

بررسی سینتیک و ترمودینامیک جذب سطحی کاربامازپین بوسیله نانولوله چند جداره

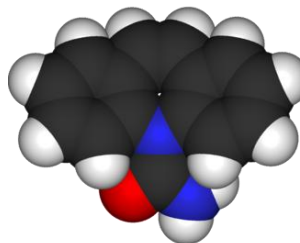
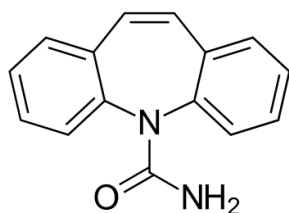
نام و نام خانوادگی مجید محمدی^{۱*}، مهدی وادی^۲، نرگس باقری^۳، خدیجه شکوهی^۴.

۱ و * - شیمی فیزیک، گروه شیمی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد فیروزآباد، majedmohamadi63@gmail.com
۲ - شیمی فیزیک، گروه شیمی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد فیروزآباد، mahdi_vadi@iaufasa.ac.ir
۳ - شیمی فیزیک، گروه شیمی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد فیروزآباد، firoozmodirarshad@gmail.com
۴ - شیمی فیزیک، گروه شیمی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد داراب، sh.shekoohi@gmail.com

واژگان کلیدی: نانولوله، کاربامازپین، ایزوترم، ترمودینامیک، سینتیک

۱. مقدمه

انتخاب حامل مناسب بر اساس نانومواد نقش مهمی در دارو رسانی دارد. برای رسیدن به این هدف، بسیاری از گروه های تحقیقاتی حامل های مختلفی را برای تحویل دارو به سلول های هدف پیشنهاد کرده اند (۶-۱). در واقع، مولکول های دارو می توانند هم از نظر شیمیایی و هم از نظر فیزیکی تحت شرایط مختلف با حامل ترکیب شوند. یکی از سودمندترین حامل ها CNT ها هستند زیرا آنها نسبت سطح به حجم بالا، چگالی کم و عوارض جانبی کمتری دارند (۷). نانولوله های کربنی چند جداره (MWCNTs)، به دلیل وجود سطح بزرگ و سمیت کم آنها برای دارورسانی مورد استفاده قرار گرفته اند (۱۳-۸). به عنوان مثال، این حامل برای تقویت انتشار کنترل شده داروی نامحلول دی پیریدامول (۱۴) استفاده شده است. در مطالعه دیگری، نانولوله ها برای بیفیدوباکتریوم لانگوم اصلاح شده ژنتیکی معرفی شده است زیرا می توانند تبدیل شوند به یک غشای ضخیم (۱۵). بنابراین، در این مطالعه، از MWCNT به عنوان جاذب برای مولکول های دارو استفاده گردید. داروی کاربامازپین (CBZ) دارای نام تجاری تگرتول است، و معمولاً برای درمان سریع، دردهای نوروپاتی و اختلال دوقطبی مورد استفاده قرار می گیرد. دارای فرمول $[C_{15}H_{12}N_2O]$ و وزن مولکولی g/mol ۲۳۶/۲۶۹ است (۱۶).



شکل ۱: ساختار کاربامازپین در حالت های دو بعدی و سه بعدی.

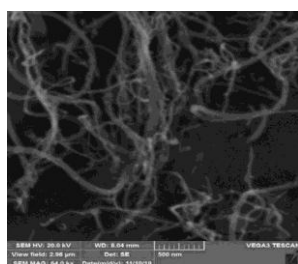
۲. مواد و روش

نانولوله کربنی چند جداره (وزن ۵ گرم، ۲۰-۱۰ OD نانومتر، طول ۳۰ میکرومتر، خلوص < ۹۵ درصد وزنی و چگالی واقعی ۲/۱ گرم بر سانتی متر مکعب) شرکت نوترینو اسپانیا و داروی کاربامازپین از شرکت سبحان دارو. ابتدا با حل کردن ۰/۰۵ گرم دارو در ۵۰۰ میلی لیتر محلول استاندارد (۱۰۰ میلی گرم در لیتر) تهیه شد. محلول های ۱۰ تا ۶۰ میلی گرم در لیتر تهیه و سپس ۱۰ میلی لیتر از هر غلظت و ۱۰ میلی گرم جاذب تهیه و نمونه به دست آمده بر روی همزن مغناطیسی (Heidolph, Mr3001 Model) با سرعت ۱۰۰۰ دور در دقیقه تکان داده شدند. سپس هر نمونه سانتریفیوژ و میزان با استفاده از UV-Vis اسپکتروفتومتر (Lambda5, Perkin Elmer) تعیین شد.

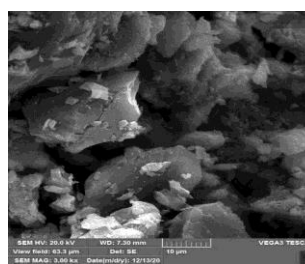
۳. نتایج و بحث

۳-۱. خصوصیات جاذب و جذب شونده

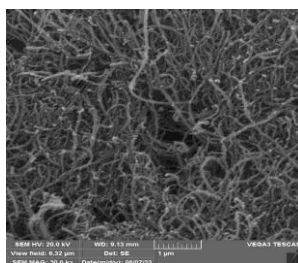
ساختار و مورفولوژی CBZ و MWCNT توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) بررسی شدند (شکل ۲).



(الف)



(ب)



(ج)

شکل ۲: تصاویر بدست آمده از میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) برای نانولوله کربنی چند جداره (الف)، CBZ (ب) و بعد از فرآیند جذب (ج)

۳-۲. جذب تعادلی ایزوترم ها

در این پژوهش، سه مدل ایزوترم معروف، ایزوترم های لانگمویر، فروندلیچ و تمکین به منظور مطالعه تعامل بین CBZ (به عنوان جذب شونده) و MWCNT (به عنوان جاذب) بودند. ابتدا، غلظت تعادلی (C_e)، غلظت CBZ آزاد در محلول) با معادله (۱) محاسبه شد (۱۷).

$$q_e = \frac{(C_0 - C_e) V}{W} \quad (1)$$

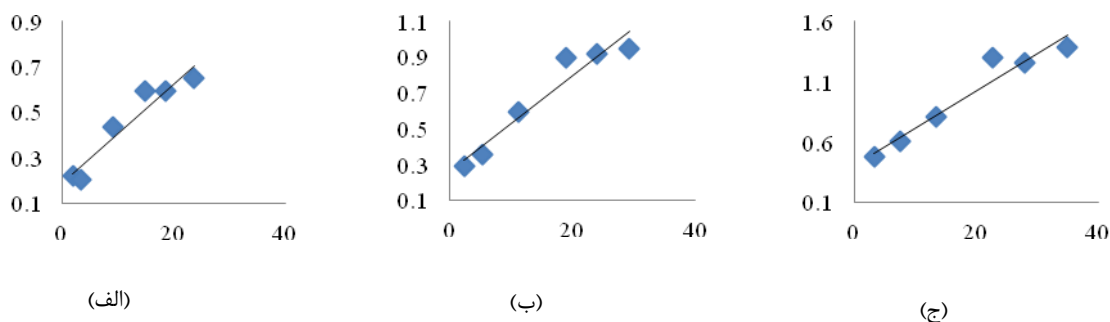
که در این رابطه پارامترهای C_0 ، C_e و W به ترتیب عبارتند از غلظت اولیه و تعادلی CBZ، حجم محلول و وزن نانولوله چند جداره در حالت خشک می باشد.

۳-۲-۱. مدل لانگمویر

اساس این مدل این است که هر سایت جذب می تواند توسط یک جذب شونده به خاطر ایجاد یک لایه روی سطح جاذب اشغال شود. علاوه بر این، تمام سایتهای جذب به لحاظ انرژی معادل با مولکول های جذب شونده بدون برهمکنش در نظر گرفته می شوند (۱۸). این مدل جذب سطحی که بطور عادی بیشتر بکار می رود با معادله (۲) توضیح داده می شود:

$$\frac{C_e}{q_e} = \frac{1}{q_m b} + \frac{C_e}{q_m} \quad (2)$$

در این معادله، پارامتر q_e مقدار داروی جذب شده از محلول، C_e غلظت دارو در لحظه تعادل، q_m بیشترین ظرفیت جذب یک لایه کامل روی سطح جاذب بر حسب میلی گرم بر گرم (mg. g^{-1})، b ثابت تعادل جذب که به نوعی نشان دهنده انرژی جذب می تواند باشد. ثابت لانگمویر، بیانگر ظرفیت جذب تعادلی تشکیل یک لایه کامل در سطح جاذب است. پارامترهای مدل لانگمویر در سه دمای مختلف ۳۰۳، ۳۰۸ و ۳۱۸ کلوین و با رسم C_e/q_e در مقابل C_e (شکل ۳) محاسبه می شود پارامترها در جدول ۱ آورده شده است.



شکل ۳: همدمای جذب سطحی CBZ بر اساس مدل لانگمویر در سه دمای ۳۰۳ (الف)، ۳۰۸ (ب)، و ۳۱۸ (ج)

جدول ۱: پارامترهای جذب سطحی در مدل لانگمویر

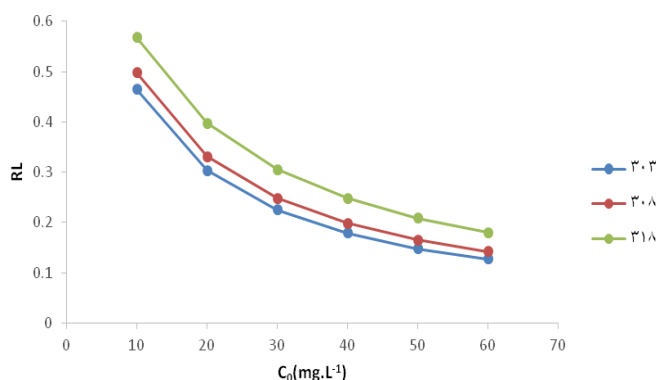
T(K)	R ²	b(L.mg ⁻¹)	q _m (mg. g ⁻¹)
۳۰۳	۰/۹۳۵	۰/۱۱۵	۴۵/۸۷
۳۰۸	۰/۹۳۱	۰/۱۰۱	۳۷/۴۷
۳۱۸	۰/۹۱۹	۰/۰۷۶	۳۲/۳۶

عامل جداسازی (R_L) (جدول ۲) به عنوان یک ویژگی مهم مدل لانگمویر توسط رابطه زیر محاسبه گردید (۱۹).

$$R_L = \frac{1}{1+b.C_e} \quad (3)$$

جدول ۲: محدوده فاکتور جداسازی در فرایند جذب

R_L value	فرایند جذب
$R_L > 1$	نامطلوب
$R_L = 1$	خطی
$0 < R_L < 1$	مطلوب
$R_L = 0$	برگشت ناپذیر



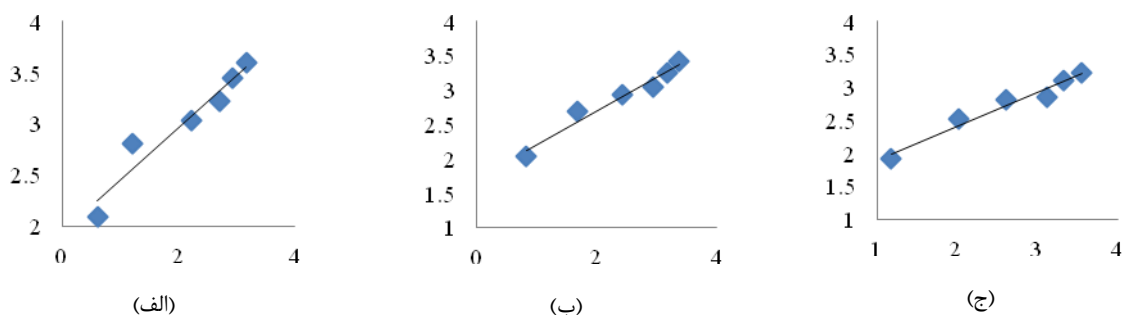
شکل ۴: نمودار عامل جداسازی (R_L) در دماهای ۳۰۳، ۳۰۸، و ۳۱۸ کلین

۲-۲-۳. مدل فراندلیچ

اصلی ترین فرض این معادله تجربی این است که بیشتر برای درک یونها روی سطح ناهمگن با جذب سطحی چند لایه ای بکار برده و مورد بررسی قرار می گیرد. در واقع، با افزایش مقدار جذب شونده روی سطح جاذب آنتالپی به لحاظ آزمایشگاهی کاهش می یابد. در مدل لانگمویر فرض می شود که آنتالپی جذب مستقل از مقدار جذب در روی سطح است (۲۰). همدمای جذب این مدل توسط معادله زیر توضیح داده می شود:

$$\ln q_e = \ln K_F + 1/n \ln C_e \quad (4)$$

در این رابطه، ثابت K_F نشاندهنده ظرفیت جذب بر حسب میلی گرم بر لیتر (ppm) است و n یک پارامتر بدون بعد در ارتباط با شدت جذب است. مدل فراندلیچ بر اساس جذب تک لایه ای به روی مکان های جذب هتروژن و دارای انرژی های نابرابر و غیرهمسان بنا نهاده شده است. در ایزوترم فراندلیچ زمانی که K_F افزایش میابد ظرفیت جذب جاذب برای جذب داروی مورد نظر افزایش می یابد، همچنین مقدار n بین ۰ تا ۱ نشان دهنده فرآیند جذب مناسب می باشد. اگر مقدار n به ۱ نزدیکتر باشد. هتروژن بودن سطح کم اهمیت تر و اگر بزرگتر از یک باشد مهمتر می شود. نتایج در شکل ۵ و جدول ۳ قابل مشاهده است.



شکل ۵: همدمای جذب سطحی CBZ بر اساس مدل فراندلیچ در سه دمای ۳۰.۳ (الف)، ۳۰.۸ (ب)، و ۳۱.۸ (ج)

جدول ۳: پارامترهای جذب سطحی در مدل فراندلیچ

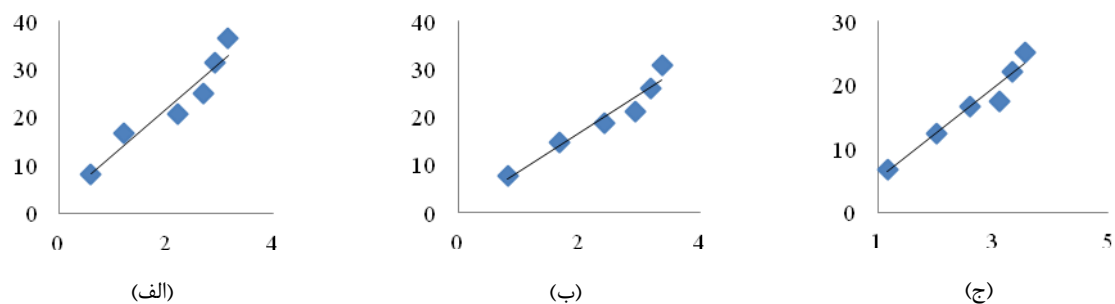
T(K)	R ²	n	K _F
۳۰.۳	۰/۹۳۲	۱/۹۷	۷/۰۲
۳۰.۸	۰/۹۶۲	۲/۰۵	۵/۶۳
۳۱.۸	۰/۹۶۳	۱/۹۵	۴/۰۰

۳-۲-۳. مدل تمکین

در مقایسه با دو مدل ذکر شده بالا، همدمای تجربی تمکین حاوی یک فاکتور است که اندرکنش‌های بین جاذب و ذرات جذب شونده را در غلظت‌های بزرگ و پائین به وضوح نشان می‌دهد (۲۱). در همدمای تمکین، جذب با یک توزیع واحد انرژی اتصال به صورت خطی نشان داده می‌شود که از رابطه ۵ بدست می‌آید:

$$q_e = B \ln A + B \ln C_e \quad (5)$$

در این رابطه، B یک ثابت بدون بعد در ارتباط با گرمای جذب است، R ثابت عمومی گازهای ایده آل (8.314 J mol⁻¹ K⁻¹)، T دما بر حسب کلوین، b ثابت همدمای تمکین بر حسب ژول بر مول (J mol⁻¹)، و پارامتر A بر حسب لیتر بر گرم (L. g⁻¹) ثابت اتصال تعادلی در ارتباط با بیشترین انرژی اتصال می‌باشد. نتایج در شکل ۶ و جدول ۴ قابل مشاهده است.



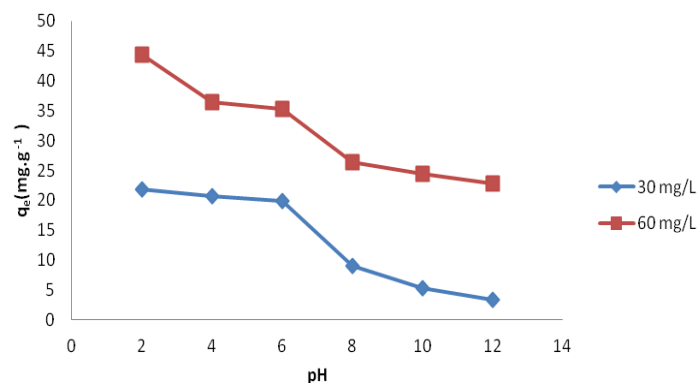
شکل ۶: همدمای جذب سطحی CBZ بر اساس مدل تمکین در سه دمای ۳۰.۳ (الف)، ۳۰.۸ (ب)، و ۳۱.۸ (ج)

جدول ۴: پارامترهای جذب سطحی در مدل تمکین

T(K)	R ²	B	A(L.g ⁻¹)
۳۰.۳	۰/۹۲۵	۹/۶۲	۱/۳۰
۳۰.۸	۰/۹۳۵	۸/۰۲	۱/۰۸
۳۱.۸	۰/۹۴۶	۷/۱۳	۰/۷۶

۳-۳. تاثیر پارامترهای pH و غلظت بر جذب

pH محلول به عنوان پارامتر موثر در فرآیند جذب برای دست یابی به بیشترین جذب در مورد فرآیند جذب مورد بررسی قرار گرفت (شکل ۷). استفاده از محلول های رقیق اسید هیدروکلریک (HCl) و باز سدیم هیدروکسید (NaOH) برای کنترل پارامترهای pH استفاده شد. تعیین بهینه جذب در غلظت های ۴۰ و ۶۰ میلی گرم بر لیتر مورد بررسی قرار گرفت و بیشترین مقدار جذب در pH اسیدی (pH=2) انجام گرفته است (جدول ۵).



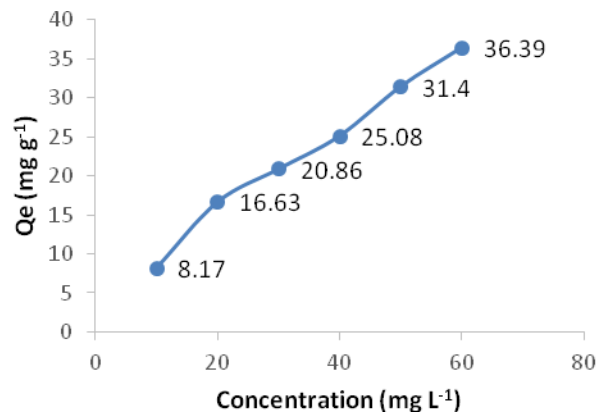
شکل ۷: نمودار تغییرات جذب نسبت به تغییرات pH

این کاهش میزان جذب در pH های بالا را می توان مربوط به دهیدروژنه شدن مولکول جذب شونده باشد. با از دست دادن H⁺ و شکسته شدن حلقه های بنزن میزان جذب این حلقه ها کم شده است.

جدول ۵: نمودار تغییرات جذب نسبت به تغییرات pH

C(mg.g ⁻¹)	pH					
	۲	۴	۶	۸	۱۰	۱۲
۴۰	۲۱/۸۲	۲۰/۷۳	۱۹/۹	۹/۰۸	۵/۲۵	۳/۳۳
۶۰	۴۴/۳۵	۳۵/۴۵	۳۵/۲۶	۲۶/۳۸	۲۴/۳۵	۲۲/۸۱

غلظت نیز به عنوان یک عامل موثر در فرآیند جذب مورد بررسی قرار گرفت و با افزایش غلظت محلول CBZ مقدار جذب از غلظت ۲۰ تا ۶۰ پی پی ام افزایش یافت (شکل ۸).



شکل ۸: نمودار تغییرات جذب نسبت به تغییرات غلظت

۳-۴. تاثیر دما و معادلات ترمودینامیکی

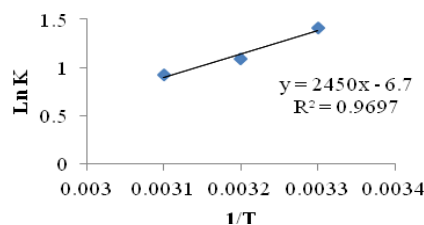
ترمودینامیک جذب داروی CBZ بر روی نانولوله کربنی چند جداره در دماهای (۳۰۳، ۳۰۸ و ۳۱۸) بررسی و پارامترهای ترمودینامیکی با استفاده از معادلات زیر محاسبه شد (۱۹). نتایج در شکل ۹ و جدول ۶ قابل مشاهده است.

$$\ln K_F = -\Delta H^0/RT + \Delta S^0/R \quad (۶)$$

$$\Delta G^0 = -RT \ln K_F \quad (۷)$$

$$\Delta S^0 = \Delta H^0 - \Delta G^0/T \quad (۸)$$

در روابط بالا ΔS^0 ، ΔH^0 و ΔG^0 به ترتیب عبارتند از تغییرات انتروپی، آنتالپی و انرژی آزاد گیبس. T دما بر حسب کلوین، R ثابت گاز و K_F ثابت تعادل در مدل فراندلیچ است.



شکل ۹: نمودار ثابت تعادل در معادله فراندلیچ (K_F) و $\frac{1}{T}$ در سه دمای ۳۰۳، ۳۰۸ و ۳۱۸ کلوین

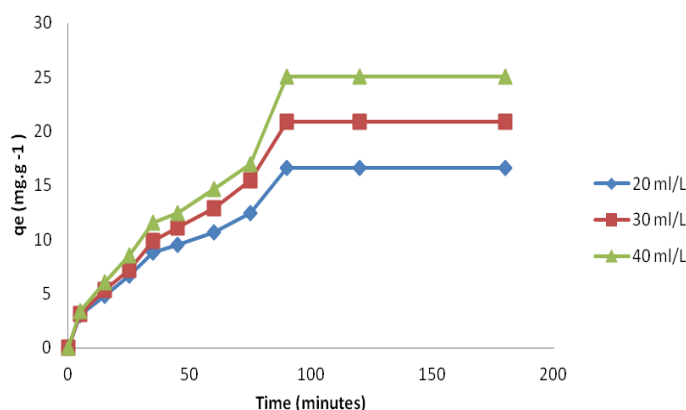
جدول ۶: پارامترهای ترمودینامیکی فرایند جذب

T(K)	lnK _F	ΔG(kj.mol ⁻¹)	ΔH(kj.mol ⁻¹)	ΔS(J.k ⁻¹ .mol ⁻¹)
۳۰۳	۱/۹۳	-۴/۹۱	-۲۳/۳	-۶۰/۶۹
۳۰۸	۱/۷۳	-۴/۴۳		
۳۱۸	۱/۳۹	-۳/۶۷		

با توجه به جدول ۶ مقدار منفی مقدار انتالپی در تمام دماهای مورد مطالعه برای فرایند جذب دارو بر روی نانولوله کربنی چند جداره، نشان می دهد که فرآیند یک فرایند فیزیکی است. در کنار اینها، مقدار منفی کم انتروپی نشان می دهد که دارو در نقطه اتصال محلول-جاذب بطور منظم قرار گرفته اند. علاوه بر این، مقدار منفی انرژی آزاد گیبس در سه دمای تست شده نشان می دهد که مقدار آن با افزایش دما کاهش می یابد و بنابراین جذب را نامطلوب و نامناسب می کند، همچنین این مقدار منفی نشان دهنده خود به خودی بودن فرآیند جذب می باشد.

۳-۵. تاثیر زمان تماس و سینتیک جذب

سینتیک شیمیایی، مطالعه علمی سرعت فرآیندهای شیمیایی است و باعث درک دقیقی از عوامل موثر بر سرعت واکنش های شیمیایی می شود. همچنین سینتیک شیمیایی عوامل و شرایط موثر برای واکنش ها را در رسیدن به حالت تعادل بررسی می کند. نمودار Q_e در مقابل زمان در سه غلظت ۲۰، ۳۰ و ۴۰ میلی گرم بر لیتر در شکل ۱۰ نشان داده شده است.



شکل ۱۰: نمودار تاثیر غلظت بر سینتیک جذب

همانطور که در شکل ۱۰ قابل مشاهده است، مقدار Q_e به تدریج تا ۹۰ دقیقه افزایش می یابد و به یک حالت ایستا (حالت تعادل) می رسند. رسیدن به حالت تعادل بعد از ۹۰ دقیقه نشان می دهد که سینتیک جذب سریع است. سینتیک شیمیایی شامل رصد دقیق شرایطی است که بر روی سرعت واکنشهای شیمیایی تاثیر گذار است تا به حالت تعادل برسد (۲۲). برای رسیدن به این هدف در مرحله اول، غلظت تعادلی لحظه ای (C_{ie}) داروهای اعصاب و روان در هر زمان اندازه گیری می شود. سپس، ظرفیت جذب لحظه ای با معادله زیر بدست می آید:

$$q_t = (C_0 - C_{ie}) V/W \quad (9)$$

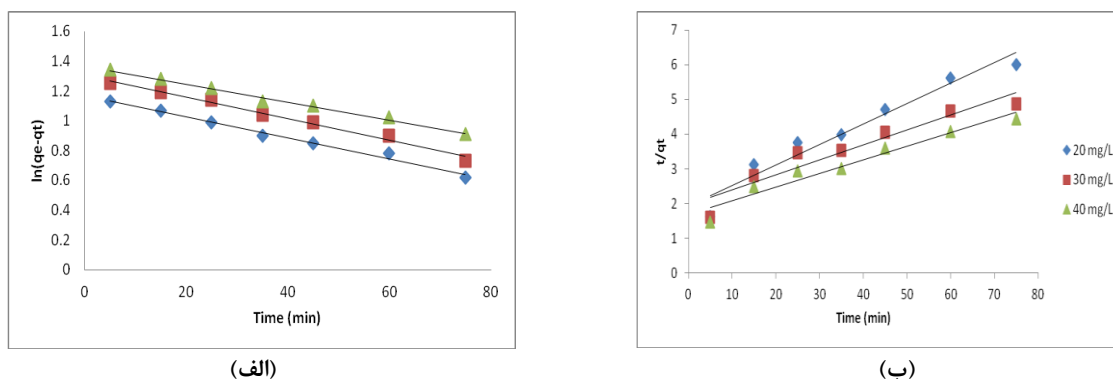
تمام داده های بدست آمده با مدل سینتیکی شبه مرتبه اول و دوم فیت شد (۲۳-۲۴).

$$\ln(q_e - q_t) = \ln q_e - k_1 \quad (10)$$

$$t/q_t = 1/k_2 q_e + t/q_t \quad (11)$$

در این معادلات K_1 بر حسب min^{-1} ، ثابت سرعت جذب مرتبه اول و K_2 بر حسب g.min.mg^{-1} ، ثابت سرعت جذب مرتبه دوم، Q_e و Q_t به ترتیب ظرفیت جذب لحظه ای و تعادلی است. اگر نمودار $\ln(q_e - q_t)$ در مقابل t رسم شود، شیب

نمودار نشان دهنده ثابت سرعت مرتبه اول و اگر $\frac{t}{q_t}$ را در مقابل t رسم شود با توجه به عرض از مبدا نمودار ثابت سرعت مرتبه دوم (K_2) را می توان به راحتی بدست آورد. این نمودارهای خطی در سه غلظت رسم شده که در شکل ۱۱ آورده شده است.



شکل ۱۱: نمودار سینتیک مرتبه اول (الف) و سینتیک مرتبه دوم (ب)

تمام داده های سینتیکی مرتبه اول و دوم در جدول ۷ آورده شده است. مقایسه ضریب رگرسیون (R^2) و ثابت تعادل مرتبه اول (K_1) برای سه غلظت تست شده بر اساس مدل خطی سینتیکی مرتبه اول است که نشان می دهد که افزایش غلظت دارو باعث افزایش این مقدار می شود. این نتایج با داده های بدست آمده از مدل جذبی لانگمویر توافق خوبی دارد که در غلظت بالا شرایط برای ظرفیت جذب بالا مناسب می باشد.

جدول ۷: پارامترهای سینتیکی مرتبه اول و دوم فرایند جذب.

مرتبه اول				مرتبه دوم	
$C(mg.g^{-1})$	$q_e(mg.g^{-1})$	$K_1(l.min^{-1})$	R^2	$K_2(g.min.mg^{-1})$	R^2
۲۰	۱۶/۶۳	۰/۰۱۶	۰/۹۸۹	۰/۰۰۳۵	۰/۹۴۶
۳۰	۲۰/۸۶	۰/۰۱۷	۰/۹۸۶	۰/۰۱۴	۰/۹۰۸
۴۰	۲۵/۰۸	۰/۰۱۴	۰/۹۹۳	۰/۰۱۱	۰/۹۴۱

۴. بحث و نتیجه گیری

در این تحقیق جذب داروی اعصاب و روان CBZ بوسیله نانولوله کربنی چند جداره در سه دمای ۳۰۳، ۳۰۸ و ۳۱۸ کلوین مورد بررسی قرار گرفت. مقایسه پارامترهای ترمودینامیکی نشان داد که بر اساس سه مدل جذبی لانگمویر، فراندلیچ و تمکین، بهترین دما که جذب در آن صورت می گیرد دمای ۳۰۳ کلوین می باشد. نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که بهترین غلظت برای مناسب ترین جذب ۶۰ میلی گرم بر لیتر در محیط اسیدی می باشد. پارامترهای منفی ترمودینامیکی (ΔH^0 ، ΔG^0 و ΔS^0) نشان می دهد که فرایند جذب این دارو بر روی نانولوله کربنی چند جداره یک فرایند گرمازا می باشد. همچنین مطالعات سینتیکی نشان داد که این فرایند جذب از سینتیک مرتبه اول تبعیت می کند و پیش بینی می کند که به دلیل موارد ذکر شده دارو به خوبی روی نانولوله کربنی چند جداره جذب شده است.

۵. پیشنهادات

محققان و پژوهشگران زیادی نانولوله های کربنی را به عنوان یک ماده حامل و جاذب مورد مطالعه قرار داده اند و به نتایج خوبی در مورد توانایی این ماده در جذب رسیدند. ما نیز با این تحقیق به نتایجی رسیدیم که نشان داد نوع چند جداره از نانولوله های کربنی مورد استفاده در این تحقیق می تواند به عنوان جاذب دارو مورد استفاده قرار گیرد. از این رو، می توان در آینده ای نزدیک از این مواد در انتقال دارو استفاده کرد، عوارض ناشی از داروها را بر سلول های سالم به کمترین میزان کاهش داد و با کمترین عوارض داروها را به سلول های هدف رساند. همچنین از این نوع نانولوله کربنی می توان در جذب آلاینده ها و پسماندها استفاده کرد و اثرات مضر زیست محیطی آن ها را کاهش داد. نتایج به دست آمده از این تحقیق و تحقیقات دیگر نشان داد که نانولوله های کربنی به عنوان جاذب کارایی خوبی دارند پس پیشنهاد می شود با شناخت ویژگی های منحصر به فرد این مواد و بهبود بیشتر آن ها شرایط را برای استفاده از این مواد به عنوان جاذب مهیا کرده و از آن ها در سنتز جاذب های دیگر نیز استفاده کرد.

۶. فهرست منابع

1. Eshghi, F., Ghahramani, Z., Ghoreishi, R. & Ghahremani, S. Improvement of floxuridine anti-cancer adsorption on boron carbonitride nanotubes with iron doping: a theoretical study. *Theor. Chem. Acc.* 140, 119 (2021).
2. Jorshari, M. R., Mamaghani, M. & Jahanshahi, P. Synthesis, delivery, and molecular docking of fused quinolines as inhibitor of Hepatitis A virus 3C proteinase. *Sci. Rep.* 11, 18970 (2021).
3. Esmaeili, S., Samadzadeh, M. & Khaleghian, M. Evaluating role of the π - π ($\pi = \pi$ and/or CH) stacking interactions in adsorption of the (4E,4E)-4-(4-hydroxyphenyldiazenyl)-N-((furan-2-yl)methylene)benzenamine antibacterial in armchair boron nitride nanotube. *Chem. Pap.* 74, 2991–3000 (2020).
4. Eshghi, F. & Eshghi, H. Influence sandwich π - π stacking interactions in Benzaldoxime adsorption on the fullerene. *Fullerenes, Nanotub. Carbon Nanostructures* 29, 227–231 (2021).
5. Eshghi, F. *et al.* Photocatalytic degradation of remdesivir nucleotide pro-drug using [Cu(1-methylimidazole)4(SCN)2] nanocomplex synthesized by sonochemical process: Theoretical, hirshfeld surface analysis, degradation kinetic, and thermodynamic studies. *Environ. Res.* 222, 115321 (2023).
6. Ghoreishi, R. & Kia, M. Chemical reactivity and adsorption properties of pro-carbazine anti-cancer drug on gallium-doped nanotubes: a quantum chemical study. *J. Mol. Model.* 18, 25, 46 (2019).
7. Prajapati, S. K., Malaiya, A., Kesharwani, P., Soni, D. & Jain, A. Biomedical applications and toxicities of carbon nanotubes. *Drug Chem. Toxicol.* 45, 435–450 (2022).
8. Yang, Z. *et al.* Pharmacological and toxicological target organelles and safe use of singlewalled carbon nanotubes as drug carriers in treating Alzheimer disease. *Nanomedicine Nanotechnology, Biol. Med.* 6, 427–441 (2010).
9. Wang, R., Zhang, D. & Liu, C. DFT study of the adsorption of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzop-dioxin on pristine and Ni-doped boron nitride nanotubes. *Chemosphere* 168, 18–24 (2017).
10. Zhu, W. *et al.* Multi-walled carbon nanotube-based systems for improving the controlled release of insoluble drug dipyrindamole. *Exp Ther Med* 17, 4610–4616 (2019).
11. Guo, Q., Shen, X., Li, Y. & Xu, S. Carbon nanotubes-based drug delivery to cancer and brain. *Curr. Med. Sci.* 37, 635–641 (2017).
12. Nagai, H. *et al.* Diameter and rigidity of multiwalled carbon nanotubes are critical factors in mesothelial injury and carcinogenesis. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 108, E1330–E1338 (2011).
13. Moayyedi, P. *et al.* Pantoprazole to Prevent Gastroduodenal Events in Patients Receiving Rivaroxaban and/or Aspirin in a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Gastroenterology* 157, 403–412.e5 (2019).
14. Li, W. *et al.* Discovery of Novel Quinoline–Chalcone Derivatives as Potent Antitumor Agents with Microtubule Polymerization Inhibitory Activity. *J. Med. Chem.* 62, 993–1013 (2019).
15. Del Río Castillo, A. E., De León-Rodríguez, A., Terrones, M. & Barba de la Rosa, A. P. Multi-walled carbon nanotubes enhance the genetic transformation of *Bifidobacterium longum*. *Carbon N. Y.* 184, 902–909 (2021).
16. Zahra Tolou-Ghamari Mohammad Zare, Jafar Mehvari Habibabadi, M. R. N. A quick review of carbamazepine pharmacokinetics in epilepsy from 1953 to 2012. *J Res Med Sci* (2013).
17. G. Crini, H. N. Peindy, F. Gimbert, C. Robert, Sep. Purif. Technol. 2007, 53, 97.
18. M. Y. Abdelnaeim, I. Y. El Sherif, A. A. Attia, N. A. Fathy, M. F. El-Shahat, Int. J. Miner. Process. 2016, 157, 80.
19. Y. Wang, S.-T. Yang, Y. Wang, Y. Liu, H. Wang, Colloids Surf. B Biointerfaces 2012, 97, 62.
20. J. C. Crittenden, M. Walter, J. Weber Jr., Civ. Eng. Database 1978, 104, 1175.

21. M. Ozacar, I. A. Sengil, Bioresour. Technol. 2005, 96, 791.
22. H. Al-Johani, M. A. Salam, J. Colloid Interface Sci. 2011, 360, 760.
23. H. Qiu, L. Lv, B. Pan, Q. Zhang, W. Zhang, Q. Zhang, J. Zhejiang Univ. A. 2009, 10, 716.
24. Y. S. Ho, J. Hazard. Mater. 2006, 136, 681.