

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه شهید باهنر کرمان

دانشکده علوم

بخش شیمی

پایان نامه تحصیلی برای دریافت درجه کارشناسی ارشد شیمی تجزیه

تهیه ی نانوذرات مغناطیسی پوشش داده شده با پلی ارتو آمینو فنول
برای اندازه گیری کدئین به کمک روش کروماتوگرافی گازی

مؤلف:

مهوش دهقان خلد

اساتید راهنما:

دکتر ابراهیم نوروزیان

دکتر مهدی موسوی

دی ماه ۱۳۹۳



دانشگاه شهید باهنر کرمان

این پایان نامه به عنوان یکی از شرایط احراز درجه کارشناسی ارشد به

گروه شیمی
دانشکده علوم
دانشگاه شهید باهنر کرمان

تسلیم شده است و هیچ گونه مدرکی به عنوان فراغت از تحصیل دوره مزبور شناخته
نمی شود.

دانشجو: خانم مهوش دهقان

استاد راهنما اول: آقای دکتر ابراهیم نوروزیان

استاد راهنما دوم: آقای دکتر مهدی موسوی

داور ۱: خانم دکتر زهرا کرگانی نژاد

داور ۲: آقای دکتر شهاب مقصودی

نماینده تحصیلات تکمیلی: خانم دکتر حکیمه منصوری

معاون آموزشی و پژوهشی دانشکده: آقای دکتر عباس مرادیان

حق چاپ محفوظ و متعلق به دانشگاه شهید باهنر کرمان است

تقدیم به:

همه ی کسانی که دوستشان دارم.

تشکر و قدردانی:

سپاس به درگاه ایزد منان که با لطف و مرحمت خود به مخلوقات ناتوانش قدرت اندیشه و تفحص بخشید و راه ترقی و پیشرفت را فراسوی آنان گشود و با اعطای برکات خود توفیق چیدن خوشه ای از خرمن علم را به بندگانش عطا فرمود.

سپاس بی پایان بر اساتید راهنمای ارجمندم جناب آقای دکتر نوروزیان، که در این مدت از محضر علمی و اخلاقی ایشان بهره بردم و همواره خود را مدیون زحمات ایشان می دانم و به خاطر راهنمایی و اهتمام ارزشمندشان در مسیر علمی ام، سپاسگزارم و همچنین از جناب آقای دکتر موسوی که در کلیه مراحل انجام کار با بنده بوده و از هیچ گونه کوششی دریغ ننمودند کمال تشکر را دارم.

از استاد بزرگوارم، جناب آقای دکتر مقصودی که علاوه بر زحمت داوری این پایان نامه، همواره با نظرات ارزشمند خویش راه گشای انجام این تحقیق شدند صمیمانه سپاسگزارم و از درگاه خداوند متعال برای ایشان سلامتی و توفیق روزافزون را خواستارم.

از استاد محترم، سرکار خانم دکتر گرکانی نژاد که زحمت داوری این پایان نامه را متقبل شدند، کمال تشکر و قدردانی را دارم.

از استاد گرانقدر، جناب آقای دکتر خباز زاده که در طول انجام این تحقیق کمک های زیادی به بنده نمودند سپاسگزارم.

از استاد فرزانه، جناب آقای دکتر پرداختی و همچنین آزمایشگاه دکتر دبیری که در انجام این پژوهش، کمال همکاری را ابراز داشتند نهایت تشکر را دارم.

سپاس آخر را به بهترین همراهان زندگیم، پدر و مادر عزیزم تقدیم می کنم که حضورشان در فضای زندگیم مصداق بی ریای سخاوت بوده است.

چکیده

کدئین یکی از آلکالوئیدهای اصلی در خشخاش است که دارای فعالیت داروئی و سم شناسی می باشد. به عنوان دارو، کدئین به طور گسترده ای به عنوان ضد درد و ضد سرفه استفاده می شود. کدئین یکی از مشتقات مورفین و به عنوان دارویی که می تواند مورد سوء مصرف قرار گیرد، شناخته شده است. استفاده زیاد یا همیشگی از این داروها سبب بروز علائم سمیت می شود. علاوه بر این، گزارش شده که اعتیاد به داروهای استخراجی از خشخاش منجر به مشکلات اجتماعی می شود. بنابراین، جداسازی و اندازه گیری مقادیر کم کدئین موجود در مایعات بیولوژیکی در سم شناسی بالینی، کنترل سوء مصرف داروهای مخدر و موارد قانونی بسیار حائز اهمیت می باشد. در کار حاضر، نانوذرات مغناطیسی پوشش داده شده با پلی ارتو آمینو فنول به عنوان جاذب در روش استخراج فاز جامد مغناطیسی (MSPE) جهت تعیین کدئین به کار رفته است. ابتدا، انرژی برهمکنش نانوذرات مغناطیسی Fe_3O_4 پوشش داده شده با پلی ارتو آمینو فنول با کدئین با استفاده از روش DFT و مجموعه پایه $6-31G(2d,p)$ محاسبه شد. انرژی برهمکنش جاذب- آنالیت، $12/956$ - کیلوژول بر مول به دست آمد که نشان داد این جاذب برای آنالیت مورد نظر مناسب است. بنابراین، نانوذرات Fe_3O_4 پوشش داده شده با پلی ارتو آمینو فنول، به عنوان یک نانو جاذب مغناطیسی جدید به صورت موفقیت آمیز سنتز شد و با کارایی بالایی برای استخراج و پیش تغلیظ کدئین از نمونه های آبی به کار گرفته شد. اندازه گیری آنالیت توسط دستگاه کروماتوگرافی گازی انجام شد.

روش بهینه سازی یک متغیر در هر زمان برای بهینه سازی پارامترهای مهم استخراج از جمله مقدار اجزای سازنده ی جاذب، مقدار جاذب، زمان استخراج، دمای استخراج، قدرت یونی، pH محلول، زمان واجذب، نوع حلال واجذبی و حجم حلال واجذبی به کار رفته است.

تحت شرایط بهینه، گستره خطی روش $10-0/05$ پیکوگرم بر میلی لیتر و حد تشخیص آن $0/016$ پیکوگرم بر میلی لیتر بود. درصد بازیابی از نمونه ی حقیقی با غلظت $0/01$ نانوگرم بر میلی لیتر $99/3$ درصد به دست آمد. انحراف استاندارد نسبی بدست آمده در غلظتهای $0/01$ و $0/001$ نانوگرم بر میلی لیتر به ترتیب $14/2\%$ و $5/2\%$ برای یک روز، $14/7\%$ و $6/7\%$ برای بین روز و $18/1\%$ و $16/3\%$ برای پوشش تا پوشش بود.

روش پیشنهادی MSPE-GC-FID به صورتی موفقیت آمیز برای اندازه گیری کدئین در ادرار، قرص و تریاک مورد استفاده قرار گرفت.

کلید واژه : استخراج فاز جامد مغناطیسی، نانو ذره ی مغناطیسی، پلی ارتو آمینو فنول، کدئین، کروماتوگرافی گازی

صفحه	عنوان
	فصل اول : مقدمه
۲	۱-۱ ضد دردهای مخدر
۳	۲-۱ اپیوئیدها
۳	۳-۱ کدئین
۵	۴-۱ روش های اندازه گیری کدئین
	فصل دوم : استخراج فاز جامد مغناطیسی (MSPE)
۸	۱-۲ آماده سازی نمونه
۹	۲-۲ اصول استخراج فاز جامد مغناطیسی
۱۱	۱-۲-۲ مراحل روش MSPE
۱۲	۲-۲-۲ مزایای روش MSPE
۱۲	۳-۲-۲ پارامتر های موثر بر کارایی MSPE
۱۳	۱-۳-۲-۲ اثر نوع حلال واجذب بر کارایی استخراج
۱۳	۲-۳-۲-۲ اثر حجم حلال واجذب بر کارایی استخراج
۱۳	۳-۳-۲-۲ اثر زمان جذب بر کارایی استخراج
۱۳	۴-۳-۲-۲ اثر قدرت یونی محلول بر کارایی استخراج
۱۳	۵-۳-۲-۲ اثر زمان جذب بر کارایی استخراج
۱۴	۶-۳-۲-۲ اثر دمای جذب بر کارایی استخراج
۱۴	۷-۳-۲-۲ اثر pH نمونه بر کارایی استخراج
۱۴	۸-۳-۲-۲ اثر مقدار جاذب بر کارایی استخراج
۱۴	۹-۳-۲-۲ مقدار نانوذره در تهیه جاذب
۱۵	۱۰-۳-۲-۲ مقدار مونومر مورد استفاده در تهیه جاذب
۱۵	۱۱-۳-۲-۲ مقدار اکسنده در تهیه جاذب
۱۵	۳-۲ نانوتکنولوژی
۱۶	۴-۲ نانوذرات
۱۶	۱-۴-۲ نانوذرات مغناطیسی

۱۷	۲-۴-۲ کاربرد نانوذرات مغناطیسی
۱۸	۳-۴-۲ اصلاح نانوذرات مغناطیسی
۱۹	۵-۲ پلیمرهای هادی
۲۱	۶-۲ پلی ارتو آمینو فنول

فصل سوم: بخش تئوری

۲۴	۱-۳ مطالعات نظری
۲۴	۲-۳ مطالعات مکانیک کوانتومی
۲۴	۱-۲-۳ روش های نیمه تجربی
۲۵	۲-۲-۳ روش های ab initio
۲۵	۳-۲-۳ روش های تابع چگالی الکترونی
۲۶	۳-۳ مجموعه پایه
۲۶	۱-۳-۳ مجموعه پایه حداقل
۲۶	۲-۳-۳ مجموعه پایه ظرفیتی مجزا
۲۷	۳-۳-۳ مجموعه پایه قطبیده
۲۷	۴-۳-۳ مجموعه پایه نفوذی
۲۷	۴-۳ نرم افزار گوسین
۲۸	۵-۳ مدلسازی برهمکنش مولکول کدئین و مونومر ارتو آمینوفنول

فصل چهارم: بخش تجربی

۳۳	۱-۴ ابزارها و دستگاه های مورد استفاده
۳۳	۲-۴ مواد شیمیایی مورد استفاده
۳۴	۳-۴ تهیه ی محلول های ذخیره ی کدئین فسفات
۳۴	۴-۴ تهیه ی محلول آبی کدئین
۳۴	۵-۴ مراحل آماده سازی نانوذرات Fe_3O_4
۳۶	۱-۵-۴ مراحل پوشش دهی Fe_3O_4 توسط پلی ارتو آمینو فنول
۳۸	۶-۴ مراحل استخراج MSPE آنالیت کدئین از نمونه ی آبی
۳۹	۷-۴ آماده سازی دستگاه کروماتوگرافی گازی

۳۹	۸-۴ برنامه حرارتی ستون GC برای آنالیز کدئین
۴۱	۹-۴ تعیین زمان بازداری
۴۱	۱۰-۴ بهینه سازی عوامل موثر بر فرایند MSPE
۴۲	۱-۱۰-۴ پارامترهای واجذبی
۴۲	۱-۱-۱۰-۴ نوع حلال واجذبی
۴۳	۲-۱-۱۰-۴ حجم حلال واجذبی
۴۴	۳-۱-۱۰-۴ زمان واجذبی
۴۵	۲-۱۰-۴ پارامترهای پوشش سازی
۴۵	۱-۲-۱۰-۴ مقدار Fe_3O_4 در تهیه جاذب
۴۶	۲-۲-۱۰-۴ مقدار مونومر مورد استفاده در ساخت پوشش
۴۷	۳-۱۰-۴ پارامترهای استخراج
۴۷	۱-۳-۱۰-۴ مقدار جاذب
۴۸	۲-۳-۱۰-۴ زمان جذب
۴۹	۳-۳-۱۰-۴ دمای جذب
۵۰	۴-۳-۱۰-۴ اثر قدرت یونی
۵۱	۵-۳-۱۰-۴ اثر pH
۵۳	۱۱-۴ ارزیابی روش
۵۳	۱-۱۱-۴ تکرارپذیری
۵۵	۲-۱۱-۴ گستره ی خطی
۵۶	۳-۱۱-۴ حد تشخیص
۵۷	۱۲-۴ تجزیه ی نمونه های حقیقی
۵۹	۱۳-۴ تعیین درصد بازیابی
۶۰	۱۴-۴ نتیجه گیری
۶۱	۱۵-۴ پیشنهاد برای تحقیقات آینده

فهرست منابع

فصل اول

مقدمه

۱-۱ داروهای ضد درد مخدر

داروهای ضد درد مخدر داروهایی هستند که به طور انتخابی، سیستم اعصاب مرکزی را تضعیف کرده و برای برطرف کردن دردهای متوسط یا شدید (حاد و مزمن) به کار می روند. این داروها را داروهای افیونی یا شبه افیونی نیز می نامند، زیرا این ترکیبات از جنس آلکالوئیدهای طبیعی استخراج شده از خشخاش و یا ترکیبات مشابه نیمه صنعتی و یا مواد صنعتی آنها هستند. این ترکیبات ساختارهای شیمیایی گوناگونی داشته اما فعالیتی مشابه آلکالوئیدهای خشخاش را از خود نشان می دهند.

این داروها برای برطرف کردن دردهای حاصل از مراحل پایانی سرطان، انفارکتوس عضله قلب، برخی از اشکال تنگی نفس، اسهال، دردهای بعد از اعمال جراحی و دردهای ناشی از سنگ های صفراوی، کلیوی و مثانه ای مؤثرند. این مواد برای درمان های پیش از بیهوشی و سرفه های دردناک به کار می روند.

داروهای ضد درد مخدر حتی در مقادیر درمانی هم می توانند ضعف تنفسی (بخصوص در بیماران مسن و ناتوان)، بیوست، استفراغ، تهوع، اختلالات قلبی عروقی و چند عارضه ی ناگوار دیگر مانند خواب آلودگی، تیرگی شعور و تغییرات خلق و خو ایجاد نمایند. تجویز این داروها در طولانی مدت می تواند تحمل و وابستگی روانی و بدنی ایجاد کند که اغلب آن را اعتیاد می نامند.

قطع ناگهانی مواد مخدر ممکن است در افراد معتاد و بیمارانی که تحت درمان طولانی مدت قرار گرفته اند باعث ایجاد علائم ویژه ی قطع دارو شود. نظریات متعددی برای توجیه این پدیده ارائه شده است. طبق نظر گلدشتاین^۱، داروهای مخدر از طریق مهار آنزیمی که سنتز آن توسط محصول نهایی متوقف می شود، عمل می کنند. مهار آنزیم، سبب کمبود محصول نهایی شده و در نتیجه برای یک پاسخ فارماکولوژیک، مقادیر بیشتری از دارو مورد نیاز است و به این ترتیب تحمل و وابستگی روانی و بدنی ایجاد شده توسط مواد مخدر توجیه می شود [۱].

ضد دردهای مخدر را می توان به دسته های زیر تقسیم نمود: مرفین و مشتقاتش، مشتقات اوری پاوین^۲، مشتقات مورفینان^۳، فنیل پیریدین^۴ ها و داروهای وابسته، مشتقات ۲ و ۶-متان-۳-

^۱ Goldstein

^۲ Oripavine

^۳ Morphinan

^۴ Phenylpiperidin

بنزازوسین^۱، دی فنیل پروپیل آمین ها و ایزوسترها^۲ آنها، پتیدهای افیونی درون زا و آنالوگ های صناعی آنها و داروهای متفرقه^۱].

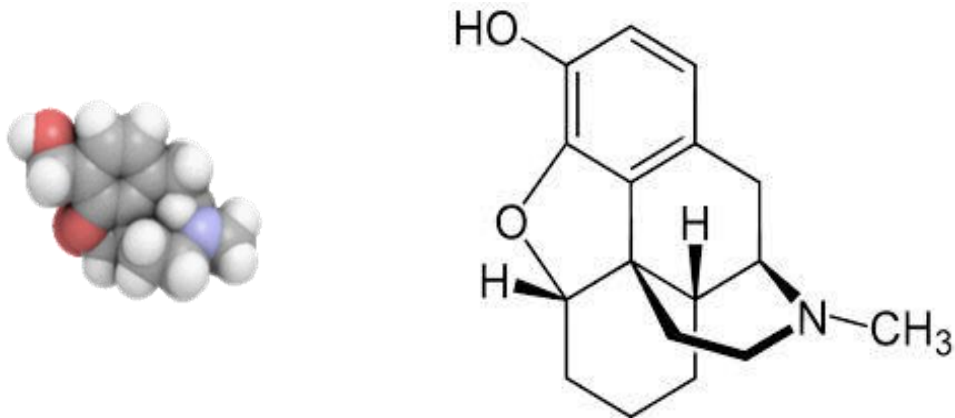
۱-۲ اپیویدها

داروهایی به عنوان اپیوید طبقه بندی می شوند که به طور فضا ویژه^۳ به گیرنده های اپیویدی متصل شوند و دارای برخی از فعالیت های مرفین مانند باشند. علاوه بر تریاک طبیعی، مرفین و کدئین، این گروه شامل ترکیبات نیمه سنتزی مثل هروئین، اکسی مورفون^۴ و هیدرومورفون^۵، و همچنین ترکیبات صناعی مثل مپردین^۶، متادون^۷، پنتازوسین^۸ و پروپوکسی فن^۹ نیز هستند. چنین اپیویدهایی از نظر درمانی برای تخفیف درد، برای درمان اسهال و برای بهبود سرفه مورد استفاده قرار می گیرند^۲].

۱-۳ کدئین^{۱۰}

کدئین، آلکالویدی از دسته فنانترن^{۱۱} ها و در واقع مشتق متیله مرفین است (شکل ۱-۱). فرمول مولکولی این ترکیب $C_{18}H_{21}NO_3$ با وزن فرمولی ۲۹۹/۳۶ است. میزان آن در عصاره ی تریاک ۰/۷ تا ۲/۵ درصد می باشد.

¹ Benzazocine
² Opioid
³ Stereo Specific
⁴ Oxymorphone
⁵ Hydromorphone
⁶ Mepredin
⁷ Metadon
⁸ Pentazocine
⁹ Propoxyphene
¹⁰ Codeine
¹¹ Phenantren



شکل ۱-۱: ساختار شیمیایی و فضایی کدئین

کدئین دارویی خوراکی با اهمیت ضد درد و ضد سرفه است. درصد چسبندگی آن به پروتئین پلاسما ۶۵٪ تا ۷۵٪ است. مقدار ۹۰٪ آن در کلیه تصفیه شده و از طریق ادرار دفع می‌شود و نیمه عمر آن ۹/۲ ساعت است. کدئین در فرآورده‌های دارویی گوناگونی عرضه می‌شود. در سه فرم خوراکی (قرص، کپسول و شربت)، مقعدی (شیاف) و تزریقی (زیرجلدی و عضلانی) موجود است. شکل خوراکی کدئین بیشتر به صورت کدئین فسفات و کدئین سولفات و کدئین هیدروکلرید ساخته می‌شود. در مقدار معمول ۶۰-۳۰ میلی‌گرم، این دارو اثر ضد دردی معادل و یا اندکی بیشتر از آسپرین دارد. تحمل در برابر کدئین بسیار آهسته ایجاد می‌شود و احتمال اعتیاد به آن نیز کمتر از مرفین است. کدئین همچنین اثر کمتری بر دستگاه‌های گوارشی و ادراری و بر مردمک چشم داشته و سبب ایجاد تهوع و یبوست کمتری می‌شود. مقادیر بیش از حد این دارو در کودکان ممکن است سبب ایجاد تشنجاتی شوند که قابل انتساب به اثرات غیرمهارى بر نورون‌های نخاعی هستند.

کدئین شایع‌ترین داروی مخدری است که تجویز می‌شود و معمولاً تجویز آن در ترکیب با آسپرین یا استامینوفن و سایر عوامل متفرقه صورت می‌گیرد. این دارو به طور وسیعی برای تخفیف دردهای متوسط به کار می‌رود و در صورت نیاز قابل تزریق نیز هست. قسمتی از کدئین به مرفین (که دارای

تمایل بسیار بیشتری برای گیرنده های اپیویدی است) و قسمتی از آن به نور کدئین^۱ دمتیله می شود. متابولیزم کدئین با دخالت ایزوآنزیم متابولیزه کننده ی دبریزوکین سیتوکروم P-450^۲ صورت می گیرد^۳]. عوارض جانبی مهم این دارو شامل تپش قلب، خستگی، خواب آلودگی، تهوع، استفراغ، کاهش سطح تنفس و تحریک پذیری می باشد. مصرف ۸۰۰ میلی گرم کدئین برای شخصی با وزن متوسط و بدون عادت می تواند مرگ آور شود.

۱-۴ روش های اندازه گیری کدئین

امروزه روش های پیش تغلیظ بسیاری برای تعیین کدئین در نمونه های مختلف ایجاد شده است که از آن جمله می توان به استخراج مایع-مایع^۳ [۴]، استخراج فاز جامد^۴ [۵-۸]، میکرو استخراج فاز جامد با استفاده از پلیمرهای قالب مولکولی^۵ [۹] و غیره اشاره نمود. متأسفانه، بیشتر این روش ها نیازمند حجم بزرگی از نمونه بوده و وقت گیر هستند. همچنین، در روش استخراج مایع-مایع مقدار زیادی حلال آلی خطرناک و فرار استفاده می شود.

بنابراین، در سال های اخیر استخراج مایع-مایع سبز و استخراج نقطه ابری^۶ در شیمی تجزیه مورد توجه بیشتری قرار گرفته است. استفاده از پیش تغلیظ براساس جدایی فاز با استفاده از روش نقطه ابری، روش عمومی بهتری نسبت به سایر روش های استخراج ارائه می دهد. در مقایسه با استخراج مایع-مایع، استخراج نقطه ابری نیازمند به مقدار خیلی کمی سورفکتانت نسبتاً غیر فرار و غیر قابل اشتعال نیازمند است که رفتار دوستانه ای نسبت به محیط زیست دارد. به دنبال پیش تغلیظ، روش های مختلفی از قبیل کروماتوگرافی گازی^۷ [۱۰] همراه با آشکارساز مختلف [۱۱-۱۳]، کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا^۸ (HPLC) مجهز به آشکارساز UV-Vis [۱۵، ۱۶] ویا همراه با آشکارساز طیف سنج جرمی [۱۷]، لومینسانس شیمیایی^۹ [۱۷-۱۸]، الکتروفورزمویینه ای^{۱۰} [۲۰-۲۰]

¹ Norcodeine

² Cytochrom P450

³ Liquid-liquid extraction (LLE)

⁴ Solid phase extraction (SPE)

⁵ Molecularly imprinted polymer- solid phasemicro extraction (MIP-SPME)

⁶ Cloud-Point extraction (CPE)

⁷ Gas chromatography (GC)

⁸ High performance Liquid chromatography (HPLC)

⁹ Chemiluminescence (CL)

¹⁰ Capillary electrophoresis (CE)

۱۹]، کروماتوگرافی لایه نازک^۱ [۲۱] و فلورسانس^۲ [۲۲-۲۳] برای تعیین کدئین گزارش شده است. همچنین گزارشاتی درباره تعیین کدئین با استفاده از روش های الکتروشیمیایی موجود می باشد [۲۴-۲۸]. این روش ها برای شناسایی و اندازه گیری کدئین در مایعات بیولوژیکی نظیر ادرار و خون، ترکیبات دارویی، مواد مخدر و غیره مورد استفاده قرار گرفته است. در بیشتر این روش ها به معرف ها و حلال های آلی، زمان های جذب و واجذب طولانی، مراحل وقت گیر از جمله صاف کردن، سانتریفیوژ و بسیاری موارد دیگر نیازمند است. در کار حاضر، برای حل بسیاری از این مشکلات، کدئین با روش استخراج فاز جامد مغناطیسی و با به کار گیری دستگاه کروماتوگرافی گازی مجهز به آشکارساز یونیزاسیون شعله ای، در مقادیر pg/ml جداسازی و اندازه گیری شده است.

¹ Thin layer chromatography (TLC)

² Fluorescence (FL)

فصل دوم

استخراج فاز جامد مغناطیسی

۲-۱ آماده سازی نمونه

هر فرایند تجزیه ای معمولاً شامل مراحل نمونه برداری^۱، آماده سازی نمونه^۲، جداسازی^۳، اندازه گیری^۴، ارزیابی آماری^۵ و تصمیم گیری^۶ می باشد. هدف از مرحله ی نمونه برداری، جمع آوری نمونه ای است که نماینده ی کل جمعیت مورد مطالعه می باشد. روش نمونه برداری عاملی مهم در رسیدن به این هدف محسوب می شود. هر نمونه شامل دو بخش آنالیت و بافت می باشد. در مرحله ی آماده سازی، این دو بخش تا حدی از یکدیگر تفکیک شده و در واقع آنالیت خالص سازی می شود. این بخش از فرایند تجزیه ای، برای نمونه های حاوی آنالیت آلی با غلظت های پایین بسیار حائز اهمیت است. خالص سازی موجب تغلیظ آنالیت شده و بنابراین با رساندن غلظت آن به حدی قابل تشخیص، سنجش با دستگاه های تجزیه ای که قادر به اندازه گیری نمونه در حضور ماتریکس نمی باشند را مقدور می کند [۲۹].

آماده سازی نمونه، اصولاً جهت افزایش گزینش پذیری^۷، صحت بیشتر^۸، کاهش حد تشخیص و همچنین پیش تغلیظ آنالیت به منظور افزایش حساسیت^۹ و دقت^{۱۰} در اندازه گیری ها صورت می گیرد. از مهمترین روش های آماده سازی نمونه که نوعی جداسازی مقدماتی محسوب میشود می توان تقطیر^{۱۱}، تبلور مجدد^{۱۲}، انجماد^{۱۳}، استخراج مایع - مایع، استخراج فاز جامد، استخراج فاز جامد میکرو^{۱۴}، استخراج فاز جامد مغناطیسی^{۱۵} و غیره را نام برد. از مهم ترین معایب در روش های تقطیر، تبلور مجدد و انجماد، ابتدایی بودن عملکرد آنها؛ در روش استخراج مایع - مایع، نیاز به حلال های آلی در مقادیر زیاد؛ در روش استخراج فاز جامد، پایین بودن کارایی خصوصاً در مورد آنالیت های با غلظت پایین و در روش میکرواستخراج فاز جامد، زمان طولانی جذب را می توان نام برد [۳۰].

¹ Sampling

² Sample preparation

³ Separation

⁴ Quantization

⁵ Statistical evaluation

⁶ Decision

⁷ Selectivity

⁸ Accuracy

⁹ Sensitivity

¹⁰ Precision

¹¹ Distillation

¹² Recrystallization

¹³ Freezing

¹⁴ Micro solid-phase extraction

¹⁵ Magnetic solid-phase extraction (MSPE)

۲-۲ اصول استخراج فاز جامد مغناطیسی

از جمله مهمترین روش های آماده سازی نمونه که در پیش تغلیظ مقدار کم آنالیت ها از نمونه های زیست محیطی بکار می روند می توان به استخراج مایع - مایع، استخراج فاز جامد، و استخراج فاز جامد میکرو اشاره کرد. امروزه استخراج فاز جامد مغناطیسی در بسیاری از موارد می تواند جایگزین مناسبی برای روش های فوق باشد. این روش که در سال های اخیر توجه زیادی به خود جلب کرده است، نقطه ی قوتش در نانوذرات مغناطیسی^۱ است که به اختصار با MNPs نشان داده می شوند. ذراتی که به دلیل ویژگی های غیرمعمول و خاص مکانیکی، الکتریکی، نوری، مغناطیسی و غیره در بسیاری از زمینه ها کاربرد فراوان پیدا کرده اند [۳۱].

MSPE شکلی جدید از روش استخراج بر پایه استفاده از جاذب های مغناطیسی یا قابل مغناطیس شدن است که می توانند به صورتی یکنواخت در محلول نمونه پراکنده شوند. بنابراین سطح تماس بزرگی بین نمونه و فاز استخراج کننده را برای دستیابی به انتقال سریع به دست آورد. این ویژگی برای دستیابی به تعادل استخراج در یک زمان کوتاه مطلوب است [۳۲،۳۳]. علاوه بر این، جاذب های مغناطیسی را می توان به صورت معکوس جمع کرده و با اعمال یک میدان مغناطیسی مناسب بازیافت و بنابراین جداسازی را راحتتر کرد [۳۳].

استخراج فاز جامد (SPE) کاربرد گسترده ای در تعیین مقادیر ناچیز گونه های آلی و معدنی دارد. در مقایسه با جاذب های رایج در استخراج فاز جامد که ابعاد میکرونی دارند، نانو ذرات به طور قابل ملاحظه ای نسبت مساحت سطح به حجم بالایی دارند که این مزیت، ظرفیت استخراج و راندمان بالایی را برای آنها فراهم می کند [۳۴،۳۵]. از طرفی سطح نانوذرات می تواند به سادگی اصلاح شود و استخراج گزینشی را ممکن سازد.

مزیت دیگر نانوذرات مغناطیسی، جمع آوری آسان آنها از محلول به کمک یک میدان مغناطیسی خارجی است. این ویژگی در استخراج گونه های موردنظر از نمونه های حجیم به علت حذف مراحل سانتریفیوژ و یا صاف کردن نمونه بسیار مفید است. رابینسون^۲ این فناوری را برای اولین بار در سال ۱۹۷۳ تحت عنوان فناوری حامل های مغناطیسی مطرح کرد [۳۶]. استفاده از این فناوری در سال های اخیر موجب شده است نانوذرات مغناطیسی به عنوان جاذبی بسیار ایده آل برای استخراج سریع گونه ها از نمونه های حجیم استفاده شود، در حالی که با روش های جریانی، انجام استخراج از حجم های بالا زمان بر بوده و با مشکلات فراوانی همراه است.

¹ Magnetic nano particles (MNP)

² Robinson

تاکنون گزارش های محدودی در زمینه ی استفاده از نانوذرات مغناطیسی به عنوان جاذب SPE در پیش تغلیظ و اندازه گیری اجزا و آلاینده های آلی و معدنی مواد غذایی منتشر شده است. اولین گزارش را سونگ^۱ و همکاران [۳۷] از نانوذرات Fe₃O₄ اصلاح شده با پوششی دولایه ای از دکانوئیک اسید^۲ برای پیش تغلیظ و اندازه گیری آفت کش های تری آزین^۳ ارائه کردند.

در سال های اخیر کاربرد نانوذرات مغناطیسی به عنوان جاذب در روش SPE مورد بررسی قرار گرفته است [۳۸]. در جدول ۱-۲ نتایج مربوط به مطالعات صورت گرفته در زمینه آنالیز مواد غذایی گردآوری شده است.

جدول ۱-۲ مطالعات انجام شده با نانو ذرات مغناطیسی در زمینه آنالیز مواد غذایی

نمونه	آنالیت	جاذب	سیستم تشخیص	حد تشخیص
آب	Triazine	Bilayer decanoic acid coated Fe ₃ O ₄ NP	HPLC-ESI-MS/MS	۱۰-۳۰ ng/ml
آب	Phenolic compounds	CTAB or CPC coated Fe ₃ O ₄ NPs	HPLC-FL	۱۲-۳۴ ng/ml
آب	Phenolic compounds	CTAB or CPC coated Fe ₃ O ₄ /SiO ₂ NPs	HPLC-FL	۷-۲۰ ng/ml
آب	Chlorophenols	CTAB coated Fe ₃ O ₄ NPs	HPLC-UV	۰/۱۱-۰/۱۵ ng/ml
آب	PAHs	C18 functionalized Fe ₃ O ₄ /SiO ₂ NPs	GC-MS	۰/۸-۲۶ ng/ml
آب و غذا	Mercury	SDS modified Fe ₃ O ₄ NPs	ICP-OES	۰/۰۴ ng/ml
آب	Cd, Co, Cr, Ni, Pb and Zn	Decanoic acid coated Fe ₃ O ₄ NPs	ICP-OES	۰/۲-۰/۸ ng/ml
آب	Diazinon and fenitrothion	C18 functionalized Fe ₃ O ₄ NPs	HPLC-UV	۰/۰۳-۰/۰۶ ng/ml
عسل	Fluoroquinolones	Polyaniline coated Fe ₃ O ₄ NPs	HPLC-FL	۰/۴-۱/۴ ng/ml
آب و شیر	PAHs	Phosphatidylchlorine coated Fe ₃ O ₄ NPs	HPLC-FL	۰/۲-۰/۶ ng/ml
آب	Cd, Cu, Hg, and Pb	silica-coated Fe ₃ O ₄ NPs modified with thiol group	ICP-MS	۲۴-۱۰۷ ng/ml
آب و غذا	Manganese	PAN coated Fe ₃ O ₄ NPs	ICP-OES	۰/۱ ng/ml
شیر	Pb, Cd and Cu	Nanocomposit of Schiff base Fe ₃ O ₄ /SiO ₂ NPs	ET-AAS	۰/۱۲-۰/۱۹ ng/ml
آب	Sulfonamides	Polymer coated Fe ₃ O ₄ /SiO ₂ NPs	LC-MS/MS	۰/۵-۴۹/۵ ng/ml
آب	basic fuchsin	SDS coated Fe ₃ O ₄ NPs	UV-Vis	۷/۳ ng/ml
آب	Te(IV)/Te(VI)	silica-coated Fe ₃ O ₄ NPs modified with thiol group	ICP-MS	۰/۰۷۹ ng/ml
آب	Cr, Cu and Pb	Bismuthiol-II-immobilized Fe ₃ O ₄ /SiO ₂ NPs	ICP-OES	۴۳- ۸۵ ng/ml
آب	Fluorid	Modified Fe ₃ O ₄ NPs	UV-Vis	۰/۰ ۱۵ ng/ml
آب	Pb	CTAB coated Fe ₃ O ₄ NPs	FAAS	۰/۰۰۵ ng/ml
آب و غذا	Ag, Cd, Cu and Zn	OES 2-amino-5-mercapto-1,3,4-thiadiazol modified Fe ₃ O ₄ NPs	ICP-OES	۰/۱۱-۰/۱۳ ng/ml

¹ Song

² Decanoic acid

³ Triazin