

# سنتز نانو ذرات مغناطیسی $Fe_3O_4$ و کاربرد آن برای استخراج و پیش تغلیظ دارو از

## نمونه های محیطی

منوچهر بهمنی<sup>۱\*</sup>، لاله عباسی<sup>۱</sup> و محمد فرجی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup>گروه شیمی تجزیه، دانشکده شیمی، دانشگاه آزاد تهران شمال، ایران  
<sup>۲</sup>گروه شیمی تجزیه، پژوهشکده مواد غذایی و کشاورزی، پژوهشگاه استاندارد، کرج، ایران

تاریخ پذیرش: ۹۲/۰۳/۲۵

تاریخ تصحیح: ۹۲/۰۳/۰۴

تاریخ دریافت: ۹۲/۰۱/۱۷

### چکیده:

در این تحقیق ابتدا نانو ذرات مغناطیسی اکسید آهن به روش هم‌رسوبی سنتز شد سپس کارایی نانو ذرات اصلاح شده با سورفکتانت سدیم دودسیل سولفات (SDS) به عنوان جاذب برای استخراج مقادیر ناچیز داروی تربینافین هیدروکلراید از پساب شرکت داروسازی مورد ارزیابی قرار گرفت. پارامترهای موثر بر فرآیند استخراج بررسی و بهینه شدند، سپس داروی مورد نظر با استفاده از تکنیک کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا (HPLC) تعیین مقدار شد. پارامترهای موثر بر روی بازده استخراج دارو از قبیل pH محلول، مقدار سورفکتانت SDS، زمان استخراج، نوع شوینده، حجم شوینده و زمان واجذب مورد بررسی و بهینه سازی قرار گرفت. تحت شرایط بهینه منحنی کالیبراسیون در گستره ۱-۴۰۰ میکروگرم بر لیتر خطی بود و ضریب همبستگی ۰/۹۹۹۸ بدست آمد. فاکتور تغلیظ برای ۲۵ میلی لیتر محلول دارو ۷۴ و حد تشخیص روش، مقدار ۰/۵ میکروگرم بر لیتر حاصل شد. همچنین درصد انحراف استاندارد نسبی (RSD%) روش برای غلظت ۲۰ میکروگرم بر لیتر با ۳ تکرار پیاپی در یک روز و بین چند روز به ترتیب ۱ و ۳/۵ بدست آمد. بر اساس نتایج بدست آمده، روش پیشنهادی برای اندازه‌گیری داروی تربینافین هیدروکلراید در پساب شرکت داروسازی به کار گرفته شد که نتایج رضایت‌بخشی حاصل شد.

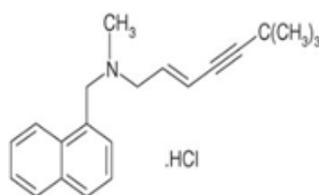
**واژگان کلیدی:** استخراج فاز جامد، تربینافین هیدروکلراید، کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا، نانو ذرات مغناطیسی  $Fe_3O_4$

### ۱- مقدمه:

امروزه یکی از مسائل مهم زیست محیطی، اندازه‌گیری باقیمانده داروها در نمونه های محیطی می باشد چراکه بسیاری از داروها با وارد شدن در زنجیره غذایی موجودات زنده از طریق آب های محیطی می‌توانند اثرات زیانباری بر سلامت موجودات زنده داشته باشند. بنابراین اندازه‌گیری باقیمانده دارو در نمونه های آبی از اهمیت خاصی برخوردار می باشد. در این میان، پساب های شرکت های داروسازی می تواند یکی از منابع مهم ورود داروها به محیط باشد چراکه با عدم تصفیه مناسب و آزادسازی پساب در محیط، حجم بالایی از دارو می تواند وارد زنجیره غذایی موجودات زنده شود.

کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا یکی از تکنیکهای موثر و پرکاربرد در اندازه‌گیری دارو در نمونه های مختلف، خصوصاً در نمونه‌های آبی می باشد. با وجود کارایی بسیار بالای سیستم کروماتوگرافی، به علت پیچیدگی بافت نمونه‌های حقیقی و حد تشخیص پایین دستگاه، امکان اندازه‌گیری مستقیم دارو وجود ندارد از این رو تعیین آنها در مقادیر کم نیازمند پیش‌تغلیظ قبل از اندازه‌گیری می‌باشد. یکی از راههای موثر برای این منظور روش استخراج با فاز جامد است که یک روش استاندارد برای استخراج دارو از نمونه‌های حقیقی می باشد و مزایایی همچون فاکتورهای تغلیظ بالا، مصرف کم حلال آلی، سادگی و تمیزی

فاز نهایی را شامل می‌شود. روشهای استخراج با فاز جامد علی‌رغم بسیاری از مزیت‌ها، مشکلاتی نظیر نیاز به ستون و سایر تجهیزات، جداسازی فاز جامد از محلول، هزینه نسبتاً بالا و وقت‌گیر بودن را به همراه دارند. استخراج فاز جامد مغناطیسی که در آن از ذرات مغناطیسی به عنوان فاز جامد استفاده شده و نیروی جداکننده، میدان مغناطیسی است یک روش نسبتاً جدید و کارآمد است که به سرعت در حال پیشرفت می‌باشد [۱]. نانوذرات مغناطیسی به عنوان جاذب در قیاس با جاذب‌های رایج که ابعاد میکرونی دارند شامل مزایایی همچون مساحت سطح به حجم خیلی بالا و مسافت نفوذ کوتاه می‌باشند که این فاکتورها منجر به ظرفیت استخراج بالا و راندمان بالاتر می‌شود. مزیت دیگری که استفاده از نانوذرات مغناطیسی فراهم می‌کند این است که نانوذرات مغناطیسی با استفاده از یک میدان مغناطیسی خارجی جذب می‌شوند که این خاصیت آنها را برای استخراج نمونه در آنالیز شیمیایی مفید می‌سازد زیرا نیازی به سانتریفیوژ کردن و صاف کردن نمونه بعد از فرآیند استخراج نیست. شاید این مهم‌ترین مزیت نانو ذرات مغناطیسی نسبت به نانو ذرات دیگر است که گاهی برای این کار استفاده می‌شوند [۲]. هدف از این تحقیق، ارائه روشی ساده و حساس بر پایه فناوری نانو برای استخراج و اندازه‌گیری باقیمانده داروی تربینافین هیدروکلراید شکل (۱) در پساب خروجی شرکت داروسازی می‌باشد.



شکل ۱. ساختار تربینافین هیدروکلراید

## ۲- روش تجربی:

### ۲-۱- مواد شیمیایی و استانداردها:

نمونه دارویی استاندارد با درجه خلوص بالا از شرکت داروسازی جابربن حیان تهیه شد. محلول استاندارد اولیه دارو با غلظت ۱۰۰۰ میکروگرم بر لیتر، با حل کردن ۲۵ میلی‌گرم از استاندارد آن در متانول به دست آمد. همچنین محلول‌های استاندارد سازی به طور روزانه، با رقیق‌سازی مناسب تهیه شدند. نانو ذرات مگنتیت طبق روش ذکر شده در مرجع سنتز شدند [۳]. حلال‌های استونیتریل، استون، اتانول و متانول با درجه خلوص *HPLC* از شرکت آلدریچ خریداری شدند. سدیم هیدروکسید، سورفکتانت سدیم دودسیل سولفات (*SDS*)، هیدروکلریک اسید و نمک سدیم کلراید از شرکت مرک (دارمستات، آلمان) تهیه شدند. همچنین محلول پایه *SDS* (۱۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) با حل کردن مستقیم مقدار مناسبی از سورفکتانت *SDS* در آب دو بار تقطیر تهیه شد. در کلیه آزمایشات بهینه‌سازی، از آب دو بار تقطیر استفاده شد. *pH* محلول‌ها با اضافه کردن قطره قطره‌ی هیدروکلریک اسید و یا سود تنظیم شد. آب یون زدایی شده توسط دستگاه خالص‌سازی آب، ساخت شرکت *Aqua Max-Ultra Youngling* (کره‌ی جنوبی، سنول) تهیه گردید. سایر مواد شیمیایی به کار رفته همگی دارای درجه خلوص تجزیه‌ای بودند. در جدول ۱ برخی از اطلاعات فیزیکوشیمیایی داروی تربینافین هیدروکلراید آمده است [۴].

جدول ۱. برخی از اطلاعات فیزیکی شیمیایی داروی تربینافین هیدروکلراید

|                            |                                       |
|----------------------------|---------------------------------------|
| Molecular Formula          | C <sub>21</sub> H <sub>25</sub> N-HCl |
| Molecular weight           | 327.9                                 |
| Log P                      | 5.5                                   |
| pKa                        | 7.1                                   |
| Water solubility           | 7.38                                  |
| Oral administration / 1day | 125-250 mg                            |

## ۲-۲- تجهیزات دستگاهی:

جداسازی و اندازه‌گیری داروی تربینافین توسط دستگاه کروماتوگرافی مایع با عملکرد بالا (HPLC) ساخت شرکت یانگلین انجام شد. این دستگاه به یک پمپ مدل ۹۰۱۰ با چهار ورودی حلال و محل تزریق دستی از نوع Rheodyne با حجم لوپ ۲۰ میکرولیتر و آشکارساز UV-Vis مدل ۹۱۲۰ یانگلین در گستره طول موجی قابل تنظیم از ۲۰۰ تا ۴۰۰ نانومتر مجهز شده است. جهت ثبت کروماتوگرام و اندازه‌گیری سطح زیر پیک، از نرم افزار Autochro-3000 استفاده شد. تنظیم pH محلول‌ها توسط دستگاه pH متر، مدل ۷۴۴ متروم (ساخت کشور سوئیس)، انجام شد. محلول دارو با استفاده از یک شیکر مدل Labcon و با همزن شیشه‌ای هم زده شد. یک آهن ربا با قدرت میدان مغناطیسی ۱/۴ تسلا برای جداسازی‌های مغناطیسی به کار گرفته شد.

## ۲-۳- سنتز نانو ذرات مغناطیسی Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>:

نانو ذرات مغناطیسی با استفاده از روش هم‌رسوبی شیمیایی تهیه شدند. ابتدا ۱۶ میلی‌مول (۴/۴۳ گرم) از FeCl<sub>3</sub>.6H<sub>2</sub>O و ۸ میلی‌مول (۱/۶۲۵ گرم) از FeCl<sub>2</sub>.4H<sub>2</sub>O با نسبت استوکیومتری ۱ به ۲ از Fe<sup>2+</sup> به Fe<sup>3+</sup> مخلوط شده و در ۲۰۰ میلی لیتر آب یون زدایی شده حل شد. سپس محلول حاصل در دمای محیط با استفاده از یک همزن مغناطیسی کاملاً زده شد. تحت این شرایط ۱۰ میلی لیتر از NH<sub>3</sub> ۲۵% به آرامی به محلول حاصل اضافه شده و بلافاصله رسوب سیاه رنگی در انتهای ظرف تشکیل شد که نشان دهنده نانو ذرات مغناطیسی آهن بود. بعد از ۱۰ دقیقه همزدن متوالی جهت خارج نمودن آمونیاک از محیط واکنش با قرار دادن آهن‌ربایی با قدرت میدان مغناطیسی ۱/۴ تسلا زیر ظرف واکنش، نانو ذرات آهن در انتهای ظرف جمع شده، سپس محلول رویی جدا شده و رسوب حاصل سه بار با آب یون‌زدایی شده شست و شو داده شد.

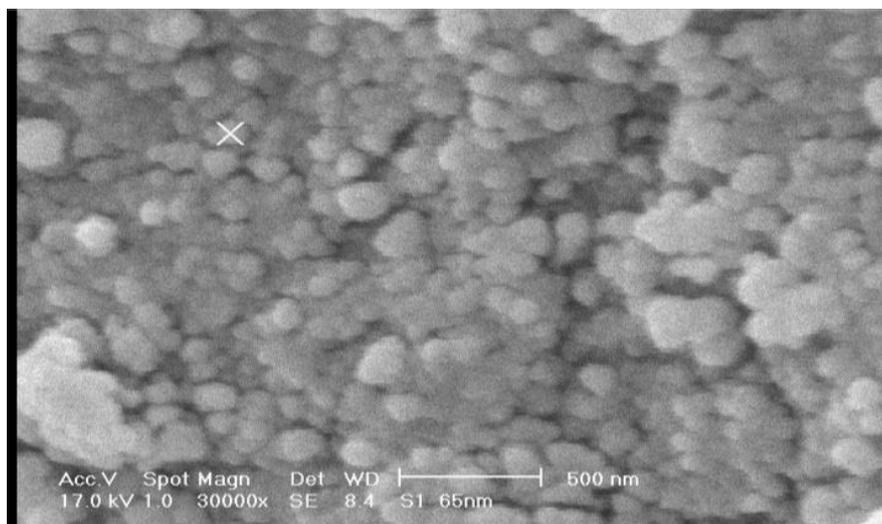
## ۲-۴- روش استخراج فاز جامد:

در هر آزمایش، ۰/۵ میلی لیتر از سوسپانسیون نانوذرات (محتوی ۵ میلی گرم نانو ذرات مگنتیت) به یک بشر ۱۰۰ میلی لیتر محتوی ۲۵ میلی لیتر از محلول دارو با غلظت ۲۰۰ میکروگرم بر لیتر اضافه شد. بعد از تنظیم pH در مقدار مورد نظر، ۰/۷۵ میلی لیتر از سورفکتانت SDS به مخلوط اضافه شده و سپس مخلوط حاصل برای مدت زمان مشخصی در دمای محیط و با سرعت ثابت ۴۰۰ دور بر دقیقه به کمک یک همزن مکانیکی همزده شد. پس از تکمیل فرآیند استخراج، با قرار دادن بشر بر روی آهن‌ربا، جاذب در زمان کمتر از ۱ دقیقه از محلول نمونه جدا شد. پس از جدا شدن محلول رویی، جاذب با ۵ میلی لیتر آب مقطر شسته شده و به یک لوله شیشه‌ای ته مخروطی (ظروف مخصوص روش میکرو استخراج مایع-مایع پخشی) انتقال داده

شد تا عملیات جداسازی نهایی در آن صورت گیرد. مخروطی بودن ته ظرف امکان شویش کامل جاذب با حجم‌های میکرو لیتری را فراهم می‌کند. سرانجام دارو با حجم مشخصی از شوینده، از روی سطح جاذب واجذب شده و ۲۰ میکرولیتر از محلول نهایی جهت آنالیز به دستگاه کروماتوگرافی مایع تزریق گردید.

### ۳- نتایج و بحث:

در مرحله اول نانو ذرات مغناطیسی سنتز شده جهت تعیین ریخت شناسی، شکل و تخمین اندازه ذرات در ابعاد میکرو و نانو توسط دستگاه میکروسکوپ الکترون روبشی (SEM) مورد بررسی و تجزیه قرار گرفتند که نتایج مطلوبی مشاهده گردید. شکل ۲ تصویر SEM مربوط به نانوذرات مغناطیسی  $Fe_3O_4$  را نشان می‌دهد. همان طور که در تصویر مشخص است نانو ذرات از گستره توزیع نسبتاً مناسبی برخوردارند. بر اساس تصویر بدست آمده متوسط اندازه ذرات برای  $Fe_3O_4$  حدود ۵۰ نانومتر تخمین زده شد. در مرحله دوم جهت دستیابی به بهترین بازده استخراج، پارامترهای مؤثر بر فرآیند استخراج دارو از قبیل اثر  $pH$ ، مقدار سورفکتانت SDS، اثر زمان استخراج، نوع شوینده، حجم شوینده و زمان واجذب مورد بررسی و بهینه سازی قرار گرفتند.



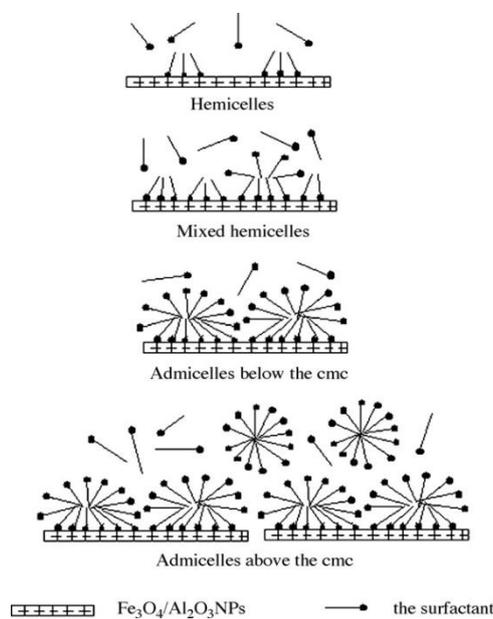
شکل ۲. تصویر SEM مربوط به نانو ذرات مغناطیسی  $Fe_3O_4$

### ۳-۱- بررسی اثر $pH$ نمونه:

$pH$  محلول نقش مهمی را در کل فرآیند جذب به ویژه روی ظرفیت جذب دارد. میزان جذب دارو بر روی سطح جاذب تحت تأثیر بار سطحی آن می‌باشد که آن هم متأثر از  $pH$  محلول می‌باشد. مطالعات نشان داده است سطح نانو ذرات مگنتیت در  $pH$  های اسیدی دارای بار مثبت، در  $pH$  های بازی دارای بار منفی و در  $pH$  حدود ۷ دارای بار خنثی می‌باشند [۵]. برای بررسی اثر  $pH$ ،  $pH$  محلول در گستره ۲-۸ تغییر داده شد و مشاهده شد که در  $pH$  های بالاتر از ۲ به علت کاهش دانسیته بار مثبت بر روی سطح نانو ذرات، برهمکنش سورفکتانت آنیونی (SDS) با سطح کم می‌شود که این پدیده منجر به کاهش بازده استخراج دارو از طریق برهمکنش الکتروستاتیک دارو با سطح منفی نانو ذرات اصلاح شده می‌شود. بنابراین  $pH = ۲$  به عنوان مقدار بهینه  $pH$  برای مطالعه سایر پارامترها انتخاب شد.

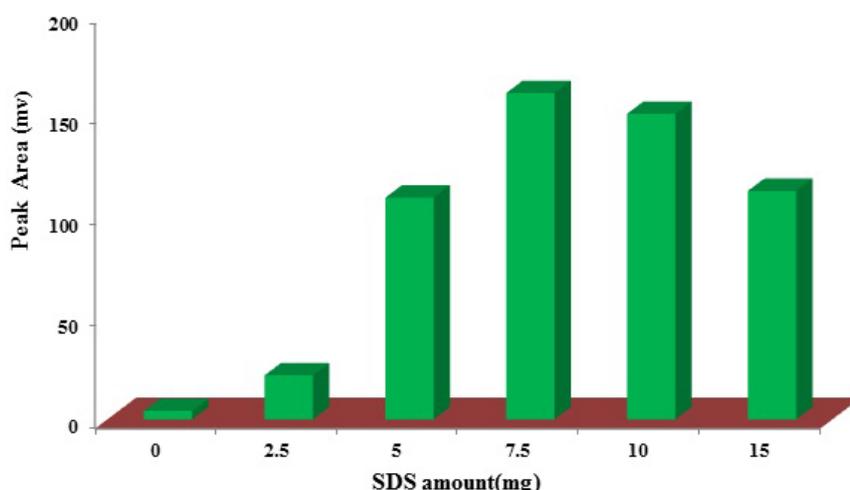
## ۳-۲- بررسی اثر مقدار سورفکتانت SDS:

جذب سورفکتانت ها بر روی سطح اکسیدهای معدنی فرایندهای مطلوبی می‌باشند. از این رو مواد تمایل دارند بر روی سطح اکسیدهای معدنی تجمع پیدا کنند. بسته به مقدار سورفکتانت اضافه شده، تجمعات مختلفی می‌تواند بر روی سطح آنها تشکیل شود. در صورتی که مقدار سورفکتانت کم باشد، آنها به صورت تک لایه (همی مایسل<sup>۱</sup>) بر روی سطح قرار می‌گیرند. با افزایش مقدار سورفکتانت، نحوه قرارگیری آنها به صورت مخلوط همی مایسل<sup>۲</sup> (میانگینی از تک لایه و دو لایه) خواهد شد. با افزایش بیشتر مقدار سورفکتانت تا زیر غلظت بحرانی مایسل<sup>۳</sup> (CMC)، سورفکتانت‌ها به صورت دو لایه (ادمایسل<sup>۴</sup>) بر روی سطح قرار خواهند گرفت. با افزایش بیشتر سورفکتانت تا غلظت‌های بالاتر از CMC، درون محلول مایسل‌ها تشکیل می‌شوند. در شکل ۳ تجمعات مختلف سورفکتانت SDS، بر روی سطح اکسیدهای معدنی به صورت شماتیک نشان داده شده است [۶]. در بهینه سازی مقدار SDS، روی بازده استخراج دارو، مقدار سورفکتانت SDS در گستره ۰ تا ۱۵ میلی گرم تغییر داده شد. همانطور که در شکل ۴ نشان داده شده در غیاب سورفکتانت در pH اسیدی هم سطح نانوذرات و هم دارو به صورت مثبت باردار می‌باشند. بنابراین کاملا واضح است که هیچ استخراجی برای دارو قابل انتظار نیست. با افزایش مقدار سورفکتانت و تشکیل تجمعات مختلف آن بر روی سطح مثبت نانوذرات، بازده استخراج دارو افزایش می‌یابد تا اینکه به بیشینه خود در ۷/۵ میلی گرم از SDS می‌رسد. در این حالت چون برهمکنش‌های الکتروستاتیکی و هیدروفوبی می‌توانند همزمان اتفاق بیافتند، بیشترین بازده استخراج قابل انتظار است. با افزایش مقدار SDS از ۷/۵ تا ۱۵ میلی گرم بازده استخراج کاهش می‌یابد زیرا در این حالت نوع برهمکنش با سطح تغییر می‌کند (بیشتر الکتروستاتیکی، ادمایسل) [۶]. از این رو با توجه به  $\log p$  دارو (۵/۵)، قابل انتظار است که با از بین رفتن برهمکنش‌های هیدروفوبی میزان استخراج دارو کاهش یابد.



شکل ۳. جذب سورفکتانت‌ها بر روی اکسیدهای معدنی

<sup>۱</sup>Hemicelles<sup>۲</sup>Mixed Hemicelles<sup>۳</sup>Critical Micellar Concentration<sup>۴</sup>Admicelle



شکل ۴. بررسی اثر مقدار سورفکتانت SDS روی بازده استخراج دارو

### ۳-۳- بررسی اثر زمان استخراج:

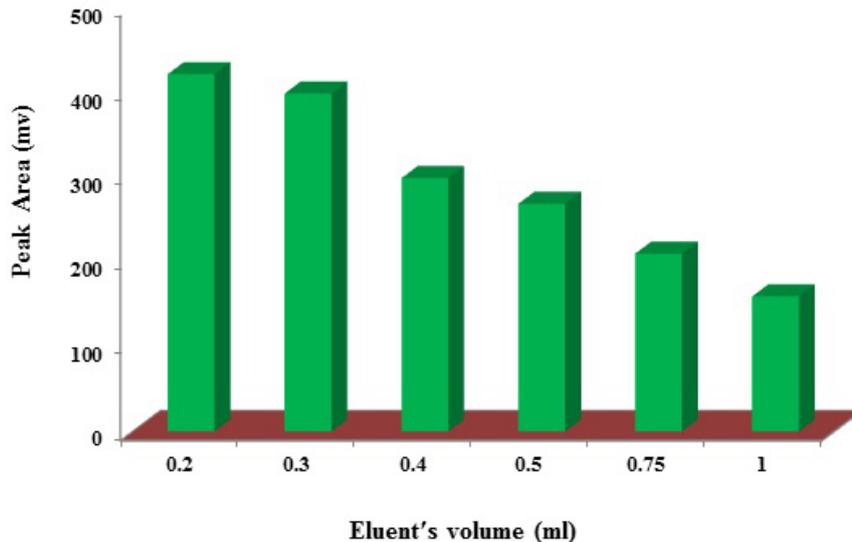
برای مطالعه اثر زمان استخراج بر روی بازده استخراج دارو، زمان استخراج در گستره ۱ تا ۱۵ دقیقه تغییر داده شد و مشاهده شد بعد از مدت زمان ۱ دقیقه میزان استخراج دارو تغییر معناداری ندارد. این نتایج می‌تواند با مسیر نفوذ کوتاه برای نانوذرات و وجود جاذبه‌های الکتروستاتیکی به عنوان نیروی پیش برنده جذب توضیح داده شود. بنابراین به منظور کاهش زمان آنالیز، زمان ۱ دقیقه به عنوان زمان بهینه انتخاب شد.

### ۳-۴- بررسی نوع شوینده:

در بررسی نوع شوینده با توجه به نتایج گزارش شده در مراجع، آنالیت‌های جذب شده بر روی سطح اکسیدهای معدنی به واسطه سورفکتانت‌ها می‌توانند با حلال‌های آلی به ویژه الکل‌ها شسته شوند [۵-۶]. بنابراین برای یافتن بهترین شوینده، حلال‌های آلی مختلفی از قبیل اتانول، متانول و استونیتریل برای بررسی واجذب داروی تربینافین از سطح نانو ذرات انتخاب شدند که از بین شوینده‌های آزمایش شده، استونیتریل در قیاس با دیگر حلال‌ها بیشترین واجذب (شویش) را داشت.

### ۳-۵- بررسی حجم شوینده:

به منظور دستیابی به فاکتورهای تغلیظ بالا، پیدا کردن حداقل حجم لازم از شوینده برای واجذب تربینافین از سطح نانو ذرات اصلاح شده مهم می‌باشد. بدین منظور، حجم استونیتریل به عنوان شوینده بهینه در گستره ۰/۲ تا ۱ میلی‌لیتر مورد بررسی قرار گرفت. با توجه به نتایجی که در شکل ۵ نشان داده شده حداقل حجم مورد نیاز از شوینده استونیتریل برای شویش دارو، ۰/۲ میلی‌لیتر می‌باشد. در حجم‌های کمتر، به نظر می‌رسد مقدار شوینده برای واجذب دارو از سطح نانو ذرات کافی نباشد که در این حالت جاذب توسط شوینده خوب خیسانده نمی‌شود. در حجم‌های بیشتر از ۰/۲ میلی‌لیتر هم به علت رقیق شدن، میزان سیگنال کاهش می‌یابد.



شکل ۵: بررسی اثر حجم شوینده روی بازده استخراج دارو

### ۳-۶- بررسی زمان واجذب:

به منظور بررسی زمان واجذب دارو از سطح نانوذرات اصلاح شده با SDS، زمان واجذب در گستره ۱ تا ۱۰ دقیقه ارزیابی شد. نتایج بدست آمده نشان داد که زمان، تاثیر معناداری بر بازده واجذب دارو ندارد و زمان ۱ دقیقه برای واجذب تربینافین با شوینده آلی استونیتریل کافی می‌باشد. این زمان واجذب سریع را می‌توان نتیجه حلالیت بالای سورفکتانت SDS در استونیتریل برای ایجاد دافعه بین سطح نانوذرات و SDS دانست.

### ۳-۷- بررسی کارایی روش:

به منظور بررسی کارایی روش تجزیه‌ای، ارقام شایستگی روش مورد ارزیابی قرار گرفت که نتایج آن در جدول ۲ گزارش شده است. معادله کالیبراسیون، محدوده خطی بودن، حد تشخیص و دقت روش، فاکتور پیش تغلیظ و درصد استخراج به عنوان ارقام شایستگی روش محاسبه و تعیین شدند. برای محاسبه ارقام شایستگی، استخراج‌ها در شرایط بهینه انجام شدند و آنالیز دارو با دستگاه کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا صورت گرفت.

جدول ۲. ارقام شایستگی روش پیشنهادی

| حدتشخیص<br>( $\mu\text{g L}^{-1}$ ) | درصد انحراف استاندارد نسبی (n=۳) |           | فاکتور<br>تغلیظ | محدوده خطی<br>( $\mu\text{g L}^{-1}$ ) | درصد<br>استخراج | ضریب<br>همبستگی |
|-------------------------------------|----------------------------------|-----------|-----------------|--|-----------------|-----------------|
|                                     | یک روز                           | بین روزها |                 |  |                 |                 |
| ۰/۵۰                                | ۱/۰۰                             | ۳/۵       | ۷۴              | ۱-۴۰۰                                  | ۵۹              | ۰/۹۹۹۸          |

### ۳-۸- نتایج مربوط به آنالیز نمونه حقیقی:

پس از بهینه‌سازی عوامل موثر بر فرآیند استخراج، جهت بررسی کارایی روش برای استخراج داروی تربینافین از نمونه حقیقی، پساب شرکت داروسازی جابرین حیان مورد مطالعه قرار گرفت. جدول ۳ نتایج مربوط به پیش‌تغلیظ و اندازه‌گیری داروی تربینافین از دو نمونه پساب شرکت داروسازی را نشان می‌دهد. نتایج بدست آمده نشان می‌دهد که درصد بازیابی نسبی برای

نمونه‌های آزمون شده در گستره قابل قبول ۹۷ تا ۱۰۴ قرار دارد و همچنین روش ارائه شده در نمونه‌های حقیقی نیز از تکرار پذیری خوبی برخوردار می‌باشد.

جدول ۳. پیش‌تغلیظ و اندازه‌گیری داروی تربینافین از پساب شرکت داروسازی

| نمونه پساب | غلظت اضافه شده ( $\mu g L^{-1}$ ) | غلظت تعیین شده ( $\mu g L^{-1}$ ) <sup>a</sup> | درصد بازیابی نسبی |
|------------|-----------------------------------|--|-------------------|
| نمونه ۱    | ۰/۰۰                              | مشاهده نشد                                     | -                 |
|            | ۱۵/۰                              | ۱۵/۶ ( $\pm ۰/۳$ )                             | ۱۰۴               |
|            | ۲۵/۰                              | ۲۴/۲ ( $\pm ۰/۷$ )                             | ۹۷                |
| نمونه ۲    | ۰/۰۰                              | ۵/۲  | -                 |
|            | ۱۵/۰                              | ۲۰/۷ ( $\pm ۰/۷$ )                             | ۱۰۲               |
|            | ۲۵/۰                              | ۳۰/۶ ( $\pm ۰/۴$ )                             | ۱۰۱               |

a. مقدار میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد ( $n = 5$ )

#### ۴- نتیجه‌گیری:

از آنجایی که باقیمانده داروها با وارد شدن در زنجیره غذایی موجودات زنده از طریق آب های محیطی می‌توانند اثرات زیانباری بر سلامت موجودات زنده داشته باشند، ازین جهت در تحقیق حاضر به منظور اندازه‌گیری داروی تربینافین از پساب شرکت داروسازی که یکی از منابع مهم ورود داروها به محیط می‌باشند، از روش جدید استخراج با فاز جامد بر پایه نانو ذرات مغناطیسی به عنوان جاذب استفاده شد. در روش ارائه شده ابتدا نانوذرات مگنتیت به روش هم‌رسوبی سنتز شد و برای پیش‌تغلیظ و اندازه‌گیری داروی تربینافین از پساب شرکت داروسازی بکار گرفته شد. پارامترهای مؤثر بر فرآیند استخراج آنالیت‌ها بررسی و بهینه شدند و نتایج نشان داد که در  $pH = 2$ ، با اضافه کردن ۵ میلی گرم نانو ذره، ۷/۵ میلی گرم سورفکتانت SDS و در زمانی حدود ۱ دقیقه، بیشترین میزان استخراج دارو بدست می‌آید. استونیتریل به عنوان شوینده بهینه بدست آمد. طبق نتایج به دست آمده، در این روش به دلیل عدم نیاز به ستون و تجهیزات خاص که در روشهای معمول استفاده می‌شوند، زمان کمتری صرف جداسازی و پیش‌تغلیظ می‌شود. همچنین این روش دارای دقت و صحت خوب و گستره خطی وسیع در محدوده غلظتی مورد بررسی می‌باشد. با توجه به ساختار مشابه متابولیت‌های دارو، علی‌رغم اینکه در تحقیق حاضر تنها استخراج داروی تربینافین مطالعه شد، متابولیت‌های دارو نیز که ممکن است وارد زنجیره غذایی موجودات زنده و محیط زیست شوند، می‌توانند به راحتی با مکانیسم مشابهی با تربینافین، جذب سطح نانو ذرات اصلاح شده با SDS در  $pH$  اسیدی شوند. سادگی، قیمت پایین ابزار استخراجی، دقت و حساسیت بالا، مصرف کم حلالهای آلی و زمان بسیار کوتاه از مزیت‌های دیگر این روش می‌باشد.

## ۵- مراجع:

- [1] T. Iwasaki, R. Morikane, T. Edura, M. Tokuda, K. Tsutsui, Y. Wada and H. Kwarada, *Journal of Carbon*. **45** (2007) 2351.
- [2] X. Zhao, Y. Shi, T. Wang, Y. Cai and G. Jiang, *Journal of Chromatography A*. **1188** (2008) 140.
- [3] A. Bumb, M.W. Brechbiel, P. L Choyke and L. Fugger, *Nanotechnology*. **19** (2008) 335601(6pp).
- [4] <http://www.wikipedia.com>
- [5] X. Z hao, Y. Shi and Y. Cai, *Environ. Sci. Technol.* **42** (2008) 1201.
- [6] L. Sun, Ch. Zhang, L. Chen, J. Liu, H. Jin and L. Ding, *Analytica Chimica Acta*. **638** (2009) 162.

