



دانشکده علوم پایه

پایان نامه

برای دریافت مدرک کارشناسی ارشد

رشته شیمی گرایش تجزیه

گروه شیمی

عنوان پایان نامه:

استخراج متامفتامین به روش نقطه ابری و اندازه گیری آن در
نمونه بیولوژیک (پلاسمای خون) با استفاده از روش
اسپکتروفوتومتری

سمیرا ابراهیمی

استاد راهنما:

دکتر محمد رضا باعزر

استاد مشاور:

دکتر علی اصغر امیری

۱۳۹۱ بهمن

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِيْمِ



دانشگاه پیام نور

دانشکده علوم پایه

مرکز شیراز

پایان نامه

برای دریافت مدرک کارشناسی ارشد

رشته شیمی گرایش تجزیه

گروه شیمی

عنوان پایان نامه:

استخراج متامفتامین به روش نقطه ابری و اندازه گیری آن در

نمونه بیولوژیک (پلاسمای خون) با استفاده از روش

اسپکتروفوتومتری

سمیرا ابراهیمی

استاد راهنمای:

دکتر محمد رضا باعزر

استاد مشاور:

دکتر علی اصغر امیری

بهمن ۱۳۹۱

تاریخ : ۱۱/۱۱/۳۰
شماره : ۵/۶۲۷۷
پیوست :



(۶)
جمهوری اسلامی ایران
وزارت علوم، تحقیقات و فناوری

دانشگاه پیام نور استان فارس
با اسم تعالیٰ

صور تجلیلی دفاع از پایان‌نامه دوره کارشناسی ارشد

جلسه دفاع از پایان‌نامه دوره کارشناسی ارشد خانم سمیرا ابراهیمی دانشجوی رشته شیمی تجزیه به شماره

دانشجویی ۸۸۰۰۳۵۷۶ با عنوان:

"استخراج متامفتامین به روش نقطه ابری و اندازه‌گیری آن در نمونه بیولوژیک (پلاسمای خون) با استفاده از روش اسپکتروفوتومتری"

با حضور هیات داوران در روز دوشنبه مورخ ۱۳۹۱/۱۱/۳۰ ساعت ۱۰ صبح در محل ساختمان اندیشه
دانشگاه پیام نور شیراز برگزار شد و هیأت داوران پس از بررسی، پایان‌نامه مذکور را شایسته‌ی نمره به
عدد ۱۸۴... به حروف ممتاز با درجه عالی تشخیص داد.

ردیف	نام و نام خانوادگی	هیات داوران	مرتبه دانشگاهی	دانشگاه	اعضاء
۱	دکتر محمد رضا باعزت	راهنما	استادیار	پیام نور شیراز	میلادی
۲	دکتر علی اصغر امیری	مشاور	استادیار	آزاد اسلامی شیراز	میری
۳	دکتر حسین تولی	داور	دانشیار	پیام نور شیراز	میری
۴	آقای امیر اکبری	نماینده تحصیلات تکمیلی	مربی	پیام نور شیراز	میری

دانشگاه پیام نور مرکز
رئیس اداره تحصیلات تکمیلی
دانشگاه پیام نور مرکز
دانشگاه پیام نور مرکز

شیراز- شهرک کلستان، بلوار دهدزا
قبل از نمایشگاه بین المللی
تلفن : ۰۷۱۱-۶۲۲۲۴۰-۳
دورنگار : ۰۷۱۱-۶۲۲۲۴۹
صندوق پستی : ۷۱۹۵۵ - ۱۳۶۸
www.spnu.ac.ir
Email : admin@spnu.ac.ir

اینچنانچه در پایان نامه خود از فکر ، ایده و نوشته دیگری بهره گرفته ام با نقل قول مستقیم یا غیر مستقیم منبع و مأخذ آن را نیز در جای مناسب ذکر کرده ام . بدینه است مسئولیت تمامی مطالبی که نقل قول دیگران نباشد بر عهده خویش می دانم و جوابگوی آن خواهم بود .

دانشجو تأیید می نماید که مطالب مندرج در این پایان نامه نتیجه تحقیقات خودش می باشد و در صورت استفاده از نتایج دیگران مرجع آن را ذکر نموده است .

نام و نام خانوادگی دانشجو سید ابراهیم
تاریخ و امضاء

اینچنانچه در پایان نامه خود اقدام به انتشار مقاله ، کتاب ، و ... نمایم ضمن مطلع نمودن استاد راهنمای ، با نظر ایشان نسبت به نشر مقاله ، کتاب ، و ... و به صورت مشترک و با ذکر نام استاد راهنمای مبارک است .

نام و نام خانوادگی دانشجو سید ابراهیم
تاریخ و امضاء

کلیه حقوق مادی مترتب از نتایج مطالعات ، آزمایشات و نوآوری ناشی از تحقیق موضوع این پایان نامه متعلق به دانشگاه پیام نور می باشد .

ماه و سال ۹۱

تعدیم به:

مادرم؛

هستی من، پرپروازم.

پدرم؛

آینه همیشه هواهر روز

آموزگارانم؛

آموزه های ابدی

و همه آنان که می آند شد.

مشکر و قدردانی

من دیگر دانسته ام چه کسی بود صد اکرده مرا
و من به رشته صدایی ره سپدم
که پیانش در تو بود...
ای همه زندگی، همه اوج

مردپزیر
تو سرشاری و مابه تو محلاج

حدو پاس آفریدگاری را که حد شنایش فرون از نیروی سخواران می باشد، آفریدگاری که آغاز همه از او است و انجام همه بد وست.

از محبت شوق اگزیرو لطف کریانه جمعی از ارباب معرفت و ادب برخوردار شده ام که سپاهنگاری از آنان شایسته است:

از:

دکتر محمد رضا باعزم استاد راهنمایی در مراحل تکوین رساله با صبوری و محبت پاگذوی مشکلات بودند و این مجموعه با راهنمایی های ایشان به کمال نزدیک شد.

دکتر علی اصغر امیری مشاور فریخته و مهربان که پیونک تحقیق به گام ایشان ریخته شد و قدم به قدم پیش رفت و اکنون به صورت مطلوبی شیرازه بسته است.

استاد بزرگوار فرزانه دکتر حسین تولی که قبول زحمت فرمودند و کار داوری این رساله را به عهده گرفتند، سپاهنگارم.

و از عالمی عزیزانی که دانجام این پایان نامه از گام و بهنگری آنها استفاده نموده ام به ویژه آفای کرمی، سپاهنگارم

چکیده

متامفتامین به گروهی از خانواده فتیل آمین‌ها تعلق دارد که می‌تواند به هر دو شکل مولکولی "چپ گردان" یعنی L-متامفتامین و "راست گردان" یا d-متامفتامین وجود داشته باشد فرم d مت، اثر محرک قوی بر روی مغز دارد. به دلیل تفاوت در تأثیر و قدرت، L-متامفتامین دارای مزایای درمانی بدون امکان اعتیاد است، در حالیکه در مورد d-متامفتامین چنین نیست.

تاکنون رنج وسیعی از روش‌های تجزیه‌ای برای اندازه‌گیری مواد مخدر گزارش شده است مانند کروماتوگرافی گازی (GC)، کروماتوگرافی مایع با عملکرد بالا (HPLC)، الکتروود یون‌گزین و غیره. طبق مطالعات صورت گرفته تاکنون پژوهشی مبنی بر استخراج متامفتامین به روش نقطه ابری گزارش نشده است. سادگی روش، اینمنی (استفاده از حلال‌های غیر سمی) و نیز قیمت مناسب، از جمله مزایای مهم و جالب توجه برای این روش محسوب می‌شود. این روش بر پایه خصوصیت سورفکتانت‌ها استوار است.

در این تحقیق، استخراج متامفتامین (شیشه) به روش نقطه ابری و اندازه‌گیری آن در نمونه بیولوژیک با استفاده از روش اسپکتروفوتومتری ارائه شده است. فاز غنی سورفکتانت پس از رقیق سازی با حلال شوینده متابولول، با دستگاه اسپکتروفوتومتری، میزان جذب متامفتامین استخراج شده در طول موج ۲۹۱ nm اندازه گیری شده است.

تأثیر متغیرهای مختلف از جمله pH، غلظت تریتون X-114، دما و زمان در شرایط بهینه آزمایشگاهی بررسی شد. منحنی کالیبراسیون در محدوده $50\text{--}800 \mu\text{g/ml}$ با $r=0.979$ ($n=7$) خطی می‌باشد. همچنین حد تشخیص در شرایط بهینه، $(\mu\text{g/ml})^{6/2}$ و انحراف استاندارد نسبی $3/54\%$ بدست آمد.

این روش به طور موفقیت آمیزی برای اندازه گیری متامفتامین در نمونه پلاسمای خون با صحت بالا بکار برده شد.

واژگان کلیدی: متامفتامین، استخراج نقطه ابری، تریتون X-114

فهرست مطالب

۱	فصل اول: کلیات تحقیق.....
۲	۱-۱: معرفی انواع روش های استخراج، مزایا و معایب آن ها:.....
۵	۱-۲: سورفکتانت ها (مواد فعال کننده سطحی).....
۷	۱-۳: طبقه بندی مواد فعال کننده سطحی.....
۹	۱-۴: مایسل ها.....
۱۱	۱-۵: استخراج نقطه ابری (CPE).....
۱۳	۱-۶: جدایی فاز در سیستم های مایسلی سورفکتانت های زوج یون.....
۱۴	۱-۷: جدایی فاز در سیستم های مایسلی سورفکتانت های یونی.....
۱۴	۱-۸: جدایی فاز در سیستم های مایسلی سورفکتانت های غیر یونی.....
۱۶	۱-۹: تریتون 114-X و مزایای آن نسبت به تریتون 100-X.....
۱۸	۱-۱۰-۱: انواع مواد مخدر مورد مصرف.....
۱۸	۱-۱۰-۱-۱: حشیش.....
۱۹	۱-۱۰-۱-۱-۱: گیاه شاهدانه.....
۱۹	۱-۱۰-۱-۱-۲: حشیش گیاهی یا کانابیس.....
۲۱	۱-۱۰-۱-۱-۳: اثرات مصرف.....
۲۱	۱-۱۰-۱-۱-۴: اثرات کوتاه مدت.....
۲۱	۱-۱۰-۱-۱-۵: اثرات بلند مدت.....

۱۰-۱	۶: کاربرد پزشکی	۲۲
۱۰-۱	۱: کوکا: (اریتروزایلون)	۲۲
۱۰-۱	۱: بوته کوکا	۲۳
۱۰-۱	۱: کوکایین، کراک، باز آزاد	۲۳
۱۰-۱	۱: اثرات مصرف	۲۴
۱۰-۱	۱: اثرات کوتاه مدت	۲۴
۱۰-۱	۱: اثرات بلند مدت	۲۵
۱۰-۱	۱: کاربرد پزشکی	۲۵
۱۰-۱	۱: تریاک	۲۵
۱۰-۱	۱: تریاک خام	۲۶
۱۰-۱	۱: تریاک مطبخ (پرورده)	۲۷
۱۰-۱	۱: هروئین	۲۷
۱۰-۱	۱: اثرات مصرف (تریاک، مرفين، هروئین)	۲۷
۱۰-۱	۱: اثرات کوتاه مدت	۲۸
۱۰-۱	۱: اثرات بلند مدت	۲۸
۱۰-۱	۱: کاربرد پزشکی	۲۸
۱۰-۱	۱: مخدراها (شبه مخدراها)	۲۹
۱۰-۱	۱: فتانیل ها	۲۹
۱۰-۱	۱: اثرات دارویی	۲۹
۱۰-۱	۱: کاربرد پزشکی	۳۰

۳۰	۱-۱۰-۵: سست کننده های سیستم عصبی مرکزی (CNS)
۳۰	۱-۱۰-۶: توهمندی زاها
۳۱	۱-۱۰-۷-۱: اثرات کوتاه مدت
۳۲	۱-۱۰-۷-۲: اثرات بلند مدت
۳۲	۱-۱۰-۷-۳: کاربرد پژوهشکی
۳۲	۱-۱۰-۷-۴: محرک های آمفتابامینی
۳۳	۱-۱۰-۷-۵: متامفتابامین (شیشه)
۳۴	۱-۱۰-۷-۶-۱: تاریخچه متامفتابامین
۳۶	۱-۱۰-۷-۶-۲: خطرهای ساخت متامفتابامین
۳۰	۱-۱۰-۷-۶-۳: افرادین و سودوافرادین
۳۰	۱-۱۰-۷-۶-۴: ساخت متامفتابامین
۳۸	۱-۱۰-۷-۶-۵: ویژگی متامفتابامین
۳۹	۱-۱۰-۷-۶-۶: روش های استفاده و مدت تاثیرات
۴۱	۱-۱۰-۷-۶-۷: دفع متامفتابامین از بدن
۴۲	۱-۱۰-۷-۶-۸: متامفتابامین و مرکز لذت در مغز
۴۲	۱-۱۰-۷-۶-۹: دوپامین انتقال دهنده عصبی در سطح شیمیایی
۴۳	۱-۱۰-۷-۶-۱۰: اوج متامفتابامین
۴۵	۱-۱۰-۷-۶-۱۱: اثرات مصرف
۴۵	۱-۱۰-۷-۶-۱۲: اثرات کوتاه مدت
۴۶	۱-۱۰-۷-۶-۱۳: اثرات بلند مدت

۴۶.....	۱۰-۱-۷-۱-۱۴: کاربرد پزشکی
۴۷.....	فصل دوم: مبانی نظری و پیشینه تحقیق
۴۸.....	۱-۲: مروری بر کارهای انجام شده.
۵۰.....	۲-۲: هدف و کاربرد
۵۱.....	فصل سوم: روش تحقیق
۵۲.....	۳-۱: مواد شیمیایی مورد نیاز:
۵۳.....	۳-۲: دستگاهها و وسایل مورد نیاز:
۵۳.....	۳-۳: تهیه محلول های مورد نیاز:
۵۳.....	۳-۴: تهیه محلول پلاسمای به عنوان نمونه حقیقی:
۵۴.....	۳-۵: شرح آزمایش:
۵۴.....	۳-۶: طیف جذبی ماده مورد نظر:
۵۶.....	فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری
۵۷.....	۴-۱: بهینه سازی پارامترها:
۵۷.....	۴-۱-۱: اثر pH
۵۹.....	۴-۱-۲: اثر غلظت و مقدار تریتون X-114 (V/V):
۶۴.....	۴-۱-۳: اثر دمای حمام و زمان آن:
۶۷.....	۴-۱-۴: اثر زمان و سرعت سانتریفیوژ:
۷۰.....	۴-۱-۵: اثر نوع حلال شوینده:
۷۱.....	۴-۱-۶: منحنی کالیبراسیون و تعیین محدودهای خطی در استخراج متامفتامین:
۷۳.....	۴-۱-۷: مقدار حد تشخیص و انحراف استاندارد نسبی در استخراج متامفتامین

۷۴	۸-۱-۴: محاسبات
۷۷	۹-۱-۴: آماده سازی پلاسمای خون به عنوان نمونه حقیقی :
۸۰	۱۰-۱-۴: نتیجه گیری :
۸۱	منابع

فهرست اشکال و نمودارها

..... ۳	شکل ۱-۱: شمایی از استخراج مایع - مایع
..... ۶	شکل ۱-۲: قسمت های هیدرو فویک و هیدروفیلیک یک سورفتانت
..... ۱۰	شکل ۱-۳: تعادل پویا بین مایسل و مونومر
..... ۱۳	شکل ۱-۴: شمایی از استخراج نقطه ابری
..... ۱۵	شکل ۱-۵: نمودار در خصوص دمای کرافت و دمای مایسل شدن بحرانی
..... ۱۷	شکل ۱-۶: ساختار تریتون X-114
..... ۴۸	شکل ۲-۱: ساختار مولکولی متامفتامین
..... ۵۵	نمودار ۳-۱: طیف جذبی متامفتامین قبل از استخراج
..... ۵۵	نمودار ۳-۲: طیف جذبی متامفتامین پس از استخراج
..... ۵۹	نمودار ۴-۱: اثر pH بر درصد بازیابی متامفتامین
..... ۶۱	نمودار ۴-۲: اثر غلظت تریتون X-114 (V/V) بر درصد بازیابی متامفتامین
..... ۶۳	نمودار ۴-۳: اثر مقدار تریتون X-114 (٪) بر درصد بازیابی متامفتامین
..... ۶۵	نمودار ۴-۴: اثر دما بر درصد بازیابی متامفتامین
..... ۶۶	نمودار ۴-۵: اثر زمان حمام بر درصد بازیابی متامفتامین
..... ۶۸	نمودار ۴-۶: اثر زمان سانتریفیوژ بر درصد بازیابی متامفتامین
..... ۶۹	نمودار ۴-۷: اثر سرعت سانتریفیوژ بر درصد بازیابی متامفتامین
..... ۷۳	نمودار ۴-۸: منحنی کالیبراسیون

فهرست جداول

جدول ۱-۱: میزان تراهیدروکانابینول ۲۰
جدول ۴-۱: نتایج مربوط به اندازه گیری جذب متامفتامین بر حسب pH ۵۸
جدول ۴-۲: نتایج مربوط به اندازه گیری جذب متامفتامین بر حسب غلظت تریتون ۶۰
جدول ۴-۳: نتایج مربوط به اندازه گیری جذب متامفتامین بر حسب حجم تریتون ۶۲
جدول ۴-۴: نتایج مربوط به اندازه گیری جذب متامفتامین بر حسب دما ۶۵
جدول ۴-۵: نتایج مربوط به اندازه گیری جذب متامفتامین بر حسب زمان حمام ۶۶
جدول ۴-۶: نتایج مربوط به اندازه گیری جذب متامفتامین بر حسب زمان سانتریفیوژ ۶۸
جدول ۴-۷: نتایج مربوط به اندازه گیری جذب متامفتامین بر حسب سرعت سانتریفیوژ ۶۹
جدول ۴-۸: اثر نوع حلال شوینده بر روی بازیابی و استخراج متامفتامین ۷۰
جدول ۴-۹: غلظت های مختلف متامفتامین برای بدست آوردن منحنی کالیبراسیون ۷۲
جدول ۴-۱۰: اندازه گیری جذب ۷ محلول متامفتامین در شرایط بهینه یکسان ۷۶
جدول ۴-۱۱: اندازه گیری متامفتامین در نمونه حقیقی (پلاسمای خون) ۷۸
جدول ۴-۱۲: جدولی از کل پارامترهای بهینه شده به صورت کلی ۷۹

فصل اول

کلیات تحقیق

۱-۱ معرفی انواع روش‌های استخراج، مزایا و معایب آن‌ها

تعیین مقادیر کم یون‌های فلزی در محیط‌های پیچیده برای شیمی تجزیه مهم و جالب است.

جهت تعیین آن‌ها می‌توان از روش‌های مختلفی مثل طیف بینی جذب اتمی، طیف بینی نشر اتمی

پلاسمای القایی و ... استفاده کرد. با وجود این، تعیین مستقیم مقادیر کم فلزات در نمونه‌ها، با توجه

به غلطت کم آن‌ها و اثرات بافت، امری دشوار است. از سوی دیگر استفاده از روش‌ها و دستگاه‌های

(ICP/MS) پیشرفته، نظیر پلاسمای جفت شده القایی (ICP)، پلاسما به همراه اسپکتروسکوپی جرمی (ICP/MS)

و ... به منظور فراهم آوردن حد تشخیص پایین، مستلزم هزینه‌های گزارفته و در اکثر مراکز

تحقيقاتی چنین تجهیزاتی در دسترس نمی‌باشد. بنابراین برای حل بسیاری از این مشکلات، استفاده

از روش‌های جداسازی و پیش تغليظ مفید و لازم به نظر می‌رسد.

هم‌رسوبی^۱ و تقطری^۲ نخستین روش‌هایی بودند که به این منظور به کار برده شدند. از جمله

روش‌های رایج برای پیش تغليظ آنالیت مورد نظر می‌توان به استخراج مایع- مایع^۳ و استخراج با

جادب‌های جامد^۴ اشاره کرد.

در استخراج مایع- مایع، استخراج گونه هدف از بافت اولیه اش به درون حلال‌های مختلف

(اغلب آلی) صورت می‌گیرد. در این روش تمایل گونه هدف به توزیع بین دو فاز مایع مخلوط

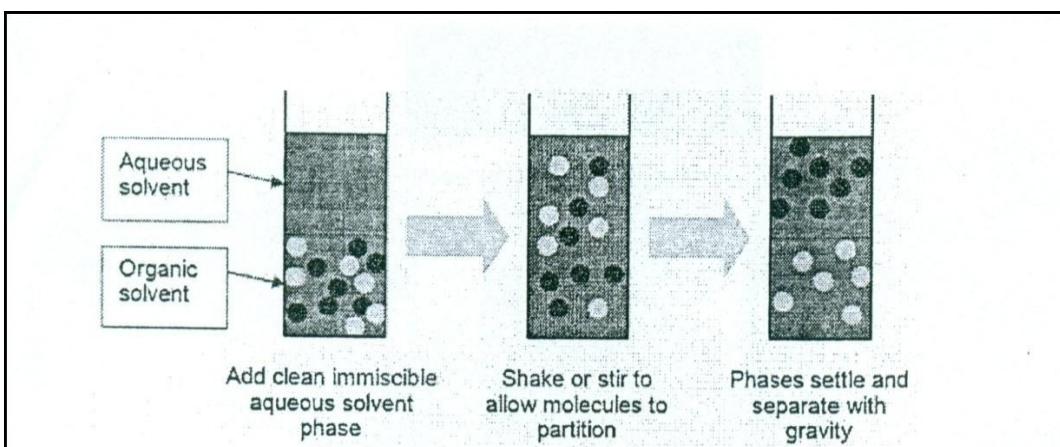
نشدنی، سبب جداسازی آن می‌شود. (شکل ۱-۱)

1- Copresipitation

2- Distillation

3- Liquid- Liquid Extraction (LLE)

4- Solid Phase Extraction (SPE)



شکل ۱-۱: شمایی از استخراج مایع-مایع

بر طبق قانون توزیع^۱، در صورتی که جسم حل شونده، بین دو فاز مایع غیر قابل امتزاج توزیع

شوند، نسبت غلظت‌های حل شونده در این دو فاز، در یک دمای معین، همواره مقداری ثابت است

که مستقل از غلظت کل آن می‌باشد. در این روش چگالی دو فاز باید تا حدی متفاوت باشد که در

پایان کار، جداسازی آن‌ها به راحتی انجام گیرد.

از جمله نکاتی که باید مورد توجه قرار داد، مشکلاتی است که روش استخراج مایع-مایع به

همراه خود دارد. از جمله، می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

- مصرف و انهدام مقدار نسبتاً زیاد حلال آلی؛ که به نوبه خود گران‌قیمت و نوعاً مضر

بوده و سبب آلودگی محیط زیست می‌شود.

- امکان تشکیل امولسیون بین دو فاز؛ که سبب می‌شود جداسازی فازها به طور کامل

صورت نگیرد.

استخراج با جاذب‌های جامد شامل استخراج فاز جامد و میکرو استخراج با فاز جامد^۱، همانند

سایر تکنیک‌ها از جمله ترسیب الکتریکی^۲، پیش‌تغليظ روی غشاهای پلیمری^۳ و استخراج با سیال فوق

فوق بحرانی^۴، جهت غلبه بر مشکلاتی همچون مصرف زیاد حلال آلی، تاکنون گسترش پیدا کرده‌اند.

بنابراین امروزه تکنیک‌های استخراج و پیش‌تغليظ زیادی وجود دارد که امکان انتخاب مناسب‌ترین

روش را برای هر نوع گونه‌ای در محیط‌های مختلف فراهم می‌کنند. در همین راستا و با توجه به نیاز

روزافزون به روش‌های استخراج و پیش‌تغлиظ با صحت بالا، ایمن، سریع و راحت، دردو دهه اخیر

توجه بسیاری از شیمیست‌های تجزیه در سراسر جهان به کاربرد و توسعه روش‌های استخراج بر پایه

استفاده از سورفکتانت‌ها جلب شده است.

طی سال‌های اخیر، استخراج نقطه ابری (CPE)، با توجه به نوع و پتانسیل بالای آن در افزایش

حساسیت در زمینه آنالیز فلزات، یکی از ارجح ترین روش‌های پیش‌تغليظ و جداسازی محسوب

می‌شود. این روش بر پایه خصوصیت سورفکتانت‌ها استوار است. اکثر سورفکتانت‌های غیر یونی در

محلول‌های آبی تشکیل مایسل می‌دهند و وقتی تا دمای معینی گرم شوند، محلول مایسلی به دو فاز،

یکی فاز غنی از سورفکتانت با حجم کم و دیگری فاز آبی رقیق تبدیل می‌شود.

هر آنالیت که توانایی بر همکنش با قسمت آبگریز مایسل را داشته باشد، از سایر اجزاء موجود

در محلول جدا شده و در حجم کم فاز غنی از سورفکتانت تغليظ می‌شود. به این ترتیب ورود نمونه

از یک محیط ماکرو، به سیستم مایسلی در اندازه میکرو، حد تشخیص، تکرار پذیری و گزینش پذیری

مناسبی را فراهم می‌کند.

1- Solid Phase Micro Extraction (SPME)

2- Electro deposition

3- Pre- Concentration on polymeric membrane

4- Supercritical Fluid Extraction (SFE)