



## روش استخراج پروپرانولول در نمونه های آبی با استفاده از نانولوله های کربنی اصلاح شده کربوکسیله

علی مقیمی<sup>۱\*</sup>، میلاد آبنیکی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> دانشکده علوم پایه، دانشکده شیمی دارویی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران پزشکی

<sup>۲</sup> گروه پژوهشی رزین و افزودنی ها، پژوهشگاه رنگ

تاریخ ثبت اولیه: ۱۴۰۲/۰۸/۰۳، تاریخ دریافت نسخه اصلاح شده: ۱۴۰۲/۱۰/۲۶، تاریخ پذیرش قطعی: ۱۴۰۲/۱۱/۰۷

### چکیده

در این تحقیق روشی برای جداسازی و پیش تغلیظ داروی پروپرانولول در نمونه های آبی بکار رفته است. این تحقیق سعی بر ارائه تکنیک های جدید استخراج فاز جامد پخشی مقادیر ناچیز پساب های دارویی به عنوان شاخص داروی پروپرانولول در نمونه های آبی بوسیله نانولوله های کربنی اصلاح شده کربوکسیله و اندازه گیری آن با طیف سنجی مرئی و فرابنفش در نمونه های حقیقی داشته است. این تکنیک ها یک سیستم دو فازی هستند که در آن ها فاز دهنده نمونه های آبی حاوی پروپرانولول هستند و فاز گیرنده نانولوله های کربنی عامل دار شده با کربوکسیله هستند. آزمایشات در دو مرحله استخراج از نمونه های آبی واجذب داروی پروپرانولول با استفاده از حلال آمونیاک انجام شدند و نمونه های واجذب شده به دستگاه اسپکتروفتومتری UV-Vis برای آنالیز بیشتر ارائه شدند. این روش ارزان، ساده و سریع بوده، همچنین روشی حساس و مطمئن برای استخراج و پیش تغلیظ و اندازه گیری مقادیر ناچیز پروپرانولول می باشد. پارامترهای مؤثر بر استخراج که عبارتند از: اثر pH، مقدار و نوع حلال شوینده و زمان استخراج بررسی شده است. فاکتور تغلیظ ۲۰، مقدار حد تشخیص روش (LOD)  $1/2 \mu\text{g.L}^{-1}$  و انحراف استاندارد نسبی ۳/۱۹٪ بدست آمد.

واژه های کلیدی: نانولوله های کربنی عامل دار شده کربوکسیل، اسپکترومتری مرئی و فرابنفش، داروی پروپرانولول.

### ۱. مقدمه

نام آیوپاک داروی پروپرانولول 1-(Isopropylamino)-3-(1-naphthoxy)-2-propanol می باشد. داروی پروپرانولول بانام های تجاری ایندرال و پرنول، دارویی از دسته بتابلاکرای غیرانتخابی است که عمدتاً برای درمان فشارخون بالا و نامنظمی تپش قلب و اختلالات اضطرابی مورد استفاده قرار می گیرد. پروپرانولول برای بیماری های گوناگون دیگری چون فشار خون بالا تسکین

\*عهده دار مکاتبات: علی مقیمی

نشانی: گروه شیمی دارویی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران پزشکی، تهران، ایران

پست الکترونیک: E-mail: ali.moghimii@iau.ac.ir, kamran9537@yahoo.com

تلفن: ۰۲۱۷۷۴۱۳۸۰۱

درد قلبی، اضطراب، هیستری، پیشگیری از سردردهای میگرنی، درمان بی‌نظمی تپش و گلوکوم و در سم زدایی سریع اپیوئیدها تجویز می‌شود [۱-۲]. این دارو معمولاً برای درمان اختلال اضطراب و اختلال پانیک نیز تجویز می‌شود. گیرنده‌هایی که هورمون اضطراب وارد آنها می‌شود را در سرتاسر سیستم اعصاب مرکزی مسدود می‌کند.

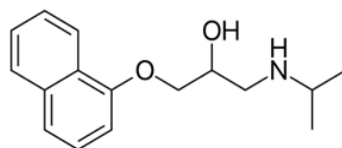
این دارو هم‌چنین برای جلوگیری از حمله قلبی در افرادی که یک بار دچار حمله قلبی شده‌اند، کاربرد دارد. با مسدود کردن این تکانه‌ها، به قلب کمک می‌کند تا منظم‌تر و مؤثرتر بتپد و در نتیجه بار کاری قلب کاهش می‌یابد. پروپرانولول به کاهش لرزش در مبتلایان به پارکینسون کمک می‌کند و برای رفع لرزش ناشی از مصرف داروهای اعصاب، سودمند است، سردرد را تسکین می‌دهد و در سردردهای میگرنی، درمانی پایه‌ای به‌شمار می‌آید. به‌علاوه به‌طور خفیف، روی فشار خون اثرات کاهندگی دارد. وقتی به مجموعه کارکردهای این قرص نگاه می‌شود، مشخص است که یک داروی چندکاره بسیار خوب است. هم‌چنین، این دارو برای درمان سیروز کبدی و پرفشاری ورید باب نیز کاربرد دارد.

پروپرانولول در شماری از اختلالات جسمی مانند لرزش اساسی و نیز روانی مانند فوبیای اجتماعی، اختلال و استرس منتشر و اختلال هراس و به‌ویژه اختلال استرس پس از سانحه [۳] نیز کاربرد دارد که البته هیچ‌یک از آنها مورد قبول FDA نیستند. پروپرانولول با مسدود کردن گیرنده‌های آدرنالین در اکثر افراد اثرات ضد اضطرابی مناسبی به همراه دارد.

فیلیز سنکال و همکارانش بر روی سنتز جاذب پلیمری جدید و استفاده از آن در پیش‌تغلیظ پروپرانولول در نمونه‌های آبی کار کردند. در این کار، رزین تیواوره سولفون آمید، سنتز و شناسایی شد و به عنوان یک ماده جذبی جدید برای اندازه‌گیری‌های پروپرانولول در نمونه آب مورد استفاده قرار گرفت. بهینه‌سازی شرایط تجربی مانند: pH، مقدار رزین، زمان تماس، حجم نمونه اول و حجم شوینده نهایی انجام شد. کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا برای اندازه‌گیری پروپرانولول استفاده شد [۴-۵]. جذب آتورواستاتین از پلاسما ی انسانی توسط نانوکامپوزیت حاوی نانوذرات مغناطیسی توسط استخراج فاز جامد مغناطیسی با کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا یک روش تحلیلی ساده و حساس توسعه یافته است. روش استخراج فاز جامد مغناطیسی به عنوان یک روش استخراج ساده، سریع و کارآمد برای تغلیظ نمونه استفاده شده است [۶-۱۰]. از یک ماده نانوکامپوزیت جامد حاوی کربوکسیل، به عنوان جاذب استفاده شده و در این مطالعه روند جذب بهینه شده است. ستون C<sub>18</sub> با فاز متحرک متشکل از استونیتریل - اسید ارتو فسفریک با شستشو ایزوکراتیک با سرعت جریان ۱ میلی لیتر در دقیقه استفاده شد. تشخیص فلوریمتری توسط طول موج القاء در ۲۸۲ نانومتر و طول موج نشر در ۴۰۰ نانومتر استفاده شد. مشخص شد که منحنی کالیبراسیون خطی در ۳۰-۱۵۰ نانوگرم در میلی لیتر بود. حد تشخیص و حد تعیین کمی به ترتیب ۱۰ و ۳۰ نانوگرم در میلی لیتر بود. نتیجه گرفته شده است که روش توسعه یافته جدید روش سریع، ساده، کم هزینه و حساس را برای تعیین آتورواستاتین در پلاسما انسان فراهم می‌کند [۱۱-۲۰].

در روش حاضر پروپرانولول در نمونه‌های حقیقی ادرار و پلاسما بوسیله برهمکنش بین نانوجاذب و دارو پیش‌تغلیظ شد و به روش اسپکتروفتومتر UV-Vis اندازه‌گیری گردید. اساس روش بر پایه برهمکنش بین دارو و نانو جاذب می باشد. پارامترهای موثر برای

این برهمکنش و پارامترهای موثر بر اندازه‌گیری بررسی شد. روش ارائه شده با موفقیت برای استخراج پروپرانولول در نمونه آب‌های مختلف (دریا، دریاچه، آب صنعتی، آب شیر) و نمونه‌های صنعتی پسابهای صنعتی می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد. پارامترهای موثر برای این برهمکنش و پارامترهای موثر بر اندازه‌گیری بررسی شد. هدف از انجام این تحقیق استخراج پروپرانولول در نمونه های آبی با استفاده از نانو لوله های کربنی اصلاح شده کربوکسیله می باشد.



شکل ۱. ساختار داروی پروپرانولول

## ۲. بخش تجربی

### ۲-۱. دستگاه‌ها

هیتراستیر و همزن مغناطیسی مارک AREX، ترازوی دیجیتالی با دقت ۳ رقم اعشار مدل 360CY از شرکت CITIZEN ساخت کشور لهستان، دستگاه سانتریفیوژ مارک Hettich و مدل ۳۲ A TOFIX، دستگاه pH متر مارک HANNA و مدل 83141HI، دستگاه التراسونیک (Ultrasonic Cleaner) کمپانی ELMA آلمان، دستگاه آون خلاء مدل MeMert ساخت کشور آلمان، شیکر مدل FanazMagostar، دستگاه میکروسکوپ الکترونی روبشی SEM، مدل 3200EM و ساخت شرکت KYKY، اسپکتروفتومتر FT-IR مدل Broker Tensor، دستگاه طیف سنجی جذب مرئی و فرابنفش مارک Shinadza مورد استفاده قرار گرفت. دستگاه طیف سنجی پراش پرتو اشعه ایکس (XRD) مدل PW 1800.

### ۲-۲. مواد و روش ها

نانولوله کربنی چنددیواره (تهیه شده از شرکت Merck)، پتاسیم کلرات (تهیه شده از شرکت Merck)، تری اتیلن تترآمین (تهیه شده از شرکت Merck)، مواد شیمیایی شامل تمامی اسیدهای مورد استفاده (اسید نیتریک، اسید سولفوریک، اسید استیک) از شرکت مرک و دارای درجه خلوص تجزیه ای AG بودند.

### ۲-۳. روش تهیه نانولوله‌های عامل دار شده کربوکسیل

۰/۵۲۳ گرم از نانولوله‌های کربنی چند دیواره خام به محلول ۱ به ۳ (حجمی) اسید نیتریک و اسید سولفوریک اضافه شد. مخلوط حاصل به مدت ۳۰ دقیقه در یک حمام اولتراسونیک با فرکانس ۴۰ کیلو هرتز قرار گرفته و سپس ۲۴ ساعت در حال همزدن رفلاکس شد. محصول به دست آمده با آب مقطر شسته شد تا زمانی که pH زیر صافی به حدود ۷ برسد. فاز جامد جدا شده و ۱۲ ساعت در دمای ۶۰ درجه سانتیگراد و تحت خلاء خشک شد.

## ۲-۴. پارامترهای مؤثر بر استخراج و بازیابی پروپرانولول

برای یافتن شرایط بهینه دستیابی به بیشترین راندمان استخراج و بازیابی، اثر عوامل مختلف از جمله، اثر pH محلول، محلول شستشوی مناسب، حجم محلول شستشو، زمان استخراج و... بررسی شدند. روش کار بدین صورت بود که یک پارامتر متغیر و سایر پارامترها ثابت در نظر گرفته شد [۲۱-۲۳].

## ۲-۵. اثر pH بر روی استخراج و بازیابی پروپرانولول

برای بررسی اثر pH بر روی جذب پروپرانولول، ابتدا تعدادی محلول ppm ۲/۰ به حجم ۵۰ mL نسبت به پروپرانولول تهیه گردید. اثر محلول آبی روی بازیابی پروپرانولول در محدوده pH ۲/۵ تا ۹ مورد بررسی قرار گرفت. برای تنظیم pH از محلول اسید نیتریک ۱/۰M و آمونیاک ۱/۰M استفاده گردید. روشی که برای تنظیم pH محلول بکار رفت بدین صورت بود که محلولهای ppm ۲ را داخل بشر ریخته و الکتروود pH متر را در آن شناور نموده و با افزودن حجمهای بسیار کم از اسید نیتریک ۱/۰ M و آمونیاک ۱/۰ M توسط پیپت، pH را در مقدار مورد نظر (۹ و ۸، ۷، ۶، ۵، ۴، ۳/۵، ۳، ۲/۵) تنظیم می‌نماییم. پس از تنظیم pH محلول، به هر یک از محلولها ۰/۱۰ g از نانولوله کربنی عامل‌دار شده با کربوکسیل اضافه گردید و به مدت ۱۵ دقیقه داخل شیکر گذاشته و سپس مخلوط فوق را سانتریفیوژ نموده و محلول بالای لوله آزمایش را کنار گذاشته و غلظت پروپرانولول در آن را به وسیله اسپکتروفتومتری مرئی و فرابنفش تعیین نمودیم [۲۴-۲۵].

## ۲-۶. اثر مقدار نانولوله جهت بازیابی پروپرانولول

ابتدا پنج محلول ppm ۲/۰ به حجم ۵۰ mL نسبت به پروپرانولول درست کرده و داخل پنج ارلن ریخته و محلولها را در pH ۷، (بهینه) تنظیم کرده و مقدار متفاوت نانولوله (۰/۰۵، ۰/۰۱، ۰/۰۳، ۰/۰۵، ۰/۰۱) بر حسب گرم اضافه گردید و به مدت ۱۵ دقیقه داخل شیکر قرار داده و سپس مخلوطهای فوق را سانتریفیوژ نموده و محلول بالای لوله آزمایش را به وسیله اسپکتروفتومتری مرئی و فرابنفش تعیین نمودیم.

## ۲-۷. اثر نوع شوینده‌های مختلف جهت بازیابی پروپرانولول

پنج محلول ppm ۲/۰ به حجم ۵۰ mL نسبت به پروپرانولول تهیه کرده و داخل پنج ارلن ریخته و محلولها را در pH برابر ۷ (بهینه) تنظیم کرده و مقدار ۰/۰۵ گرم از نانولوله کربنی عامل‌دار شده با کربوکسیل اضافه گردید و به مدت ۱۵ دقیقه داخل شیکر قرار داده و سپس مخلوطهای فوق را سانتریفیوژ نموده و رسوب بدست آمده را داخل ارلن‌ها ریخته و به آن‌ها ۷ mL از شوینده‌های زیر را اضافه کرده (۱M)  $\text{HNO}_3$ ، (۰/۱M)  $\text{HNO}_2$ ، (۰/۱M)  $\text{HNO}_3$ ، (۰/۱M)  $\text{NaOH}$ ، (۰/۱M)  $\text{H}_2\text{SO}_4$  و سپس داخل دستگاه شیکر به مدت ۲۰ دقیقه قرار می‌دهیم، سپس مخلوط به دست آمده را سانتریفیوژ نموده و غلظت پروپرانولول محلول بالای لوله آزمایش را به وسیله اسپکتروفتومتری مرئی و فرابنفش تعیین نمودیم [۲۶-۲۸].

## ۲-۸. گستره خطی و نمودار کالیبراسیون

برای تعیین گستره خطی ابتدا به داخل هفت عدد ارلن مایر مقدار ۲۵۰ میلی لیتر از محلول‌های (۲۰۰۰، ۱۰۰۰، ۶۰۰، ۲۰۰، ۵۰، ۱۰، ۵) نسبت به پروپرانولول در pH برابر ۷ تنظیم شده و ریخته شد، به هر کدام ۰/۰۵ از نانولوله کربنی عامل دار شده با کربوکسیل اضافه گردید و به مدت ۱۵ دقیقه داخل شیکر همزده شد و سپس مخلوط را سانتریفیوژ نموده و در نهایت با اسیدنیتریک ۰/۱ M شسته و به مدت ۱۰ دقیقه مجدداً داخل شیکر قرار داده شد در آخر مخلوط را سانتریفیوژ نموده و جذب پروپرانولول در محلول بالای لوله سانتریفیوژ را به وسیله اسپکتروفتومتری مرئی و فرابنفش تعیین گردید.

## ۲-۹. تعیین دقت و تکرار پذیری روش (%RSD)

برای تعیین دقت ابتدا داخل ۵ بشر ۵۰ mL از محلول ۲/۰ ppm نسبت به پروپرانولول که در pH برابر ۷ تنظیم شده ریخته و به هر کدام ۰/۰۵ گرم از نانولوله کربنی عامل دار شده با کربوکسیل اضافه گردید و به مدت ۱۵ دقیقه داخل شیکر همزده شد و مخلوط را سانتریفیوژ نموده و در نهایت با اسیدنیتریک ۰/۱ M شسته و به مدت ۱۰ دقیقه مجدداً داخل شیکر قرار داده شد در آخر پس از سانتریفیوژ نمودن مخلوط، غلظت پروپرانولول در محلول زیرصافی به وسیله اسپکتروفتومتری مرئی و فرابنفش تعیین گردید [۲۹-۳۰].

## ۲-۱۰. کاربرد روی نمونه های حقیقی

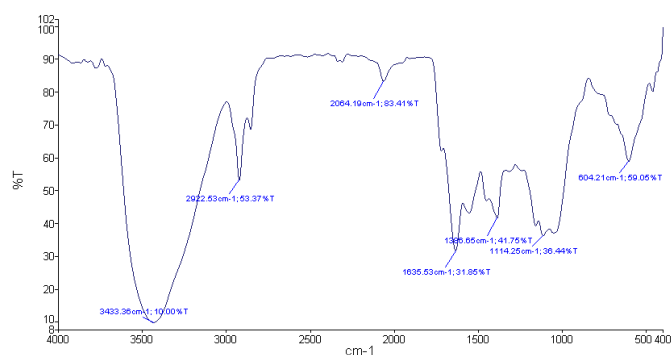
## ۲-۱۰-۱. آماده سازی نمونه پلاسما برای اندازه گیری پروپرانولول

نمونه خون گرفته شده از انسان در داخل تیوب‌های حاوی EDTA به حجم ۲/۵ میلی لیتر ریخته شد. نمونه ها حدود ۲۵ دقیقه با ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند. محلول زرد رنگ بالای تیوب، پلاسما است که برداشته شده و برای اطمینان از اینکه پروتئینی در پلاسما وجود نداشته باشد مقدار ۱۰ میلی لیتر استون را در ۱۰ میلی لیتر پلاسما ریخته و به مدت ۵ دقیقه با دور ۳۰۰۰ سانتریفیوژ می کنیم تا پروتئین‌های اضافی رسوب کنند. برای اندازه گیری با روش پیشنهادی نیز حجم معینی از پلاسما برداشته شده و مراحل اندازه گیری انجام گرفت.

## ۳. نتایج و بحث

## ۳-۱. طیف FTIR

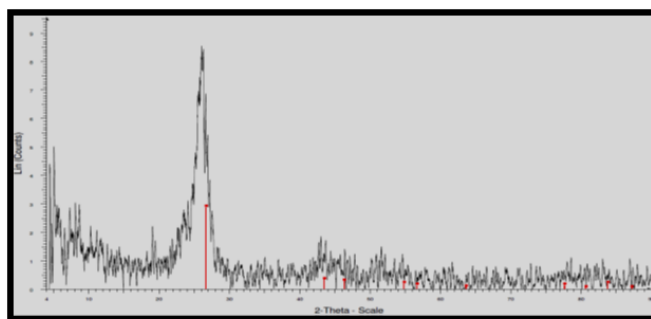
شکل ۲ طیف مادون قرمز تبدیل فوریه نانولوله کربنی را نشان می دهد. این ترکیب دو نوار ارتعاش کششی مربوط به پیوند C-O متعلق به کربن متصل به گروه کربوکسیل می باشد که در ناحیه  $1559\text{ cm}^{-1}$  مشاهده می شود. از طرف دیگر می توان دو نوار ارتعاش کششی مربوط به پیوند C=O گروه کربوکسی را در ناحیه  $1653\text{ cm}^{-1}$  ملاحظه کرد در نهایت یک ارتعاش قوی در ناحیه  $\text{cm}^{-1}$   $3409^1$  متعلق به ارتعاش کششی پیوند O-H نیز دیده می شود. ظهور پیک‌های جذبی در  $1653\text{ cm}^{-1}$  و  $1019$  به طور واضح گروه‌های کربوکسیلیک اسید را روی نانولوله‌های کربنی معرفی می کند [۳۰-۳۳].



شکل ۲. طیف مادون قرمز تبدیل فوریه نانولوله‌های کربنی قبل از جذب پروپرانولول

### ۲-۳. طیف XRD

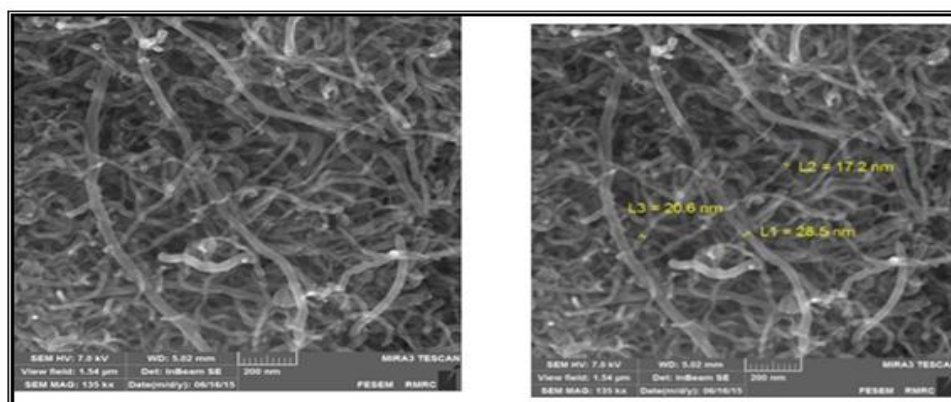
شکل ۳ الگوی پراش نانولوله کربوکسیل را نشان می‌دهد که می‌توان پراش پیک  $2\theta = 26/5$  را مشاهده کرد. در طیف XRD پیک مشاهده شده با پیک‌های مربوط به فاز ترکیب نانولوله به طور کامل همخوانی دارد و با توجه به عامل‌دار بودن نانولوله کربنی کربوکسیل باید انتظار یک پیک کوتاه داشته باشیم. که این مسئله به خوبی در طیف وجود دارد و دلیل قرار گرفتن گروه‌های کربوکسیل روی نانولوله کربنی می‌باشد. جابه جایی در  $2\theta$  نشان دهنده جذب پروپرانولول می‌باشد.

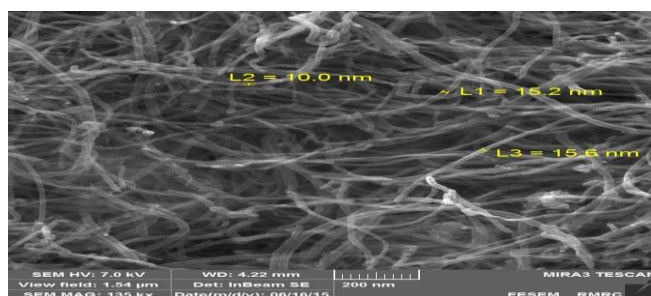


شکل ۳. تصویر مربوط به طیف XRD نانولوله‌های کربنی قبل از جذب پروپرانولول

### ۳-۳. تصاویر SEM

شکل ۴ تصویر SEM از نانولوله کربنی کربوکسیل را نشان می‌دهد که در مقیاس نانومتر بوده است. همانطور که در شکل دیده می‌شود گروه عاملی کربوکسیل بر روی سطح نانولوله کربنی به صورت نقاط روشن تر مشخص است.

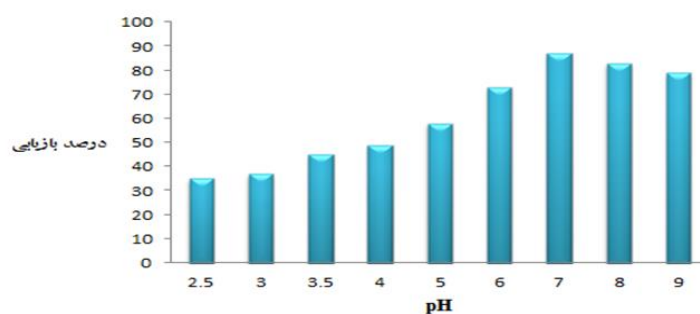




شکل ۴. تصاویر SEM مربوط به نانولوله‌های کربنی قبل از جذب پروپرانولول

### ۳-۴. بررسی اثر pH بر استخراج و بازیابی پروپرانولول

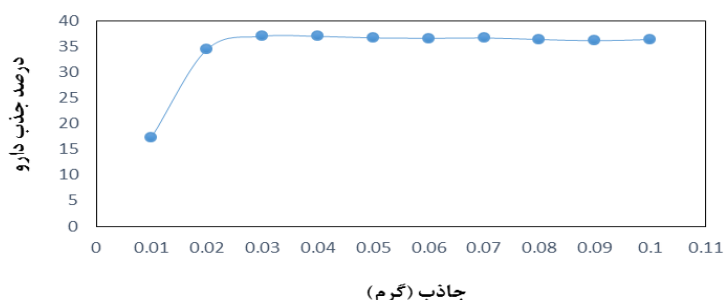
با توجه به نتایج بدست آمده از بهینه سازی pH، مشاهده شد که در  $pH = 7$  درصد جذب و استخراج بهتر صورت گرفته شده است. در مقادیر  $pH > 7$  جذب می‌تواند توسط نانولوله کاهش یابد و در  $pH < 7$  بازدارندگی دارو به طور کامل نمی‌تواند انجام گیرد.



شکل ۵. منحنی تغییرات درصد بازیابی پروپرانولول نسبت به pH

### ۳-۵. اثر مقدار جاذب

پارامتر مهم دیگری که شدت جذب را تحت تاثیر قرار می‌دهد مقدار جاذب می‌باشد که برای پروپرانولول مقدار ۰/۰۳ گرم انتخاب شد. در این مرحله از آزمایش با توجه به مراحل قبل، از pH بهینه و جاذب بهینه و در طول موج بهینه طبق شرایط قبل استفاده شد و مقادیر مختلف جاذب استفاده گردید (شکل ۶).

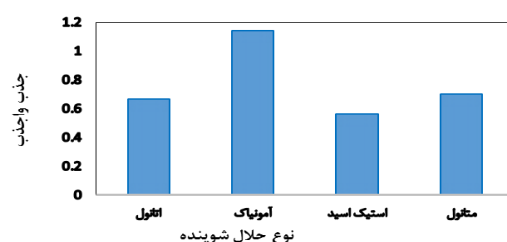


شکل ۶. جذب پروپرانولول بر روی میلی گرم نانولوله ی کربنی کربوکسیل

این نمودار حاکی از آن است که در مقادیر کمتر جاذب، امکان وارد شدن ترکیباتی درون محلول می‌باشد که می‌توانند در طول موج ماکزیمم دارو جذب داشته باشند. مقدار جاذب برای پروپرانولول مقدار ۰/۰۳ گرم انتخاب گردید.

## ۳-۶. تاثیر نوع حلال شوینده

از پارامترهای تاثیر گذار روی سیستم استخراج، نوع حلال شوینده از مهم ترین پارامترها می باشد که تاثیر فراوانی در سیستم استخراج دارد. در این تحقیق برای داروی پروپرانولول، حلال های (متانول، اتانول، استونیتریل، متانول اسیدی و بازی، اتانول اسیدی و بازی) آزمایش شده و حلال بهینه برای دارو انتخاب گردید. (بعد از انتخاب حلال بهینه، اسیدی یا بازی بودن حلال هم بررسی شد). ۷.۷ بالن ۵۰ میلی لیتری برداشته شد. سپس بعد از عمل سانتریفیوژ، آب رویی هر ظرفی خارج و حلال ها به آن اضافه شد و سپس ۲۰ دقیقه آن ها را شیک کرده و ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ و سپس فیلتر شد و جذب آن ها در طول موج ماکزیمم خوانده شد. در اینجا عمل واجذب انجام شد و به همین خاطر باید بیشترین جذب انتخاب شود (شکل ۷).

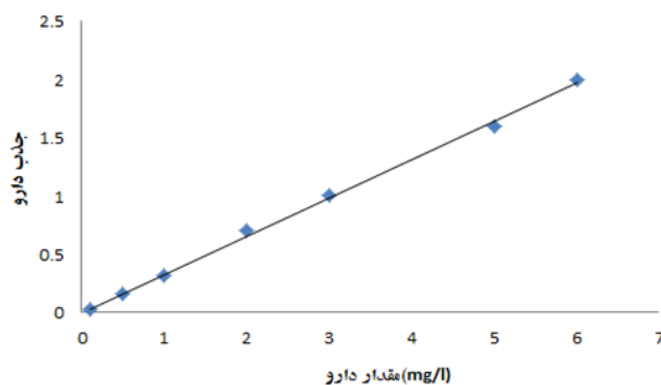


شکل ۷. واجذب پروپرانولول بر روی میلی گرم نانولوله ی کربنی کربوکسیل با حلال های واجذب مختلف

این شکل حاکی از آن است که در تعادل ایجاد شده بین جاذب و حلال شوینده بهترین شرایط را حلال های اسیدی نشان می دهند. با در نظر گرفتن بیشترین جذب برای انتخاب حلال بهینه، برای پروپرانولول متانول اسیدی انتخاب شد.

## ۳-۷. گستره خطی و نمودار کالیبراسیون روش

برای تعیین گستره خطی در تجزیه، لازم است یک نمودار کالیبراسیون رسم شود. این نمودار در تمامی غلظت ها خطی نیست و عوامل متعددی سبب می شوند که نمودار کالیبراسیون در محدوده خطی باشد و از قانون بیر پیروی کند. با توجه به (شکل ۸) منحنی کالیبراسیون روش به صورت زیر است و معادله خط برابر  $Y = 0.33X - 0.028$  و  $R^2 = 0.9985$  می باشد.



شکل ۸. منحنی کالیبراسیون روش ارائه شده



## ۳-۸. تعیین حد تشخیص روش

کمترین غلظت یا وزنی از نمونه که با حد اطمینان معین قابل اندازه‌گیری باشد را حد تشخیص می‌نامند. حد آشکارسازی یک روش، غلظتی از نمونه آزمایشی است که پاسخ دستگاهی مربوط به آن به طور معنی داری با پاسخ نمونه شاهد متفاوت باشد که به صورت زیر تعریف می‌شود. غلظتی از نمونه آزمایشی که سیگنال آن معادل با سیگنال بلانک به علاوه سه برابر انحراف استاندارد حاصل از محلول باشد.

## ۳-۹. بررسی نتایج بدست آمده بر روی نمونه های حقیقی

نمونه ادرار گرفته شده از انسان و فیلتر شده در ظرف شیشه‌ای سیاه رنگی نگهداری شد و برای اندازه‌گیری با روش پیشنهادی نیز حجم معینی از ادرار برداشته شد و اندازه‌گیری انجام گرفت. که با "نانولوله های کربنی عامل دار شده کربوکسیل" بررسی شدند. (جدول ۱).

جدول ۱. نتایج اندازه‌گیری پروپرانولول در نمونه‌های حقیقی

نمونه	میکروگرم پروپرانولول اضافه شده	مقدار اندازه‌گیری شده جذب در طول موج nm
آب مقطر	۰/۰۰	N.D <sup>الف</sup>
	۲۰/۰۰	۲۰/۰۳(۲/۱) <sup>ب</sup>
ادرار	۰/۰۰	۲۰/۰۴(۲/۰)
	۲۰/۰۰	۴۰/۰۵(۲/۳)
پلاسمای خون	۰/۰۰	۱۰/۰۶(۲/۲)
	۲۰/۰۰	۳۰/۰۷(۱/۴)

(الف) Not Detect (قابل تشخیص نیست).

(ب) RSD مربوط به سه بار تکرار آزمایش است.

## ۳-۱۰. مقایسه‌ای بین روش ارائه شده و روش‌های دیگر

مقایسه روش پیشنهادی با روش‌های زیر نشان می‌دهد که روش پیشنهادی دارای مقدار حد تشخیص و انحراف استاندارد نسبی کمتری نسبت به دیگر روش‌ها است. این روش دقیق، ساده‌تر و سریع‌تر می‌باشد. روش پیشنهاد شده یکی از بهترین سیستم‌ها برای اندازه‌گیری مقادیر بسیار کم پروپرانولول در نمونه‌های آبی می‌باشد. (جدول ۲).

جدول ۲. مقایسه‌ای بین روش ارائه شده و روش‌های دیگر

مرجع	حد تشخیص $\mu\text{g.L}^{-1}$	انحراف استاندارد نسبی	فاکتور تغلیظ	محدوده خطی بودن بر حسب ppm	روش
۳۰	۲/۸	۳/۲	۲۴/۶	۶-۳۰۰	On-line Solvent extraction-
روش پیشنهادی	۱/۲	۳/۱۹	۲۰	۰/۰۳۱-۰/۸۵	DSPE-UV-Vis

## ۳-۴. نتیجه گیری

روش ارائه شده نسبت به روش‌هایی که قبلاً برای جداسازی و اندازه‌گیری پروپرانولول گزارش شده بود دارای مزایای قابل توجهی است که این مزایا عبارتند از اینکه: این روش ساده و ارزان بوده و به سرعت برای نمونه‌های محیطی شامل آب طبیعی بکار می‌رود. در ضمن استفاده از حلال آلی، سمی و گران قیمت را به حداقل می‌رساند. همچنین طراحی و توسعه این روش برای پیش‌تخلیظ، جداسازی و اندازه‌گیری پروپرانولول با توجه به اهمیت آن در صنایع مختلف و کم بودن غلظت این یون در اکثر نمونه‌ها یک نیاز اساسی است. لذا هدف این پژوهش ارائه یک روش کارا، گزینش پذیر، ارزان و ساده برای ارزیابی مقدار پروپرانولول در نمونه‌های مختلف می‌باشد. (در این پژوهش مقدار حجم حد، حد تشخیص و RSD به دست آمده است). پژوهش اخیر نشان داد که اندازه‌گیری پروپرانولول در حد قابل قبولی بدون دخالت گونه مزاحم دیگری صورت می‌گیرد و بنابراین روش ارائه شده می‌تواند به سهولت در اندازه‌گیری مقدار پروپرانولول در نمونه‌های آبی بکار رود.

## ۵. مراجع

- [1] Black, J.W., Crowther, A., Shanks, R., Smith, L., & Dornhorst, A. (1964). A new adrenergic: Beta-receptor antagonist. *The Lancet*, 283(7342), 1080-1081.
- [2] Moghimi, A., Qomi, M., Yari, M., & Abniki, M. (2019). Solid phase extraction of hg ( $\pi$ ) in water samples by nano-fe. *Int. J. Bio-Inorg. Hybr. Nanomater*, 8(4), 163-172.
- [3] Abniki, M., & Moghimi, A. (2021). Synthesis of chitosan functionalized magnetic carbon nanotubes for dispersive solid-phase extraction of bromocresol green. *Micro & Nano Letters* 16., 455-62.
- [4] Moghimi, A., Qomi, M., Yari, M., & Abniki, M. (2019). Solid phase extraction of Hg (II) in water samples by nano-Fe. *Int J Bio-Inorg Hybr Nanomater*, 8, 163-72.
- [5] Abniki, M., & Moghimi, A. (2022). Removal and measurement of bromocresol purple dye in aqueous samples by  $\beta$ -cyclodextrin-modified magnetic carbon nanotube with dispersive solid-phase extraction technique. *Journal of Color Science and Technology*, 15(4), 301-315..
- [6] Abniki, M., Moghimi, A., & Azizinejad, F. (2021). Synthesis of calcium- layered double hydroxide based nanohybrid for controlled release of an anti- inflammatory drug. *Journal of the Chinese Chemical Society*, 68(2), 343-352.
- [7] Moghimi, A., & Abniki, M. (2021). The dispersive solid-phase extraction of fluoxetine drug from biological samples by the amine-functionalized carbon nanotubes with hplc method. *Chem. Methodol*, 5(3), 250-258.
- [8] Abniki, M., Azizi, Z., Poorebrahim, S., & Moniri, E. (2023). Development of p-amino acetanilide functionalized multi-walled carbon nanotubes as an effective carrier for lansoprazole release. *Biomedical Physics & Engineering Express*, 9(4), 045021.
- [9] Abniki, M., Moghimi, A., & Azizinejad, F. (2020). Fabrication of bionanocomposite based on ldh using biopolymer of gum arabic and chitosan-coating for sustained drug-release. *Journal of the Serbian Chemical Society*, 85(9), 1223-1235.

- [10] Parsayi Arvand, M., Moghimi, A., & Abniki, M. (2023). Extraction of alprazolam in biological samples using the dispersive solid-phase method with nanographene oxide grafted with  $\alpha$ -pyridylamine. *IET nanobiotechnology*, 17(2), 69-79.
- [11] Moghimi, A., & Abniki, M. (2021). Dispersive solid-phase extraction for bromocresol green removal with  $\beta$ -cyclodextrin functionalized magnetic nanotubes. *Russian Journal of Physical Chemistry B*, 15, S130-S139.
- [12] Moghimi, A., & Abniki, M. (2021). Preconcentration and separation of ultra-trace cu (ii) with disks of octadecyl silica membrane modified nano-fe<sub>3</sub>o<sub>4</sub>-encapsulated-dioctyl phthalate and linked-diethylenetriamine. *Adv. J. Chem. Sect. A*, 4(2), 78-86.
- [13] Moghimi, A., Abniki, M., Khalaj, M., & Qomi, M. (2021). Construction of modified nanotube carbon carboxyl by new method and application in dispersive solid phase extraction for preconcentration of ni (2+). *Rev. Roum. Chim*, 66(6), 493-507.
۱۴. مقیمی، آبنیکی، میلاد، قمی. (۲۰۲۰) حذف و تعیین سرب (II) با استفاده از دیسک‌های نانو مغناطیسی اصلاح شده اکتادسیل سیلیکا با دی اکتیل فتالات با روش اسپکتروسکوپی جذب اتمی. *شیمی کوانتومی و اسپکتروسکوپی* ۱۰ ۴۸-۲
۱۵. مقیمی، شجاعی، آبنیکی، میلاد. (۲۰۲۱) استخراج فاز جامد پخشی برای پیش تغلیظ داروی آملودیپین در نمونه های آبی با استفاده از نانو مغناطیسی اصلاح شده با بتاسیکلودکسترین. *شیمی کوانتومی و اسپکتروسکوپی*، ۱۱ ۵۵-۴۳
- [16] Osouleddini, N., Heydari, M., Motevalli, M.D., & Khosravi, T. (2020). Application of artificial neural networks and response surface methodology for analysis of malachite green removal from aqueous solution using phosphoric acid-modified pumice powder: Kinetic and isotherm studies. *Desalin Water Treat*, 178, 296-311.
- [17] Abniki, M., & Moghimi, A. (2022). Removal of cd (ii) ions from water solutions using dispersive solid-phase extraction method with 2-aminopyridine/graphene oxide nano-plates. *Current Analytical Chemistry*, 18(10), 1070-1085.
- [18] Moghimi, A., & Poursharifi, M.J. (2011). Perconcentration of trace cr (iii) using octadecyl silica membrane modified n, n-disalicylideneethylenediamine. *Asian Journal of Chemistry*, 23(9), 3870.
- [19] Tajodini, N., & Moghimi, A. (2011). Spectrophotometric study of w (vi)-g lycinamide complex formation. *Asian Journal of Chemistry*, 23(9), 4186.
- [20] Behrouzinia, S., Zand, M., Namdar, A., Rahimi, H., & Moghimi, A. (2011). The effect of operational parameters on the output power of copper vapor laser with small-bore tube: Copper vapor laser. *International Journal of Fundamental Physical Sciences*, 1(3), 60-63.
- [21] Karimnezhad, K., Moghimi, A., Adnan, R., & Abniki, M. (2023). An alternative method of dispersive solid-phase extracting hg (ii) from environmental aqueous solutions using carboxylic functionalized carbon nanotubes. *Micro & Nano Letters*, 18(1), e12150.
- [22] Abniki, M., & Moghimi, A. (2024). Nanomagnetic chitosan/ $\beta$ -cyclodextrin for dispersive solid phase extraction of trace desipramine drug. *Materials Chemistry and Physics*, 129117.
- [23] Moghimi, A. (2011). Solid phase extraction of cr (iii) from natural water by modified nano polyacrylonitrile fiber. *World Applied Sciences Journal*, 12(12), 2252-2259.
- [24] Makipour, P., Moghimi, A., & Ghiasi, R. (2010). Preconcentration and spectrophotometric determination of copper (ii) using octadecyl silica membrane disks modified by 1-nitroso-2-naphthol-3, 6-disulfonic acid. *Oriental Journal of Chemistry*, 26(3), 797.
- [25] Moghimi, A. (2008). Preconcentration ultra trace of cd (ii) in water samples using dispersive liquid-liquid microextraction with salen (n, n'-bis (salicylidene)- ethylenediamine) and determination graphite furnace atomic absorption spectrometry. *Journal of the Chinese Chemical Society*, 55(2), 369-376.

- [26] Moghimi, A., & Ghazal, A. (2008). Solid-phase extraction derivative aromatic compounds in water samples and determination of using gc-fid. *Oriental Journal of Chemistry*, 24(2), 397.
- [27] Moghimi, A., & Poursharifi, M.J. (2012). Perconcentration of ni (ii) from sample water by modified nano fiber. *Oriental Journal of Chemistry*, 28(1), 353.
- [28] Moghimi, A. (2014). Separation and extraction of co (ii) using magnetic chitosan nanoparticles grafted with  $\beta$ -cyclodextrin and determination by faas. *Russian Journal of Physical Chemistry A*, 88, 2157-2164.
- [29] Moghimi, A., & YOUSEFI, S.S. (2013). Extraction and determination of pb (ii) by organic functionalisation of graphenes adsorbed on surfactant coated c18 in environmental sample. *Oriental Journal of Chemistry*, 26(2), 278-286.
- [30] Moghimi, A., & Abdouss, M. (2013). Extraction of co (ii) by isocyanate treated graphite oxides (igos) adsorbed on surfactant coated c18 before determination by faas. *Int. J. Bio-Inorg. Hybd. Nanomat*, 2(1), 319-327.
۳۱. مقیمی ع، آبنیکی م، قمی م. (۲۰۲۰) حذف و تعیین سرب (II) با استفاده از دیسک‌های نانو مغناطیسی اصلاح شده اکتادسیل سیلیکا با دی اکتیل فتالات با روش اسپکتروسکوپی جذب اتمی. شیمی کوانتومی و اسپکتروسکوپی ۱۰-۴۸-۲
۳۲. مقیمی ع، آبنیکی م، یاری م. (۲۰۲۰) حذف موثریون‌های جیوه (II) از نمونه‌های آبی زیست محیطی با استفاده از نانوتیوب‌های کربنی کربوکسیله بوسیله روش استخراج فاز-جامد پخشی. فصلنامه زمین شناسی محیط زیست ۱۴-۱۵-۲۲
۳۳. مقیمی علی، آبنیکی میلاد. (۲۰۱۹) استخراج فاز جامد پخشی برای پیش تغلیظ پساب رنگی در نمونه های آبی با استفاده از نانولوله های کربنی -مغناطیسی اصلاح شده با کیتوسان، شیمی کوانتومی و اسپکتروسکوپی، ۱۹-۶۱-۶۸.

## Extracting of Propranolol in water samples using Modified NanoTube carboxyl as sorbent

Ali Moghimi<sup>1\*</sup>, Milad Abniki<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Chemistry, Islamic Azad University, Tehran Medical Branch, Tehran, Iran

<sup>2</sup>Department of Resins and Additives, Institute for Color Science and Technology

Submitted: 27 September 2023, Revised: 20 December 2023, Accepted: 27 December 2023

### Abstract

The presented method is used for the separation and pre-concentration of Propranolol drug in aqueous samples. In this research, new techniques of dispersive solid phase extraction of small amounts of pharmaceutical effluents as an indicator of Propranolol drug in aqueous samples by modified carboxylated carbon nanotubes. And its measurement was used by visible and ultraviolet spectroscopy in real samples. These techniques are a two-phase system in which the phase giver is aqueous samples containing Propranolol and the receiver phase is carbon nanotubes functionalized with carboxylate. The experiments were performed in two stages of extracting the desorbed aqueous samples of Propranolol drug using ammonia solvent and the desorbed samples were submitted to the UV-Vis spectrophotometer for further analysis. This method is cheap, simple, and fast, and it is compatible with many existing methods. A sensitive and reliable method was used to extract, pre-concentrate, and measure small amounts of Propranolol. The concentration of ions in the solution was measured by flame atomic absorption spectrometry. The concentration factor was 20, the detection limit of the method (LOD) was  $1.2 \mu\text{g. L}^{-1}$  and the relative standard deviation was 3.19%.

**Keywords:** Functionalized Multi Wall Carbon NanoTube carboxyl (MWCNT-COOH), UV-Vis spectrophotometry, Propranolol drug.

\*Corresponding author : Ali Moghimi

Adress: Department of Chemistry, Islamic Azad University, Tehran Medical Branch, Tehran, Iran

Tel: 02177413801

E-mail: [ali.moghimi@iau.ac.ir](mailto:ali.moghimi@iau.ac.ir),

kamran9537@yahoo.com