor (j)	E(2) (kcal/mol)	E(j)-E(i) (a.u.)
within Floxuridine	Max E2	LP (1) N 7	π *O 5 - C 14	63.43	0.26
sum of E2= 657.02 kcal/mol	Min E2	LP (2) O 2	σ *C 13 - H 24	0.51	0.75
within Floxuridine in Floxuridine-BNNT	Max E2	LP (1) N 7	π *O 5 - C 14	61.15	0.27
sum of E2=654.7 kcal/mol	Min E2	σ N 8 - H 20	σ *O 5 - C 14	0.5	1.23
Floxuridine to BNNT	Max E2	LP (1) F 1	π *B 35 - N 37	0.9	1.1
sum of E2= 8.28 kcal/mol	Min E2	LP (1) F 1	σ *B 35 - N 36	0.05	1.53
BNNT to Floxuridine	Max E2	π B 93 - N 95	σ *O 3 - H 18	1.56	0.73
sum of E2= 1.91 kcal/mol	Min E2	π B 118 - N 119	σ *C 13 - H 27	0.05	0.73
within Floxuridine in Floxuridine-CNT	Max E2	LP (1) N 8	π *O 6 - C 17	56.02	0.27
sum of E2= 529.07 kcal/mol	Min E2	σ C 9 - C 11	σ *C 10 - C 11	0.5	0.95
CNT to Floxuridine	Max E2	π C 66 - C 67	σ *O 4 - H 28	0.19	0.71
sum of E2= 0.53 kcal/mol	Min E2	π C 100 - C 108	σ *C 11 - H 21	0.06	0.71

توابع ترمودینامیکی در محیط آب

پارامترهای ترمودینامیکی از قبیل مجموع انرژی الکترونی و انرژی گرمایی (Sum of Electronic and Thermal Free Energies) ناشی از حرکات انتقالی، ارتعاشی و چرخشی ذرات $(E_{el}+T)$، مجموع انرژی الکترونی و انرژی ارتعاشی نقطه صفر $(E_{el}+ZPE)$ یا انرژی آستانه (Sum of Electronic and Thermal Free Energies) (E_0)، مجموع انرژی الکترونی و آنتالپی (Sum of Electronic and Thermal Enthalpies) $(E_{el}+H)$، مجموع انرژی الکترونی و انرژی آزاد گیبس (Sum of Electronic and Gibbs free energy) $(E_{el}+G)$ و آنتروپی (Entropy) (S) و همچنین مقادیر تغییرات پارامترهای ترمودینامیکی ΔG, ΔH, ΔS را برای داروی فلوکسوریدین، نانو لوله نیترید بور، نانولوله کربن، مخلوط دارو-نانولوله نیترید بور و مخلوط دارو-نانولوله کربن با

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-02-19]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.4.3.0]
[DOI: 10.29252/iau.30.4.363]

استفاده از سطح تئوری B3LYP/6-31G* به دست آوردیم که نتایج در جدول ۳ آورده شده است. مطابق جدول ۳ علاوه بر انرژی جذب، مقادیرتغییرات توابع ترمودینامیکی مخلوط دارو-نانولوله نیترید بور نسبت به مخلوط دارو-نانولوله کربن کوچکتر و منفی‌تر است، که این مقادیر انرژی، گویای کاهش واکنش پذیری و افزایش پایداری دارو در مخلوط BNNT-Floxuridine نسبت به مخلوط Floxuridine-CNT است و پس BNNT جاذب بهتری برای دارو نسبت به CNT است. به علاوه در هر دو مخلوط تغییر آنتالپی فرایند منفی است که نشان می‌دهد فرایند جذب گرماده بوده و مساعد است.

تجزیه و تحلیل اوربیتال‌های پیوندی طبیعی (NBO)

به منظور مطالعه اثر الکترون دهندگی و الکترون گیرندگی و بررسی پایداری داروی فلوکسوریدین، بیشترین و کمترین انرژی های رزونانسی در فلوکسوریدین تک، فلوکسوریدین کپسوله شده و در انتقالات الکترونی از فلوکسوریدین به نانو لوله ها و بالعکس به کمک محاسبات NBO در سطح B3LYP/6-31G* بررسی و نتایج آن در جدول۴ آورده شده است. مجموع سایر انرژی‌های رزونانسی ناشی از عدم استقرار الکترونی برای داروی تک (E2=657.02 kcal/mol) و در داروی کپسوله شده توسط نانو لوله نیترید بور (E2=654.7 kcal/mol) و در داروی کپسوله شده توسط نانو لوله کربن (E2=770.62 kcal/mol) است که مجموع E2 فلوکسوریدین کپسوله شده توسط نانولوله نیترید بور نسبت به فلوکسوریدین تک کاهش یافته و این نشان می‌دهد که دارو درگیر رزونانس الکترونی با نانولوله شده و با قرار گرفتن در میدان نانو لوله به صورت پیش دارو در می‌آید، یعنی واکنش پذیری و بیش فعالی دارو که به خاطر گروه‌های عاملی آن است در رزونانس الکترونی با نانو کاهش داده می‌شود و با این کار دارو به یک باره در بدن باز و آزاد نمی‌شود و زمان بیشتری در بدن باقی می‌ماند، در نتیجه می‌توان دوز کمتری از دارو را مصرف کرد و عوارض جانبی دارو کمتر می‌شود. ولی مجموع E2 فلوکسوریدین کپسوله شده توسط نانولوله کربن نسبت به فلوکسوریدین تک افزایش یافته و این نشان می‌دهد که دارو در کنار CNT کمتر درگیر رزونانس الکترونی با نانولوله شده و همان طور که از مقدار نرمی آن پس از کپسوله شدن مشخص است، نرمی و واکنش پذیری آن تغییر چندانی نکرده و دارو پایدارتر نشده و این تاییدی بر بهتر بودن جاذب BNNT نسبت به CNT برای داروی فلوکسوریدین هست.

همچنین مجموع انرژی‌های رزونانسی از سوی فلوکسوریدین به نانولوله نیترید بور E2=8.28 kcal/mol و مجموع انرژی های رزونانسی از سوی نانولوله نیترید بور به فلوکسوریدین برابر E2=1.91 kcal/mol است. در نتیجه زمانی که مولکول دارو در کنار نانولوله نیترید بور قرار می‌گیرد رزونانس و جریان الکترون از دارو به سمت نانولوله بیشتر از نانولوله به سمت دارو است و مجموع انرژی‌های رزونانسی از سوی نانولوله کربن به دارو برابر E2=0.53 kcal/mol است و هیچ انتقالی از دارو به نانو لوله کربن انجام نمی‌شود و این نیز تاییدی بر بهتر بودن جاذب BNNT نسبت به CNT برای داروی فلوکسوریدین هست.

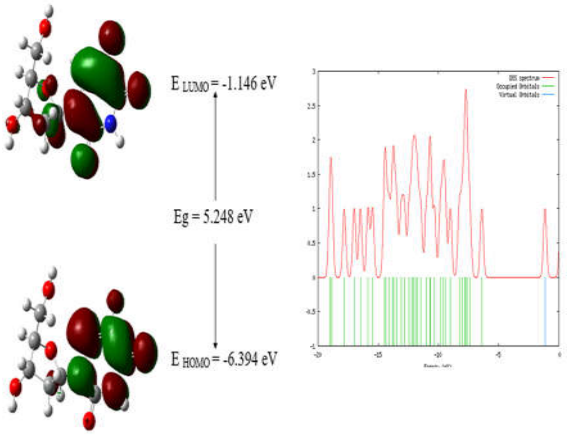
خواص الکترونیکی

اثر برهمکنش نانولوله نیترید بور (۷-۹و۹) و نانولوله کربن (۷-۹و۹) بر روی خواص الکترونیکی داروی فلوکسوریدین به کمک محاسبات NBO در سطح B3LYP/6-31G* بررسی و مطالعه شد و اندیس‌های واکنش پذیری بر اساس روابط ۶ الی ۱۴ در جدول ۵ و ۶ آورده شده است. انرژی HOMO به طور مستقیم با انرژی یونش مرتبط است در حالی که انرژی LUMO با الکترون‌خواهی مرتبط است و سختی شیمیایی مربوط به شکاف انرژی بین HOMO و LUMO است. یک مولکول با انرژی گپ کوچک دارای واکنش پذیری شیمیایی بالا و پایداری سینتیکی کم است و یک مولکول نرم است. نتایج حاصل از محاسبات NBO نشان می‌دهد که گپ انرژی فلوکسوریدین در مخلوط فلوکسوریدین-نانو لوله نیترید بور ($Eg=5.2733$ eV, $S= 0.1896$ eV^{-1}) و گپ انرژی فلوکسوریدین در مخلوط فلوکسوریدین-نانولوله کربن ($Eg=5.2523$ eV, $S= 0.1904$ eV^{-1}) نسبت به فلوکسوریدین تک ($Eg=5.248$ eV, $S= 0.1905$ eV^{-1}) افزایش یافته است. از طرفی، واکنش پذیری یک مولکول به گپ انرژی آن مرتبط و رابطه عکس دارد (۳۸، ۳۹). پس با کپسوله شدن دارو توسط نانو لوله نیترید بور نرمی و واکنش پذیری دارو کمتر شده و پایداری سینتیکی آن تا رسیدن به بافت بیمار بیشتر شده است و چون نرمی فلوکسوریدین در کنار BNNT کمتر از نرمی فلوکسوریدین در کنار نانو CNT است، می‌توان گفت پایداری دارو کنار BNNT بیشتر است و BNNT جاذب بهتری برای این دارو است. از طرفی با کپسوله شدن دارو توسط نانولوله‌ها، با کاهش گپ انرژی مخلوط فلوکسوریدین - نانو لوله نیترید بور ($Eg=5.2001$ eV, $S= 0.1923$ eV^{-1})، و همچنین مخلوط فلوکسوریدین - نانو لوله کربن ($Eg=1.8174$ eV, $S= 0.5502$ eV^{-1}) می‌توان گفت هر دو سیستم نرم‌تر شده، ولی در مخلوط Floxuridine-CNT به دلیل افزایش قابل توجه در نرمی آن، می‌توان نتیجه گرفت که پایداری

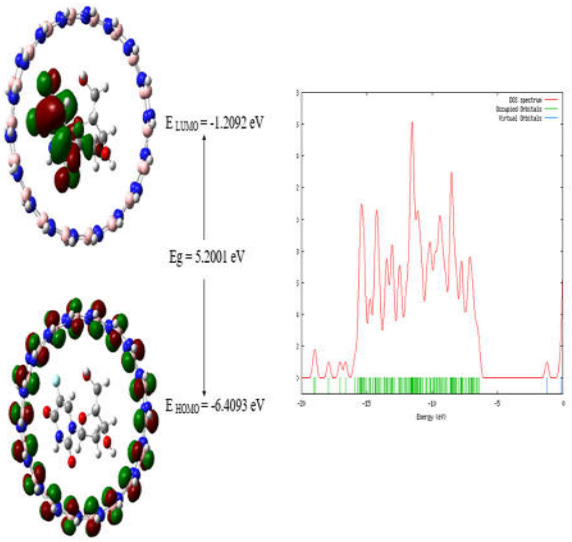
[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-02-19]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.4.3.0]
[DOI: 10.29252/iau.30.4.363]

سینتیکی آن کمتر از مخلوط Floxuridine-BNNT است و ممکن است قبل از رسیدن دارو به بافت بیمار درگیر واکنش با سلول‌های سالم شود که باعث کاهش اثر گذاری داروی فلوکسوریدین در درمان می‌شود؛ پس می‌توان گفت مخلوط Floxuridine-BNNT برای انتقال دارو مناسب‌تر از مخلوط Floxuridine-CNT است. گپ انرژی اوربیتال‌ها در هر دو نانولوله پس از کپسوله کردن دارو به مقدار جزئی افزایش یافت، پارامتر سختی هر دو افزایش یافت و واکنش پذیری هر دو کاهش یافت.

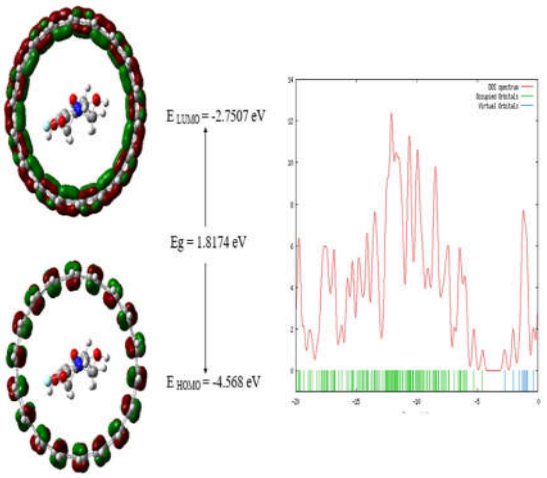
اوربیتال‌های مرزی یعنی اوربیتال‌های HOMO و LUMO مولکول‌ها نقش موثری در واکنش دارند. تجزیه و تحلیل اوربیتال مولکولی مرزی با توجه به شکل ۴ نشان می‌دهد در مولکول فلوکسوریدین اوربیتال HOMO به طور عمده بر روی اتم‌های اکسیژن و فلوئور و اتم های حلقه هگزاگونال به جز نیتروژن تمرکز دارد، در حالی که اوربیتال LUMO بر روی اتم‌های فلوئور و اتم‌های حلقه هگزاگونال به جز اکسیژن تمرکز دارد. همچنین با توجه به شکل ۵ در مخلوط BNNT - Floxuridine اوربیتال HOMO بر روی فلوکسوریدین و اوربیتال LUMO بر روی نانو لوله BNNT متمرکز شده است. با توجه به شکل۶ در مخلوط Floxuridine-CNT اوربیتال HOMO و اوربیتال LUMO بر روی نانو لوله کربن متمرکز شده است. همچنین لازم به ذکر است که میزان کمیت انتقال بار (ΔN) در مخلوط فلوکسوریدین - نانو لوله نیترید بور و مخلوط فلوکسوریدین - نانو لوله کربن به ترتیب برابر ۰/۰۴۳- و ۰/۰۱۷- است که نشان دهنده جریان الکترون ها از سمت دارو به سمت نانولوله‌ها و بر قراری رزونانس الکترونی بین دارو و نانولوله‌ها است. همچنین ممان دو قطبی BNNT و CNT از صفر به ترتیب به ۰/۱۲۹۳ و ۰/۰۰۵۳ افزایش یافته و ممان دوقطبی دارو درمخلوط فلوکسوریدین - نانو لوله نیترید بور از 8.1827 به 8.766 افزایش یافت که تاییدی بر جریان الکترون از سمت دارو به سمت نانو لوله است. ممان دوقطبی دارو در سیستم فلوکسوریدین - نانو لوله کربن از ۸/۱۸۲۷ به ۸/۰۸۴۴ کاهش یافت که این نشان می‌دهد که دارو در کنار CNT کمتر درگیر رزونانس الکترونی با نانولوله شده و دارو پایدارتر نشده و این تاییدی بر بهتر بودن جاذب BNNT نسبت به CNT برای داروی فلوکسوریدین است.



شکل ۴. دیاگرام اوربیتال‌های HOMO و LUMO و نمودار (DOS) داروی فلوکسوریدین در سطح B3LYP/6-31G*.



شکل ۵. دیاگرام اوربیتال‌های HOMO و LUMO و نمودار (DOS) Floxuridine-BNNT در سطح B3LYP/6-31G*.



شکل ۶. دیاگرام اوربیتال‌های HOMO و LUMO و نمودار (DOS) Floxuridine-CNT در سطح B3LYP/6-31G*.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-02-19]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.4.3.0]
[DOI: 10.29252/iau.30.4.363]

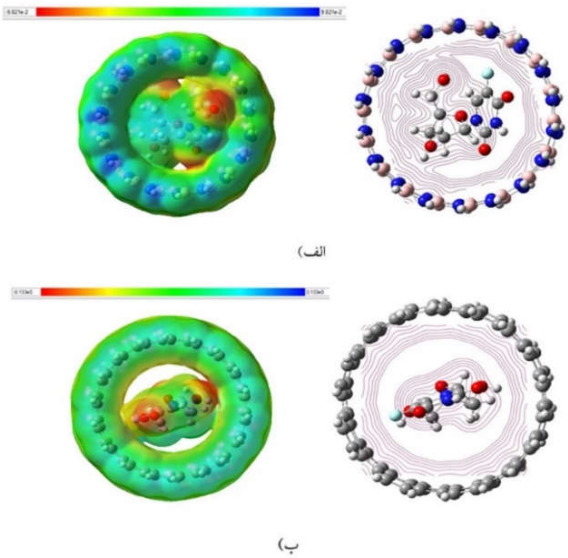
پتانسیل الکتروستاتیکی مولکول (MEP)

پتانسیل الکترواستاتیک محاسبه شده برای هر یک از مخلوط‌های دارو–نانو لوله در شکل ۷ نشان داده شده است. در مخلوط Floxuridine-BNNT بر روی اتم‌های نیتروژن نانولوله نیترید بور و اتم‌های میانی ساختار دارو و در مخلوط Floxuridine-CNT بر روی اتم‌های کربن CNT و اتم‌های میانی ساختار دارو دانسیته بار مثبت غالب است. در هر دو مخلوط بر روی اتم های اکسیژن و فلوئور دارو، دانسیته بار منفی غالب است و به این ترتیب مراکز الکترون دوست و هسته دوست در این مخلوط ها مشخص می‌شود. خطوط عرضی در شکل ۷ دال بر آن است که در نانو کپسوله کردن فلوکسوریدین درون BNNT و CNT، در چه بخشی از دارو و BNNT و همچنین دارو و CNT برهمکنش و رزونانس الکترونی در حال انجام است. شکل ۷ نشان می‌دهد که دارو در کنار CNT کمتر درگیر رزونانس الکترونی با نانو لوله کربن شده است.

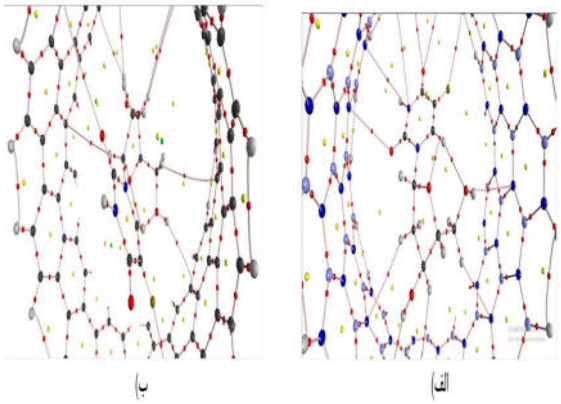
نظریه کوانتومی اتم در مولکول (QTAIM)

به منظور بررسی ماهیت پیوند و برهم‌کنش بین نانو لوله‌ها و فلوکسوریدین مقادیر مؤلفه‌های توپولوژی در نقاط بحرانی پیوند (BCP)از جمله ρ_{BCP}، $\nabla^2\rho_{BCP}$، G_{BCP}، V_{BCP} وH_{BCP} با استفاده از نظریهٔ اتم در مولکول(AIM) محاسبه شد (۴۲-۴۰) و در جدول‌های ۷ و ۸ گرد آوری شد. گراف‌های مولکولی در نقاط بحرانی مخلوط Floxuridine -BNNT و Floxuridine-CNT در شکل ۸ نشان داده شده است که با توجه به این شکل‌ها، وجود نقاط بحرانی پیوند (BCP) بین دارو و نانولوله-های BNNT وCNT، شواهدی برای برهمکنش بین دارو و نانولوله‌ها است.

با توجه به پارامترهای توپولوژی مخلوط BNNT-Floxuridine در جدول ۷ که $\nabla^2\rho > 0$ مقدار چگالی بار کم است، نشان دهنده برهمکنش‌های واندروالسی و هیدروژنی است. در پیوند هیدروژنی باید محدوده ρ و$\nabla^2\rho$ به ترتیب در گستره 0.002-0.035 a.u. و 0.024-0.15 a.u. باشد و هر چه ρ بیشتر و $\nabla 2\rho$ مثبت‌تر باشد، پیوند هیدروژنی قوی‌تر است. پیوند هیدروژنی H18-N95 نسبت به سایر پیوندها دارای بیشترین مقدار ρ (0.0134) و بیشترین $\nabla 2\rho$ (0.0413) است، پس نسبت به سایر پیوندها قوی‌تر است. در مخلوط Floxuridine- CNT با توجه به نتایج پارامترهای توپولوژی در جدول ۸ تعداد برهمکنش-های دارو با نانولوله نسبت به برهمکنش‌ها در مخلوط Floxuridine-BNNT کمتر است و در مخلوط CNT-Floxuridine پیوند هیدروژنی وجود ندارد و چون $\nabla 2\rho > 0$ و مقدار چگالی بار کم است، نشان دهنده برهمکنش‌های واندروالسی بین نانولوله کربن و دارو است. همچنین با توجه به مقادیر ρ و$\nabla 2\rho$ در دو مخلوط BNNT-Floxuridine و Floxuridine-CNT، برهمکنش‌های داروی فلوکسوریدین با نانولوله نیترید بور قوی‌تر است.



شکل ۷. شمایی از پتانسیل الکتروستاتیکی مولکولی (MEP) محاسبه شده. الف) مخلوط فلوکسوریدین- نانو لوله نیترید بور، ب) مخلوط فلوکسوریدین- نانو لوله کربن ، سیستمی با ۱۷۲ اتم و ۸۱۲ الکترون، به فرم خنثی و در حالت پایه.



شکل ۸. گراف نقاط بحرانی پیوند در الف) سیستم BNNT-Floxuridine و ب) سیستم Floxuridine -CNT.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-02-19]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.4.3.0]
[DOI: 10.29252/iau.30.4.363]

جدول ۵. اندیس های واکنش پذیری فلوکسوریدین قبل و بعد از کپسوله شدن توسط نانو لوله نیترید بور

Property / B3LYP/6-31g*	Compounds				
	Floxuridine	BNNT	Floxuridine-BNNT	Floxuridine -BQ	BNNT-BQ
E_{LUMO} / (eV)	-1.1464	-0.1186	-1.2092	-1.1423	-0.1186
E_{HOMO} / (eV)	-6.3944	-6.4218	-6.4093	-6.4156	-6.4267
Ionization potential (*EI*) / (eV)	6.3944	6.4218	6.4093	6.4156	6.4267
Electron affinity (*EA* / (eV))	1.1464	0.1186	1.2092	1.1423	0.1186
Energy gap *(Eg)* / (eV)	5.2480	6.3032	5.2001	5.2733	6.3081
Chemical potential (μ) / (eV)	-3.7704	-3.2702	-3.8093	-3.7789	-3.2727
Electronegativity (χ) / (eV)	3.7704	3.2702	3.8093	3.7789	3.2727
Global hardness (η) / (eV)	2.6240	3.1516	2.6001	2.6366	3.1540
Global electrophilicity (ω) / (eV)	2.7088	1.6967	2.7904	2.7080	1.6979
Chemical softness (S)/ (eV-1)	0.1905	0.1586	0.1923	0.1896	0.1585
Dipole Moment / (Debye)	8.1827	0.0000	8.9819	8.766	0.1293
ΔN max			-0.043		

جدول ۶. اندیس های واکنش پذیری فلوکسوریدین قبل و بعد از کپسوله شدن توسط نانولوله کربن

Property / B3LYP/6-31g*	Compounds				
	Floxuridine	CNT	Floxuridine-CNT	Floxuridine –BQ	CNT-BQ
ELUMO / (eV)	-1.1464	-2.7422	-2.7507	-1.1496	-2.7414
EHOMO / (eV)	-6.3944	-4.5590	-4.5680	-6.4020	-4.5593
Ionization potential (EI) / (eV)	6.3944	4.5590	4.5680	6.4020	4.5593
Electron affinity (EA / (eV))	1.1464	2.7422	2.7507	1.1496	2.7414
Energy gap (Eg) / (eV)	5.2480	1.8168	1.8174	5.2523	1.8179
Chemical potential (μ) / (eV)	-3.7704	-3.6506	-3.6593	-3.7758	-3.6504
Electronegativity (χ) / (eV)	3.7704	3.6506	3.6593	3.7758	3.6504
Global hardness (η) / (eV)	2.6240	0.9084	0.9087	2.6262	0.9090
Global electrophilicity (ω) / (eV)	2.7088	7.3354	7.3683	2.7143	7.3299
Chemical softness (S)/ (eV-1)	0.1905	0.5504	0.5502	0.1904	0.5501
Dipole Moment / (Debye)	8.1827	0.0000	7.4913	8.0844	0.0053
ΔN max			-0.017		

جدول ۷. پارامترهای توپولوژی حاصل از آنالیز QTAIM برای سیستم Floxuridine-BNNT

پارامترهای توپولوژی سیستم Floxuridine-BNNT بر حسب a.u.					
Bond	ρ	$\nabla^2\rho$	*V(r)*	*G (r)*	*H (r)*
F1- N43	0.0065	0.0263	-0.0042	0.0054	-0.0011
O6-H141	0.0021	0.0085	-0.0008	0.0015	-0.0006
O6-N50	0.0033	0.0129	-0.0021	0.0026	-0.0005
N8-B58	0.0015	0.0064	-0.0007	0.0011	-0.0004
N8-N67	0.0014	0.0062	-0.0007	0.0011	-0.0004
O5-N68	0.0043	0.0161	-0.0026	0.0033	-0.0006
H24-N85	0.0017	0.0247	-0.0006	0.0010	-0.0004
H18-N95	0.0134	0.0413	-0.0088	0.0096	-0.0007
H21-N101	0.0031	0.0109	-0.0013	0.0020	-0.0007
H27-N119	0.0044	0.0140	-0.0020	0.0027	-0.0007
O4-N126	0.0034	0.0135	-0.0020	0.0026	-0.0006

بحث

در پژوهش حاضر اثر برهمکنش غیرپیوندی داروی فلوکسوریدین با نانولوله نیترید بور(۷-۹,۹) و نانو لوله کربن(۷-۹,۹) به روش تئوری تابعی چگالی (DFT) در سطح B3LYP-6-31G* بررسی و مقایسه شد. مطالعه انرژی جذب و انرژی برهمکنش و توابع ترمودینامیکی نشان می‌دهد که تشکیل هر دو مخلوط مطلوب است، ولی مقادیر انرژی برای مخلوط Floxuridine-BNNT نسبت به Floxuridine-CNT منفی‌تر است؛ بنابراین مخلوط Floxuridine-BNNT پایدارتر از مخلوط Floxuridine-CNT است. مقدار مجموع E2 دارو زمانی که در کنار BNNT قرار گرفت، کاهش یافت؛ یعنی الکترون‌های غیر مستقر دارو در رزونانس الکترونی با نانولوله قرار گرفتند و رزونانس الکترونی خود دارو (نسبت به حالت داروی تک) کاهش و واکنش پذیری دارو کمتر و پایدارتر شد. از طرفی با کپسوله شدن دارو توسط BNNT، با کاهش گپ

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-02-19]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.4.3.0]
[DOI: 10.29252/iau.30.4.363]

جدول ۸. پارامترهای توپولوژی حاصل از آنالیز QTAIM برای سیستم Floxuridine-CNT

پارامترهای توپولوژی سیستم Floxuridine-CNT بر حسب a.u.					
Bond	ρ	$\nabla^2\rho$	*V(r)*	*G (r)*	*H (r)*
F1-C55	0.0044	0.0204	-0.0031	0.0041	-0.0010
O5-C112	0.0011	0.006	-0.0006	0.0011	-0.0004
H19-C125	0.0004	0.0016	-0.0001	0.0003	-0.0001
H21-C100	0.0018	0.006	-0.0007	0.0011	-0.0003
H20-C93	0.0003	0.0016	-0.0001	0.0003	-0.0001
H18-C90	0.0002	0.0012	-0.0001	0.0002	-0.0001
H23-C75	0.0004	0.002	-0.0002	0.0003	-0.0001
H28-C59	0.0038	0.0136	-0.0017	0.0026	-0.0008
H25-C115	0.0024	0.0088	-0.0009	0.0015	-0.0006

انرژی مخلوط دارو- BNNT (Eg=5.2001 eV)، مخلوط نرم‌تر و واکنش پذیری آن در مواجهه با توده سرطانی به مقدار جزئی نسبت به فلوکسوریدین تنها افزایش یافت و اثر گذاری دارو در درمان بیشتر و سریع‌تر شد. تجزیه و تحلیل QTAIM نشان می‌دهد برهمکنش هیدروژنی و واندروالس بین دارو و BNNT قوی‌تر از برهمکنش دارو با CNT است. نتایج پتانسیل الکتروستاتیکی مولکولی و خطوط عرضی نشان دهنده برهمکنش و رزونانس الکترونی بیشتر بین دارو و BNNT است. بطور کل نتایج حاصل از کپسوله کردن داروی فلوکسوریدین با هر دو نانولوله نشان می‌دهد که BNNT حامل بهتری برای داروی ضد سرطان فلوکسوریدین در رساندن دارو به سلول‌های بیمار است.

تقدیر و تشکر

مراتب قدردانی خود را از مسئولین دانشگاه آزاد واحد تهران مرکزی که در انجام این تحقیق ما را یاری رساندند، اعلام می‌داریم.

REFERENCES

1. Power DG, Kemeny NE. The role of Floxuridine in metastatic liver disease. Mol Cancer Ther 2009; 8:1015−1025.

2. Stefano GDi, Busi C, Fiume L. Floxuridine coupling with lactosaminated human albumin to increase drug efficacy on liver micrometastases. Dig Liver Dis 2002; 34:439−446.

3. Shun-rong J, Chen L, Bo Z, Feng Y, Jin X, Jiang L, et al. Carbon nanotubes in cancer diagnosis and therapy. Biochim Biophys Acta 2010; 1806:29-35.

4. Bertrand N, Leroux JC. The journey of a drug-carrier in the body: an anatomo-physiological perspective. J Control Release 2012; 161:152-163.

5. Karimi M, Ghasemi A, Sahandi Zangabad P, Rahighi R, Moosavi Basri SM, Mirshekari H, et al. Smart micro/nanoparticles in stimulus-responsive drug/gene delivery systems. Chem Soc Rev 2016; 45:1457–1501.

6. Ferrari M. Cancer nanotechnology: opportunities and challenges. Nat Rev Cancer 2005; 5:161–71.

7. Jain KK. Applications of nanobiotechnology in clinical diagnostics. Clin Chem 2007; 53:2002–2009.

8. Kim PS, Djazayeri S, Zeineldin R. Novel nanotechnology approaches to diagnosis and therapy of ovarian cancer. Gynecol Oncol 2011; 120:393–403.

9. Kostarelos K, Bianco A, Prato M. Promises, facts and challenges for carbon nanotubes in imaging and therapeutics. Nat Nanotechnol 2009; 4:627–33.

10. Bawa R. NanoBiotech 2008: Exploring global advances in nanomedicine. Nanomedicine 2009; 5:5–7.

11. Park J, Wrzesinski SH, Stern E, Look M, Criscione J, Ragheb R, et al. Combination delivery of TGF-β inhibitor and IL-2 by nanoscale liposomal polymeric gels enhances tumour immunotherapy. Nat Mater 2012; 11:895–905.

12. Adlakha-Hutcheon G, Bally MB, Shew CR, Madden TD. Controlled destabilization of a liposomal drug delivery system enhances mitoxantrone antitumor activity. Nat Biotechnol 1999; 17:775–779.

13. Liu Z, Cai W, He L, Nakayama N, Chen K, Sun X, et al. In vivo biodistribution and highly efficient tumour targeting of carbon nanotubes in mice. Nat Nanotechnol 2007; 2:47–52.

14. Liu Z, Tabakman S, Welsher K, Dai H. Carbon nanotubes in biology and medicine: in vitro and in vivo detection, imaging and drug delivery. Nano Res 2009; 2:85–120.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-02-19]

[DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.4.3.0]

[DOI: 10.29252/iau.30.4.363]

15. Prato M, Kostarelos K, Bianco A. Functionalized carbon nanotubes in drug design and discovery. Acc Chem Res 2008; 41:60–68.

16. Blase X, Rubio A, Louie SG, Cohen ML. Stability and band gap constancy of boron nitride nanotubes. Europhys Lett 1994; 28:335-340.

17. Ciofani G, Raffa V, Menciassi A, Dario P. Preparation of boron nitride nanotubes aqueous dispersions for biological applications. J Nanosci Nanotechnol 2008; 8:6223–6231.

18. Ricotti L, Fujie T, Vazao H, Ciofani G, Marotta R, Brescia R, et al. Boron nitride nanotube-mediated stimulation of cell co-culture on micro-engineered hydrogels. PLoS One 2013; 8:71707.

19. Ciofani G, Raffa V, Menciassi A, Cuschieri A. Cytocompatibility, interactions, and uptake of polyethyleneimine-coated boron nitride nanotubes by living cells: confirmation of their potential for biomedical applications. Biotechnol Bioeng 2008; 101:850–858.

20. Turcoa SD, Ciofanib G, Cappelloc V, Gemmic M, Cervellia T, Saponaroa C, et al. Cytocompatibility evaluation of glycol-chitosan coated boron nitride nanotubes in human endothelial cells. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces 2013; 111:142–149.

21. Ciofania G, Dantib S, Nitti S, Mazzolaia B, Mattolia V, Giorgid M. Biocompatibility of boron nitride nanotubes: An up-date of in vivo toxicological investigation. Int J Pharm 2013; 444:85– 88.

22. 22.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; 131:890–891.

23. Ciofania G, Raffaa V, Menciassia A, Cuschieria A. Boron nitride nanotubes: An innovative tool for nanomedicine. Nano Today 2009;4:8-10.

24. Hughes GA. Nanostructure-mediated drug delivery. Nanomed 2005; 1:22–30.

25. Mejri1 A, Vardanega D, Tangour1 B, Gharbi T, Picaud F. Encapsulation into carbon nanotubes and release of anticancer cisplatin drug molecule. J Phys Chem B 2015; 119:604-611.

26. Khalifi ME, 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; 17:30057–30064.

27. Frisch MJ, Trucks GW, Schlegel HB, Scuseria GE, Robb MA, Cheeseman JR, et al, Editors. Gaussian 09, Revision A.01. Wallingford: Gaussian, Inc.; 2009.

28. Shahab S, Filippovich L, Sheikhi M, Kumar R, Dikusar E, Yahyaei H, et al. Polarization, excited states, trans-cis properties and anisotropy of thermal and electrical conductivity of the 4-(phenyldiazenyl)aniline in PVA matrix. J Mol Struct 2017; 1141:703–709.

29. Shahab, S, Filippovich L, Sheikhi M, Yahyaei H, Aharodnikova M, Kumar R, et al. Spectroscopic (Polarization FT-IR ExcitedState UV/Vis and 1H NMR) and thermophysical investigations of new synthesized azo dye and its application in polarizing film. J Mater Synth Process 2017; 5:17–23.

30. Parr RG, Pearson RG, Absolute hardness: companion parameter to absolute electronegativity. J Am Chem Soc 1983; 105:7512–7516.

31. Shahab S, Sheikhi M, Filippovich L, Dikusar Anatol'evich E, Yahyaei H. Quantum chemical modeling of new derivatives of (E,E)-azomethines: synthesis, spectroscopic (FT-IR, UV/Vis, polarization) and thermophysical investigations. J Mol Struct 2017; 1137:335–348.

32. Masnabadi N, Nori-Shargh D, Azarakhshi F, Zamani Ganji H, Abbasi M, Karamad S, et al. Hybrid-Density Functional Theory, MO Study, and NBO Interpretation of Conformational Behaviors of 2-Halo-1,3-Dioxanes and Their Dithiane and Diselenane Analogs. Phosphorus Sulfur Silicon Relat Elem 2012; 187:305-320.

33. Tasi G, Palinko I, Nyerges L, Fejes P, Foerster H. Calculation of electrostatic potential maps and atomic charges for large molecules. J Chem Inf Comput Sci 1993; 33:296–299.

34. Frisch A, Nielson AB, Holder AJ, Editors. GAUSSVIEW User Manual. Pittsburgh, PA: Gaussian Inc.; 2000.

35. McQuarrie DA, Simon JD, Editors. Physical Chemistry. Sausalito, California: University Science Books; 1997.

36. Nozad AG, Meftah S, Ghasemi MH, Kiyani RA, Aghazadeh M. Investigation of intermolecular hydrogen bond interactions in crystalline L-cysteine by DFT calculations of the oxygen-17, nitrogen-14, and hydrogen-2 EFG tensors and AIM analysis. Biophys Chem 2009; 141:49-58.

37. Shayan K, Nowroozi A. Boron nitride nanotubes for delivery of 5-fluorouracil as anticancer drug: a theoretical study. Appl Surf Sci 2018; 428:500–513.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-02-19]

[DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.4.3.0]

[DOI: 10.29252/iau.30.4.363]

38. Chattaraj PK, Poddar A. Molecular reactivity in the ground and excited electronic states through density-dependent local and global reactivity parameters. J Phys Chem A 1999; 103:8691-8699.

39. Prystupa DA, Anderson A, Torrie BH. Raman and infrared study of solid benzyl alcohol. J Raman Sectors 1994; 25:175-182.

40. Bader RFW, Editor. Atoms in molecules: a quantum theory. USA: Oxford University Press; 1994.

41. Bader, RFW. TT Nguyen-dang. Quantum theory of atoms in molecules-dalton revisited. Adv Quantum Chem 1998; 14:63-124.

42. Bader RFW. Principle of stationary action and the definition of a proper open system. Phys Rev B 1994; 49:13348.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-02-19]

[DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.4.3.0]

[DOI: 10.29252/iau.30.4.363]