

وزارت علوم، تحقیقات و فناوری

دانشگاه دامغان

دانشکده شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی (تجزیه)

پیش تغلیظ و اندازه گیری فنیل افرین هیدروکلراید به روش میکرواستخراج مایع -

مایع پخشی

توسط

فاطمه پاکدامن

استاد راهنما

دکتر بهزاد آیباقی اصفهانی

شهریور ۱۳۹۳

چکیده

عنوان پایان نامه

پیش‌تغلیظ و اندازه‌گیری فنیل‌افرین هیدروکلراید به روش میکرواستخراج مایع-مایع پخشی

توسط

فاطمه پاکدامن

میکرواستخراج مایع-مایع پخشی (DLLME) جفت شده با دستگاه کروماتوگرافی با کارایی بالا مجهز به دتکتور فلورسانس بعنوان روشی ساده و سریع برای تعیین فنیل‌افرین هیدروکلراید مورد استفاده قرار گرفت. در این روش استخراج، حلال استخراج کننده سریعاً داخل نمونه آبی تزریق شده و توسط امواج فراصوت پخش می‌شود که در این صورت منجر به تشکیل محلول ابری می‌گردد. سپس نمونه آبی سانتریفیوژ شده و فاز استخراجی حاوی فنیل‌افرین هیدروکلراید جمع‌آوری شده و جهت آنالیز به دستگاه HPLC تزریق می‌گردد. تاثیر پارامترهای مختلف از جمله نوع و حجم حلال استخراج کننده، غلظت سورفکتانت، زمان استخراج، حجم و نوع بافر، دما و pH محلول مورد بررسی قرار گرفت. تحت شرایط بهینه، منحنی کالیبراسیون در محدوده $50-0.5 \text{ ng.mL}^{-1}$ خطی می‌باشد (ضریب همبستگی 0.9997) و حد تشخیص روش 0.19 ng.mL^{-1} بدست آمد. مقادیر انحراف استاندارد نسبی ($n=8$) برای غلظت‌های 5 و 35 ng.mL^{-1} به ترتیب $4/2\%$ و $2/4\%$ بدست آمد. این روش به عنوان روشی مناسب برای اندازه‌گیری فنیل‌افرین هیدروکلراید در نمونه‌های دارویی مورد استفاده قرار گرفت.

کلمات کلیدی: فنیل‌افرین هیدروکلراید؛ میکرواستخراج مایع-مایع پخشی؛ پیش‌تغلیظ؛ HPLC

فهرست مطالب

عنوان.....	صفحه.....
فصل اول - مباحث تئوری.....	۱.....
۱-۱- مقدمه.....	۲.....
۲-۱- روش استخراج.....	۳.....
۳-۱- تاریخچه استخراج.....	۳.....
۴-۱- استخراج فاز جامد.....	۴.....
۵-۱- روش‌های استخراج حلال محور.....	۵.....
۱-۵-۱- استخراج مایع-مایع.....	۷.....
۲-۵-۱- استخراج به روش سوکسله.....	۸.....
۳-۵-۱- استخراج با امواج فراصوت.....	۹.....
۴-۵-۱- استخراج به کمک امواج ریزموج (MAE).....	۹.....
۵-۵-۱- استخراج با مایع تحت فشار (PLE).....	۱۰.....
۶-۵-۱- استخراج با سیال فوق بحرانی (SFE).....	۱۱.....
۷-۵-۱- استخراج به روش سیستم گازشوی.....	۱۳.....
۶-۱- روش‌های میکرواستخراج.....	۱۳.....
۱-۶-۱- میکرواستخراج با فاز جامد (SPME).....	۱۴.....
۲-۶-۱- میکرواستخراج فاز مایع به کمک غشا.....	۱۷.....
۱-۲-۶-۱- میکرواستخراج مایع مایع با غشای میکروپرز (MMLLE).....	۱۷.....
۲-۲-۶-۱- میکرواستخراج مایع با غشای مایع ساپورت شده (SLM).....	۱۸.....
۳-۶-۱- روش‌های میکرواستخراج با حلال (SME).....	۱۹.....
۱-۳-۶-۱- استخراج نقطه ابری (CPE).....	۱۹.....
۲-۳-۶-۱- استخراج الکتروغشایی (EME).....	۲۰.....
۳-۳-۶-۱- میکرواستخراج فاز مایع به روش دینامیک.....	۲۲.....
۴-۳-۶-۱- استخراج میکرو با جریان مداوم (CFME).....	۲۳.....

۲۴	۵-۳-۶-۱- میکرواستخراج با فاز مایع به کمک فیبر توخالی (HF/LPME)
۲۶	۶-۳-۶-۱- میکرواستخراج توسط تک قطره (SDME)
۲۹	۷-۳-۶-۱- میکرواستخراج مایع- مایع- مایع (LLLME)
۲۹	۸-۳-۶-۱- میکرواستخراج به روش قطره در قطره (DD-SME)
۳۰	۹-۳-۶-۱- میکرواستخراج قطره معلق (DSDME)
۳۲	۱۰-۳-۶-۱- میکرواستخراج مایع-مایع همگن (HLLME)
۳۲	۱۱-۳-۶-۱- میکرواستخراج تشکیل حلال در محل (ISFME)
۳۳	۱۲-۳-۶-۱- میکرواستخراج اجتماع القا شده توسط سرما (CIAME)
۳۳	۱۳-۳-۶-۱- میکرواستخراج مایع- مایع پخشی (DLLME)
۳۷	۷-۱- مروری بر تحقیقات انجام شده در زمینه اندازه‌گیری داروی فنیل‌افرین هیدروکلراید
۳۹	فصل دوم- مواد و روش‌ها
۴۰	۱-۲- مواد
۴۰	۲-۲- دستگاه‌ها
۴۱	۳-۲- تهیه محلول‌ها
۴۲	۴-۲- روش کار
۴۳	فصل سوم- بحث و نتیجه‌گیری
۴۴	۱-۳- داروی فنیل‌افرین هیدروکلراید
۴۵	۲-۳- کروماتوگرام فنیل‌افرین هیدروکلراید
۴۵	۳-۳- بهینه‌سازی پارامترهای مؤثر
۴۶	۱-۳-۳- انتخاب حلال استخراج کننده
۴۷	۲-۳-۳- بهینه‌سازی pH فاز دهنده
۴۸	۳-۳-۳- بهینه‌سازی نوع بافر
۴۹	۴-۳-۳- بهینه‌سازی حجم بافر
۵۰	۵-۳-۳- اثر زمان استخراج
۵۱	۶-۳-۳- بهینه‌سازی حجم حلال استخراج کننده
۵۲	۷-۳-۳- اثر غلظت سورفکتانت

۵۳ اثر دما.....۸-۳-۳
۵۵ شرایط بهینه.....۹-۳-۳
۵۵ منحنی کالیبراسیون.....۱۰-۳-۳
۵۷ فاکتور پیش تغلیظ.....۱۱-۳-۳
۵۷ ارقام شایستگی.....۱۲-۳-۳
۵۹ بررسی اثر گونه‌های مزاحم.....۱۳-۳-۳
۶۰ اندازه‌گیری فنیل‌افرین هیدروکلراید در نمونه‌های حقیقی.....۴-۳
۶۰ قرص فنیل‌افرین هیدروکلراید.....۱-۴-۳
۶۲ قطره بینی فنیل‌افرین هیدروکلراید.....۲-۴-۳
۶۳ نتیجه‌گیری.....۵-۳
۶۴ منابع.....

فهرست شکل

عنوان.....	صفحه.....
شکل (۱-۱): سیستم استخراج با فاز جامد.....	۶
شکل (۲-۱): استخراج مایع-مایع.....	۷
شکل (۳-۱): سیستم استخراج سوکسله.....	۸
شکل (۴-۱): استخراج به کمک امواج ریزموج.....	۱۰
شکل (۵-۱): شمایی از سیستم PLE.....	۱۱
شکل (۶-۱): شمای کلی سیستم استخراج با سیال فوق بحرانی.....	۱۲
شکل (۷-۱): سیستم گازشوی.....	۱۳
شکل (۸-۱): انواع ابزار میکرواستخراج به وسیله فاز جامد.....	۱۵
شکل (۹-۱): مراحل میکرواستخراج با فاز جامد.....	۱۶
شکل (۱۰-۱): حالت های مختلف (SPME).....	۱۶
شکل (۱۱-۱): سیستم دو فازی (MMLLE).....	۱۸
شکل (۱۲-۱): مراحل استخراج نقطه ابری.....	۲۰
شکل (۱۳-۱): شمایی ساده از سیستم استخراج الکتروغشایی در میکروسرنگ.....	۲۱
شکل (۱۴-۱): شمایی از مراحل انجام میکرواستخراج با فاز مایع به روش دینامیکی.....	۲۲
شکل (۱۵-۱): شمایی از سیستم استخراج میکرو با جریان مداوم.....	۲۳
شکل (۱۶-۱): تصاویر میکروسکوپ الکترونی از هالوفیبر.....	۲۴
شکل (۱۷-۱): شمایی از میکرواستخراج با فاز مایع در ظرف.....	۲۵
شکل (۱۸-۱): شمایی از میکرواستخراج با فاز مایع توسط میکروسرنگ.....	۲۵
شکل (۱۹-۱): میکرواستخراج با فاز مایع در ظرف بصورت دو فازی و سه فازی.....	۲۷
شکل (۲۰-۱): میکرواستخراج با فاز مایع توسط میکروسرنگ بصورت دوفازی و سه فازی.....	۲۷
شکل (۲۱-۱): میکرواستخراج با قطره به صورت: مستقیم، فضای فوقانی.....	۲۸
شکل (۲۲-۱) ساختار کلی روش قطره در قطره.....	۲۹

- شکل (۱-۲۳): سیستم میکرواستخراج قطره معلق به روش دوفازی ۳۰
- شکل (۱-۲۴): سیستم میکرواستخراج قطره معلق به روش سه فازی ۳۱
- شکل (۱-۲۵): میکرواستخراج مایع-مایع همگن ۳۲
- شکل (۱-۲۶): سیستم میکرواستخراج مایع-مایع پخشی ۳۴
- شکل (۱-۲۷): سیستم میکرواستخراج با حلال سبک تر از آب ۳۶
- شکل (۱-۲۸): میکرواستخراج مایع-مایع پخشی مبتنی بر انجماد قطره آلی شناور ۳۶
- شکل (۲-۱): لوله آزمایشگاهی طراحی شده ۴۱
- شکل (۳-۱): ساختار مولکولی دارو فنیل افرین هیدروکلراید ۴۵
- شکل (۳-۲): کروماتوگرام فنیل افرین هیدروکلراید ۴۵
- شکل (۳-۳): تأثیر pH فاز دهنده بر استخراج فنیل افرین هیدروکلراید ۴۸
- شکل (۳-۴): تأثیر حجم بافر بر استخراج فنیل افرین هیدروکلراید ۴۹
- شکل (۳-۵): تأثیر زمان بر استخراج فنیل افرین هیدروکلراید ۵۱
- شکل (۳-۶): اثر حجم حلال استخراج کننده ۵۲
- شکل (۳-۷): تأثیر غلظت سورفکتانت بر استخراج فنیل افرین هیدروکلراید ۵۳
- شکل (۳-۸): تأثیر دما بر استخراج فنیل افرین هیدروکلراید ۵۴
- شکل (۳-۹): منحنی کالیبراسیون فنیل افرین هیدروکلراید پس از پیش تغلیظ ۵۶

فهرست جداول

عنوان.....	صفحه.....
جدول (۱-۳): تأثیر حلال استخراج کننده.....	۴۶
جدول (۲-۳): تأثیر pH فاز دهنده بر استخراج فنیل افرین هیدروکلراید.....	۴۷
جدول (۳-۳): تأثیر نوع بافر بر استخراج فنیل افرین هیدروکلراید.....	۴۸
جدول (۴-۳): تأثیر حجم بافر بر استخراج فنیل افرین هیدروکلراید.....	۴۹
جدول (۵-۳): تأثیر زمان بر استخراج فنیل افرین هیدروکلراید.....	۵۰
جدول (۶-۳): تأثیر حجم حلال استخراج کننده بر استخراج فنیل افرین هیدروکلراید.....	۵۱
جدول (۷-۳): تأثیر غلظت سورفکتانت بر استخراج فنیل افرین هیدروکلراید.....	۵۳
جدول (۸-۳): تأثیر دما بر استخراج فنیل افرین هیدروکلراید.....	۵۴
جدول (۹-۳): شرایط بهینه برای اندازه گیری فنیل افرین هیدروکلراید.....	۵۵
جدول (۱۰-۳): نتایج منحنی کالیبراسیون برای غلظت های مختلف فنیل افرین هیدروکلراید.....	۵۶
جدول (۱۱-۳): مقادیر مساحت اندازه گیری شده برای محلول بلانک.....	۵۷
جدول (۱۲-۳): نتایج اندازه گیری های غلظت 5 ng.mL^{-1} فنیل افرین هیدروکلراید برای محاسبه RSD.....	۵۸
جدول (۱۳-۳): نتایج اندازه گیری های غلظت 35 ng.mL^{-1} فنیل افرین هیدروکلراید برای محاسبه RSD.....	۵۹
جدول (۱۴-۳): اثر گونه های مزاحم.....	۶۰
جدول (۱۵-۳): اندازه گیری فنیل افرین هیدروکلراید در قرص.....	۶۱
جدول (۱۶-۳): اندازه گیری فنیل افرین هیدروکلراید در قطره بینی.....	۶۲

فصل اول

مباحث تئوری

فصل اول

مباحث تئوری

۱-۱ مقدمه

استحصال یک گونه‌ی شیمیایی از نمونه‌های طبیعی یا آزمایشگاهی به منظور آنالیز یا کاربرد دارویی، خوراکی و صنعتی آن‌ها مستلزم حذف سایر گونه‌های شیمیایی همراه در داخل نمونه است، چراکه نمونه‌های بیولوژیکی یا نمونه‌هایی که از منابع طبیعی گرفته می‌شوند، اغلب حاوی ترکیبات بسیار پیچیده بوده که به عنوان عوامل مزاحم در فرآیند تجزیه و اندازه‌گیری دخالت می‌نمایند و یا مقادیر ترکیبات مورد اندازه‌گیری به قدری ناچیز هستند که ممکن است با قوی‌ترین سیستم‌های آشکارسازی نیز قابل اندازه‌گیری نباشد و یا با فرآیندهای تجزیه ناسازگار باشند. لذا ضرورت دارد که روش‌های بسیار حساس و اختصاصی را بررسی و تدوین نمود تا بتوان چنین مقادیری از گونه‌ها را در حضور عوامل مزاحم موجود در نمونه به‌طور دقیق و با صحت بالا اندازه گرفت. به بیان دیگر همواره لازم است که گونه‌ی شیمیایی مورد نظر خالص‌سازی شده سپس برای اهداف نامبرده مورد استفاده قرار گیرد [۱]. کلیه‌ی اعمال و فرآیندهای فیزیکی یا شیمیایی که در این راستا به کار می‌روند، به نام روش‌های جداسازی نامیده می‌شوند. از روش‌های جداسازی می‌توان ته‌نشینی، تبلور مجدد، انجماد، تبخیر، تقطیر، استخراج مایع-مایع، استخراج فاز جامد، استخراج قطره‌ای، میکرواستخراج با فاز جامد، استخراج با گاز، مبادله‌ی یونی، جذب سطحی، کروماتوگرافی، الکتروکروماتوگرافی، الکترودیالیز، دیالیز و ... را نام برد. طی چند دهه گذشته پیشرفت‌های مهمی در زمینه توسعه دستگاه‌های حساس، دقیق و سریع تجزیه‌ای رخ داده است، اما با وجود پیشرفت‌های بزرگ تکنولوژی، دستگاه‌های تجزیه‌ای برای اندازه‌گیری یک آنالیت معمولاً ویژه نیستند و در بیش‌تر موارد، اندازه‌گیری به واسطه حضور مواد دیگر محدود می‌شود. به همین علت معمولاً یک مرحله جداسازی لازم است. علاوه بر این، هدف از جداسازی ممکن است فقط تغلیظ گونه مورد نظر باشد که در نهایت باعث افزایش حساسیت اندازه‌گیری می‌شود. در مرحله جداسازی، یا اجسام مزاحم خارج می‌شوند و یا آنالیت جدا می‌شود. برای یک جداسازی موفق اجسامی که قرار است جدا شوند، باید خواص

فیزیکی یا شیمیایی متفاوتی با یکدیگر داشته باشند که این اختلاف، اساس روش‌های جداسازی است [۲].

مهم‌ترین روش‌های جداسازی شامل رسوبگیری [۳ و ۴]، روش‌های استخراج، تعویض یون [۵]، تقطیر [۶] و روش‌های کروماتوگرافی است. رایج‌ترین روش جداسازی، استخراج است که گستره وسیعی از استخراج مواد آرایشی، دارویی و غذایی که طی آن چندین ترکیب به‌طور همزمان جدا می‌شوند تا استخراج‌های پیچیده تجزیه‌ای که برای جداسازی دقیق یک یا چند ترکیب انتخابی از یک مخلوط پیچیده طراحی شده‌اند را دربر می‌گیرد.

۱-۲- روش استخراج

روش استخراج متکی بر انتقال گزینش‌پذیر یک یا چند ماده از یک مایع (معمولاً آب) به یک مایع غیرقابل امتزاج دیگر (معمولاً فاز آلی) و یا استخراج مواد توسط یک جامد از مایع می‌باشد. فرآیند اول استخراج مایع-مایع^۱ (LLE) و فرآیند دوم استخراج فاز جامد^۲ (SPE) نامیده می‌شود [۷]. امروزه با توسعه تحقیقات در زمینه روش‌های استخراجی عاری از حلال و حلال‌کاهی روش‌های جدید از جمله میکرواستخراج با فاز جامد^۳ (SPME) و میکرواستخراج با حلال^۴ (SME) ابداع شده است.

۱-۳- تاریخچه استخراج

روش استخراج از زمان‌های بسیار قدیم در صنعت تهیه و تصفیه اسانس‌ها، داروها و مواد رنگی به کار می‌رفته است. در شیمی معدنی روش‌های استخراج مایع-مایع برای اولین بار در سال ۱۸۴۳ برای جداسازی و استخراج اورانیوم از محلول اسید نیتریک به وسیله اتر به کار رفت [۸]. با سنتز دی‌تیزون در سال ۱۹۲۵، استفاده از استخراج مایع-مایع به عنوان یک روش جداسازی مهم مطرح شد و گسترش زیادی یافت. دلیل گسترش سریع این روش سادگی، سرعت اجرا و دستگاہوری بسیار ساده آن است [۹].

1- Liquid - liquid extraction
2- Solid phase extraction
3- Solid phase microextraction
4- Solvent microextraction

۴-۱- استخراج فاز جامد

این روش برای اولین بار در سال ۱۹۵۰ برای آنالیز آنالیت‌های آلی در آب انجام شد که در این روش از کربن‌ها به عنوان جاذب و از حلال‌های آلی به عنوان فاز شویشی استفاده شده است. استخراج فاز جامد تکنیک رایجی است که برای جداسازی سریع و گزینش پذیر نمونه قابل استفاده است. تطبیق پذیری استخراج فاز جامد به این تکنیک اجازه می‌دهد که برای اهداف بسیاری مانند خالص سازی و غنی سازی مقادیر ناچیز نمونه استفاده شود [۱۰]. امروزه، استخراج فاز جامد محبوب‌ترین روش آماده سازی نمونه است زیرا نسبت به استخراج فاز مایع سریع تر و مصرف نمونه و حلال در این روش کمتر است.

استخراج فاز جامد شامل انتقال آنالیت از یک فاز مایع یا سیال به درون یک فاز جامد (جاذب) است. معمولاً فاز جامد شامل ذرات کوچک و متخلخلی از سیلیکا می‌باشد که به یک فاز آلی یا یک پلیمر آلی (مانند پلی استیرن دارای پیوند عرضی^۱) پیوند داده شده‌اند.

۴-۱-۱- مراحل انجام استخراج با فاز جامد

(۱) آماده سازی^۲

برای آماده سازی، یک حلال آلی از میان فاز جامد در داخل کارتریج عبور داده می‌شود. فاز جاذب، جامد خشک است که اغلب دارای زنجیرهای C₁₈ می‌باشد. این زنجیرها بهم پیچیده اند و بایستی باز شده تا مقدار روزنه‌هایی که آنالیت در آن قرار می‌گیرد به بیشترین مقدار برسد، برای این کار حلال آلی می‌تواند متانول یا اتانول باشد.

(۲) جذب آنالیت روی فاز جامد^۳

در مرحله دوم آنالیت را آرام آرام و به‌طور پیوسته از میان فاز جامد عبور می‌دهند، برای این منظور می‌توان از یک پمپ خلاء که به کارتریج متصل می‌باشد استفاده نمود.

1- Crosslinked polystyrene
2- Conditioning
3- Loading

۳) شستشو^۱

شستشو به وسیله‌ی حلالی که خود آنالیت را نمی‌شوید، فقط مزاحمت‌هایی را که همراه با آنالیت در فاز جامد جذب شده‌اند را پاک می‌کند که با این عمل مزاحمت‌ها را خارج می‌سازیم. در این مرحله نیاز به تنظیم pH وجود دارد، که برای مثال اگر شویش آنالیتی در pH قلیایی صورت گیرد مرحله شستشو باید دارای محیط اسیدی باشد.

۴) شویش^۲

در این مرحله از یک فاز آلی جهت شویش استفاده می‌شود که ذرات آنالیت موجود در فاز جامد جاذب را استخراج می‌کند (شکل ۱-۱).

استخراج فاز جامد فقط به کاربرد ذرات جامد برای استخراج مواد حل شده از نمونه‌های مایع محدود نمی‌شود. هوا یا دیگر نمونه‌های گازی را نیز می‌توان به منظور استخراج بخارات آلی یا دیگر موادی که در نمونه وجود دارند از یک ستون انباشته عبور داد [۱۱].

اخیراً انواع زیادی از جاذب‌ها در این نوع استخراج استفاده شده است از جمله فاز نرمال، فاز معکوس، یونی و جاذب‌های ویژه‌ی دیگر ولی برخی از آن‌ها به خاطر گزینش‌پذیری نامناسبی که دارند قادر نیستند آنالیت را با بازده بالا از داخل نمونه‌های بیولوژیکی و محیطی جدا کنند.

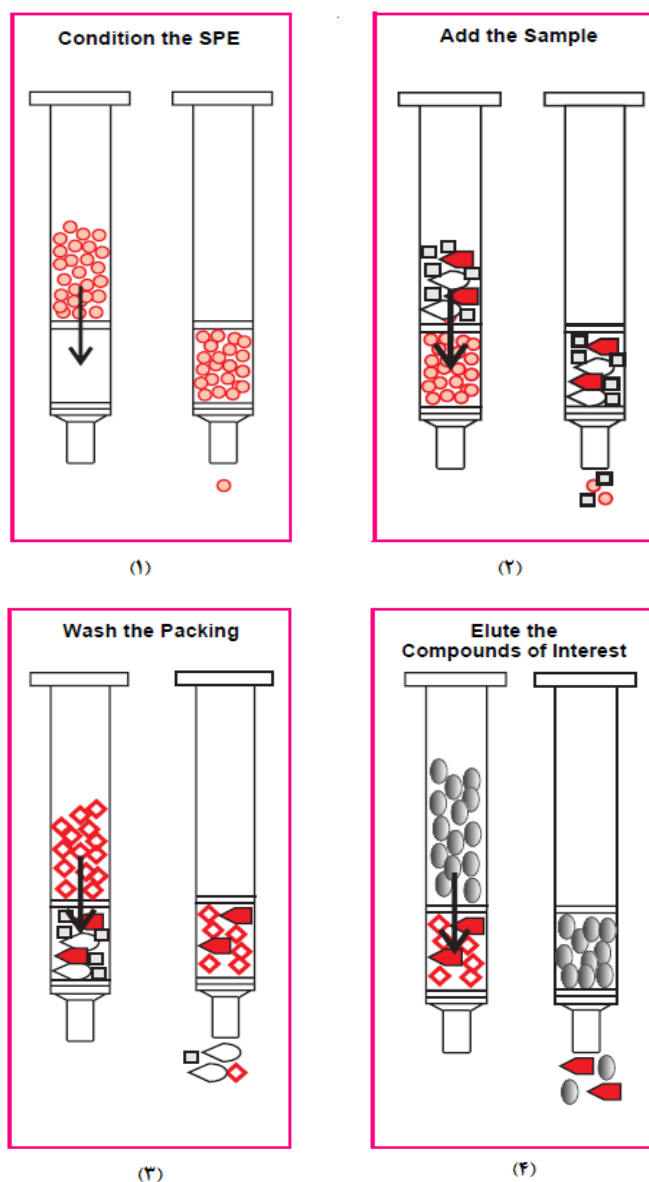
۱-۵- روش‌های استخراج حلال محور

استخراج با حلال فرآیندی است که در طی آن یک جزء از یک مخلوط ضمن حل شدن در یک حلال از اجزای دیگر جدا می‌شود. استخراج یک آنالیت از یک فاز به فاز دیگر بستگی به دو عامل اصلی دارد: حلالیت و تعادل. اصل حاکم بر استخراج با حلال "مشابه در مشابه" می‌باشد. بدین ترتیب که برای جدا کردن یک گونه غیرقطبی از محلول نمونه می‌بایست از یک حلال غیرقطبی استفاده کرد. در حالتی که آنالیت خنثی باشد، یک حلال آلی برای استخراج آن مناسب است و هرچه این حلال قطبیت کمتری داشته باشد، بازده استخراج بالاتر خواهد بود. گونه‌های باردار ابتدا توسط یک یون با بار مخالف به صورت جفت یون درآمده و با یک حلال آلی استخراج می‌شوند. مشکل اصلی در مورد استخراج گونه‌های قطبی، امتزاج پذیری حلال‌های قطبی با آب می‌باشد که بافت اصلی برای بسیاری از نمونه‌هاست. در طی استخراج با حلال، مسأله اصلی نوع حلال مورد استفاده است. عواملی که در انتخاب حلال باید مورد توجه قرار

1- Washing

2- Elution

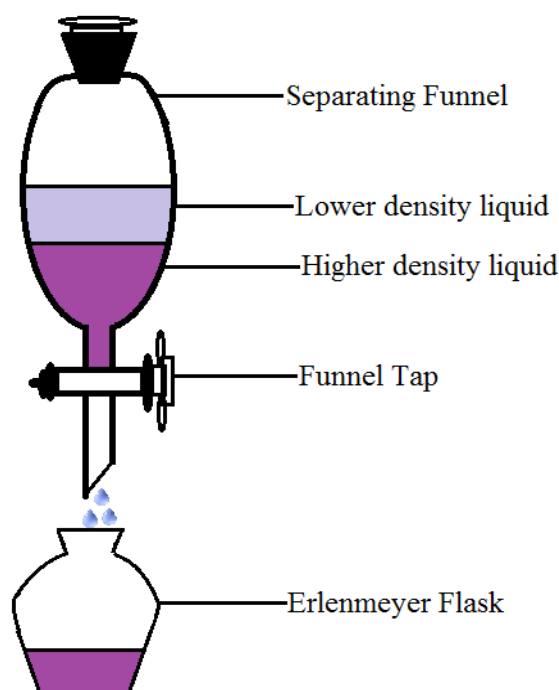
گیرند عبارتند از: گزینش پذیری، ضریب توزیع مناسب، غیرقابل امتزاج بودن با محلول نمونه، قابلیت بازیافت، کشش سطحی مناسب، تا حد امکان سمی نبودن و قیمت آن. فازی که استخراج از آن انجام می‌شود، می‌تواند گاز، مایع یا جامد باشد. بر همین اساس سیستم استخراج برای آن‌ها متفاوت خواهد بود [۱۲].



شکل (۱-۱): مراحل استخراج با فاز جامد: (۱) شویش فاز ساکن با حلال مناسب، (۲) ریختن نمونه در ستون، (۳) شویش ترکیبات اضافی از ستون، (۴) شویش آنالیت از ستون و خارج نمودن آن.

۱-۵-۱- استخراج مایع-مایع

استخراج مایع-مایع فرآیندی است که طی آن حل‌شونده بین دو حلال امتزاج‌ناپذیر توزیع می‌شود. این پدیده را توزیع^۱ و یا تقسیم مایع-مایع^۲ می‌نامند. دو حلال مورد استفاده در استخراج مایع-مایع غیرقابل امتزاج بوده و یکی از آن‌ها معمولاً آب و دیگری یک حلال آلی است که نقش یک استخراج‌کننده^۳ را به عهده دارد. استخراج‌کننده‌ها بر اساس واکنش‌هایی مانند حلال‌پوشی، تشکیل کی‌لیت، تشکیل زوج یون^۴، مبادله یون^۵ و غیره با جسم استخراج‌شونده وارد واکنش می‌شوند و محصولی تولید می‌کنند که با ورود به فاز آلی استخراج می‌شود [۱۳]. شکل (۱-۲) دستگاهوری استخراج مایع-مایع را به نمایش درآورده است.



شکل (۱-۲): استخراج مایع-مایع

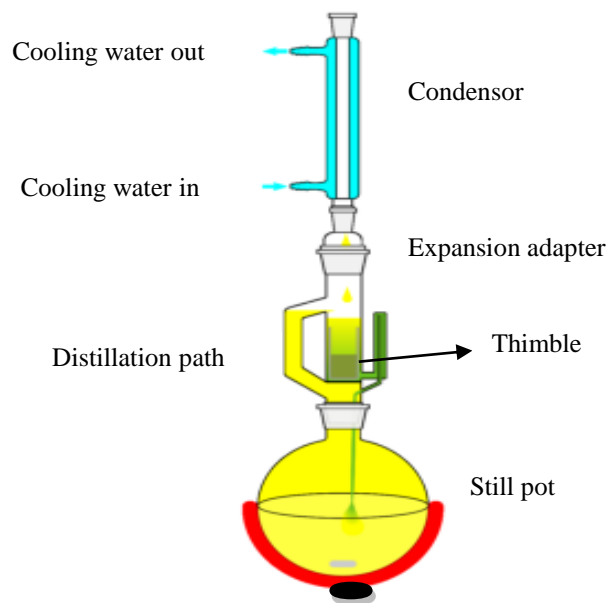
استخراج مایع-مایع به طور گسترده‌ای به عنوان یک تکنیک پیش آماده‌سازی ساده برای جداسازی و پیش‌تغلیظ ترکیبات آلی و معدنی در نمونه‌های آبی استفاده می‌شود. در کنار این مزایا، تشکیل امولسیون، مصرف زیاد حلال‌های خالص، تولید بخارهای خطرناک و سمی از حلال از معایب ذاتی این روش به شمار می‌آیند. همچنین چند مرحله‌ای بودن فرآیند

-
- 1- Distribution
 - 2- Partition
 - 3- Extractant
 - 4- Ion Association
 - 5- Ion Exchange

استخراج، احتمال از دست رفتن آنالیت را در طول مراحل انتقال و تبخیر افزایش می‌دهد. از طرفی نگرانی‌های زیست محیطی نیز به‌کارگیری و دفع مقادیر زیاد حلال‌های آلی را مشکل‌تر نموده است [۱۴]. تمامی این مباحث گویای این مطلب است که چرا LLE به عنوان یک روش استخراج زمان‌بر و پرهزینه شناخته شده است [۱۵].

۱-۵-۲- استخراج به روش سوکسله^۱

یکی از قدیمی‌ترین تکنیک‌های آماده‌سازی نمونه‌های جامد استخراج جامد-مایع است که بیشتر به فرم استخراج با سوکسله انجام می‌شود. استخراج سوکسله زمانی انجام می‌شود که آنالیت حلالیت محدود در حلال داشته باشد و ناخالصی‌ها در حلال غیر محلول باشند. در این روش حلال به طور پیوسته تبخیر شده و با متراکم شدن توسط یک مبرد از روی نمونه عبور می‌کند و نمونه را در خود حل می‌کند (شکل ۱-۳)، سپس دوباره تبخیر می‌شود. این عمل در یک چرخه بسته تکرار شده تا تمام ترکیب‌های مورد نظر از نمونه جامد استخراج شوند. این روش بیشتر برای استخراج ترکیب‌های کم فرار و غیرفرار از نمونه‌های جامد به کار می‌رود. عیب این روش زمان طولانی استخراج و مصرف زیاد حلال استخراج کننده است که مشکلات زیست محیطی ایجاد می‌کند [۱۶].



شکل (۱-۳): سیستم استخراج سوکسله

۱-۵-۳- استخراج با امواج فراصوت^۱

در این روش استخراج، امواج صوتی با فرکانس بالا مورد استفاده قرار می‌گیرند. با اعمال این امواج حباب‌های میکروسکوپی در مایع ایجاد می‌شود. برخورد این حباب‌های کوچک، امواج شوک‌آوری ایجاد می‌کند که برای شکستن و یا پیشرفت حلالیت مواد جامد مناسب می‌باشد. امواج فراصوت برای استخراج بسیاری از ترکیب‌های آلی به کار گرفته می‌شود. به عنوان مثال، استخراج نیکوتین از نمونه‌های دارویی به داخل حلال هپتان با این روش انجام گرفته است که در مقایسه با روش‌های مرسوم، این تکنیک مصرف حلال را به شدت کاهش داده است [۱۷]. استخراج فتالات‌ها از ترکیب‌های آرایشی با مخلوط اتانول و آب [۱۸] و استخراج فیلترهای UV از کرم ضد آفتاب به داخل اتانول [۱۹] به کمک این تکنیک انجام شده است. همچنین استخراج جیوه از شیر توسط تیزاب سلطانی نمونه‌هایی از کاربرد این تکنیک در مورد آنالیت‌های معدنی می‌باشد [۲۰].

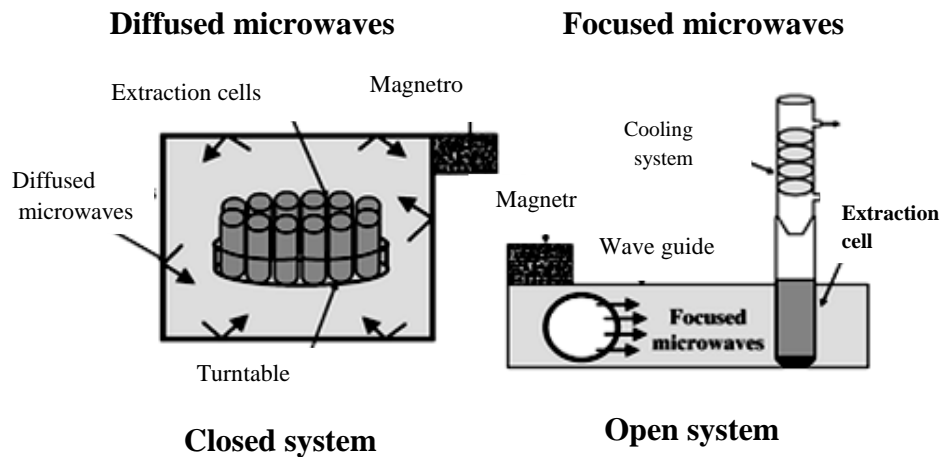
۱-۵-۴- استخراج به کمک امواج ریزموج (MAE)

استخراج با کمک امواج ریزموج^۲ امروزه به صورت وسیعی برای استخراج از نمونه‌های پیچیده به کار می‌رود. این درحالی است که پیش‌تر این نمونه‌ها به کمک حلال و در مدت زمان طولانی عمل‌آوری شده و سپس به روش سوکسله و یا تقطیر با بخار آب، استخراج انجام می‌شده است. همان‌طور که در شکل (۱-۴) مشاهده می‌شود، روش MAE را می‌توان در ظروف سرباز و یا تحت فشار انجام داد.

ریزموج‌ها می‌توانند بر پیوندهای ضعیفی که بین مولکول‌های ترکیبات استخراج شونده و پیکره نمونه جامد وجود دارد، غلبه کنند و به این ترتیب موجب افزایش بازدهی استخراج شوند. این تکنیک به همراه سیستم‌های اندازه‌گیری به صورت گسترده برای آنالیز نمونه‌های زیست محیطی به کار گرفته شده است. به عنوان مثال می‌توان استخراج هیدروکربن‌های آروماتیک چندحلقه‌ای از خاک [۲۱]، ترکیب‌های بی‌فنیل کلردار از رسوبات دریایی [۲۲]، متیل جیوه از بافت ماهی [۲۳] و همچنین استخراج بقایای آفت‌کش‌ها از سبزی‌ها [۲۴] را نام برد.

1- Ultrasonic assisted extraction

2- Microwave assisted extraction



شکل (۴-۱): استخراج به کمک امواج ریزموج

یکی از مزایای این تکنیک قابلیت تلفیق و جفت شدن آن با دیگر تکنیک‌های آماده‌سازی نمونه می‌باشد. عمل آوری نمونه با امواج ریزموج می‌تواند بدون استفاده از حلال نیز انجام گیرد که این روش به خصوص در مورد نمونه‌های اسانس به کار می‌رود. به طوری که تقطیر خشک این نمونه‌ها با کمک گرمای ایجاد شده با اعمال امواج ریزموج انجام می‌گیرد که این روش جایگزین مناسبی برای تقطیر با بخار آب نمونه‌های اسانس می‌باشد [۲۵].

۱-۵-۵- استخراج با مایع تحت فشار^۱ (PLE)

در یک سیستم بسته می‌توان از حلال‌های آلی در دماهایی بالاتر از نقطه جوش آن‌ها تحت فشار اتمسفری استفاده نمود. پس از قراردادن نمونه جامد در داخل ظرف استخراج (شکل-۱-۵)، حلال استخراج کننده توسط یک پمپ وارد ظرف می‌شود. هم‌زمان با بسته شدن شیرهای مسیر ارتباطی، دمای ظرف استخراج افزایش داده می‌شود که باعث افزایش فشار داخلی ظرف می‌گردد. نتیجه این تغییرات افزایش حلالیت ترکیب و نفوذ بهتر حلال به داخل نمونه‌های جامد می‌باشد [۲۶].

1- Pressurized liquid extraction