

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه آزاد اسلامی
واحد تهران مرکزی
دانشکده علوم، گروه شیمی

پایان نامه برای دریافت درجه کارشناسی ارشد
(M.Sc)

گرایش: تجزیه

عنوان:

تشخیص و اندازه‌گیری باکلوفن در نمونه‌های دارویی
با استفاده از جاذب‌های سنتزی و اندازه‌گیری آن
با کروماتوگرافی مایع با کارآیی بالا (HPLC)

استاد راهنما:

دکتر همایون احمدپناهی

استاد مشاور:

دکتر مجید سلیمانی

پژوهشگر:

فاطمه بیگم سیاهپوش

تابستان ۱۳۹۰

بسمه تعالی

تعهدنامه اصالت پایان نامه کارشناسی ارشد

اینجا نب فاطمه بیگم سیاهپوش دانشجوی کارشناسی ارشد رشته شیمی تجزیه با شماره دانشجویی ۸۷۰۰۰۲۵۸۸۰۰ ا علام می نمایم که کلیه مطالب مندرج در این پایان نامه با عنوان : تشخیص و اندازه گیری باکلوفن در نمونه های دارویی با استفاده از جاذب های سنتزی و اندازه گیری آن با کروماتوگرافی مایع با کارآیی بالا (HPLC) ، حاصل کار پژوهشی خود بوده و چنانچه دستاوردهای پژوهشی دیگران را مورد استفاده قرار داده باشم ، طبق ضوابط و رویه های جاری، آن را ارجاع داده و در فهرست منابع و ماخذ ذکر نموده ام . علاوه بر آن تاکید می نماید که این پایان نامه قبلاً برای احراز هیچ مدرک هم سطح، پایین تر یا بالاتر ارائه نشده و چنانچه در هر زمان خلاف آن ثابت شود، بدینوسیله متعهد می شوم، در صورت ابطال مدرک تحصیلی ام توسط دانشگاه، بدون کوچکترین اعتراض آن را بپذیرم .

تاریخ و امضاء

بسمه تعالی

در تاریخ: ۱۳۹۰/۵/۲۷
دانشجوی کارشناسی ارشد خانم فاطمه بیگم سیاهپوش از پایان نامه خود دفاع نموده و با
نمره ۱۹/۵ بحروف نوزده و نیم و با درجه عالی مورد تصویب قرار گرفت.

امضاء استاد راهنما

با سپاس ازدو وجود مقدس:

آنان که ناتوان شدند تا ما به توانایی
برسیم...

موهایشان سپید شد تا ماروسفید شویم...

و عاشقانه سوختند تا گرمابخش وجود ما و
روشنگر راهمان باشند...

پدرم و مادرم

به پاس عاطفه‌ی سرشار و گرمای امیدبخش
وجودشان که در این سردترین روزگاران بهترین
پشتیبان است.

به پاس قلبهای بزرگشان که فریادرس است و
سرگردانی و ترس در پناهمان به شجاعت
می‌گراید.

و به پاس محبت‌های بی دریغشان که هرگز
فروکش نمی‌کند.

این مجموعه را به پدر و مادر عزیزم تقدیم
می‌کنم.

با تشکر از:

زحمات بی‌شائبه‌ی استاد عزیزم، جناب آقای دکتر همایون احمد پناهی که راهنمایی این پروژه را برعهده داشتند.

و با راهنمایی‌های بی‌چشم‌داشتشان بسیاری از سختی‌ها را برایم آسان‌تر نمودند.

و همچنین از استاد گرامی‌ام جناب آقای دکتر مجید سلیمانی

جهت همکاری بی‌دریغ ایشان برای پیشبرد این پایان‌نامه سپاسگزارم.

فهرست عناوین

.....عنوان

.....

.....صفحه

.....مقدمه

.....

.....۱

فصل اول (مقدمه‌ای بر تاریخچه پلیمرهای قالب مولکولی)

انواع 1-1

.....جاذب‌ها

.....

3.....

جاذب‌های 1-1-1

.....کلاسیک

.....

3.

فاز جاذب‌های 2-1-1

.....پیوندی

3.....

پلیمری جاذب‌های 3-1-1

.....آلی

4.....

مبانی 2-1

.....پلیمر

.....

4.....

شاخه‌های 3-1

.....پلیمر

.....

5.....

گذاری	نام	انواع	1_3_1
.....		پلیمرها
7.....		
واکنش‌های	انواع		4_1
.....		پلیمریزاسیون
7.....		
افزایشی	پلیمریزاسیون	واکنش‌های	1_4_1
.....		رادیکالی
			8.....
اثر	عامل	آغازگر،	2_4_1
	بازدهی،	بازده
.....		قفس
			9.....
رشد			3_4_1
.....		زنجیر
.....		
			9.....
فرآیند			4_4_1
.....		پایانی
.....		
			10.....
انتقال	پدیده‌ی	نتایج	5_4_1
.....		زنجیر
11.....		
(DP)	پلیمریزاسیون	درجه‌ی	6_4_1
.....		میانگین
.....		
سنتیکی	زنجیره‌ی	طول	۷_۴_۱
.....		میانگین
			۱۲.....
			(V).....
کند	و	بازدارنده‌ها	۸_۴_۱
.....		کننده‌ها
1۳.....		
پلیمریزاسیون	بر	دما	۵_۱
.....		اثر
.....		رادیکالی
1۳.....		
پلیمریزاسیون	صنعتی	فرآیند	۶_۱
.....		رادیکالی
		
			1۳.....
پلیمریزاسیون			۱_۶_۱
.....		توده‌ای
1۴.....		

پلیمریزاسیون	۲-۶-۱
.....	حلول
.....	۱۵
پلیمریزاسیون	۳-۶-۱
.....	تعلیقی
.....	۱۵
.....	۴-۶-۱ پلیمریزاسیون
.....	امولسیون
.....	۱۵
پلیمریزاسیون	۷-۱ نکات اساسی در
.....	رادیکالی
.....	۱۶
.....	۸-۱ مخلوط‌های
.....	پلیمری
.....	۱۶
چاپ	۹-۱ پلیمرهای
.....	مولکولی
.....	۱۷
قالب	۱-۹-۱ تاریخچه‌ی تولید پلیمرهای
.....	مولکولی
.....	۱۷
قالب	۲-۹-۱ مبانی پلیمرهای
.....	مولکولی
.....	۱۸
بر	۱-۲-۹-۱ مزایای SPE
.....	LLE
.....	۲۳
با	۲-۲-۹-۱ مقایسه‌ی SPE Imprinted
.....	SPE
.....	۲۴
قالب	۳-۹-۱ سنتز پلیمرهای
.....	مولکولی
.....	۲۵
مولکولی	۴-۹-۱ پلیمرهای قالب
.....	کووالانسی
.....	۲۸
مولکولی	۵-۹-۱ پلیمرهای قالب
.....	غیرکووالانسی
.....	۲۹

کوالان.....	۶-۹-۱	مزایا و معایب پلیمرهای قالب مولکولی کووالان و غیر
مولکولی.....	۷-۹-۱	عوامل و مواد اولیه‌ی تولید پلیمرهای قالب
.....	۳۰.....
مولکولی.....	۳۱.....
.....	۱-۷-۹-۱	مونومرهای
.....	۳۱.....	عاملی.....
.....	۲-۷-۹-۱	عوامل اتصال دهنده‌ی عرضی
.....	۳۲.....
.....	۳-۷-۹-۱	آغازگرها.....
.....	۳۳.....
.....	۴-۷-۹-۱	حلال‌ها.....
.....	۳۴.....
.....	۱۰-۱	خواص مطلوب پلیمرهای قالب
.....	۳۵.....	مولکولی.....
.....	۱-۱۰-۱	جذب سطحی
.....	۳۵.....	برگشت‌پذیر.....
.....	۲-۱۰-۱	خلوص.....
.....	۳۶.....
.....	۳-۱۰-۱	پایداری شیمیایی
.....	۳۶.....	خوب.....
.....	۴-۱۰-۱	تماس سطحی خوب با محلول
.....	۳۶.....	نمونه.....
.....	۵-۱۰-۱	بازیابی با درصد
.....	۳۷.....	بالا.....
.....	۱۱-۱	ارزیابی بازدهی مراحل
.....	۳۷.....	کار.....

گزینه‌پذیری	۱۲-۱
جاذب.....	۳۷
سایر	۱۳-۱
جاذب‌ها.....	۳۸
مولکولی	۱۴-۱
قالب	
جامد	
فاز	
استخراج	
(MISPE).....	۳۹
تاریخچه	۱-۱۴-۱
و	۳۹
جذب	۱-۱-۱۴-۱
واجذب.....	۴۱

فصل دوم (مقدمه‌ای بر تاریخچه‌ی کروماتوگرافی)

مروری	۱-۲
بر	
تاریخچه‌ی	
توسعه‌ی	
کروماتوگرافی	
مایع.....	۴۵
دستگاه	۲-۲
کروماتوگرافی	
مایع	
با	
کارآیی	
بالا.....	۴۷
سیستم‌های	۱-۲-۲
کنترل	
حلال	
و	
منابع	
ذخیره‌ی	
فاز	
متحرک.....	۴۸
سیستم‌های	۲-۲-۲
تزریق	
نمونه.....	۴۹
سیستم‌های	۳-۲-۲
پمپ‌کننده	
پمپ‌های	۵۱
جایجایی	۱-۳-۲-۲
منقطع.....	۵۱
پمپ‌های	۲-۳-۲-۲
غشایی.....	۵۲

پیستونی	پمپ‌های	۳-۳-۲-۲
ضربه ای.....		
۵۳.....		
کننده ی	تقویت	۴-۳-۲-۲
پمپ‌های		
بادی.....		
۵۴.....		
و	ستون‌ها	۴-۲-۲
فازها.....		
.....		
.....		
۵۵.....		
کروماتوگرافی	ستون‌های	۱-۴-۲-۲
مایع.....		
۵۵.....		
فاز		۲-۴-۲-۲
ساکن.....		
.....		
.....		
۵۶.....		
ساکن	فازهای	۱-۲-۴-۲-۲
نرمال.....		
۵۶.....		
نرمال	فاز	۱-۱-۲-۴-۲-۲
جاذب‌های		
غیر اصلاحی.....		
.....		
۵۸.....		
(Al ₂ O ₃)	آلومینا	۲-۱-۲-۴-۲-۲
.....		
.....		
۵۸.....		
سیلیکا	۳-۱-۲-۴	-۲-۲
.....(SiO ₂)		
.....		
۵۹.....		
سطح	شیمیایی	۱-۳-۱-۲-۴
حالت‌های		
سیلیکا.....		
.....		
۶۰.....		
مواد	نگهدارنده‌های	۴-۱-۲-۴-۲-۲
فاز نرمال اصلاح شده با مواد		
جذبی.....		
۶۳.....		
نرمال	فاز	۵-۱-۲-۴-۲-۲
نگهدارنده‌های		
پیوندی.....		
.....		
۶۴.....		
فاز	پیوندی	۵-۲-۲
کروماتوگرافی		
از نوع فاز		
معکوس.....		
.....		
۶۵.....		

۱-۵-۲-۲	حالت‌های شیمیایی سطح سیلیکا و تهیه‌ی فاز	پیوندی.....
۶۵...		
۶-۲-۲	آشکار سازها.....	
۷۰.....		
۳-۲	کروماتوگرافی فاز نرمال و فاز	معکوس.....
۷۲.....		
۱-۳-۲	کروماتوگرافی فاز	نرمال.....
۷۲.....		
۲-۳-۲	کروماتوگرافی فاز	معکوس.....
۷۲.....		
۴-۲	انواع روش‌های	HPLC.....
۷۴.....		

فصل سوم (مروری بر روش‌های اندازه‌گیری باکلوفن)

۱-۳	باکلوفن.....	
۷۶.....		
۱-۱-۳	تاریخچه و موارد مصرف	باکلوفن.....
۷۶.....		
۲-۳	مکانیسم اثر	باکلوفن.....
۷۷.....		
۱-۲-۳	مقدار مصرف	باکلوفن.....
۷۸.....		
۱-۱-۲-۳	موارد منع مصرف	باکلوفن.....
۷۸.....		
۳-۳	تداخلات دارویی	باکلوفن.....
۷۸.....		

با	مس	کمپلکس	تشکیل	احتمال	بررسی	۱-۴-۴
دارو.....						۸۷.....
به		مربوط		محاسبه‌ی		۵-۴
پیکه‌ها.....						۸۹.....
منحنی‌های			رسم			۱-۵-۴
استاندارد.....						۹۰.....
(LOD)		تشخیص	حد		محاسبه‌ی	۲-۵-۴
.....						۹۱.....

فصل پنجم (بحث و تفسیر نتایج)

جداسازی	و	تشخیص				۱-۵
باکلوفن.....						۹۴.....
شناسایی		روش‌های				۱-۱-۵
باکلوفن.....						۹۴.....
آزمایشات						۲-۵
اولیه.....						۹۵.....
محلول		تهیه‌ی				۱-۲-۵
AGE/IDA.....						۹۵.....
آغازگر		سازی		خالص		۲-۲-۵
(AIBN).....						۹۷.....
سنتز		مناسب	حلال	انتخاب		۳-۲-۵
پلیمر.....						۹۷.....
حلالیت						۴-۲-۵
باکلوفن.....						۹۸.....
مولکولی		قالب	پلیمر	سنتز		۳-۵
باکلوفن.....						۹۹.....
سنتز						۱-۳-۵
اول.....						

.....
مراحل	۱۰۰..... ۱-۱-۳-۵
..... آزمایش.....
.....
سنتز ۱۰۰. ۲-۳-۵
..... دوم.....
.....
مراحل ۱۰۲..... ۱-۲-۳-۵
..... آزمایش.....
.....
سنتز ۱۰۲. ۳-۳-۵
..... سوم.....
.....
مراحل ۱۰۳..... ۱-۳-۳-۵
..... آزمایش.....
.....
سنتز ۱۰۴. ۴-۳-۵
..... چهارم.....
.....
مراحل ۱۱۱..... ۱-۴-۳-۵
..... آزمایش.....
.....
استخراج ۱۱۱. ۴-۵
..... باکلوفن.....
.....
مراحل ۱۱۴..... ۱-۴-۵
..... بهینه سازی.....
.....
pH ۱۱۴... ۱-۱-۴-۵
..... بهینه سازی.....
.....
..... ۱۱۴.....

فاز	در	سورفاکتانت	اثر	۲-۱-۴-۵
متحرک.....				۱۱۵.....
جذب	در	مس	تأثیر	میزان
باکلوفن.....				۳-۱-۴-۵
.....				۱۱۷.....
بهبودی	زمان	انتخاب	۴-۱-۴-۵	
جذب.....				۱۱۸.....
ایزوترم	بازگشت	بهبودی	برای	جذب
باکلوفن (ایزوترم				۵-۱-۴-۵
جذبی).....				۱۲۱.....
مولکولی	نوع	حلال	شویشی	(درصد
واجذب پلیمر قالب				۶-۱-۴-۵
مولکولی).....				۱۲۲.....
مقایسه	پلیمر	قالب	مولکولی	(MIP)
و پلیمر شاهد				۵-۵
(NIP).....				۱۲۳.....
مقایسه	میزان	جذب	باکلوفن	در
پلیمرهای MIP و				۱-۵-۵
NIP.....				۱۲۴.....
بررسی	گزینه‌پذیری	پلیمر	قالب	مولکولی
سنتز				۲-۵-۵
شده.....				۱۲۵.....
نمونه‌های	حقیقی	و	منحنی	کالیبراسیون
.....				۶-۵
.....				۱۲۸.....
نمونه‌ی	ادرا	۱-۶-۵		
.....				۱۲۸.....
نمونه‌ی	پلاسم	۲-۶-۵		
.....				۱۳۰.....
ماتریکس	دارو	۳-۶-۵		
.....				۱۳۲.....
منحنی	کالیبراسیون	۴-۶-۵		
.....				۱۳۳.....

حد	محاسبه ی	۷-۵
	تشخیص (LOD)
	۱۳۵
نتیجه گیری		۸-۵
	
	
		۱۳۷
	منابع
	
	
		۱۳۹
لاتین		چکیده
	
	
		۱۴۵

فهرست جدا اول

.....	عنوان
.....
.....	صفحه

فصل اول

جدول ۱-۱ مزایا و معایب پلیمر قالب مولکولی کووالان و غیرکووالان..... ۳۰

فصل دوم

جدول ۱-۲ فازهای پیوندی از نوع معکوس..... ۶۶

جدول ۲-۲ انواع آشکارسازهای کروماتوگرافی..... ۷۱

فصل پنجم

جدول ۱-۵ تست حلالیت جهت انتخاب حلال بهینه سنتز..... ۹۸

جدول ۲-۵ بررسی حلالیت باکلوفن در حلال های مختلف..... ۹۹

جدول ۳-۵ نتایج آنالیز عنصری سنتز اول..... ۱۰۱

جدول ۴-۵ نتایج آنالیز عنصری سنتز دوم..... ۱۰۳

جدول ۵-۵ نتایج آنالیز عنصری سنتز سوم..... ۱۰۶

جدول ۶-۵ بررسی گروه های عاملی مشاهده شده در طیف IR..... ۱۰۸

جدول ۷-۵ بررسی اثر زمان برخورد برای محلول ۳۰ pmm..... ۱۱۹

جدول ۸-۵ تأثیر نوع حلال شویش بر درصد بازیافت پلیمر..... ۱۲۳

جدول ۹-۵ مقایسه ی MIP و NIP در میزان جذب باکلوفن..... ۱۲۴

جدول ۱۰-۵	مقایسه‌ی MIP و NIP	در میزان جذب	الانزاپین	۱۲۶...
جدول ۱۱-۵	میزان جذب MIP و NIP	در مخلوط دو	دارو	۱۲۷..
جدول ۱۲-۵	تعیین باکلوفن	در نمونه‌ی	ادرار	۱۲۹.....
جدول ۱۳-۵	تعیین باکلوفن	در نمونه‌ی	پلاسما	۱۳۲.....
جدول ۱۴-۵	تعیین باکلوفن	در ماتریکس	دارو	۱۳۳.....

فهرست اشکال