

## مشخصه یابی و کاربرد جاذب کلینوپتیلولیت اصلاح شده با ستیل پیریدینیوم کلرید به منظور ردیابی مقادیر ناچیز سولفاسالازین در محیط زیست و فرمولاسیون های دارویی

حبيب الله اسکندری<sup>۱\*</sup>، فرزاد رئیسی<sup>۲</sup>، اسلام پوربشیر<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> اردبیل، دانشگاه محقق اردبیلی، دانشکده علوم، گروه شیمی

<sup>۲</sup> اردبیل، دانشگاه پیام نور، دانشکده علوم، گروه شیمی

<sup>۳</sup> تهران، دانشگاه پیام نور، گروه شیمی

تاریخ پذیرش: ۹۷/۰۹/۱۴

تاریخ تصحیح: ۹۷/۰۹/۰۲

تاریخ دریافت: ۹۷/۰۲/۰۷

### چکیده

در این تحقیق، کلینوپتیلولیت با ستیل پیریدینیوم کلرید به صورت در محل اصلاح شد و به منظور استخراج فاز جامد-اندازه گیری سولفاسالازین مورد استفاده قرار گرفت. مشخصات این جاذب توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی، پراش پرتو ایکس، تکنیک تجزیه حرارتی-وزنی، تصویر برداری پراکنش الکترونی و طیف سنجی تبدیل فوریه-مادون قرمز تعیین گردید. جاذب تهیه شده، به دلیل دارا بودن واحد های ستیل پیریدینیوم می تواند برهمکنش های غیرقطبی و یونی برقرار کند. شرایط تاثیر گذار غلظت ستیل پیریدینیوم کلرید،  $pH$ ، مقدار کلینوپتیلولیت، مدت زمان استخراج، ترکیب محلول شویشی و مقدار آن، مدت زمان شویش و قدرت یونی محیط استخراج مورد ارزیابی قرار گرفتند، و بهترین شرایط به منظور فراهم شدن بیشترین حساسیت اندازه گیری به روش رنگ سنجی در طول موج ۴۵۰ نانومتر انتخاب شدند. در شرایط بهینه، محدوده خطی و حد تشخیص روش اندازه گیری سولفاسالازین، به ترتیب، ۵ - ۰/۰۲ میکرومول بر لیتر و ۴ نانومول بر لیتر سولفاسالازین بوده است. با این روش سولفاسالازین در چند فرمولاسیون دارویی با موفقیت اندازه گیری شد. همچنین چندین نمونه خاک و آب محیطی به منظور ارزیابی کاربردپذیری روش ارائه شده، مورد تجزیه قرار گرفتند.

**کلمات کلیدی:** کلینوپتیلولیت اصلاح شده با ستیل پیریدینیوم کلرید، استخراج فاز جامد، سولفاسالازین، اندازه گیری مقادیر ناچیز.

### ۱- مقدمه

با افزایش دانش بشر و رشد فناوری، دانش پزشکی و داروسازی بیش از پیش توسعه یافته و می یابد. انواع دارو های با منشاء طبیعی و گیاهی مورد استحصال و ارزیابی قرار گرفته اند اما روند جستجوی بشر برای بهبود کیفی تر و موثرتر بیماران ادامه دارد. نتیجه این جستجو تولید انواع داروهای شیمیائی با مقادیر بیشتر و بیشتر بوده است. عدم توجه کارخانجات داروسازی به مشکلات زیست محیطی مواد دارویی و نبود مراقبت های لازم به وسیله مصرف کنندگان یا عوامل توزیع و پخش هنگام امحاء باقی مانده داروهای استفاده نشده و تاریخ گذشته، سبب می شود که این دارو ها به منابع آب و خاک وارد شده و اثرات منفی بر محیط زیست و جانداران اعمال کنند. سنجش و ردیابی دارو های وارد شده به این منابع نه تنها می تواند مناطق آلوده شده محیط

زیست را مشخص نماید و در تصمیم گیری های بعدی به منظور انتخاب روش رفع آلودگی تاثیرگذار باشد، بلکه می تواند ارائه راه کارهای موثر در جلوگیری از موارد نشت بعدی را ممکن سازد [۱ و ۲].

سولفاسالازین را از ترکیبات رده سولفونامیدها می دانند که با دوز بالا در درمان روماتیسم مفصلی و اختلالات گوارشی کاربرد دارد. این دارو دارای اثرات نامطلوب بر کلیه ها، کبد و مغز استخوان (در نتیجه ظهور اختلالات خونی) در بدن انسان می باشد. بخشی از علل تاثیرگذاری این دارو بر بدن به تجزیه آن به سولفاپیریدین و ۵-آمینو سالیسیلیک اسید نسبت داده می شود. کسانی که به آسپرین یا سولفانامیدها حساسیت دارند، می بایست از مصرف سولفاسالازین خودداری نمایند. به طور جامع تاثیرات سولفاسالازین بر جانداران و محیط زیست تاکنون بررسی نشده است ولی در خصوص سولفونامیدها اطلاعات زیست محیطی و سم شناسی مفیدی به دست آمده است. سولفونامیدها در شرایط طبیعی دارای طول عمر زیادی بوده و در مقابل نور و گرما به راحتی تجزیه نمی گردند. این ترکیبات به دلیل گستردگی تولید (حدود ۱۰۰ هزار تن در سال) به منظور استفاده در انسان و دام ها، به راحتی می توانند وارد منابع آب و خاک گردند. روش های متعددی به منظور حذف این ترکیبات از محیط زیست مورد بررسی قرار گرفته اند که استفاده از فرایندهای جذب به وسیله جاذب ها از آن جمله اند [۳].

در سال های اخیر روش های مختلفی جهت اندازه گیری سولفاسالازین ابداع شده اند. روش های الکتروشیمیایی بهره برده از پلیمر قالب مولکولی همراه با خمیر کربن [۴]، نانو لوله های کربنی [۵]، نانوذرات بیسموت همراه با نانو لوله های کربنی در قالب نافیون که بر روی الکتروود کربن شیشه ای قرار گرفته است [۶]، خمیر کربن اصلاح شده با نانو ذرات نیکل اکسید-نانولوله های کربنی-مایع یونی [۷] و روش های اسپکتروفلوریمتری مبتنی بر نانوذرات نقره [۸] و میکرو استخراج مایع-مایع همراه شده با میکرو استخراج فاز جامد [۹] از جمله روش هایی هستند که به منظور اندازه گیری سولفاسالازین مورد استفاده قرار گرفته اند. نمونه های تجزیه شده به روش های ذکر شده، فرمولاسیون های دارویی [۴-۸]، آب [۹] و نمونه های زیست شناختی [۴-۷] بوده اند. یک روش با ارزش دیگر مبتنی بر کروماتوگرافی لایه نازک-دانسیتومتری نوری می باشد که به منظور تجزیه نمونه های دارویی مورد استفاده قرار گرفته است [۱۰]. ارائه روش های جدید که بتوانند نمونه های مربوط به محیط زیست را تجزیه کنند با ارزش می باشند.

استخراج فاز جامد یکی از روش های موثر به منظور تغلیظ و جداسازی آنالیت (یا آنالیت ها) از بافت نمونه ها محسوب می گردد. این روش به دلیل مزایایی چون نیاز به مقادیر کمتر مواد شیمیایی به ویژه حلال های آلی مضر، تکرارپذیری بالا، هزینه کم، امکان کوپل شدن آنها با روش های مختلف دستگاهی و گزینش پذیری بالا، در اندازه گیری گونه های مختلف معدنی و آلی مورد استفاده قرار گرفته است [۱۱-۱۳]. جاذب های با ساختار کربنی، پلیمر های آلی و ژئولیت ها از مهم ترین ها محسوب می گردند که در اغلب موارد نیاز به اصلاح آن ها به منظور ارائه یک روش استخراج فاز جامد موثر لازم می شود. در این میان ژئولیت

های طبیعی به دلیل مقاومت شیمیایی بالا، ارزان و در دسترس بودن و قابلیت اصلاح زیاد از اهمیت خاصی برخوردارند. زئولیت ها از دسته ترکیبات آلومیناسیلیکاتی می باشند که به طور عمده به دلیل دارا بودن بار سطحی منفی به منظور بازداری گونه های یونی کاتیونی مورد استفاده قرار می گیرند [۱۴ و ۱۵]. عوامل شوینده کاتیونی از جمله ترکیباتی هستند که می توانند بر روی سطح زئولیت ها با برقراری نیروهای جاذبه یونی جذب شده و ایجاد موقعیت های جذبی به منظور استخراج فاز جامد ترکیبات آنیونی یا غیر قطبی نمایند [۱۴ و ۱۶].

در این تحقیق کلینوپتیلولیت (یک زئولیت طبیعی که معادن آن در ایران به وفور یافت می شود) در ابتدا اسید شوئی شده و سپس به صورت در محل با استفاده از ستیل پیریدینیوم کلرید در محیط قلیائی اصلاح گردید. در ادامه مقادیر کمی از کلینوپتیلولیت اصلاح شده به منظور استخراج فاز جامد سولفاسالازین مورد استفاده قرار گرفت. نتایج بهینه سازی نشان داد که سولفاسالازین استخراج شده، به خوبی در حجم کمی از محلول سود شویش می گردد. ترکیب سولفاسالازین به دلیل ساختار آزوی مزدوجی که دارد در محیط سود به شدت دارای جذب در ناحیه مرئی می باشد. از این ویژگی سولفاسالازین به منظور سنجش آن در محلول حاصل از فرایند شویش به روش رنگ سنجی بهره برده شده است. با این روش، اندازه گیری سولفاسالازین در منابع آب، خاک و فرمولاسیون های داروئی صورت گرفت.

## ۲- بخش تجربی

### ۲-۱- دستگاه ها

به منظور اندازه گیری جذب محلول ها و ثبت طیف های جذبی از دستگاه اسپکتروفوتومتر دوپرتوی ساخت شرکت Shimadzu مدل UV-1601 PC استفاده شد. نیم رخ های پراش پرتو ایکس، با استفاده از دستگاه XRD شرکت Philips مدل X'Pert Pro ساخت کشور هلند، با آند مسی و با طول موج ۰/۱۵۴ آنگستروم به دست آمد. به منظور تعیین توزیع اندازه و ریخت شناسی پودر کلینوپتیلولیت مورد استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) ساخت شرکت LEO مدل 1430 VP استفاده شد. دستگاه ترازوی حرارتی مورد استفاده از شرکت Linseis مدل STA PT 1000 بوده است. جهت تهیه نقشه عنصری به صورت رنگی از سطح جاذب تهیه شده از دستگاه EDX مدل TSCAN استفاده شد. همچنین تأیید تهیه جاذب اصلاح شده با کمک طیف سنج مادون قرمز-تبدیل فوریه شرکت Shimadzu مدل Prestige-21 صورت گرفت. دستگاه اولتراسونیک مورد استفاده، از شرکت Bandelin مدل Sonorex DT 255 H بوده است. به منظور جدا سازی و ته نشینی فازهای مورد نظر از دستگاه سانتریفیوژ Hettich مدل EBA20 استفاده شد. اندازه گیری مقادیر مواد جامد مورد استفاده با ترازوی دیجیتالی Sartorius مدل Quintix 224 با دقت ۰/۰۰۰۱ گرم صورت گرفت. آب یون زدائی شده مورد استفاده در این پروژه با استفاده از دستگاه آب مقطرگیر شرکت Millipore مدل Direct Q UV3 تهیه گردید. به منظور اندازه گیری

سولفاسالازین در نمونه های دارویی، از دستگاه کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا ساخت شرکت Cecil مدل CE 1100 همراه با ستون Lichrosorb®RP-18 با مشخصات (25 cm × 4.6 mm i.d., 10 μm) استفاده شده است. سل اسپکتروفوتومتری مورد استفاده دارای حجم ۰/۷ میلی لیتر، عرض ۲ میلی متر و طول عبوری ۱ سانتی متر ساخت شرکت Hellma آلمان بوده است.

## ۲-۲- مواد شیمیایی و محلول ها

محلول اولیه سولفاسالازین (از شرکت Crescent pharma) با غلظت ۲/۰۰ میلی مولار در اتانول تهیه شد. محلول های کاری سولفاسالازین (از این محلول اصلی و) با رقیق سازی در آب یا اتانول حاصل شدند. به منظور تهیه محلول ۱/۰ درصد از ماده فعال سطحی ستیل پیریدینیوم کلراید (شرکت Merck، خلوص ۹۹٪)، مقدار ۰/۵۰۵ گرم از ترکیب در آب مقطر حل شد و در بالن ۵۰ میلی لیتری به حجم رسانده شد. برای تهیه محلول اتانول بازی جهت فرآیند شوی، ۱/۸ میلی لیتر محلول آبی سود ۱/۱۱ مول بر لیتر در بالن حجمی ۱۰ میلی لیتری ریخته و سپس با اتانول به حجم رسانده شد. جهت تهیه بافر عمومی از اسید استیک، اسید بوریک، اسید فسفریک، اسید هیدروکلریک و سدیم هیدروکسید (همگی از شرکت Merck) استفاده شد. کلینوپتیلولیت مورد استفاده از شرکت افردن توسکا که معدن آن در سمنان می باشد فراهم شده است. این شرکت درصد وزنی کلینوپتیلولیت را در نمونه آن ۹۰ درصد و نسبت سیلیسیوم به آلومینیوم را ۵/۷۸ گزارش کرده است. ناخالصی های  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ،  $\text{TiO}_2$ ،  $\text{MnO}$  و  $\text{P}_2\text{O}_5$  در این نمونه زئولیت به ترتیب ۱/۳، ۰/۳، ۰/۰۴ و ۰/۰۱ درصد وزنی گزارش شده است [۱۷ و ۱۸].

## ۲-۳- آماده سازی کلینوپتیلولیت

به منظور تهیه و آماده سازی کلینوپتیلولیت، ۱/۰ گرم از جاذب کلینوپتیلولیت به همراه ۱۰ میلی لیتر اسید کلریدریک ۱/۰ مول بر لیتر به مدت ۳۰ دقیقه اسید شوئی گردید. سپس توسط کاغذ صافی مخلوط فوق صاف گردید و جامد مورد نظر به وسیله آب مقطر شستشو داده شد تا فاز آبی خارج شده از آن pH معادل ۷/۰ داشته باشد. کلینوپتیلولیت شسته شده به مدت ۶۰ دقیقه و در دمای ۱۰۰ درجه سانتیگراد در داخل آون به خوبی خشک گردید و در نهایت آماده استفاده در طول مراحل تحقیق شد.

## ۲-۴- اصلاح کلینوپتیلولیت به صورت در محل و روش انجام استخراج فاز جامد-اسپکتروفوتومتری

به یک لوله فالکون ۱۲ میلی لیتری، ۷/۸ میلی لیتر از نمونه حاوی سولفاسالازین، ۲/۰ میلی لیتر محلول بافر یونیورسال با pH معادل ۹/۹۱، ۰/۲ میلی لیتر محلول حاوی ستیل پیریدینیوم کلرید ۱/۰٪ (وزنی-حجمی) و ۰/۲۰ گرم کلینوپتیلولیت افزوده شد و مخلوط ۱۵ دقیقه هم زده شد. پس از آن، فاز جامد توسط فرآیند سانتریفیوژ به مدت ۲ دقیقه در دور ۲۰۰۰ دور در دقیقه در انتهای لوله فالکن جمع آوری شد و محلول رویی به طور کامل دور ریخته شد. به فاز جامد درون لوله فالکون، ۰/۵ میلی لیتر محلول اتانول بازی (به منظور تهیه این محلول، ۱/۸ میلی لیتر از محلول آبی سود ۱/۱۱ مول بر لیتر با اتانول به حجم ۱۰ میلی

لیتر رسانده شد) افزوده شد و شویش به مدت ۵/۰ دقیقه صورت گرفت. پس از سانتریفیوژ، جذب محلول رویی در طول موج ۴۵۰ نانومتر اندازه گیری شد. جذب یک محلول شاهد که به همین طریق با افزودن ۷/۸ میلی لیتر آب خالص (به جای محلول نمونه حاوی سولفاسالازین) تهیه شده بود، از جذب حاصل از تجزیه نمونه کسر گردید. جذب خالص به دست آمده، با قرار گرفتن در یک منحنی تنظیم (جذب بر حسب غلظت سولفاسالازین)، به منظور سنجش سولفاسالازین مورد استفاده قرار گرفت.

## ۲-۵- آماده سازی نمونه های خاک

ابتدا ۷۰ گرم از نمونه خاک وزن شد و توسط غربال آزمایشگاهی با روزه های ۰/۰۱ اینچ غربال گردید. درصد رطوبت نمونه های خاک به روش خشک کردن در دمای ۱۱۰ درجه سانتی گراد و توزین پیش و پس از خشک کردن مقدار مشخصی از آن، اندازه گیری شد. جهت بررسی قابلیت روش در سنجش سولفاسالازین در این نمونه ها، مقدار مشخصی از سولفاسالازین (روش افزایش استاندارد) نیز به آن ها افزوده شد و نمونه به مدت ۱۰ ساعت ساکن ماند تا آنالیت جذب بافت خاک شود. کلیه مراحل تجزیه ای مشابه خاک بدون افزایش استاندارد صورت گرفت. سپس از نمونه خاک مقداری هم ارز با ۲۰ گرم خاک خشک، برداشته شد و پس از افزایش ۴۰ میلی لیتر متانول به آن، فرآیند رفلکس به مدت ۳۰ دقیقه انجام گرفت. مخلوط حاصل، صاف شد و خاک روی صافی با مقدار ۳۰ میلی لیتر متانول شستشو داده شد. فاز متانولی زیرین به منظور خارج کردن متانول به درون بالن ته گرد منتقل شد و تقطیر گردید. فرآیند تقطیر تا جایی ادامه یافت که تقریباً تمام متانول تقطیر شد (حدود یک میلی لیتر متانول در ته بالن باقی ماند). باقی مانده درون بالن ته گرد، با آب خالص در یک بالن حجمی ۵۰ میلی لیتری به حجم رسانده شد. محلول به دست آمده جهت اندازه گیری سولفاسالازین به روش ارائه شده، مورد تجزیه قرار گرفت.

## ۲-۶- آماده سازی فرمولاسیون های دارویی

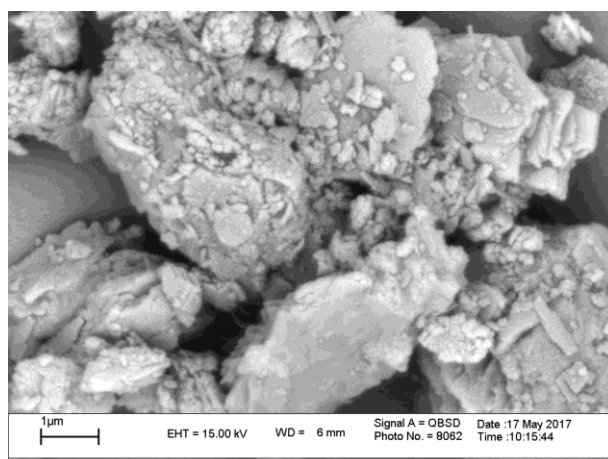
چهار نمونه دارویی (قرص) از شرکت های دارویی مختلف انتخاب شد و جهت تعیین مقدار سولفاسالازین در آن ها مورد عمل آوری قرار گرفتند. از هر نمونه به تعداد ۴ عدد قرص توزین شدند تا وزن میانگین هر قرص محاسبه گردد. پس از آن، این قرص ها در یک هاون آزمایشگاهی به مدت ۱۵ دقیقه سائیده شده و پودر شدند. حدود ۰/۰۸۷۵ تا ۰/۰۸۲۱ گرم از پودر تهیه شده به یک بالن حجمی ۵۰ میلی لیتری حاوی حلال اتانول منتقل شد و با اتانول به حجم رسانده شد. این بالن به مدت ۲۰ دقیقه در حمام اولتراسونیک قرار گرفت تا سولفاسالازین موجود در ذرات نمونه قرص با اتانول واجذب گردد. صاف کردن این مخلوط معلق به کمک کاغذ صافی صورت گرفت و حجم مناسب از این محلول اتانولی پس از رقیق سازی در اتانول و آب برای تجزیه به روش ارائه شده همچنین روش مرجع کروماتوگرافی مایع با کارائی بالا به صورت ایزوکراتیک [۱۹] مورد استفاده قرار گرفت. به منظور تجزیه به روش مرجع از ستون Lichrosorb®RP-18 در ابعاد (25 cm × 4.6 mm i.d., 10 μm)، آشکارساز فوق بنفش در طول موج ۳۶۰ نانومتر، میزان جریان ۰/۸ میلی لیتر بر دقیقه از فاز متحرک حاوی متانول و یک فاز آبی (حاوی آمونیوم

استات با غلظت ۱۰ میلی مول بر لیتر که با استیک اسید به pH معادل ۷/۰ رسانیده شده است) با نسبت حجمی ۴۸ از متانول به ۵۲ از فاز آبی و با حجم تزریق نمونه ۲۰ میکرولیتر بهره برده شده است. در این اندازه گیری ها منحنی درجه بندی با اعمال سطح زیر پیک مربوط به سولفاسالازین حاصل از هر تزریق مورد استفاده قرار گرفت.

### ۳- نتایج و بحث

#### ۳-۱- مشخصه یابی کلینوپتیلولیت و کلینوپتیلولیت اصلاح شده

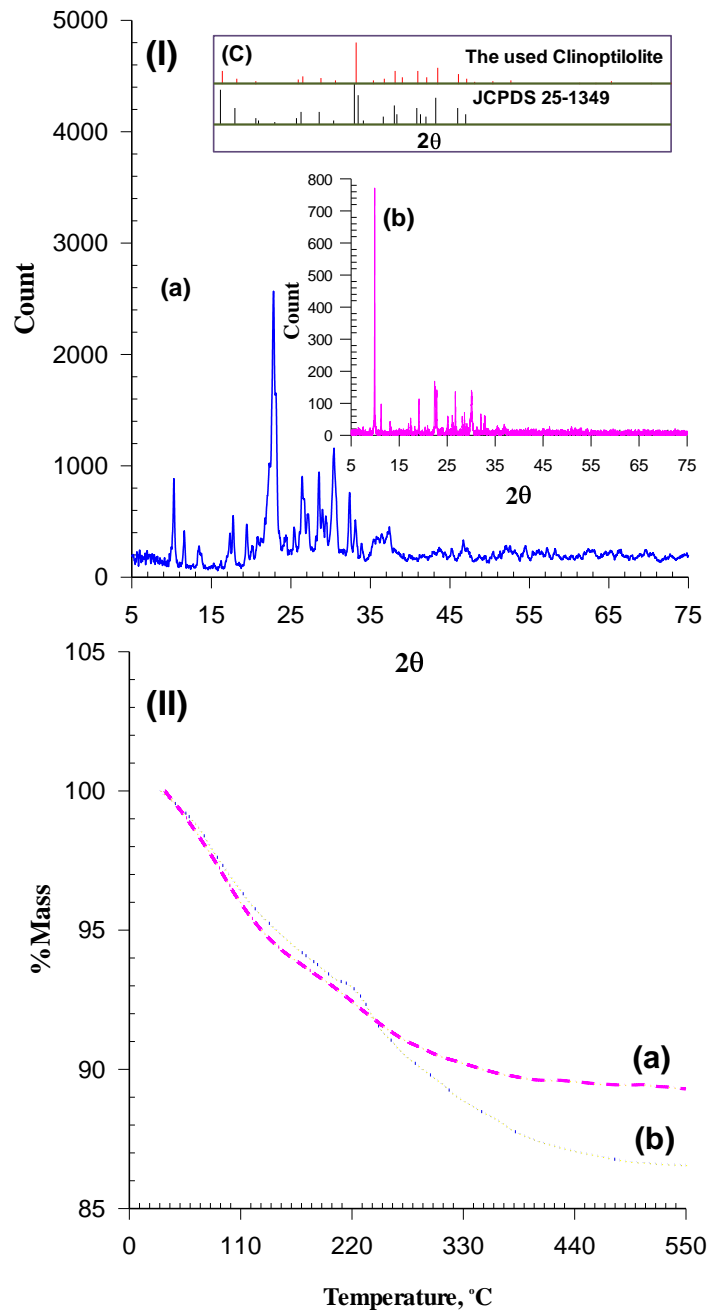
تصویر SEM مربوط به کلینوپتیلولیت مورد استفاده (شکل ۱) نشان می دهد که ذرات کلینوپتیلولیت با شکل های نامنظم، بی قاعده و با توزیع اندازه وسیع به صورت مخلوط وجود دارند و در بعضی از نواحی تجمعات به شکل لایه ای و با دانه بندی بزرگ وجود دارند. ابعاد کلینوپتیلولیت در محدوده تقریبی ۲۰ تا چندین میکرومتر قابل مشاهده می باشند.



شکل ۱- تصویر میکروسکوپی الکترونی روبشی مربوط به کلینوپتیلولیت مورد استفاده

در شکل ۲ (I,a) طرح پراش اشعه ایکس مربوط به زئولیت مورد استفاده به نمایش گذاشته شده است. طرح پراش به دست آمده از مرجع JCPDS 25-1349 مربوط به کلینوپتیلولیت نیز در شکل ۲ (I,b) آورده شده است. در شکل ۲ (I,c) تطابق بین خطوط پراش هر دو طرح پراش، به وضوح حکایت از آن دارد که زئولیت استفاده شده دارای کلینوپتیلولیت به صورت جزء کاملاً غالب می باشد.

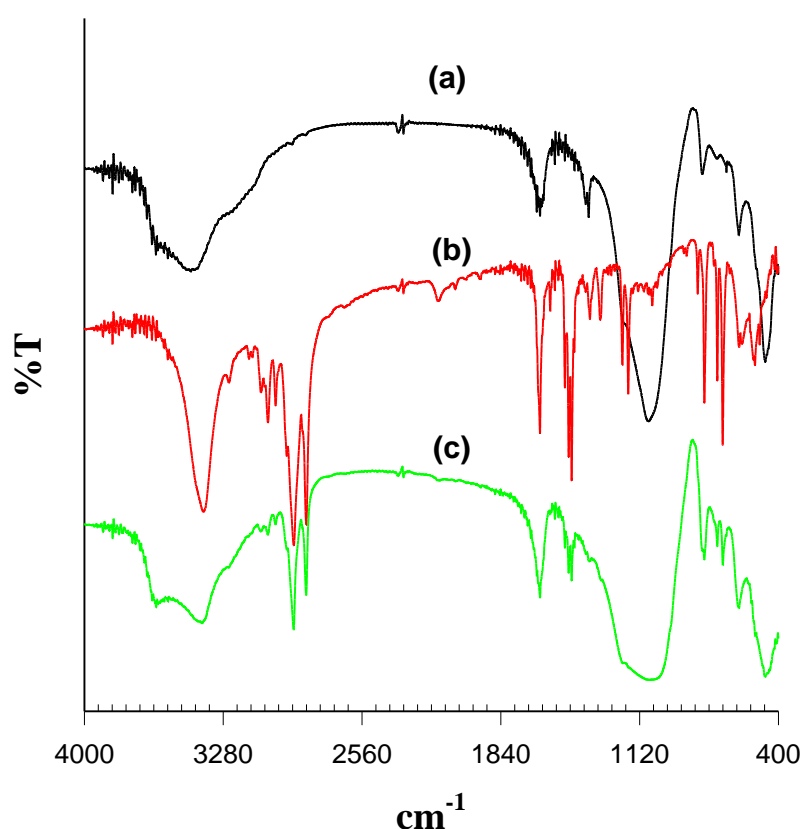
در شکل ۲ (II) طرح تجزیه وزنی-حرارتی مربوط به کلینوپتیلولیت و کلینوپتیلولیت اصلاح شده با ستیل پیریدینیوم کلرید آورده شده است. هر دو نمونه کاهش وزن تدریجی را با افزایش دما نشان می دهند. از دلایل کاهش وزن این دو نمونه، می توان به تخریب یا تبخیر بعضی از ناخالصی های آلی یا معدنی مندرج در ساختار زئولیت نام برد. کاهش وزن بیش تر کلینوپتیلولیت اصلاح شده با ستیل پیریدینیوم کلرید در مقایسه با کلینوپتیلولیت اصلاح نشده به دلیل تخریب واحدهای ستیل پیریدینیوم کلرید موجود در آن می باشد.



شکل ۲- (I) طرح تفرق اشعه ایکس مربوط به کلینوپتیلولیت استفاده شده (a)، کلینوپتیلولیت مربوط به مرجع JCPDS 25-1349 (b) و طرح مقایسه هر دو (c)؛ و (II) طرح تجزیه حرارتی-وزنی مربوط به کلینوپتیلولیت استفاده شده (a) و کلینوپتیلولیت اصلاح شده با ستیل پیریدینیوم کلرید (b)

در شکل ۳ طیف های مادون قرمز a تا c به ترتیب مربوط به کلینوپتیلولیت، ستیل پیریدینیوم کلرید و کلینوپتیلولیت اصلاح شده با ستیل پیریدینیوم کلرید آورده شده اند. در طیف کلینوپتیلولیت، نوارهای جذبی ۴۶۶ و  $1074 \text{ cm}^{-1}$  مربوط به ارتعاشات کششی پیوند Si-O می باشند. نوار جذبی ناحیه  $1635 \text{ cm}^{-1}$  مربوط به ارتعاشات H-O-H و همچنین نوار جذبی  $\text{cm}^{-1}$  ۳۴۶۲ مربوط به ارتعاشات پیوند O-H هستند. طیف مربوط به ماده فعال سطحی ستیل پیریدینیوم کلراید، وجود نوارهای جذبی در ناحیه ۶۸۸ و  $1471 \text{ cm}^{-1}$  مربوط به ارتعاشات خمشی گروه  $\text{CH}_2$  متیلن را نشان می دهد. نوار جذبی  $1637 \text{ cm}^{-1}$  مربوط

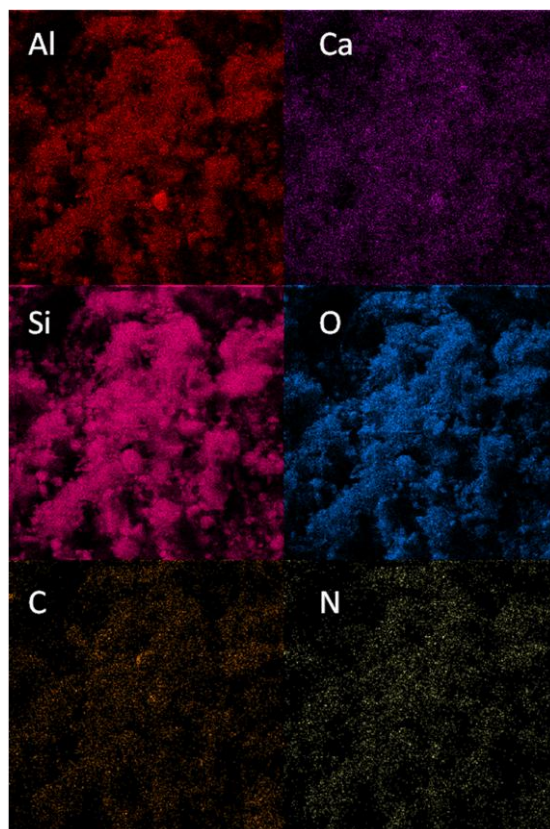
به ارتعاش کششی گروه  $C=N$  بوده و ارتعاشات کششی مربوط به پیوند های  $C-H$  در ناحیه  $2848, 2914$  و  $3383\text{ cm}^{-1}$  قرار گرفته اند. در طیف FT-IR مربوط به جاذب کلینوپتیلولیت اصلاح شده با ماده فعال سطحی ستیل پیریدینیوم کلراید می توان نوارهای جذبی در ناحیه  $2800$  تا  $3400\text{ cm}^{-1}$  را مشاهده نمود که مربوط به پیوند های  $C-H$  ستیل پیریدینیوم کلرید می باشند. در ناحیه وسیع  $700$  تا  $1500\text{ cm}^{-1}$  نیز می توان نوار های جذبی مربوط به ستیل پیریدینیوم کلرید را در طیف مادون قرمز کلینوپتیلولیت اصلاح شده به وضوح مشاهده نمود.



شکل ۳- طیف مادون قرمز-تبدیل فوریه کلینوپتیلولیت (a)، ستیل پیریدینیوم کلرید (b) و کلینوپتیلولیت اصلاح شده با ستیل پیریدینیوم کلرید (c)

در شکل ۴ تصاویر رنگی کلینوپتیلولیت اصلاح شده با ستیل پیریدینیوم کلرید حاصل از نقشه برداری EDX نیز به نمایش گذاشته شده اند. همان گونه که از شکل پیداست عناصر آلومینیوم، کلسیم، سیلیسیم و اکسیژن مربوط به ساختار کلینوپتیلولیت با پراکندگی شکلی مشابه در بافت سطحی این نمونه وجود دارند. حضور عامل فعال سطحی ستیل پیریدینیوم کلرید در نمونه، پراکندگی عناصر کربن و نیتروژن را متناسب با شکل ظاهری نمونه در سطح آن به نمایش گذاشته است.





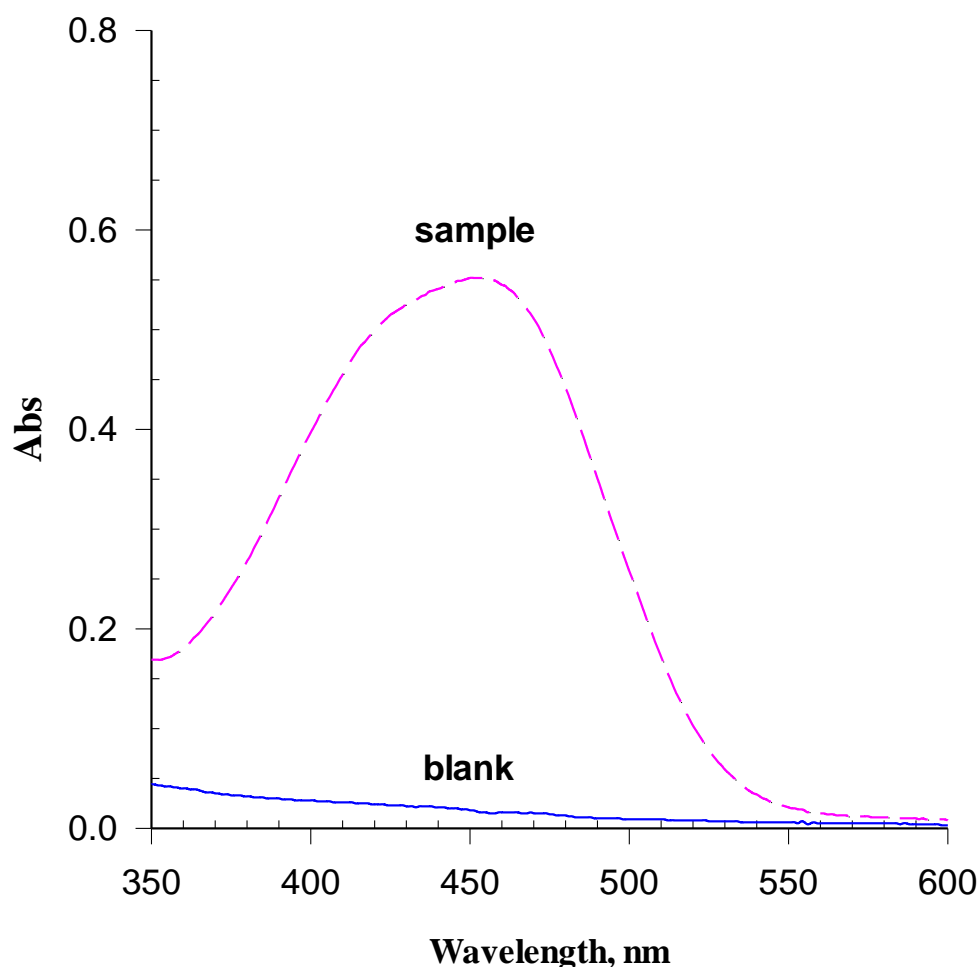
شکل ۴- نقشه برداری EDX عناصر آلومینیوم، کلسیم، سیلیسیم، اکسیژن، کربن و نیتروژن مربوط به کلینوپتیلولیت اصلاح شده با ستیل پیریدینیوم کلرید

### ۳-۲- طیف های جذبی ناحیه مرئی

طیف های جذبی ناحیه مرئی محلول حاصل از فرایند استخراج فاز جامد-شویش برای زمانی که سولفاسالازین در محیط عمل حضور داشته (نمونه) یا حضور نداشته است (شاهد)، در شکل ۵ آورده شده اند. با توجه به این طیف ها آشکار می شود که در طول موج ۴۵۰ نانومتر در شرائطی که پاسخ شاهد بسیار ناچیز می باشد، می توان سولفاسالازین را اندازه گیری نمود.

### ۳-۳- بهینه سازی روش

روش یک متغیر در هر بار یکی از معمول ترین روش ها در بهینه سازی سیستم های شیمیائی می باشد. در این تحقیق نیز از همین روش استفاده شده است. آزمایشات اولیه نشان داد که pH نقش مهمی در میزان استخراج سولفاسالازین دارد.

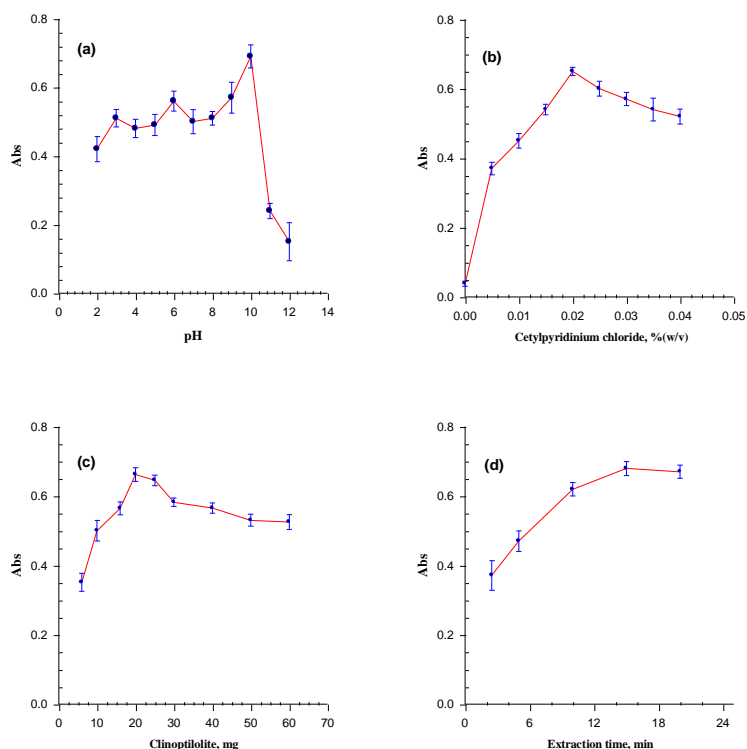


شکل ۵- طیف های جذبی به دست آمده پس از فرایند استخراج فاز جامد-شویش برای نمونه و شاهد (هر دو در مقابل آب) شرایط: فاز آبی ۱۰ میلی لیتری حاوی ۱/۲ میکرو مول بر لیتر سولفاسالازین، pH معادل ۹/۹۱، ستیل پیریدینیوم کلرید ۰/۰۲ درصد (وزنی-حجمی) و کلینوپتیلولیت ۰/۰۲ گرم؛ ۰/۵ میلی لیتر محلول اتانولی بازی (۱/۸ میلی لیتر محلول آبی سود ۱/۱۱ مول بر لیتر با اتانول به حجم ۱۰ میلی لیتر رسانده شد) به عنوان شویش کننده.

جهت تنظیم pH از بافر یونیورسال استفاده شد. همان گونه که از شکل ۶ (a) پیداست در شرایط اسیدی به دلیل بالا بودن غلظت یون هیدرونیوم و رقابت آن با ستیل پیریدینیوم بر سر برقراری جاذبه با موقعیت های با بار منفی کلینوپتیلولیت، عملاً اصلاح سطح ذرات کلینوپتیلولیت صورت نگرفته و لذا جذب سولفاسالازین صورت نمی گیرد. اما در شرایط بازی قوی، با افزایش یون سدیم برهمکنش سطح کلینوپتیلولیت با ستیل پیریدینیوم کاهش می یابد. همچنین در شرایط بازی قوی، سولفاسالازین به صورت یون سه آنیونی تبدیل می شود که باعث می شود حلالیت سولفاسالازین در فاز آب افزایش یافته و استخراج سولفاسالازین کاهش یابد [۲۰]. شکل ۷ تعادلات تفکیک سولفاسالازین را به نمایش می گذارد. مقادیر تابع p ثابت های تفکیک اول تا سوم سولفاسالازین به ترتیب ۲/۸۱، ۸/۰۷ و ۱۰/۵۵ می باشند [۲۱]. جهت ادامه مطالعه، pH معادل با ۹/۹۱ مورد استفاده قرار گرفت.

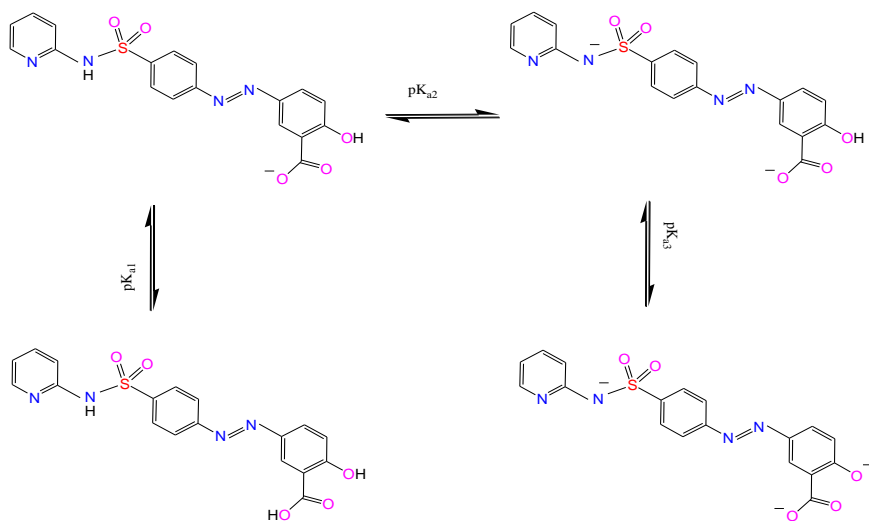
تاثیر غلظت ماده فعال سطحی ستیل پیریدینیوم کلراید بر روی میزان استخراج سولفاسالازین در محدوده ی غلظتی ۰/۰۴-۰/۰۰ درصد (وزنی-حجمی) مورد مطالعه قرار گرفت. پاسخ‌های تجزیه ای ثبت شده نسبت به غلظت ماده فعال سطحی در شکل ۶(b) آورده شده است. همان‌گونه که مشاهده می شود، با افزایش غلظت ماده فعال سطحی قابلیت جذب سولفاسالازین به وسیله جاذب افزایش یافته است. مقدار جذب در غلظت ۰/۰۲ درصد به بیش ترین مقدار خود رسید. پس از آن با افزایش غلظت ماده فعال سطحی و نزدیک شدن به غلظت بحرانی مایسلی، مولکول‌های ستیل پیریدینیوم کلراید شروع به ایجاد مایسل در محلول می کنند. در نتیجه‌ی تشکیل مایسل در محیط و به دلیل گیر افتادن مولکول‌های سولفاسالازین در درون این مایسل‌ها، میزان استخراج کاهش می یابد [۲۲]. بنابراین غلظت ۰/۰۲ درصد (وزنی-حجمی) ستیل پیریدینیوم کلراید به عنوان غلظت بهینه به منظور ادامه کار انتخاب شد.

بهینه سازی مقدار کلینوپتیلولیت با استفاده از مقادیر مختلف آن در محدوده‌ی ۰/۰۶۰-۰/۰۰۵ گرم صورت گرفت. نمودار مربوط به وابستگی حساسیت روش به مقدار کلینوپتیلولیت در شکل ۶(c) نمایش داده شده است. با افزایش مقدار ذرات جاذب، سطح بیشتری از فاز جاذب اصلاح شده در اختیار سولفاسالازین قرار گرفته و در نتیجه استخراج آن افزایش می‌یابد. اما با افزایش بیش تر مقدار کلینوپتیلولیت، به تدریج نسبت اصلاح گر ستیل پیریدینیوم به کلینوپتیلولیت کاهش می یابد. همین موضوع باعث می شود که کاهش موقعیت های فعال جاذب از نوع admicelle و افزایش موقعیت های کم اثر تر hemimicelle صورت گیرد و راندمان استخراج کاهش یابد [۲۳]. شکل ۸ ساختار و بر همکنش های ممکن هنگام استخراج سولفاسالازین را به وسیله جاذب تهیه شده به نمایش می گذارد. جهت ادامه مطالعه، کلینوپتیلولیت به میزان ۰/۰۲ گرم انتخاب شد.



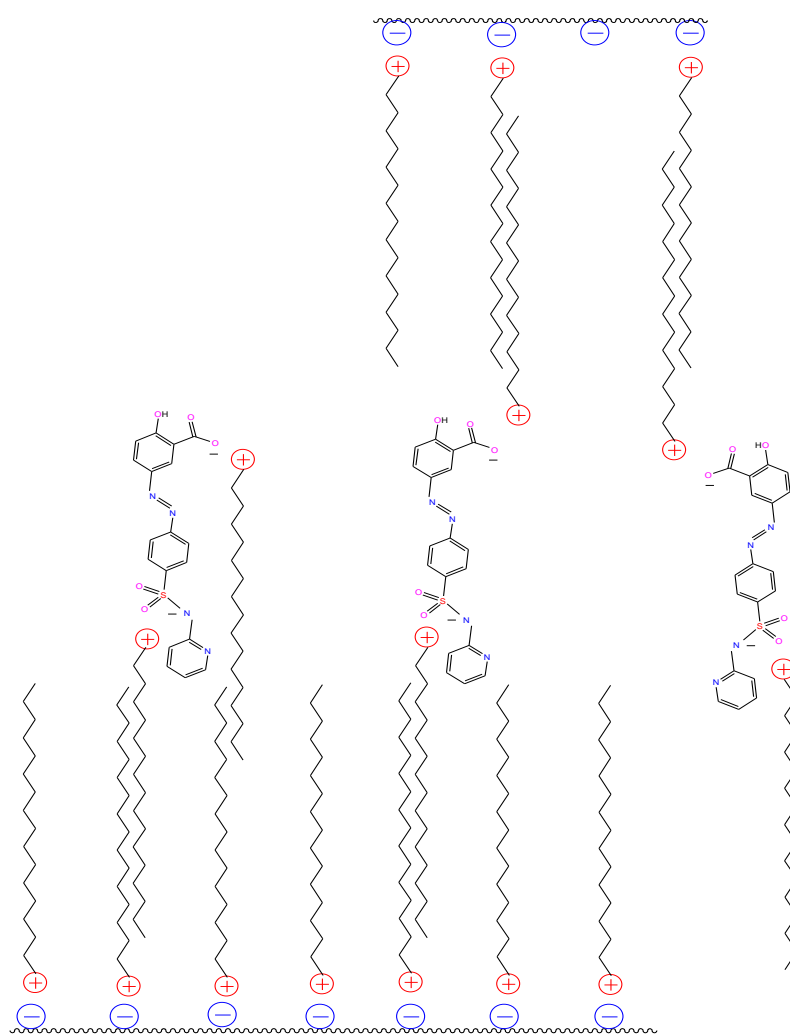
شکل ۶- بررسی تاثیر پارامترهای (a) pH، (b) غلظت ستیل پیریدینیوم کلرید، (c) وزن جاذب کلینوپتیلولیت و (d) مدت زمان استخراج در مرحله استخراج بر روی حساسیت روش اندازه گیری

شرایط مربوط به بهینه سازی اثر pH: فاز آبی ۱۰ میلی لیتری حاوی ۱/۵ میکرو مول بر لیتر سولفاسالازین، بافر یونیورسال با pH های مختلف، ستیل پیریدینیوم کلرید ۰/۰۲ درصد (وزنی-حجمی) و کلینوپتیلولیت ۰/۰۲ گرم؛ ۰/۵ میلی لیتر محلول اتانولی بازی (۱/۸ میلی لیتر محلول آبی سود ۱/۱۱ مول بر لیتر با اتانول به حجم ۱۰ میلی لیتر رسانده شد) به عنوان شویش کننده. در بهینه سازی دیگر پارامترها به همین نحو و بر طبق متن عمل شد.



شکل ۷- تعادلات تفکیک سولفاسالازین در محیط آبی

مدت زمان لازم برای رسیدن به تعادل استخراج نیز بهینه شد. نتایج شکل ۶(d) نشان داد که پس از ۱۵ دقیقه، استخراج به تعادل رسیده و بیشترین میزان جذب حاصل شده است. برای ادامه مطالعه ۱۵ دقیقه زمان استخراج انتخاب شد.



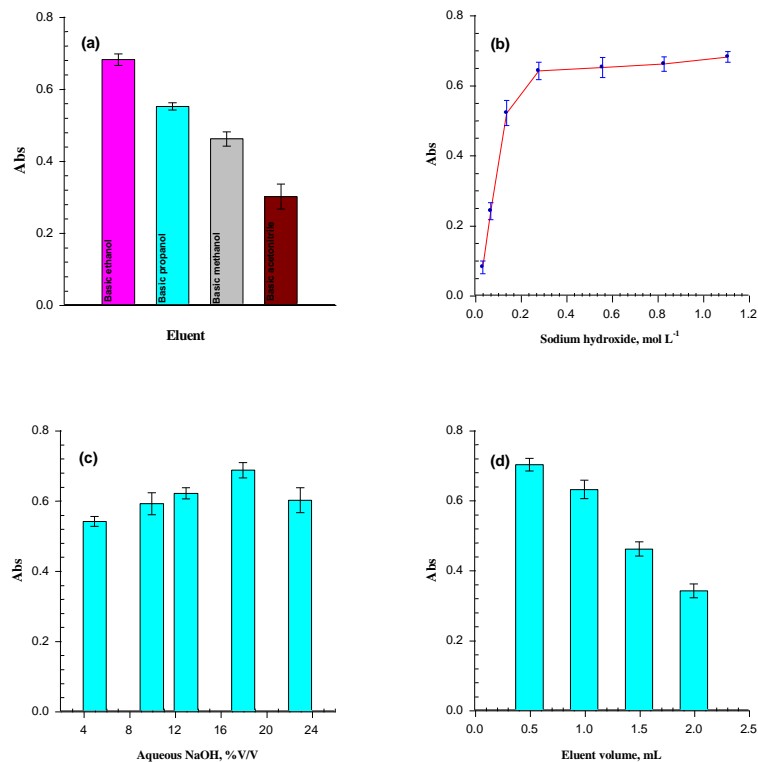
Clinoptilolite:

Cetylpyridinium cation:

شکل ۸- برهمکنش های پیشنهادی در فاز جاذب هنگام استخراج سولفاسالازین

اکنون زمان آن فرا رسیده است که مولفه های فرایند شویش مورد بررسی قرار گیرند تا بیشترین میزان حساسیت به دست آید. در این مرحله باید به این نکات توجه داشت که سولفاسالازین به طور ذاتی در حلال های آلی حلالیت بالاتری نسبت به آب دارد. از سوی دیگر در شرایط بازی قوی سولفاسالازین به فرم آنیون سه گانه که حلالیت قابل توجهی در آب دارد، تبدیل می شود. در قدم اول نوع حلال آلی مربوط به فاز شویش کننده تغییر داده شد و حساسیت بررسی شد. (جهت تهیه محلول شویش کننده این گونه عمل می شود که حجم های متفاوت از محلول آبی سود با غلظت مختلف (بر حسب مول بر لیتر) در یک بالن حجمی

۱۰/۰ میلی لیتری با حلال آلی مناسب به حجم رسانده می شود). نتایج در شکل ۹(a) نشان می دهد که بهترین حلال همراه اتانول می باشد. در ادامه اتانول انتخاب شد و غلظت سود در ۱/۸ میلی لیتر از جزء آبی محلول شویش کننده، تغییر داده شد. نتایج مربوط به این بررسی (شکل ۹(b)) نشان داد که غلظت سود در جزء فاز آبی محلول شویش کننده، با غلظت ۱/۱۱ مول بر لیتر بیشترین میزان حساسیت را به دست داده است. با انتخاب غلظت سود ۱/۱۱ مول بر لیتر، حجم محلول آبی سود افزوده شده در محلول شویش کننده، تغییر داده شد. از نتایج موجود در شکل ۹(c) پیدا است که در صورتی که درصد محلول آبی سود در محلول شویش کننده به ۱۸٪ (حجمی-حجمی) برسد، بیشترین میزان حساسیت قابل دستیابی است. ذکر این توضیح ضروری به نظر می رسد که نحوه تهیه محلول شویش کننده (اکتون در شرایط بهینه) به این صورت است که ۱/۸ میلی لیتر از محلول آبی سود ۱/۱۱ مول بر لیتر با اتانول به حجم ۱۰/۰ میلی لیتر رسانده می شود. این محلول به عنوان فاز شویش کننده از این به بعد مورد استفاده واقع می شود. در این شرایط، بررسی تاثیر حجم محلول شویش کننده در محدوده ۲/۰-۰/۵ میلی لیتر مورد بررسی قرار گرفت. آنچه که باید به آن توجه شود آن است که با افزایش حجم محلول شویش کننده، مقدار سولفاسالازین شویش شده نیز افزایش می یابد، اما همین افزایش حجم می تواند سبب گردد که غلظت سولفاسالازین در محلول حاصل از شویش، کاهش یابد. نتایج شکل ۹(d) نشان داد که با استفاده از ۰/۵ میلی لیتر از فاز شویش کننده، بیشترین میزان حساسیت وجود دارد. لذا می بایست در مرحله بررسی مدت زمان انجام فرایند شویش، ۰/۵ میلی لیتر از فاز شویش کننده استفاده شود. روند بررسی تاثیر مدت زمان شویش نشان داد که در مدت زمان ۵ دقیقه و بیشتر، شویش سولفاسالازین حداکثر مقدار را پیدا می کند و حساسیت بیشینه می شود.



شکل ۹- بررسی تاثیر پارامترهای (a) نوع حلال آلی، (b) غلظت سدیم هیدروکسید، (c) درصد حجمی محلول آبی سود و (d) حجم فاز شویش کننده در مرحله شویش سولفاسالازین بر روی حساسیت روش اندازه گیری شرایط مربوط به بهینه سازی اثر نوع حلال آلی در فاز شویش کننده: فاز آبی ۱۰ میلی لیتری حاوی ۱/۵ میکرو مول بر لیتر سولفاسالازین، بافر یونیورسال با pH معادل ۹/۹۱، ستیل پیریدینیوم کلرید ۰/۰۲ درصد (وزنی-حجمی) و کلینوپیتولولیت ۰/۰۲ گرم؛ ۰/۵ میلی لیتر محلول بازی (۱/۸ میلی لیتر محلول آبی سود با حلال آلی به حجم ۱۰ میلی لیتر رسانده شد) به عنوان شویش کننده. در بهینه سازی دیگر پارامترها به همین نحو و بر طبق متن عمل شد. در حین یک فرایند استخراج، افزایش قدرت یونی محیط می تواند تاثیرات متفاوتی بر میزان استخراج یک آنالیت بگذارد. قدرت یونی محیط استخراج با استفاده از سدیم کلرید در محدوده ۰/۴-۰/۰ مول بر لیتر تغییر داده شد. نتایج نشان داد که در این محدوده از قدرت یونی، مقدار استخراج سولفاسالازین غیر وابسته به قدرت یونی بوده است. این واقعیت یک مزیت در تجزیه نمونه های حقیقی به شمار می آید.

### ۳-۴- منحنی درجه بندی برای سولفاسالازین

پس از آن که مقادیر تمام پارامترهای موثر بر شرایط استخراج و اندازه گیری مشخص شدند، منحنی درجه بندی برای سولفاسالازین به دست آمد. در شرایط بهینه، غلظت های مختلف سولفاسالازین در فاز آبی مورد استفاده قرار گرفتند. پس از استخراج و شویش، جذب های به دست آمده در طول موج ۴۵۰ نانومتر اندازه گیری شدند و پس از کسر پاسخ شاهد از آن ها، مقادیر به دست آمده به عنوان پاسخ تجزیه ای در نظر گرفته شدند. مشخص گردید که منحنی درجه بندی در محدوده ۰/۰۲ تا ۵/۰ میکرو مول بر لیتر سولفاسالازین خطی می باشد. معادله منحنی درجه بندی از این قرار است:

$$A = aX + b$$

در این معادله A جذب تجزیه ای، a و b به ترتیب شیب منحنی درجه بندی (به میزان ۰/۴۳۸) و عرض از مبدا (به میزان ۰/۰۲۴)، و X غلظت سولفاسالازین بر حسب میکرومول بر لیتر می باشند. مربع ضریب رگرسیون به دست آمده برای این منحنی برابر ۰/۹۹۸۸ می باشد.

### ۳-۵- صحت، دقت و حد تشخیص روش اندازه گیری سولفاسالازین

به منظور بررسی صحت و دقت روش، ۲ غلظت متفاوت از سولفاسالازین در محدوده ی منحنی درجه بندی انتخاب شدند. سپس برای هر کدام از غلظت‌های انتخاب شده ۸ مرتبه فرآیند استخراج و واجذب انجام شد و اندازه گیری صورت گرفت. از روی نتایج به دست آمده، میزان بازیابی و انحراف استاندارد نسبی محاسبه گردیدند که در جدول ۱ آورده شده اند. همچنین حد تشخیص روش، یعنی کمترین غلظتی که روش قادر به تشخیص آن می‌باشد، با ۱۰ بار اندازه گیری شاهد با استفاده از رابطه زیر محاسبه شد:

$$\text{حد تشخیص} = \text{شیب منحنی درجه بندی} / \text{انحراف استاندارد شاهد} \times 3$$

حد تشخیص به دست آمده معادل ۴ نانومول بر لیتر سولفاسالازین بوده است.

جدول ۱- بررسی دقت و صحت روش اندازه گیری سولفاسالازین

درصد بازیابی	درصد انحراف استاندارد نسبی	سولفاسالازین (میکرو مول بر لیتر)	
		افزوده شده	به دست آمده
۹۴/۰	۰/۶	$2/00 \times 10^{-1}$	$1/88 \times 10^{-1}$
۹۹/۸	۱/۲	۴/۰۰	۳/۹۹

### ۳-۶- بررسی اثر گونه های افزوده شده

در این مرحله اثر انواع گونه‌های افزودنی شامل یون ها و مواد آلی با تاثیرگذاری زیستی بر روی اندازه گیری سولفاسالازین مورد بررسی قرار گرفتند. در شرایط بهینه، تأثیر گونه‌های افزوده شده با غلظتی در حدود ۵۰۰ برابر غلظت آنالیت در محیط مورد بررسی قرار گرفتند. حد مزاحمت هر گونه تأثیر گذاری بیش از ۰/۷± در غلظت سولفاسالازین در نظر گرفته شد. نتایج حاصل در جدول ۲ آورده شده است. نتایج نشان می‌دهد که روش دارای گزینش پذیری مناسبی می‌باشد.



جدول ۲- تاثیر گونه های افزوده شده در اندازه گیری سولفاسالازین با غلظت ۰/۳ میکرو مول بر لیتر

حد مزاحمت ( $Wt_{Species}/Wt_{Sulfasalazine}$ )	گونه های مورد بررسی
> ۵۰۰	Fe(III), Ca(II), Mg(II), Co(II), Ni(II), Zn(II), Cl <sup>-</sup> , HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , CH <sub>3</sub> COO <sup>-</sup> , Br <sup>-</sup>
۵۰۰	آسکوربیک اسید، ساکارز، گلوکز، گلیسین، متیونین، هیستیدین، آرژینین، آلانین، پرولین، تریپتوفان، تیروزین، سیستئین، گلوتامیک اسید، آسپارتیک اسید، سرین، گلوتامین، سولفامتوکسازول، سولفاستامید، سولفامتازین، سولفادیاژین، سالیسیلیک اسید، اوره

### ۳-۷- اندازه گیری سولفاسالازین در نمونه های حقیقی

هدف اصلی در هر کار تجزیه ای، یافتن شرایط مناسب برای اندازه گیری ترکیبات مورد نظر در انواع بافت ها و نمونه های حقیقی است. لذا در این کار نیز به منظور بررسی کارایی روش، سولفاسالازین در انواع مختلفی از نمونه های آب، خاک و فرمولاسیون های داروئی اندازه گیری شد.

جهت اندازه گیری سولفاسالازین در نمونه های آب و خاک، از روش افزایش استاندارد بهره برده شد. طی این روش، مقادیر مشخصی از سولفاسالازین به نمونه ها (بافت نمونه ها) افزوده شد و سپس نمونه ها با روش پیشنهاد شده مورد تجزیه قرار گرفتند.

### ۳-۷-۱- اندازه گیری سولفاسالازین در نمونه های مختلف آب

با توجه به اینکه ترکیبات دارویی می توانند به واسطه دفع پساب کارخانجات داروسازی و یا پساب های خانگی وارد آب های محیطی شده و آسیب های جدی به حیات انواع موجودات زنده و از جمله انسان ها وارد سازند، بنابراین به منظور تعیین کارایی سیستم پیشنهادی در اندازه گیری سولفاسالازین، انواع نمونه های آبی مورد بررسی قرار گرفتند. تجزیه نمونه های آب بدون هر گونه فرایند اضافی انجام شد. در این بررسی ۷ میلی لیتر از هر نمونه آبی به محیط استخراج افزوده شد و به روش ارائه شده اندازه گیری صورت گرفت. نمونه های آب های مورد بررسی آب رودخانه بالیخلو، دریاچه شورابیل اردبیل و آب چاه بودند. نتایج این مطالعه در جدول ۳ آورده شده است.

جدول ۳- اندازه گیری سولفاسالازین در نمونه های آب

درصد بازیابی	سولفاسالازین (میکرو مول بر لیتر)		نمونه آب
	افزوده شده	به دست آمده	
-	ND	-	آب چاه
۱۰۱/۰	۰/۲۰۲ ± ۰/۰۰۳	۰/۲۰۰	
۱۰۱/۸	۰/۴۰۷ ± ۰/۰۰۲	۰/۴۰۰	
-	ND	-	آب رودخانه
۱۰۱/۵	۰/۲۰۳ ± ۰/۰۰۳	۰/۲۰۰	
۱۰۰/۵	۰/۴۰۲ ± ۰/۰۰۴	۰/۴۰۰	

	ND	-	آب دریاچه
۱۰۱/۰	۰/۲۰۲ ± ۰/۰۰۴	۰/۲۰۰	
۱۰۱/۳	۰/۴۰۵ ± ۰/۰۰۲	۰/۴۰۰	

ND یعنی کمتر از حد اندازه گیری بوده است.

مقادیر ± انحراف استاندارد اندازه گیری ها می باشند.

تکرار هر اندازه گیری ۵ بار بوده است.

### ۳-۷-۲- اندازه گیری سولفاسالازین در نمونه های خاک

دو نمونه خاک مورد ارزیابی قرار گرفتند. عمل آوری لازم بر روی نمونه های خاک انجام شد. سپس اندازه گیری به روش ارائه شده صورت پذیرفت. نتایج این اندازه گیری ها در جدول ۴ آمده است. همانگونه که مشاهده می شود نتایج به دست آمده در توافق خوبی با مقادیر واقعی افزوده شده می باشند.

جدول ۴- اندازه گیری سولفاسالازین در نمونه های خاک

درصد بازیابی	سولفاسالازین (میکروگرم بر گرم)		نمونه خاک
	افزوده شده	به دست آمده	
-	ND	-	خاک شورابیل
۹۹/۰	۰/۱۹۸ ± ۰/۰۰۲	۰/۲۰۰	
۱۰۰/۸	۰/۴۰۳ ± ۰/۰۰۳	۰/۴۰۰	
۱۰۲/۶	۰/۸۲۱ ± ۰/۰۰۲	۰/۸۰۰	
-	ND	-	خاک خارج شهر
۹۸/۵	۰/۱۹۷ ± ۰/۰۰۲	۰/۲۰۰	
۹۹/۸	۰/۳۹۹ ± ۰/۰۰۱	۰/۴۰۰	
۱۰۲/۰	۰/۸۱۶ ± ۰/۰۰۲	۰/۸۰۰	

ND یعنی کمتر از حد اندازه گیری بوده است.

مقادیر ± انحراف استاندارد اندازه گیری ها می باشند.

تکرار هر اندازه گیری ۴ بار بوده است.

### ۳-۷-۳- اندازه گیری سولفاسالازین در فرمولاسیون های دارویی

به روش ارائه شده و به روش مرجع کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا [۱۹]، ۴ نمونه دارویی تجزیه شدند و مقدار سولفاسالازین در هر قرص مشخص شد. در جدول ۵ نتایج این مطالعه آورده شده است. همانگونه که از نتایج این جدول مشخص می باشد، مقادیر به دست آمده سولفاسالازین به روش ارائه شده توافق خوبی با مقادیر به دست آمده به روش مرجع استفاده شده داشته است.

جدول ۵- اندازه گیری سولفاسالازین در نمونه‌های داروئی

سازنده	سولفاسالازین (میلی گرم در هر قرص)		درصد بازیابی
	به دست آمده به روش ارائه شده	به دست آمده به روش مرجع	
زهرآوی	$50.9 \pm 9$	$50.6 \pm 4$	۱۰۰/۶
داروپخش	$50.2 \pm 7$	$48.9 \pm 5$	۱۰۲/۷
مهردارو	$49.3 \pm 6$	$50.8 \pm 3$	۹۷/۰
پفیزر (Pfizer)	$50.4 \pm 7$	$50.5 \pm 6$	۹۹/۸

مقادیر  $\pm$  انحراف استاندارد اندازه‌گیری‌ها می‌باشند.  
درصد بازیابی در مقایسه با نتایج روش مرجع محاسبه شده است.  
تکرار هر اندازه گیری ۵ بار بوده است.

#### ۴- نتیجه گیری

اندازه‌گیری سولفاسالازین موجود در نمونه‌های مختلف زیست محیطی و فرمولاسیون‌های داروئی دارای اهمیت زیادی می‌باشد. سولفاسالازین در دوزهای بالا به عنوان دارو مصرف می‌شود که همین موضوع سبب می‌گردد که این ترکیب در مقیاس بالا تولید گردد. بر این اساس امکان نشت سولفاسالازین و آلوده سازی محیط می‌تواند قابل ملاحظه باشد. از سوی دیگر کنترل کیفی دارو ها و اندازه گیری سولفاسالازین در فرمولاسیون‌های داروئی نیز با ارزش می‌باشد. روش‌های مختلفی به منظور اندازه گیری سولفاسالازین ابداع شده اند که از دستگاه‌های پیچیده و گران قیمت و طی مراحل آماده سازی نه چندان ساده بهره می‌برند. به منظور بسیاری از مقاصد تجزیه ای و با صرف هزینه کم، روش اسپکتروفتومتری یکی از موثرترین و مناسب ترین روش‌ها محسوب می‌گردد.

بهینه سازی شرایط استخراج و اندازه گیری سولفاسالازین به راحتی و با استفاده از یک جاذب طبیعی (عملاً هزینه ای برای تهیه این جاذب وجود ندارد) صورت گرفت. روش ابداع شده به خوبی در یک محدوده وسیع خطی توانست مقادیر بسیار کم سولفاسالازین را سنجش کند. بررسی گزینش پذیری روش نشان داد که اندازه گیری سولفاسالازین حتی در حضور مقادیر زیاد ترکیبات معدنی و آلی زیستی همچون اسیدهای آمینه، قند ها و ترکیبات داروئی، بدون اثرات مزاحمتی ممکن می‌باشد. آن چه که اهمیت این روش تجزیه ای را ارزشمندتر می‌سازد، عدم وابستگی پاسخ‌های تجزیه ای به دست آمده به میزان نمک موجود در نمونه‌ها هنگام اندازه گیری است که توان روش را در اندازه گیری سولفاسالازین در نمونه‌های آب دارای محتوای نمک زیاد، به شدت بالا می‌برد. گستردگی نمونه‌های قابل تجزیه به این شیوه مزیتی است که نمی‌توان به راحتی از کنار آن عبور کرد به گونه ای که نمونه‌های مختلف آب، خاک و فرمولاسیون‌های داروئی با موفقیت با این شیوه مورد تجزیه قرار گرفتند. در جدول ۶ ارزش روش تجزیه‌ای ارائه شده در مقایسه با چند روش دیگر اندازه گیری سولفاسالازین آورده شده است.

جدول ۶- مقایسه برخی از روش‌های اندازه‌گیری سولفاسالازین با روش ارائه شده

روش اندازه گیری	محدوده خطی (میکرو مول بر لیتر)	حد تشخیص (میکرو مول بر لیتر)	مزاحمت ها	نمونه ها	مرجع
الکتروشیمیایی با استفاده از پلیمر قالب مولکولی	۰/۰۱-۱/۰	۰/۰۰۵	-	دارو و سرم	[۴]
الکتروشیمیایی با کمک نانولوله های چند جداره	۱-۷۰	۰/۳	Cu(II)	دارو، ادرار و سرم	[۵]
الکتروشیمیایی به کمک نافیون و نانولوله های کربنی	۰/۰۵-۱۰	۰/۰۱۳	-	دارو و سرم	[۶]
الکتروشیمیایی به کمک اکسید نیکل و نانولوله های کربنی	۰/۵-۸۰۰	۰/۰۹	-	دارو و ادرار	[۷]
فلوریمتری به کمک نانوذرات نقره	۲۵-۱۷۶	۰/۰۳	-	دارو	[۸]
فلوریمتری همراه با یک فرایند تغلیظ دو گانه	۰/۱۲-۲۵	۰/۰۵۶	۵-آمینو سالیسیلیک اسید	آب، شیر، عسل و پلاسما	[۹]
کروماتوگرافی مایع همراه با طیف سنجی جرمی	۰/۰۲۵-۲۵	-	-	پلاسما	[۲۴]
اسپکتروفتومتری همراه با استخراج فاز جامد	۰/۰۲-۵/۰	۰/۰۰۴	-	دارو، آب و خاک	این تحقیق

## ۵- تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از مسئولین دانشگاه پیام نور-واحد اردبیل و سرکار خانم قاسمی (کارشناس محترم آزمایشگاه های شیمی دانشگاه پیام نور-واحد اردبیل) اعلام می نمایند.

## ۶- مراجع

- [1] J. Guo, C.J. Sinclair, K. Selby and A.B.A. Boxall, *Environmental Toxicology and Chemistry*, **35** (2016) 1550.
- [2] F.M. Christensen, *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, **28** (1998) 212.
- [3] W. Baran, E. Adamek, J. Ziemianska and A. Sobczak, *Journal of Hazardous Materials*, **196** (2011) 1.
- [4] S. Sadeghi, A. Motaharian and A. Zeraatkar Moghaddam, *Sensors and Actuators B: Chemical*, **168** (2012) 336.
- [5] S. Sadeghi and A. Garmroodi, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, **727** (2014) 171.
- [6] B. Nigovic, S. Juric and I. Mitrovic, *Talanta*, **164** (2017) 201.
- [7] H. Beitollahi and R. Yoonesar, *Inorganic and Nano-Metal Chemistry*, **47** (2017) 1441.
- [8] Z. Ramezani and N. Dibaei, *Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences*, **8** (2012) 129.
- [9] S. Sadeghi and S. Oliaei, *RSC Advances*, **6** (2016) 113551.
- [10] A. Kwiecien, K. Piatek, P. Zmudzki and J. Krzek, *Acta Chromatographica*, **27** (2015) 623.

- [11] A. Andrade-Eiroa, M. Canle, V. Leroy-Cancellieri and V. Cerda, *Trends in Analytical Chemistry*, **80** (2016) 641.
- [12] J. Płotka-Wasyłka, N. Szczepanska, M. Guardia and J. Namiesnik, *Trends in Analytical Chemistry*, **77** (2016) 23.
- [13] A. Asghari, S. Arghavani-Beydokhti and M. Rajabi, *Journal of Applied Chemistry*, **10** (2016) 111.
- [14] P. Salisaeng, P. Arnnok, N. Patdhanagul and R. Burakham, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **64** (2016) 2145.
- [15] S.S. Sadat Hosseini, M. Esmhosseini, S. Khezri, F. Ghanbari Taloki and A. Khosravi, *Journal of Applied Chemistry*, **11** (2017) 39.
- [16] M. Davila-Estrada, J.J. Ramírez-García, M.C. Díaz-Nava and M. Solache-Ríos, *Water, Air, & Soil Pollution*, **227** (2016) 157.
- [17] F. Jafari-zare and A. Habibi-yangjeh, *Chinese Journal of Chemistry*, **28** (2010) 349.
- [18] M. Nikazar, K. Gholivand and K. Mahanpoor, *Desalination*, **219** (2008) 293.
- [19] B. Saini and G. Bansal, *Scientia Pharmaceutica*, **82** (2014) 295.
- [20] H. Yılmaz, Z. Ustun and E. Cubuk Demiralay, *Journal of the Iranian Chemical Society*, **13** (2016) 103.
- [21] K. Box, C. Bevan, J. Comer, A. Hill, R. Allen and D. Reynolds, *Analytical Chemistry*, **75** (2003) 883.
- [22] H. Eskandari and M.R. Shariati, *Analytica Chimica Acta*, **704** (2011) 146.
- [23] P. Arnnok, N. Patdhanagul and R. Burakham, *Chromatographia*, **78** (2015) 1327.
- [24] G.Z. Gu, H.M. Xia, Z.Q. Pang, Z.Y. Liu, X.G. Jiang and J. Chen, *Journal of Chromatography B*, **879** (2011) 449.

