



مطالعه استخراج مقادیر ناچیز دیازپام در نمونه های آبی بوسیله نانو لوله های کربنی عامل دار شده کربوکسیله

علی مقیمی^{*}، میلاد آبنیکی^۲، فاطمه حاجی کریمی^۱

^۱ دانشکده علوم پایه، دانشکده شیمی دارویی، دانشگاه آزاد اسلامی علوم پزشکی تهران

^۲ دکتری تخصصی شیمی تجزیه، گروه پژوهشی رزین و افزودنی ها، پژوهشگاه رنگ

تاریخ ثبت اولیه: ۱۴۰۱/۰۷/۱۷ تاریخ دریافت نسخه اصلاح شده: ۱۴۰۱/۱۰/۲۵ تاریخ پذیرش قطعی: ۱۴۰۱/۱۱/۰۸

چکیده

در این تحقیق روشی برای جداسازی و پیش تغلیظ داروی دیازپام 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 دیازپام 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 دیازپام هستند و فاز گیرنده نانولوله های کربنی عامل دار شده با کربوکسیله هستند. آزمایشات در دو مرحله استخراج از نمونه های آبی واجذب داروی دیازپام 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 دیازپام می باشد. پارامترهای مؤثر بر استخراج که عبارتند از: اثر pH، مقدار و نوع حلال شوینده، زمان استخراج بررسی شده است. فاکتور تغلیظ ۲۰، مقدار حد تشخیص روش ۱/۲ µg/L و انحراف استاندارد نسبی ۳/۱۹٪ بدست آمد.

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

۱. مقدمه

روش استخراج فاز جامد به همراه روش میکرواستخراج فاز جامد پخشی، با عنوان استخراج فاز جامد پخشی مطرح می شود که روشی مؤثر با بازدهی بهتر و همچنین عدم استفاده از حلال های سمی و گرانقیمت می باشد. این روش بر اساس پخش جاذب جامد در

*عهده دار مکاتبات: علی مقیمی

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

پست الکترونیک: alimoghimi@iauvaramin.ac.ir, ali.moghimi@iaups.ac.ir

تلفن: ۰۲۱۷۷۴۱۳۸۰۱

محلول آبی به منظور استخراج آنالیت می‌باشد. از مزایای روش استخراج فاز جامد پخشی می‌توان به سادگی، سرعت بالا، ایمنی و بازدهی بیشتر اشاره کرد. استفاده از جاذب کارآمد و موثر در روش استخراج فاز جامد پخشی به عنوان یک چالش مهم شناخته می‌شود. محققین در سال‌های اخیر به این نتیجه رسیده‌اند که استفاده از ترکیبات کربنی می‌تواند به عنوان جاذب در روش استخراج فاز جامد پخشی بسیار مفید باشد. از میان ترکیبات کربنی مورد مطالعه، نانولوله‌های کربنی بسیار مدنظر بوده است. نانولوله‌های کربنی شامل نانولوله‌های تک‌جداره و چندجداره می‌باشند که با توجه به ساختار ویژه خود در صنایع مختلف مورد استفاده قرار گرفته‌اند. با توجه به خواص منحصر به فرد الکتریکی، حرارتی و مکانیکی این ماده سبب کاربرد بسیار شده است. ساختار نانولوله‌ها با داشتن سطح مقطع بالا و داشتن خلل و فرج سبب استفاده از این ماده به عنوان جاذب آلاینده‌های شیمیایی از نظر آنیونی، کاتیونی، آلی و معدنی شده است.

امروزه پساب‌های دارویی و باقیمانده آنها در محیط زیست یک مشکل بزرگ برای جوامع بشری ایجاد کرده است. دیازپام یکی از پرمصرف‌ترین داروها در سراسر جهان می‌باشد. دیازپام عضو گروه داروهای بنزودیازپین می‌باشد، که این گروه دارویی به طور گسترده برای اختلالات اعصاب و روان، مانند داروی ضد صرع و داروهای ضد انعقاد از گروه داروهای ضروری شناخته شده در سازمان بهداشت جهانی می‌باشد. داروهایی همچون دیازپام تمایل بالایی برای عبور از طریق تصفیه فاضلاب سنتی را دارند و این یک مشکل جدی در تصفیه خانه‌های سنتی به منظور حذف هزاران دارو با ساختارهای گوناگون می‌باشد. همه روزه با افزایش مصرف داروهای قانونی و غیرقانونی و وارد شدن این ترکیبات در آب‌های محیطی و عبور از فاضلاب‌ها، سبب آلودگی محیط زیست خواهند شد. مطالعات گسترده‌ای در زمینه حذف آلاینده‌های دارویی با استفاده از روش‌های نوین انجام گرفته است. فیلز سنکال و همکارانش بر روی سنتز جاذب پلیمری جدید و استفاده از آن در پیش‌تغلیظ دیازپام و فلز سنگین 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 فلز سنگین و دیازپام 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. طیف سنجی جذب اتمی شعله‌ای برای اندازه‌گیری مقادیر ناچیزی از فلز سنگین استفاده شد. در نتیجه بازیابی‌های ۶۰۰ و ۳۶۰ بدست آمد و روش پیشنهادی برای فلزهای سنگین ارائه شد [۱-۵]. جذب آتورواستاتین از پلاسمای 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. در این تحقیق با استفاده از کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا، روش استخراج فاز جامد مغناطیسی به عنوان یک روش استخراج ساده، سریع و کارآمد برای تغلیظ آتورواستاتین استفاده شده است [۶-۲۰]. در تحقیقی دیگر با استفاده از کروماتوگرافی مایع که در سال ۲۰۲۲ انجام گرفته است با استفاده از روش استخراج، اندازه‌گیری داروی دیازپام در نمونه پلازما خون مورد مطالعه قرار گرفته شده است. در این مطالعه با توجه به خواص ویژه

نانولوله‌های کربنی عامل دار شده کربوکسیله به منظور حذف آلاینده‌های شیمیایی، با استفاده از روش استخراج فاز جامد بخشی برای پیش تغلیظ داروی دیازپام در نمونه‌های آب و نمونه‌های ادرار و پلاسما مورد مطالعه قرار گرفته شد.

۲. مواد و روش‌ها

۲-۱. مواد مورد نیاز

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

۲-۲. دستگاهها

نام و نوع دستگاه	ساخت و مدل دستگاه
هیتراستیرر و همزن مغناطیسی	AREX
ترازوی دیجیتالی با دقت ۳ رقم اعشار	مدل 360CY از شرکت CITIZEN ساخت کشور لهستان
دستگاه سانتریفیوژ	Hettich و مدل A ۳۲ TOFIX
دستگاه pH متر	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	ساخت شرکت KYKY و مدل 3200EM
اسپکتروفتومتر FT-IR	Broker Tensor
دستگاه طیف سنجی جذب مرئی و فرابنفش	Shimadza
دستگاه طیف سنجی پراش پرتو اشعه ایکس (XRD)	مدل 1800

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 دیازپام

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 دیازپام

برای بررسی اثر pH بر روی جذب دیازپام، ابتدا تعدادی محلول ۲/۰ ppm به حجم (۵۰ mL) نسبت به دیازپام تهیه گردید که اثر محلول آبی روی بازیابی دیازپام در محدوده pH ۲/۵ تا ۹ مورد بررسی قرار گرفت. برای تنظیم pH از محلول اسید نیتریک ۱/۰ M و آمونیاک ۱/۰ M استفاده گردید. روشی که برای تنظیم pH محلول بکار رفت بدین صورت بود که محلولهای ۲ ppm را داخل بشر ریخته و الکتروود pH متر را در آن شناور نموده و با افزودن حجم های 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 دیازپام در آن را به وسیله اسپکترومتری مرئی و ماورابنفش تعیین نمودیم [۲۴-۲۵].

۲-۵-۱. اثر مقدار نانولوله جهت بازیابی دیازپام

ابتدا پنج محلول ۲/۰ ppm به حجم (۵۰ mL) نسبت به دیازپام درست کرده و داخل پنج ارلن ریخته و محلولها را در pH ۷، (بهینه) تنظیم کرده و مقدار متفاوت نانولوله (۰/۰۰۵، ۰/۰۱، ۰/۰۳، ۰/۰۵، ۰/۱) 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 اسپکترومتری مرئی و ماورابنفش تعیین نمودیم.

۲-۵-۲. اثر نوع شوینده‌های مختلف جهت بازیابی دیازپام

پنج محلول ۲/۰ ppm به حجم ۵۰ mL نسبت به دیازپام 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) HNO_3 ، (۰/۱M) HNO_3 ، (۰/۱M) HNO_3 ، (۰/۱M) NaOH ، (۰/۱M) H_2SO_4 و سپس داخل دستگاه شیکر به مدت ۲۰ دقیقه قرار می‌دهیم، سپس مخلوط به دست آمده را سانتریفیوژ نموده و غلظت دیازپام محلول بالای لوله آزمایش را به وسیله اسپکترومتری مرئی و ماورابنفش تعیین نمودیم [۲۶-۲۸].

۲-۵-۳. 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) نسبت به دیازپام در pH برابر ۷ تنظیم شده و ریخته شد، و به هر کدام ۰/۰۵g 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 ۰/۱M شسته و به مدت ۱۰ دقیقه مجدداً داخل شیکر قرار داده شد در آخر مخلوط را سانتریفیوژ نموده و جذب دیازپام در محلول بالای لوله سانتریفیوژ را به وسیله اسپکترومتری مرئی و ماورابنفش تعیین گردید.

۲-۶. تعیین دقت و تکرار پذیری روش (RSD%)

برای تعیین دقت ابتدا داخل ۵ بشر ۵۰mL از محلول ۲/۰ppm نسبت به دیازپام 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 اسید نیتریک ۰/۱M شسته و به مدت ۱۰ دقیقه مجدداً داخل شیکر قرار داده شد در آخر پس از سانتریفیوژ نمودن مخلوط، غلظت دیازپام در محلول زیرصافی به وسیله اسپکترومتری مرئی و ماورابنفش تعیین گردید [۲۹-۳۰].

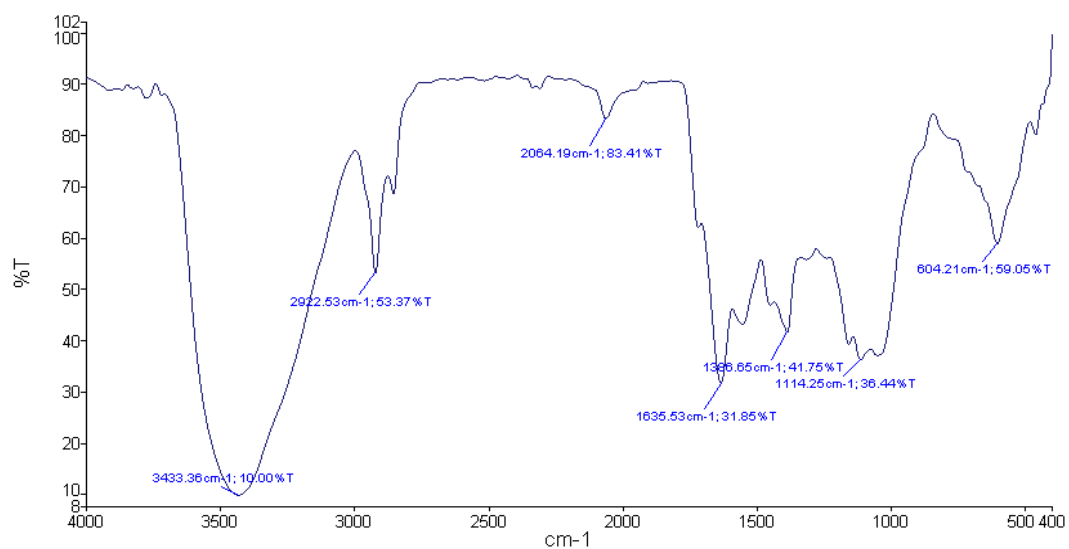
۲-۷. کاربرد روی نمونه‌های حقیقی

۲-۷-۱. آماده سازی نمونه پلاسما برای اندازه‌گیری دیازپام

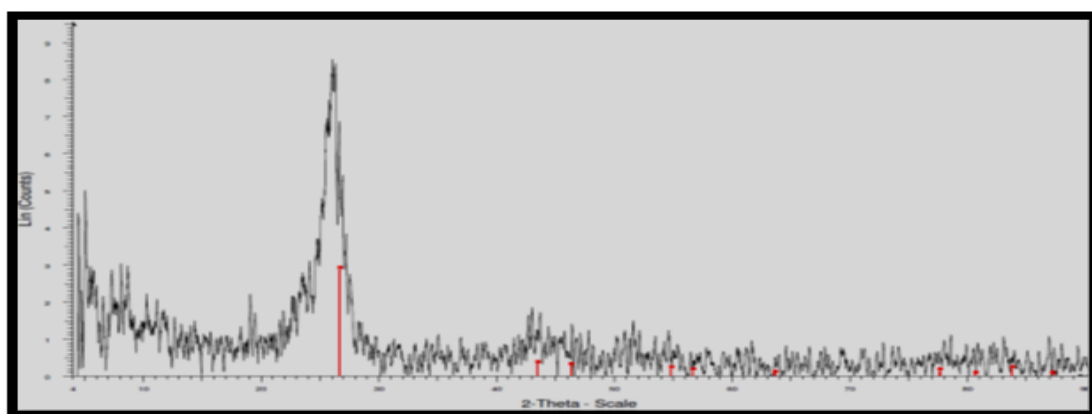
نمونه خون گرفته شده از انسان در داخل تیوب‌های حاوی EDTA به حجم ۲/۵ میلی لیتر ریخته شد. نمونه‌ها حدود ۲۵ دقیقه با ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند. محلول زرد رنگ بالای تیوب، پلاسما است که برداشته شده و برای اطمینان از اینکه پروتئینی در پلاسما وجود نداشته باشد مقدار ۱۰ میلی لیتر استون را در ۱۰ میلی لیتر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

۳. نتایج و بحث

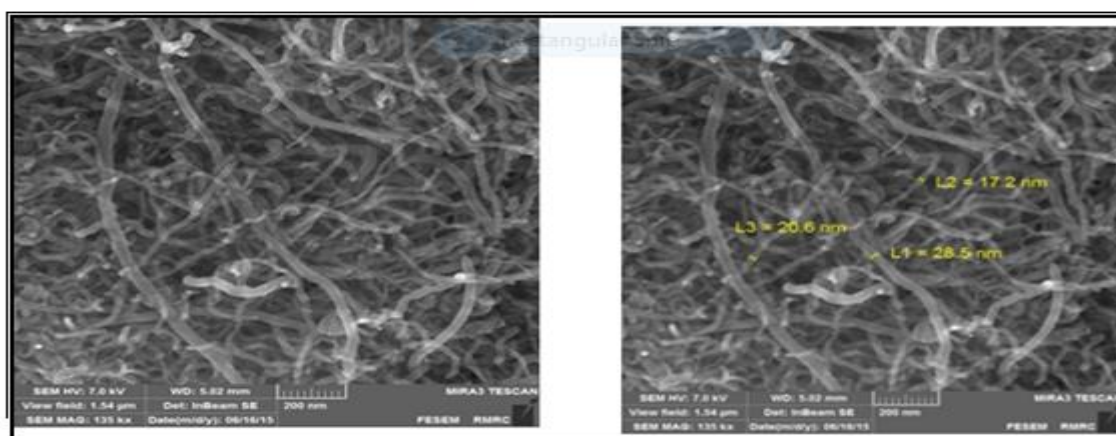
شکل ۱ طیف مادون قرمز تبدیل فوریه نانولوله کربنی را نشان می‌دهد. این ترکیب دو نوار ارتعاش کششی مربوط به پیوند C-O متعلق به کربن متصل به گروه کربوکسیل می‌باشد که در ناحیه 1559 cm^{-1} مشاهده می‌شود. از طرف دیگر می‌توان دو نوار ارتعاش کششی مربوط به پیوند C=O گروه کربوکسیل را در ناحیه 1653 cm^{-1} ملاحظه کرد در نهایت یک ارتعاش قوی در ناحیه 3409 cm^{-1} متعلق به ارتعاش کششی پیوند O-H نیز دیده می‌شود. ظهور پیک‌های جذبی در 1653 cm^{-1} و 1019 به طور واضح گروه‌های کربوکسیلیک اسید را روی نانولوله‌های کربنی معرفی می‌کند [۳۰-۳۴].



شکل ۱. طیف مادون قرمز تبدیل فوریه نانولوله‌های کربنی قبل از جذب دیازپام



شکل ۲. تصویر مربوط به طیف XRD نانولوله‌های کربنی قبل از جذب دیازپام

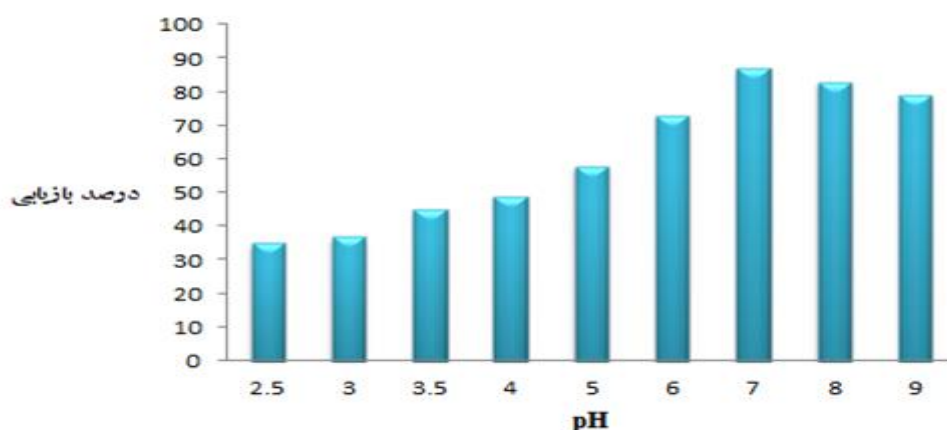


شکل ۳. تصاویر SEM مربوط به نانو لوله‌های کربنی قبل از جذب دیازپام

شکل ۲ 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 عامل دار 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 2θ نشان دهنده جذب دیازپام می‌باشد. و همچنین شکل ۳ 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.

۱-۳. بررسی اثر pH بر استخراج و بازیابی دیازپام

نتایج این بررسی در نمودار ۴ نمایش داده شد، همانطور که نتایج جدول نشان می‌دهد در $pH=7$ درصد جذب و استخراج بیشترین مقدار بوده در مقادیر $pH > 7$ می‌تواند توسط نانولوله کاهش یابد و در $pH < 7$ بازدارای دارو به طور کامل نمی‌تواند انجام گیرد.

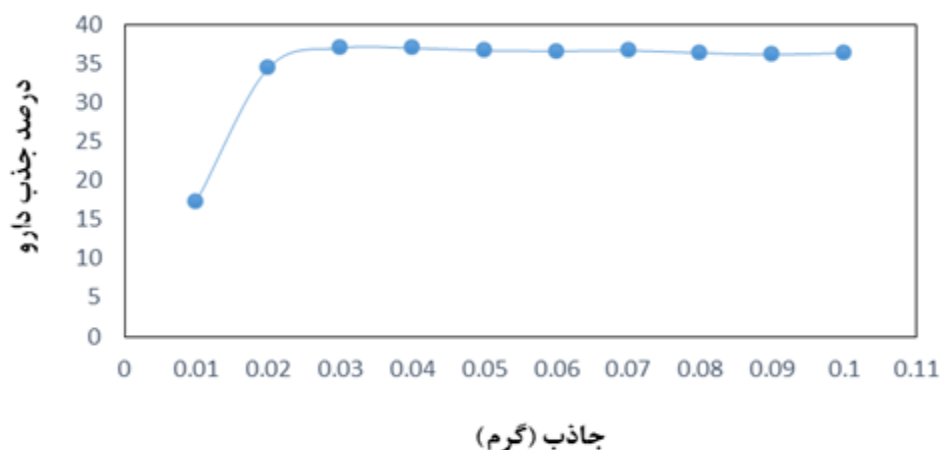


شکل ۴. منحنی تغییرات درصد بازیابی دیازپام نسبت به pH

۲-۳. اثر مقدار جاذب

پارامتر مهم دیگری که شدت جذب را تحت تاثیر قرار می‌دهد مقدار جاذب می‌باشد که برای دیازپام مقدار $0/030$ گرم برای دیازپام 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 مقادیرهای مختلف جاذب استفاده شد (شکل ۵).

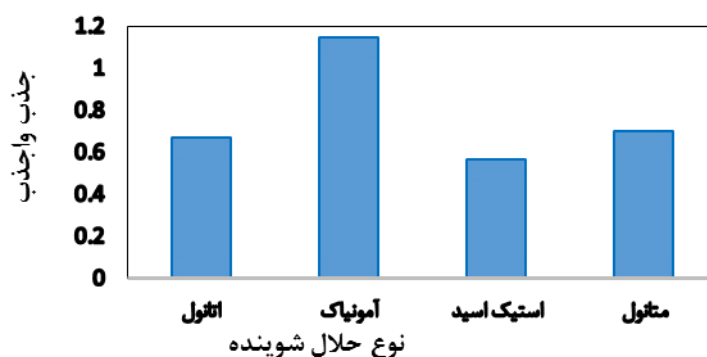
این نمودار حاکی از آن است که در مقادیرهای کمتر جاذب، امکان وارد شدن ترکیباتی درون محلول می‌باشد که می‌توانند در طول موج ماکزیمم دارو جذب داشته باشند. مقدار جاذب برای دیازپام مقدار $0/030$ گرم انتخاب گردید.



شکل ۵. جذب دیازپام بر روی میلی گرم نانولوله‌ی کربنی کربوکسیل

۳-۳. 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 دیازپام، 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 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 آن‌ها را شیک کرده و ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ و سپس فیلترشد و جذب آن‌ها در طول موج ماکزیمم خوانده شد. در اینجا عمل واجذب انجام شد و به همین خاطر بایستی بیشترین جذب را انتخاب کنیم (شکل ۶).

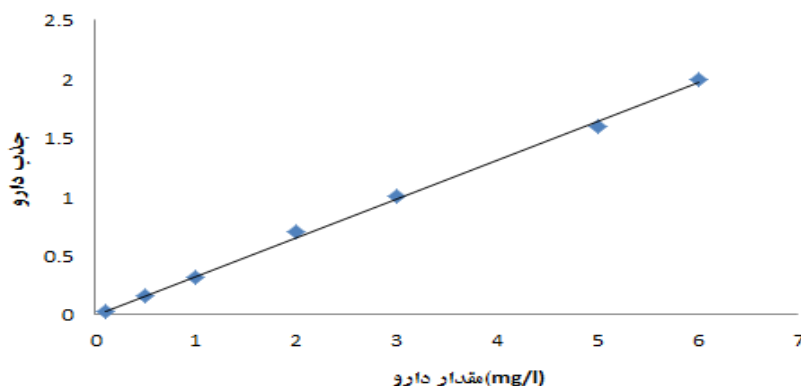


شکل ۶. واجذب دیازپام بر روی میلی گرم نانولوله‌ی کربنی کربوکسیل با حلالهای واجذب مختلف

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 دیازپام متانول اسیدی انتخاب شد.

۳-۴. گستره خطی و نمودار کالیبراسیون روش

برای تعیین گستره خطی در تجزیه لازم است یک نمودار کالیبراسیون رسم شود این نمودار در تمامی غلظت‌ها خطی نیست و عوامل متعددی سبب می‌شوند که نمودار کالیبراسیون در محدوده خطی باشد و از قانون بیر پیروی کند. با توجه به (شکل ۷) منحنی کالیبراسیون روش به صورت زیر است و معادله خط برابر $Y = 0.33X - 0.028$ و $R^2 = 0.9985$ می‌باشد.



شکل ۷. منحنی کالیبراسیون روش ارائه شده

۳-۵. 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.

۳-۶. 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).

۳-۷. مقایسه بین روش ارائه شده و روش های دیگر

مقایسه روش پیشنهادی با روش های زیر نشان می‌دهد که روش پیشنهادی به دلیل این که دارای مقدار حد تشخیص و انحراف استاندارد نسبی کمتری نسبت به دیگر روش ها است روش دقیق، ساده تر و سریع تر می‌باشد. روش پیشنهاد شده یکی از بهترین سیستم ها برای اندازه گیری مقادیر بسیار کم دیازپام در نمونه های آبی می‌باشد. (جدول ۲).

جدول ۱. نتایج اندازه گیری دیازپام در نمونه‌های حقیقی

نمونه	میکروگرم دیازپام اضافه شده	مقدار اندازه گیری شده جذب در طول موج ۲۲۹ nm توسط نانولوله های کربنی کربوکسیله
آب مقطر	۰/۰۰	الف N.D
	۲۰/۰۰	ب- ۲۰/۰۳(۲/۱)
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.

جدول ۲. مقایسه‌ای بین روش ارائه شده و روش‌های دیگر

روش	محدوده خطی بودن برحسب ppm	انحراف استاندارد نسبی	حد تشخیص $\mu\text{g.L}^{-1}$	مرجع
On-line Solvent extraction-	۱۰۰۰-۱۰	۳/۱۹۳	۲۰/۴۲	[۳۰]
DSPE-UV-Vis	۰/۰۱-۳۱/۸۵	۳/۱۹۰	۱/۲	روش پیشنهادی

۴. نتیجه گیری

روش ارائه شده نسبت به روش‌هایی که قبلاً برای جداسازی و اندازه گیری دیازپام گزارش شده بود دارای مزایای قابل توجهی است که این مزایا عبارتند از سادگی، سرعت و ارزان بودن روش. در ضمن استفاده از حلال آلی، سمی و گران قیمت را به حداقل می‌رساند. همچنین طراحی و توسعه این روش برای پیش تغلیظ، جداسازی و اندازه گیری دیازپام با توجه به اهمیت آن در صنایع مختلف و کم بودن غلظت این یون در اکثر نمونه‌ها یک نیاز اساسی است. پژوهش اخیر نشان داد که اندازه گیری دیازپام در حد قابل قبولی بدون دخالت گونه مزاحم دیگری صورت می‌گیرد و بنابراین روش ارائه شده می‌تواند به سهولت در اندازه گیری مقدار دیازپام در نمونه‌های آبی بکار رود.

۵. مراجع

- [1] Pourshamsi T, Amri F, Abniki M., (2020). A comprehensive review on application of the syringe in liquid- and solid-phase microextraction methods. *Journal of the Iranian Chemical Society.*, 18, 1-20.
۲. 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
۳. 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
۴. 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.
۵. مقیمی علی، (۲۰۱۹) استخراج فاز جامد برای اندازه گیری مقادیر ناچیز کادمیوم (II) در پسابهای صنعتی توسط عامل دار شدن نانوگرافن اکساید ۲- آمینو پیریدین با طیف سنجی جذب اتمی شعله ای. *شیمی کوانتومی و اسپکتروسکوپی*، ۲۴ ۵۲-۷۱.
- [6] 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
- [7] 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
- [8] Moghimi A, Abniki M., (2021). Removal and measurement of bromocresol purple dye in aqueous samples by β -cyclodextrin-modified magnetic carbon nanotube with dispersive solid-phase extraction technique. *Journal of Color Science and Technology* 15, 301-315
- [9] Abniki M, Moghimi A, Azizinejad F., (2021). Synthesis of calcium-layered double hydroxide based nanohybrid for controlled release of an anti-inflammatory drug. *J Chin Chem Soc (Taipei, Taiwan)* 68 343-52
- [10] 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. *Chemical Methodologies* 5, 250-8.
- [11] Abniki M, Azizi Z, Panahi HA., (2021). Design of 3-aminophenol-grafted polymer-modified zinc sulphide nanoparticles as drug delivery system. *IET nanobiotechnology* 15, 664-73
- [12] 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. *J Serb Chem Soc* 85 1223-35
- [13] Parsayi Arvand, M., Moghimi, A., and Abniki, M., (2022). Extraction of Alprazolam in Biological Samples Using the Dispersive Solid-Phase Method with Nanographene Oxide Grafted with A-Pyridylamine', *IET Nanobiotechnology*,
- [14] Moghimi A, Abniki M., (2021) Dispersive Solid-Phase Extraction for Bromocresol Green Removal with β -Cyclodextrin Functionalized Magnetic Nanotubes. *Russian Journal of Physical Chemistry B* 15 S130-S9
- [15] Moghimi A, Abniki M., (2021). Preconcentration and Separation of Ultra-Trace Cu (II) with Disks of Octadecyl Silica Membrane Modified Nano-Fe₃O₄-Encapsulated-Dioctyl Phthalate and Linked-Diethylenetriamine. *Advanced Journal of Chemistry-Section A*. 4, 78-86
- [16] 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* 66 493-507.

۱۷. مقیمی، آبنیکی، میلاد، قمی. (۲۰۲۰) حذف و تعیین سرب (II) با استفاده از دیسک‌های نانو مغناطیسی اصلاح شده اکتادسیل سیلیکا با دی اکلیل فتالات با روش اسپکتروسکوپی جذب اتمی. *شیمی کوانتومی و اسپکتروسکوپی* ۱۰، ۴۸-۲
۱۸. 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
- [19] Moghimi, A., (2012). Preconcentration of Zn (II) from Sample Water by Phenyl-iminodiacetic Acid Grafted Multiwalled Carbon Nanotubes., *Journal of Chemical Health Risks*, 2(3) 28-41.
- [20] Abniki, M. and 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, 1070-1085
- [21] 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), 3870-3877.
- [22] Tajodini, N. and Moghimi, A., (2011). Spectrophotometric Study of W (VI)-G Lycinamide Complex Formation. *Asian Journal of Chemistry*, 23(9), 4186.
- [23] 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, *International Journal of Fundamental Physical Sciences*, 1 (3), 67-72.
- [24] Karimnezhad, K., Moghimi, A., Adnan, R., and Abniki, M., (2022). 'An Alternative Method of Dispersive Solid-Phase Extracting Hg (Ii) from Environmental Aqueous Solutions Using Carboxylic Functionalized Carbon Nanotubes', *Micro & Nano Letters*, 18, e12150
- [25] Ghammamy, S., Khorsandtabar, S., Moghimi, A. and Sahebalzamani, H., (2009). Oxidation of Some Organic Diols with Trialkylammonium Fluorochromates (VI), $R_3NH [CrO_3F]$, (R= CH₃, C₂H₅, C₃H₇ and C₄H₉) at Room Temperature and Under Microwave Condition. *Journal of the Mexican Chemical Society*, 53(2), 41-43.
- [26] 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.
- [27] Makipour, P., Moghimi, A. and 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.
- [28] 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.
- [29] Uzcan, F., Gumus, Z.P., & Soylak, M. (2023). Separation and preconcentration of atrazine on magnetic multiwalled carbon nanotubes before determination in food and water samples by high-performance liquid chromatography with diode array detection (hplc-dad). *Analytical Letters*, 1-11.
- [30] Kaya, Beyza. (2022). Determination of diazepam in human plasma by developed and validated a high-performance liquid chromatographic ultraviolet method. *Istanbul Journal of Pharmacy* 52.1, 37-46.
- [31] Soylak, M., Ahmed, H.E.H., & Khan, M. (2023). Switchable hydrophilicity solvent based microextraction of mercury from water, fish and hair samples before its spectrophotometric detection. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 32, 101006.
- [32] Ahmed, H.E.H., Ozalp, O., & Soylak, M. (2023). Magnetic solid phase extraction of lead(ii) from food and water samples on magnetic mwcnts/mgal2o4/tio2. *Journal of Food Composition and Analysis*, 118, 105163.

- [33] Akyol, E., Ulusoy, H.İ., Yilmaz, E., Polat, Ü., & Soylak, M. (2023). Application of magnetic solid-phase extraction for sensitive determination of anticancer drugs in urine by means of diamino benzidine tetrachlorohydrate modified magnetic nanoparticles. *Pharmacological Reports* (Impress).
- [34] Yengin, C., Gumus, Z.P., Ilktac, R., Elci, A., & Soylak, M. (2023). Vortex-assisted solid phase extraction on mil-101(cr) of parabens in waters and cosmetics by hplc–dad. *Journal of the Iranian Chemical Society* (Impress).

Study of extraction of trace diazepam in water samples using Modified NanoTube carboxyl as sorbent

Ali Moghimi^{*1}, Milad Abniki², Fatemeh Hajikarimi¹

¹Department of Chemistry, Faculty of pharmaceutical Chemistry, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

²PhD in Analytical Chemistry, Department of Resins and Additives, Institute for Color Science and Technology

Submitted: 09 October 2022

Revised: 15 January 2023

Accepted: 28 January 2023

Abstract

The presented method is used for the separation and pre-concentration of diazepam drug in aqueous samples. In this research, new techniques of dispersive solid phase extraction of small amounts of pharmaceutical effluents as an indicator of diazepam 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 diazepam and the receiver phase is carbon nanotubes functionalized with carboxylate. The experiments were performed in two stages of extracting the desorbed aqueous samples of diazepam 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 diazepam. 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, Diazepam drug.

*Corresponding author : Ali Moghimi

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

Tel: 02177413801

E-mail: ali.moghimi@iaups.ac.ir, alimoghimi@iauvaramin.ac.ir