

SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM

Természettudományi és Informatikai Kar

Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék



Vízszennyező helyi érzéstelenítők eltávolítása oldatadszorpciós módszerrel grafén-oxid adszorbensen
TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRI KONFERENCIA

SZERZŐ: Sütő Máté

II. évfolyam, Vegyész MSc

TÉMAVEZETŐK: Dr. Szabó Tamás¹, Sajdik Kadosa²

¹egyetemi adjunktus, Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék

²PhD hallgató, Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék

Szeged

Lezárva: 2025.01.07.

Tartalomjegyzék

Tartalmi összefoglaló.....	3
1. Bevezetés.....	4
2. Irodalmi rész.....	5
2.1. Adszorpció.....	5
2.1.1. Az adszorpció alapfogalmai.....	5
2.1.2. Az adszorpció mennyiségi jellemzése.....	5
2.1.3. Az adszorpció állapotfüggvényei.....	7
2.1.4. Adszorpciós eljárások néhány ipari alkalmazása.....	7
2.1.5. Adszorpciós eljárások használata a szennyvíztisztításban.....	9
2.2. Helyi érzéstelenítők.....	10
2.2.1. Benzokain.....	10
2.2.2. Prokain.....	10
2.2.3. Lidokain.....	11
2.2.4. Tetrakain.....	12
2.3. Grafit-oxid.....	12
2.3.1. Grafit-oxid előállításának lehetőségei.....	12
2.3.2. Grafit-oxid tulajdonságai.....	13
2.3.3. Grafit-oxid felhasználása.....	14
3. Céltküzés.....	15
4. Kísérleti rész.....	16
4.1. Anyagok.....	16
4.2. A szuszpenziók előállítása.....	16
4.2.1. Benzokain tartalmú szuszpenziók.....	16
4.2.2. Lidokain tartalmú szuszpenziók.....	17
4.2.3. Prokain és tetrakain tartalmú szuszpenziók.....	17
4.3. Adsorbens érintkeztetése és elválasztása az egyensúlyi oldattól.....	18
4.4. Mérési módszerek	18
4.4.1. UV-spektrometriás mérések.....	18
4.4.2. XRD mérések.....	19
4.4.3. Zéta-potenciál mérések.....	19

5. Eredmények és értékelésük.....	20
5.1. GO szennyezés korrekciója.....	20
5.2. Grafit-oxid benzokain-adszorpció eredményei.....	21
5.2.1. Adszorpció kapacitás benzokain hatóanyagra.....	21
5.2.2. Zéta-potenciál értékek benzokain hatóanyag esetén.....	22
5.2.3. XRD mérések benzokain hatóanyag esetén.....	23
5.2.4. Üledésvizsgálat benzokain hatóanyag esetén.....	24
5.3. Grafit-oxid lidokain-adszorpció eredményei.....	24
5.3.1. Adszorpció kapacitás lidokain hatóanyagra.....	24
5.3.2. Zéta-potenciál értékek lidokain hatóanyag esetén.....	27
5.3.3. XRD mérések lidokain hatóanyag esetén.....	27
5.3.4. Üledésvizsgálat lidokain hatóanyag esetén.....	29
5.4. Grafit-oxid prokain-adszorpció eredményei.....	29
5.4.1. Adszorpció kapacitás prokain hatóanyagra.....	29
5.4.2. Zéta-potenciál értékek prokain hatóanyag esetén.....	31
5.4.3. XRD mérések prokain hatóanyag esetén.....	32
5.5. Grafit-oxid tetrakain-adszorpció eredményei.....	34
5.5.1. Adszorpció kapacitás tetrakain hatóanyagra.....	34
5.5.2. Zéta-potenciál értékek tetrakain hatóanyag esetén.....	35
5.5.3. XRD mérések tetrakain hatóanyag esetén.....	36
5.5.4. Üledésvizsgálat tetrakain hatóanyag esetén.....	37
5.6. Eredmények értékelése.....	38
5.6.1. Adszorpció izotermák összehasonlítása.....	38
5.6.2. Adszorpció kapacitások összehasonlítása irodalmi értékekkel.....	41
5.6.3. Bázislap távolságok összehasonlítása.....	43
6. Összefoglalás.....	45
X. Függelék.....	46
Grafit-oxid szintézise.....	46
Köszönetnyilvánítás.....	47
Irodalomjegyzék.....	48

Tartalmi összefoglaló

Napjainkban egyre jelentősebb problémát jelent a vizeink elszennyeződése, melyért az intenzív mezőgazdaság, az ipar, illetve a kommunális tevékenységek egyaránt felelősek. Jelentős szerepet játszik a természetes és ivóvizek minőségromlásában számos gyógyszerhatóanyag, melyek egy része a gyártás során keletkező hulladékkal, más része az emberi fogyasztás kapcsán kerülhet a szennyvízbe és a nem megfelelő kezelés után a természetes vizekbe. Dolgozatomban olyan, kationos és neutrális molekulákból felépülő helyi érzéstelenítők vizsgálatára helyeztem a fókuszot, melyeket napjainkban is használnak, kiemelten a fogorvoslás terén. A kiválasztott hatóanyagok (benzokain, prokain, lidokain, tetrakain) potenciáljuk és hatóidejük kapcsán sorba rendezhetők, és lefedik a jelenleg széles körben használt helyi érzéstelenítő anyagok teljes spektrumát. Ezen anyagok egy részét kimutatták természetes vizeinkben, sőt a budapesti ivókutak vizében is. A vizes oldatokból történő eltávolítás céljából adszorbensként réteges szerkezetű grafit-oxidot (GO) használtam, mely híg vizes szuszpenzióban döntően elemi grafén-oxid lamellákra válik szét, lehetővé téve a nagy fajlagos felület kialakulását a szilárd-folyadék határfelületi adszorpciós folyamatok számára. Céljaim közé tartozott az említett „kain” hatóanyagcsalád GO-n történő adszorpciójának mennyiségi jellemzése. Az adszorpciós egyensúly beállítását követően a felülúszó fotometriás méréssel vizsgáltam a gyógyszeroldatok koncentrációváltozását a kezdeti koncentrációhoz képest, mely a prokain és a tetrakain esetében magas volt. Az oldatfázis összetételváltozásából kiszámítottam, hogy 1 g GO ~290-350 mg hatóanyagot kötött meg, míg a lidokain csak kis mértékben, a benzokain pedig egyáltalán nem halmozódott fel a GO felületén. A szuszpenziók zéta-potenciálját meghatározva megállapítottam, hogy a hatóanyagmolekulák többsége specifikus ionadszorpciós mechanizmussal kötődik a szénlamellákhoz. Az XRD mérések eredményei is összhangban vannak a fentebb említett módszerekkel: a vizsgált „kain”-típusú hatóanyagok a benzokain kivételével interkalálódnak a kiszáritott adszorbens réteges szerkezetének elemi lapszerű rézszeckéi közé.

Kutatómunkám kísérleti eredményei alapján arra a megállapításra jutottunk, hogy a GO (nagy fajlagos felülete és kationcserélő képessége miatt) egy kiváló teljesítőképességű adszorbens helyi érzéstelenítők vízből történő eltávolítására. Az adszorpciós kapacitás ugyanakkor erősen függ a konkrét vegyület ionizációs állapotától, ami miatt tekintetbe kell venni a tisztítandó vizes oldat kémhatását és ionos összetételét is.

Kulcsszavak: *adszorpció, grafit-oxid, tetrakain, benzokain, lidokain, prokain, szennyvíztisztítás*

1. Bevezetés

Az ipar számos területén, így a szennyvíztisztításban is régóta használnak adszorpciós módszereket különböző eltávolítani vagy kinyerni kívánt anyagokhoz. Kezdetben leginkább aktív szén állt rendelkezésre, hiszen könnyen előállítható, olcsó és nagy adszorpciós kapacitású anyag volt, ám napjainkban már számos nagy fajlagos felülettel rendelkező anyag használatos vizek tisztítására, mint például a szilikagélek, ioncserélő gyanták vagy a hazánkban is bányászható zeolitok. Noha széles választékban állnak rendelkezésre adszorbensek, a nagyobb kapacitású, de költséghatékony anyagokra mindig szükség van.

Napjainkban a rohamosan növekvő népesség, illetve a hozzákapcsolódó iparosodás a károsanyag-kibocsátást is jelentősen megnövelte. A levegő, illetve a talaj mellett az egyik legnagyobb problémát a vízszennyezés okozza. A növényvédőszeres, gyógyszerhatóanyagok, detergens, mikroműanyagok és még számos, sok esetben nagy aktivitással rendelkező anyag kimutatható a természetes vizekben, sőt egyes anyagok az ivóvizekben és az élőlények szervezetében is.

Ezen anyagok eltávolítása szerteágazó az alkalmazott módszerek és technikák tekintetében. Erre alkalmasnak bizonyultak a különböző adszorbensek alkalmazásán alapuló eljárások is. Ezek előnye, hogy sok esetben a használt szorbens olcsón előállítható, nem környezetveszélyes, illetve deszorpció révén regenerálható.

Dolgozatom készítése során egy napjainkban egyre nagyobb jelentőséggel bíró pl. adszorbensként funkcionáló anyaggal, a grafit-oxiddal dolgoztam, mely híg vizes szuszpenziókban nagymértékben diszpergált állapotban, döntően monoréteges grafén-oxid formában van jelen. Lamellás szerkezete és töltéssel rendelkező felületi csoportjai alkalmassá teszik különböző anyagok, például gyógyszerhatóanyagok megkötésére. A kísérleteimhez benzokaint, prokaint, lidokaint és tetrakaint használtam fel. A kiválasztott hatóanyagok potenciáljuk és hatóidejük kapcsán sorba rendezhetők, és lefedik a jelenleg széles körben használt helyi érzéstelenítő anyagok teljes spektrumát. Méréseim során a természetes vizek pH értékének megfeleltethető 7,4-es pH-n dolgoztam és a grafit-oxid adszorpciós tulajdonságait vizsgáltam a fentebb említett négy helyi érzéstelenítő vizes oldatból történő eltávolításával.

2. Irodalmi rész

2.1. Adsorpció

2.1.1. Az adsorpció alapfogalmai

Adsorpció alatt azt a folyamatot értjük, amely során gáz, gőz vagy folyadékok halmozódnak fel két érintkező fázis határfelületi rétegében. Az *adszorptívum* az a vegyület (esetleg elem), amely a fluid fázisból képes felhalmozódni a határfelületi rétegben. Az *adszorbens* felületi megkötésre képes szilárd anyag, amelynek a felületére gázok vagy oldott anyagok adszorbeálódnak, míg az ellentétes folyamat, a *deszorpció* az adszorbeált atom, molekula vagy ion eltávozása ill. eltávolítása egy felületről. Az *általunk vizsgált adszorpció rendszer* alkotói egy dinamikus egyensúlyi folyamatban lépnek egymással kapcsolatba, mely esetben a határfelületi réteg összetétele a fizikai és kémiai hatásokra érzékeny, melyektől az adszorpció mértéke jelentősen függhet.

2.1.2. Az adszorpció mennyiségi jellemzése

Az adszorpció mértékének jellemzésére egy többkomponensű oldatból első közelítésben az „i” oldott komponens ún. felületi többlet-anyagmennyisége (n_i^σ , mol) szolgál. Ez a mennyiség megadható, mint a kvázi „kétdimenziós” mikrofázisnak tekinthető határfelületi réteg teljes oldottanyag-tartalmának (n_i^S , mol) és az oldatfázis ugyanakkora (a határfelületi fázis térfogatával megegyező) térfogatában jelen levő oldott anyag anyagmennyiségének (n_i^L , mol) különbsége.

$$n_i^S - n_i^L = n_i^\sigma \quad (1)$$

Amennyiben az oldatban csak egyféle oldott anyag található, a komponensekre utaló „i” indexek elhagyhatók:

$$n^S - n^L = n^\sigma \quad (2)$$

Mivel a felületi többlet anyagmennyiség nagysága nemcsak a folyadék- és szilárd fázisok összetételétől, hanem az adszorbens mennyiségétől is függ, célszerű n^σ -t vonatkoztatni az adszorbens valamely extenzív tulajdonságára. Elvileg lehetőségünk van vonatkoztatási alapul az adszorbens térfogatát, felületét, vagy tömegét figyelembe venni. A gyakorlatban azonban a szilárd pórusos testek valódi térfogata csak abban az esetben könnyen hozzáférhető adat, ha ismerjük az adszorbens valódi sűrűségét¹. Ennek meghatározása különösen kompozitanyagok, vagy pl. erősen higroszkópos porok esetében problémás. Kézenfekvő lehetne

¹ Koherens porhalmazok, porminták esetén a levegővel teli pórushálózat és a részecskehálózat átlagsűrűségét (a látszólagos sűrűséget) nem feleltethetjük meg a szilárd, homogén fázis valódi sűrűségével.

így az adszorbens egységnyi felszínére vonatkoztatni, ahogyan azt a folyadék-gáz határfelületek esetén szokásos:

$$\Gamma = \frac{n^\sigma}{A^s} \quad (3)$$

ahol Γ a felületi többletkoncentráció, A^s pedig a határfelületi rétegnek megfelelő összfelhőz. Azonban a szilárd anyagok felületének geometriai heterogenitása és a polidiszperz szemcseméret többnyire nem enged meg, hogy ismerjük egy adszorbensminta teljes felületét vizuálisan, digitális képfeldolgozás (kontúr/felhőz-illesztő módszerek) segítségével, vagy egyszerűen kiszámoljuk pl. a szemcseméret ismeretében. Csakis akkor, ha ismeretes a minta fajlagos felhőze, van lehetőség a felületi többletkoncentráció használatára. A gyakorlatban emiatt a szilárd-folyadék határfelületi adszorpció mértékét kifejező felületi többletanyagmennyiséget szinte kizárólag az egységnyi tömegű adszorbensre (m) vonatkoztatják a szakirodalomban, és ezt jellemzően „fajlagos adszorbeált anyagmennyiségnek” vagy „*fajlagos felületi többletnek*”² nevezik, és (az angol szakirodalomban elsősorban) q_e -vel³ jelölik.

$$q_e = \frac{n^\sigma}{m} \quad (4)$$

A környezettechnológiával foglalkozó számos tanulmányban sok esetben azonban nem az adszorbeált anyagmennyiséget, hanem az adszorbeált tömeget használják, és q_e alatt tulajdonképpen az egységnyi tömegű adszorbens által megkötött adszorptívum tömegét értik, mg/g egységben. Ebben a dolgozatban mindkét adszorpciómértéket (melyek között az adszorptívum moláris tömege teremt kapcsolatot) használom azonos eljölöléssel, de a mértékegységeket minden esetben megkülönböztetve.

Egy anyag adszorbeált mennyiségét direkt és indirekt módon lehet meghatározni. A közvetlen módszer lényege az, hogy a megkötött anyagmennyiséget közvetlenül vagy deszorpció után mérjük. A közvetett módszernél pedig az adszorptívum kezdeti és egyensúlyi koncentrációjának különbségéből számítjuk a megkötött mennyiséget. Méréstechnikai szempontból csak a második lehetőségnek van realitása, ugyanis az adszorbens tömegnövekedésének mérése nem elég pontos, különösen a kis fajlagos felhőzű szilárd anyagoknál, és/vagy mikor az oldott anyag gyengén kötődik.

Az adszorpciót és az arra ható tényezőket sztatikus és dinamikus rendszerekben is vizsgálhatjuk. A sztatikus rendszerekkel a megkötődés mértékét, míg a dinamikus rendszerekkel az adszorptívum térbeli elmozdulását, ill. a pórusrendszeren történő áttörésének folyamatát is nyomon lehet követni. Sztatikus rendszer esetén ismert tömegű adszorbenst meghatározott mennyiségű és összetételű oldattal hozunk egyensúlyba.

² A pontos elnevezés „fajlagos adszorpció többlet anyagmennyiség”, de magyar és angol szakirodalomban is több szinoníma szolgál ennek megnevezésére.

³ Az „e” index az „equilibrium” szóra vonatkozik, azaz egyensúlyi körülményekre. A mennyiség jellemzően a mmol/g-os, vagy ennél kisebb nagyságrendekbe esik.

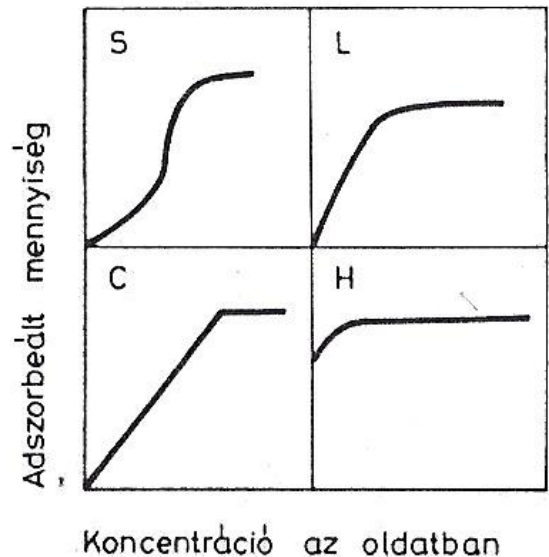
A szilárd és folyékony fázis elválasztása (szűrés, centrifugálás) után mérjük az adszorptívum koncentrációját az egyensúlyi oldatban. Dinamikus rendszerben az oldat átszivárog az adszorbensen (kromatográfia, ioncserélő oszlop). Az adszorptívumot kiinduláskor az oldat vagy a szilárd fázis tartalmazza. Az adszorbeált anyagmennyiséget a vizsgált komponensnek az effluensben, illetve az oszlop meghatározott részeiben mért koncentrációváltozásai alapján

2.1.3. Az adszorpció állapotfüggvényei

Az adszorpció mértékét (az adszorbens és az adszorptívum anyagi minőségén kívül) az állapotjelzők (koncentráció, hőmérséklet) határozzák meg. Az adszorbeált mennyiségnek az állapotjelzőktől függő változását az adszorpciós függvények írják le, amelyek közül a legfontosabbak az adszorpciós izotermák. Az adszorpciós izotermák az adszorbeált mennyiség és az adszorptívum egyensúlyi koncentrációjának kapcsolatát fejezi ki konstans hőmérsékleten.

A viszonylag híg⁴ oldatból történő adszorpciót jellemző izotermákat (1. ábra) négy alaptípusba sorolhatjuk (L, S, C, H) Giles szerint [1]. A H-típusú görbe az adszorptívum rendkívül

nagy adszorpciós affinitását jelzi, ezzel ellentétben az S-alakú pedig az oldószer erős (a vizsgált anyag molekuláival hatásosan versengő) megkötődésére utal, mely esetben jelentősebb mértékű adszorpció csak az adszorptívum molekuláinak kooperatív felhalmozódásának segítségével következhet be. A C („constant partition”) típus és az „L” (Langmuir-) típus esetén az oldószer és az oldott anyag molekuláinak megoszlása a határfelületi rétegben kevésbé szélsőségesen változik relatív széles összetétel-tartományban, mint az S- és H-izotermával leírható adszorpciós folyamatok esetén.



1. ábra Az oldatadszorpció izotermák típusai

2.1.4. Adszorpciós eljárások néhány ipari alkalmazása

Szerteágazó felhasználási területei vannak az adszorpciós módszereknek az iparban. Az adszorpció lényege, hogy a felhasznált szorbens felületén fizikai (fizisorpció) vagy kémiai (kemisorpció) kölcsönhatások segítségével felhalmozódik egy vagy több anyag. Míg a fizisorpció esetében általában gyengébb,

⁴ A „hígoldat”-adszorpciót és ezek izotermáit az irodalom megkülönbözteti a „tömény”, biner elegyek vagy többkomponensű folyadékfázisok adszorpciós folyamataitól, ill. ezeket jellemző elegyadszorpció többletizotermáktól.

másodrendű van der Waals kölcsönhatások alakulnak ki, addig a kemisorpciónál erősebb, elsőrendű kovalens kötések biztosítják az adszorpciót. A felhasznált szorbensek kiválasztása számos szempont szerint történhet, mint például a szorpciós kapacitás, hidrofilitás, deszorpciós készség vagy akár az anyag ára.

Az élelmiszeripar által is alkalmazott módszer az adszorpció. A cukoriparban a cukoroldat színtelenítése az egyik legfontosabb lépése a cukorfinomításnak, melyet adszorbensekkel vagy ioncserélő gyantákkal végeznek [2]. Adszorbensként leggyakrabban aktív szenet alkalmaznak, mely a színyanyagokat és szennyezőket eltávolítja a cukoroldatból. A szenet a folyamatban leszűrik, majd hevítéssel eltávolítják a megkötött szennyezőket és újra felhasználják. Ezen felül a cukorkészítéshez használt vizet szénágyon vezetik át, amivel a benne maradt detergenset, szag- és ízanyagokat eltávolítják a folyamat megkezdésekor. Hasonló kezelésem esik át a cukorgyártás melléktermékeként keletkező szennyvíz is, melyet a szigorú környezetvédelmi előírásoknak megfelelő tisztaságban bocsáthatnak ki. A cukoripar mellett például az egyre népszerűbb alkoholmentes sörök gyártásában is fontos szerepet kap az adszorpció [3]. Az alkoholmentes sörök ízén normál esetben érződik egyes aldehidek intenzív aromája, mely vegyületek 93 %-át képesek eltávolítani egy ZSM-5 típusú zeolit adszorbenssel.

Egy tanulmány a gyógyszerhatóanyag-szintézisben egy olyan folyamatlépés zöld fejlesztését vizsgálta, amelyben a palládiumkatalizátort eltávolítják a reakcióelegyből [4]. A környezetbarátabb eljárás egy folyamatos adszorpciós rendszeren alapul, amely hatékonyabb adszorpciós készséggel rendelkezik, kevesebb szerves oldószert és öblítővizet fogyaszt, ami kevesebb hulladéklerakást eredményez. Az újabb eljárás üzemeltetési szempontból is energia- és költséghatékonyabb a korábbiaknál. Az új eljárás szén-dioxid-kibocsátása 94%-kal csökken a jelenlegi működéshez képest.

Egy számomra izgalmas használata az adszorbenseknek a gyógynövények hatóanyagának vérbe juttatása [5]. A módszer lényege, hogy ezeket a hatóanyagokat polietilén-glikol (PEG) mikrogömbökre adszorbeálják, majd ezek a vérben a szuperoxidokat felszabadítva a fagocitákat aktiválják, melynek köszönhetően az immunrendszer erősebbé tehető.

Egy másik gyakori használata, ami szintén az orvoslás területét érinti, az adszorbensek „hasfogó” hatása. Egy tanulmányban a vastagbél- és kissejtes tüdőrák ellen használt irinotekán kezelés CPT-11 hatóanyaga által okozott hasmenés csökkentésére több módszert hasonlítottak össze [6]. Az egyik módszer az orális lúgosítás volt, mely hatékonyan csökkentette a székletürítések számát, a másik a szintén szájon át történő Kremezín adszorbens bejuttatása, mely hatékonyan enyhítette a tüneteket és a CPT-11 hatóanyag mennyiségét sem befolyásolta a szervezetben.

2.1.5. Adszorpció eljárások használata a szennyvíztisztításban

Bár számtalan területen használnak adszorbenseket, a víztisztítás az egyik, ha nem a legfontosabb alkalmazási területe a szorpció módszereknek. A természetes vizekben előforduló nehézfémek egy része antropogén módon keletkezik és jut a környezetbe. Egy tanulmány a Duna-deltában vizsgálta a cink, kadmium, ólom, nikkel, króm és mangán előfordulását [7]. A mintákat 6 éven keresztül vették a térségben és többek között talaj- és vízvizsgálatot is folytattak ezen fémekre. A kadmium, ólom és cink meghaladta a megengedett maximum határértéket. A közetekből való kioldódás mellett a nem megfelelően kezelt szennyvízzel juthat a vizekbe nagy mennyiségű nehézfém. Egy másik tanulmányban Párizs szennyvizét vizsgálták. Számos összetevő mellett a fémek detektálása is céljuk volt [8]. Nagy mennyiségű mintát vettek száraz és nedves időszakban is és a vizsgált fémek többsége minden esetben kimutatható volt. A kadmium, réz, cink, ólom és higany mennyisége az Európai Víz Keretirányelvben meghatározott határérték fölött volt. A nehézfémek eltávolítására az egyik napjainkban is használatos anyag az aktív szén, mely olcsón beszerezhető és természetes forrásból származó szenek is kaphatók. A fent említett fémek megkötésére vizes oldatokban nagy hatékonysággal alkalmazható, például a rizshéjból készült aktív szén a krómspecieszek 95 %-ban, a cukornád bagaszból készült 99,8 %-ban távolítja el, ugyanakkor a Cd^{2+} és Zn^{2+} -ionokat utóbbi szorbens 100 %-ban [9]. A szenek mellett újabban bioszorbenseket is alkalmaznak, például algákat, illetve baktériumokat, melyek szintén nagy hatékonysággal tudnak fémeket megkötni vizes oldatokban. Egyre kedveltebbek továbbá az új típusú adszorbensek, mint a szén nanocsövek, grafén és fullerén alapú szorbensek.

A nehézfémek mellett a detergensok és tenzidek, illetve ezek metabolitjai kerülnek nagy mennyiségben a szennyvizekbe. Egy tanulmány Horvátország területén a kezeletlen szennyvizet vizsgálta [10]. A felületaktív anyagok egyértelműen a legnagyobb mennyiségben előforduló kémiai osztály voltak valamennyi vizsgált szennyvízben. 330-9450 $\mu\text{g/l}$ mennyiségben voltak jelen lineáris alkilbenzol-szulfonátok (LAS) és 5-395 $\mu\text{g/l}$ között a nonilfenol-polietoxilátok (NPEO). A LAS elemzése kimutatták, hogy ezek az anionos felületaktív anyagok a szennyvizekben a legnagyobb mennyiségben előforduló antropogén vegyületek közé tartoznak. A felületaktív anyagok eltávolítására nanoszűrést, termofil aerob membránreaktorokat vagy adszorbenseket használnak. Egy érdekes kísérletben bőrhulladékból előállított aktív szénnel kötöttek meg LAS-kat fürdőszobai szennyvizekben és a módszer hatékonynak bizonyult, 95 %-os hatásfokkal távolította el a szennyező LAS-kat [11].

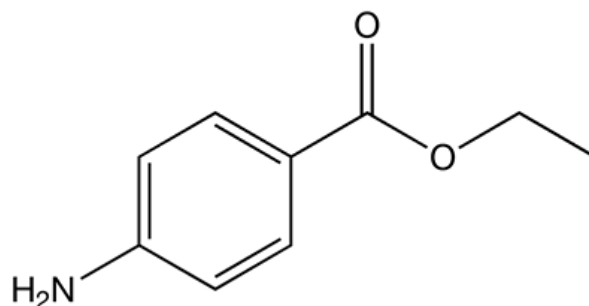
Aggodalomra ad okot a szennyező anyagok egyik osztálya, melyet a gyógyszeripari hatóanyagok képviselnek [12]. Az embereknek és állatoknak beadott gyógyszerek különböző mértékben ürülnek ki és kerülnek a szennyvízbe, a vegyületek fizikai-kémiai tulajdonságaitól függően. Jelenlétük idővel negatív következményekkel járhat, az antibiotikumok például antibiotikum-rezisztens baktériumtörzsekhez vezethetnek, egyes gyógyszerhatóanyagok bioakkumulációra hajlamosak, mások még alacsony koncentrációban is

krónikusan mérgezőek lehetnek. Ezek eltávolítására biológiai, nagyhatékonyságú oxidációs, membránszeparációs és adszorpció eljárások is rendelkezésre állnak. A továbbiakban a nagyszámú, természetes- és szennyvizekben fellelhető gyógyszermaradványok közül 4 jelentős, ma is használt helyi érzéstelenítővel, illetve ezek előfordulásával és eltávolítási lehetőségeivel foglalkozom részletesebben.

2.2. Helyi érzéstelenítők

2.2.1. Benzokain

A benzokaint 1902 óta használják orvosi célokra. Elsősorban helyi érzéstelenítőként alkalmazzák és könnyen elérhető vény nélkül kapható érzéstelenítő hatású krémek formájában is. Kis potenciállal rendelkező, rövid hatóidejű érzéstelenítő. A benzokain a p-aminobenzoészav etil-észtere. Rosszul oldódik vízben (oldhatósága 25 °C-on 8 mM vagy 1310 mg/l) és konjugált gyenge savjának, a benzokáiniumionnak a pK_s értéke 2,51. Töltését tekintve a természetes vizekben ($pH \sim 7,4$) semleges formában van jelen. A gyógyszer maradványait kimutatták Norvégiában lazacok húzában [13], valamint Tunézia keleti partjainál [14] is kimutatható volt a tengervízben, tehát a környezetbe is kijuthat felhasználás után, így fontos a szennyvízből való eltávolítása.

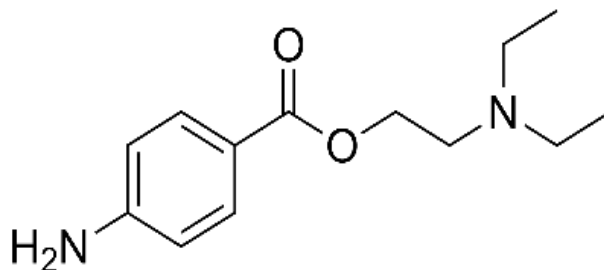


2. ábra A benzokain szerkezeti képlete

2.2.2. Prokain

A prokaint 1905-ben szintetizálták először. A vizsgált érzéstelenítők közül a prokain szintén kis potenciállal és rövid hatóidővel rendelkezik, bár a benzokainnál valamivel erősebb. Leggyakrabban fogászati kezelések során alkalmazzák, elsősorban a fog körüli terület zsibbasztására és a penicillin intramuszkuláris injekció fájdalmának csökkentésére, de alkalmazzák még néhány országban terápiásan szimpatolitikus, gyulladáscsökkentő, perfúziófokozó és hangulatjavító hatása miatt is. A prokain aminoészter csoportba tartozik. Vízben jól oldódó vegyület (40 mM vagy 9450 mg/l). A hidrokloridsója két disszociábilis protonnal rendelkezik, ennek megfelelően két pK_s értéke van, az egyik az amincsoporton található 8,98-as pK_s (ugyannezen tanulmányban más módszerekkel mérve ezen pK_s -re 8,91; 9,04 értékek adódtak), míg a másik

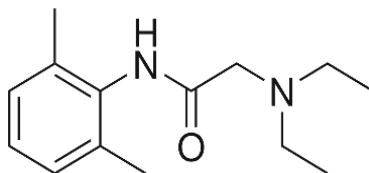
az aromás gyűrűn $pK_s=2,45$ értéknél található. A természetes vizekben ($pH\sim 7,4$) nagy részben (97 %) kationos formában jelenlévő vegyület. Prokaint mutattak ki egy állatgyógyászati-gyógyszeripari szennyvíztisztító telep szennyvizében [15], valamint az Egyesült Királyságban található nottinghami szennyvíztisztító telepek szennyvizében is kimutatható volt [16].



3. ábra A prokain szerkezeti képlete

2.2.3. Lidokain

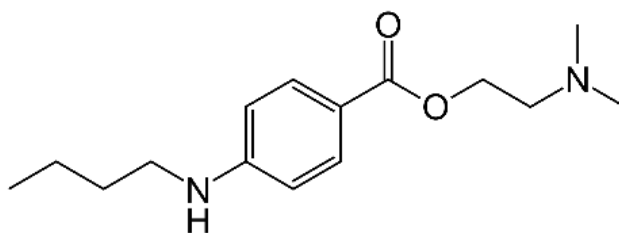
A lidokaint 1945-ben fedezték fel és 1948-tól forgalmazták. Közepes potenciállal és hatóidővel rendelkező helyi érzéstelenítőszer, melyet kamrai tachycardia és kamrafibrilláció kezelésére is használnak. Helyi érzéstelenítésre vagy idegblokkolásra használva a lidokain jellemzően néhány percen belül hatni kezd, és fél órától három óráig tart, de adrenalinnal meghosszabbítható a hatás. A lidokain-keverékeket közvetlenül a bőrre vagy a nyálkahártyára is lehet alkalmazni a terület elzsibbasztására. A lidokain molekulaszervezetének középpontjában egy 1,5-dimetilbenzol magot tartalmazó lipofil csoport áll, amely hozzájárul a molekula hidrofób tulajdonságaihoz. Ezen aromás egységen kívül a lidokain egy alifás részt is tartalmaz, amely amidcsoportból és egy tercier amin molekularészletből áll. Közepesen jól oldódik vízben (17,5 mM vagy 4100 mg/l), a konjugált gyenge savjának, a lidokaíniumionnak a pK_s értéke 7,95. A természetes vizekben ($pH=7,4$) nagy részben (78 %) kationos formában jelenlévő vegyület. Egy nemrégiben készült tanulmányban a Dunából 107 mintavételi ponton, a folyó 100 km hosszú szakaszán gyűjtöttek vízmintákat [17]. Az elemzések a 111 vizsgált vegyületből 52 vegyületet mutattak ki. A lidokain 106 mintában volt megtalálható. Ezen anyag koncentrációja többszörösen meghaladta a kimutatási határértéket [17]. A folyók felszíni mintáin kívül a közelmúltban helyi ivóvízkutakat is vizsgáltak. Az ivóvíz nagy része felszíni vízből származik Európában és világszerte. Például Magyarországon az ivóvízellátás több, mint 50%-a, Budapesten pedig több, mint 90%-a folyóparti forrásokból származik. A folyópart szűrési hatékonysága 95%-nál magasabbnak bizonyult a legtöbb hatóanyag esetében, ám a lidokain a szűrt vízben is megtalálható volt, ezért kiemelt fontosságú az eltávolítása.



4. ábra A lidokain szerkezeti képlete

2.2.4. Tetrakain

A tetrakaint 1941 óta használják a gyógyászatban. A 4 hatóanyag közül a legnagyobb potenciállal és leghosszabb hatóidővel rendelkező érzéstelenítő. Észter típusú helyi érzéstelenítő, melyet a szem, orr, illetve torok zsibbasztására alkalmaznak, általában folyadék formában. Általában hidrokloridsója kapható por formájában forgalomban, melynek oldhatósága rendkívül jó (0,166 M vagy 50 g/l). A konjugált gyenge savjának, tetrakainiumionnak a pK_s értéke 8,5 és természetes vizekben ($pH=7,4$) nagy részben (92 %) kationos formában jelenlévő vegyület. A tetrakaint szintén kimutatták a Duna vizében, a 111 mintából 1 mintában, ugyanakkor az ivóvízes kutakban már nem volt fellelhető [17].



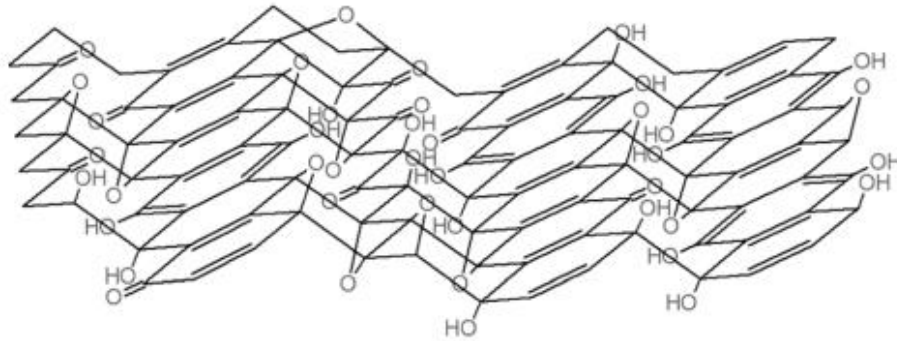
5. ábra A tetrakain szerkezeti képlete

2.3. Grafit-oxid

2.3.1. Grafit-oxid előállításának lehetőségei

Elsőként 1859-ben Benjamin C. Brodie állított elő grafit-oxidot [18]. A grafitot kálium-klorát és füstölgő salétromsav keverékében oxidálta, mely így erősen oxidált formában halvány sárga lapokként volt megfigyelhető számára. Ez az eljárás veszélyes és költséges volt, ezért csak később, közel 100 évre rá, Hummers és Offemann új előállítási módszerének köszönhetően foglalkoztak a grafit-oxiddal újból. A Hummers eljárás során grafit, nátrium-nitrát és kénsav keverékéhez kálium-permanganátot adnak keverés mellett [19]. Ezután a maradék kálium-permanganátot hidrogén peroxiddal reagáltatják és a terméket centrifugálással tisztítják. A Hummers módszer módosított változatai használatosak manapság.

Újabban emellett a grafit vizes közegben történő elektrolitikus oxidációjával is előállítják a GO-t, mely módszer nem használ veszélyes vegyszereket és nem robbanásveszélyes [20]. Az 5. ábrán látható a grafit-oxid réteges szerkezete, mely rétegeken különböző oxigén tartalmú csoportok találhatók, mint például gyűrűs éter csoportok.



6. ábra A grafit-oxid javasolt szerkezeti modellje [21]

2.3.2. Grafit-oxid tulajdonságai

A grafit-oxid az előállítási módszerektől függően különböző tulajdonságokkal rendelkezhet, sőt azonos módszerrel készített GO esetében sem teljesen homogén oxidáltsági állapottal rendelkezik az elkészült anyag. A grafit-oxid szerkezeti tulajdonságai röntgendiffrakcióval, Raman-spektroszkópiával, Fourier-transzformációs infravörös spektroszkópiával és elektromos vezetőképességméréssel is jellemezhetők [22]. A grafit-oxid hidrofíl jellegének köszönhetően vízpárával vagy vízzel érintkezve könnyen hidratálódik, ami jelentősen megnöveli a rétegek közti távolságot. A nyomás növekedése reverzibilis folyamatban képes további vízmolekulák beépülésére a rétegek közé [23]. A grafit-oxid/víz minták hűtés hatására megduzzadnak, pszeudo-negatív hőtágulást szenvedve, majd a víz fagyáspontját elérve a rétegek közti távolság csökken. A szintézis módja a hidratációs és interkalációs tulajdonságokat is befolyásolja [24]. A Hummers-féle GO jó interkalációs képességekkel rendelkezik, folyékony vizet és alkoholokat is jól interkalál már szobahőmérsékleten is ozmotikus duzzadással, ami így két etanol vagy metanol réteget tartalmaz az oldószerekbe helyezve [25].

A grafit-oxid hevítés ($\sim 280\text{--}300\text{ }^{\circ}\text{C}$) hatására rétegeire esik szét és elbomlik finoman elosztatott amorf szénné [26]. A nyomás hatással van a keletkező anyagok szerkezetére, a nagy nyomás gömbölyű grafitos nanorészecskék kialakulásának kedvez, míg kisebb nyomásokon inkább papírszerű redős lapok keletkeznek.

2.3.3. Grafit-oxid felhasználásai

A grafit-oxidnak számos felhasználása van, mint például grafén gyártására, flexibilis akkumulátor elektródnak, membránok előállításához, bevonatok készítéséhez, optikai eszközökhöz, fotokatálitikus vízbontáshoz és hidrogén tároláshoz használják.

A grafén előállítása grafit-oxidból hevítéssel vagy kémiai úton történik. Ennek egyik módja a grafit-oxid mély oxidációjával lehetséges, mely egyrétegű grafént eredményez [27]. A termikusan redukált grafit-oxidból keletkező grafén jól alkalmazható flexibilis elektródok készítésére is, melyek fajlagos vezetését, elektrokémiai kapacitását és elektrokémiai gyorsaságát jelentősen befolyásolja a hevítésnél alkalmazott hőmérséklet és a gázatmoszféra összetétele [28].

A grafit-oxid membránok készítésére is alkalmas. Üzemanyagcellák membránjaként is használják őket, mert magas hőmérsékleten (175 °C) jobb teljesítménysűrűséget mutatnak, mint a korábban használt poli-benzimidazol (PBI) membránok [29].

Adszorbensként is alkalmazható a grafit-oxid, akár önmagában is, ám a szilícium-dioxid/grafit-oxid (2:3) szorbens különösen hatékony például nehézfémek eltávolításában [30]. A nehézfémek mellett egyéb szennyező színyanyagok is eltávolíthatók. A termikusan redukált GO nagy hatásfokkal, a GO csak 10-20%-ban képes megkötni a szennyvizekben is gyakran fellelhető Orange II-t, egy azofestéket és a Rhodamine B-t, egy xanténfestéket [31]. Emellett gyógyszerhatóanyagok megkötésére is alkalmas. A naproxen mennyisége grafit adszorbenssel csupán 11,5 %-kal csökkent, míg GO-val 73,3 % volt a változás [32].

3. Célkitűzés

Dolgozatom célja a grafit-oxid szennyvíztisztításban való alkalmazhatóságának vizsgálata volt, melyet adszorpciós készségeit vizsgálva terveztem feltérképezni a szennyvizekben is előforduló szennyezőanyagokkal, melyek a benzokain, lidokain, prokain és tetrakain, helyi érzéstelenítők voltak.

A dolgozatommal kapcsolatosan kevés cikk jelent meg, hiszen többségében a grafit-oxid egyéb alkalmazhatóságaira, illetve ezen anyagok más szorbensekkel történő eltávolítására irányuló írásokat találtam. A szakirodalmat a Web of Science, ResearchGate és Google Scholar segítségével térképeztem fel a „graphite oxide”, „graphene oxide”, „adsorption”, „wastewater treatment”, „benzocaine/lidocaine/procaine/tetracaine” főbb kulcsszavak használatával.

Célom eléréséhez a szennyvizekben is jellemző pH-n ($pH=7,4$) híg szuszpenziókban vizsgálom a grafit-oxid szorpciós készségét a különböző hatóanyagokkal. A mérések során a hatóanyag/GO arányok tartománya megegyezett a különböző gyógyszerhatóanyagok esetében. A vizsgálatokat különböző módszerekkel terveztem elvégezni. A szorpciós kapacitáshoz az egyensúly beállítását követően fotometriás méréssel meghatározom a gyógyszerek koncentrációváltozását, melyből kiszámítható a grafit-oxid adszorpciós kapacitása, azaz 1 g GO által adszorbeálható gyógyszerhatóanyag mennyisége/tömege, majd a zéta-potenciál mérésekkel is igyekszem a kapott eredményeket igazolni a potenciálváltozás mértékét alapul véve, emellett a GO esetleges szerkezetváltozását XRD vizsgálatokkal és ülepedés vizsgálattal is alátámasztom.

A szakirodalomban eddig nem találtam példát arra, hogy az összetételváltoztatás hatását a dinamikus egyensúlyra vezető oldatadszorpciós folyamatra egy többtagú mintasorozat minden egyes mintáján szimultán négy különböző módszerrel jellemezzék: (1) az adszorpció mennyiségi viszonyainak feltárásához meghatároztuk az adszorpciós izotermákat 25°C -on, majd (2) a GO lamellás részecskerendszerének térbeli eloszlását fényképfelvételek segítségével, ülepedési kísérletekben jellemeztük, míg (3) a grafén-oxid/vizes elektrolitoldat határfelületén kialakult elektromos kettősréteg szerkezetéről zéta-potenciál mérésével kaptunk információt. Végül, (4) az elválasztott szilárd fázis szerkezetét röntgendiffrakcióval jellemeztük, melylyel a hatóanyagmolekulák rétegek közötti térbe történő beépülését lehet kimutatni.

4. Kísérleti rész

4.1. Anyagok

A háttéroltat összetételét a Molar Chemicals Kft. által gyártott 99,5%-os tisztaságú nátrium-klorid felhasználásával szabályoztam. Szemcsés nátrium-hidroxidot (99%-os, Molar Chemicals Kft.) használtam a pH beállításához. Az UV fotometriás mérések során tömény, 37 m/m%-os sósavból (Molar Chemicals Kft.) hígított megfelelő koncentrációjú savoldattal szabályoztam az analit pH-ját. A küveták tisztításához tömény krómkénsavat (Molar Chemicals Kft.) használtam. A szűrésekhez felhasznált ioncserélt víz vezetése 3-5 $\mu\text{S}/\text{cm}$ volt, mely a mérésekhez megfelelő volt.

A vizes oldatokból történő eltávolítás céljából adszorbensként réteges szerkezetű grafit-oxidot használtam, mely híg vizes szuszpenzióban döntően elemi grafén-oxid lamellákra válik szét. A GO egy korábban készített „tömény” szuszpenzióként állt rendelkezésemre, mely 1,45 m/m%-os volt. Ezen alkalmazott grafit-oxidot a módosított Hummers-Offeman módszerrel készítették (lásd 2.3.1. Grafit-oxid előállításának lehetőségei), részletesen a függelékben található a szintézis menete.

A lidokain és a prokain(-hidroklorid) farmakonok a Molar Chemicals Kft.-től, míg a benzokain és a tetrakain-hidroklorid ágenseket a Sigma Aldrich-től vásároltuk.

4.2. A szuszpenziók előállítása

4.2.1. Benzokain tartalmú szuszpenziók

A 12 mintából álló sorozat elkészítéséhez először összeállítottam a szükséges törzsoldatokat, melyek a következők voltak: 0,1 M-os NaCl oldat, 2 mM-os benzokain oldat, illetve híg GO szuszpenzió, melynek 1 g-jában 0,0344 g GO-t tartalmazott. A benzokain törzsoldat 100 ml térfogatába a 165,19 g/mol moláris tömegű anyagból 0,033 g-ot mértem be. Oldhatósági problémák miatt a többi hatóanyagnál jóval hígabb oldattal kellett dolgoznom. Az így elkészült törzsoldatot több párhuzamos méréshez is felhasználtam, ám az esetleges bomlást elkerülve legfeljebb 3 hétig dolgoztam ugyanazzal az oldattal. A sóoldatot mindig frissen, a mérések előtt készítettem el, ahogy GO szuszpenziót is, mely a tömény, 1,45 m/m%-os oldat hígításával készült. 14 g híg szuszpenzió készítéséhez 0,4816 g-ot mértem be a tömény törzssuszpenzióból. A hozzáadott víz mindig ioncserélt volt. A 12 minta mindegyike megközelítőleg 8 ml térfogatú volt, melyben a GO szuszpenzió mindig 1 ml, a sóoldat mindig 0,8 ml volt, utóbbi az állandó 10 mM-os ionerősség beállítását szolgálta. Emellett minden hatóanyag esetében a pH tömény NaOH-dal (2-6 μl) lett 7,4-re állítva. Az alábbi táblázat a minták számolt összetételét szemlélteti, melytől a bemért értékek sem tértek el jelentősen.

Minták	V _{gyógyszer}	V _{só}	V _{víz}	V _{GO}	V _{összes}
	ml	ml	ml	ml	ml
1	0,007	0,800	6,193	1,000	8,000
2	0,060	0,800	6,140	1,000	8,000
3	0,165	0,800	6,035	1,000	8,000
4	0,323	0,800	5,877	1,000	8,000
5	0,533	0,800	5,667	1,000	8,000
6	0,795	0,800	5,405	1,000	8,000
7	1,109	0,800	5,091	1,000	8,000
8	1,476	0,800	4,724	1,000	8,000
9	1,895	0,800	4,305	1,000	8,000
10	2,366	0,800	3,834	1,000	8,000
11	2,890	0,800	3,310	1,000	8,000
12	3,465	0,800	2,735	1,000	8,000

1. táblázat Az érzéstelenítő/GO minták összeméréséhez használt térfogatok illusztrációja

4.2.2. Lidokain tartalmú szuszpenziók

A lidokain tartalmú szuszpenziókat a fenti, 1. táblázatban bemutatott térfogatok szerint mértem össze, ám valamivel jobban oldódó anyagnak bizonyult, ezért a fenti koncentrációtól eltérően, 10 mM-os lidokain törzsoldatot készítettem. A 100 ml oldat 0,234 g 234,34 g/mol moláris tömegű hatóanyagot tartalmazott. A fentiekhez hasonlóan ezt az oldatot is rövid időn belül felhasználtam a bomlás elkerülése érdekében. Mivel a lidokain mennyisége növekedett a mintákban a töményebb törzsoldatnak köszönhetően, a GO mennyiségét is arányosan növeltem. Ennek érdekében az 1,45 m/m%-os tömény törzssuszpenzióból 2,408 g mértem ki és hígítottam 14 g, azaz 1 g szuszpenzió 0,172 g GO-t tartalmazott. A hozzáadott sóoldat és az ioncserélt víz a fentivel megegyező volt.

4.2.3. Prokain és tetrakain tartalmú szuszpenziók

A prokain és a tetrakain két jól oldódó helyi érzéstelenítő, melynek köszönhetően az előzőekben említett két hatóanyagnál nagyobb koncentrációjú törzsoldattal tudtam dolgozni. A fenti 1. táblázatnak megfelelő összeállításhoz 20 mM-os gyógyszer törzsoldatot használtam, azaz a prokainból (prokain-hidroklorid formában, $M=272,81$ g/mol) 0,546 g-ot, míg a tetrakainból ($M=300,86$ g/mol) 0,602 g-ot mértem be 100 ml törzsoldat elkészítéséhez, valamint a GO mennyiségét is arányosan növeltem, így az 1,45 m/m%-os tömény törzssuszpenzióból 4,816 g hígítottam ioncserélt vízzel 14 g, így 1 g szuszpenzió 0,344 g GO-t tartalmazott. A só és a víz a korábbiakkal megegyező módon készült és került felhasználásra.

4.3. Adsorbens érintkeztetése és elválasztása az egyensúlyi oldattól

A törzsoldatok elkészítését követően az oldatokat a megadott térfogatok szerint összemértem. Az összemérést követően a mintákat egy Orbital Shaker-Incubator ES-20 nevű temperálható rázó berendezésbe helyeztem, fénytől védve. A hőmérsékletet minden esetben 25 °C-ra termosztáltattam, a forgatva rázatás fordulatszáma pedig 170 RPM (fordulat/perc) volt. Az adszorpció egyensúly biztos beállása érdekében 24 órát rázattam a mintákat, majd ezt követően az ülepedés vizsgálatára adott időközönként azonos pozícióban fotókat készítettem róluk. A vizsgálatot 2 órán át végeztem. Azt követően újból összeráztam a mintákat (kézzel), majd 2-2 ml szuszpenziót elválasztottam 2 ml-es Eppendorf mintatartókba minden mintából és ezeket 40 percre Eppendorf MiniSpin Plus centrifugába helyeztem 14000 RPM mellett centrifugálással ülepittem. A felülúszót elválasztottam ügyelve, hogy a GO ne, vagy csak minimálisan juthasson a mérni kívánt oldatba. A leülepedett GO-t röntgen-diffraktometriás mintatartókra, üveglapokra helyeztem/kentem az XRD vizsgálatokhoz. A maradék 4 ml szuszpenziót a zéta-potenciál mérésekhez használtam fel.

4.4. Mérési módszerek

4.4.1. UV-spektrometriás mérések

Az adszorpció kapacitás kiszámításához a pontos koncentrációk megállapítására volt szükség mind a kezdetben összemért oldatokban az egyensúly előtt, mind az egyensúly beállta után szétválasztott oldatokban, hiszen ezen koncentrációk különbsége szükséges az adszorpció mértékének számításához. Mind a 4 hatóanyag rendelkezik aromás gyűrűvel, így az UV-fényt képesek bizonyos mértékben elnyelni. A benzokain abszorpció csúcsa 285 nm-nél található, a prokain csúcsa 288 nm-nél, a tetrakain csúcsa 310 nm-nél volt megfigyelhető, míg a lidokainnak nincs jól kivehető csúcsa, így a 264 nm-nél található „váll” lett kiválasztva a mérésekhez. Az elválasztott, GO-tól megtisztított felülúszókat először ioncserélt vízzel hígítottuk, majd az így kapott oldatot 2 mM-os sósavval ismét kétszeresére hígítva végeztük a mérést, így az összes anyag esetében ~3 volt a pH. Ez csupán a benzokainnál volt pK_s közelében ($pK_s=2,51$), de nem okozott lényegi változást a spektrum szerkezetében, összehasonlítva a pK_s -től távolabb eső pH értékeken kapott próbamérésekkel. A többi hatóanyag konjugált gyenge savjának pK_s értéke távol volt a 3-as értéktől (tetrakain: $pK_s=8,5$; prokain: $pK_s^1=8,98$, $pK_s^2=2,45$, de utóbbi állandó pH-n nem befolyásolta a méréseket a korábbi megfigyeléseink alapján; lidokain: $pK_s=7,95$). A pontos koncentrációk meghatározását a minták alapjául szolgáló hatóanyag törzsoldatokból egy hígítási sor segítségével a kiválasztott hullámhosszon kapott abszorbancia értékekre kalibrációs egyenest illesztve végeztem.

4.4.2. XRD mérések

Miután centrifugával elválasztottam a GO-t a gyógyszeroldatoktól, a leülepedett gél állagú GO-t üveglemezekre kentem. Nagyjából 1 cm^2 nagyságú területen, egyenletesen elosztatva vittem fel az anyagot, majd kiszáritottam szobahőmérsékleten. A méréseket Philips PW 1830 diffraktométerrel végeztem, Cu anóddal, $\text{CuK}\alpha$ sugárzást ($\lambda = 1,54186\text{ \AA}$) felhasználva.

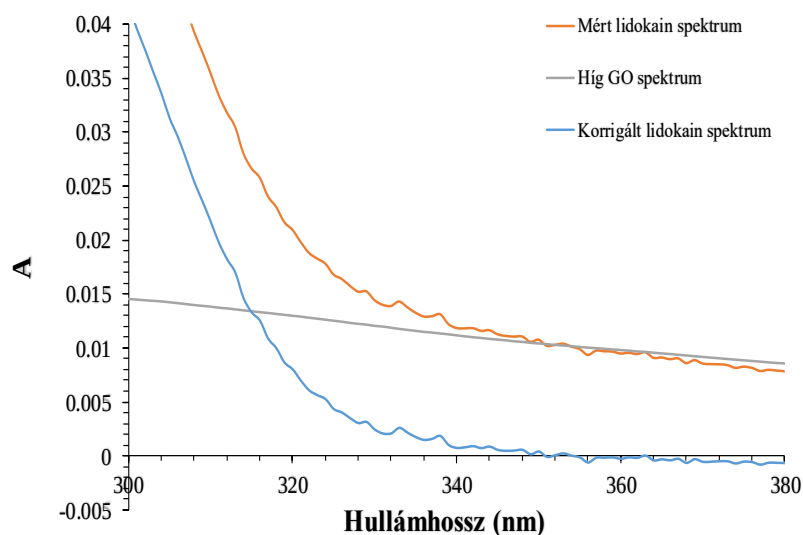
4.4.3. Zéta-potenciál mérések

A zéta-potenciál mérési adataiból a GO felületi borítottságára kaptam rálátást. Ehhez egy tiszta GO mintának lemértem a zéta-potenciálját, amihez viszonyítva láthattam, hogy változott-e az adszorpció során ezen érték. Az adszorpció egyensúly beálltát követően a minták egy részét (4 ml/minta) változatlanul hagytam, nem választottam el a GO-t az oldattól. A zéta-potenciált egy Mavern típusú Zetasizer műszerrel mértem. A géphez tartozik egy 0,88 ml térfogatú Mavern márkájú cella, melybe a GO-gyógyszerhatóanyag szuszpenziót betöltöttem, majd ezt a cellát helyeztem a gépbe. Fontos megjegyezni, hogy a cella rézelektrodjai nem használhatók fel korlátlan mérésre, nagyjából 22-24 minta mérését követően feketedni kezdtek, ekkor új cellát kellett alkalmazni. A műszer minden mintára 3-5 (szórás mértékétől függően) átlagértéket számolt, mely átlagokat 10 mérésből számolta, tehát mintánként 30-50 mérést végeztem el.

5. Eredmények és értékelésük

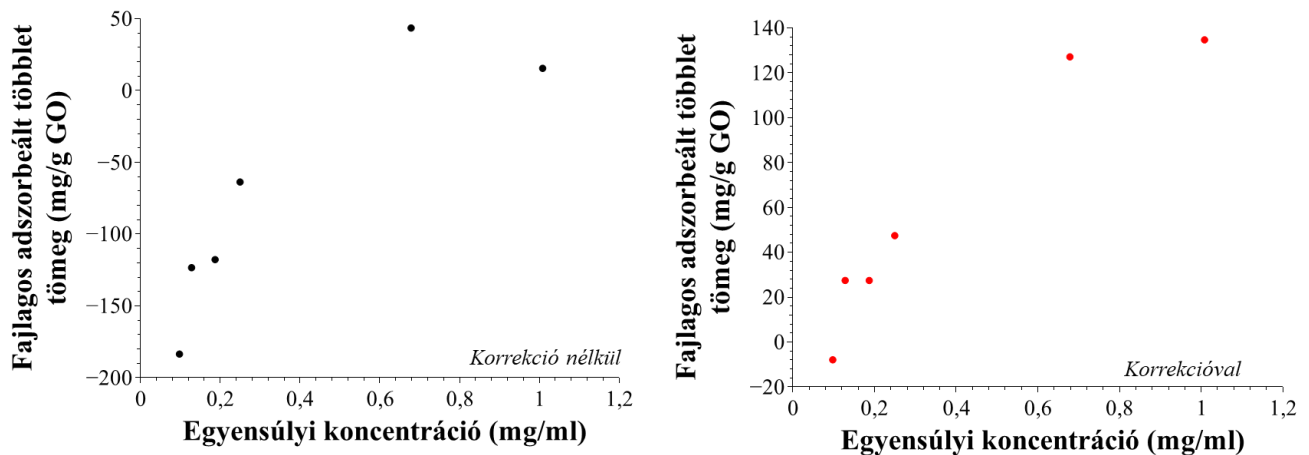
5.1. GO mintaszennyezés korrekciója

Ahogy arról a későbbi bekezdésekben részletesen is szó esik, az eltérő hatóanyagok mind oldhatóság, mind a GO-val való kölcsönhatás erősségében eltértek. Ezen tulajdonságbeli különbségek az elválasztási műveletek során, illetve az azt követő fotometriás mérésekben a lidokain és a benzokain esetén problémát jelentettek. Míg a prokain, illetve a tetrakain oldatok jól elválaszthatók voltak a GO szuszpenziótól az adszorpció egyensúly beálltát követően, addig a lidokain, illetve a benzokain minták nem. A 40 perces centrifugálás után szemmel nem, vagy csak alig észrevehető módon volt jelen a mérendő mintákban a grafit-oxid, ám a fotometriás mérések kimutatták, illetve az izotermákon is irreális értékek jelentek meg. A centrifugálási idő növelése nem javította az elválasztás hatékonyságát és megfelelő szűrőberendezés sem állt rendelkezésre, így számítás segítségével kellett korrigálni a szennyezett mintákat. Egy tetszőleges koncentrációjú híg grafit-oxid spektrumot vettünk fel, majd ezt a spektrumot használtuk a szennyezett minták korrekciójára. Az adott (grafit-oxid maradványok miatt felfelé tolódott spektrumú) mintákban a számításokhoz használt csúcshoz közel eső, de a tiszta hatóanyag spektrumán alapvonalon (0 abszorbancia) elhelyezkedő hullámhosszt korrigáltuk nullára. A szennyezett mérés spektrumának ezen pontjára illesztettük a GO spektrumának azonos hullámhosszon található pontját, így a teljes hatóanyag spektrum, illetve a mintában szennyezőként fellelhető GO spektruma a mérési tartományon egymásból kivonhatóvá vált, a kivonást követően a tiszta gyógyszerespektrumot kaptuk meg. A 7. ábrán a lidokain nyolcadik mintájának korrekciója látható a spektrum azon szakaszán, ahol a korrigálást végeztük.



7. ábra A GO-val szennyezett lidokain minta korrekciós ábrája

A 8. ábrán a lidokain adszorpciós izotermája látható korrekció nélkül és korrekcióval. Jól látszik, hogy a zömében negatív értékek, melyeket a GO okozott, a reális tartományba kerültek.

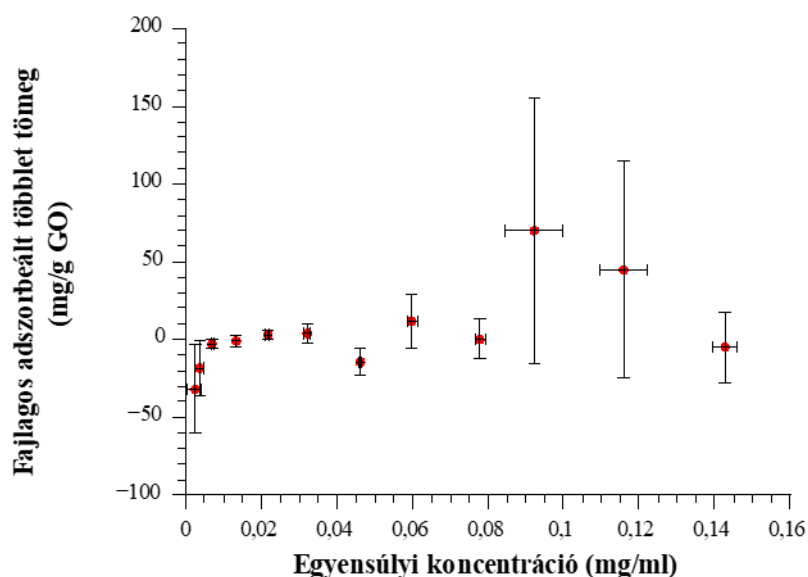


8. ábra A lidokain adszorpciós izotermája a GO szennyezéssel, illetve a korrekciós számítást követően

5.2. A grafit-oxid benzokain-adszorpciós eredményei

5.2.1. Adszorpciós kapacitás értékelése benzokain hatóanyagra

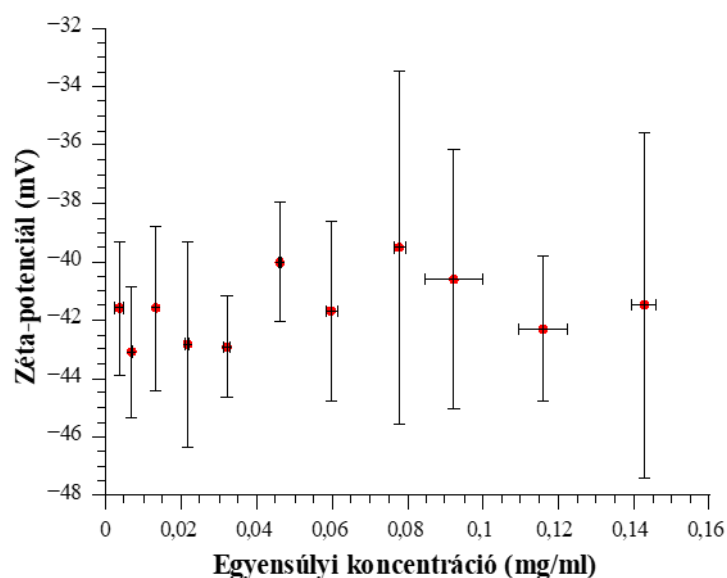
A benzokain rossz oldhatósága és semleges töltése miatt feladta a leckét az adszorpciós vizsgálatok során, amit tovább nehezített a GO-tól történő elválasztása. Utóbbi probléma számos mérés eredményeit tette tönkre, mire rájöttünk a szemmel nem látható effektusra, majd kidolgoztunk egy korrigáló számítást a valós eredmények értékének megszerzésére. Számos mérést elvégezve azt találtam, hogy a GO nem, vagy csak elhanyagolható mértékben képes megkötni ezt a hatóanyagot. A 9. ábrán látható a GO adszorpciós izotermája a benzokain esetében, melynek értékei nagy szórást mutatnak, illetve nulla közelében mozognak többségében. Ez arra utal, hogy a GO nem képes adszorbeálni a benzokaint, amit az egyensúlyi koncentráció/kiindulási koncentráció arányai is alátámasztottak, hiszen közel megegyező értékeket kaptunk a két koncentrációra.



9. ábra A benzokain adszorpció izotermája grafit-oxid adszorbensen

5.2.2. Zéta-potenciál értékek benzokain hatóanyag esetén

A zéta-potenciálok értékei is alátámasztották a fenti ábrán tapasztalt⁵ jelenséget. A 12 minta esetén kapott potenciálok (10. ábra) nem változtak jelentősen: a szórás nagysága a változás mértékét meghaladta. Ebből következik, hogy a benzokainmolekulák nem voltak képesek a határfelületi elektromos kettősréteg szerkezetét kimutatható módon megváltoztatni, így ezen módszer sem tudta kimutatni a benzokaint a GO felületén, illetve a GO lamellák között megtapadva.



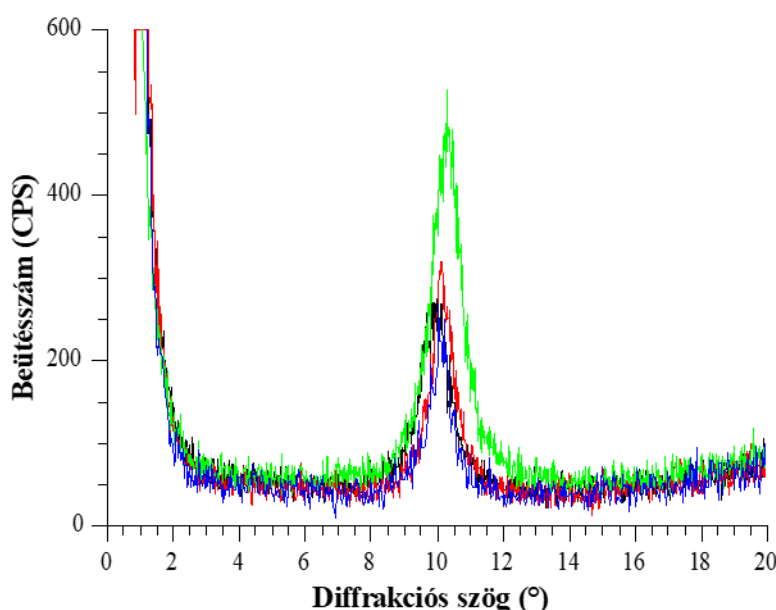
10. ábra A grafit-oxid zéta-potenciáljának változása a növekvő benzokain mennyiségének függvényében az adszorpció egyensúlyt követően

⁵ pontosabban: nem tapasztalt...

5.2.3. XRD mérések a benzokain hatóanyag esetén

Az XRD mérések kapcsán sem vártam különösebb változást az egyes, kiszárított adszorbensminták szerkezetében. A röntgendiffraktogramon csupán a mintatartó üveglemez és a tiszta GO csúcsai jelentek meg, nem volt megfigyelhető az interkalációs csúcs és az ennek köszönhető eltolódás. Mivel nem jelent meg interkalációs csúcs, ahogy az a 11. ábrán is látszik, nem volt értelme a d_{001} bázislap távolság további elemzésének.

Tehát a három méréssorozat egyike sem mutatott ki adszorpciót a benzokain esetében. Mindez nagy valószínűséggel a benzokain semleges töltésének tudható be, mely így nem került elektrosztatikai kölcsönhatásba a GO negatív töltésű felületével és nem volt képes beépülni a grafit-oxid rétegek közé sem.



11.ábra A benzokain/GO négy eltérő összetételű mintájának diffraktogramja

5.2.4. Üledésvizsgálat a benzokain hatóanyag esetén

Mivel a benzokain rosszul oldódik vízben, a törzsoldat rendkívül híg, 2 mM koncentrációjú volt. A hígabb gyógyszeroldathoz arányosan hígabb GO szuszpenziót készítettem, hogy a különböző hatóanyagok mérésekor az érzéstelenítő/GO koncentráció/tömeg aránya közel megegyező legyen.

A híg szuszpenzióban 120 perces mérési idő során nem volt megfigyelhető jelentős ülepedés, csak kis mennyiségben ülepedett az üvegmintatartók aljára a GO, tehát a benzokain-GO híg szuszpenziója csupán a gravitációs tér hatására ülepszik, a szuszpenzió stabil, ami a híg koncentrációknak és az elhanyagolható kölcsönhatásoknak is betudható.

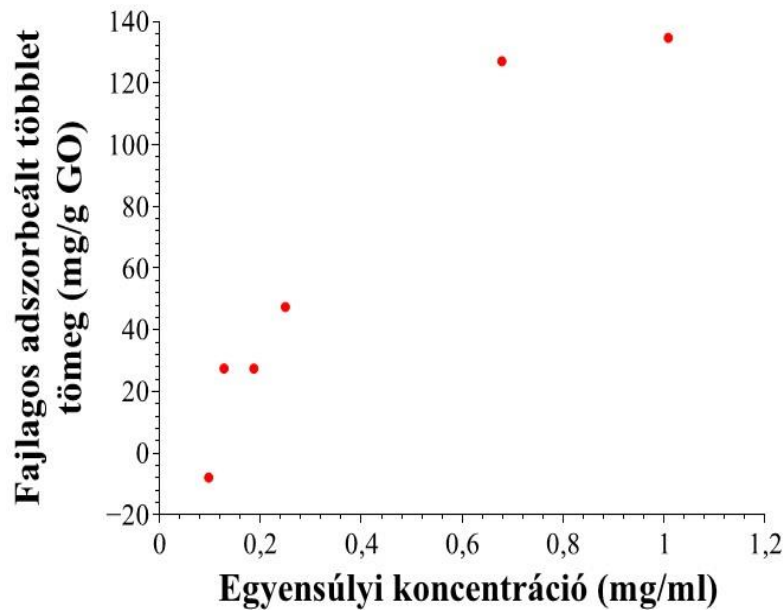


12. ábra A grafit-oxid ülepedésének vizsgálata híg (2 mM) benzokain oldatban

5.3. A grafit-oxid lidokain-adszorpció eredményei

5.3.1. Adszorpció kapacitás értékelése lidokain hatóanyagra

A lidokain mérése során, a benzokainhoz hasonlóan számos nehezítő körülmény lépett fel. A közepes vízdoldhatóság mellett a minták GO-tól való szétválasztása nem volt tökéletes, a minták mérése során kapott abszorbanciákat a GO jelenléte „meghamisította”, de korrigáló számítások segítségével a valós abszorbanciákat sikerült kiszámítani. Mivel ezen módszer kidolgozása sok időt vett igénybe, a lidokainra csupán egy mérés lett, így az előzőekkel ellentétben az ábráim többségén nem tudtam szórással számolni. Ahogy a 13. ábrán látható, a lidokain nem halmozódik fel nagy mértékben a GO felületén, ami a kisebb koncentrációjú oldatoknál negatív értékeket is eredményezett, melyek csak látszólagosak, a kísérleti hibának megfelelőek. Ezen értékeket szemléltetésképpen hagytam az ábrán, hiszen a mérhető folyamatok a magasabb, 0,1 mg/ml koncentrációjú oldatoktól kezdett el láthatóvá válni. A telítés 100-150 mg/g körül állt be.



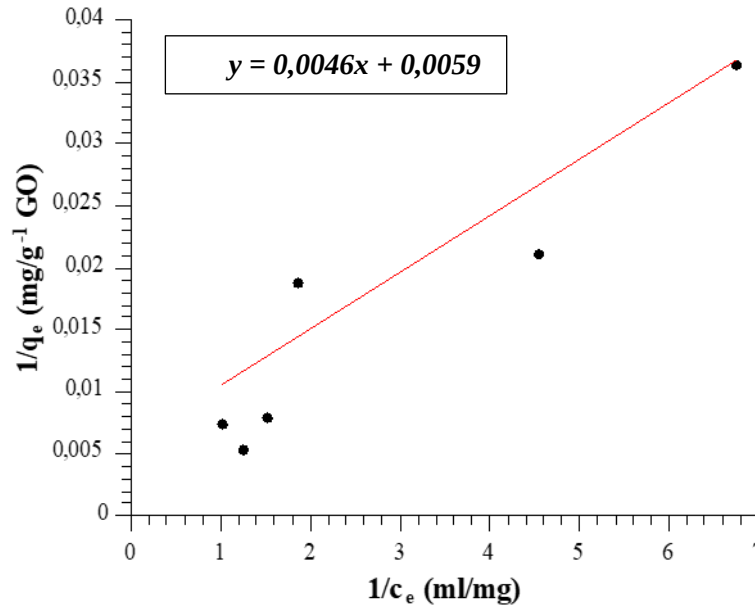
13. ábra A lidokain adszorpció izotermája grafit-oxid adszorbensen

A kapott izoterma értékeire a Langmuir-izoterma egyenletének linearizált formájával egyenest illesztve, a kapott tengelymetszet megadja a GO fajlagos lidokain adszorpció kapacitásának reciprokát, melyből az adszorpció kapacitás könnyen számolható ($q_{\max}$, $\text{mg}_{\text{lidokain}}/\text{g}_{\text{GO}}$), ami jelen esetben $1/0,0059$, azaz $169,5 \text{ mg}_{\text{prokain}}/\text{g}_{\text{GO}}$.

Emellett a kölcsönhatás erősségét is meghatározhatjuk, hiszen a meredekségből $q_{\max}$ ismeretében kiszámítható K , az egyensúlyi állandó:

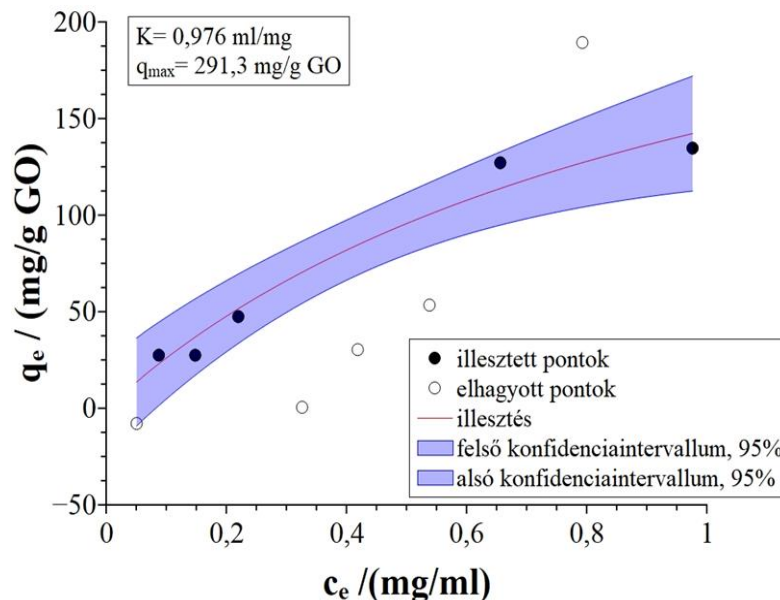
$$K = \frac{1/q_{\max}}{\text{meredekség}} \quad 5,$$

mely a lidokain esetében $1,283 \text{ ml/mg}$.



14. ábra A lidokain/GO rendszer Langmuir-izotermájának linearizált formája

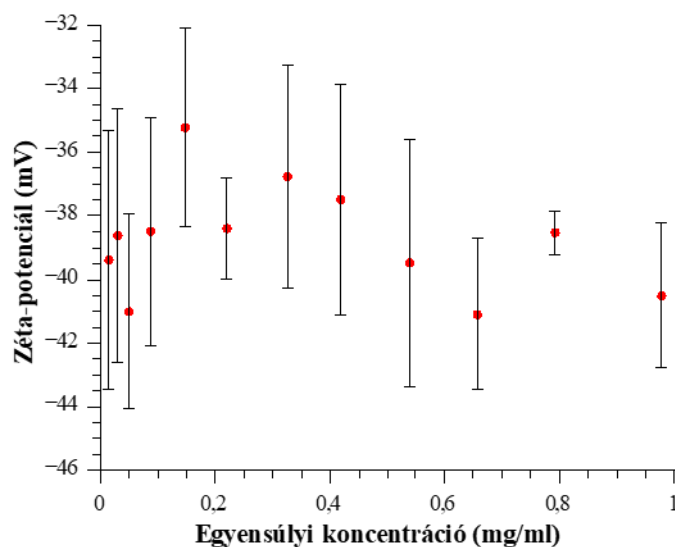
Mivel a lidokainhoz csak kevés mérési adat állt rendelkezésre a Langmuir-izoterma alapján nemlineáris paraméterbecsléssel kiszámított adszorpciós kapacitás irreálisan magas lett ($291,3 \text{ mg}_{\text{lidokain}}/\text{G}_{\text{go}}$) (15. ábra), valamint szórása $155,5 \text{ mg}_{\text{lidokain}}/\text{g}_{\text{GO}}$ volt, ami a kapott eredmény több, mint 50 %-a, így ez esetben pontosabbnak bizonyult a közelítő számítás, a Langmuir-izoterma linearizált formája. A K értékében valamivel kisebb eltérés mutatkozott, a lineáris becslés magasabb értéket adott ($1,283 \text{ ml/mg}$), hiszen a nemlineáris paraméterbecsléssel $0,976 \text{ ml/mg}$ értéket számoltunk.



15. ábra A lidokain/GO rendszer Langmuir-izotermája

5.3.2. Zéta-potenciál értékek lidokain hatóanyag esetén

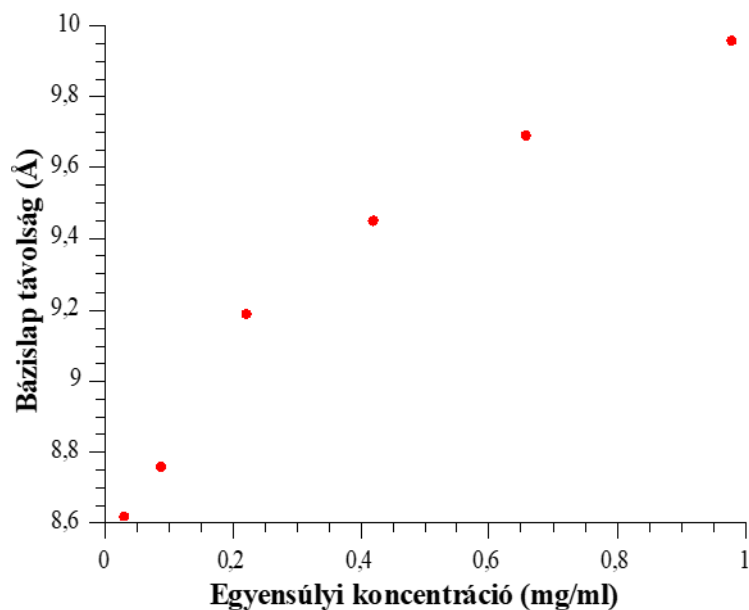
A zéta-potenciál értékek nem voltak annyira informatívak, mint azt a többi hatóagnál tapasztaltuk. A potenciál értékek nem változtak érdemileg a növekvő koncentrációval (16. ábra), ami arra engedne következtetni, hogy nincs a GO felületén lidokain adszorpció, ám a valóság nem ez, hiszen az adszorpció izoterma mellett a lentebb részletezett XRD mérések is mást mutattak. Valószínűleg csupán gyengébb másodrendű kölcsönhatás léphetett fel az adszorbens és az adszorptívum között, de specifikus, erősebb kölcsönhatás nem alakult ki.



16. ábra A grafít-oxid zéta-potenciáljának változása a növekvő lidokain mennyiségének függvényében az adszorpció egyensúlyt követően

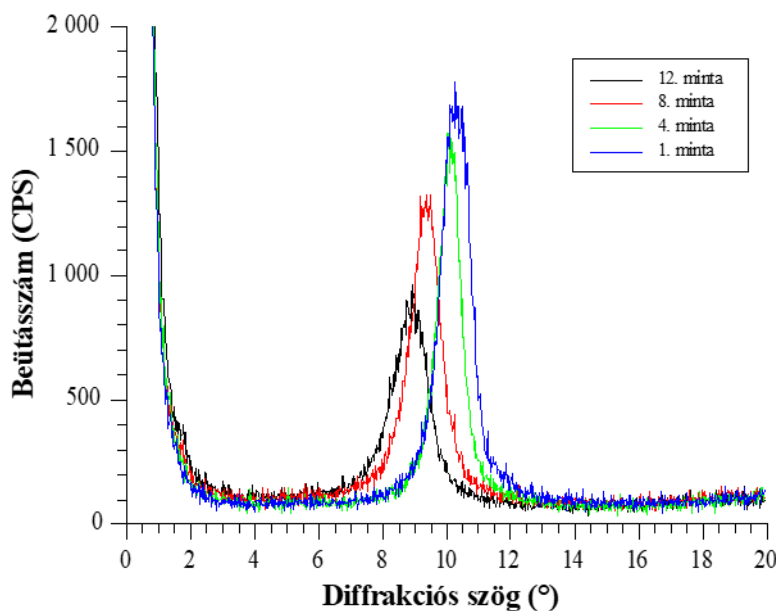
5.3.3. XRD mérések a lidokain hatóanyag esetén

Az XRD mérések is egyértelműen kimutatták a lidokain grafít-oxid lamellák közé való adszorpcióját (17. ábra). A d_{001} laptávolságok a koncentráció növekedésével megnövekedtek. A teljesen száraz GO bázislap távolsága 6 Å, míg a töményebb lidokain oldatokban ez az érték egészen 9,9 Å-ig emelkedett. Ez valamivel kisebb, mint a prokain és a tetrakain esetében, de arra utal, hogy a lidokain molekulái képesek kötődni a rétegek között. Mivel egy monoréteg kialakulása 4 Å bázislap távolságot jelent és a különböző koncentrációk mellett ennél kisebb értékeket is kaptunk, fontos megemlíteni az XRD méréseknél tapasztalható közberétegzést (interstratification), ami arra utal, hogy a rétegek közötti tér betöltöttsége fokozatosan növekszik q_e növekedésével és a röntgensugár a betöltött és betöltetlen rész rétegtávolságát átlagolja.



17. ábra A GO bázis lap távolság (d_{001}) változása a lidokain adszorpció egyensúly beálltát követően

A diffraktogramok vizsgálata során a legkisebb és legnagyobb egyensúlyi koncentrációval rendelkező, valamint két köztes koncentrációjú mintánál kapott értékeket ábrázolva megfigyelhető, ahogy az interkalációs csúcsok balra tolódnak, a kisebb diffrakciós szögek irányába, mely a lamellák közti távolság növekedésére, a lidokain adszorpciójára utal (18. ábra). Összevetve a bázislap távolságok változásával és az adszorpció izotermával, kijelenthető, hogy valóban képes volt a GO a lidokaint adszorbeálni a felületén.

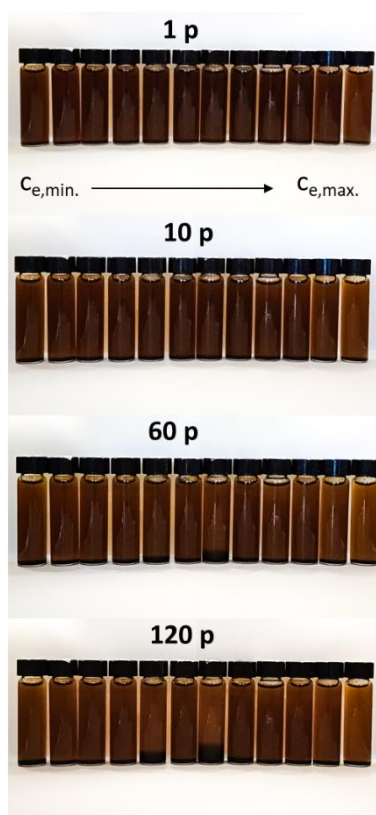


18. ábra A lidokain/GO négy eltérő összetételű mintájának diffraktogramja

5.3.4. Üledésvizsgálat a lidokain hatóanyag esetén

A minták szétválasztása előtti üledés vizsgálata azt mutatta, hogy ebben a koncentrációban a GO csak lassan, de kiülepszik a minták aljára. A benzokainnal összehasonlítva jóval nagyobb mértékben aggregált a GO, míg a tetrakainhoz képest kevésbé.

Ennek egyik oka a GO szuszpenzió koncentrációja lehet, ugyanakkor a lidokainnal való kölcsönhatás erőssége is minden bizonnyal befolyásolja, hiszen a tetrakainnál tapasztalt „pelyhesedés”, azaz a GO kicsapása nem történt meg (lásd lentebb), csupán a benzokainhoz hasonlóan, de nagyobb mennyiségben, apró szemcsékként üledett le, ahogy a 19. ábrán látható. Jobbára a gravitáció okozta üledés történt.



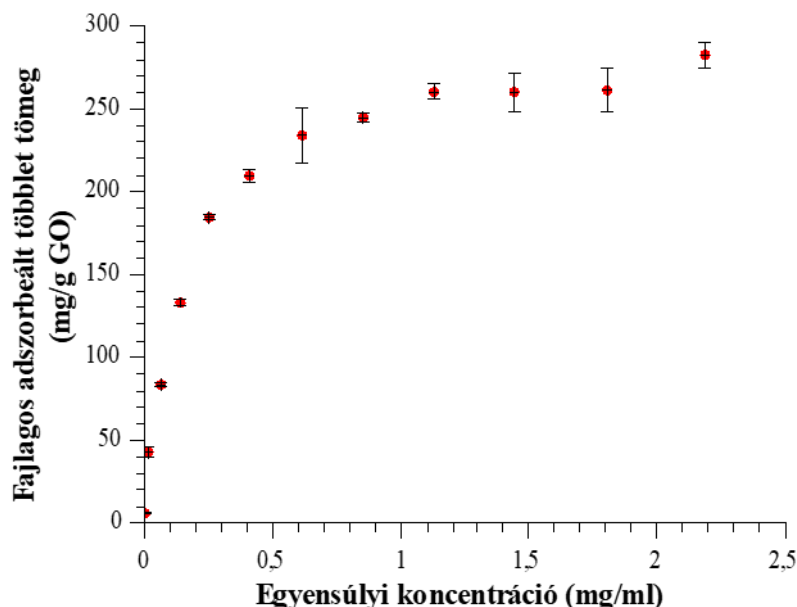
19. ábra A grafit-oxid üledésének vizsgálata híg (10 mM) lidokain oldatban

5.4. A grafit-oxid prokain-adszorpció eredményei

5.4.1. Adszorpció kapacitás értékelése prokain hatóanyagra

A prokain jól mérhető anyagnak bizonyult. Jól oldódik vízben, stabil volt a számunkra fontos időintervallumon és noha két disszociációs állandóval rendelkezik, mind 7,4-es, mind 3-as pH-n könnyen kezelhető

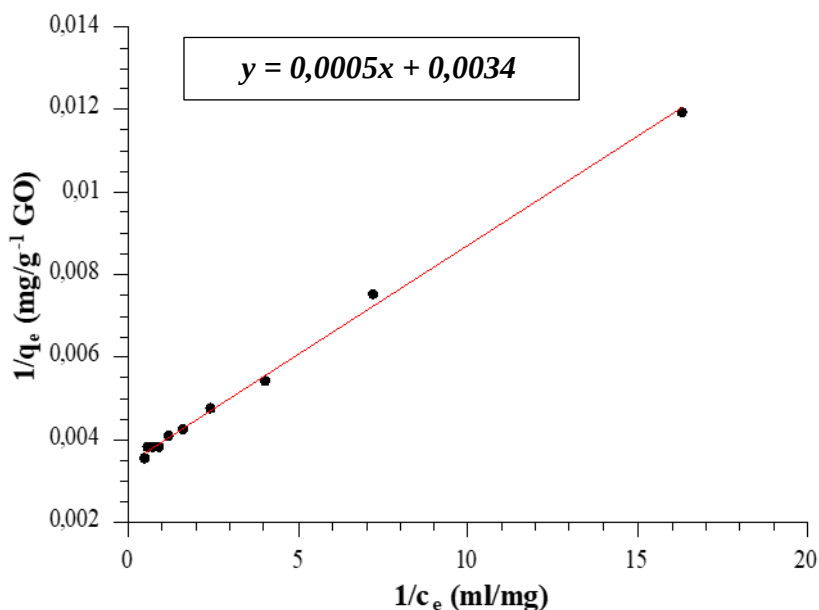
anyag volt. Az előzőekkel ellentétben, mivel nem voltak oldhatósági problémák, a prokain 20 mM-os oldatát használtam fel a mintaoldatokhoz, illetve arányosan töményebb GO szuszpenzióval dolgoztam. A prokain pozitív töltésű helyi érzéstelenítőként jól adszorbeált a grafit-oxid rétegei közé, melyet a 20. ábra szemléltet. Látható, hogy 1 g GO nagyjából 250-270 mg prokain adszorbeálására képes, majd ezt a mennyiséget követően nem kötődik jelentős mennyiségben hatóanyag a GO-hoz. A kapott telítési görbe a Langmuir-izotermához hasonló lett.



20. ábra A prokain adszorpció izotermája grafit-oxid adszorbensen

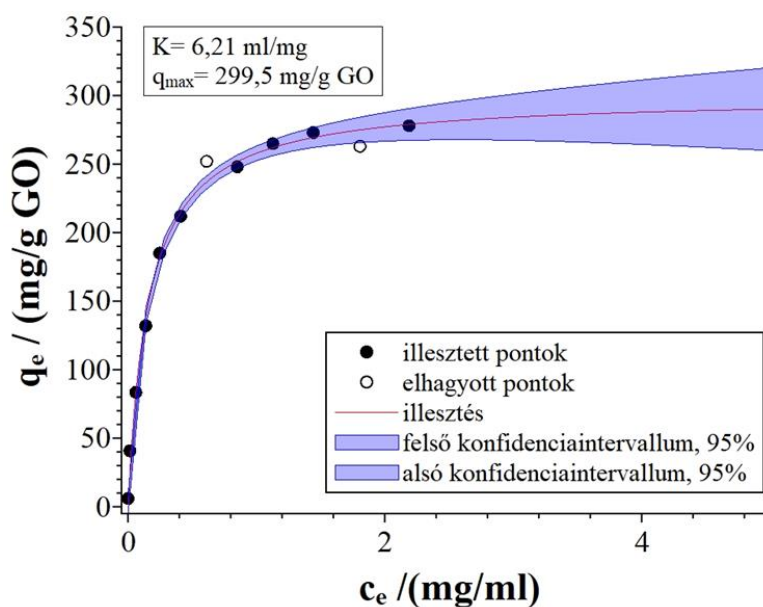
A kapott izotermái értékeire a Langmuir-izoterma egyenletének linearizált formájával egyenest illesztve, a kapott tengelymetszet megadja a GO fajlagos prokain adszorpció kapacitásának reciprokát, melyből az adszorpció kapacitás könnyen számolható ($q_{\max}$, $\text{mg}_{\text{prokain}}/\text{g}_{\text{GO}}$), ami jelen esetben $1/0,0034$, azaz $294,1 \text{ mg}_{\text{prokain}}/\text{g}_{\text{GO}}$.

Emellett a kölcsönhatás erősségét is meghatározhatjuk, hiszen a meredekségből $q_{\max}$ ismeretében kiszámítható K , az egyensúlyi állandó. K értéke $6,80 \text{ ml/mg}$ a prokainra nézve.



21. ábra A prokain/GO rendszer Langmuir-izotermájának linearizált formája

A lidokainhoz hasonlóan nemlineáris paraméterbecsléssel is meghatároztuk az adszorpció kapacitását, mely szinte megegyezett a lineáris módszerrel meghatározottal. 1 g grafit-oxid 299,5 mg prokaint képes adszorbeálni a Langmuir-izotermából számítva. A K értéke is jó egyezést mutatott, 6,21 ml/mg lett.

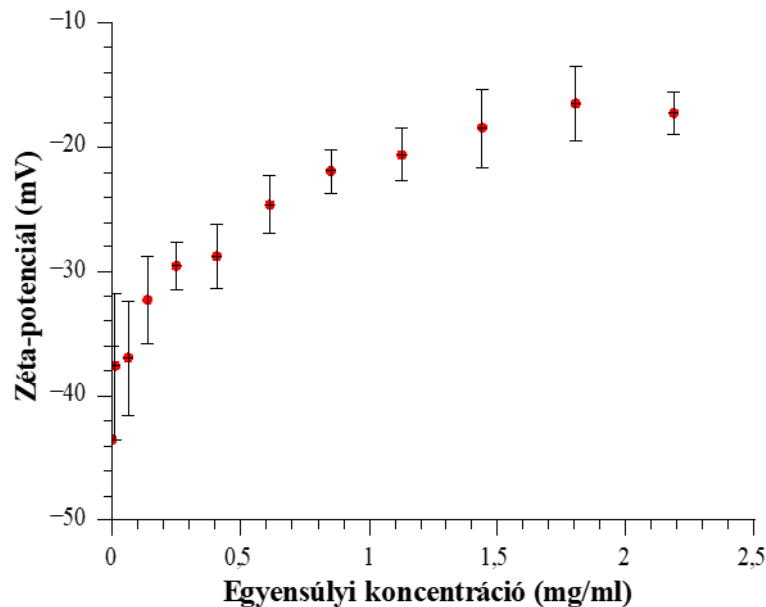


22. ábra A prokain/GO rendszer Langmuir-izotermája

5.4.2. Zéta-potenciál értékek prokain hatóanyag esetén

A fenti eredménnyel összhangban a zéta-potenciál mérések során is egyértelműen megfigyelhető volt egy, a prokain koncentrációjának növekedésével arányos potenciálváltozás. A kezdeti értékek a prokainra

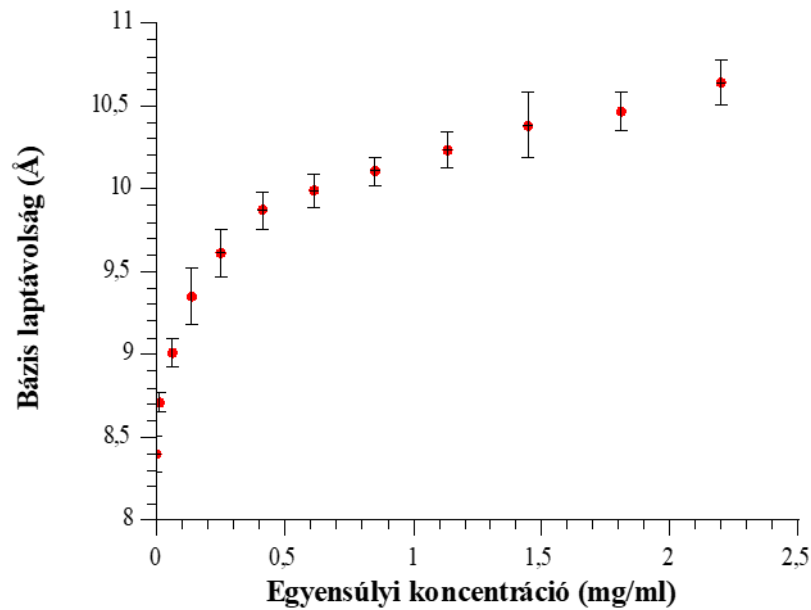
nézve hígabb mintákban -40, -30 mV között alakultak, ám a 23. ábrán látható telítési szakaszt elérve az azonos mintákban a zéta-potenciál növekedése is megtorpant -20, -15 mV között, mellyel szintén egyfajta telítési görbét kaptam. Az adszorbeált prokain nem tudta teljes mértékben leárnyékolni a GO negatív zéta-potenciálját, de jelentősen megváltoztatta azt, tehát valóban nagy mértékben interkalálódhatott a GO lamellák közé.



23. ábra A grafit-oxid zéta-potenciáljának változása a növekvő prokain mennyiségének függvényében az adszorpciós egyensúlyt követően

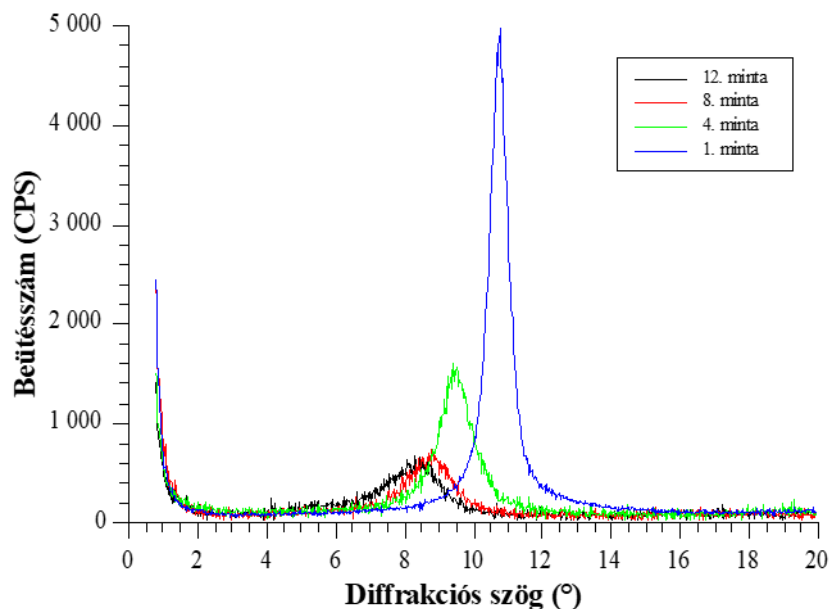
5.4.3. XRD mérések a prokain hatóanyag esetén

Az XRD vizsgálatok kimutatták, hogy a d_{001} távolság az egyensúlyi koncentráció függvényében jelentősen növekszik. A görbe alakja jó hasonlóságot mutat az adszorpciós és zéta-potenciál méréseknél tapasztaltakkal. A GO lamellák száraz állapotban 6 Å távolságra vannak egymástól, ám a mintáinkban ez a távolság meghaladta a 10 Å távolságot, ami arra enged következtetni, hogy a prokain a GO rétegei közé kötött, adszorbeálódott.



24. ábra A GO bázis lap távolság (d_{001}) változása a prokain adszorpció egyensúly beálltát követően

Emellett a diffrakciós szög (2θ) változása is megfigyelhető, ahogy fokozatosan csökken (az ábrán balra tolódik), ami szintén a rétegek közti növekvő távolságról ad információt. A nagyobb lamellák közötti távolság kisebb 2θ szöget eredményez a röntgen diffrakciós méréseken, amiből arra tudunk következtetni, megerősítve az eddigi eredményeket, hogy valóban a GO rétegei között prokain molekulák találhatók.

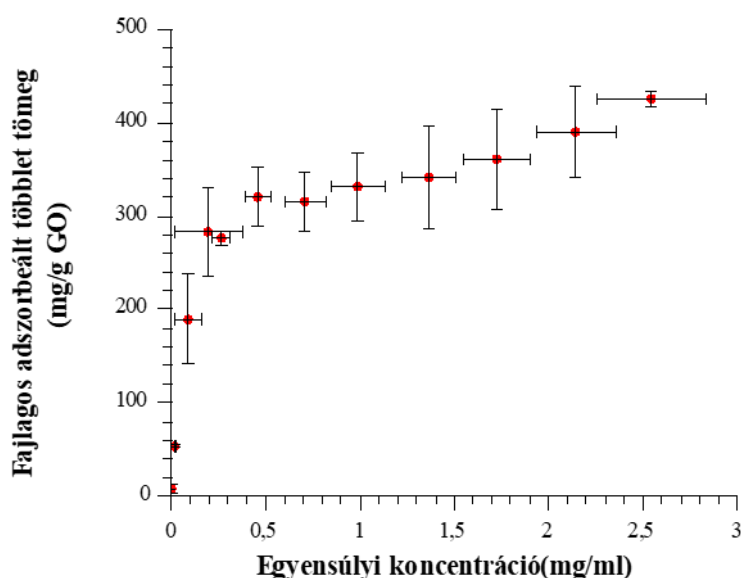


25. ábra A prokain/GO négy eltérő összetételű mintájának diffraktogramja

5.5. A grafit-oxid tetrakain-adszorpciós eredményei

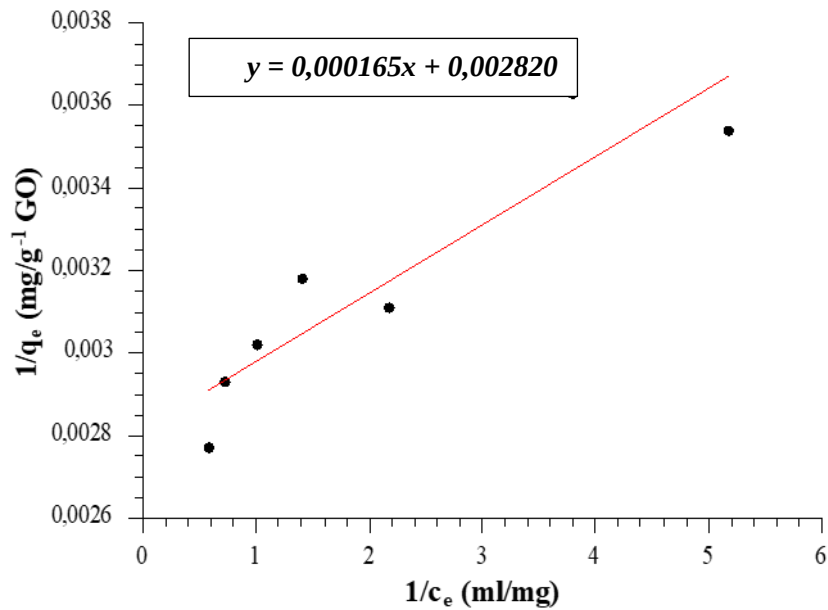
5.5.1. Adszorpciós kapacitás értékelése tetrakain hatóanyagra

A tetrakain rendkívül jó oldhatóságának köszönhetően a 20 mM-os törzsoldat könnyen elkészíthető volt. Mivel ez a hatóanyag pozitív töltéssel rendelkezik 7,4-es pH-n vizes oldatokban, a jellemzően negatív felületi töltéssel bíró grafit-oxiddal kölcsönhatásba lépve annak rétegei közé adszorbeálódott. Ahogy a 26. ábrán látható, a grafit-oxid 1 g-jában nagyjából 400-450 mg tetrakain megkötésére alkalmas. A mechanizmus jól közelít a Langmuir-izotermánál várható görbéhez, melyet több mérés átlagát véve az ábra jól szemléltet. Megfigyelhető egy másodlagos emelkedés is, ami egy második molekularéteg kialakulására utalhat.



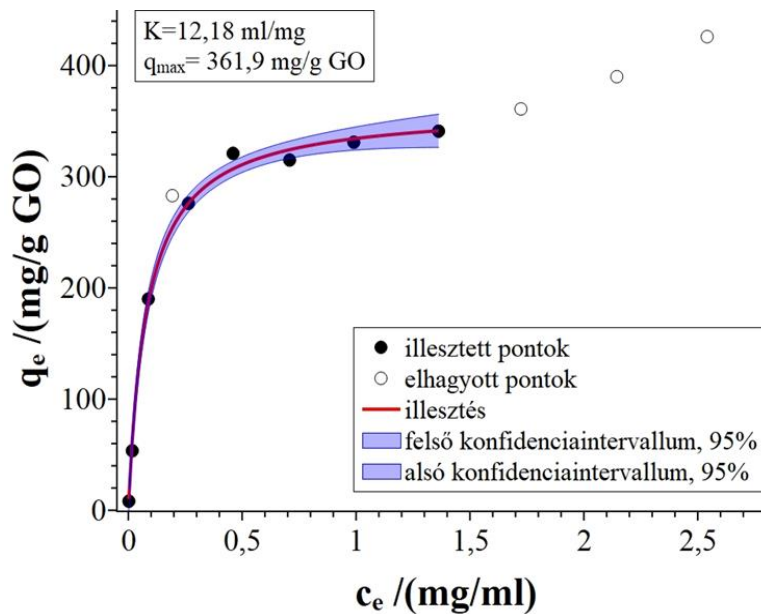
26. ábra A tetrakain adszorpciós izotermája grafit-oxid adszorbensen

Ahogy a prokain esetében, a tetrakainnál is érdemes volt ábrázolni a linearizált Langmuir-egyenlet alapján az egyensúlyi koncentráció reciprokának függvényében a fajlagos adszorpciós többlet tömeg reciprokát, hiszen kiszámítható ezen összefüggéssel a GO tetrakain adszorpciós kapacitása, ami 354,6 mg tetrakain/gGO, emellett a K egyensúlyi állandó értéke 17,1 ml/mg.



27. ábra A tetrakain/GO rendszer Langmuir-izotermájának linearizált formája

A tetrakain hatóanyagra is jól alkalmazható volt mind a lineáris közelítés, mind a nemlineáris paraméterbecslés. A két számítás hasonló adszorpciós maximumot adott, utóbbi 361,9 mg_{tetrakain}/g_{GO}. A K értéke 12,18 ml/mg lett. Az ábrázolás során a második réteg kiépülése miatti emelkedést elhagytuk, hiszen ahhoz nem állt rendelkezésre elegendő mérési pont, hogy ezzel a módszerrel ki lehessen értékelni.

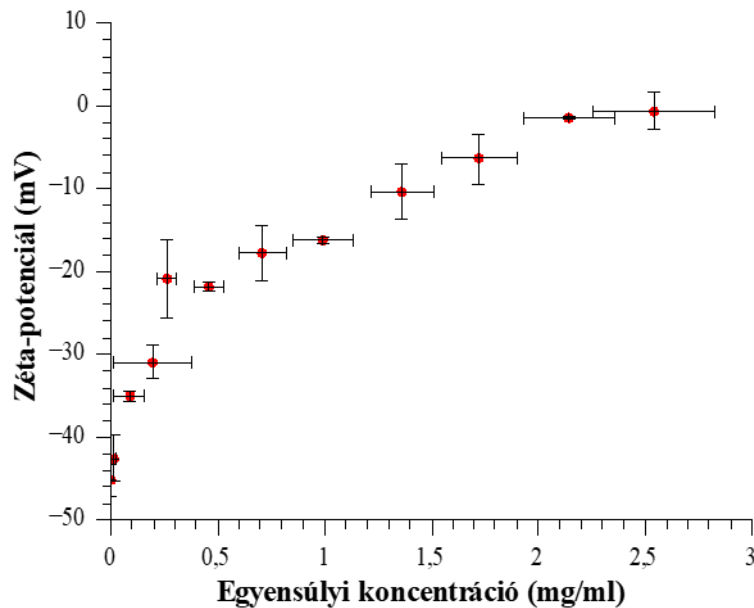


28. ábra A tetrakain/GO rendszer Langmuir-izotermája

5.5.2. Zéta-potenciál értékek tetrakain hatóanyag esetén

Bár a zéta-potenciál mérések kevésbé pontosak, általában a műszer hibája 3-5 mV, az 29. ábrán is megfigyelhető egy, az adszorpciós mérésekhez hasonló görbe. Ennek magyarázata, hogy a normál esetben nagy negatív (tisztá GO -70 mV) zéta-potenciállal rendelkező grafit-oxid felületére adszorbeálódott tetrakain a

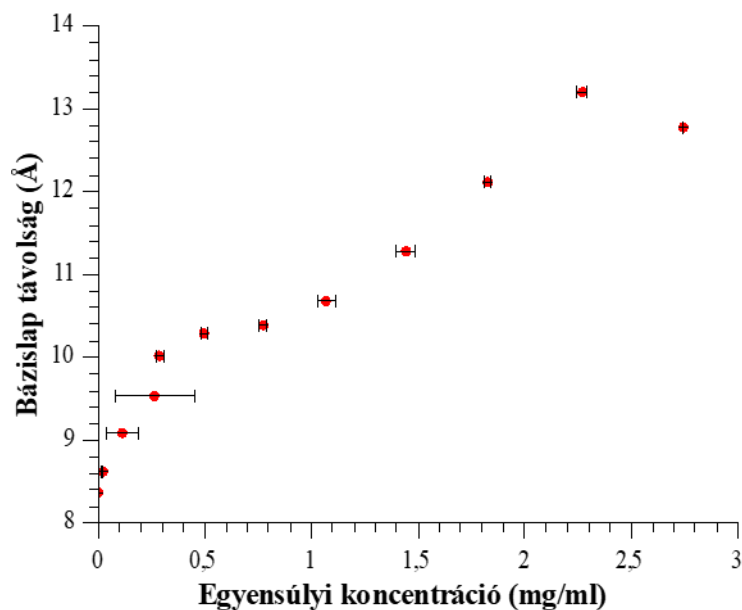
felületi töltést leárnyékolja, sőt a legtöményebb minták esetén áttöltés is megfigyelhető, azaz a potenciál értéke pozitív (~ 1 mV) lesz, ami arra utal, hogy a GO nagy mennyiségben adszorbeálta a tetrakaint.



29. ábra A grafit-oxid zéta-potenciáljának változása a növekvő tetrakain mennyiségének függvényében az adszorpció egyensúlyt követően

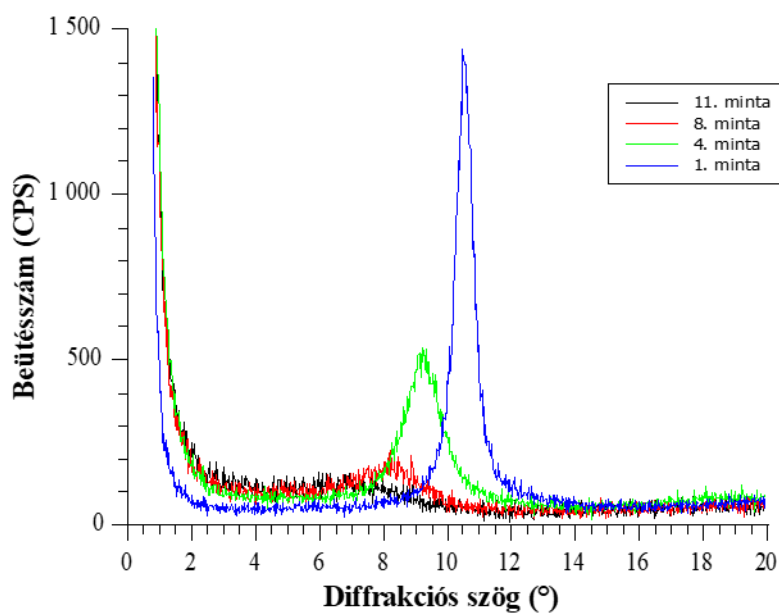
5.5.3. XRD mérések a tetrakain hatóanyag esetén

Az XRD mérések is kimutatták a tetrakain rétegek közti jelenlétét, hiszen a $6 \text{ \AA}$ távolságú száraz grafit-oxid rétegek egészen $13,4 \text{ \AA}$ távolságig növekedtek a magasabb gyógyszerhatóanyag koncentrációjú oldatokban (30. ábra), ami a nagy mennyiségű tetrakain interkalációjára utal, sőt ekkora bázislap távolságnál már feltételezhető a fentebb is említett másodlagos réteg kialakulása.



30. ábra A GO XRD vizsgálatának eredménye a tetrakainnal való adszorpció egyensúly beálltát követően

Emellett a már korábban említett 2θ szög is jelentősen balra tolódott, azaz csökkent, ami akkor következik be, amikor a réteges szerkezetű anyagok laptávolsága megnövekedik. Ezt a jelenséget minden bizonnyal a lapokra kötött tetrakain molekulák okozták.



31. ábra A tetrakain/GO négy eltérő összetételű mintájának diffraktogramja

5.5.4. Üledésvizsgálat a tetrakain hatóanyag esetén

A tetrakain/GO szuszpenziók ülepedését vizsgálva gyors változás volt tapasztalható. A tetrakain a 4. mintától kezdve ($c_0 > 0,8$ mM) koaguláltatta a GO-t, azaz pelyhek formájában szinte másodpercekkel az

összemérést követően megjelentek a GO aggregátumok, de ennek ellenére a GO kiválóan adszorbeálta a tetrakaint. Az idő függvényében látványos és gyors ülepedés volt megfigyelhető a töményebb oldatokban, míg az első három, híg oldat minimálisan aggregált a közel kétórás megfigyelési idő alatt.



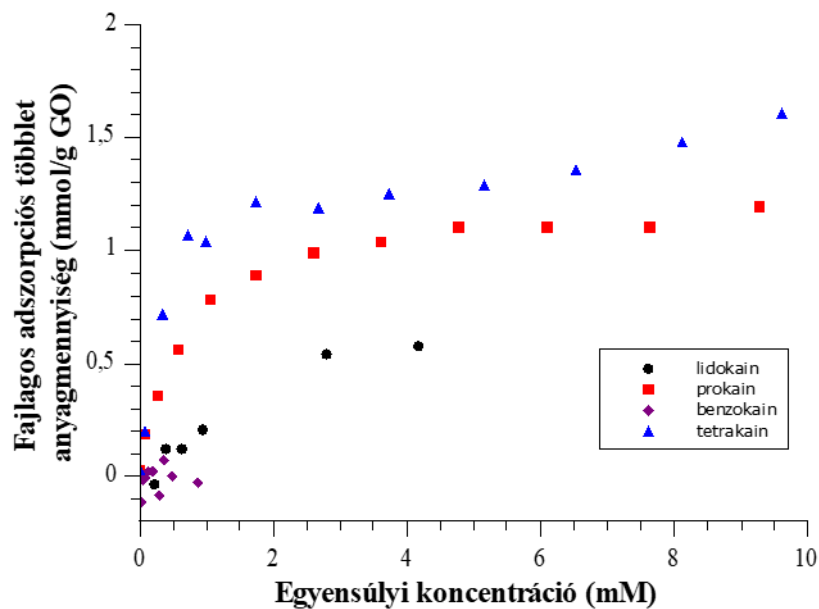
32. ábra A grafit-oxid ülepedésének vizsgálata híg (20 mM) benzokain oldatban

5.6. Eredmények értékelése

5.6.1. Adszorpciós izotermák összehasonlítása

A hatóanyag-sorozatra kapott adszorpciós izotermák (9., 13., 20. és 26. ábrák) közvetlen összehasonlításra alkalmatlanok, mert a hatóanyagok moláris tömegei eltérnek egymáshoz képest. A különböző vegyületek adszorpcióképességének egymással történő összehasonlításához szükséges átváltani az egységnyi tömegű adszorbens által megkötött adszorptívum tömegek értékeit (a megfelelő moláris tömegekkel történő osztással) a fajlagos adszorbeált anyagmennyiségekre. Az izotermák ezen reprezentációit összehasonlítva (33. ábra) látható, hogy a grafit-oxid nem egyformán alkalmas az egy vegyületcsaládba tartozó helyi „kain”

típusú érzéstelenítők eltávolításra. A benzokaint feltehetően a nemionos tulajdonsága miatt nem képes adszorbeálni a GO. A lidokain pKa-ja (7,95) meglehetősen közel van az általunk vizsgált, természetes vizek szempontjából releváns 7,4-es pH-hoz, melynek következtében a protonált/deprotonált formájának aránya minimális pH-változás során is változhat az egyensúlyi oldatban, ami befolyásolhatja az adszorpció egyensúlyát is, hiszen a GO negatív felületi töltéshordozó csoportjai jobban képesek a felületen a pozitív töltésű részecskéket felhalmozni, mint a nemionizált formában jelen levő hatóanyagmolekulát. Ennek megfelelően a lidokaint már legalább 0,5 mmol/g mennyiségben képes a GO adszorbeálni. A prokain és a tetrakain egyaránt jól (> 1 mmol/g telítési adszorbeált anyagmennyiségben) adszorbeáltak a GO-n, amely kiválóan alkalmas adszorbensnek bizonyult ezen hatóanyagok eltávolítására. Mivel mind a prokain ($pK_a^1=8,98$, $pK_a^2=2,45$, de utóbbi nem befolyásolta lényegesen a folyamatot), mind a tetrakain pKa-ja ($pK_a=8,5$) magas, döntően ($>90\%$ -ban) kationos formában vannak jelen az oldatban, ami az adszorpciónak kedvez az ellentétes töltések elektrosztatikai vonzása végett.



33. ábra A négy vizsgált hatóanyag GO adszorpció izotermája

Az adszorpció kapacitások és egyensúlyi állandók (2. táblázat) betekintést engednek tenni az adszorpció mechanizmusának felderítésébe. Az adszorpció kapacitásokat érdemes összevetni a GO felületi töltéshordozó csoportjainak fajlagos anyagmennyiségével, amely a kutatócsoport korábbi munkája alapján pH = 7,4-en, és 10 mM ionerősség mellett kb. 2,6 mmol/g-nak felel meg [36]. Elsőként azt állapíthatjuk meg, hogy ez az effektív kationcsere-kapacitás sokkal nagyobb, mint bármely hatóanyagra meghatározott adszorpció kapacitás. Ebből következhetne az, hogy az ioncsere-adszorpció nem megy végbe teljes mértékben, de akkor nem tudjuk magyarázni, hogy miért csak részleges cserénél valósul meg az telítési szakasza. A részleges csere ugyanis azt jelentené, hogy a negatív töltésű felületi helyek egy része kitüntetett csak az ioncsere-egyensúly szempontjából, a többi felületi töltéshordozó pedig nem vesz részt a folyamatban. Ez

pedig nem reális, mivel a coulombi kölcsönhatás szempontjából nincs kitüntetett szerepe a töltéshordozó kémiai minőségének, csak a töltés előjelének és a nagyságának. Az adszorpció kapacitások és a kationcsere-kapacitás különbözősége valószínűleg abból adódik, hogy az általunk használt GO szuszpenzióban a szénlamellák nem teljes mértékben delamináltak állapotban (egyréteges grafén-oxid) találhatóak, hanem találhatók összetapadva maradt, néhány réteg vastag részecskék (ún. „few-layer” vagy „multilayered” GO) is. Az összetapadt lemezek között fellelhető ioncsere-pozíciókban azonban valószínűleg nem képesek közvetlenül interkalálódni a hatóanyagok molekulái, csupán úgy, ha az elemi rétegekre, vagy az összetapadt lapokból álló szekunder részecskék külső felületére kötődnek, és beszárítás során visszarendeződik a réteges szerkezet, magába foglalva a diszpergált fázisban elérhető ioncsere-helyeken megkötött kationos molekulákat.

Végül, érdemes felderítenünk, hogy van-e egyszerű korreláció a hatóanyagok valamilyen anyagi tulajdonsága és az adszorpció viselkedése között. Ennek megállapítására szolgálnak az 2. táblázatban összefoglalt adatok, melyek segítségével a 4 hatóanyag adszorpció kapacitását, a kötés erősségére jellemző egyensúlyi állandót, valamint a vegyületek oldhatóságát és a diszperzióközegben érvényes pH- és ionerősség mellett érvényes disszociációfokot hasonlíthatjuk össze. A kolloidkémiai tankönyvekben ismeretes klaszikus kvalitatív törvényszerűség (az oldatadszorpcióra érvényes Lundelius-szabály) szerint minél jobban oldódik egy vegyület egy adott oldószerben, annál kevésbé adszorbeálódik belőle. Az vizsgált vegyület-sorozatra azonban ez egyáltalán nem teljesül, mivel a legrosszabbul oldódó benzokainmolekula az, amely mérhetetlenül kis mértékben kötődik meg a GO-n. Sokkal inkább valószínű az, hogy a hatóanyagok ionizációs állapota határozza meg döntő mértékben az adszorpció erősségét és a mértékét is. Feltűnő azonban, hogy a legnagyobb erősséggel és mennyiségben kötődő tetrakain disszociációfoka kissé elmarad a majdnem 100%-ban ionos formában jelenlevő prokainhoz képest. A két vegyület molekulászerkezetét tekintve, ebből arra lehet következtetni, hogy a tetrakainmolekula kiemelkedő adszorpció affinitásához hozzájárul az anilin-molekularészlethez kapcsolódó viszonylag rövid szénhidrogénlánc (butilcsoport) is, amely kevésbé szolvatálódik, ezért szívesebben kiszorul a vizes oldatból, mint az ugyanezt a molekularészt nem tartalmazó prokain.

Hatóanyagok	Oldhatóság (mM) (25 °C)	α	$q_{\max}$ (mg/hatóanyag/gGO)	K (ml/mg)
Benzokain	8	0	0	0
Lidokain	17,5	0,78	169,5	1,3
Prokain	40	0,97	294,1	6,2
Tetrakain	166	0,92	361,9	17,1

2. táblázat A helyi érzéstelenítők főbb tulajdonságainak és fontosabb mérési eredményeinek összehasonlítása

5.6.2 Adszorpció kapacitások összehasonlítása irodalmi értékekkel

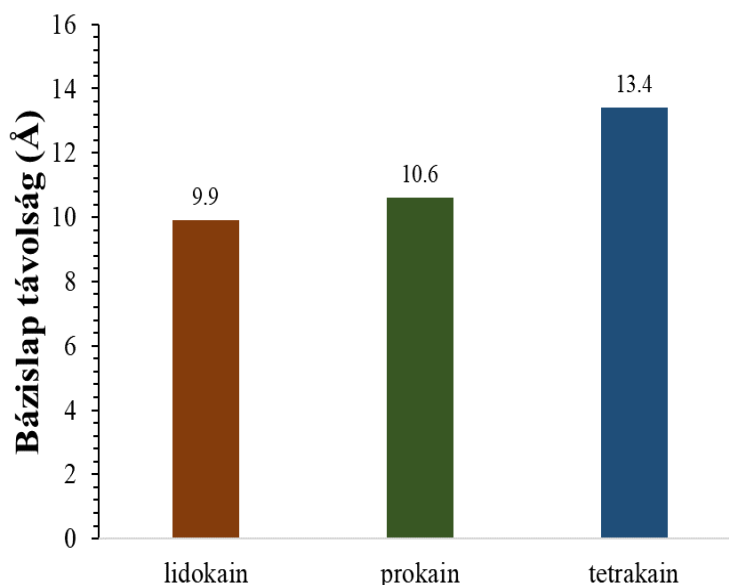
A kapott adszorpció kapacitások értékeit az irodalomban fellelhető egyéb adszorbensek prokain adszorpció kapacitásával hasonlítottam össze. A hasonló hőmérsékleten és pH-n elvégzett adszorpció méréseket eltérő forrásból és kiindulási anyagból készített aktív szén adszorbenseken mérték. Habár elsősorban a GO prokain adszorpció kapacitása mérvadó a 3. táblázat összehasonlításában, mivel az irodalomban az egyéb hatóanyagok adszorpciójára nem találtunk adatot, az utóbbiakra kapott értékek is alkalmasak összehasonlításként. Látható, hogy a GO a prokainmegkötő-képességét tekintve közepesen jól szerepel az eddig vizsgált adszorbensek versenyében, míg a tetrakain megkötése szempontjából a legjobb „kain” adszorbensek között van a helye. A lidokain esetében a grafén-oxid valamivel alul marad az aktív szeneknél mért kapacitásokhoz képest, míg a benzokaint nem köti.

	T (K)	pH	q _{max} (mmol/g)	Hatóanyag	Referencia
SuperChar	298	7,5	3,032	prokain	[2011 Qijang][33]
ox. SuperChar	298	7,5	2,385	prokain	[2011 Qijang]
Darco KB-B	298	7,5	1,264	prokain	[2011 Qijang]
ox. Darco KB-B	298	7,5	1,228	prokain	[2011 Qijang]
Norit B Supra	298	7,5	1,520	prokain	[2011 Qijang]
ox. Norit B Supra	298	7,5	1,553	prokain	[2011 Qijang]
Norit USP XX	298	7,5	1,083	prokain	[2011 Qijang]
ox. Norit USP XX	298	7,5	1,049	prokain	[2011 Qijang]
Paradicsomhulladék bioszorbens	298	n/a	1,60E-05	prokain	[2021 Pavlovic][34]
	303		5,37E-06	prokain	
	308		4,44E-05	prokain	
Paradicsomhulladék bioszorbens	298	n/a	0,0052	prokain	[2021 Pavlovic]
	303		0,0042	prokain	
	308		0,0014	prokain	
Gyümölcsmag aktívszén, 1c	n/a	7 ± 1	0,6881	prokain	[2016 Korzh Bios][35]
Gyümölcsmag aktívszén, 2c	n/a	7 ± 1	0,8934	prokain	[2016 Korzh Bios]
grafit-oxid	298	7,4	0,0000	benzokain	
grafit-oxid	298	7,4	0,7232	lidokain	
grafit-oxid	298	7,4	1,244	prokain	
grafit-oxid	298	7,4	1,341	tetrakain	

3. táblázat Különböző szén alapú adszorbensek prokain adszorpció kapacitásának összehasonlítása a grafit-oxid négy helyi érzéstelenítőre kapott adszorpció kapacitásával

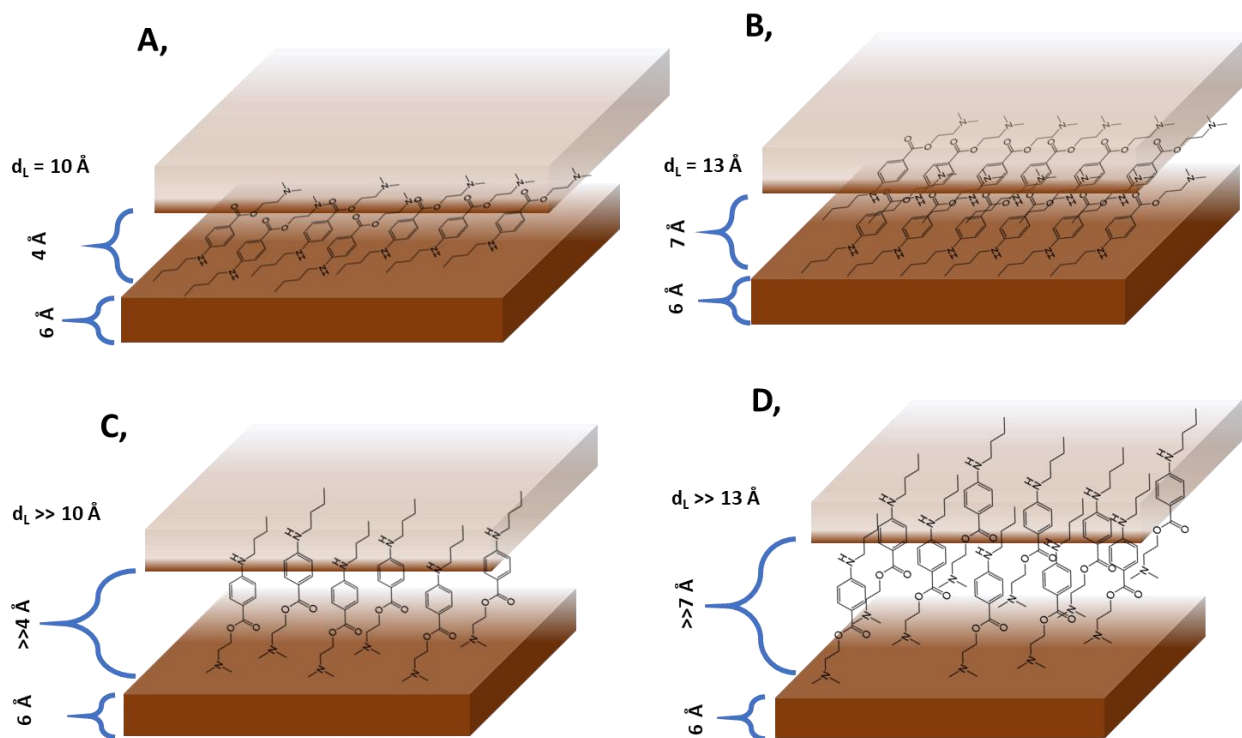
5.6.3. Bázislap távolságok összehasonlítása

A röntgendiffrakciós vizsgálatok során a grafit-oxid bázislap távolságai is megváltoztak. A prokain és a lidokain 10 Å körül telítést mutatott, míg a tetrakain egy újabb emelkedő tendenciát 13,4 Å-ig. Ezek arra utalnak, hogy a prokain és a lidokain esetében monoréteg alakulhatott ki, melynek vastagsága körülbelül 4 Å. Mivel a tetrakain közel duplájával, 7,4 Å-mel változtatta meg a bázislap távolságot, feltételezhető egy második réteg kialakulása, ami a hosszú alkilláncnak köszönhető, hiszen a molekula amfifilként viselkedhet. A 34. ábrán látható az egyes hatóanyagok bázislap távolságának összehasonlítása.



34. ábra A GO bázislap távolsága az egyes helyi érzéstelenítők adszorpciója során

Bár a monoréteg, illetve a második réteg pontos szerkezete a GO lamellák között nem ismert, a bázislap távolságok, illetve a molekulák hossza alapján lehet következtetni rá. A molekulák hossza minden esetben lényegesen nagyobb, mint az általuk előidézett bázislap távolság növekedés, így a 35. ábrán szemléltetett „C” és „D” esetek, azaz amikor a molekula közel merőleges a grafit-oxid rétegekre, kizárható. Az „A” és „B” esetben a monoréteges és kétréteges interkalálódás egyik lehetséges megvalósulása látható. Ez esetben a hatóanyag molekulák (itt: tetrakain) ráfeksznek a grafit-oxid rétegekre. Nem zárható ki, hogy nem teljesen fekvő formában vannak jelen a hatóanyag molekulák, de ennek a pontos megállapítására jelen tanulmányban nem volt idő, ugyanakkor egy korábbi, hasonlóan aminokkal és grafit-oxiddal végzett kísérlet-sorozatban megállapították, hogy a 3 Å bázislap távolság változást okozó, hasonló szerkezetű alkil-trimetil-ammónium molekulák laposan fekszenek a GO rétegek között [37].



35. ábra A hatóanyagok interkalációjának lehetséges monoréteg (A) és kétréteg (B), valamint válszínűtlen monoréteg (C) és kétréteg (D) szerkezete

6. Összefoglalás

Napjaink egyik jelentős környezetvédelmi problémája a vízszennyezés, mely az ipari és városi szennyvizek hatékonyabb tisztításával mérsékelhető lenne. A vizeket szennyező anyagok spektruma széles, az egyik jelentős ága a gyógyszeripari hulladékok.

Dolgozatomban négy helyi érzéstelenítőt, a benzokaint, prokaint, lidokaint és tetrakaint távolítottam el vizes oldatokból grafit-oxid adszorbens segítségével. A méréseket a természetes és szennyvizekben is előforduló 7,4-es pH-n végeztem. Úgy határoztam meg az oldatok összetételét, hogy a pH, illetve az ionerősség mellett a hatóanyag/GO arány is megegyezzen.

Az adszorpció hatékonyságát négy különböző módszerrel vizsgáltam. A szuszpenzió stabilitását ülepedésvizsgálattal végeztem. Azt találtam, hogy a hígabb oldatokban, ahol a hatóanyag-GO kölcsönhatás is gyengébbnek bizonyult, lassabban és kisebb aggregátumok formájában ülepszik a GO, mint a töményebb koncentrációkban, ahol a kölcsönhatás is, a koncentrációtól függetlenül erősebb volt.

Az ülepedés vizsgálat után elválasztva a GO-t a gyógyszeroldattól, az oldat koncentrációváltozását spektrofotometriásan mértem és meghatároztam az egyes anyagok adszorpciós izotermáját, mely alapján a prokain ($q_{\max}=1,244$ mmol/g) és kiváltképp a tetrakain ($q_{\max}=1,341$ mmol/g) jól adszorbeál a GO-n, míg a lidokain ($q_{\max}=0,7232$ mmol/g) kisebb mértékben és a benzokain ($q_{\max}=0$ mmol/g) egyáltalán nem. A tapasztalt effektusnak a 7,4-es pH-n való protonált/deprotonált formájuk arányaihoz lehet köze.

Ezt követően az el nem választott oldat zéta-potenciálját mérve megállapítottam, hogy a prokain és tetrakain esetében jelentősen növekedett a zéta-potenciál értéke, sőt át is töltött, ami a GO felületi lefedettségére utal, míg a benzokain és a lidokain esetében nem volt megfigyelhető változás.

A szétválasztásnál leülepített GO-t üveglemezekre felvittem, majd XRD méréseket végeztem rajtuk. A prokain és a tetrakain esetében jelentősen változtak a bázislap távolságok, prokain esetében a száraz GO 6 Å értéke 10,6 Å-re emelkedett, míg a tetrakainnál 13,4 Å-re, a lidokainnál is megfigyeltem interkalációs csúcsot, ami 9,9 Å d_{001} távolság volt. A benzokain nem mutatott interkalációs csúcsot. Emellett, összhangban a bázislap távolság növekedésével, a tetrakain, prokain és lidokain esetében csökkent a diffrakciós szög, ami a növekvő rétegtávolságra utal, azaz a hatóanyag adszorbeálódott, míg a benzokainnál nem volt változás.

Eredményeink hiánypótlók, hiszen sem GO-val, sem más adszorbenssel nem vizsgálták a helyi érzéstelenítők sorozatát, valamint a négy különböző vizsgálati módszer szimultán alkalmazása is kuriózum. Ehhez kapcsolódóan érdemes lehet a természetes vizek ionos összetételét, ill. a mátrixhatást is figyelembe vevő modell szennyvizes közegben is méréseket végezni, mely a gyakorlati felhasználáshoz közeli körülményeket teremtené.

X. Függelék

Grafít-oxid szintézise

Egy előre eltisztított, gömblombikba 2 g grafít (SGA 20), 2 g nátrium-nitrát került bemérésre, melyhez 5 cm^3 -ként összesen 60 cm^3 tömény kénsavat adtak, ügyelve arra, hogy a grafít ne tapadjon ki a lombik falára. Ezután a keverőt alacsony fordulatszámra állítva a szuszpenziót 5 percig kevertették. Ezt követően összesen 6 g kálium-permanganát lett keverve a rendszerhez, félóránként 1 g-os adagolással. Az oxidáció befejezése előtt egy 60 cm^3 hűtött, ioncserélt vizet tartalmazó főzőpohár lett elhelyezve egy hűtött vízzel teli üvegtálba. A háromórás oxidáció végeztével az elegy több részletben öntve belekerült ezen főzőpohárba, hogy az esetleges túlzott melegedés elkerülhető legyen. Körülbelül 15 perc hűtés után, keverés mellett hidrogén-peroxid adagolás történt cseppenként a feleslegben maradt oxidálószer redukálása miatt. Eleinte a fekete szuszpenzió csak a csepp helyén változott világossárgábbá, majd fokozatosan kivilágosodott az egész elegy a hidrogén-peroxid hatására, miközben végig gázfejlődés volt megfigyelhető. Amikor egészen aranybarna/arany színűre változott a rendszer, és további redukálószer adagolás egyre kevésbé intenzív vagy semekkora gázfejlődést (buborékképződést) sem váltott ki, akkor az előállítási folyamat ezen rész-lépését befejezték; hiszen ez azt jelezte, hogy elfogyott a maradék kálium-permanganát. Az elegy ezután centrifugacsövekbe került és 3300 fordulat per perc fordulatszámon centrifugálták 10 percig. Ezt követően a felülúszó el lett távolítva, majd ioncserélt vizet öntöttek a centrifugacsövekbe és egy spatulával homogenizálták tartalmukat. A tisztítási protokoll ezen fázisát addig ismételték, amíg a centrifugális erő hatására ki nem ülepedtek jelentősen a részecskék. Az előállított GO tisztításának második lépése a dializálás volt. Egy dializáló hárttyát előzetesen beáztattak majd a centrifugált GO szuszpenziót a dializáló hárttyába töltötték és hozzáadtak egy kevés ioncserélt vizet a szuszpenzió viszkozitásának csökkentése érdekében. A GO-t tartalmazó jól lezárt membránt egy 5 dm^3 -es műanyag edénybe helyezték, melyet ioncserélt vízzel töltöttek fel. A dializálás előrehaladását konduktometriásan követték nyomon, melyet néhány naponta megmértek. A „dializáló víz” vezetését 5 naponta megmérték és ha több, mint $10\text{ }\mu\text{S/cm}$ fölé emelkedett, akkor „dializáló víz” csere történt. Mikor a vezetés elérte a kívánt $5\text{ }\mu\text{S/cm}$ körüli értéket, akkor egy csavaros kupakú lombikba került a tisztított GO. A lombikba egy kevés ioncserélt vizet öntöttek, hogy kevésbé viszkozus legyen a GO szuszpenzió. A homogenizálás után megkapjuk a grafén-oxid (törzs)suszpenziót. Ennek körülbelül 5 cm^3 -es részletét, Petri-csészébe pipettáztak, valamint légszárazra szárított tömegét megmérték és a két tömegadatból kiszámolták a grafén-oxid szuszpenzió tömegszázalékos összetételét. A grafén-oxid szuszpenziót hűtőben tároltam és használat előtt mindig felráztam.

Köszönetnyilvánítás

Ezúton szeretném kifejezni köszönetemet témavezetőmnek, Dr. Szabó Tamásnak, hogy diákköri munkám kapcsán szakmailag támogatott, szakmai segítséggel és hasznos tanácsokkal segítette a dolgozatom létrejöttét, illetve társ-témavezetőmnek, Sajdik Kadosának, aki a mérések pontos végrehajtásában és a kiértékelés időnként hajtépő folyamatában is segítette munkám.

Irodalomjegyzék

- [1] [https://doi.org/10.1016/0021-9797\(74\)90252-5](https://doi.org/10.1016/0021-9797(74)90252-5)
Charles H Giles és mtsai.; A general treatment and classification of the solute adsorption isotherm. I. Theoretical; Journal of Colloid and Interface Science; vol 47; 755-765; (1974)
- [2] <https://doi.org/10.1007/s12355-023-01272-1>
Iwuozor, K.O. és mtsai.; Adsorption Technology in the Sugar Industry: Current Status and Future Perspectives; *Sugar Tech* **25**; 1005–1013; (2023)
- [3] <https://doi.org/10.1016/j.fbp.2020.07.014>
D.C. Gernat és mtsai.; Flavour-improved alcohol-free beer – Quality traits, ageing and sensory perception; Food and Bioproducts Processing; vol. 123; 450-458; (2020)
- [4] <https://doi.org/10.1080/10934529.2013.815080>
C. Stewart Slater és mtsai.; Life cycle analysis of solvent reduction in pharmaceutical synthesis using continuous adsorption for palladium removal; Journal of Environmental Science and Health; vol. 48; 1602-1608; (2013)
- [5] <https://doi.org/10.2147/DDDT.S34622>
Ana Paula Barcelos Reinaque és mtsai.; Natural material adsorbed onto a polymer to enhance immune function; Drug Design, Development and Therapy; (2012)
- [6] DOI:10.3892/or.12.3.581
Maeda, Y és mtsai.; Prevention of irinotecan-induced diarrhoea by oral carbonaceous adsorbent (Kre-mezin) in cancer patients; Oncology Reports; vol. 12; 581-585; (2004)
- [7] https://www.researchgate.net/publication/279316234_Heavy_Metals_Environment_Accumulation_in_Somova_-_Parches_Aquatic_Complex_from_the_Danube_Delta_Area
Adrian Burada és mtsai.; Heavy Metals Environment Accumulation in Somova - Parches Aquatic Complex from the Danube Delta Area; Revista de Chimie; 48-54; (2015)
- [8] <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2008.08.015>
Johnny Gasperi és mtsai.; Priority pollutants in wastewater and combined sewer overflow; Science of The Total Environment; vol. 407; 263-272; (2008)
- [9] <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2021.126589>
Wai Siong Chai és mtsai.; A review on conventional and novel materials towards heavy metal adsorption in wastewater treatment application; Journal of Cleaner Production; vol. 296; 126589; (2021)
- [10] <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2008.03.003>

Senka Terzić és mtsai.; Occurrence and fate of emerging wastewater contaminants in Western Balkan Region; Science of The Total Environment; vol. 399; 66-77; (2008)

[11] <https://link.springer.com/article/10.1007/s11356-021-17502-6>

Henrique Baldi Faccenda és mtsai.; Graywater treatment of emerging pollutant linear alkylbenzene sulfonate by adsorption with leather shave waste activated carbon: experiments and simulation; Environmental Science and Pollution Research; vol. 29; 79830–79840; (2022)

[12] <https://doi.org/10.1007/s11356-016-6503-x>

P. Schröder és mtsai.; Status of hormones and painkillers in wastewater effluents across several European states—considerations for the EU watch list concerning estradiols and diclofenac; Environmental Science and Pollution Research; vol. 23; 12835–12866; (2016)

[13] <https://www.fda.gov/media/113336/download>

ACD Pharmaceuticals.; Environmental Assessment In Support of an Import Tolerance for Benzocaine in Food Derived from Atlantic Salmon and Rainbow Trout; (2017)

[14] DOI:10.1016/j.envpol.2022.119749

Ferdaws Fenni és mtsai.; Contaminants of emerging concern in marine areas: First evidence of UV filters and paraben preservatives in seawater and sediment on the eastern coast of Tunisia; Environmental Pollution; vol. 309; 119749; (2022)

[15] <https://doi.org/10.1021/ac0015265>

Eva M és mtsai.; Trace Determination of Fluoroquinolone Antibacterial Agents in Urban Wastewater by Solid-Phase Extraction and Liquid Chromatography with Fluorescence Detection; Analytical Chemistry; vol. 73; 3632–3638; (2001)

[16] <https://lafiascijournals.org.ng/index.php/fjst/article/view/198>

Mustapha Aliru Olajide; ANALYSIS OF SOME ABUSED DRUGS AND PHARMACEUTICALS IN MUNICIPAL WASTE WATERS (EFFLUENTS); Fulafia Journal of Science and Technology (FJST); vol. 5; 65-70; (2019)

[17] <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114893>

Kondor Csaba Attila és mtsai.; Occurrence of pharmaceuticals in the Danube and drinking water wells: Efficiency of riverbank filtration; Environmental Pollution; vol. 265; 114893 (2020)

[18] doi:10.1098/rstl.1859.0013

Benjamin Collins Brodie; XIII. On the atomic weight of graphite; Phil. Trans. R. Soc.; vol. 149; 249-259; (1859)

[19] <https://doi.org/10.1021/ja01539a017>

William S. Hummers és Jr. Richard E. Offeman.; Preparation of Graphitic Oxide: Journal of the American Chemical Society; vol. 80; 1339 (1958)

[20] <https://doi.org/10.1038/s41467-017-02479-z>

Songfeng Pei és mtsai.. Green synthesis of graphene oxide by seconds timescale water electrolytic oxidation: Is There a Cyclooxygenase 3?; Nature Communications; vol. 9; 145; (2018)

[21] <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.124391>

Szabó Tamás.; A grafit-oxid kémiai és nanoszerkezete; doktori (Ph.D.) értekezés, SZTE; vol.; (2006)

[22] <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2015.10.083>

Harish V. Kumar és mtsai.; Fractionation and characterization of graphene oxide by oxidation extent through emulsion stabilization; Carbon; vol. 98; 491-495; (2016)

[23] <https://doi.org/10.1002/anie.200802860>

Alexandr V. Talyzin Dr. és mtsai.; Colossal Pressure-Induced Lattice Expansion of Graphite Oxide in the Presence of Water; Angewandte International Edition Chemie; vol. 47; 8268-8271; (2008)

[24] <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2012.09.018>

Shujie You és mtsai.; Effect of synthesis method on solvation and exfoliation of graphite oxide; Carbon; vol. 52; 171-180; (2013)

[25] <https://doi.org/10.1021/nn3051105>

Shujie You és mtsai.; Enormous Lattice Expansion of Hummers Graphite Oxide in Alcohols at Low Temperatures; ACS Nano; vol. 7; 1395–1399; (2013)

[26] <https://doi.org/10.1021/jp9016272>

Alexandr V. Talyzin és mtsai.; Nanocarbons by High-Temperature Decomposition of Graphite Oxide at Various Pressures; The Journal of Physical Chemistry C; vol. 113; 11279–11284; (2009)

[27] DOI:10.1016/j.diamond.2010.10.007

A. Dideykin és mtsai.; Monolayer graphene from graphite oxide; Diamond and Related Materials; vol. 20; 105-108; (2011)

[28] <https://doi.org/10.1021/jp5080847>

Lamuel David és Gurpreet Singh; Reduced Graphene Oxide Paper Electrode: Opposing Effect of Thermal Annealing on Li and Na Cyclability; The Journal of Physical Chemistry C; vol. 118; 28401–28408; (2014)

[29] DOI:10.1016/j.jpowsour.2014.10.134

Chenxi Xu és mtsai.; A polybenzimidazole/ionic-liquid-graphite-oxide composite membrane for high temperature polymer electrolyte membrane fuel cells; Journal of Power Sources; vol. 274, 922-927; (2015)

[30] <https://doi.org/10.1016/j.egypro.2014.06.016>

Imtithal Sheet és mtsai Removal of Heavy Metals Using Nanostructured Graphite Oxide, Silica Nanoparticles and Silica/ Graphite Oxide Composite; Energy Procedia; vol 50; 130-138 (2014)

[31] <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2015.07.015>

P. Avetta és mtsai.; Use of graphite oxide and/or thermally reduced graphite oxide for the removal of dyes from water; Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry; vol. 312; 88-95; (2015)

[32] doi:10.5004/dwt.2021.27437

Adem Sarihan és mtsai UV degradation of naproxen adsorbed on graphite oxide; Desalination and Water Treatment; vol 230; 419–429; (2021)

[33] <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2011.03.050>

Dongmei Qiang és Dale Eric Wurster; Specific and non-specific interactions of procaine with activated carbon surfaces; Journal of Colloid and Interface Science; vol 358; 541-546; (2011)

[34] <https://doi.org/10.3390/su132111560>

Dragana Mutavdžić Pavlović és mtsai.; Removal of Pharmaceuticals from Water by Tomato Waste as Novel Promising Biosorbent: Equilibrium, Kinetics, and Thermodynamics; Garbage of Urban Life; vol 13; 11560; (2021)

[35] <https://doi.org/10.3103/S1063455X16050076>

Korzh, E.A. és mtsai.; Biosorption of procaine on biologically active carbon; Journal of Water Chemistry and Technology; vol 38; 287–293; (2016)

[36] <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.112948>

Etelka Tombácz és mtsai.; Striking analogies and dissimilarities between graphene oxides and humic acids: pH-dependent charging and colloidal stability; Journal of Molecular Liquids; vol 306; 112948; (2020)

[37] <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2006.12.023>

Yoshiaki Matsuo és mtsai.: Preparation and characterization of alkylamine-intercalated graphite oxides; Carbon; vol 45; 1005-1012; (2007)