

سنتر نانوصفحه‌های مغناطیسی اکسید گرافن جهت حذف داروی کتوکونازول از آب

حسن پسرکلو^۱ | مریم شکرچی^۲ | سید مهدی رضایت^{۳،۴*}

۱. گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تهران، تهران
۲. آزمایشگاه کنترل غذا و دارو، وزارت بهداشت ایران، تهران
۳. گروه نانو تکنولوژی پزشکی دانشکده فناوری های نوین دانشگاه علوم پزشکی تهران
۴. گروه نانوفناوری، دانشکده علوم و فناوری های نوین، واحد علوم دارویی دانشگاه آزاد اسلامی، تهران

چکیده

در سال‌های اخیر استفاده از ضد قارچ‌ها برای درمان بیماری‌ها، صنایع کشاورزی و دامپروری افزایش پیدا کرده است. این ترکیبات به صورت آزاد و متابولیزه در سطح وسیع وارد منابع آب‌های سطحی، آشامیدنی و خاک می‌شوند. این پراکندگی ضدقارچ‌ها در طبیعت سبب بروز مشکلاتی از قبیل تخریب جمعیت قارچی بومی منطقه‌ها و ایجاد مقاومت قارچی به ضدقارچ‌ها می‌شود. در این تحقیق طراحی و ساخت نانوصفحه‌های اکسید گرافن مغناطیسی به منظور تولید جاذب مناسب برای جذب ضدقارچ کتوکونازول، صورت گرفت و از روش استادن مایر به منظور تولید اکسید گرافن استفاده گردید. نتایج نشان داد که بیشترین راندمان جذب در متغیرهای مورد مطالعه، مقادیر $\text{pH}=6$ ، زمان = 5 min و غلظت آلاینده 10 mg/l بدست آمد. فرآیند جذب از ایزوترم تمکین با $R^2=0.99$ و سینتیک درجه دوم با $R^2=0.986$ پیروی می‌کند. نتایج به دست آمده در این مطالعه، قابلیت بالای اکسید گرافن مغناطیسی جهت حذف داروی کتوکونازول از آب را نشان می‌دهد.

واژگان کلیدی: اکسید گرافن، ضدقارچ، کتوکونازول، تمکین

۱ مقدمه

حضور گسترده داروها در محیط باعث افزایش نگرانی‌هایی شده است. داروهای انسانی و حیوانی بعد از استفاده به صورت سالم یا متابولیت در محیط دفع می‌شوند. داروها ممکن است به روش‌های مختلف و از طریق تخلیه فاضلاب‌های تصفیه شده یا نشده وارد محیط شوند. برخی از داروهای حیوانی نیز توسط آب‌های کشاورزی وارد محیط شوند [۱]. داروهای آزولی به طور

گسترده بعنوان داروهای ضدقارچ برای انسان، حیوان، آفت کش و قارچ کش کشاورزی استفاده می‌شوند. آزول‌ها به صورت موضعی، خوراکی و تزریقی استفاده می‌شوند. استفاده گسترده و انتشار زیاد، می‌تواند منجر به حضور مقادیر زیاد بقایای آزول‌ها در محیط شود [۱، ۲].

تحقیقات گذشته اثرات سو برخی از آزول‌ها را روی سیستم اندوکراین ارگانسیم‌های آبی بیان کرده است [۳-۵]. کتوکونازول، مایکونازول، ایتراکونازول، در حد بیشتر از میکروگرم بر لیتر در فاضلاب شرکت‌های دارویی بلژیک مشاهده شده است [۶]. برخی از آزول‌ها خاصیت آبدوستی متوسط و بالایی از خود نشان داده‌اند و می‌توانند در ماتریکس خاک تجمع یابند. با توجه به نکات ذکر شده لزوم اندازه‌گیری مقادیر کم این داروها در محیط و حذف آنها احساس می‌شود. در این تحقیق از اکسید گرافن به دلیل سهولت کار، سریع بودن روش، هزینه پایین و کارایی بالا استفاده شد.

گرافن یک کلاس جدید از نانو مواد بر پایه کربن است که به دلیل خواص مکانیکی، دمایی و الکترونیکی فوق العاده، تحقیقات جالب و قابل توجهی را به خود اختصاص داده است [۳، ۷]. گرافن تک لایه‌ای از کربن است که به صورت بسته متراکم در یک شبکه لانه زنبوری بلوری قرار دارد که به صورت ورقه‌های لایه لایه گرافیت مشاهده می‌شود. بر پایه خصوصیات ذکر شده گرافن و مواد هیبریدی حاصل از آن می‌توانند در مولکول‌های پرآب، سنسورهای الکتروشیمیایی و نانوکامپوزیت‌ها استفاده شود [۴، ۵].

وجود اکسیژن سنگین، گروه‌های هیدروکسیل، اپوکسید و کربوکسیل در صفحات اکسید گرافن، سطح وسیعی را فراهم می‌کند که برای حذف فلزات و مواد از آب می‌توان از آن استفاده

خلاء در دمای 60°C خشک شد تا پودر سیاه رنگ گرافیت اکسید بدست آمد. سپس مقدار معینی از پودر گرافیت اکسید (۰/۱ گرم) در محلولی از آب و اتانول با نسبت‌های حجمی برابر به مدت ۲ ساعت اولتراسونیک شد تا گرافیت اکسید به اکسید گرافن تبدیل شود.

سنتز اکسید آهن III

۳/۳ گرم کلرید آهن III و ۱/۳ گرم کلرید آهن II را در ۱۵۰ میلی لیتر آب دیونیزه حل شد. محلول همراه با هم زدن شدید تا دمای 50°C درجه سانتیگراد دما داده شد. ۱۲/۵ میلی لیتر آمونیاک در مدت زمان ۳۰ دقیقه بصورت قطره ای اضافه شد. از گاز نیتروژن به عنوان گاز حفاظتی استفاده شد. ماده سیاه باقیمانده جمع آوری و با آب دیونیزه و اتانول چندین بار شستشو داده شد. ماده حاصل در آن خلاء در دمای 60°C درجه خشک گردید [۹].

سنتز اکسید گرافن مغناطیسی

مقدار دو میلی گرم از اکسید آهن III به دو میلی گرم گرافن اکسید اضافه گردید و به مدت ۵ ساعت هم زده شد که یک محلول همگن به دست آمد. با استفاده از سانتریفیوژ گرافن اکسید مغناطیسی جمع آوری گردید و با استفاده از آهنربا اکسید آهن III باند نشده از صفحات گرافن اکسید مغناطیسی جدا گردید. سرانجام نانوتربکیب در آن خلاء و دمای 60°C درجه سانتیگراد خشک گردید. [۹]

بررسی اثر pH بر جذب کتوکونازول توسط اکسید گرافن

به منظور بررسی اثر pH بر جذب کتوکونازول، مقدار ۳ میلی گرم اکسید گرافن به محلول با غلظت ۱۰ میکروگرم بر میلی لیتر از کتوکونازول با pH های ۲، ۳، ۴، ۵، ۶، ۷، ۸، ۹ و ۱۰ اضافه گردید. محلول‌ها توسط شیکر هم زده شدند و بعد از سانتریفیوژ کردن غلظت دارو در محلول رویی اندازه گیری شد.

بررسی اثر زمان بر جذب کتوکونازول توسط اکسید گرافن

به منظور تعیین اثر زمان بر جذب کتوکونازول توسط اکسید گرافن، مقدار ۳ میلی گرم اکسید گرافن به محلول با غلظت ۱۰ میکروگرم بر میلی لیتر از کتوکونازول در $\text{pH}=6$ اضافه گردید و به مدت زمان های ۱، ۲، ۳، ۴، ۵، ۱۰، ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰ و ۷۵ دقیقه توسط همزن هم زده شدند و بعد از سانتریفیوژ کردن غلظت دارو

کرد [۸، ۹]. این مواد توانایی بالقوه ای در دارورسانی، کاتالیز و تثبیت پروتئین از خود نشان داده اند [۱۰، ۱۱]. اکسیدگرافن توانایی بالایی در عامل دار شدن دارد و از موادی مانند آهن، سیلیس و کیتوزان برای عامل دار کردن گرافن استفاده می شود. با توجه با موارد ذکر شده گرافن و مشتقات آن توانایی بالایی برای حذف مواد از آب را از خود نشان داده اند. در این تحقیق گرافن اکساید مگنتیک با روش شیمیایی سنتز و جهت حذف داروی کتوکونازول از آب مورد استفاده قرار گرفت. نتایج به دست آمده از این مطالعه نشان داد که ماده سنتز شده قابلیت بالایی در حذف دارو از محیط‌های آبی را دارد [۳].

۲ بخش تجربی

مواد و تجهیزات

گرافیت با خلوص ۹۹/۵ درصد از شرکت زیگما، حلال‌های مورد استفاده مخصوص دستگاه HPLC بوده واز شرکت مرک، استاندارد کتوکونازول از شرکت روزدارو تهیه شد. آب استفاده شده در آزمایش توسط دستگاه الگا دیونیزه گردید. جهت بررسی خواص اکسید گرافن از دستگاه طیف سنجی مادون قرمز (IR)، مدل Bomem - Mb با استفاده از قرص KBr استفاده شد. دستگاه پراش پرتو ایکس (XRD) مدل Philips PW 1800 Diffraction برای بررسی اکسید گرافن استفاده گردید. جهت اندازه گیری غلظت دارو از دستگاه (uv)، مدل Unicam Hettich/Rotosilenta استفاده شد.

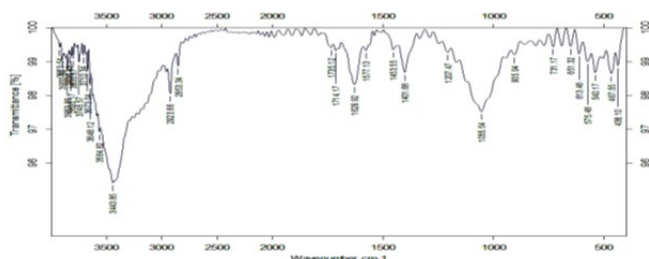
روش آزمایش

سنتز اکسید گرافن با استفاده از روش استادن مایر

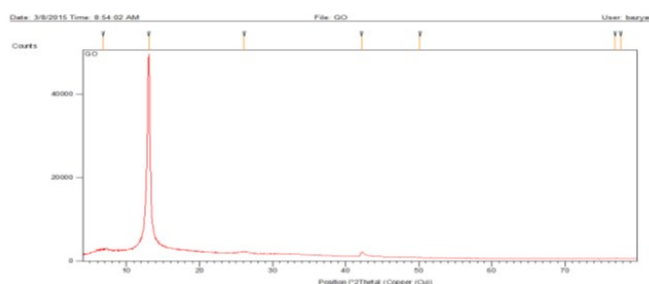
اکسید گرافن به روش استادن مایر تهیه شد که در ادامه، روش به طور خلاصه بیان می شود. پودر گرافیت (۱ گرم) به مخلوطی از نیتریک اسید (۹ میلی لیتر) و سولفوریک اسید (۱۸ میلی لیتر) در یک حمام یخ صفر درجه همراه با هم زدن شدید اضافه گردید. سپس به مخلوط حاصل پودر پتاسیم کلرات (۱۱ گرم)، در مدت زمان یک ساعت به آهستگی اضافه شد به طوری که دمای آن از 5°C بالاتر نرود. سپس مخلوط به دست آمده، ۱ تا ۷ روز در دمای اتاق به هم زده شد. ترکیب خمیری سیاه رنگ بدست آمده به منظور خالص سازی، با استفاده از آب دیونیزه تا رسیدن به $\text{pH}=7$ شستشو داده شد. در انتها رسوبات به دست آمده در آن

بررسی طیف مادون قرمز (IR)

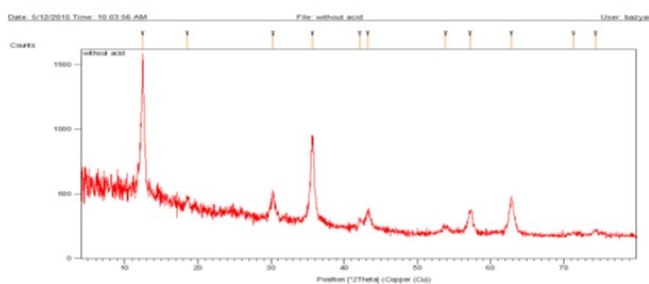
در طیف IR این ترکیب دو نوار ارتعاشی کششی در ناحیه cm^{-1} ۱۰۵۵ و cm^{-1} ۱۴۰۱ مشاهده می شود مربوط به پیوند C-O متعلق به کربن متصل به گروه هیدروکسیل و کربوکسیل می باشد. در نهایت یک ارتعاش قوی در ناحیه cm^{-1} ۳۴۴۳ متعلق به پیوند O-H نیز دیده می شود. ارتعاش قوی ناحیه cm^{-1} ۱۶۲۹ متعلق به گروه C=O اسیدی می باشد.



شکل ۱ | طیف IR-FT اسید گرافن



شکل ۲ | الگوی پراش اشعه ایکس - XRD گرافن اکساید



شکل ۳ | الگوی پراش اشعه ایکس - XRD گرافن اکساید مغناطیسی

بررسی پراش اشعه ایکس - XRD

در طیف XRD شکل ۲ یک قله با شدت بسیار بالا مربوط به اکسید گرافن در ناحیه $2\theta = 11/12^\circ$ با فضای بین لایه ای $9/6 \text{ \AA}$ و یک قله بسیار ضعیف در ناحیه $2\theta = 42^\circ$ با فضای بین لایه ای $3/36 \text{ \AA}$ که حاکی از وجود مقدار بسیار اندکی از گرافیت اکسید نشده در محیط می باشد، مشاهده می شود. تغییر فضای بین لایه ای گرافیت از $3/36 \text{ \AA}$ به $9/6 \text{ \AA}$ نشان از قرار گرفتن

در محلول رویی اندازه گیری شد. جهت تعیین کینتیک زمان جذب از فرمول های زیر استفاده شد.

$$\log(q_e - q_t) = \log q_e - \frac{k_1 \times t}{2.3} \quad \text{معادله جذب درجه اول}$$

$$\frac{t}{qt} = \frac{1}{qe^2 \times k_2} + \frac{t}{qe} \quad \text{معادله جذب درجه دوم}$$

بررسی اثر غلظت بر جذب کتوکونازول توسط اکسید گرافن

جهت بررسی اثر غلظت بر جذب کتوکونازول توسط اکسید گرافن، مقدار ۳ میلی گرم اکسید گرافن به محلول با غلظت های ۲، ۳، ۴، ۵، ۶، ۷، ۸، ۹، ۱۰، ۱۲ میکروگرم/میلی لیتر از کتوکونازول در بافر pH=۶ اضافه گردید. محلول ها توسط شیکر هم زده شدند و بعد از سانتریفیوژ کردن، غلظت دارو در محلول رویی اندازه گیری شد. با قرار دادن مقادیر جذب بدست آمده در معادله مدل های جذب مختلف، لانگمر، تمکین و فرنرندلیچ تبعیت جذب از هر کدام از مدلها مورد بررسی قرار گرفت.

$$\frac{1}{qe} = \frac{1}{q_{max}} + \frac{x}{k_1 \times q_{max}} \quad \text{معادله لانگمر}$$

$$qe = B \times \ln C_e + B \times \ln A \quad \text{معادله تمکین}$$

$$\ln q_e = \ln C_e \times \frac{1}{n} + \ln k_f \quad \text{معادله فرنرندلیچ}$$

بررسی اثر دما بر جذب کتوکونازول توسط اکسید گرافن

جهت بررسی اثر دما بر جذب کتوکونازول توسط اکسید گرافن، مقدار ۳ میلی گرم اکسید گرافن به محلول با غلظت ۱۰ میکروگرم/میلی لیتر از کتوکونازول در بافر pH=۶ به مدت ۵ دقیقه در دماهای ۳۰، ۴۰، ۵۰، ۶۰، ۷۰ درجه سانتیگراد اضافه گردید. محلول ها توسط شیکر هم زده شدند و بعد از سانتریفیوژ کردن غلظت دارو در محلول رویی اندازه گیری شد.

۳ نتایج و بحث

آنالیز اکسید گرافن

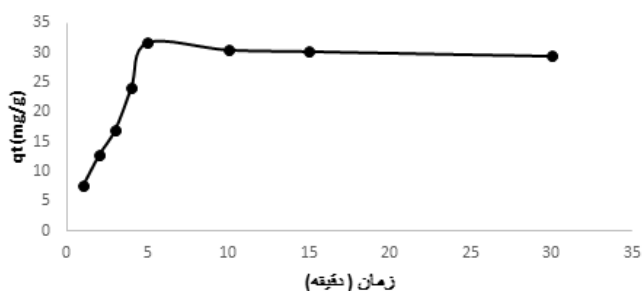
بعد از سنتز نانوکامپوزیت جهت اطمینان از صحت سنتز و تعیین خصوصیات ماده، از دستگاه IR و XRD استفاده گردید.

توجه به منحنی ۴، معادله کینتیک درجه دوم توصیف خوبی برای جذب کتوکونازول توسط اکسید گرافن می‌باشد.

ایزوترم جذب

جهت بررسی تبعیت اطلاعات بدست آمده با مدل های لانگمر، تمکین و فرنرلیچ منحنی‌های ۵، ۶ و ۷ رسم گردید. با توجه به منحنی ۷ ایزوترم کتوکونازول با مدل تمکین بهتر منطبق می‌باشد، زیرا میزان ضریب رگرسیون خط بدست آمده در این مدل به یک نزدیکتر می‌باشد.

اثر زمان

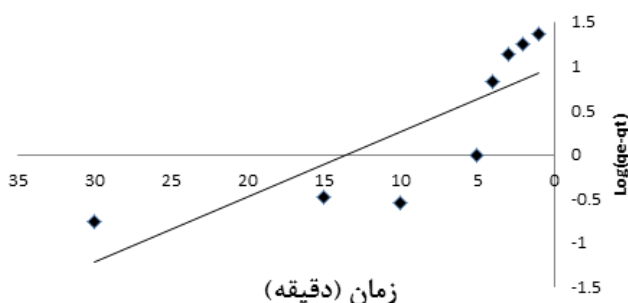


منحنی ۲ مقادیر جذب شده کتوکونازول توسط اکسید گرافن در برابر زمان

کینتیک درجه اول

$$y = -0.0736x + 0.9934$$

$$R^2 = 0.6546$$

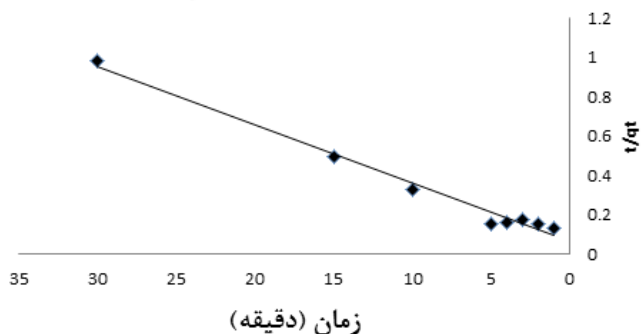


منحنی ۳ مقادیر $-\log(q_e - q_t)$ در مقابل زمان

کینتیک درجه دوم

$$y = 0.0298x + 0.0632$$

$$R^2 = 0.986$$



منحنی ۴ مقادیر t/q_t در برابر زمان

گروه های عاملی اکسیژن دار و افزایش ضخامت صفحات کربنی می‌باشد. در شکل ۳ یک قله با شدت بسیار بالا مربوط به اکسید گرافن در ناحیه $13/029 = 2\theta$ مشاهده می‌شود. موقعیت و شدت پیک ها در ناحیه $30, 35, 43, 57/6, 63, 75$ وجود یک بلور مکعبی خالص از اکسید آهن III را در ساختار ترکیب سنتز شده نشان می‌دهد که با یافته های Mingyu Ding و همکاران مطابقت دارد. [۹]

محاسبات اثر شرایط مختلف بر جذب کتوکونازول

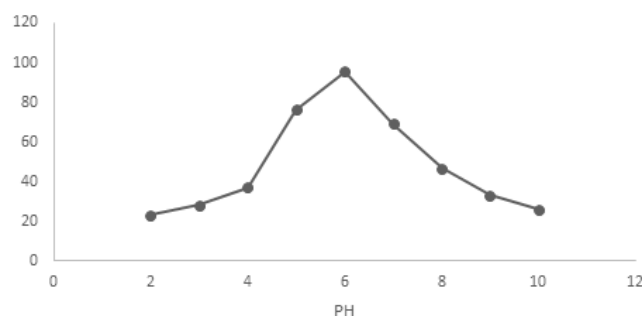
محاسبات اثر pH بر جذب کتوکونازول توسط اکسید گرافن

منحنی ۱ میزان q_t در برابر pH را نمایش می‌دهد. همان گونه که در این منحنی مشخص می‌باشد، در $pH=6$ بیشترین میزان جذب کتوکونازول توسط اکسید گرافن مشاهده می‌شود.

محاسبات اثر زمان بر جذب کتوکونازول توسط اکسید گرافن

منحنی ۲ میزان q_t در برابر زمان را نمایش می‌دهد. در این منحنی مشاهده می‌شود که با افزایش زمان، میزان جذب کتوکونازول توسط اکسید گرافن افزایش یافته و بعد از ۱۰ دقیقه جذب به حالت تعادل رسیده است.

اثر pH



منحنی ۱ مقادیر جذب شده کتوکونازول توسط اکسید گرافن در برابر pH ۲-۱۰

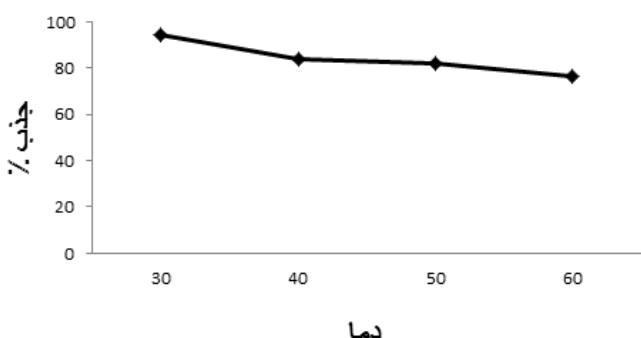
محاسبات اثر زمان بر جذب کتوکونازول توسط اکسید گرافن

منحنی ۲ میزان q_t در برابر زمان را نمایش می‌دهد. در این منحنی مشاهده می‌شود که با افزایش زمان، میزان جذب کتوکونازول توسط اکسید گرافن افزایش یافته و بعد از ۱۰ دقیقه جذب به حالت تعادل رسیده است. جهت بررسی کینتیک درجه اول، منحنی $-\log(q_e - q_t)$ در مقابل t (منحنی ۳) و برای کینتیک درجه دوم منحنی t/q_t در مقابل t (منحنی ۴) رسم گردید. با

جدول ۱ پارامترهای مهم در بررسی اثر دما بر جذب کتوکونازول توسط سطح جاذب

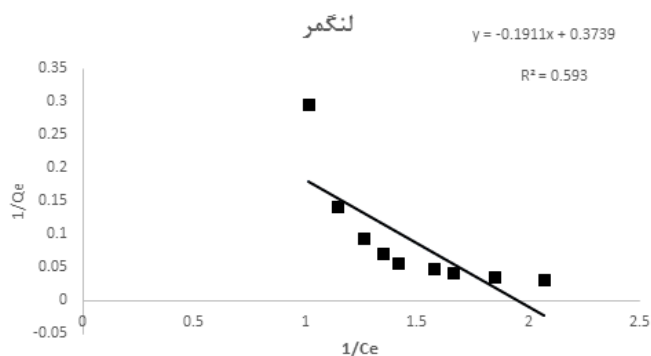
| Temp(k) | Kd(ml/mg) | ΔG (Kj/mol) | ΔS (Kj/mol) | ΔH (Kj/mol) |
|---------|-----------|---------------------|---------------------|---------------------|
| ۳۰۳ | ۶۰۱۱۵/۷۱ | -۲۷۹۰۳/۲۵ | -۳۲/۸۱ | -۳۷۸۴۶/۲ |
| ۳۱۳ | ۴۴۹۶۷/۰۸ | -۲۷۵۷۵/۱ | | |
| ۳۲۳ | ۲۵۰۷۹/۱۷ | -۲۷۲۴۶/۹ | | |
| ۳۳۳ | ۱۶۱۶۶/۸۷ | -۲۶۹۱۸/۸ | | |

اثر دما

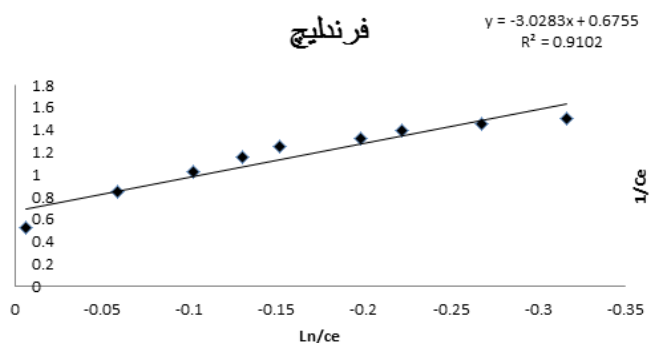


منحنی ۸ مقادیر جذب کتوکونازول توسط جاذب در دماهای ۳۰°C تا ۶۰°C

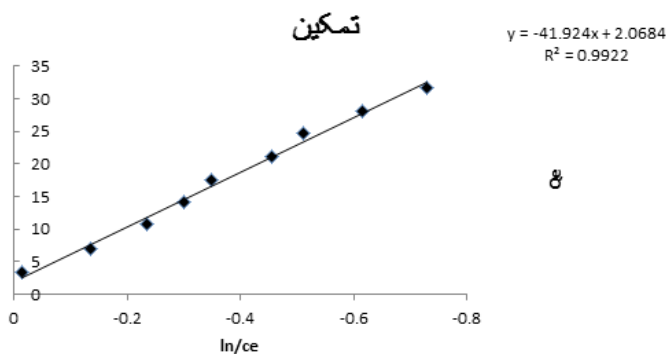
در بررسی خصوصیات نانوترکیب توسط دستگاه IR و XRD همانگونه که در شکل یک مشاهده می شود پیوند C-O و O-H و C=O در ساختار نانوترکیب وجود دارد. همچنین یک قله بزرگ در ناحیه $2\theta = 12/81$ و $2\theta = 13/029$ در شکل ۲ مشاهده می گردد که مربوط به گرافن اکساید می باشد. در شکل ۳ نیز یک قله با شدت بسیار بالا مربوط به اکسید گرافن در ناحیه $2\theta = 13/029$ مشاهده می شود. موقعیت و شدت قله ها در ناحیه ۷۵، ۶۲، ۵۴/۶، ۴۳، ۳۵، $2\theta = 30$ وجود یک بلور مکعبی خالص از اکسید آهن III را در ساختار ترکیب سنتز شده نشان می دهد. با توجه به pka ۶/۴ می آید و یون های H مثبت در رقابت پیروز شده و در نتیجه مقدار جذب دارو کاهش می یابد. همچنین در pH های پایین بین یون مثبت و دارو برای اتصال به سطح جاذب رقابت به وجود می آید و یون های H مثبت در رقابت پیروز شده و در نتیجه مقدار جذب دارو کاهش می یابد. در ادامه این مطالعه از مقایسه نتایج به دست آمده در خصوص کینتیک جذب کتوکونازول که در شکل



منحنی ۵ مقادیر $1/q_e$ در برابر $1/C_e$ (مدل لانگمر)



منحنی ۶ مقادیر $\log q_e$ در برابر $\log C_e$ (مدل لانگمر)



منحنی ۷ مقادیر q_e در برابر $\ln C_e$ (مدل تمکین) در جذب کتوکونازول توسط جاذب

محاسبات تاثیر دما بر جذب

همانگونه که در جدول ۱ مشخص است، مقادیر ΔG ، برای کلیه دماهای به صورت منفی حاصل شده و این امر نشان دهنده گرما زا بودن واکنش می باشد. دامنه اعداد به دست آمده برای فاکتور ΔG ، نشان می دهد که دما بر میزان جذب دارو در سطح پلیمر اثر چندانی ندارد.

۴ نتیجه‌گیری

از آنجایی که باقیمانده داروها با وارد شدن به محیط می‌توانند اثرات زیانباری بر محیط داشته باشند. همچنین ورود این مواد به درون بدن انسان از طریق آب‌های آلوده نگرانی‌هایی را ایجاد کرده است. در این تحقیق اکسید گرافن بعنوان فاز جامد پراکنده جهت حذف داروی کتوکونازول از آب سنتز شد. پارامترهای موثر بر جذب کتوکونازول بر روی جاذب بررسی و بهینه گردید. نتایج نشان داد که در $\text{pH}=6$ بیشترین جذب بر روی سطح جاذب صورت می‌گیرد. همچنین بهترین زمان برای جذب ۵ دقیقه می‌باشد. نتایج نشان داد که کینتیک جذب درجه دوم برای کتوکونازول مناسب است. بر پایه نتایج به دست آمده فرایند جذب گرمازا بوده و با افزایش دما میزان جذب اندکی کاهش می‌یابد. نتایج نشان داد که مدل تمکین توصیف بهتری برای ایزوترم جذب می‌باشد. این نتایج دقت و صحت بالایی دارند. اکسید گرافن سنتز شده توانایی بالایی در حذف کتوکونازول از آب را دارد. از مزایای این روش هزینه پایین، سرعت در انجام کار، دقت و صحت بالا و همچنین استفاده مجدد از نانوترکیب می‌باشد.

۵ قدردانی

بدین وسیله نویسندگان از همکاری سرکار خانم دکتر فاطمه عشوری عضو هیات علمی واحد علوم دارویی دانشگاه آزاد اسلامی در ویرایش نهایی این مقاله تشکر می‌نمایند.

۴ رسم گردیده مشخص گردید که کینتیک جذب کتوکونازول از معادله درجه دوم تبعیت می‌نماید. معادله درجه دوم نشان می‌دهد که سرعت جذب از طریق اتصالات شیمیایی کنترل می‌شود و ظرفیت جذب متناسب با سایت‌های فعال ماده جاذب می‌باشد. از مقایسه نتایج به دست آمده در بند ۳، ۲، ۳ ایزوترم جذب با افزایش غلظت دارو، مقدار جذب افزایش می‌یابد زیرا به دلیل تجمع دارو در اطراف جاذب، شانس برخورد دارو با جاذب افزایش یافته و مقدار جذب افزایش می‌یابد و تا اشباع شدن ظرفیت جذب و رسیدن به حالت تعادل پیش می‌رود. بعد از رسیدن به حالت تعادل افزایش غلظت تاثیری بر میزان جذب ندارد. همچنین در خصوص تعیین تبعیت مدل جذب کتوکونازول توسط اکسید گرافن در غلظت‌های متفاوت، مشخص گردید که نتایج جذب ایزوترم توسط اکسید گرافن، با مدل تمکین مناسب تر می‌باشد. بیشترین جذب بدست آمده از مدل تمکین و مطالعات تجربی نشان دهنده جذب شیمیایی کتوکونازول بر مبنای اتصالات الکتروستاتیک بین بارهای مثبت و منفی بر روی سایت‌ها می‌باشد. با توجه به این که در ساختار کتوکونازول حلقه آروماتیک وجود دارد، تاثیر نیروهای $\pi-\pi$ در اتصالات امکان پذیر می‌باشد. تداخلات $\pi-\pi$ به عنوان یک نیروی موثر بر جذب بر روی اکسید گرافن می‌باشد. در سال 2011، Vuan Gao و همکاران اکسید گرافن را برای جذب و واجذب آنتی بیوتیک تتراسایکلین از نمونه های آبی سنتز کردند تا در SPE به کار بگیرند. در این تحقیق، مکانیسم برای جذب تتراسایکلین بر روی اکسید گرافن از طریق برهمکنش پای-پای به اثبات رسید [۱۲]. با توجه به نتایج به دست آمده در جدول ۱، مقادیر ΔG ، برای کلیه دماهای به صورت منفی حاصل شده و این امر نشان دهنده گرمازا بودن واکنش، و اینکه فرایند جذب بر سطح نانو ذرات جاذب از لحاظ ترمودینامیکی به صورت خودبخودی امکان پذیر است. با توجه به اینکه دامنه اعداد به دست آمده برای فاکتور ΔG کوچک می‌باشد، دما بر میزان جذب دارو در سطح پلیمر اثر چندانی ندارد. با افزایش دما واجذب اتفاق افتاده و مقدار جذب اندکی کاهش می‌یابد علت این امر نیز می‌تواند افزایش برهمکنش بین مولکول‌ها در دمای بالا باشد که افزایش این فعل و انفعالات سبب شکسته شدن پیوندها و در نهایت آزاد شدن دارو از سطح اکسید گرافن می‌شود. مطالعات زیادی در این زمینه انجام گرفته و نتایج مشابهی گزارش شده که می‌توان به Hubichki و همکاران اشاره نمود [۱۳].

مراجع

- [1] Cahill, J.D., et al., "Determination of pharmaceutical compounds in surface-and ground-water samples by solid-phase extraction and high-performance liquid chromatography–electrospray ionization mass spectrometry" *Journal of Chromatography A*. 1041(1): p. 171-180, 2004.
- [2] Dębska, J., A. Kot-Wasik, and J. Namieśnik, "Fate and analysis of pharmaceutical residues in the aquatic environment" *Critical Reviews in Analytical Chemistry*. 34(1): p. 51-67, 2004.
- [3] Wang, Y., et al., "Aptamer/graphene oxide nanocomplex for in situ molecular probing in living cells" *Journal of the American Chemical Society*. 132(27): p. 9274-9276, 2010.
- [4] Lin, L., et al., "Sensitive and rapid screening of T4 polynucleotide kinase activity and inhibition based on coupled exonuclease reaction and graphene oxide platform" *Analytical chemistry*. 83(22): p. 8396-8402, 2011.
- [5] Wang, Z., et al., "The fabrication of poly (acridineorange)/graphene modified electrode with electrolysis micelle disruption method for selective determination of uric acid" *Sensors and Actuators B: Chemical*. 161(1): p. 131-136, 2012.
- [6] Schedin, F., et al., "Detection of individual gas molecules adsorbed on graphene" *Nature materials*. 6(9): p. 652-655, 2007.
- [7] Van De Steene, J.C., K.A. Mortier, and W.E. Lambert, "Tackling matrix effects during development of a liquid chromatographic–electrospray ionisation tandem mass spectrometric analysis of nine basic pharmaceuticals in aqueous environmental samples" *Journal of Chromatography A*. 1123(1): p. 71-81, 2006.
- [8] Tang, L., et al., "Preparation, structure, and electrochemical properties of reduced graphene sheet films" *Advanced Functional Materials*. 19(17): p. 2782, 2009.
- [9] Han, Q., et al., "Facile and tunable fabrication of Fe₃O₄/graphene oxide nanocomposites and their application in the magnetic solid-phase extraction of polycyclic aromatic hydrocarbons from environmental water samples" *Talanta*. 101: p. 388-395, 2012.
- [10] Li, X., et al., "Magnetite-loaded fluorine-containing polymeric micelles for magnetic resonance imaging and drug delivery" *Biomaterials*. 33(10): p. 3013-3024, 2012.
- [11] Feyen, M., et al., "Synthesis of structurally stable colloidal composites as magnetically recyclable acid catalysts" *Chemistry of Materials*. 22(9): p. 2955-2961, 2010.
- [12] Gao, Y., et al., "Adsorption and removal of tetracycline antibiotics from aqueous solution by graphene oxide" *Journal of colloid and interface science*. 368(1): p. 540-546, 2012.
- [13] Hubicki, Z., A. Wołowicz, and M. Leszczyńska, "Studies of removal of palladium (II) ions from chloride solutions on weakly and strongly basic anion exchangers" *Journal of hazardous materials*. 159(2): p. 280-286, 2008.

Synthesis of Magnetic Graphene Oxide Nanosheets for Elimination of Ketokonazole from Water

H.Pesarakloo¹ | M. Shkrchy² | S. M. Rezayat^{1,3,4*}

1. Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Tehran University, Tehran, Iran

2. Drug Chemistry Food and Drug Control Laboratory, Ministry of Health, Iran

3. Medical School of Advanced Technologies Nanotechnology University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4. Department of Nanotechnology, Faculty of Advance Science & Technology, Pharmaceutical Sciences Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Abstract

In recent years the use of anti-fungal for the treatment of diseases in agriculture and animal husbandry industry has increased. These compounds are metabolized and freely broadly entered into surface water sources, drinking and soil. The distribution of anti-fungal in nature, causing problems such as destruction of indigenous fungal population and fungal resistance to the antifungal gets. In this research, design and manufacture of magnetic graphene oxide nano sheet to produce suitable absorbent to absorb the antifungal ketoconazole. And the Staden-Meier method was used to produce graphene oxide and the stand-Meier method was used to produce graphene oxide. The results of present study showed that the highest removal efficiency of studied variables are pH=6, time = 15 min and pollutant concentration= 10 mg/ml. Absorbption process resulted from Tempkin adsorption isotherm and quadratic kinetics is $R^2=0.99$ and $R^2=0.986$, respectively. The results obtained from this study showed the ability of magnetic graphene oxide to the elimination of ketoconazole drug from water.

Keywords

Anti-fungal, Ketoconazole, Graphene oxide, Tempkin.