

صلى الله عليه وسلم



دانشکده: علوم پایه
گروه: شیمی

ارائه روش های جدید و حساس اسپکتروفتومتری برای تجزیه ترکیبات دارویی

دانشجو: شیما مهرجو ایرانی

استاد راهنما:
دکتر منصور عرب چم جنگلی

استاد مشاور:
دکتر قدمعلی باقریان دهقی

پایان نامه ارشد جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد

دی ماه ۱۳۸۸

تقدیم به:

پدر و مادر عزیزم

به خورشید و ماه حیات بخش زندگانیم
به آنان که برای تحقق خواسته ها و آرزوهایم هستی خود را
فدا کردند
و صبرشان بر آنچه گذشت واژه سپاس را تحقیر کرد

همسر عزیزم

تکیه گاه همیشگی زندگی ام

تنها برادرم شهاب

تشکر و قدردانی

پروردگارا سر به آستان در گهت به شکرگذاری می سایم که توفیق علم آموزی را به من عطا کردی تا از وجود علمی و معنوی اساتید محترم بهره مند شوم. اکنون که این دوره کوتاه اما سراسر خاطره را به پایان می رسانم، هر چند واژه ها را یارای آن نیست اما صمیمانه ترین سپاسگذاری را به حضور

- استاد ارجمندم جناب آقای دکتر منصور عرب چم جنگلی که با صبر و حوصله فراوان راهنمایی این پروژه را بر عهده داشتند.
- استاد بزرگوarm جناب آقای دکتر قدمعلی باقریان دهقی که با راهنمایی ها و پیشنهادات ارزنده خود مرا یاری دادند و مشاوره پروژه را پذیرفتند.
- اساتید داور، آقای دکتر ناصر گودرزی و آقای دکتر بهرام بهرامیان که زحمت مطالعه و داوری پایان نامه را پذیرفتند.
- کارشناسان محترم آزمایشگاه آقایان کلی، قربانیان و سرکار خانم برنجی که از هیچ کوششی دریغ نورزیدند.
- کارمندان محترم دانشکده شیمی سرکار خانم جعفری و آقای عجم به خاطر زحمات خالصانه و بی دریغشان.
- دوستانم که همواره در کنار من بودند و برایم خاطرات خوب و فراموش نشدنی را به یادگار گذاشتند.

تقدیم می کنم.

اینجانب شیما مهرجو ایرانی تایید می نمایم که مطالب مندرج در این پایان نامه (رساله) نتیجه تحقیقات خودم می باشد و در صورت استفاده از نتایج دیگران مرجع آن را ذکر نموده ام.

کلیه حقوق مادی مترتب از نتایج مطالعات، آزمایشات و نوآوری ناشی از تحقیق موضوع این پایان نامه (رساله) متعلق به دانشگاه صنعتی شاهرود می باشد.

دی ۱۳۸۸

چکیده

در قسمت اول این پروژه یک روش ساده، حساس و جدید سینتیکی-اسپکتروفتومتری برای اندازه گیری پیروکسیکام در نمونه های دارویی ارائه شده است. این روش بر اساس اثر بازداری پیروکسیکام بر سیستم سدیم پریدات با متاکرزول پرپل است. زمان القایی متناسب با غلظت پیروکسیکام است. بی رنگ شدن متاکرزول پرپل به وسیله محصولات واکنش برای دنبال کردن واکنش به صورت اسپکترو فتومتری در طول موج ۵۲۵ نانومتر استفاده شده است. دامنه خطی روش ۱۲/۵-۱/۰۰ میکرو مولار و حد تشخیص روش ۰/۵۴ میکرو مولار است. انحراف استاندارد نسبی برای ۶ اندازه گیری تکراری در غلظت های ۱/۲۵، ۵/۰۰ و ۱۰/۰ میکرو مولار پیروکسیکام به ترتیب ۱/۰۳، ۰/۲۸ و ۰/۲۱ درصد می باشد. این روش به طور موفقیت آمیزی برای اندازه گیری پیروکسیکام در نمونه های دارویی به کار گرفته شده است.

لغات کلیدی: پیروکسیکام، متاکرزول پرپل، اسپکتروفتومتری، سدیم پریدات، سینتیکی

چکیده

در قسمت دوم این پروژه یک روش ساده، حساس و سینتیکی- اسپکتروفتومتری برای اندازه گیری تیواوره در نمونه های آب ارائه شده است. این روش بر اساس اثر بازداري تیواوره بر سیستم پتاسیم برومات با متاکرزول پرپل است. زمان القایی متناسب با غلظت تیواوره است. بی رنگ شدن متاکرزول پرپل به وسیله محصولات واکنش برای دنبال کردن واکنش به صورت اسپکتروفتومتری در طول موج ۵۲۵ نانومتر استفاده شده است. دامنه خطی روش ۰/۰۵۰-۶/۰ میکروگرم بر میلی لیتر و حد تشخیص روش ۰/۰۲۰ میکروگرم بر میلی لیتر است. انحراف استاندارد نسبی برای ۶ اندازه گیری تکراری در غلظت های ۰/۱۰، ۲/۰ و ۵/۰ میکروگرم بر میلی لیتر تیواوره به ترتیب ۲/۳، ۱/۸ و ۱/۱ درصد می باشد. این روش به طور موفقیت آمیزی برای اندازه گیری تیواوره در نمونه های آبی به کار گرفته شده است.

لغات کلیدی: تیواوره، متاکرزول پرپل، اسپکتروفتومتری، پتاسیم برومات، سینتیکی

صفحه	عنوان
۱	فصل اول
۱	مقدمه
۲	۱-۱- پیروکسیکام
۲	۱-۱-۱- اشکال داروئی پیروکسیکام
۳	۱-۱-۲- عملکرد، مکانیسم اثر و فارماکوکینتیک
۴	۱-۱-۳- مقدار و روش مصرف پیروکسیکام
۴	۱-۱-۴- موارد منع مصرف و احتیاط
۵	۱-۱-۵- تداخلات دارویی
۶	۱-۱-۶- عوارض جانبی پیروکسیکام
۷	۱-۱-۷- ملاحظات اختصاصی
۸	۱-۱-۸- مروری بر کارهای انجام شده برای اندازه گیری پیروکسیکام
۱۲	۲-۱- تیواوره
۱۴	۱-۲-۱- کاربردهای تیواوره
۱۵	۲-۲-۱- اثرات سمیت تیواوره
۱۵	۳-۲-۱- مروری بر کارهای انجام شده برای اندازه گیری تیواوره
۱۹	فصل دوم
۱۹	بخش تئوری
۲۰	روشهای سینتیکی و کاربرد آنها در شیمی تجزیه
۲۰	۱-۲- سینتیک چیست؟
۲۰	۲-۲- تاریخچه روشهای سینتیکی
۲۱	۳-۲- واکنش های شیمیایی در شیمی تجزیه
۲۲	۴-۲- مقایسه روش های سینتیکی و تعادلی
۲۳	۵-۲- طبقه بندی روشهای سینتیکی
۲۴	۶-۲- سرعت واکنش و معادلات سینتیکی
۲۷	۱-۶-۲- تعیین درجات جزئی و ثابت سرعت واکنش
۲۷	۲-۱-۶-۲- روشهای انتگرالی
۲۹	۲-۱-۶-۲- روش دیفرانسیلی
۳۰	۷-۲- واکنشهای کاتالیزوری
۳۱	۸-۲- مکانیزمهای عمومی برای واکنش های کاتالیزوری
۳۲	۱-۸-۲- واکنشهای کاتالیز شده با غیر آنزیمها

۳۳	۲-۸-۲- روشهای اندازه گیری یک گونه منفرد به روش سینتیکی - کاتالیتیکی
۳۵	۲-۸-۲-۱- روشهای دیفرانسیلی
۳۵	۲-۸-۲-۱-۱- روش سرعت ابتدائی
۳۷	۲-۸-۲-۱-۲- روش زمان ثابت
۳۸	۲-۸-۲-۱-۳- روش زمان متغیر
۳۹	۲-۸-۲-۲- روشهای انتگرالی
۴۰	۲-۸-۲-۲-۱- روش تانژانت
۴۱	۲-۸-۲-۲-۲- روش زمان ثابت
۴۱	۲-۸-۲-۲-۳- روش زمان متغیر
۴۲	۲-۸-۳- روشهای عملی مطالعه سینتیک واکنشها
۴۴	۲-۸-۴- واکنشها در محلول
۴۴	۲-۸-۴-۱- روشهای اسپکتروسکوپی
۴۴	۲-۸-۵- روشهای اندازه گیری بر پایه تغییر سرعت واکنش های کاتالیز شده در محلول
۴۵	۲-۸-۵-۱- بازداري
۴۶	۲-۸-۵-۲- فعال سازی
۴۷	۲-۸-۵-۳- اندازه گیری براساس زمان القائی
۴۸	۲-۹-۱- عوامل موثر بر سرعت واکنشها
۴۸	۲-۹-۱-۱- اثر دما
۴۹	۲-۹-۲- اثر غلظت واکنشگرها
۴۹	۲-۹-۳- اثر حلال
۵۰	۲-۹-۴- اثر قدرت یونی
۵۱	فصل سوم
۵۱	بخش تجربی
۵۱	۳-۱- اندازه گیری سینتیکی - اسپکتروفتومتری پیروکسیکام با استفاده از اثر بازداري آن بر واکنش پریدات با متاکروزول پرپل
۵۲	۳-۱-۱- مواد شیمیایی مورد نیاز
۵۲	۳-۱-۲- تهیه ی محلول های مورد استفاده
۵۳	۳-۱-۳- دستگاه های مورد استفاده
۵۳	۳-۱-۴- رسم طیف جذبی
۵۶	۳-۱-۵- روش کار
۵۷	۳-۱-۶- بررسی و بهینه سازی متغیرهای موثر در واکنش
۵۸	۳-۱-۷- بررسی اثر نوع اسید بر روی سیگنال کل

۵۹	۳-۱-۸- بررسی اثر غلظت هیدروکلریک اسید.....
۶۲	۳-۱-۹- بررسی اثر غلظت پتاسیم برمید.....
۶۳	۳-۱-۱۰- بررسی اثر غلظت سدیم پریدات.....
۶۵	۳-۱-۱۱- بررسی اثر غلظت متاکرزول پرپل (MCP).....
۶۷	۳-۱-۱۲- بررسی اثر دما.....
۶۹	۳-۱-۱۳- بررسی اثر زمان.....
۷۳	۳-۱-۱۴- بررسی اثر قدرت یونی.....
۷۵	۳-۱-۱۵- شرایط بهینه حاصل.....
۷۶	۳-۱-۱۶- بررسی مزاحمت ها.....
۷۸	۳-۱-۱۷- رسم منحنی کالیبراسیون.....
۸۱	۳-۱-۱۸- حد تشخیص.....
۸۱	۳-۱-۱۹- دقت و صحت روش.....
۸۲	۳-۱-۲۰- کاربرد روش.....
۸۲	۳-۱-۲۰- اندازه گیری پیروکسیکام در نمونه قرص.....
۸۳	۳-۱-۲۰- اندازه گیری پیروکسیکام در نمونه آمپول.....
	۳-۲- اندازه گیری سینتیک - اسپکتوفتومتری تیواوره با استفاده از اثر بازداري آن بر واکنش برومات با متاکرزول پرپل.....
۸۵	۳-۲-۱- مواد شیمیایی مورد نیاز.....
۸۵	۳-۲-۲- تهیه محلول های مورد استفاده.....
۸۶	۳-۲-۳- دستگاه های مورد استفاده.....
۸۶	۳-۲-۴- رسم طیف جذبی.....
۸۹	۳-۲-۵- روش کار.....
۹۰	۳-۲-۶- بررسی و بهینه سازی متغیرهای موثر در واکنش.....
۹۱	۳-۲-۷- بررسی اثر نوع اسید بر روی سیگنال کل.....
۹۲	۳-۲-۸- بررسی اثر غلظت سولفوریک اسید بر حساسیت.....
۹۴	۳-۲-۹- بررسی اثر غلظت پتاسیم برمید.....
۹۶	۳-۲-۱۰- بررسی اثر غلظت پتاسیم برومات.....
۹۹	۳-۲-۱۱- بررسی اثر غلظت متاکرزول پرپل.....
۱۰۱	۳-۲-۱۲- بررسی اثر دما.....
۱۰۳	۳-۲-۱۳- بررسی اثر زمان.....
۱۰۶	۳-۲-۱۴- بررسی اثر قدرت یونی.....
۱۰۹	۳-۲-۱۵- شرایط بهینه حاصل.....
۱۰۹	۳-۲-۱۶- بررسی مزاحمت ها.....

۱۱۲.....	۳-۲-۱۷- رسم منحنی کالیبراسیون.....
۱۱۵.....	۳-۲-۱۸- حد تشخیص.....
۱۱۵.....	۳-۲-۱۹- دقت و صحت روش.....
۱۱۶.....	۳-۲-۲۰- کاربرد روش.....
.....	فصل چهارم.....
117	
.....	بحث و نتیجه گیری.....
117	
.....	۴-۱- اثر بازداری پیروکسیکام بر اکسیداسیون متا کرزول پرپل توسط پریدات در حضور پتاسیم برمید.....
118	
.....	۴-۱-۱- نتایج حاصل از بهینه سازی شرایط واکنش.....
119	
.....	۴-۱-۲- ارقام شایستگی روش.....
122	
.....	۴-۱-۳- مقایسه روش با برخی از روش های موجود در اندازه گیری غلظت پیروکسیکام.....123
۱۲۳.....	۴-۱-۴- آینده نگری.....
.....	۴-۲- اثر بازداری تیواوره بر اکسیداسیون متا کرزول پرپل توسط برومات در حضور پتاسیم برمید.....
۱۲۴.....	۴-۲-۱- نتایج حاصل از بهینه سازی شرایط واکنش.....
۱۲۵.....	۴-۲-۲- ارقام شایستگی روش.....
۱۲۸.....	۴-۲-۳- مقایسه روش با برخی از روش های موجود در اندازه گیری غلظت تیواوره.....
۱۲۹.....	۴-۲-۴- آینده نگری.....
۱۳۰.....	مراجع.....

فهرست اشکال

صفحه	عنوان
۲	شکل (۱-۱): ساختار گسترده پیروکسیکام.....
۳۶	شکل (۱-۲): روش سرعت ابتدایی.....
۳۷	شکل (۲-۲): روش زمان ثابت.....
۳۹	شکل (۳-۲): روش زمان متغیر.....
۴۰	شکل (۴-۲): روش تانژانتی.....
۴۸	شکل (۵-۲): اثر دما بر سرعت واکنش درواکنشهای مختلف.....
۵۵	شکل (۱-۳): طیف جذبی سیستم واکنش.....
۵۶	شکل (۲-۳): بررسی اثر غلظت پیروکسیکام بر زمان بازداری.....
۵۹	شکل (۳-۳): بررسی اثر نوع اسید بر روی اختلاف تغییرات جذب نمونه و شاهد.....
۶۱	شکل (۴-۳): بررسی اثر غلظت هیدروکلریک اسید بر روی اختلاف تغییرات جذب نمونه و شاهد.....
۶۳	شکل (۵-۳): بررسی اثر غلظت پتاسیم برمید بر روی سرعت واکنش.....
۶۵	شکل (۶-۳): بررسی اثر غلظت سدیم پریدات بر روی اختلاف تغییرات جذب نمونه و شاهد.....
۶۷	شکل (۷-۳): بررسی اثر غلظت متا کروزل پرپل بر روی سرعت واکنش.....
۶۹	شکل (۸-۳): بررسی اثر دما بر روی اختلاف تغییرات جذب محلول های شاهد و نمونه.....
۷۳	شکل (۹-۳): بررسی اثر زمان بر روی اختلاف تغییرات جذب محلول های شاهد و نمونه.....
۷۵	شکل (۱۰-۳): نتایج حاصل از بررسی اثر قدرت یونی.....
۷۸	شکل (۱۱-۳): روش گرافیکی.....
۸۰	شکل (۱۲-۳): منحنی کالبراسیون.....
۸۸	شکل (۱۳-۳): طیف جذبی سیستم واکنش.....
۸۹	شکل (۱۴-۳): بررسی اثر غلظت تیواوره بر زمان بازداری.....
۹۲	شکل (۱۵-۳): بررسی اثر نوع اسید بر روی اختلاف تغییرات جذب نمونه و شاهد.....
۹۴	شکل (۱۶-۳): بررسی اثر غلظت سولفوریک اسید بر روی اختلاف تغییرات جذب نمونه و شاهد.....
۹۶	شکل (۱۷-۳): بررسی اثر غلظت پتاسیم برمید بر روی سرعت واکنش.....
۹۸	شکل (۱۸-۳): بررسی اثر غلظت پتاسیم برومات بر روی سرعت واکنش.....
۱۰۰	شکل (۱۹-۳): بررسی اثر غلظت متاکرزول پرپل بر روی سرعت واکنش.....
۱۰۲	شکل (۲۰-۳): بررسی اثر دما بر روی سرعت واکنش.....

- شکل (۳-۲۱): بررسی اثر زمان بر روی اختلاف تغییرات جذب محلول های شاهد و نمونه..... ۱۰۶
- شکل (۳-۲۲): نتایج حاصل از بررسی اثر قدرت یونی..... ۱۰۸
- شکل (۳-۲۳): منحنی کالیراسیون در ناحیه غلظتی ۰/۰۵۰ - ۶/۰ میکروگرم بر میلی لیتر
- تیواوره..... ۱۱۳
- شکل (۴-۱): ساختار متا کرزول پرپل..... ۱۱۷

فهرست جداول

عنوان	صفحه
جدول (۲-۱): طبقه بندی روش های سینتیکی بر اساس شیمی واکنشها.....	۲۴
جدول (۲-۲): روشهای اندازه گیری.....	۳۵
جدول ۳-۱- مواد شیمیایی مورد استفاده در این پروژه.....	۵۲
جدول ۳-۲- بررسی اثر نوع اسید بر روی اختلاف تغییرات جذب نمونه و شاهد.....	۵۹
جدول ۳-۳- بررسی اثر غلظت هیدروکلریک اسید بر روی اختلاف تغییرات جذب نمونه و شاهد.....	۶۰
جدول ۳-۴- نتایج حاصل از بررسی اثر غلظت پتاسیم برمید بر روی سرعت واکنش.....	۶۲
جدول ۳-۵- نتایج حاصل از بررسی اثر غلظت سدیم پریدات بر روی اختلاف تغییرات جذب نمونه و شاهد.....	۶۳
جدول ۳-۶- نتایج حاصل از بررسی اثر غلظت متا کرزول پرپل بر روی سرعت واکنش.....	۶۶
جدول ۳-۷- نتایج حاصل از بررسی اثر دما بر روی اختلاف تغییرات جذب محلول های شاهد و نمونه.....	۶۸
جدول ۳-۸- نتایج حاصل از بررسی اثر زمان.....	۷۱
جدول ۳-۹- نتایج حاصل از بررسی اثر قدرت یونی.....	۷۴
جدول ۳-۱۰- بررسی اثر گونه های خارجی و نسبت آنها در محیط واکنش.....	۷۷
جدول ۳-۱۱- زمان های بازداري مشاهده شده برای غلظت های مختلف پیروکسیکام در محدوده غلظتی ۱/۰-۱۲/۵ میکرو مولار.....	۸۰
جدول ۳-۱۲- نتایج حاصل از بررسی دقت و صحت روش پیشنهادی.....	۸۱
جدول ۳-۱۳- اندازه گیری پیروکسیکام در نمونه کپسول.....	۸۳
جدول ۳-۱۴- اندازه گیری پیروکسیکام در نمونه آمپول.....	۸۴
جدول ۳-۱۵- مواد شیمیایی مورد استفاده در این پروژه.....	۸۵
جدول ۳-۱۶- بررسی اثر نوع اسید بر روی اختلاف تغییرات جذب نمونه و شاهد.....	۹۲
جدول ۳-۱۷- نتایج حاصل از بررسی اثر غلظت سولفوریک اسید بر روی اختلاف تغییرات جذب نمونه و شاهد.....	۹۳
جدول ۳-۱۸- نتایج حاصل از بررسی اثر غلظت پتاسیم برمید بر روی سرعت واکنش.....	۹۵
جدول ۳-۱۹- نتایج حاصل از بررسی اثر غلظت پتاسیم برومات بر روی سرعت واکنش.....	۹۷

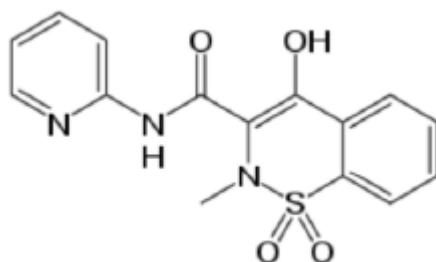
- جدول ۳-۲۰- نتایج حاصل از بررسی اثر غلظت متاکروزول پرپل برروی سرعت واکنش...100
- جدول ۳-۲۱- بررسی اثر دما برروی سرعت واکنش.....۱۰۲
- جدول ۳-۲۲- نتایج حاصل از بررسی اثر زمان.....۱۰۴
- جدول ۳-۲۳- نتایج حاصل از بررسی اثر قدرت یونی.....۱۰۷
- جدول ۳-۲۴- بررسی اثر یون های خارجی و نسبت آنها در محیط واکنش.....۱۱۰
- جدول ۳-۲۵- زمان های بازداري مشاهده شده برای غلظت های مختلف تیواوره در محدوده غلظتی ۰/۰۵۰ - ۶/۰ میکروگرم بر میلی لیتر.....۱۱۲
- جدول ۳-۲۶- نتایج حاصل از بررسی دقت و صحت روش پیشنهادی.....۱۱۴
- جدول ۳-۲۷- اندازه گیری تیواوره در نمونه های آب.....۱۱۵
- جدول ۴-۱- مقایسه روش های گزارش شده با روش پیشنهادی برای اندازه گیری تیواوره.....۱۲۸

فصل اول:

مقدمه

۱-۱- پیروکسیکام^۱

پیروکسیکام (۴-هیدروکسی-۲-متیل- N - (پیریدین-۲-یل)-۲H-۱و۱-بنزوتیازین-۳-کربوکسامید-۲و۱-دی اکسید) یک داروی غیر استروئیدی و ضد التهاب است که برای برطرف کردن التهابات حاد ایجاد شده در مفاصل مانند بیماری های رماتیسم مفصلی استفاده می شود [1].



شکل (۱-۱): ساختار گسترده پیروکسیکام

پیروکسیکام جزء داروهای گروه اکسیکام^۲ بوده که در دسته خانواده اسیدهای انولیک^۳ قرار دارند. خواص گوناگونی به وسیله داروهای گروه اکسیکام مانند، بازدارندگی شیمیایی و فوتوسنتز القایی UV پوست مشاهده شده است [2].

۱-۱-۱- اشکال دارویی پیروکسیکام

پیروکسیکام با نام های تجاری فلدن^۴، نووپیروکسیکام^۵، لاراپام^۶، پیروزیپ^۷، پیروفلام^۸ و NV-پیروکس^۹ در بازار موجود است و از لحاظ پزشکی در دسته داروهای ضد درد، ضد التهاب، تب بر، ضد درد غیر نarkotیکی، غیر مخدر و غیر استروئیدی قرار می گیرد [3].

1- Piroxicam
2- Oxicam
3- Enolic acids
4- Feldene
5- Novo-piroxicam
6- Larapam
7- Pirozip
8- Piroflam
9- NV-Pirox

داروی پیروکسیکام در بازار به صورت کپسول های ۱۰ میلی گرمی، ژل های ۰/۵ درصد و آمپول ۲۰ میلی گرمی موجود است.

۱-۲- عملکرد، مکانیسم اثر و فارماکوکینتیک^۱

اثر بازدارندگی شیمیایی پیروکسیکام وابسته به خاصیت کاهش سطوح پروستاگلاندین هاست^۲ که مرتبط با ژن های سرطانی در یک سلول است [4].

پیروکسیکام سنتز پروستاگلاندین را مهار می کند. به علاوه عملکرد سیکلو اکسیژناز^۳ را مهار و تشکیل پیش ساز های پروستاگلاندین و ترومبوکسان^۴ از اسید آراشیدونیک^۵ را کاهش می دهد.

پیروکسیکام از طریق مجرای گوارش به سرعت جذب می شود. حداکثر اثر دارو ۳ تا ۵ ساعت پس از مصرف آن حاصل میگردد. غذا جذب این دارو را به تأخیر می اندازد.

پیروکسیکام به میزان زیادی به پروتئین پیوند یافته، در کبد متابولیزه شده و از راه ادرار و مقدار کمی از طریق صفرا دفع می گردد و به وسیله چرخه روده ای- کبدی در مهار تجمع پلاکتی استفاده می شود.

از آنجایی که نیمه عمر داروی پیروکسیکام طولانی است (حدوداً ۵۰ ساعت)، لذا می توان آن را به صورت مقدار واحد در روز مصرف کرد.

شروع اثر ضد دردی پیروکسیکام یک ساعت و اثر درمانی آن در درمان رماتیسم مفصلی ۷ روز پس از مصرف است. مقدار کمی از پیروکسیکام به داخل شیر مادر منتقل می شود [5].

¹- Phamakukinitic

²- Prostaglandins

³- Cyclooxygenase

⁴-Thromboxane

⁵- Arachidonic acid

۱-۳- مقدار و روش مصرف پیروکسیکام

برای درمان اسپوندیلیت انلیکوزان^۱، استئو آرتريت^۲ و آرتريت روماتوئيد^۳ در بزرگسالان دوز اوليه ۲۰ ميلي گرم در روز به صورت دوز واحد از راه خوراكي است. براي درمان دردهاي حاد عضلاني و اسکلتی در بزرگسالان با دوز اوليه ۴۰ ميلي گرم روزانه به مدت ۲ روز شروع شده و درمان تا ۲ هفته ادامه پیدا می کند. در درمان موضعی درد می توان از ژل پیروکسیکام استفاده کرد. جهت درمان آرتريت مزمن و حمله حاد نقرسی از طريق خوراكي و يا تزريق عضلاني تجویز می شود.

۱-۴- موارد منع مصرف و احتیاط

داروهای گروه اکسیکام به طور کلی در کسانی که سابقه حساسیت به این داروها و یا علائمی نظیر آنژیوادم^۴، کهیر، آسم و یا رینیت^۵ دارند، منع مصرف دارد. در حاملگی به خصوص سه ماهه سوم نباید استفاده شود و در مورد افراد مسن، کسانی که دارای بیماری هایی با خونریزی و افراد دارای اختلال عملکرد کبد و کلیه باید با احتیاط استفاده شود. همچنین داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی ممکن است موجب نهفته ماندن علائم و نشانه های عفونت حاد، تب و درد عضلانی شوند[6].

^۱- Spondilit Ancilozan

^۲- Osteo Arthrite

^۳-Arthrite Romathoid

^۴- Angioedem

^۵- Rinit

۱-۵- تداخلات دارویی

مصرف همزمان پیروکسیکام با داروهای ضد انعقاد و داروهای ترومبولیتیک^۱، ممکن است موجب تشدید اثرات ضد انعقاد خون این داروها شود.

مصرف همزمان پیروکسیکام با داروهایی که تجمع پلاکتی را مهار می کنند مانند آسپرین^۲، سالیسیلات ها^۳ یا داروهای دیگر ضد التهاب ممکن است باعث بروز خونریزی شود.

مصرف همزمان پیروکسیکام با فراورده های حاوی الکل یا استروئیدها ممکن است موجب افزایش عوارض جانبی گوارش از جمله زخم گوارشی و خونریزی معده گردد.

از آنجایی که پروستاگلاندین ها بر متابولیسم گلوکز اثر می گذارند، مصرف همزمان پیروکسیکام با انسولین یا داروهای خوراکی کاهنده قند خون ممکن است موجب تشدید اثرات کاهنده ی قند خون این داروها گردد. همچنین پیروکسیکام ممکن است، داروهایی را که پیوند زیادی به پروتئین دارند از محل های پیوند خود جابه جا سازد. به علاوه مصرف همزمان پیروکسیکام با مشتقات کومارین^۴ و وراپامیل^۵ ممکن است سبب مسمومیت شود.

در صورت مصرف همزمان پیروکسیکام با داروهای دیگر ضد التهاب و یا استامینوفن احتمال بروز مسمومیت کلیوی افزایش می یابد. همچنین پیروکسیکام اثر بخشی داروهای کاهنده فشارخون را کاهش می دهد [7].

¹- Thrombolytic

²- Aspirin

³- Salicylate

⁴- Coumarine

⁵- Verapamil

پیروکسیکام نیز مانند سایر داروها به موازات اثرات مطلوب دارای یک سری عوارض جانبی نیز هست.

۱- در سیستم اعصاب مرکزی باعث ایجاد سردرد، خواب آلودگی، کسالت، سرگیجه، افسردگی، عصبانیت، ناتوانی در نشستن، توهمات، اختلالات خواب و کاهش شعور می شود.

۲- در دستگاه قلبی- عروقی باعث ایجاد خیز محیطی می گردد.

۳- در پوست باعث ایجاد خارش، بثورات پوستی، ایجاد کهیر، کبودی، حساسیت به نور و تعریق می شود[7].

۴- در چشم و گوش باعث تاری دید، وزوز گوش، از دست رفتن شنوایی، کاهش بینایی، رسوبات قرنی و اختلالات شبکیه می گردد.

۵- در مجرای گوارشی باعث تهوع، استفراغ، خونریزی شدید گوارشی، اسهال، یبوست، نفخ، بی اشتها، سوء هاضمه، خونریزی داخلی و خشکی دهان می شود.

۶- در دستگاه ادراری- تناسلی باعث ایجاد پروتئین در ادرار، مسمومیت کلیوی و سوزش ادرار می گردد.

۷- باعث تب، افزایش وزن، تپش قلب و گاهی حساسیت می شود[8].

۷-۱-۱- ملاحظات اختصاصی

همان طور که در بخش قبل ذکر شد پیروکسیکام به موازات اثرات دارویی مطلوب به خصوص در درمان دردهای عضلانی و برای تسکین دردهای ناشی از رماتیسم و همچنین برای کاهش درد در افرادی که مبتلا به پوکی استخوان هستند، دارای اثرات نامطلوبی نیز هست به خصوص مصرف قرص و کپسول پیروکسیکام که باعث ایجاد ناراحتی های گوارشی شدیدی می شود. همچنین در زنان باردار باعث سقط جنین خواهد شد لذا اندازه گیری پیروکسیکام باید در یک سطح مشخصی بوده و دارای اهمیت خاصی می باشد [9].

در سال ۱۹۸۵ تاسی^۱ و همکارانش یک روش کروماتوگرافی مایع را برای اندازه گیری پیروکسیکام و مشتقات آن در نمونه پلاسما و ادرار به کار بردند. سرعت جریان در این روش ۱/۲ میلی لیتر بر دقیقه و حد تشخیص آن ۰/۰۵۰ میکروگرم بر میلی لیتر گزارش شده است [10].

در سال ۱۹۹۱ خالد سعید^۲ و همکارانش یک روش استخراج فاز جامد را جهت اندازه گیری پیروکسیکام گزارش کردند. حد تشخیص این روش ۰/۲۰ میکروگرم بر میلی لیتر در حجم ۲۰ میکرو لیتر از نمونه و دقت روش کمتر از ۵ درصد گزارش شده است [11].

در سال ۱۹۹۳ سانچز پدرو^۳ و همکارانش یک روش اسپکتروفتومتری با تزریق جریان پیوسته را جهت اندازه گیری پیروکسیکام گزارش کردند. ناحیه خطی این روش ۱۵-۰/۵۰ میکرو گرم بر میلی لیتر و حد تشخیص روش ۰/۳۰ میکروگرم بر میلی لیتر گزارش شده است [12].

در سال ۱۹۹۷ مسعود آمونلا^۴ و همکارانش یک روش کروماتوگرافی مایع را برای اندازه گیری پیروکسیکام گزارش کردند. این روش بر مبنای استخراج مایع، سانتیریفیوژ، تبخیر و سپس جداسازی پیروکسیکام روی ستون با یک فاز متحرک بود. حد تشخیص روش ۰/۰۲۰ میکروگرم بر میلی لیتر گزارش شده است [13].

در سال ۱۹۹۸ دامیانی^۵ و همکارانش یک روش اسپکتروفلورومتری را جهت اندازه گیری پیروکسیکام گزارش نموده اند. این روش بر مبنای اندازه گیری شدت فلورسانس در ۴۴۰ نانومتر و در محیط اسیدی است. محدوده خطی روش ۱/۲۵-۰/۰۱ و حد تشخیص آن ۰/۰۰۷ میکروگرم بر میلی لیتر گزارش شده است [14].

¹- Tasi

²- Khalid Saeed

³- C.Sanchez-Pedreno

⁴- Massoud Amanlou

⁵- P.C.Damiani

در سال ۱۹۹۹ ایریتا^۱ و همکارانش اندازه گیری پیروکسیکام را در پلاسمای بدن انسان به وسیله کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا و استخراج فاز جامد ارائه کردند. کارتریج فاز جامد مورد استفاده

شامل C₈ بوده و آنالیت های پیروکسیکام و تنوکسیکام (به عنوان استاندارد داخلی) روی ستون با فاز متحرک استونیتریل و بافر استاتی اندازه گیری شدند. حد تشخیص این روش ۰/۵۰ میکروگرم بر میلی لیتر و خطای کمتر از ۹/۵ درصد گزارش شده است [15].

در سال ۲۰۰۰ خلیل^۲ و همکارانش با استفاده از حسگرهای غشایی پلاستیکی اندازه گیری پتانسیومتری پیروکسیکام را گزارش نموده اند. الکترودها با مواد فعال الکتریکی^۳ پاسخ مناسبی را در ناحیه ۱۰^{-۲} تا ۱۰^{-۵} مول بر لیتر با حد تشخیص^۶ ۱۰^{-۶} × ۲/۴ مول بر لیتر برای غلظت پیروکسیکام نشان دادند. از مزایای این روش سادگی، سرعت و عدم نیاز به آماده سازی نمونه گزارش شده است [16].

در سال ۲۰۰۲ اسکندر^۴ و همکارانش یک روش ساده و بسیار حساس اسپکتروفلوئورومتری را برای اندازه گیری پیروکسیکام و پیروکسیدین در ترکیبات دارویی گزارش دادند. این روش بر مبنای ترکیب استخراج فاز جامد و فلئورومتری در دمای اتاق است. پیروکسیکام از ماتریس نمونه با فاز جامد اکتادسیل استخراج شده و به طور اسپکتروفلوئورومتری روی سطح جامد اندازه گیری شد. ناحیه خطی و حد تشخیص روش به ترتیب ۰/۲۰-۰/۳۰ و ۰/۱۰ میکرو گرم بر میلی لیتر است [17].

همچنین در سال ۲۰۰۲ نظرعلی^۵ و همکارانش دو روش ساده، حساس و دقیق اسپکتروفوتومتری برای اندازه گیری آموکسی سیلین، سیپروفلوکسان و پیروکسیکام در نمونه های طبیعی و دارویی گزارش دادند. این روشها بر مبنای اندازه گیری جذب دو کمپلکس از آهن (II) در ۵۱۰ و ۵۲۲ نانومتر است. دو محدوده خطی شامل ۰/۲۰ تا ۶/۵ و ۰/۵۰ تا ۶/۵ برای اندازه گیری پیروکسیکام با این دو

¹-Yritia

²- Khalil

³- Electroactive Material

⁴- Escander

⁵-Nazaralli

روش گزارش شده است [18].

در سال ۲۰۰۲ امین^۱ روش اسپکتروفوتومتری جدیدی را برای تعیین کمی پیروکسیکام، برپایه واکنش بین ترکیب دارویی با آلزارین و ایجاد کمپلکس زوج یونی و اندازه گیری جذب کمپلکس در

طول موج ماکسیمم گزارش دادند. در این روش ناحیه خطی ۰/۰۵۰ تا ۲/۴ و حد تشخیص ۰/۰۳۰ میکروگرم بر میلی لیتر گزارش شده است [19].

در سال ۲۰۰۳ ریس^۲ و همکارانش دو روش ساده و دقیق برای اندازه گیری پیروکسیکام در ترکیبات دارویی را گزارش کردند. روش اسپکتروفتومتریک شامل اکسیداسیون داروها در محیط اسیدی ملایم و آزاد کردن ید و استخراج با سیکلوهگزان و روش دوم یک روش پتانسیومتری شامل تیتراسیون داروها با N- بروموسوکسینیمید در محیط اسیدی است. ناحیه غلظتی روش اول ۰/۰۵۰ تا ۱/۱ و ناحیه غلظتی روش دوم ۰/۳۳ تا ۴/۰۸ میکروگرم بر میلی لیتر گزارش شده است [20].

در سال ۲۰۰۳ آرانسیبیا^۳ و همکارانش دو روش اسپکتروفلوئورومتری متفاوت را برای اندازه گیری پیروکسیکام در سرم گزارش داده اند. روش اول براساس کالبراسیون چند متغیره با فاکتور آنالیز موازی با محلول های استاندارد و روش دوم برپایه ترکیب استخراج فاز جامد و فلوئورومتری است. حد تشخیص برای روش اول ۰/۰۹۰ و برای روش دوم ۰/۰۲۰ میکروگرم بر میلی لیتر گزارش شده است [21].

در سال ۲۰۰۴ باراری^۴ اندازه گیری پیروکسیکام را به روش اسپکتروفلوئورومتری برپایه اندازه گیری طیف فلوئورسانس داروها در محیط اسیدی گزارش کردند. از این روش همچنین برای تعیین خلوص پیروکسیکام استفاده شد. ناحیه خطی و حد تشخیص روش به ترتیب ۰/۲۰-۲/۰ و ۰/۰۳۵ و ۰/۰۳۵ میکروگرم بر میلی لیتر گزارش شده است [22].

¹- Amin

²- Ries

³-Arancibia

⁴- Barary

همچنین در سال ۲۰۰۴ آنا کرسلیوس^۱ و همکارانش یک روش کروماتوگرافی لایه نازک را برای اندازه گیری پیروکسیکام گزارش دادند. آزمایشات در ترکیب استاندارد داخلی همراه با بشقابک های TLC طی سه مرحله بررسی شد. مرحله اول شامل افزایش استاندارد داخلی به فاز متحرک و گسترش آن روی بشقابک، مرحله دوم شامل پوشاندن بشقابک با استاندارد داخلی به وسیله

الکترواسپری کردن آن قبل از کاربرد ماتریس و نهایتاً مخلوط کردن استاندارد داخلی با ماتریکس نمونه و الکترواسپری هردو می باشد. ناحیه خطی روش ۴۰۰ تا ۸۰۰ نانوگرم گزارش شده است [23].

در سال ۲۰۰۵ یانگجی^۲ و همکارانش یک روش سریع، حساس و گزینش پذیر را با استفاده از کروماتوگرافی مایع همراه با اسپکترومتری جرمی را برای اندازه گیری پیروکسیکام گزارش دادند. رنج خطی این روش ۰/۵۰ تا ۲۰۰ نانوگرم بر میلی لیتر وحد تشخیص روش ۰/۴۰ نانوگرم بر میلی لیتر گزارش شده است [24].

در سال ۲۰۰۷ ابراهیم^۳ و همکارانش یک روش حساس و سریع را برای سنجش پیروکسیکام با استفاده از کروماتوگرافی مایع گزارش کردند. جداسازی بر مبنای گرادیان دو فاز با بستر فاز جامد C₁₈ انجام شد. ناحیه خطی و حد تشخیص روش به ترتیب ۱۰/۶ - ۰/۱۵ و ۰/۰۷۵ میکرومولار گزارش شده است [25].

در سال ۲۰۰۷ عباس پور^۴ و همکارانش برای اولین بار رفتار الکتروشیمیایی پیروکسیکام روی الکتروود نانوتیوپ کربن را بررسی کردند. ناحیه خطی ۰/۱۵ تا ۵/۰ و حد تشخیص روش ۰/۱۰ میکروگرم بر میلی لیتر گزارش شده است [26].

در سال ۲۰۰۷ پانسا^۵ و همکارانش یک روش ساده کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا با دو روش

¹- Anna Crecelius

²- Youngji

³- Ibrahim

⁴- Abbaspour

⁵- Panusa

ماوراء بنفش و اسپکترومتری جرمی را برای اندازه گیری پیروکسیکام و داروهای از این قبیل را گزارش دادند. سیگنال های حاصله از کروماتوگرافی فاز معکوس با فاز متحرک استونیتریل و آب در طول موج ۲۴۵ متناسب با غلظت پیروکسیکام هستند. ناحیه خطی مشاهده شده با روش ماوراء بنفش ۵۰ تا ۴۰۰ و با اسپکترومتری جرمی ۰/۱۰ تا ۵۰، حد تشخیص روش اول ۰/۱۸ و در روش دوم ۰/۰۳۵ میکروگرم بر میلی لیتر گزارش شده است [27].

همان طور که ذکر شد روشهای مختلفی اعم از اسپکتروفتومتری، کروماتوگرافی، تزریق در جریان پیوسته و..... ارائه شده است اما تاکنون هیچ روش سینتیکی برای اندازه گیری پیروکسیکام گزارش نشده است و روش پیشنهادی اولین روش اندازه گیری سینتیکی پیروکسیکام است که یک روش ساده، حساس را در اندازه گیری پیروکسیکام نشان می دهد. روش های سینتیکی- اسپکتروفتومتری معمولاً دارای حساسیت بالاتری می باشند. روش ارائه شده یک روش سریع و حساس است که نیازی به مواد و دستگاه های گران قیمت ندارد.

۱-۲- تیواوره

تیواوره ماده جامد بی رنگ متبلور به صورت منشور یا سوزنی شکل است که نقطه ذوب آن ۱۸۰ تا ۱۸۲ درجه سلسیوس بوده و دارای فرمول بسته $\text{CH}_4\text{N}_2\text{S}$ و فرمول باز زیر است:



تیواوره ماده ای محلول در آب می باشد. همچنین اندکی محلول در اتر است. تیواوره به هنگام حرارت تجزیه شده و آمونیوم تیوسیانات تولید می نماید. نام دیگر آن تیوکرمامید است [28].

تیواوره ماده گوگرد دار مشابه اوره است و مانند آن با هیدروکربنها، تشکیل ترکیبات افزایشی و دارای زنجیره جانبی آلیسیکلیک و زنجیره خطی (یا راست زنجیر) دارای بیشتر از ۱۴ اتم می دهد. از نظر شیمیایی، تیواوره دارای حالت توتومری است که می توان آن را در فرمول زیر نشان داد:



این ترکیب اغلب به شکل طرف دوم فرمول وارد واکنشها می شود و به نام شبه تیواوره^۱ نامیده می شود.

بنابراین با یک هالید آلکیل، مانند برمید اتیل، اتیل تیویورونیوم برمید تشکیل خواهد داد:



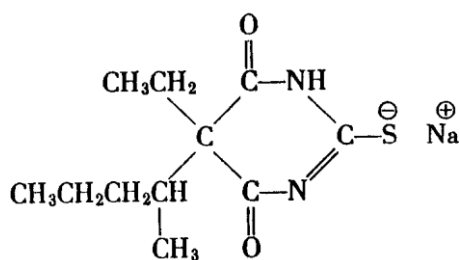
ضمناً املاح تیویورونیوم، مصارفی در زمینه تهیه مرکابتانها و کلریدهای آلکیل سولفونیل یافته اند. کلرید بنزیل تیویورونیوم به فرمول (۵-۱) معرف با ارزشی در زمینه تعیین هویت اسیدهای آلی محسوب می گردد، زیرا با نمک سدیم یک اسید، تولید نمک تیویورونیوم بلورین خواهد نمود.



¹- Pseudo thiourea

تراکم تیواوره با استرهای مالونیک استخلاف شده باعث ایجاد مشتقات اسید تیوبار بیتوریک می گردد.

از تیوباربیتوراتها، ۱- متیل بوتیل اتیل تیوبار بیتورات سدیم یا سدیم پنتوتال به فرمول (۶-۱) ایجاد می شود که به عنوان یک نوع داروی بیهوشی جهت کاهش میزان مصرف داروهای بیهوشی عمومی به کار می رود [29].



(۶-۱)

۱-۲-۱- کاربردهای تیواوره

تیواوره کاربردهای گسترده ای در صنعت، کشاورزی و تجزیه دارد. که برخی از این کاربردها

عبارت است از:

تیواوره به طور گسترده در عکاسی به عنوان ثابت کننده استفاده می شود [31].

در فتوکپی به عنوان شتاب دهنده لاستیک و در کشاورزی به عنوان عامل ضد قارچ، علف کش و

جهت کاهش عوامل بیماری زای خاک استفاده می شود [30-31].

برای کاهش زود رسیدگی و خراب شدن میوه ها از تیواوره استفاده می شود [38].

در شیمی تجزیه به عنوان عامل اسپکتروفتومتری برای تعیین بسیاری از فلزات و همچنین به عنوان

یک معرف برای الکترولیت های مس پالایشگاه استفاده می شود [32].

از تیواوره به منظور حفاظت لباسها از آسیب حشرات استفاده می شود [43].

در پزشکی به عنوان داروی ضد تیروئید، در معالجه تیروئید حاد و در سنتزهای آلی و ساخت مواد

دارویی نظیر سولفاپیریدین و به عنوان فاکتور رشد کاربرد دارد [31].

۱-۲-۲- اثرات سمیت تیواوره

اثرات سمی بودن تیواوره ناشی از مزاحمت متابولیسم کربوهیدرات بوده و ممکن است باعث ایجاد گواتر مزمن و بیماری های غددی در انسان شود. به علاوه تیواوره و مشتقاتش خواص آلرژی زا و سرطان زا را نشان داده اند [34]. همچنین مشخص شده که حضور تیواوره در آب و خاک باعث کاهش ازت گیری می شود بنابراین اندازه گیری و کنترل میزان تیواوره، به خصوص میزان آن در آب و خاک از اهمیت زیادی برخوردار است. با توجه به کارهای صورت گرفته در اندازه گیری تیواوره مشخص شده است که اگر اندازه گیری و حد تشخیص آن زیر ۷۶ ppb باشد معمولاً اثرات سمیت تیواوره قابل اغماض است [36].

۱-۲-۳- مروری بر کارهای انجام شده برای اندازه گیری تیواوره

- روش های مورد استفاده برای اندازه گیری تیواوره در فاضلاب دارای سه مشکل است:
- ۱- معمولاً فاضلاب شامل گروه وسیعی از ترکیبات آلی است، که این ترکیبات به مقدار زیادی (در مقیاس ppm) یا بیشتر در آن موجود هستند.
 - ۲- تیواوره در آب بسیار محلول بوده و در حلال های استخراج کننده مثل دی اتیل اتر، کلروفرم یا کلرید متیلن تقریباً نامحلول است. بنابراین استخراج آن امکان پذیر نیست به همین دلیل استخراج فاز جامد به خوبی عمل نکرده و تنها کسر کوچکی از تیواوره روی کارتریج ها باقی می ماند.
 - ۳- تیواوره فراریت ضعیفی داشته و به آسانی توسط کروماتوگرافی گازی آنالیز نمی شود [33].

در سال ۱۹۷۱ پاپای^۱ و همکارانش یک روش پتانسیومتری جهت اندازه گیری تیواوره بوسیله تیتراسیون پتانسیومتری با نیترات نقره به منظور ایجاد یک الکتروود گزینشی سولفید را گزارش دادند. حد تشخیص روش 10^{-3} مولار گزارش شده است [33].

در سال ۱۹۷۷ ورما^۲ و همکارانش اندازه گیری تیواوره در آب، متانول و استیک اسید گلاسیال را به وسیله واکنش با تری کلرید ید در حضور کلرید جیوه گزارش دادند. اضافه تری کلرید ید به وسیله افزودن یدید پتاسیم و تیتراسیون با تیوسولفات تعیین می شود. حد تشخیص روش $0/2$ مولار گزارش شده است [34].

در سال ۱۹۷۸ آ-سیجانسکی^۳ و همکارانش یک روش گراویمتری بر پایه تشکیل رسوب سولفید جیوه را برای اندازه گیری تیواوره و مشتقاتش گزارش دادند. اسید نیتریک غلیظ به نیترات جیوه $0/10$ مولار اضافه شده، محلول با آمونیاک قلیایی شده و تیواوره حل شده در محلول آمونیاکی به مخلوط اضافه شده و مخلوط جوشانده میگردد. رسوب ایجاد شده صاف شده و شسته شده و میزان تیواوره مشخص می شود. حد تشخیص روش $0/10$ میکروگرم بر میلی لیتر گزارش شده است [35].

در سال ۱۹۸۴ پنتل^۴ و همکارانش یک روش سینتیکی-کاتالیتیکی را برای اندازه گیری تیواوره به وسیله روش اسپکتروفوتومتری را گزارش دادند. در این روش از معرف رنگی بروموپروگالول رد استفاده شد که غلظت آن در طول واکنش ثابت نگه داشته شد. در این بررسی در محلول هایی با $pH=4$ فعالیت کاتالیتیکی تیواوره و غلظت آن در واکنش با ید با تغییر استخلاف ایجاد شده تعیین شد. ناحیه خطی و حد تشخیص روش به ترتیب $0/10$ تا $1/0$ و $0/70$ میلی مول برلیتر، تیوره گزارش شده است [37].

¹- Papay

²- Verma

³- A.Cyganski

⁴- Pantel

در سال ۱۹۹۲ یائو^۱ و همکارانش اندازه گیری تیوره را بر پایه واکنش با محلول ید در کربن تتراکلرید در pH=7 و اندازه گیری تغییرات فرکانس ایجاد شده در کریستال پیزوالکتریک طلا به وسیله ید واکنش نکرده، گزلهش نموده اند. تغییرات فرکانس ایجاد شده بیانگر غلظت تیواوره است. انحراف استاندارد نسبی ۱/۴ درصد به دست آمده است. ناحیه خطی و حد تشخیص روش به ترتیب ۷/۶ تا ۴۵۴ و ۵/۵ نانوگرم بر میلی لیتر گزارش شده است [38].

در سال ۱۹۹۵ رویز^۲ و همکارانش یک روش تزریق جریان را برای تعیین فلئورومتري تیواوره گزارش دادند. این روش براساس اکسیداسیون سریع به وسیله تالیم با تشکیل پیوسته فلئورسن تالیم می باشد. ناحیه خطی بین 5×10^{-7} تا 1×10^{-5} مولار گزارش شده است [39].

در سال ۱۹۹۵ جوسیپا کاملجنوویس^۳ و همکارانش با استفاده از یک الکتروود گزینش پذیر با حالت جامد به عنوان یک سنسور فشرده لوله ای با قطر داخلی ۲ میلی متر و طول ۱/۲ میلی متر اندازه گیری مقادیر جزئی تیواوره را در حضور $HClO_4$ با غلظت ۰/۱۰ مولار به عنوان الکتروولیت حامل در یک سیستم تزریق جریان اندازه گیری کردند. حد تشخیص ۲۰ میکرومولار گزارش شده است [40].

در سال ۲۰۰۱ کارگشا^۴ و همکارانش اندازه گیری تیواوره را در حضور دی اکسید سولفور در محیط آبی در محیط اسیدی ملایم انجام دادند. این روش بر مبنای رفتار حداقل مربعات جزئی^۵ داده های به دست آمده به وسیله تضعیف بازتابش کلی روش اسپکتروسکوپی (FT-IR) در محدوده طول موج 1350 cm^{-1} تا 1450 cm^{-1} است. از مزیت این روش عدم نیاز به آماده سازی نمونه می باشد. این روش در حضور غلظت زیادی از دی اکسید سولفور و نمک های معدنی انجام پذیر است. [41].

در سال ۲۰۰۱ رتمیر^۶ و همکارانش یک روش سریع کروماتوگرافی مایع را برای شناسایی و اندازه

¹-Yao

²- Ruiz

³- Gosipa Kamljenovic

⁴- Kargosha

⁵-Partial least squares treatment

⁶- Rethmieier

گیری تیواوره در نمونه های طبیعی و تازه تهیه شده در حمام قلع را با استفاده از یک ستون سیلیکا و با آب دو بار تقطیر انجام دادند. حد تشخیص روش ۲/۰ میکروگرم بر میلی لیتر به دست آمد [42].

در سال ۲۰۰۴ الیوریا^۱ و همکارانش واکنش بین کوئینولین و تیواوره را جهت اندازه گیری تیواوره در آب میوه بررسی کردند. بعد از واکنش کوئینولین با تیواوره طیف UV-Vis پیوندهای جدیدی را نشان داد. حد تشخیص این روش ۰/۹۰ میکروگرم بر میلی لیتر گزارش شده است [44].

در سال ۲۰۰۹ عباسی^۲ و همکارانش یک روش حساس گزینشی و سینتیکی ساده برای اندازه گیری مقادیر اندک تیواوره بر پایه اثر کاتالیزوری تیواوره بر روی اکسیداسیون جونز سبز^۳ در محیط فسفریک اسید و سورفاکتانت تریتون X-100 به وسیله یدات پتاسیم بدون هیچ گونه مرحله جداسازی و پیش تغلیظ به کار بردند. واکنش به طور اسپکتروفتومتری به وسیله تشکیل محصول اکسید شده در ۶۱۷ نانومتر بررسی شد. ناحیه خطی و حد تشخیص این روش به ترتیب ۰/۰۳۰ تا ۱۰ و ۰/۰۲۰ میکروگرم بر میلی لیتر گزارش شده است [31].

در سال ۲۰۰۹ کوماری^۴ و همکارانش خواص اسپکتروسکوپی کمپلکس های فلزی کریستال های منفرد تیواوره که به صورت مواد نوری غیر خطی هستند را به وسیله اسپکتروسکوپی رامان بررسی کردند. اثر کوئوردیناسیون تیواوره با یونهای فلزی آنالیز شد و بر همکنش های پیوند هیدروژنی در کمپلکس های فلزی در طیف رامان مشاهده شد [45].

در سال ۲۰۱۰ عباسی و همکارانش یک روش سینتیکی- کاتالیتیکی برای اندازه گیری تیواوره براساس اثر کاتالیتیکی تیواوره در اکسیداسیون جونز سبز با یدات پتاسیم در هیدروکلریک اسید را بررسی کردند. محدوده خطی ۰/۰۱ تا ۱۲ و حد تشخیص روش ۰/۰۰۸ میکروگرم بر میلی لیتر است [32].

¹-Olivera

²-Abbasi

³- Janus Green

⁴- Kumari

فصل دوم:

بخش تئوری

روشهای سینتیک و کاربرد آنها در شیمی تجزیه

۱-۲- سینتیک چیست؟

واژه سینتیک اندازه گیری سرعت واکنش های شیمیایی را در ذهن تداعی می کند. علم شیمی عمدتاً به بررسی واکنشهای شیمیایی می پردازد. در نتیجه علمی که سرعت واکنش های شیمیایی را بررسی می کند از جایگاه مهمی برخوردار است.

علم سینتیک علاوه بر تعیین سرعت واکنشها، به مکانیزم آنها نیز می پردازد. واضح است که چنین علم فراگیری ارتباط های قوی و مستحکمی با سایر شاخه های علوم مانند دینامیک، مکانیک آماری و اسپکتروسکوپی دارد. علم سینتیک در تعیین مکانیزم واکنش ها نقش کلیدی دارد و در بررسی شیمی اتمسفری نقش اصلی را بازی می کند [46].

۲-۲- تاریخچه روشهای سینتیک

سال ۱۸۵۰ میلادی را می توان سال تولد علم سینتیک دانست. در آن سال یک شیمیدان آلمانی به نام ویلهلمی^۱ (۱۸۶۴-۱۸۱۲) نشان داد که سرعت هیدرولیز ساکارز و تبدیل آن به گلوکز و فروکتوز با توان اول غلظت ساکارز متناسب می باشد. دهه ۱۹۳۰-۱۹۲۰ سالهای طلایی برای علم سینتیک شیمیایی می باشد. ویلهلمی سرعت واکنش را با یک معادله دیفرانسیلی تفسیر نمود و وابستگی دمای آن را با یک رابطه تجربی بیان کرد. کارهای ویلهلمی برای ۳۰ سال به فراموشی سپرده شد تا اینکه استوالد^۲ (۱۹۳۲-۱۸۵۳) به اهمیت آن پی برد. قبل از بررسی سینتیک واکنشها توسط ویلهلمی (از اوایل قرن ۱۸ میلادی) تحقیقاتی در ارتباط با سرعت واکنش های شیمیایی انجام شده بود. در سال ۱۷۳۳ شخصی به نام ونزل^۳ سرعت حل شدن فلزات در اسیدها را اندازه گیری کرد. در سال ۱۸۱۸ شیمیدان

^۱-Wilhelmy

^۲ - Ostwald

^۳ - Wenzel

فرانسوی به نام تنارد^۴ (۱۸۵۷-۱۷۷۷) تجزیه شدن هیدروژن پراکسید را که به تازگی کشف نموده بود بررسی کرد.

برتوله^۵ (۱۸۲۷-۱۹۰۷) با چاپ مقاله ای در سال ۱۸۶۲ کارهای ویلهلمی را دنبال کرد. در این مقاله واکنش بین اتانول و استیک اسید که منجر به تولید اتیل استات در آب می شود، بررسی گردید. هر چند توجه عمده آنها به برقراری تعادل بین واکنشگرها و محصولات واکنش بود. ولی به نتایجی در مورد سرعت ترکیب شدن اتانول و اسید استیک نیز رسیدند. بر اساس این نتایج سرعت واکنش با حاصل ضرب غلظت واکنشگرها متناسب بود [47].

در سال ۱۸۷۶ گویارد^۶ اثر کاتالیزوری وانادیوم در اکسایش آنیلین توسط یون کلرات را مورد بررسی قرار داد و از واکنش مذکور برای آشکار سازی حضور وانادیوم استفاده نمود. سپس وتیز^۷ و اسموند^۸ یک روش نیمه کمی را برای تخمین مقادیر وانادیوم ارائه کردند [47]. سپس در سال ۱۸۸۵ شخصی به نام کولتف و ساندل^۹ اثر کاتالیزوری یدید در واکنش اکسایش آرسنیک توسط سریم را گزارش نموده و از آن برای تعیین مقدار یدید استفاده کردند [48].

۲-۳- واکنش های شیمیایی در شیمی تجزیه

امروزه مطالعه و کاربرد واکنش های شیمیایی در فاز محلول قسمت اعظمی از شیمی تجزیه را تشکیل می دهد. در واقع برخی از روشها و تکنیک های تجزیه ای بر اساس اندازه گیری یک خاصیت فیزیکی یا شیمیایی سیستم یا اجزای شیمیایی مورد نظر می باشد در این راستا اندازه گیری های تجزیه ای به دو روش صورت می گیرند [49].

۱- روش های سینتیکی

۲- روش های ترمودینامیکی یا تعادلی

⁴ -Thenard

⁵ - Berthelot

⁶ -Guyard

⁷ -Wetiz

⁸ -Osmond

⁹ -Kolthoff and Sandell

روش های تجزیه ای سینتیکی و ترمودینامیکی با هم متفاوت هستند. در روش های سینتیکی اندازه گیری ها در شرایط دینامیک^{۱۰} صورت می گیرد که غلظت واکنش دهنده ها و محصولات پیوسته در حال تغییر است. در روش های تعادلی اندازه گیری ها در زمانی صورت می گیرد که سیستم به تعادل رسیده است و بنابراین غلظت ها در حالت ایستا^{۱۱} هستند.

۲-۴- مقایسه روش های سینتیکی و تعادلی

امتیازاتی که روش های سینتیکی بر روش های ترمودینامیکی دارند عبارتند از [50]:

- ۱- با استفاده از روش های ترمودینامیکی نمی توان غلظت ترکیبات مشابه (ایزومرها) را اندازه گیری نمود. در حالی که سینتیک ترکیبات فوق، با یک معرف مشترک با یکدیگر تفاوت دارد که، به دلیل تفاوت کوچک ساختاری این ترکیبات است که باعث تفاوت انرژی فعالسازی می گردد. با کنترل عواملی مانند اثرات قطبی، اثرات فضایی، رزونانس و ... می توان سرعت واکنش آنها را کنترل کرد.
- ۲- در برخی واکنش ها به دلیل اینکه زمان طولانی برای رسیدن به تعادل نیاز دارند و از طرفی با نزدیک شدن به پایان واکنش، سرعت واکنش های جانبی افزایش می یابد، در حالت تعادل نمی توان آنها را توسط روش های ترمودینامیکی بررسی کرد. از طرف دیگر ممکن است این واکنش ها به قدر کافی کمی نباشند، که در این حالت می توان تجزیه سینتیکی را در مورد آنها به کار برد. بنابراین هر واکنشی که بتوان سرعت اولیه آن را اندازه گیری نمود در روش تجزیه سینتیکی قابل استفاده است.
- ۳- روش های سینتیکی در مورد واکنش های کاتالیزوری از روش های ترمودینامیکی مشابه انتخابی تر می باشند.
- ۴- از روش های سینتیکی تجزیه ای می توان برای تعیین غلظت های نسبتاً زیاد و یا خیلی کم مواد استفاده کرد.

¹⁰ -Dynamic

¹¹ -Static

۵- یکی از جدی ترین مشکلات در روش های سینتیکی ، نیاز به تکرار پذیری دقیق شرایط واکنش است، تا بتوان نتایج دقیق و تکرار پذیری را به دست آورد.

علاوه بر مزیت های گفته شده در مورد روش های سینتیکی این روشها دارای محدودیت هایی نیز می باشند که تعدادی از آنها ذکر خواهد شد:

۱- سرعت واکنش بایستی در گستره مناسبی باشد. نیمه عمرهایی در محدوده چند میلی ثانیه تا دهها دقیقه مختص روشهای سینتیکی است.

۲- شرایط واکنش همانند دما، pH و غلظت واکنشگرها بایستی به دقت کنترل شود، زیرا این عوامل اثر زیادی بر روی سرعت واکنش دارند (نسبت به اثر آنها در روشهای تعادلی). زیرا در این اندازه گیری ها قسمتی از واکنش، مورد توجه قرار می گیرد (تغییرات در جذب اندازه گیری شده خیلی کمتر از جذب نهایی موجود در تعادل است).

۲-۵- طبقه بندی روشهای سینتیکی

روشهای سینتیکی را می توان بر اساس معیارهایی از قبیل شیمی واکنشهای به کار رفته، به طریقه مخلوط کردن محلول واکنش دهنده ها و روش های اندازه گیری^{۱۲} تقسیم بندی نمود. بر اساس شیمی واکنش های به کار گرفته می توان روش های سینتیکی را به سیستم های هموزن^{۱۳} و سیستم های غیر هموزن^{۱۴} تقسیم بندی کرد.

هر کدام از این سیستم ها را نیز می توان به سیستم های کوچکتری تقسیم بندی کرد که این

تقسیم بندی در جدول (۱-۲) خلاصه شده است [51].

¹² - Measurement Approach

¹³ -Homogeneous System

¹⁴ -Heterogeneous System

جدول (۱-۲): طبقه بندی روش های سینتیکی بر اساس شیمی واکنشها

۱- سیستم های هموژن
۱-۱- روشهای کاتالیزوری
۱-۱- الف- روشهای آنزیمی که از آنزیمهای محلول استفاده می کنند.
۱-۱- ب- روشهای غیر آنزیمی (کاتالیز کردن واکنشهای ردوکس توسط یونهای فلزات واسطه)
۲-۱- روشهای غیر کاتالیزوری
۲-۱- الف- تعیین یک جزء تنها
۲-۱- ب- تعیین مخلوط چند جزیی (روش های سرعت واکنش دیفرانسیلی)
۳-۱- روشهای لومینسانس شیمیایی
۲- سیستم های غیر هموژن
۲-۱- روشهای سینتیکی بر مبنای واکنشهای الکترودی
۲-۲- روشهای آنزیمی که از آنزیمهای تثبیت شده استفاد می کنند.

۲-۶- سرعت واکنش و معادلات سینتیکی

تعیین مقدار یک گونه معین به روش سینتیکی بر اساس اندازه گیری مستقیم یا غیر مستقیم سرعت واکنش آن گونه می باشد، که شامل اندازه گیری تغییر غلظت محصول یا واکنشگر به صورت تابعی از زمان می باشد. در طی انجام فرایند غلظت واکنش دهنده ها و محصولات و سرعت تغییر این غلظتها نیز تغییر می کند و هنگامی که واکنش کامل می شود این سرعت به صفر می رسد.

یک مفهوم تجزیه ای مهم در سینتیک شیمیایی مربوط به ارتباط بین غلظتها و سرعت تغییر غلظت ها است. بنابراین زمان همیشه یک نقش اساسی در اندازه گیری های سینتیکی ایفا می کند. به همین

دلیل تکرار صحیح شرایط واکنش دارای اهمیت است. معادله سرعت یک واکنش معادله ای است که سرعت واکنش را در هر لحظه به غلظت های تمام مواد موثر در واکنش ارتباط می دهد [52].

واکنش کلی زیر را در نظر بگیرید:



سرعت واکنش در زمان t ، به صورت مشتق غلظت هر کدام از اجزاء درگیر در واکنش، نسبت به زمان داده می شود. بنابراین تعریف ریاضی سرعت واکنش به صورت زیر است:

$$\text{سرعت} = \frac{d[P]}{dt} = \frac{-d[A]}{dt} = \frac{-d[B]}{dt} \quad (1-2)$$

سرعت واکنش متناسب با غلظت تمام اجزاء درگیر در واکنش است. اگر سرعت واکنش به صورت تغییر در غلظت یکی از محصولات واکنش (مثلاً P) اندازه گیری شود، در این صورت:

$$\text{سرعت} = \frac{d[P]}{dt} = k[A][B] \quad (2-2)$$

ضریب k را ثابت سرعت^۱ می نامند و بیانگر سرعت واکنش در غلظت های واحد از واکنشگرها می باشد. مجموع توان های $[A]$ و $[B]$ در معادله (۲-۲) درجه واکنش^۲ نامیده می شود.

مرتبه یا درجه واکنش یک پارامتر تجربی بوده و از نظر عددی می تواند برابر واحد، بزرگتر از واحد یا کسری باشد. اگر مقدار اضافی از یکی از واکنشگرها مورد استفاده قرار گیرد (مثلاً B)، تغییرات غلظت آن ناچیز است و در معادله (۲-۲) میتوان $[B]$ را در ثابت k ادغام کرد.

¹ - Rate Constant

² - Reaction Order

در این صورت واکنش به صورت شبه درجه یک^۱ نسبت به A و شبه درجه صفر^۲ نسبت به B در نظر گرفته می شود، یعنی:

$$\frac{d[P]}{dt} = k[A] \quad k' = k[B] \quad (۳-۲)$$

عبارت غلظت در رابطه (۲-۲) می تواند توسط یک کمیت قابل اندازه گیری متناسب با غلظت جایگزین شود. تغییر در غلظت واکنشگر یا محصول را می توان به عنوان تابعی از زمان با استفاده از یک کمیت فیزیکی و شیمیایی تجزیه ای دنبال کرد [53].

در روش های شیمیایی، چند ظرف واکنش با ترکیبات اولیه یکسان را در یک حمام با دمای ثابت قرار می دهند، سپس در فواصل زمانی معین نمونه ها را از حمام در می آورند، واکنش را کند یا متوقف و مخلوط را فوراً تجزیه شیمیایی می کنند. روش های کند کردن واکنش شامل سرد کردن نمونه، خارج کردن کاتالیزور، رقیق کردن زیاد مخلوط واکنش و افزودن گونه هایی است که به سرعت با یک واکنشگر ترکیب می شوند. در روش های فیزیکی یک خاصیت فیزیکی سیستم در حال واکنش مانند حجم، هدایت الکتریکی، جذب و یا ضریب شکست محلول را به صورت تابعی از زمان اندازه گیری می کنند. معمولاً روش های فیزیکی دقیق ترند و نسبت به روش های شیمیایی وقت کمتری می گیرند و این امکان را فراهم می کنند تا بتوان واکنش را همان طور که پیش می رود به طور مداوم دنبال کرد [54].

¹-Pseudo First - Order

²-Pseudo Zero – Order

۲-۶-۱- تعیین درجات جزئی و ثابت سرعت واکنش

برای تعیین معادله سرعت یک سیستم معین، درجات جزئی واکنش نسبت به متغیرهای موثر در فرآیند بایستی مشخص شوند. به این منظور و با توجه به اینکه فرم انتگرالی یا فرم دیفرانسیلی معادله سرعت باید در گرفته شود، می توان به ترتیب از روشهای انتگرالی و روشهای دیفرانسیلی (اندازه گیری سرعت اولیه)^{۱۵} استفاده کرد. روشهای دیفرانسیلی بیشتر برای تعیین درجات جزئی به کار می روند. در حالی که روشهای انتگرالی اغلب برای تعیین ثابت سرعت مورد استفاده قرار می گیرند.

۲-۶-۱-۱- روشهای انتگرالی

تعیین درجه جزئی به وسیله روشهای انتگرالی، شامل رسم فرم انتگرالی معادله سرعت برای یک درجه واکنش فرض شده قبلی می باشد. یعنی ابتدا باید یک درجه حدسی را در نظر گرفته و یک معادله سرعت انتگرال گیری شده فرضی برای واکنش نوشته سپس معادله سرعت رسم شود. اگر منحنی به دست آمده با درجه فرضی بر منحنی تجربی منطبق شد، واکنش از همان درجه فرض شده است در غیر این صورت درجه فرض شده درست نمی باشد.

برای یک واکنش درجه اول فرضی معادله سرعت انتگرال گیری شده به صورت زیر است:

$$\ln[A]_t = \ln[A]_0 - k_A t \quad (۴-۲)$$

$[A]_t$ غلظت گونه در زمان t و $[A]_0$ غلظت اولیه گونه و k_A ثابت سرعت واکنش می باشد. اگر واکنش به طریقه فتومتری با دنبال کردن محصول (P) ، پیگیری شود می توان نوشت:

$$\ln(D_x - D_t) = \ln D_x - k_A t \quad (۵-۲)$$

که $[A]_t = [P]_x - [P]_t$ و $[A]_0 = [P]_x$ بوده و $[P]$ و D (جذب) با یکدیگر متناسب هستند.

¹⁵ - Initial Rate

اگر منحنی حاصل از رسم $\ln(D_x - D_t)$ نسبت به زمان برای مقادیر مختلفی از $[A]_0$ به صورت خطوط مستقیم و موازی با یکدیگر باشند، در این صورت واکنش مورد نظر نسبت به A از درجه اول است.

معادله (۵-۲) این امکان را فراهم میکند که ثابت سرعت، k_A ، را بدون رسم گرافیکی محاسبه نمود. با جایگزین کردن $\log$ به جای $\ln$ داریم:

$$\text{Log}(D_x - D_t) = \text{Log}D_x - \frac{K_A t}{2.303} \quad (۶-۲)$$

$$K_A = \frac{2.303}{t} \log \frac{D_x}{D_x - D_t} \quad (۷-۲)$$

لذا با داشتن D_x و مقادیر D_t در چند فاصله زمانی می توان مقدار متوسط k_A را محاسبه کرد. اگر ناپدید شدن گونه A به جای تولید محصول P در نظر گرفته شود در این صورت معادله (۴-۲) به صورت زیر در می آید:

$$\text{Log}D_t = \text{Log}D_0 - \frac{k_A t}{2.303} = \text{Log} \varepsilon_A l [A]_0 - \frac{K_A t}{2.303} \quad (۸-۲)$$

D_0 و D_t به ترتیب جذب های معادل با A_0 و A_t هستند، ε_A ضریب جذب مولی A و l طول مسیر سل فتومتر است. از معادله فوق می توان k_A را محاسبه کرد.

$$K_A = \frac{2.303}{t} \log \frac{D_0}{D_t} \quad (۹-۲)$$

مقایسه دو رابطه به دست آمده برای محاسبه k_A بیانگر این است که روش ثبت گونه A سریعتر می باشد. زیرا نیاز به دانستن D_x که برای واکنشهای کند اندازه گیری آن وقت گیر است، نمی باشد. ساده ترین معادله سرعت برای واکنشهای درجه دوم به صورت زیر است:

$$-\frac{d[A]}{dt} = K_A [A]^2 \quad (۱۰-۲)$$

با انتگرال گیری داریم:

$$\frac{1}{[A]_t} = \frac{1}{[A]_0} + K_A t \quad (۱۱-۲)$$

اگر تغییرات گونه A به روش فتومتری ثبت شود خواهیم داشت:

$$\frac{1}{D_t} = \frac{1}{D_0} + \frac{k_A t}{\varepsilon_A} \quad (۱۲-۲)$$

استفاده از این معادله و مراحل تجربی شبیه واکنشهای درجه اول است.

۲-۶-۱-۲- روش دیفرانسیلی

برای یک واکنش با درجه جزئی n سرعت اولیه $(\tan \alpha)$ به وسیله معادله سرعت به غلظت ارتباط

داده می شود:

$$\text{سرعت} = \tan \alpha = \frac{-d[A]}{dt} = K_A [A]^n \quad (۱۳-۲)$$

A گونه ای است که درجه جزئی واکنش نسبت به آن تعیین می شود و k_A ثابت سرعت واکنش شبه

درجه n نسبت به A است. با گرفتن لگاریتم از طرفین فوق داریم:

$$\text{Log}(\tan \alpha) = \text{Log} k_A + n \text{Log} [A] \quad (۱۴-۲)$$

اگر $\text{Log}(\tan \alpha)$ را بر حسب $\text{Log} [A]$ رسم کنیم خطی راست به دست می آید. شیب خط برابر با

n است و از روی عرض از مبدا آن می توان ثابت سرعت را به دست آورد [55].

۲-۷- واکنشهای کاتالیزوری [52]

برای اینکه بسیاری از واکنشها در شرایط مورد نظر با سرعت قابل قبولی انجام شوند، به کاتالیزور نیاز دارند. امروزه از کاتالیزور در شیمی و صنایع شیمیایی به طور وسیعی استفاده می شود. کاتالیزور ماده ای است که:

۱- موجب افزایش سرعت واکنش می شود. گرچه در واکنش دخالت می کند لیکن بعدا بازیابی می گردد.

۲- مسیر واکنش را طوری تغییر می دهد که معمولا انرژی فعالسازی کاهش می یابد، بدون این که موقعیت تعادلی تغییر کند.

با توجه به این مفاهیم می توان تعریف دقیق تری برای کاتالیزور ارائه کرد، کاتالیزور ماده ای است که انرژی فعالسازی^{۱۶} واکنش را پایین می آورد بدون این که موقعیت تعادلی را تغییر دهد [48].

کاتالیزورهای مصرف شده در طی چرخه کاتالیزوری که یکی از مراحل واکنش است دوباره تولید می گردند. بنابراین در عمل، غلظت اولیه کاتالیزورها ثابت باقی می ماند. در روش های کاتالیزوری واکنش اصلی که کاتالیز می شود، واکنش شناساگر^{۱۷} نام دارد. برخی از مواد نقش کاتالیزور منفی یا بازدارندگی دارند. با اضافه کردن کمی از این مواد به سیستم سرعت واکنش کاهش می یابد. این مواد ممکن است کاتالیزور را مسموم کنند و یا این که با مواد حد واسط به صورت یک واکنش زنجیری ترکیب شوند. برای این که یک واکنش شناساگر برای اهداف تجزیه ای مفید باشد بایستی سرعت آن در مقایسه با واکنش کاتالیز شده فوق العاده کم باشد. طبیعت شیمیایی یک کاتالیزور بسیار گسترده است در نتیجه انواع متفاوت از فلزات، غیر فلزات و ترکیبات آلی که شامل آنزیمها هم می شوند، اثر کاتالیزوری از خود نشان می دهند و سرعت برخی واکنشها در محیط آبی را افزایش می دهند، این پدیده به عنوان کاتالیزورهموژن شناخته می شود. اگر یک فاز جامد (همانند یک الکتروود) یا بطور کلی یک سیستم دو فازی وجود داشته باشد، کاتالیزور هتروژن نامیده می شود. علت استفاده وسیع از

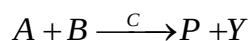
¹⁶ - Activation Energy

¹⁷ - Indicator Reaction

کاتالیزورهای شیمیایی در روشهای سینتیکی که به عنوان دلیل اولیه برای عمومیت آنهاست، این حقیقت می باشد که سرعت واکنش کاتالیز شده به صورت مستقیم به غلظت کاتالیزور وابسته است. این واقعیت امکان پیشرفت و توسعه روشهای خیلی حساس برای اندازه گیری فلزات و غیر فلزات با استفاده از خاصیت کاتالیزوری آنها را فراهم کرده و دلیل حساسیت بالای این روشها عدم مصرف کاتالیزورهاست.

۲-۸- مکانیزمهای عمومی برای واکنش های کاتالیزوری [55]

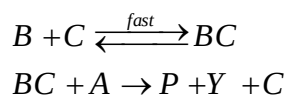
واکنش شناساگر زیر را در نظر می گیریم:



سرعت واکنش در اثر کاتالیزور C افزایش پیدا می کند. معمولاً کاتالیزورها به دو طریق عمل می کنند:

با یکی از واکنشگرها (مثلاً B) کمپلکس تشکیل می دهند.

با یکی از واکنشگرها (مثلاً B) واکنش داده، محصول واکنش (P) و شکل فعال شده ای از کاتالیزور را ایجاد می کند. در حالت اول، کمپلکس کاتالیزور - واکنشگر (BC) با واکنشگر دیگر A بر همکنش کرده و محصول واکنش تولید شده و کاتالیزور دوباره تولید می گردد:



از این دو واکنش، واکنش اول سریعتر از واکنش دوم صورت می گیرد. بنابراین واکنش دوم، مرحله تعیین کننده سرعت^۱ خواهد بود. با این وجود در برخی از فرایندها (اغلب واکنش های آنزیمی)، عکس این موضوع رخ داده و مرحله اول در حالت پایا^۲ مرحله تعیین کننده سرعت است.

در این مکانیزم عدد اکسایش کاتالیزور تغییر نمی کند و شبیه مکانیزم واکنش اکسایش توسط پراکسید هیدروژن در محیط اسیدی است. واکنش هایی که در آنها هیدروژن پراکسید وجود دارد،

^۱- Rate Determination Step

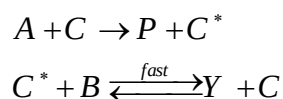
^۲- Steady State

³- Peroxo

توسط فلزات با حالت اکسایش بالا که قادر به تشکیل کمپلکس های ناپایدار پروکسو^۳ هستند کاتالیزور می شوند. کمپلکسهای ناپایدار پروکسو تشکیل شده سریعاً به رادیکالهایی نظیر $HO\cdot$ و $HO_2\cdot$ تجزیه می شوند که این رادیکالها به عنوان اکسید کننده در واکنش عمل می کنند.

در حالت دوم کاتالیزور با جزء A واکنش داده و محصول P و شکل فعال شده کاتالیزور (C^*) را تولید می کند که (C^*) در مرحله بعدی با B واکنش داده و Y و C را تولید می کند.

محصول واکنش تولید شده و کاتالیزور دوباره تولید می شود:



واکنش اول کند بوده و بنابراین مرحله تعیین کننده سرعت است.

اکثر واکنشهای کاتالیزوری از مکانیزم دوم پیروی می کنند که در طی آن تغییری در حالت اکسایش کاتالیزوری ایجاد می شود. اصولاً این نوع واکنشها برای تعیین کاتالیزورها نسبت به سایر واکنشها دارای حساسیت بیشتری هستند. مکانیزم دوم وقتی وجود دارد که شرایط زیر برقرار باشد:

الف) پتانسیل سیستم کاتالیتیکی، E_C ، بایستی بسیار مثبت تر از سیستم P/A بوده و بسیاری منفی تر از پتانسیل جفت B/Y باشد مثلاً $(E_{BY} > E_C > E_{P/A})$.

ب) بایستی برهمکنش بین A و B از نظر سینتیکی مجاز نباشد، حتی اگر این برهمکنش از نظر ترمودینامیکی مجاز باشد. بعلاوه باید واکنش بین فرم فعال شده کاتالیزور و B بسیار سریع

باشد [48,53].

۲-۸-۱- واکنشهای کاتالیز شده با غیر آنزیمها:

معادلات سرعت برای واکنش های کاتالیز شده توسط ترکیباتی غیر از آنزیمها معادلات ساده ای

نظیر

$$\frac{-d[A]}{dt} = k_A [A]^2 \quad (۱۵-۲)$$

$$\frac{1}{[A]_t} = \frac{1}{[A]_0} + K_A t \quad (۱۶-۲)$$

است. این معادلات شامل برهمکنشهایی نظیر ردوکس، کمی لومینسانس، اسید-باز و واکنشهای تشکیل کمپلکس است. واکنش های ردوکس معمولاً پرکاربردترین واکنش های شناساگر در روشهای کاتالیتیکی- سینتیکی است و بطور عمده شامل اکسیدکننده هایی همانند پراکسید هیدروژن، اکسیژن اتمسفر، برومات، پریدات، یدات، یونهای پراکسی دی سولفات و احیاکننده های غیر آلی و احیاکننده های آلی متنوع نظیر آمینها، فنولها و رنگهای آزو هستند.

کاتالیزورها بطور معمول یونهای فلزات چند والانسی با اوربیتالهای d اشغال نشده می باشند و می توانند با یکی از اجزاء واکنش شناساگر تشکیل کمپلکس دهند. فقط تعداد کمی از آنیونهای غیرآلی دارای فعالیت کاتالیتیکی هستند، درمیان آنها یدید، نیتريت، سولفید و برمید و غیره به عنوان معمولترین کاتالیزورها استفاده می شوند [49].

۲-۸-۲- روشهای اندازه گیری یک گونه منفرد به روش سینتیکی - کاتالیتیکی

کاربرد هر روش سینتیکی برای اندازه گیری یک کاتالیزور مستلزم رسم تغییر خاصیت اندازه گیری شده به صورت تابعی از زمان می باشد، که این کار به صورت اتوماتیک یا نیمه اتوماتیک انجام می پذیرد. منحنی های حاصل بسته به اینکه محصول واکنش یا واکنشگر دنبال می شود ممکن است افزایشی یا کاهشی باشند. سپس مقدار کاتالیزور با استفاده از یک منحنی درجه بندی که با روش مناسب برای هر مورد به دست می آید تعیین می شود.

روشهای سینتیکی بر حسب درجه سینتیکی واکنش شناساگر به صورت زیر طبقه بندی میشوند:

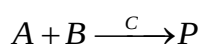
۱- روشهای دیفرانسیلی یا شبه درجه صفر

۲- روشهای انتگرالی یا شبه درجه یک و دو

با هر دو روش تکنیکهای تانژانت^{۱۸}، زمان متغیر^{۱۹}، و زمان ثابت^{۲۰} می توانند به کار روند. روش تانژانتی در نوع دیفرانسیلی به روش سرعت ابتدایی معروف است. در این طبقه بندی روشهای مبتنی بر منحنی های سینتیکی یا اندازه گیری های دوره القائی نیز قرار می گیرند (جدول ۲-۲).

برای واکنشهای کاتالیز شده اغلب از روشهای دیفرانسیلی و انتگرالی استفاده می شود که در زیر مورد بررسی قرار می گیرند:

برای واکنش کاتالیز شده زیر:



معادله سرعت به صورت زیر است:

$$\text{سرعت} = -\frac{d[A]}{dt} = k[A][C]_0 + k_1[A] \quad (۱۷-۲)$$

$$\text{سرعت} = \frac{d[P]}{dt} = k([A]_0 - [P])[C]_0 + k_1([A]_0 - [P]) \quad (۱۸-۲)$$

$[A]_0$ غلظت ابتدایی A ، $[P]$ غلظت محصول تشکیل شده و $[C]_0$ غلظت کاتالیزور می باشد. k و k_1 به ترتیب ثابت سرعت واکنش های کاتالیز شده و کاتالیز نشده است.

برای هر مورد با توجه به اینکه واکنشگر دنبال می شود و از آنجایی که غلظت کاتالیزور در طی واکنش تغییر نمی کند واکنش باید شبه درجه یک باشد.

¹⁸ -Tangent
¹⁹ -Variable Time
²⁰ -Fixed Time

جدول (۲-۲): روشهای اندازه گیری

روشهای دیفرانسیلی
- سرعت ابتدایی
- زمان ثابت
- زمان متغیر
روشهای انتگرالی
- تانژانسی
- زمان ثابت
- زمان متغیر

۲-۸-۲-۱- روشهای دیفرانسیلی

این روش ها شامل واکنش های شبه درجه صفر هستند و اندازه گیری ها در شروع فرآیند، یعنی زمانی که تغییرات غلظت مواد اولیه یا محصولات واقعاً قابل صرفنظر کردن هستند، انجام می شود.

۲-۸-۲-۱-۱- روش سرعت ابتدایی

اگر اندازه گیری ها در ابتدای واکنش انجام شوند، $[P]$ در مقایسه با $[A]_0$ در رابطه (۲-۱۸) ناچیز خواهد بود. لذا:

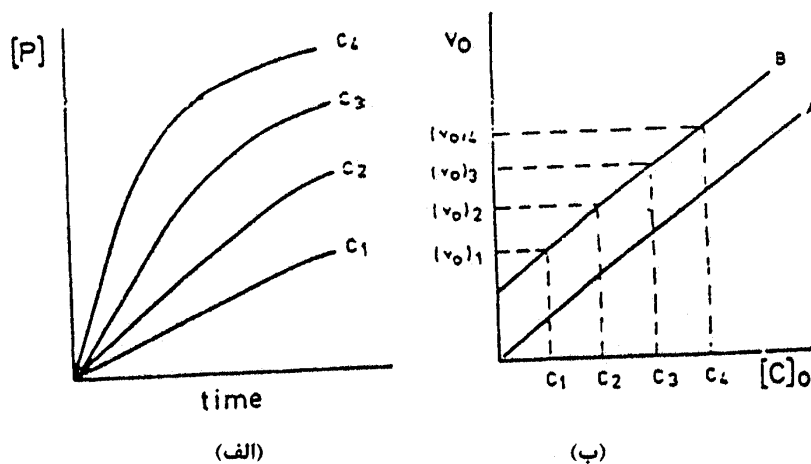
$$\Delta[P] = (k[A]_0[C]_0 + k_1[A]_0)\Delta t = k'[C]_0\Delta t + k_1'\Delta t \quad (۲-۱۹)$$

تغییر غلظت P برای خاصیت اندازه گیری شده، به صورت تابعی از زمان یک خط راست است (شکل ۲-۱ الف) که اساس اندازه گیری در این روش، روش تانژانسی نیز خوانده می شود. زیرا شیب خط حاصل فقط تابعی از غلظت کاتالیزور بوده و از معادله عمومی زیر تعبیت می کند:

$$V_0 = \frac{d[P]}{dt} = \tan \alpha = \frac{\Delta[P]}{\Delta t} = k'[C]_0 + k_1' \quad (۲-۲۰)$$

بنابراین نمودار حاصل از رسم V_0 بر حسب غلظت کاتالیزور $[C]_0$ برای محلولهایی با غلظت مشخص از کاتالیزور خطوط مستقیمی خواهد بود (شکل ۲-۱-ب).

منحنی A برای حالت خاصی است که واکنش در غیاب کاتالیزور انجام نمی شود و منحنی B برای حالتی است که واکنش در غیاب کاتالیزور نیز پیش می رود.



شکل (۲-۱): روش سرعت ابتدایی

اشکال عمده این روش اندازه گیری شیب ابتدائی است که در هر روش گرافیکی باعث بروز خطا می شود. این روش مزیت هایی نیز در بردارد، از آن جمله می توان گفت که چون مقدار محصول تولید شده در ضمن اندازه گیری کم است، واکنش برگشت سرعت خالص را به طور جزئی کاهش می دهد. پیچیدگی حاصل از واکنش های آهسته تر معمولاً حداقل هستند، غلظت واکنشگر به مقدار کمی تغییر می کند و از سینتیک شبه درجه صفر پیروی می کند.

برای واکنشهایی که سرعتهای آنها در این محدوده قابل استفاده است اندازه گیری سرعت اولیه دقیق تر از اندازه گیری سرعت در زمان های طولانی است. زیرا سرعت واکنش بیشتر بوده و لذا نسبت

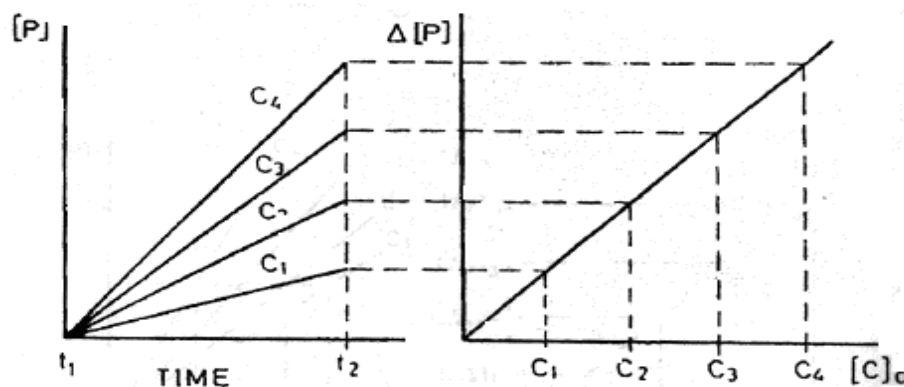
علامت به نوبه^{۲۱} بهبود می یابد. در نهایت از واکنش هایی که دارای ثابت های تشکیل کوچک بوده و برای واکنشهای تعادلی مناسب نیستند، می توان از این روش استفاده کرد.

۲-۸-۲-۱-۲- روش زمان ثابت

در این روش ماده اولیه یا محصول در یک زمان از پیش تعیین شده بعد از شروع واکنش اندازه گیری می شود. در این صورت معادله (۲-۱۹) به صورت زیر نوشته می شود:

$$\Delta[P] = (k'[C]_0 + k_1') \Delta t = k'[C]_0 \Delta t + k_1' \Delta t \quad (2-21)$$

اگر Δt ثابت باشد غلظت کاتالیزور مستقیماً با تغییر در غلظت محصول واکنش شناساگر متناسب خواهد بود. جزئیات بیشتر در کاربرد این روش در شکل (۲-۲) نشان داده شده است.



شکل (۲-۲): روش زمان ثابت

اینگل و کروچ^{۲۲} نشان دادند که در واکنشهای برگشت پذیر نیز $\Delta[P]$ و $[C]_0$ متناسب هستند و روش زمان ثابت هم از نظر تئوری و هم از نظر عملی برای واکنشهای شبیه درجه یک ترجیح داده می

شود[56]

²¹ -Signal –to -Noise

²² -Ingle and Crouch

۲-۸-۲-۱-۳- روش زمان متغیر

این روش که روش غلظت ثابت^۱ نیز نامیده می شود مستلزم اندازه گیری زمان لازم جهت حصول یک تغییر از پیش تعیین شده در محصول می باشد. برای این تکنیک معادله (۲-۲۱) به صورت زیر نوشته می شود:

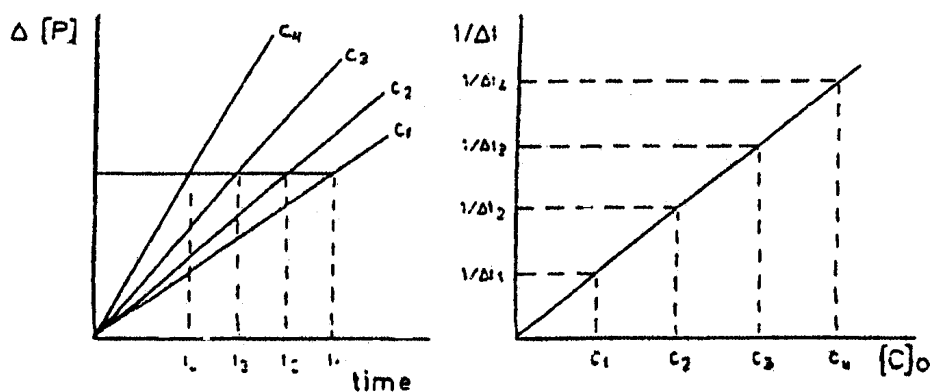
$$\frac{1}{\Delta t} = \frac{k'[C]_0 + k_1'}{\Delta[P]} \quad (2-22)$$

چون $\Delta[P]$ مقدار ثابتی دارد رسم منحنی $\frac{1}{\Delta t}$ در برابر $[C]_0$ یک خط مستقیم خواهد شد که شیب آن برابر با $k' / \Delta[P]$ است و عرض از مبدا آن $k_1' / \Delta[P]$ است. اگر سرعت واکنش غیر کاتالیزوری ناچیز باشد ($k_1' = 0$) در این صورت رابطه (۲-۲۲) به صورت زیر نوشته می شود:

$$\frac{1}{\Delta t} = k''[C]_0, \quad k'' = k' / \Delta[P] \quad (2-23)$$

که در این صورت از مبدا منحنی حاصل برابر صفر خواهد شد.

در عمل برای رسم منحنی کالیبراسیون، حد معینی برای پارامتر مورد نظر اندازه گیری (مثلاً جذب) در نظر گرفته می شود. سپس زمان های لازم برای رسیدن به چنین حدی در غلظتهای متفاوت و معمولی از کاتالیزور اندازه گیری می شود. از رسم $\frac{1}{\Delta t}$ در مقابل غلظت کاتالیزور منحنی کالیبراسیون به دست می آید. جزئیات بیشتر در شکل (۲-۳) نشان داده شده است.



شکل (۳-۲): روش زمان متغیر

۲-۲-۸-۲- روشهای انتگرالی

وقتی نتوان از $[P]$ در مقابل $[A]_0$ در معادله (۲-۱۸) صرفنظر کرد، با انتگرال گیری از معادله (۲-۲)

(۱۸) در فاصله زمانی Δt و در محدوده $[A]_1$ تا $[A]_2$ خواهیم داشت:

$$\ln\left(\frac{[A]_1}{[A]_2}\right) = (k[C]_0 + k_1)(t_2 - t_1) \quad (۲-۲۴)$$

$[A]_1$ و $[A]_2$ به ترتیب مقادیر $[A]_t$ در زمانهای t_1 و t_2 هستند با فرض اینکه $t_1 = 0$ باشد داریم:

$$\ln \frac{[A]_0}{[A]_0 - [P]} = (k[C]_0 + k)t \quad (۲-۲۵)$$

وقتی واکنش از طریق یکی از واکنشگرها دنبال می شود، t_1 می تواند مخالف صفر باشد، در حالی

که اگر واکنش از طریق محصول دنبال شود، در این صورت $t_1 = 0$ بوده و معادله ساده شده (۲-۲۵) را

می توان مورد استفاده قرار داد. این معادلات اصول روش های تانژانت، زمان ثابت و زمان متغیر هستند

که در زیر شرح داده خواهند شد.

۲-۸-۲-۲-۱- روش تانژانت

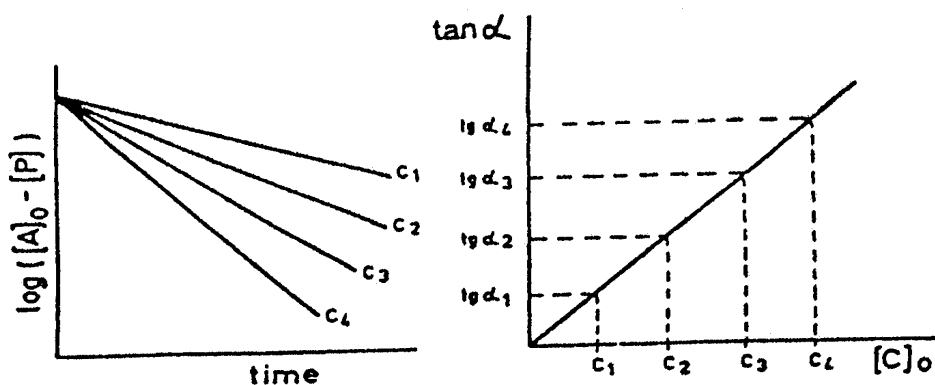
از معادله (۲-۲۵) می توان رابطه زیر را به دست آورد.

(۲-۲۶)

$$\text{Log}([A]_0 - [P]) = \text{Log}[A]_0 - \left[\frac{1}{2/303} \right] (k[C]_0 + k_1)t$$

شیب های منحنی های $\text{Log}([A]_0 - [P])$ در مقابل زمان در غلظت های متفاوتی از کاتالیزور تابعی از غلظت کاتالیزور می باشد. بنابراین با رسم شیب این خطوط در برابر غلظت کاتالیزور می توان منحنی کالیبراسیون را به دست آورد.

در عمل می توان $\text{Log}[P]$ (یا لگاریتم جذب) را به صورت تابعی از زمان رسم کرد، که در این صورت خطوط مستقیمی با شیب های مثبت به دست می آید که از آنها در رسم منحنی درجه بندی می توان استفاده کرد.



شکل (۲-۴): روش تانژانتی

۲-۸-۲-۲-۲- روش زمان ثابت

از معادله (۲-۲۴) و با فرض اینکه Δt مقدار ثابتی است داریم:

$$Ln \frac{[A]_1}{[A]_2} = \Delta(Ln[A]) = k' [C] + k_1' \quad (27-2)$$

که $k' = k\Delta t$ و $k_1' = k_1\Delta t$ است. بارسم منحنی $\Delta(Ln[A])$ درمقابل $[C]_0$ در مقدار ثابتی از $[A]_0$ منحنی درجه بندی به دست می آید.

اگر واکنش به جای از بین رفتن A توسط اطلاعات مربوط به محصول واکنش (P) دنبال شود و اگر

$t_1 = 0$ باشد، آنگاه $[A]_1 = [A]_0$ و $[A]_2 = [A]_0 - [P]$ بوده و:

$$\ln \frac{[A]_0}{[A]_0 - [P]} = k_1 [C]_0 + k_2 \quad (24-2)$$

با رسم منحنی $Ln \frac{[A]_0}{[A]_0 - [P]}$ در مقابل غلظت کاتالیزور می توان منحنی درجه بندی را به دست آورد.

۲-۸-۲-۲-۳- روش زمان متغیر

با فرض اینکه ΔA ثابت باشد از معادله (۲-۲۴) نتیجه میشود:

$$\frac{1}{\Delta t} = k''[C]_0 + k_1'' \quad (29-2)$$

که در آن $k_1'' = \frac{k_1}{\Delta(\ln[A])}$ و $k'' = \frac{k}{\Delta(\ln[A])}$ است. این معادله در مواردی که واکنش از طریق

واکنشگر یا از طریق محصول دنبال می شود معتبر است. اغلب منحنی کالبراسیون با رسم منحنی $\frac{1}{\Delta t}$

به عنوان تابعی از غلظت های استاندارد کاتالیزور به دست می آید. نشان داده شده است که خطای اندازه

گیری کاتالیزور وقتی کمترین مقدار است که نسبت $\frac{[A]_1}{[A]_2}$ در معادله (۲-۲۴) برابر با e باشد.

در این صورت:

$$\frac{1}{t_e} = k[C] + k_1 \quad (30-2)$$

در این رابطه t_e زمان مورد نیاز است تا اینکه $\frac{[A]_1}{[A]_2}$ برابر با e گردد. رابطه فوق در این حالت اساس

اندازه گیری های کاتالیزور است [57]

۲-۸-۳- روشهای عملی مطالعه سینتیک واکنشها [51]

برای بررسی سینتیک یک واکنش و تعیین سرعت آن لازم است که تغییرات یکی از واکنش دهنده ها و یا محصولات نسبت به زمان دنبال گردد. برای اندازه گیری غلظت یک گونه در زمانهای مختلف می توان از روشهای شیمیایی یا فیزیکی- شیمیایی استفاده کرد. روشهای تجزیه شیمیایی تنها برای واکنشهای خیلی کند قابل استفاده هستند. برای واکنشهایی که در سرعت قابل ملاحظه ای انجام می گیرند لازم است که پیشرفت آنها به یکی از روش های زیر متوقف شود:

۱- به وسیله سرد کردن ناگهانی مخلوط واکنش از طریق قرار دادن آن در یک حلال خیلی سرد.
۲- به وسیله اضافه کردن یک کند کننده که با کاتالیزور تولید یک ترکیب پایدار کرده و باعث مسموم شدن آن گردد.

۳- توسط افزایش ناگهانی یک ماده که با یکی از واکنشگرها خیلی سریع وارد واکنش می شود.

۴- به وسیله تغییر ناگهانی در pH محلول و غیره.

بعد از اینکه واکنش به یکی از روشهای فوق متوقف گردید مخلوط واکنش آنالیز می گردد. در بین روش های شیمیایی روش های حجم سنجی بیش از بقیه روش ها استفاده می شود.

حسن روش های شیمیایی این است که توسط این روش ها غلظت مطلق واکنشگرها و یا محصولات تعیین می شوند. عیب این روش ها این است که امکان اندازه گیری پیوسته غلظت وجود ندارد، و علاوه بر آن استفاده از این روش ها وقت گیر است.

با استفاده از روشهای تجزیه شیمی- فیزیک تغییر برخی از خصوصیات فیزیکی مانند دانسیته نوری، ضریب شکست، هدایت الکتریکی محلول [58]، جریان انتشار [59]، پتانسیل الکتروود [60]، حجم گاز آزاد شده و غیره با زمان اندازه گیری می شود. مزایای این روش ها عبارتند از: سرعت بالای اندازه گیری، امکان اندازه گیری بدون به هم خوردن شرایط واکنش و امکان اندازه گیری پیوسته.

در میان روشهای مطالعه واکنشهای شیمیایی در محلول ها روشهای رنگ سنجی و اسپکتروسکوپی به میزان زیادی به کار گرفته شده اند [61-64]

یکی از مزیت های تجزیه فیزیکی این است که به دلیل سریع بودن اندازه گیری می توان داده های تجربی بیشتری را در یک محدوده زمانی بدست آورد. اندازه گیری ها معمولاً در ظرف واکنش انجام می گیرد. بنابراین خطاهای مربوط به نمونه گیری حذف می شود. علاوه بر آن به کارگیری روش های فیزیکی باعث نابود شدن و یا مصرف شدن اجزاء واکنش نمی گردد. حتی می توان چند خاصیت مختلف یک سیستم را به طور همزمان بدست آورد. یکی از محدودیت های روش تجزیه فیزیکی آن است که مقدار مطلق غلظت را مستقیماً بدست نمی دهد، از طرفی خطاهای مربوط به واکنش های جانبی ممکن است اثر زیادی بر روی نتایج داشته باشند. به عنوان مثال در بررسی های سینتیکی، مقادیر کمی از ناخالصی های رنگی یا محصولات جانبی یک واکنش باعث ایجاد خطا در اندازه گیری کمیت های مورد نظر می شود. در بررسی جامع سینتیکی یک واکنش باید بیش از یک روش بکار رود. نکته مهم دیگر آن است که استوکیومتری واکنش باید کاملاً شناخته شده باشد تا واکنش مورد مطالعه همان واکنشی باشد که محصولات آن با اطمینان شناخته شده است.

۲-۸-۴- واکنشها در محلول

روشهای متعددی برای بررسی سینتیکی واکنشها در محلول وجود دارد، که در اینجا چند روش با بیشترین کاربرد را بیان می کنیم. روشهای متداول شامل روشهای اسپکتروسکوپی به ویژه ماوراء بنفش، مادون قرمز، فلورسانس، پلاریمتری و NMR می باشند.

۲-۸-۴-۱- روشهای اسپکتروسکوپی

کاربرد روشهای اسپکتروفتومتری در اندازه گیری سینتیکی بسیار متداول بوده و اساس این روش ها نیز بسیار ساده است. شدت چند خط طیفی مشخصه یک گونه خاص، بر حسب زمان، اندازه گیری شده و شدت این خطوط طیفی بر حسب غلظت کالیبره می گردد. در روشهای اسپکتروفتومتری از محدوده های طیفی مادون قرمز، مرئی و ماوراء بنفش استفاده نموده و از هر دو روش جذبی و نشری نیز استفاده می شود. محدودیت عمده در این روشها زمان لازم برای اندازه گیری شدت خطوط طیفی است. این زمان در اسپکتروفتومترهای معمولی حدود یک ثانیه است. ولی می تواند در اسپکتروفتومترهای مادون قرمز با ثبات سریع تا حدود میکرو ثانیه نیز رسانده شود.

۲-۸-۵- روشهای اندازه گیری بر پایه تغییر سرعت واکنش های کاتالیز شده در

محلول

کاربرد مهم گسترش روشهای تجزیه ای بر پایه تغییر سرعت واکنش های کاتالیز شده در اندازه گیری گونه های آلی است. تغییر سرعت واکنش های کاتالیز شده با این گونه ها امکان دست یابی به حد تشخیص های پایین و حساسیت های بالا را در روش های کاتالیزوری برای گونه هایی که معمولاً از نظر شیمیایی غیر کاتالیزوری اند فراهم می سازد .

تأثیر گونه های مختلف در تغییر اثرات کاتالیزوری و استفاده تجزیه ای آنها به ویژه در مورد سیستم های کاتالیز شده با یون های فلزی مورد توجه قرار گرفته است. روشهای تجزیه ای مبتنی بر تغییر سرعت واکنش ها بر اساس دو پدیده متضاد زیر هستند:

۱- بازداری

۲- فعالسازی

هر کدام از این پدیده ها می توانند برای اندازه گیری گونه تغییر دهنده سرعت یا در بعضی موارد برای افزایش حساسیت بر اندازه گیری خود کاتالیزور فلزی به کار روند.

۲-۸-۵-۱- بازداری

بازدارنده ها گونه های شیمیایی هستند که با کاتالیزور ترکیب می شوند تا برخی از انواع کمپلکس ها را تشکیل دهند. این کمپلکس ها می توانند اثر کاتالیزوری کمتری نسبت به یون فلزی آزاد اعمال نمایند (بازداری جزئی)^۱ یا تشکیل کمپلکس کاتالیزور را کاملاً غیر فعال سازد (بازداری کامل)^۲. در هر دو حالت تأثیر بر روی سرعت واکنش متناسب با غلظت باز دارنده است و می تواند برای اندازه گیری آن به کار رود.

روشی که معمولاً برای نشان دادن کاهش سرعت واکنش در سیستم هایی که حاوی مقادیر ثابتی از کاتالیزور هستند به کار می رود شامل اضافه کردن مقادیری از بازدارنده ها برای به دست آوردن منحنی های کالیبراسیون از طریق روش سرعت اولیه یا روش تانژانت می باشد. این روش حد تشخیص نسبتاً خوبی دارد اما دامنه خطی غلظت های قابل اندازه گیری محدود است. مثال هایی از این روش شامل اندازه گیری اتیلن دی آمینو- N',N',N,N -تترا استیک اسید ($EDTA$) در سطح 10^{-6} مولار و همچنین آمینو اسید های (گلیسین ، DL - سرین ، DL - فنیل آلانین ، DL - گلوتامیک اسید و L - آرچنین) می باشد. اندازه گیری $EDTA$ براساس بازداری کلی آن در اثر کاتالیزوری

^۱- Partial Inhibition

^۲- Total Inhibition

یون های منگنز بر روی واکنش شناساگر پریدات با مالاچیت سبز^۱ استوار است. اندازه گیری آمینو اسیدها بر اساس بازداري جزئی آنها به وسیله تشکیل کمپلکس ۱ : ۱ بیس مس (کاتالیزور) و آن آمینواسید می باشد. کمپلکس تشکیل شده فعالیت کاتالیزوری کمتری از خود مس بر روی واکنش اکسیداسیون پیروکتکول بنفش با هیدروژن پراکسید دارد [48].

۲-۵-۸-۲- فعال سازی

فعال سازی یک اصلاح اثر کاتالیزوری است که از دیدگاه تجزیه ای باعث حساسیت بهتر و حد تشخیص پایین تر در یک اندازه گیری کاتالیزوری می شود. در کاتالیز هموزن یک فعال کننده به صورت یک گونه شیمیایی تعریف می شود که واکنش شیمیایی را کاتالیز نمی کند ولی حضورش باعث افزایش قابل توجهی در سرعت واکنش می شود. فعال کننده ها بسته به نقش کاتالیزور، برهمکنش فعال کننده با کاتالیزور و مرحله ای از واکنش که به واسطه حضور فعال کننده متاثر می شود به سه گروه طبقه بندی می شود:

۱ - فعال کننده هایی که بر روی برهمکنش کاتالیزور- واکنشگر موثرند.

۲ - فعال کننده هایی که در تولید دوباره کاتالیزور شرکت می کنند.

۳ - فعال کننده هایی که به طور غیر مستقیم در فرآیندهای کاتالیزوری اثر می گذارند.

به عنوان مثال افزایش ۲ و ۲ - بای پیریدین^۲ که ۵۰۰۰ برابر حساسیت اندازه گیری نقره را بر اساس اثر کاتالیزوری آن بر روی واکنش اکسیداسیون سولفانیلیک اسید^۳ به وسیله پرسولفات افزایش می دهد و یا منگنز که در حضور نیتریلوتری استیک اسید^۴ (NTA) در ناحیه 40-4 نانوگرم قابل اندازه گیری است ولی در غیاب آن در ناحیه ۲/۰ - ۰/۱ میکروگرم می تواند اندازه گیری شود، نام برد.

¹- Malachite Green

²- Bipyridine

³- Sulfanilic Acid

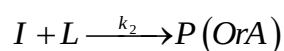
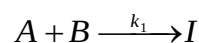
⁴- Nitrilotriacetic Acid

۲-۸-۵-۳- اندازه گیری براساس زمان القائی

اندازه گیری بر اساس مدت زمان القائی می تواند برای برخی از واکنشهای کاتالیزوری که در آنها فاصله زمانی بین مخلوط کردن واکنشگرها و ظاهر شدن تغییر در ترکیب شیمیایی سیستم کند است، به کار گرفته شود. برای مثال واکنش آهسته ردوکس شامل هالوژن ها در حالت های اکسایش مختلف، زمان القایی را نشان می دهد.

لندولت^۱ نخستین کسی بود که این رفتار را مشاهده کرد و این روش اندازه گیری اثر لندولت نامیده شد.

یک طرح ساده و عمومی برای واکنشهای لندولت می تواند به صورت زیر نوشته شود:



که در آن $k_1 < k_2$ است. به دلیل تفاوت سرعت دو واکنش، محصول I تنها وقتی می تواند تشخیص داده شود که واکنشگر L (واکنش گر لندولت) مصرف شده باشد. اگر یک کاتالیزور بتواند انرژی فعال سازی واکنش بین گونه های I و L را کاهش دهد، مدت زمان القائی می تواند برای تخمین غلظت کاتالیزور به کار رود. در بیشتر موارد رابطه زیراساس اندازه گیری کاتالیزور را تشکیل می دهد:

$$[C]_0 = \frac{I}{t_{ip}} \quad (۲-۳۱)$$

که در این رابطه $[C]_0$ غلظت کاتالیزور و t_{ip} مدت زمان القائی است [47].

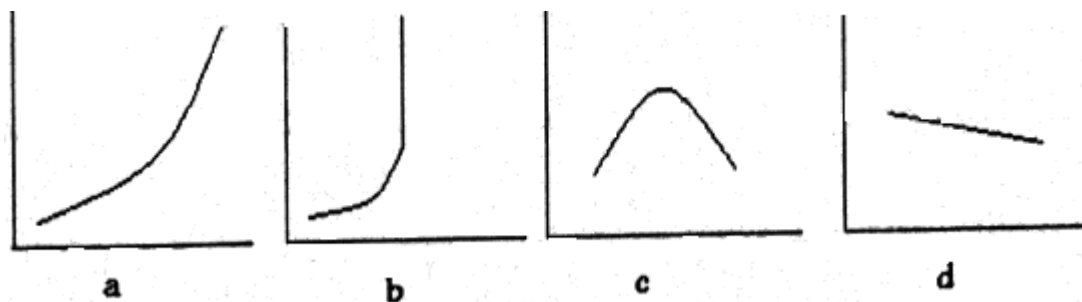
^۱- Landolt

۹-۲- عوامل موثر بر سرعت واکنشها [65]

۹-۲-۱- اثر دما [66]

اثر دما بر سرعت واکنش ها و یا ثابت های سرعت واکنش های مختلف، متفاوت می باشد (شکل ۲-۵). منحنی a نشان دهنده وابستگی دمایی آرنیوس^۱ سرعت واکنش می باشد. این مورد از معمولی ترین موارد می باشد و مورد بحث قرار می گیرد.

منحنی b در واکنش های انفجاری^۲، منحنی c در واکنش هایی از قبیل هیدروژناسیون کاتالیتیکی و واکنش های آنزیمی و منحنی d در واکنش NO با O_2 مشاهده می شود. منحنی های b تا d وابستگی دمایی غیر آرنیوسی^۳ را نشان می دهند و بیانگر مکانیزم های چند مرحله ای یا مکانیزم هایی که با افزایش دما تغییر می کند می باشند.



شکل (۲-۵): اثر دما بر سرعت واکنش در واکنشهای مختلف

در حالت عمومی (منحنی a) سرعت واکنش با فاکتور ۲ تا ۳ به ازای ۱۰ درجه سانتی گراد افزایش دما، افزایش می یابد. نتایج تجربی نشان می دهند که تابعیت سرعت واکنش با دما در این مورد، از رابطه آرنیوس تبعیت می کند:

$$\frac{d \ln k}{dt} = \frac{E_a}{RT^2} \quad (2-32)$$

1- Arrhenius Temperature Dependence

2- Explosive Reaction

3- Anti - Arrhenius

که در آن R ثابت گازها، k ثابت سرعت E_a انرژی اکتیواسیون می باشد. با انتگرال گیری از رابطه بالا خواهیم داشت:

$$Lnk = \frac{E_a}{RT} + LnA \quad \text{یا} \quad k = Ae^{\frac{E_a}{RT}} \quad (2-33)$$

A فاکتور نمایی یا فاکتور فرکانس بوده و دیمانسیون آن با دیمانسیون ثابت سرعت یکسان است. با رسم Lnk بر حسب $\frac{1}{T}$ می توان مقادیر E_a و A را به دست آورد.

۲-۹-۲- اثر غلظت واکنشگرها [67]

یکی از مهمترین مراحل در مطالعات سینتیکی تعیین اجزایی از واکنش می باشد که فعال سینتیکی^{۲۳} هستند. گونه فعال سینتیکی ماده ای است که در اثر تغییر غلظت آن، سرعت واکنش تغییر می کند. وابستگی سرعت واکنش به غلظت واکنش دهنده ها به صورت قانون جرم بیان می شود. قانون جرم بیانگر این است که سرعت واکنش با غلظت هر کدام از مواد شرکت کننده در واکنش که فعال سینتیکی هستند متناسب می باشد.

۲-۹-۳- اثر حلال

تغییر ثابت دی الکتریک حلال به صورت زیر بر سرعت واکنش ها موثر است:

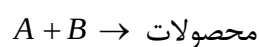
- ۱- با افزایش ثابت دی الکتریک حلال، سرعت واکنش بین دو یون با بار مشابه افزایش می یابد.
- ۲- با افزایش ثابت دی الکتریک حلال، سرعت بین دو یون با بار مخالف کاهش می یابد.
- ۳- سرعت واکنش بین دو گونه خنثی که یک ترکیب قطبی ایجاد می کنند با افزایش ثابت دی الکتریک افزایش می یابد [68].

²³ -Kinetically active

۴- سرعت واکنش بین یک یون و یک مولکول خنثی با تغییر ثابت دی الکتریک حلال تغییر محسوسی نمی کند.

۲-۹-۴- اثر قدرت یونی^{۲۴}

تغییر ثابت های سرعت واکنش در مورد واکنش بین یون ها، با تغییر قدرت یونی همانند وابستگی ثابت تعادل به قدرت یونی است. واکنش زیر را در نظر می گیریم:



در حلال آب در ۲۵ درجه سانتی گراد می توان نوشت:

$$\text{Log} k = \text{Log} k_0 + 1.02 Z_A Z_B I^2 \quad (۳۴-۲)$$

که در آن Z_A و Z_B به ترتیب بار گونه های A و B و I قدرت یونی است که به صورت زیر تعریف می شود:

$$I = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^n C_i Z_i^2 \quad (۳۵-۲)$$

C_i غلظت مولار یون i است.

باتوجه به معادله (۳۴-۲) مشاهده می شود که اثر قدرت یونی در ثابت سرعت به مقادیر بار واکنش دهنده ها و علامت بارها بستگی دارد. مقدار ثابت سرعت با افزایش نیروی یونی در مورد واکنش های بین یون ها با بار یکسان افزایش می یابد و برای واکنش های بین یون های با بار مخالف کاهش پیدا می کند، و در مورد واکنش هایی که یکی از ذرات بدون بار باشند، تغییر نخواهد کرد [68].

فصل سوم:

بخش تجربی

۳-۱- اندازه گیری سینتیکی - اسپکتروفتومتری پیروکسیکام با استفاده از اثر

بازداری آن بر واکنش پریدات با متاکرزول پرپل:

۳-۱-۱- مواد شیمیایی مورد نیاز:

مواد مورد استفاده در این پروژه به جزء پیروکسیکام همگی محصول شرکت مرک^۱ بوده و دارای خلوص تجزیه ای می باشند. مواد شیمیایی مورد استفاده همراه با فرمول شیمیایی آنها در جدول (۳-۱) آمده است.

جدول ۳-۱- مواد شیمیایی مورد استفاده

ماده	فرمول	محصول شرکت
متا کرزول پرپل ^۲	$C_{21}H_{18}O_5S$	مرک
هیدروکلریک اسید	HCl	مرک
پتاسیم برمید	KBr	مرک
پیروکسیکام	$C_{15}H_{13}N_3O_4S$	شرکت داروسازی البرزدارو
سدیم پریدات	$NaIO_4$	مرک

۳-۱-۲- تهیه ی محلول های مورد استفاده

محلول مادر^۳ $10^{-3} \times 1/0$ مول بر لیتر پیروکسیکام از انحلال 0/0333 گرم از پیروکسیکام خالص

در ۶/۰ میلی لیتر از هیدروکلریک غلیظ و تجاری و سپس به حجم رساندن با آب مقطر در بالن حجمی

۱۰۰ میلی لیتری تهیه شد. محلول های رقیق تر روزانه از رقیق کردن محلول اصلی^۳ تهیه می شدند.

^۱- Merck

^۲-Meta Cresol Purple

^۳- Stock Solution

محلول ۱/۰ مولار هیدروکلریک اسید از رقیق سازی 8/3 میلی لیتر از هیدروکلریک اسید غلیظ و تجاری در ۱۰۰ میلی لیتر آب مقطر تهیه شد و سپس با استفاده از استاندارد اولیه سدیم کربنات استاندارد گردید. محلول 0/013 مولار پتاسیم برمید، از حل کردن 0/594۰ گرم از نمک مربوطه در بالن ۱۰۰ میلی لیتری تهیه شد. محلول ۰/۱۰ مولار سدیم پریدات، از حل کردن ۲/۱۳۸۹ گرم از نمک مربوطه در بالن ۱۰۰ میلی لیتری تهیه شد.

محلول $5/2 \times 10^{-4}$ مولار متاکرزول پرپل از انحلال 0/0200 گرم از این ماده در ۲۵/۰ میلی لیتر اتانول و سپس رقیق کردن آن با آب مقطر در یک بالن حجمی ۱۰۰ میلی لیتری تهیه شد.

۳-۱-۳- دستگاه های مورد استفاده

برای ثبت طیف مرئی- ماوراء بنفش و اندازه گیری جذب در یک طول موج ثابت از یک اسپکتروفوتومتر مرئی – ماوراء بنفش شیمادزو^۱ مدل (UV-160) با یک جفت سل کوارتز یک سانتی متری استفاده شد.

برای ثابت نگه داشتن دما از حمام آب ترموستات دار n- بیوتک^۲ مدل (NB-301) استفاده گردید. برای ثبت زمان واکنش هم از یک کروномتر استفاده شد.

۳-۱-۴- رسم طیف جذبی

برای ثبت طیف جذبی محلول نمونه به شکل زیر عمل شد:

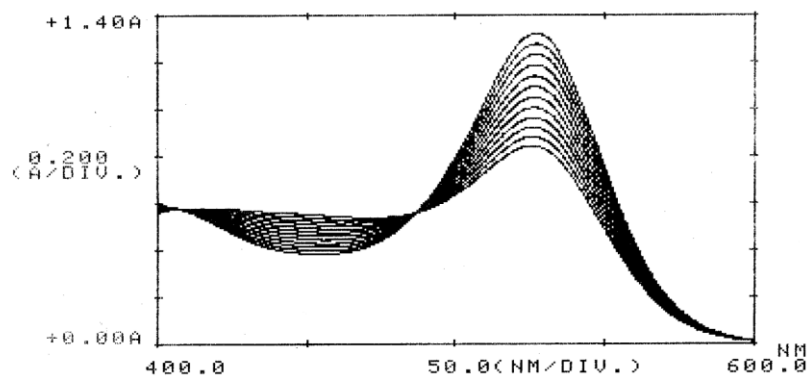
به یک بالن حجمی ۱۰ میلی لیتری به ترتیب 1/0 میلی لیتر پیروکسیکام $2/5 \times 10^{-5}$ مولار، 1/0 میلی لیتر از هیدرو کلریک اسید 0/60 مولار، 1/0 میلی لیتر متاکرزول پرپل $10^{-4} \times 5/2$ مولار و سپس

¹-Shimadzu

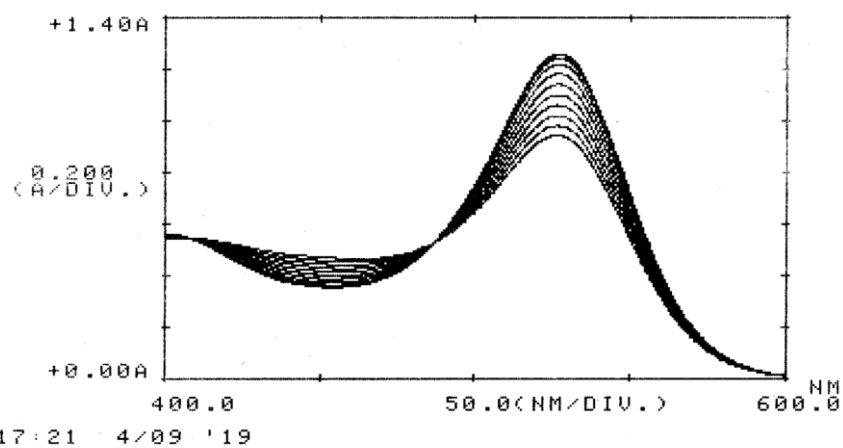
²-n-BIOTEK

1/0 میلی لیتر از پتاسیم برمید 0/013 مولار اضافه گردید. پس از رقیق کردن تا حجم تقریبی ۸/۰ میلی لیتر، ۱/۰ میلی لیتر از سدیم پریدات ۰/۱۰ مولار اضافه شد و پس از افتادن آخرین قطره کرنومتر روشن شد. پس از به حجم رساندن و یکنواخت کردن محلول، مقدار معینی از محلول به سل اسپکتروفتومتر منتقل شد. پس از گذشت ۱۰ ثانیه از شروع واکنش در محدوده طول موجی ۴۰۰-۶۰۰ نانومتر، ۱۲ طیف جذبی متوالی با فواصل زمانی ۳۰ ثانیه، ثبت گردید. برای ثبت طیف جذبی محلول شاهد نیز به همین صورت عمل شد با این تفاوت که پیروکسیکام اضافه نگردید. طیفهای حاصل در شکل (۱-۳) آمده اند. مقایسه دو طیف شاهد و نمونه نشان می دهد که حضور پیروکسیکام در نمونه باعث ثابت ماندن جذب برای مدت زمانی می شود که به آن زمان القایی^۱ (tip) می گویند.

¹-Induction Period



(الف)

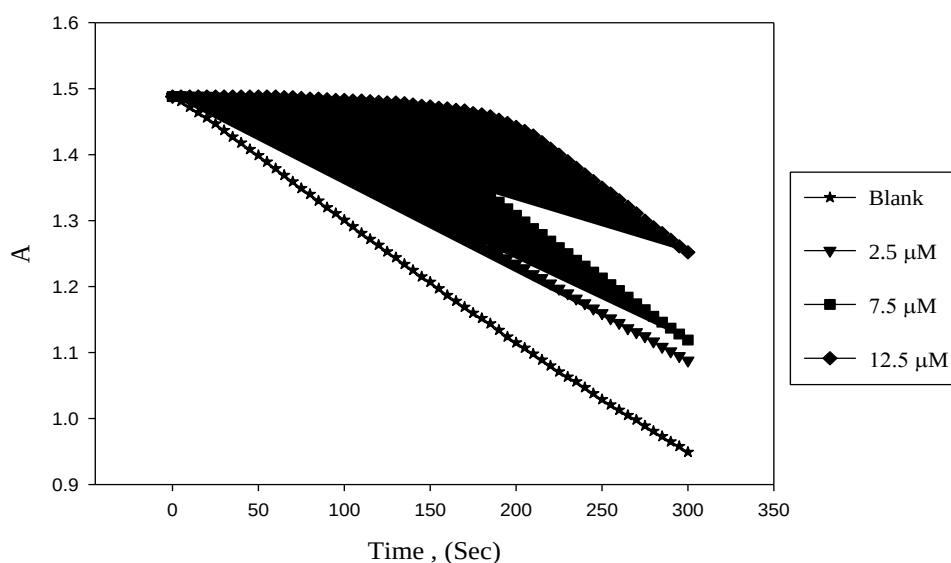


(ب)

شکل (۳-۱): طیف جذبی سیستم واکنش

شرایط: هیدروکلریک اسید 0.060 مولار، متاکرزول پرپیل $5/2 \times 10^{-5}$ مولار، پتاسیم برمید $1/3 \times 10^{-3}$ مولار، سدیم پریدات 0.010 مولار، دمای $25/0$ درجه سانتی گراد، فاصله زمانی بین ثبت هر طیف 30 ثانیه می باشد. الف) درغیاب پیروکسیکام ب) در حضور $2/5 \times 10^{-6}$ مولار پیروکسیکام

برای بررسی اثر غلظت پیروکسیکام بر زمان القایی، این زمان در حضور سه غلظت متفاوت از پیروکسیکام ثبت شد و داده های مربوط به زمان القایی بر حسب غلظت پیروکسیکام رسم شد. همانطور که در شکل (۲-۳) نشان داده شده، زمان القایی به صورت خطی، با افزایش غلظت پیروکسیکام افزایش می یابد.



شکل (۲-۳): بررسی اثر غلظت پیروکسیکام بر زمان بازداری
شرایط: هیدروکلریک اسید ۰/۰۶۰ مولار، متاکرزول پرپیل $5/2 \times 10^{-5}$ مولار، پتاسیم برمید $1/3 \times 10^{-3}$ مولار، سدیم پریدات ۰/۰۱۰ مولار، دمای ۲۵/۰ درجه سانتی گراد

۳-۱-۵- روش کار

در تمام اندازه گیری های انجام شده در این پروژه از محلولهای شاهد و نمونه استفاده گردید. کلیه محلولها و ظروف مورد استفاده قبل از هر آزمایش در حمام آب ۲۵/۰ درجه سانتیگراد قرار گرفت، برای ساختن محلول های نمونه و شاهد به ترتیب زیر عمل شد:

به یک بالن حجمی ۱۰ میلی لیتری به ترتیب حجم هایی از پیروکسیکام، هیدروکلریک اسید، پتاسیم برمید و متاکرزول پرپیل اضافه گردید. محلولهای حاصل توسط آب مقطر تا حجم تقریبی ۸/۰ میلی لیتر رقیق شد. سپس حجم معینی از محلول سدیم پریدات اضافه شده و با افتادن آخرین قطره

کرونومتر روشن شد. پس از به حجم رساندن و یکنواخت کردن، مقدار معینی از محلول به سل دستگاه منتقل شد و تغییرات جذب آن در برابر آب مقطر در طول موج ۵۲۵ نانومتر در فاصله زمانی ۱۰ تا ۱۱۰ ثانیه پس از شروع واکنش ثبت شد. برای تهیه ی محلول شاهد و اندازه گیری تغییرات جذب آن مانند روش فوق عمل شد با این تفاوت که محلول شاهد فاقد پیروکسیکام بود.

۳-۱-۶- بررسی و بهینه سازی متغیرهای موثر در واکنش

به منظور دستیابی به بهترین حساسیت و حد تشخیص، باید پارامترهای مختلفی که بر روی سرعت واکنش و در نتیجه زمان بازداری پیروکسیکام بر واکنش پریدات با متاکرزول پرپل موثر هستند بهینه شوند. پارامترهایی که در این پروژه مورد بررسی قرار گرفتند به ترتیب عبارت اند از:

۱- اثر نوع اسید

۲- غلظت اسید

۳- غلظت برمید

۴- غلظت پریدات

۵- غلظت متاکرزول پرپل

۶- دما

۷- زمان انجام واکنش

۸- قدرت یونی

برای بهینه کردن متغیرهای موثر در واکنش از روش بهینه سازی یک متغیر در یک زمان^۱ استفاده شد. در این روش بهینه سازی، همه متغیرها ثابت در نظر گرفته شده و فقط پارامتری که بایستی بهینه شود تغییر داده می شود. برای بهینه سازی پارامترهای غلظتی حجم های مختلفی از

^۱-One-at-a-time

گونه ی مورد نظر با غلظت مشخص و ثابت به مخلوط واکنش اضافه گردید و جهت ثابت ماندن حجم کلی محلول میزان آب مقطر به تناسب تغییر داده شد. به منظور اطمینان در دقت اندازه گیری ها، هر اندازه گیری سه مرتبه تکرار گردید و سیگنال تجزیه ای از میانگین آنها به دست آمد. سیگنال تجزیه ای مورد استفاده در بهینه کردن پارامترهای فوق، اختلاف تغییرات جذب محلولهای شاهد و نمونه ($\Delta A_b - \Delta A_s$) در فاصله زمانی ۱۰-۱۱۰ ثانیه پس از شروع واکنش می باشد.

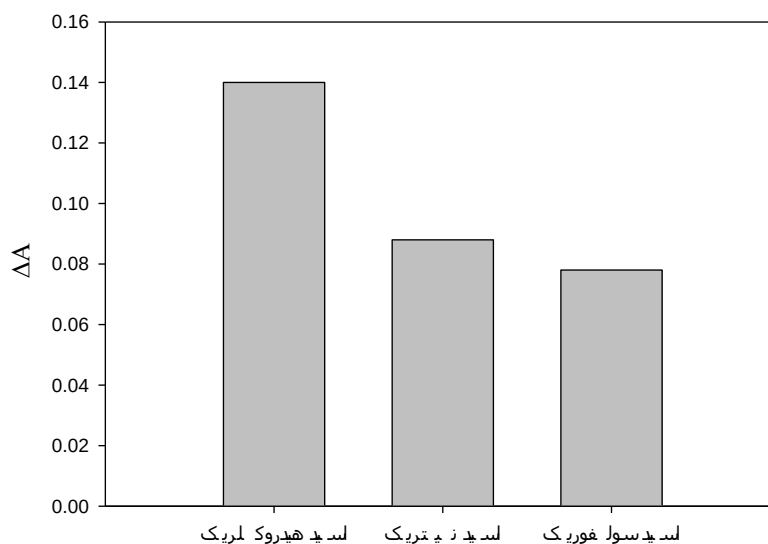
۳-۱-۷- بررسی اثر نوع اسید بر روی سیگنال کل

به منظور بررسی اثر نوع اسید بر روی سیگنال کل به ترتیب زیر عمل شد:

برای تهیه محلول های نمونه در سه بالن حجمی ۱۰ میلی لیتری به ترتیب ۱/۰ میلی لیتر از پیروکسیکام با غلظت $10^{-5} \times 2/5$ مولار، در بالن اول ۱/۰ میلی لیتر از هیدروکلریک اسید ۰/۶۰ مولار، در بالن دوم ۱/۰ میلی لیتر از نیتریک اسید ۰/۶۰ مولار و در بالن سوم ۱/۰ میلی لیتر از سولفوریک اسید ۰/۶۰ مولار ریخته شد. سپس در هر بالن به ترتیب ۱/۰ میلی لیتر متاکرزول پرپل $10^{-4} \times 5/2$ مولار و ۱/۰ میلی لیتر از پتاسیم برمید ۰/۰۱۳ مولار افزوده و محلول تا حجم تقریبی ۸/۰ میلی لیتر رقیق شد. سپس ۱/۰ میلی لیتر از سدیم پریدات ۰/۱۰ مولار افزوده شد و با افتادن آخرین قطره کرنومتر روشن گردید پس از به حجم رساندن و یکنواخت کردن، در مدت ۱۰ ثانیه، مقدار لازم از محلول به سل دستگاه منتقل شده و تغییرات جذب محلول در برابر آب مقطر در گستره زمانی ۱۰-۱۱۰ ثانیه پس از شروع واکنش، در طول موج ماکزیمم ۵۲۵ نانومتر ثبت شد. برای محلول های شاهد نیز به همین ترتیب عمل گردید، با این تفاوت که پیروکسیکام اضافه نگردید. نتایج حاصل از این بررسی و شکل حاصل به ترتیب در جدول (۳-۲) و شکل (۳-۳) آمده است. با توجه به نتایج حاصل بیشترین اختلاف تغییرات جذب شاهد و نمونه در هیدروکلریک اسید مشاهده می شود. لذا هیدروکلریک اسید، به عنوان اسید بهینه برای مطالعات بعدی انتخاب شد.

جدول ۳-۲- بررسی اثر نوع اسید بر روی اختلاف تغییرات جذب نمونه و شاهد

نوع اسید	$\Delta A_b - \Delta A_s$
HCl	۰/۱۴
HNO ₃	۰/۰۸۸
H ₂ SO ₄	۰/۰۷۸



شکل (۳-۳): بررسی اثر نوع اسید بر روی اختلاف تغییرات جذب نمونه و شاهد

شرایط: پیروکسیکام $2/5 \times 10^{-6}$ مولار، متاکرزول پرپل $5/2 \times 10^{-5}$ مولار، پتاسیم برمید $1/3 \times 10^{-3}$ مولار، سدیم پریانات $0/010$ مولار، دمای $25/0$ درجه سانتی گراد، طول موج 525 نانومتر و فاصله زمانی 10 تا 110 ثانیه پس از شروع واکنش.

3-1-8- بررسی اثر غلظت هیدروکلریک اسید

به منظور بررسی اثر غلظت هیدروکلریک اسید بر روی سیگنال کل به ترتیب زیر عمل شد:

برای تهیه محلول نمونه به یک بالن حجمی 10 میلی لیتری به ترتیب $1/0$ میلی لیتر از

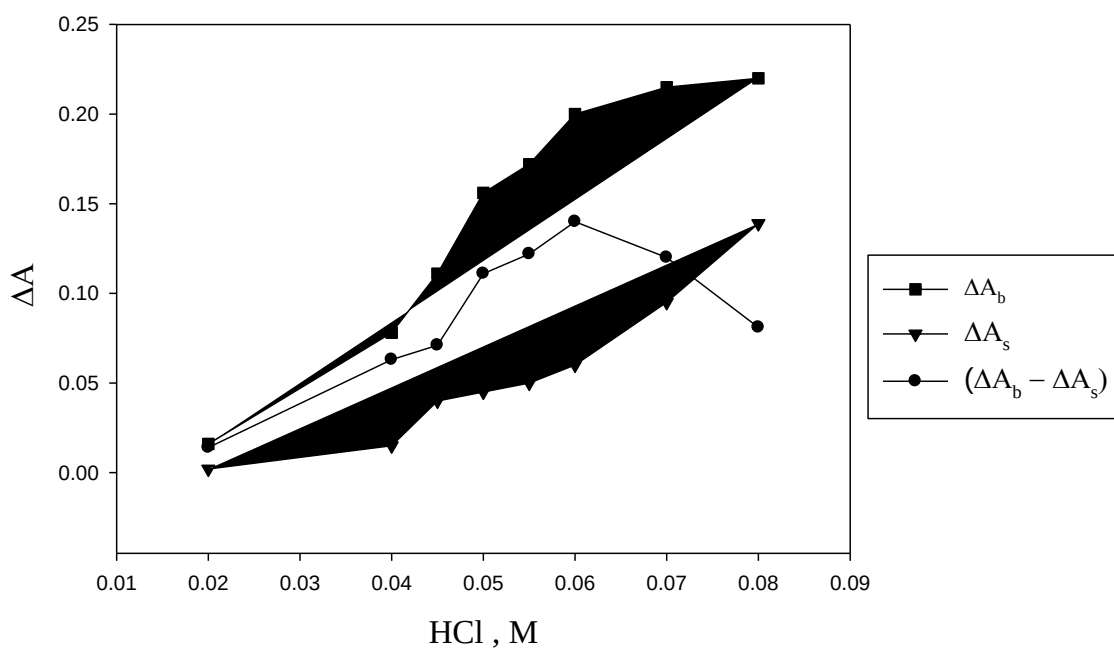
پیروکسیکام با غلظت $2/5 \times 10^{-5}$ مولار، حجم های مختلفی از هیدروکلریک اسید $1/0$ مولار، $1/0$

میلی لیتر متاکرزول پرپل $5/2 \times 10^{-4}$ مولار و $1/0$ میلی لیتر از پتاسیم برمید $0/013$ مولار افزوده و

محلول تا حجم تقریبی ۸/۰ میلی لیتر رقیق شد. سپس ۱/۰ میلی لیتر از سدیم پریدات ۰/۱۰ مولار افزوده شد و با افتادن آخرین قطره کرنومتر روشن گردید پس از به حجم رساندن و یکنواخت کردن، در مدت ۱۰ ثانیه، مقدار لازم از محلول به سل دستگاه منتقل شده و تغییرات جذب محلول در برابر آب مقطر در گستره زمانی ۱۰-۱۱۰ ثانیه پس از شروع واکنش، در طول موج ماکزیمم ۵۲۵ نانومتر ثبت شد. برای محلول شاهد نیز به همین ترتیب عمل گردید، با این تفاوت که پیروکسیکام اضافه نگردید. نتایج حاصل از این بررسی و شکل حاصل به ترتیب در جدول (۳-۳) و شکل (۳-۴) آمده است. با توجه به نتایج حاصل بیشترین اختلاف تغییرات جذب شاهد و نمونه در غلظت ۰/۰۶۰ مولار مشاهده می شود. لذا غلظت ۰/۰۶۰ مولار هیدروکلریک اسید، به عنوان غلظت بهینه برای مطالعات بعدی انتخاب شد.

جدول ۳-۳- بررسی اثر غلظت هیدروکلریک اسید بر روی اختلاف تغییرات جذب نمونه و شاهد

HCl, M	ΔA_b	ΔA_s	$\Delta A_b - \Delta A_s$
0/020	0/016	0/002	0/014
0/040	0/078	0/015	0/063
0/045	0/111	0/040	0/071
0/050	0/156	0/045	0/111
0/055	0/172	0/050	0/122
0/060	0/200	0/060	0/140
0/070	0/215	0/095	0/120
0/080	0/220	0/139	0/081



شکل (۳-۴): بررسی اثر غلظت هیدروکلریک اسید بر روی اختلاف تغییرات جذب نمونه و شاهد
 شرایط: پیروکسیکام $2/5 \times 10^{-6}$ مولار، متاکرزول پرپل $5/2 \times 10^{-5}$ مولار، پتاسیم برمید $1/3 \times 10^{-3}$ مولار، سدیم پریدات
 $0/10$ مولار، دمای $25/0$ درجه سانتی گراد، طول موج 525 نانومتر و فاصله زمانی 10 تا 110 ثانیه پس از شروع
 واکنش.

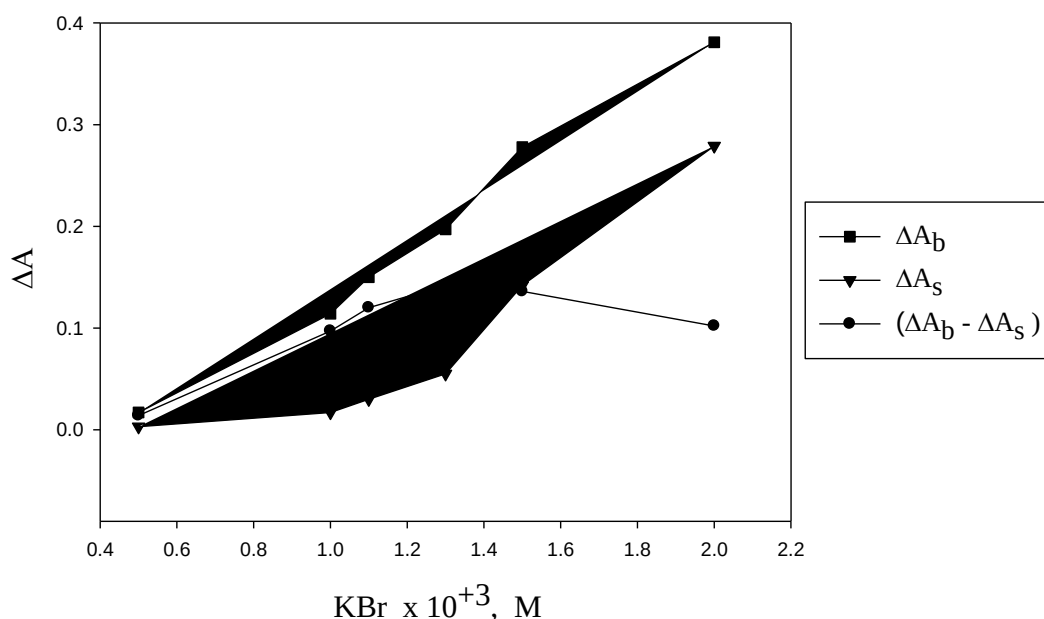
۳-۱-۹- بررسی اثر غلظت پتاسیم برمید

به منظور بررسی اثر غلظت برمید بر روی سیگنال کل به صورت زیر عمل شد:

در یک بالن ۱۰ میلی لیتری محلول نمونه با افزودن به ترتیب ۱/۰ میلی لیتر پیروکسیکام $2/5 \times 10^{-5}$ مولار، ۱/۰ میلی لیتر هیدرکلریک اسید $0/60$ مولار، ۱/۰ میلی لیتر متاکرزول پرپل $10^{-4} \times 5/2$ مولار با مقادیر مختلفی از KBr با غلظت $0/13$ مولار اضافه شد. سپس تا حجم تقریبی ۸/۰ میلی لیتر رقیق شد و پس از افزودن ۱/۰ میلی لیتر از سدیم پریدات $0/10$ مولار کرنومتر روشن شد و پس از رقیق کردن، به حجم رساندن و یکنواخت کردن، مقداری از آن به سل دستگاه منتقل شد و تغییرات جذب محلول در برابر آب مقطر در گستره زمانی ۱۰-۱۱۰ ثانیه پس از شروع واکنش در طول موج ۵۲۵ نانومتر ثبت گردید. برای محلول شاهد نیز به همین ترتیب عمل شد با این تفاوت که پیروکسیکام اضافه نگردید. نتایج حاصل و شکل آن به ترتیب در جدول (۳-۴) و شکل (۳-۵) آمده است. نتایج به دست آمده نشان می دهد که سیگنال تجزیه ای در غلظت $1/3 \times 10^{-3}$ مولار برمید به بیشترین مقدار خود می رسد. به این ترتیب این غلظت از پتاسیم برمید به عنوان غلظت بهینه برای مطالعات بعدی مورد استفاده قرار گرفت.

جدول ۳-۴- نتایج حاصل از بررسی اثر غلظت پتاسیم برمید بر روی سرعت واکنش

Br ⁻ , M	ΔA_b	ΔA_s	$\Delta A_b - \Delta A_s$
$5/0 \times 10^{-4}$	0/017	0/003	0/014
$1/0 \times 10^{-3}$	0/114	0/017	0/097
$1/1 \times 10^{-3}$	0/150	0/030	0/120
$1/3 \times 10^{-3}$	0/197	0/055	0/142
$1/5 \times 10^{-3}$	0/278	0/142	0/136
$2/0 \times 10^{-3}$	0/381	0/279	0/102



شکل (۳-۵): بررسی اثر غلظت پتاسیم برمید بر روی سرعت واکنش

شرایط: پیروکسیکام $10^{-6} \times 2/5$ مولار، هیدروکلریک اسید 0.060 مولار، متاکرزول پرپل $10^{-5} \times 5/2$ مولار، سدیم پریدات 0.010 مولار، دمای $25/0$ درجه سانتی گراد، طول موج 525 نانومتر و فاصله زمانی 10 تا 110 ثانیه پس از شروع واکنش.

۳-۱-۱۰- بررسی اثر غلظت سدیم پریدات

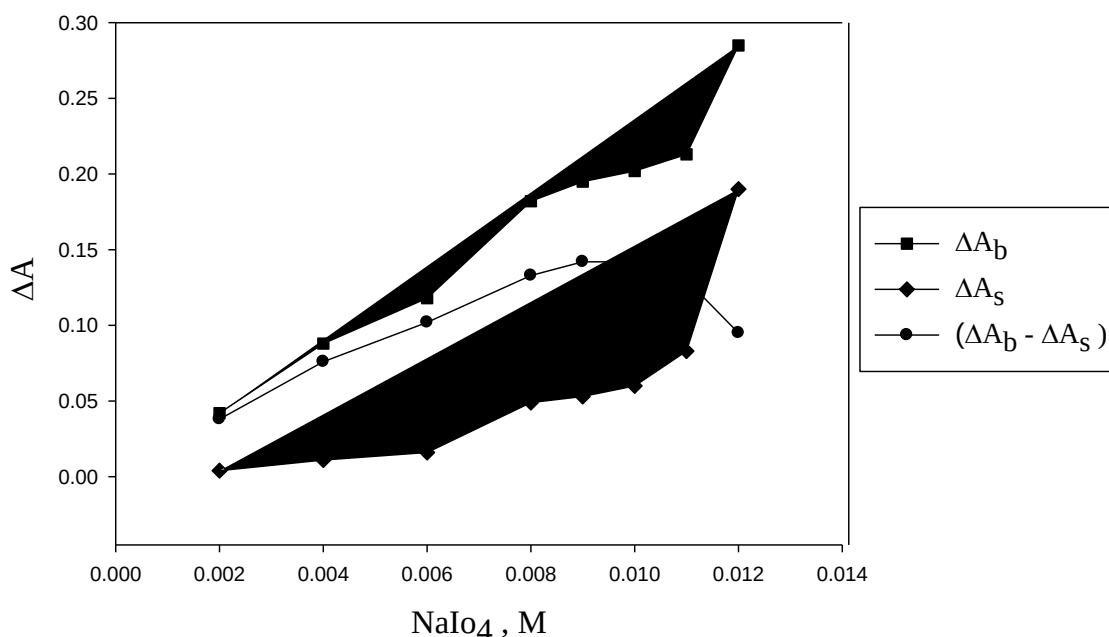
به منظور بررسی اثر غلظت پریدات بر روی سیگنال کل به صورت زیر عمل شد :

برای محلول نمونه در یک بالن حجمی 10 میلی لیتری به ترتیب $1/0$ میلی لیتر پیروکسیکام $10^{-5} \times 2/5$ مولار، $1/0$ میلی لیتر هیدرو کلریک اسید 0.060 مولار، $1/0$ میلی لیتر متاکرزول پرپل $10^{-4} \times 5/2$ مولار و $1/0$ میلی لیتر از پتاسیم برمید 0.013 مولار اضافه گردید و پس از رقیق کردن تا حجم تقریبی $8/0$ میلی لیتر، حجم های متفاوتی از سدیم پریدات 0.010 مولار اضافه شده و با افتادن آخرین قطره کروномتر روشن شد و پس از به حجم رساندن و یکنواخت کردن، مقداری از محلول به سل دستگاه منتقل شد و تغییرات جذب محلول در زمان $10-110$ ثانیه پس از شروع واکنش در برابر آب مقطر ثبت گردید. برای محلول شاهد نیز به همین ترتیب عمل شد با این تفاوت که به آن پیروکسیکام اضافه نگردید. نتایج به دست آمده و شکل حاصل به ترتیب در جدول (۳-۵) و شکل

(6-3) آورده شده است. نتایج حاصل نشان می دهد که اختلاف تغییرات جذب نمونه و شاهد در غلظت های $9/0 \times 10^{-3}$ و $1/0 \times 10^{-2}$ مولار سدیم پیریدات به ماکزیمم مقدار خود می رسد. لذا غلظت $1/0 \times 10^{-2}$ مولار از پیریدات به عنوان غلظت بهینه انتخاب گردید.

جدول 3-5- نتایج حاصل از بررسی اثر غلظت سدیم پیریدات بر روی اختلاف تغییرات جذب نمونه و شاهد

IO_4^- , M	ΔA_b	ΔA_s	$\Delta A_b - \Delta A_s$
$2/0 \times 10^{-3}$	0/042	0/004	0/038
$4/0 \times 10^{-3}$	0/088	0/011	0/077
$6/0 \times 10^{-3}$	0/118	0/016	0/102
$8/0 \times 10^{-3}$	0/182	0/049	0/133
$9/0 \times 10^{-3}$	0/195	0/053	0/142
$1/0 \times 10^{-2}$	0/202	0/060	0/142
$1/1 \times 10^{-2}$	0/213	0/103	0/110
$1/2 \times 10^{-2}$	0/285	0/190	0/095



شکل (۳-۶): بررسی اثر غلظت سدیم پریدات بر روی اختلاف تغییرات جذب نمونه و شاهد
شرایط: پیروکسیکام $10^{-6} \times 2/5$ مولار، هیدروکلریک اسید $0/60$ مولار، متاکرزول پرپل $10^{-5} \times 5/2$ مولار، پتاسیم
برومید $10^{-3} \times 1/3$ مولار، دمای $25/0$ درجه سانتی گراد، طول موج 525 نانومتر و فاصله زمانی 10 تا 110 ثانیه پس از
شروع واکنش.

۳-۱-۱۱- بررسی اثر غلظت متاکرزول پرپل (MCP)

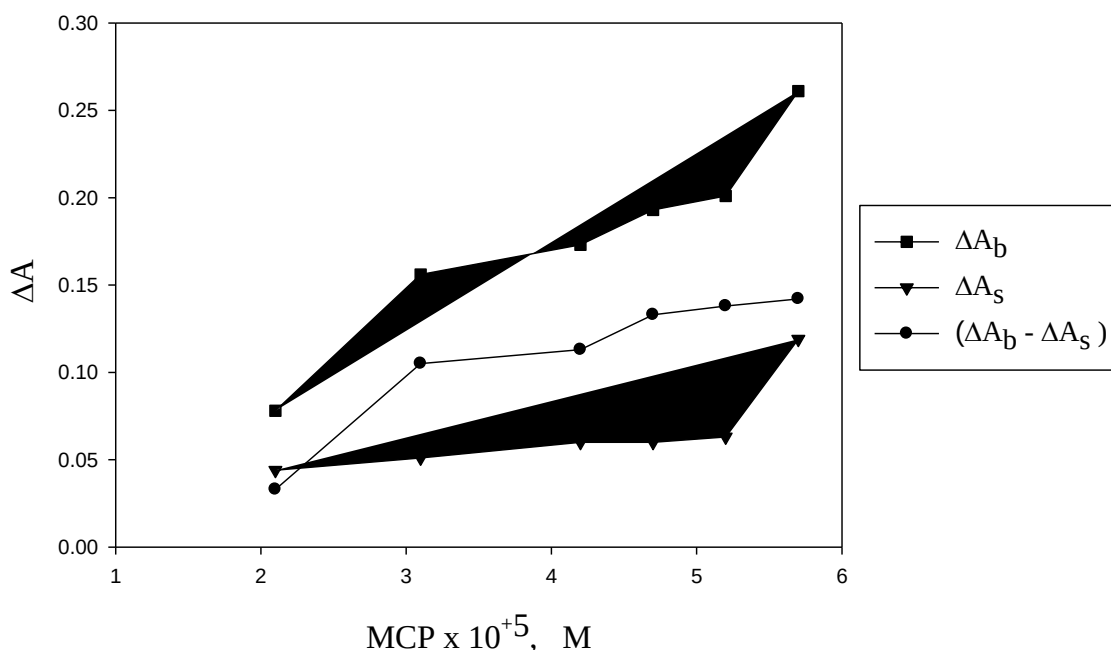
برای بررسی اثر غلظت متاکرزول پرپل بر روی سیگنال تجزیه ای به روش زیر عمل شد:

در یک بالن حجمی 10 میلی لیتری برای تهیه محلول نمونه به ترتیب $1/0$ میلی لیتر پیروکسیکام $10^{-5} \times 2/5$ مولار، $1/0$ میلی لیتر هیدروکلریک اسید $0/60$ مولار، حجم های متفاوتی از متاکرزول پرپل (MCP) $10^{-4} \times 5/2$ مولار و $1/0$ میلی لیتر پتاسیم برمید $0/13$ مولار اضافه گردید و تا حجم تقریبی $8/0$ میلی لیتر رقیق شد. سپس $1/0$ میلی لیتر سدیم پریدات $0/10$ مولار اضافه شد و با افتادن آخرین قطره کرنومتر روشن گردید. پس از به حجم رساندن و یکنواخت کردن محلول، مقداری از آن به سل دستگاه منتقل شده و جذب آن در محدوده زمانی $10-110$ ثانیه پس از شروع واکنش در طول موج 525 نانومتر ثبت شد. برای محلول شاهد نیز به همین ترتیب عمل شد، با این تفاوت که پیروکسیکام اضافه نگردید. نتایج به دست آمده وشکل حاصل به ترتیب در جدول (۳-۶)

و شکل (۷-۳) آمده است. نتایج نشان می دهد سیگنال تجزیه ای تا غلظت $4/7 \times 10^{-5}$ مولار افزایش یافته و سپس در غلظت های بالاتر تقریباً ثابت می ماند در نتیجه غلظت $5/2 \times 10^{-5}$ به عنوان غلظت بهینه متاکرزول پرپیل انتخاب گردید.

جدول ۳-۶- نتایج حاصل از بررسی اثر غلظت متاکرزول پرپیل برروی سرعت واکنش

MCP, M	ΔA_b	ΔA_s	$\Delta A_b - \Delta A_s$
$2/1 \times 10^{-5}$	0/078	0/044	0/034
$3/1 \times 10^{-5}$	0/156	0/051	0/105
$4/2 \times 10^{-5}$	0/173	0/060	0/113
$4/7 \times 10^{-5}$	0/193	0/061	0/132
$5/2 \times 10^{-5}$	0/201	0/063	0/138
$5/7 \times 10^{-5}$	0/261	0/119	0/142



شکل (۳-۷): بررسی اثر غلظت متاکرزول پرپل بر روی سرعت واکنش
شرایط: پیروکسیکام $2/5 \times 10^{-6}$ مولار، هیدروکلریک اسید $0/060$ مولار، پتاسیم برومید $1/3 \times 10^{-3}$ مولار، سدیم پیریدات $0/010$ مولار، دمای $25/0$ درجه سانتی گراد، طول موج 525 نانومتر و فاصله زمانی 10 تا 110 ثانیه پس از شروع واکنش.

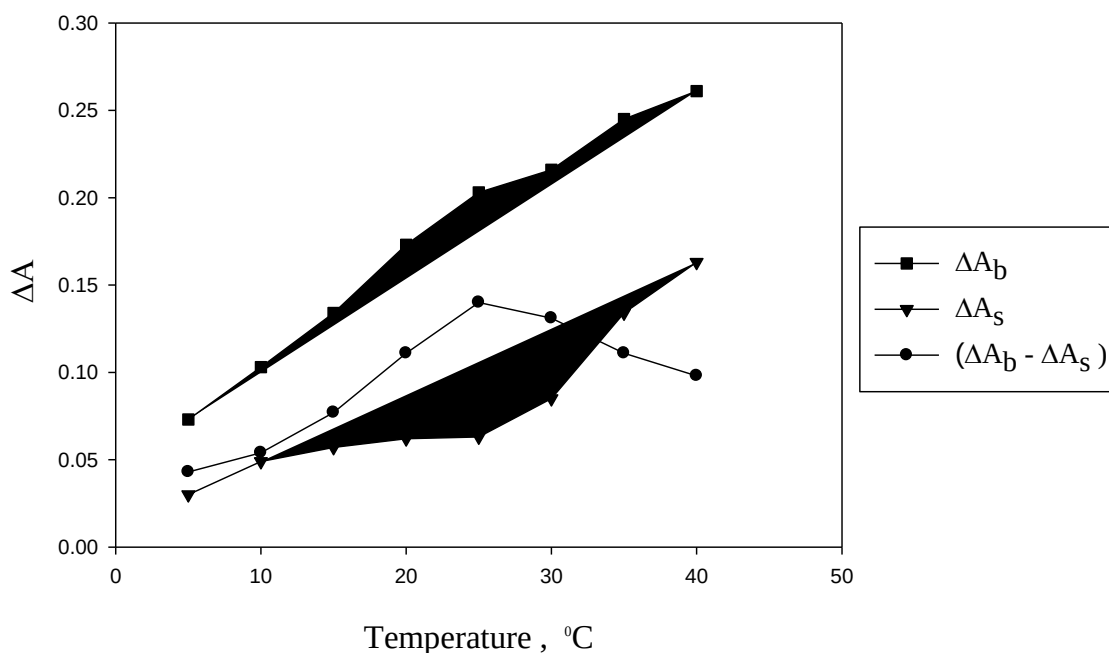
۳-۱-۱۲- بررسی اثر دما

اثر دما بر سرعت واکنش در محدوده $40/0 - 5/0$ درجه سانتی گراد به صورت زیر بررسی شد:
برای انجام آزمایش در هر دمایی، ابتدا محلولها به مدت نیم ساعت در آن دما قرار می گرفتند سپس برای تهیه ی محلول نمونه در آن دما به یک بالن حجمی 10 میلی لیتری به ترتیب $1/0$ میلی لیتر پیروکسیکام $2/5 \times 10^{-5}$ مولار، $1/0$ میلی لیتر از هیدروکلریک اسید $0/060$ مولار، $1/0$ میلی لیتر از متاکرزول پرپل $5/2 \times 10^{-4}$ مولار و $1/0$ میلی لیتر از پتاسیم برمید $0/013$ مولار افزوده شد و سپس محلول تا حجم تقریبی $8/0$ میلی لیتر رقیق شد و $1/0$ میلی لیتر از سدیم پیریدات $0/010$ مولار به آن افزوده شد و با افتادن آخرین قطره کروномتر روشن گردید و پس از به حجم رساندن و یکنواخت کردن، مقدار معینی از محلول به سل دستگاه منتقل شد و تغییرات جذب محلول در مقابل آب مقطر

در گستره زمانی ۱۰-۱۱۰ ثانیه پس از شروع واکنش ثبت گردید. برای محلول شاهد هم به همین صورت عمل شد با این تفاوت که پیروکسیکام اضافه نگردید. نتایج حاصله و شکل آن به ترتیب در جدول (۷-۳) و شکل (۸-۳) آمده است. مطابق با نتایج بدست آمده بیشترین حساسیت در دمای ۲۵/۰ درجه سانتی گراد به دست آمد. لذا این دما به عنوان دمای بهینه انتخاب گردید.

جدول ۷-۳- نتایج حاصل از بررسی اثر دما بر روی اختلاف تغییرات جذب محلول های شاهد و نمونه

$T, ^\circ C$	ΔA_b	ΔA_s	$\Delta A_b - \Delta A_s$
5/0	0/073	0/030	0/043
10/0	0/103	0/049	0/054
15/0	0/134	0/057	0/077
20/0	0/173	0/062	0/111
25/0	0/203	0/063	0/140
30/0	0/216	0/085	0/131
35/0	0/245	0/134	0/111
40/0	0/261	0/163	0/098



شکل (۳-۸): بررسی اثر دما بر روی اختلاف تغییرات جذب محلول های شاهد و نمونه
شرایط: پیروکسیکام $2/5 \times 10^{-6}$ مولار، هیدروکلریک اسید $0/060$ مولار، متاکرزول پرپل $5/2 \times 10^{-5}$ مولار، پتاسیم برمید $1/3 \times 10^{-3}$ مولار، سدیم پریدات $0/010$ مولار، طول موج ۵۲۵ نانومتر و فاصله زمانی ۱۰ تا ۱۱۰ ثانیه پس از شروع واکنش.

۳-۱-۱۳- بررسی اثر زمان

برای بررسی اثر زمان بر روی انجام واکنش در شرایط بهینه غلظتی و دمای انتخاب شده و غلظت $2/5 \times 10^{-6}$ مولار پیروکسیکام ثبت زمان در گستره ۱۰ تا ۳۰۰ ثانیه پس از شروع واکنش انجام شد. نحوه کار به این صورت بود که:

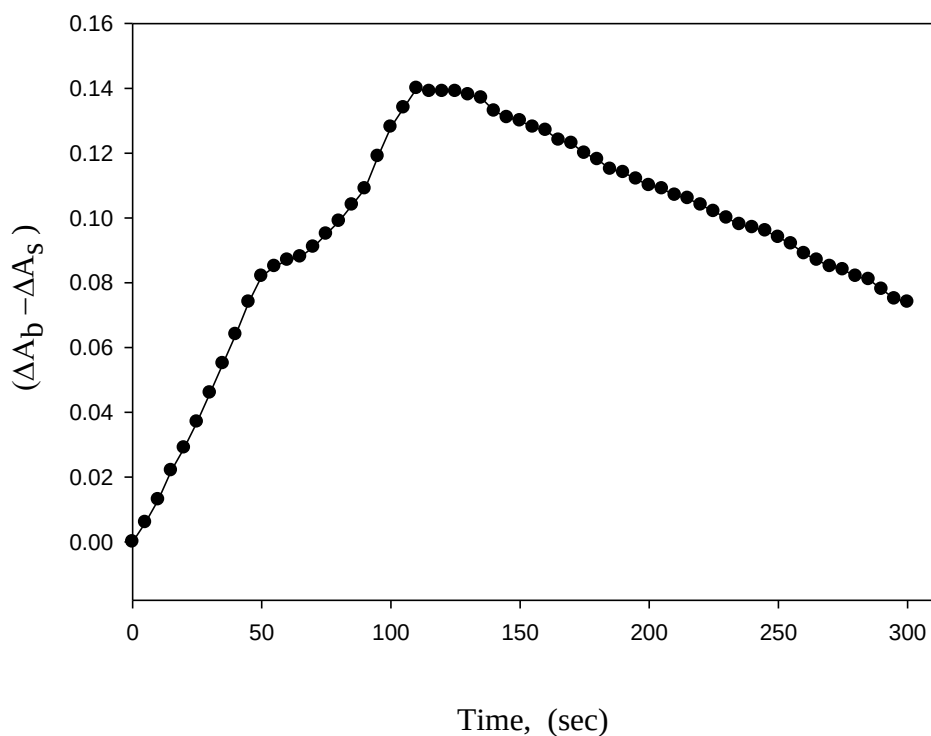
به یک بالن حجمی ۱۰ میلی لیتری به ترتیب $1/0$ میلی لیتر پیروکسیکام $2/5 \times 10^{-5}$ مولار، $1/0$ میلی لیتر از هیدروکلریک اسید $0/60$ مولار، $1/0$ میلی لیتر متاکرزول پرپل $5/2 \times 10^{-4}$ مولار، $1/0$ میلی لیتر از پتاسیم برمید $0/013$ مولار اضافه شد. پس از رقیق کردن محلول تا حجم تقریبی $8/0$ میلی لیتر، $1/0$ میلی لیتر از سدیم پریدات $0/010$ مولار اضافه شد و پس از افتادن آخرین قطره کرنومتر روشن شد. پس از به حجم رساندن و یکنواخت کردن محلول و انتقال آن به سل

اسپکتروفتومتر تغییرات جذب محلول در مقابل آب مقطر در گستره زمانی ۱۰ تا ۳۰۰ ثانیه پس از شروع واکنش با فاصله زمانی ۵ ثانیه در طول موج ۵۲۵ نانومتر ثبت شد. برای محلول شاهد هم به همین صورت عمل شد با این تفاوت که این محلول فاقد پیروکسیکام بود. برای بررسی نتایج زمان ۱۰ ثانیه پس از شروع واکنش به عنوان مبدأ انتخاب شد و اختلاف بین جذب در زمانهای مختلف و زمان ۱۰ ثانیه برای محلولهای شاهد و نمونه محاسبه شد. سپس سیگنال تجزیه ای ($\Delta A_b - \Delta A_s$) برای زمان های مختلف محاسبه گردید. نتایج حاصل از این بررسی در جدول (۳-۸) و شکل (۳-۹) آمده است. با توجه به نتایج به دست آمده، با افزایش زمان تا ۱۱۰ ثانیه اختلاف جذب افزایش می یابد و در زمانهای بالاتر به آرامی کاهش می یابد. بنابراین در آزمایش های بعدی سیگنال تجزیه ای در گستره ی زمانی ۱۰-۱۱۰ ثبت گردید.

جدول ۳-۸- نتایج حاصل از بررسی اثر زمان

زمان	$\Delta A_b - \Delta A_s$
۰	۰
۵	۰/۰۰۶
۱۰	۰/۰۱۳
۱۵	۰/۰۲۲
۲۰	۰/۰۲۹
۲۵	۰/۰۳۷
۳۰	۰/۰۴۶
۳۵	۰/۰۵۵
۴۰	۰/۰۶۴
۴۵	۰/۰۷۴
۵۰	۰/۰۸۲
۵۵	۰/۰۸۵
۶۰	۰/۰۸۷
۶۵	۰/۰۸۸
۷۰	۰/۰۹۱
۷۵	۰/۰۹۵
۸۰	۰/۰۹۹
۸۵	۰/۱۰۴
۹۰	۰/۱۰۹
۹۵	۰/۱۱۹
۱۰۰	۰/۱۲۸
۱۰۵	۰/۱۳۴
۱۱۰	۰/۱۴۰
۱۱۵	۰/۱۳۹
۱۲۰	۰/۱۳۹
۱۲۵	۰/۱۳۹
۱۳۰	۰/۱۳۸
۱۳۵	۰/۱۳۷
۱۴۰	۰/۱۳۳

۱۴۵	۰/۱۳۱
۱۵۰	۰/۱۳۰
۱۵۵	۰/۱۲۸
۱۶۰	۰/۱۲۷
۱۶۵	۰/۱۲۴
۱۷۰	۰/۱۲۳
۱۷۵	۰/۱۲۰
۱۸۰	۰/۱۱۸
۱۸۵	۰/۱۱۵
۱۹۰	۰/۱۱۴
۱۹۵	۰/۱۱۲
۲۰۰	۰/۱۱۰
۲۰۵	۰/۱۰۹
۲۱۰	۰/۱۰۷
۲۱۵	۰/۱۰۶
۲۲۰	۰/۱۰۴
۲۲۵	۰/۱۰۲
۲۳۰	۰/۱۰۰
۲۳۵	۰/۰۹۸
۲۴۰	۰/۰۹۷
۲۴۵	۰/۰۹۶
۲۵۰	۰/۰۹۴
۲۵۵	۰/۰۹۲
۲۶۰	۰/۰۸۹
۲۶۵	۰/۰۸۷
۲۷۰	۰/۰۸۵
۲۷۵	۰/۰۸۴
۲۸۰	۰/۰۸۳
۲۸۵	۰/۰۸۱
۲۹۰	۰/۰۷۸
۲۹۵	۰/۰۷۵
۳۰۰	۰/۰۷۴



شکل (۳-۹): بررسی اثر زمان بر روی اختلاف تغییرات جذب محلول های شاهد و نمونه
شرایط: پیروکسیکام $2/5 \times 10^{-6}$ مولار، هیدروکلریک اسید $0/060$ مولار، متاکرزول پرپل $5/2 \times 10^{-5}$ مولار، پتاسیم برمید $1/3 \times 10^{-3}$ مولار، سدیم پریدات $0/010$ مولار، دمای $25/0$ درجه سانتی گراد، طول موج 525 نانومتر و فاصله زمانی 10 تا 300 ثانیه پس از شروع واکنش.

۳-۱-۱۴- بررسی اثر قدرت یونی

عامل دیگری که بر روی سرعت واکنش موثر بوده و در این پروژه مورد بررسی قرار گرفته است،

قدرت یونی می باشد. نحوه کار در بررسی اثر قدرت یونی به صورت زیر است:

زمان بازداری برای محلول های حاوی $0/060$ مولار هیدروکلریک اسید، $1/3 \times 10^{-3}$ مولار

پتاسیم برمید، $0/010$ مولار از سدیم پریدات، $5/2 \times 10^{-5}$ مولار متاکرزول پرپل و $2/5 \times 10^{-6}$ مولار

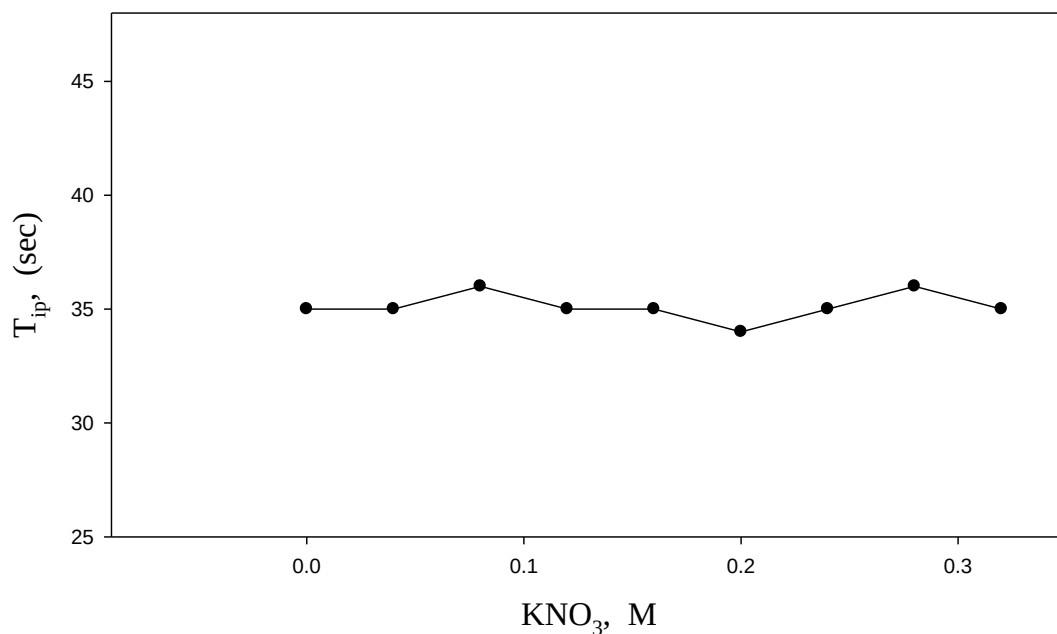
پیروکسیکام و غلظت های متفاوتی از پتاسیم نیترات در محدوده غلظتی $0/32 - 0$ مولار در دمای

$25/0$ درجه سانتی گراد ثبت گردید. نتایج حاصل از این بررسی در جدول (۳-۹) و شکل (۳-۱۰)

آورده شده است. نتایج حاصل نشان می دهد که زمان بازداري تا غلظت ۰/۳۲ مولار از پتاسیم نیترات (بیشترین غلظت آزمایش شده)، مستقل از قدرت یونی می باشد.

جدول ۳-۹- نتایج حاصل از بررسی اثر قدرت یونی

$\text{KNO}_3, \text{ M}$	ΔA_b	ΔA_s	$\Delta A_b - \Delta A_s$	$T_{ip}, (\text{sec})$
0	0/197	0/057	0/140	۳۵
0/040	0/197	0/057	0/140	۳۵
0/080	0/197	0/057	0/140	۳۶
0/120	0/197	0/060	0/137	۳۴
0/160	0/197	0/058	0/138	۳۵
0/200	0/197	0/055	0/142	۳۴
0/240	0/197	0/055	0/142	۳۶
0/280	0/197	0/051	0/146	۳۵
0/320	0/197	0/052	0/145	۳۵



شکل (۳-۱۰): نتایج حاصل از بررسی اثر قدرت یونی

شرایط: پیروکسیکام $10^{-6} \times 2/5$ مولار، هیدروکلریک اسید 0.060 مولار، متاکرزول پرپیل $10^{-5} \times 5/2$ مولار، پتاسیم برمید $10^{-3} \times 1/3$ مولار، سدیم پریدات 0.010 مولار، دمای $25/0$ درجه سانتی گراد، طول موج 525 نانومتر و فاصله زمانی 10 تا 110 ثانیه پس از شروع واکنش.

۳-۱-۱۵- شرایط بهینه حاصل

با توجه به نتایج حاصل از بررسی عوامل مختلف و موثر در سرعت واکنش، مناسب ترین شرایط

برای تعیین و اندازه گیری پیروکسیکام به ترتیب زیر انتخاب گردید:

دمای $25/0$ درجه سانتی گراد

غلظت 0.060 مولار نسبت به هیدروکلریک اسید

غلظت $10^{-3} \times 1/3$ مولار نسبت به پتاسیم برمید

غلظت 0.010 مولار نسبت به سدیم پریدات

غلظت $10^{-5} \times 5/2$ مولار نسبت به متاکرزول پرپیل

اندازه گیری در طول موج ثابت 525 نانومتر

۳-۱-۱۶- بررسی مزاحمت ها

یکی از مهمترین مراحل در توسعه یک روش تجزیه ای، بررسی مزاحمت احتمالی گونه های مختلف در اندازه گیری گونه مورد نظر به منظور استفاده از آن روش در تجزیه نمونه های حقیقی است .

با بررسی مزاحمت ها می توان به میزان گزینش پذیری یک روش پی برد. به همین منظور مزاحمت احتمالی تعدادی از گونه ها که در نمونه های دارویی به همراه پیروکسیکام یافت می شوند، در اندازه گیری غلظت ۱/۰ میکروگرم بر میلی لیتر پیروکسیکام مورد بررسی قرار گرفت. روش کار به صورت زیر است:

نمونه حاوی ۱/۰ میکروگرم بر میلی لیتر پیروکسیکام، ۰/۰۶۰ مولار هیدروکلریک اسید، $10^{-3} \times 1/3$ مولار پتاسیم برمید، $5/2 \times 10^{-5}$ مولار متاکروزل پرپل و ۰/۰۱۰ مولار سدیم پریدات انتخاب شد و مزاحمت احتمالی گونه های مختلف در دمای ۲۵/۰ درجه سانتی گراد و در طول موج ۵۲۵ نانومتر مورد بررسی قرار گرفت. در بررسی مزاحمت ها ابتدا میزان زمان بازداری ایجاد شده در غیاب گونه مزاحم در شرایط فوق ۵ بار اندازه گیری تکراری شد و میانگین و انحراف استاندارد زمانهای بازداری محاسبه گردید. سپس هر گونه مزاحم به میزان هزار برابر وزنی پیروکسیکام وارد محیط گردید. اگر زمان بازداری اندازه گیری شده در این حالت، در محدوده ی میانگین زمان بازداری اندازه گیری شده در غیاب گونه مزاحم ($\bar{x} \pm 3S$) باشد، به این معنا است که یون مورد نظر با نسبت موجود، مزاحم نیست در غیر این صورت نسبت گونه ی مزاحم به پیروکسیکام مرتباً کم می شد تا مزاحمت مشاهده نشود. نتایج حاصل از این بررسی در جدول (۳-۱۰) آمده است.

جدول ۳-۱۰- بررسی اثر گونه های مزاحم و نسبت آنها در محیط واکنش

حد مجاز (نسبت وزنی گونه مورد نظر به پیروکسیکام)	گونه مورد بررسی
1000	وراپامیل، نالیدیکسیک اسید، گلوکوز، استات، فسفات، گلیسرین، اوره، ویتامین B ₁ ، سولفات
800	ویتامین B ₃
700	اگزالات
400	فرمات، Ca ⁺²
250	آسکوربیک اسید
0/3	ویتامین B ₆

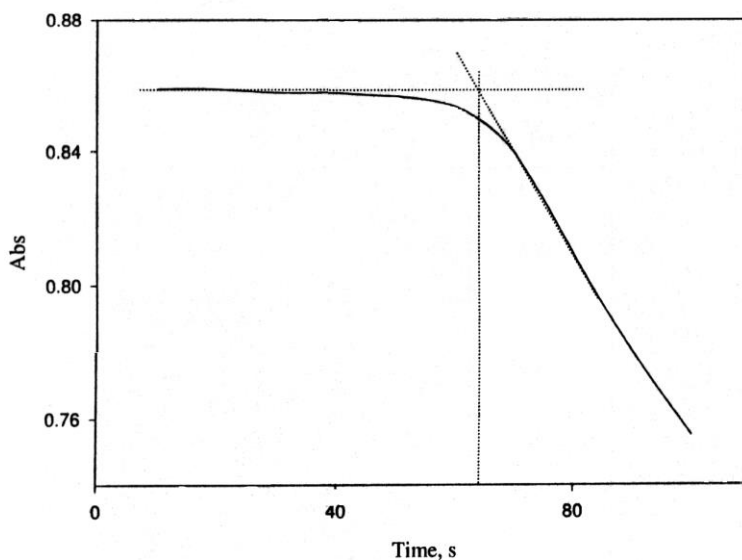
با توجه به نتایج فوق مشخص گردید که بسیاری از گونه های دارویی حتی هنگامی که به میزان هزار برابر پیروکسیکام حضور داشتند مزاحم نبودند، تنها اثر مزاحمت برای گونه ی ویتامین B₆ مشاهده گردید که در بررسی بعدی یکبار اثر بازداري ویتامین B₆ بدون حضور پیروکسیکام، (یعنی با افزودن ویتامین B₆ به شاهد) اندازه گیری شد که در این مرحله زمان بازداري برای ویتامین B₆ مشاهده نشد و مشخص شد که مزاحمت ویتامین B₆ به علت افزایش سرعت واکنش در اثر واکنش احتمالی با پیروکسیکام و وجود خطای آنالیت می باشد.

۳-۱-۱۷- رسم منحنی کالیبراسیون

برای رسم منحنی کالیبراسیون به صورت زیر عمل شد:

به یک بالن حجمی ۱۰ میلی لیتری به ترتیب مقادیر متفاوتی از پیروکسیکام، ۱/۰ میلی لیتر از هیدروکلریک اسید ۰/۶۰ مولار، ۱/۰ میلی لیتر از متاکرزول پرپل $10^{-4} \times 5/2$ مولار، ۱/۰ میلی لیتر از پتاسیم برمید ۰/۰۱۳ مولار منتقل شده و تا حجم تقریبی ۸/۰ میلی لیتر رقیق گردید. سپس ۱/۰ میلی لیتر از سدیم پریدات ۰/۱۰ مولار افزوده و با افتادن آخرین قطره کرنومتر روشن گردید. پس از به حجم رساندن و یکنواخت کردن مقداری از آن به سل دستگاه منتقل شد و طیف جذب- زمان محلول درگستره زمانی ۱۰ تا ۳۰۰ ثانیه پس از شروع واکنش ثبت شد.

از روی طیف جذب- زمان بوسیله روش گرافیکی، همان گونه که در شکل (۳-۱۱) آمده است، زمان های بازداري ایجاد شده درغلظت های مختلف پیروکسیکام به دست آمد و منحنی کالیبراسیون رسم شد.



شکل ۳-۱۱- روش گرافیکی

برای به دست آوردن زمان بازداري بر طبق شکل (۱۱-۳) دو خط مماس بر هر قسمت خطی منحنی رسم کرده و سپس معادلات آنها را به دست آورده و از تلاقی این معادلات زمان بازداري به دست می آید.

$$A_1 = a_1 + b_1 t \quad \text{و} \quad A_2 = a_2 + b_2 t$$

$$a_1 - a_2 = b_2 t - b_1 t$$

$$t = \frac{a_1 - a_2}{b_2 - b_1} \quad (t \text{ همان زمان بازداري است})$$

در معادلات بالا A_1 و A_2 به ترتیب جذب خط اول و دوم، a_1 و a_2 عرض از مبدا دو معادله و b_1 و b_2 شیب دو معادله هستند. در این پروژه زمان بازداري از روش محاسباتی بالا به دست آمد.

با توجه با نتایج به دست آمده در جدول (۱۱-۳) مشخص شد که در شرایط بهینه در محدوده ی غلظتی ۱/۰-۱۲/۵ میکرو مولار پیروکسیکام رابطه ی خطی بین سیگنال اندازه گیری شده (زمان بازداري) و غلظت پیروکسیکام وجود دارد. نتایج به دست آمده و منحنی کالیبراسیون به ترتیب در جدول (۱۱-۳) و شکل (۱۲-۳) آمده است.

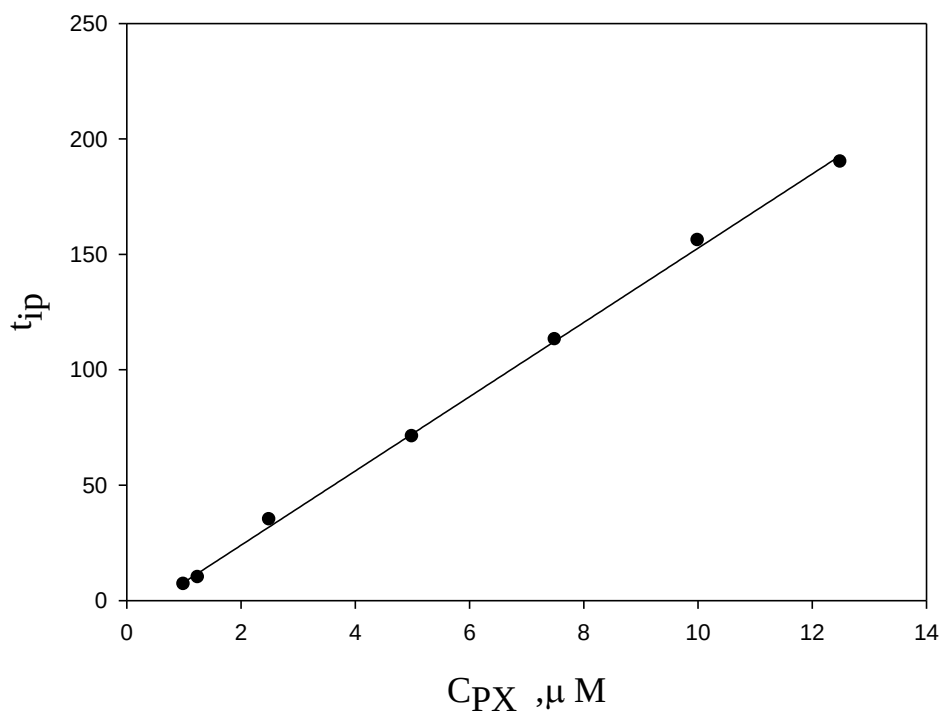
معادله رگرسیون به دست آمده برای محدوده ی خطی غلظت به صورت زیر است:

$$T_{ip} = 16/14 C_{PRXI} - 7/63 \quad r = 0/998 \quad (n=7)$$

که در معادله فوق T_{ip} ، زمان بازداري بر حسب ثانیه و C_{PRXI} غلظت پیروکسیکام بر حسب میکرومولار است.

جدول ۳-۱۱- زمان های بازداري مشاهده شده براي غلظت های مختلف پيروکسيکام در محدوده غلظتي ۱/۰-۱۲/۵ میکرو مولار

$C_{PRXI}, \mu M$	$T_{ip} (Sec)$
1/00	7
1/25	10
2/50	35
5/00	71
7/50	113
10/0	156
12/5	190



شکل (۳-۱۲): منحنی کالیبراسیون

شرایط: هیدروکلریک اسید ۰/۰۶۰ مولار، متاکرزول پرپیل $5/2 \times 10^{-5}$ مولار، پتاسیم برمید $10^{-3} \times 1/3$ مولار، سدیم پریدات ۰/۰۱۰ مولار، دمای ۲۵/۰ درجه سانتی گراد، طول موج ۵۲۵ نانومتر.

۳-۱-۱۸- حد تشخیص

حد تشخیص تجربی حداقل غلظتی است که سیگنالی تولید کند که S/N سیگنال، حداقل برابر با ۳ باشد که سیگنال، متوسط زمان بازداری برای ۵ بار اندازه گیری و نویز نیز انحراف استاندارد زمان های بازداری اندازه گیری شده می باشد. با توجه به تعریف فوق حد تشخیص تجربی روش ۰/۵۴ میکرو مولار پیروکسیکام به دست آمد.

۳-۱-۱۹- دقت و صحت روش

برای مطالعه ی دقت و صحت روش، غلظت های متفاوتی از پیروکسیکام در محدوده ی خطی منحنی کالیبراسیون انتخاب شد و محلولهایی با غلظت های انتخاب شده ی پیروکسیکام و شرایط بهینه سایر اجزا ساخته شد. برای هر کدام از غلظت ها ۶/۰ بار اندازه گیری تکراری انجام گردید و با استفاده از زمان بازداری اندازه گیری شده غلظت پیروکسیکام به دست آمد و میزان انحراف استاندارد نسبی برای سه غلظت محاسبه شد. نتایج به دست آمده در جدول (۳-۱۲) آورده شده است.

جدول ۳-۱۲- نتایج حاصل از بررسی دقت و صحت روش پیشنهادی

نمونه استاندارد	میزان پیروکسیکام موجود (میکرومولار)	میزان پیروکسیکام اندازه گیری شده (میکرومولار)	درصد بازیابی	RSD% (n=6)
۱	1/25	1/20	96/0	1/03
۲	5/00	5/07	101/4	0/280
۳	10/0	9/80	98/0	0/210

۳-۱-۲۰- کاربرد روش

برای بررسی کارایی یک روش باید آن را در تجزیه نمونه های حقیقی به کار گرفت. روش پیشنهادی، برای اندازه گیری غلظت پیروکسیکام در نمونه های دارویی به کار گرفته شد.

۳-۱-۲۰-۱- اندازه گیری پیروکسیکام در نمونه کپسول

دراین پروژه کپسول ۱۰ میلی گرمی پیروکسیکام آنالیز شد. روش آماده سازی نمونه به صورت زیراست:

ابتدا محتوای ۳ کپسول با یکدیگر مخلوط و توزین شد، سپس دقیقاً یک سوم از محتوای کپسولها توزین شده و در ۶/۰ میلی لیتر از هیدروکلریک اسید غلیظ و تجاری حل شد و به یک بالن حجمی ۱۰۰۰ میلی لیتری منتقل و به حجم رسانده شد. برای اندازه گیری مقدار پیروکسیکام موجود در نمونه فوق ۱/۰ میلی لیتر از محلول فوق طبق روش پیشنهادی، به روش افزایش استاندارد مورد آنالیز قرار گرفت.

نتایج حاصل از این بررسی در جدول (۳-۱۳) آمده است.

مطابق با برچسب کارخانه سازنده داروها هر کپسول دارای ۱۰ میلی گرم پیروکسیکام است که با استفاده از روش استاندارد [19] برای هر کپسول ۹/۵۰ میلی گرم و با استفاده از روش پیشنهادی برای هر کپسول ۹/۹ میلی گرم پیروکسیکام به دست آمد.

نمونه ^۱	پیروکسیکام اضافه شده (میکروگرم بر میلی لیتر)	پیروکسیکام اندازه گیری شده (میکروگرم بر میلی لیتر)	درصد بازیابی	RSD (n=3)
۱	-	۰/۹۹۰	-	۲/۷
۲	۱/۰۰	۱/۹۴۱	۹۵/۱	۴/۷
۳	۱/۵۰	۲/۴۵	۹۷/۳	۲/۵
۴	۲/۰۰	۳/۰۹۶	۱۰۵/۳	۱/۵

شرکت داروسازی دکتر عبیدی^۱

۳-۲۰-۲- اندازه گیری پیروکسیکام در نمونه آمپول

جهت آنالیز نمونه آمپول حاوی پیروکسیکام محتوای آمپول در ۲/۰ میلی لیتر از هیدروکلریک غلیظ حل شد و سپس به یک بالن حجمی ۱۰۰۰ میلی لیتری منتقل و به حجم رسانده شد. برای اندازه گیری مقدار پیروکسیکام موجود در نمونه فوق ۰/۵ میلی لیتر از محلول فوق طبق روش پیشنهادی، به روش افزایش استاندارد مورد آنالیز قرار گرفت. نتایج حاصل از این بررسی در جدول (۳-۱۴) آمده است.

جدول ۳-۱۴- اندازه گیری پیروکسیکام در نمونه آمپول

نمونه ^۱	پیروکسیکام اضافه شده (میکروگرم بر میلی لیتر)	پیروکسیکام اندازه گیری شده (میکروگرم بر میلی لیتر)	درصد بازیابی	RSD (n=3)
۱	-	۰/۹۷۷۰	-	۴/۲
۲	۰/۵	۱/۴۸۹	۱۰۲/۴	۱/۳
۳	۱/۰	۱/۹۸۱	۱۰۰/۴	۱/۸
۴	۱/۵	۲/۵۱۱	۱۰۲/۳	۲/۱
۵	۲/۰	۲/۹۹۶	۱۰۱/۰	۲/۵

شرکت داروسازی البرز دارو-^۱

مطابق با برچسب کارخانه سازنده داروها هر آمپول دارای ۲۰ میلی گرم پیروکسیکام بود که با استفاده از روش استاندارد [19] برای هر آمپول مقدار ۱۹/۹۵ میلی گرم و با استفاده از روش پیشنهادی برای هر آمپول مقدار ۱۹/۵۴ میلی گرم پیروکسیکام به دست آمد.

۳-۲- اندازه گیری سینتیکی - اسپکتوفتومتری تیواوره با استفاده از اثر بازداری

آن بر واکنش برومات با متاکرزول پریل

۳-۲-۱- مواد شیمیایی مورد نیاز:

مواد مورد استفاده در این پروژه همگی محصول شرکت مرک بوده و دارای خلوص تجزیه ای می باشند. مواد شیمیایی مورد استفاده همراه با فرمول شیمیایی آنها در جدول (۳-۱۴) آمده است.

جدول ۳-۱۵- مواد شیمیایی مورد استفاده در این پروژه

فرمول	ماده
$C_{21}H_{18}O_5S$	متا کرزول پرپل
H_2SO_4	سولفوریک اسید
KBr	پتاسیم برمید
CH_4N_2S	تیواوره
$KBrO_3$	پتاسیم برومات

۳-۲-۲- تهیه محلول های مورد استفاده

محلول اصلی ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر تیواوره که از انحلال ۰/۱۰۲۰ گرم تیواوره در بالن حجمی ۱۰۰ میلی لیتری تهیه شد. محلولهای به کار رفته در آزمایش های مختلف روزانه از رقیق کردن محلول اصلی تهیه شدند.

محلول ۰/۳۰ مولار سولفوریک اسید از رقیق کردن ۱/۷ میلی لیتر از سولفوریک اسید غلیظ تجاری در ۱۰۰ میلی لیتر آب مقطر تهیه شد.

محلول ۰/۱۳ مولار پتاسیم برمید از حل کردن ۰/۱۵۴۴ گرم از نمک مربوطه در بالن ۱۰۰ میلی لیتری تهیه شد.

محلول ۰/۳۰ مولار پتاسیم برومات، از انحلال ۰/۵۰۱۰ گرم از نمک مربوطه در بالن ۱۰۰ میلی لیتری تهیه شد.

محلول $5/2 \times 10^{-4}$ مولار متاکرزول پرپل، از انحلال ۰/۰۲۰۰ گرم از این ماده در ۲۵/۰ میلی لیتر اتانول و سپس رقیق کردن آن با آب مقطر در یک بالن حجمی ۱۰۰ میلی لیتری تهیه شد.

۳-۲-۳- دستگاه های مورد استفاده

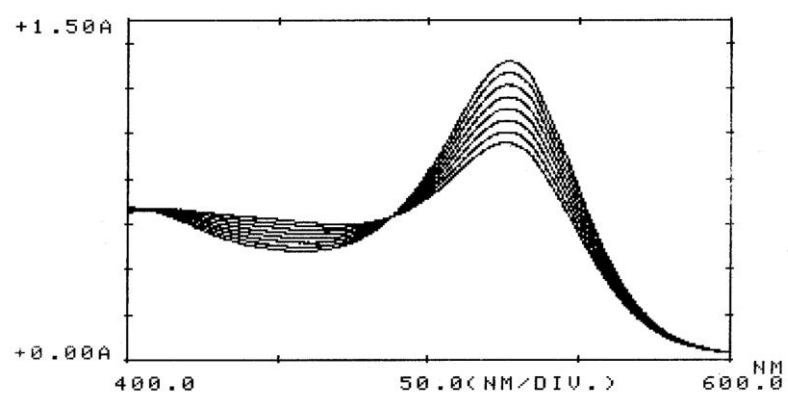
برای ثبت طیف مرئی- ماوراء بنفش و اندازه گیری جذب در یک طول موج ثابت از یک اسپکتوفتومتر مرئی - ماوراء بنفش شیمادزو (مدل UV-160) با یک جفت سل کوارتز یک سانتی متری استفاده شد.

برای ثابت نگه داشتن دما از حمام آب ترموستات دار n- بیوتک مدل (NB-301) استفاده گردید. برای ثبت زمان واکنش از یک کروномتر استفاده شد.

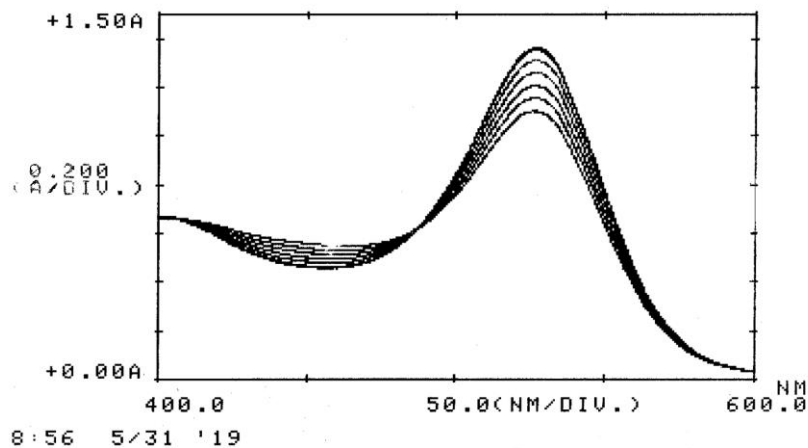
۳-۲-۴- رسم طیف جذبی

برای ثبت طیف جذبی محلول نمونه به شکل زیر عمل شد:

به یک بالن حجمی ۱۰ میلی لیتری به ترتیب ۱/۰ میلی لیتر تیواوره ۵/۰ میکروگرم بر میلی لیتر، ۱/۰ میلی لیتر سولفوریک اسید ۰/۳۰ مولار، ۱/۰ میلی لیتر متاکرزول پرپل $5/2 \times 10^{-4}$ مولار و ۱/۰ میلی لیتر پتاسیم برمید ۰/۰۱۳ مولار اضافه گردید. پس از رقیق کردن تا حجم تقریبی ۸/۰ میلی لیتر، ۱/۰ میلی لیتر پتاسیم برومات ۰/۰۳۰ مولار اضافه شد و پس از افتان آخرین قطره کروномتر روشن شد. پس از به حجم رساندن و یکنواخت کردن محلول، مقدار معینی از محلول به سل دستگاه منتقل شد و پس از گذشت ۱۵ ثانیه از شروع واکنش در محدوده ی طول موجی ۴۰۰-۶۰۰ نانومتر، ۸ طیف جذبی متوالی با فواصل زمانی ۳۰ ثانیه، ثبت گردید. برای ثبت طیف جذبی محلول شاهد نیز به همین صورت عمل شد با این تفاوت که تیواوره اضافه نگردید. طیف های حاصل در شکل (۳-۱۳) آمده است. مقایسه دو طیف شاهد و نمونه نشان می دهد که حضور تیواوره در نمونه باعث ثابت ماندن جذب برای مدت زمانی می شود که به آن زمان القایی (tip) گویند.



(الف)



(ب)

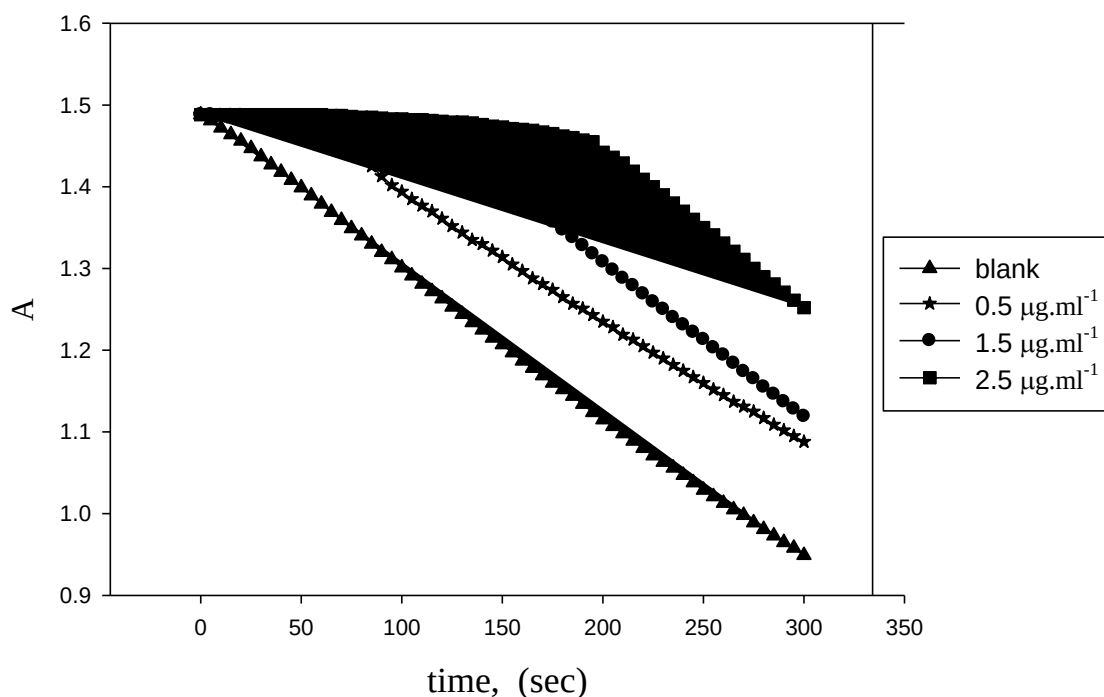
شکل (۳-۱۳): طیف جذبی سیستم واکنش

شرایط: سولفوریک اسید 0.30 مولار، متاکرزول پرپل $5/2 \times 10^{-5}$ مولار، پتاسیم برمید $1/3 \times 10^{-3}$ مولار، پتاسیم برومات $3/0 \times 10^{-3}$ مولار، دمای $25/0$ درجه سانتی گراد، فاصله زمانی بین ثبت هر طیف 30 ثانیه می باشد. الف) درغیاب تیواوره ب) در حضور 0.5 میکروگرم بر میلی لیتر تیواوره.

برای بررسی اثر غلظت تیواوره بر زمان القایی، این زمان در حضور سه غلظت متفاوت از تیواوره

ثبت شد و داده های مربوط به زمان القایی بر حسب غلظت تیواوره رسم شد. همانطور که در شکل

(۳-۱۴) نشان داده شده، زمان القایی به صورت خطی، با افزایش غلظت تیواوره افزایش می یابد.



شکل (۳-۱۴): بررسی اثر غلظت تیواوره بر زمان بازداری
 شرایط: سولفوریک اسید ۰/۰۳۰ مولار، متاکرزول پرپل $5/2 \times 10^{-5}$ مولار، پتاسیم برمید $1/3 \times 10^{-3}$ مولار، پتاسیم برومات $3/0 \times 10^{-3}$ مولار، دمای ۲۵/۰ درجه سانتی گراد

۳-۲-۵- روش کار

در تمام اندازه گیری های انجام شده در این پروژه از محلولهای شاهد و نمونه استفاده گردید. کلیه محلولها و ظروف مورد استفاده قبل از هر آزمایش در حمام آب ۲۵/۰ درجه سانتی گراد قرار می گرفت، برای ساختن محلولهای نمونه و شاهد به ترتیب زیر عمل شد:

به یک بالن حجمی ۱۰ میلی لیتری به ترتیب حجم هایی از تیواوره، سولفوریک اسید، پتاسیم برمید، متاکرزول پرپل اضافه گردید. محلول حاصل توسط آب مقطر تا حجم تقریبی ۸/۰ میلی لیتر رقیق شد. سپس حجم معینی از محلول پتاسیم برومات اضافه شد و با افتادن آخرین قطره کرومومتر روشن شد. پس از به حجم رساندن و یکنواخت کردن، مقدار معینی از محلول به سل دستگاه منتقل شد و تغییرات جذب آن در برابر آب مقطر در طول موج ۵۲۵ نانومتر در فاصله زمانی ۱۵ تا ۱۱۵ ثانیه

پس از شروع واکنش ثبت شد. برای تهیه ی محلول شاهد و اندازه گیری تغییرات جذب آن مانند روش فوق عمل شد با این تفاوت که به محلول شاهد تیواوره اضافه نگردید.

۳-۲-۶- بررسی و بهینه سازی متغیرهای موثر در واکنش

به منظور دستیابی به بهترین حساسیت و حد تشخیص، باید پارامترهای مختلفی که بر روی سرعت واکنش و در نتیجه زمان بازداری تیواوره بر واکنش برمات با متاکرزول پرپل، موثر هستند، بهینه شوند. پارامترهایی که در این پروژه مورد بررسی قرار گرفتند به ترتیب عبارت اند از:

۱- اثر نوع اسید

۲- غلظت اسید

۳- غلظت برمید

۴- غلظت برومات

۵- غلظت متاکرزول پرپل

۶- دما

۷- زمان انجام واکنش

۸- قدرت یونی

برای بهینه کردن متغیرهای موثر در واکنش از روش بهینه سازی یک متغیر در یک زمان استفاده شد. در این روش بهینه سازی، همه متغیرها ثابت در نظر گرفته شده و فقط پارامتری که بایستی بهینه شود تغییر داده می شود. برای بهینه سازی پارامترهای غلظتی حجم های مختلفی از گونه مورد نظر با غلظت مشخص و ثابت به مخلوط واکنش اضافه گردید و جهت ثابت ماندن حجم کل محلول میزان آب مقطر به تناسب تغییر داده شد. به منظور اطمینان در دقت اندازه گیری ها، هر اندازه گیری سه مرتبه تکرار گردید و سیگنال تجزیه ای به دست آمد. سیگنال تجزیه ای مورد استفاده در بهینه

کردن پارامترهای فوق، اختلاف تغییرات جذب محلولهای شاهد و نمونه ($\Delta A_b - \Delta A_s$) در فاصله زمانی ۱۱۵-۱۵ ثانیه پس از شروع واکنش می باشد.

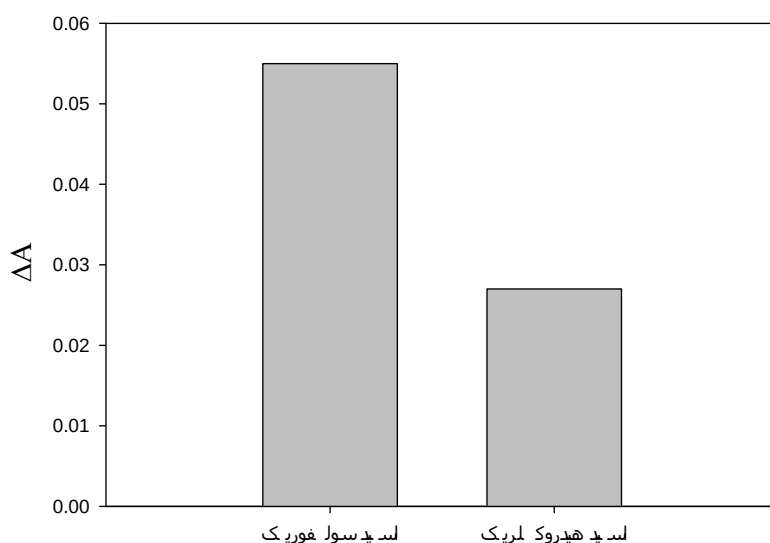
۷-۲-۳- بررسی اثر نوع اسید بر روی سیگنال کل

به منظور بررسی اثر نوع اسید بر روی سیگنال کل به ترتیب زیر عمل شد:

برای تهیه محلول های نمونه در دو بالن حجمی ۱۰ میلی لیتری به ترتیب ۱/۰ میلی لیتر از تیواوره ۵/۰ میکروگرم بر میلی لیتر، در بالن اول ۰/۵۰ میلی لیتر از هیدروکلریک اسید ۱/۰ مولار، در بالن دوم ۰/۵۰ میلی لیتر از سولفوریک اسید ۰/۵۰ مولار ریخته شد. سپس در هر بالن به ترتیب ۱/۰ میلی لیتر متاکرزول پرپل $10^{-4} \times 5/2$ مولار و ۱/۰ میلی لیتر از پتاسیم برمید ۰/۰۱۳ مولار افزوده و محلول تا حجم تقریبی ۸/۰ میلی لیتر رقیق شد. سپس ۱/۰ میلی لیتر از پتاسیم برومات ۰/۰۳۰ مولار افزوده شد و با افتادن آخرین قطره کرنومتر روشن گردید پس از به حجم رساندن و یکنواخت کردن، در مدت ۱۵ ثانیه، مقدار لازم از محلول به سل دستگاه منتقل شده و تغییرات جذب محلول در برابر آب مقطر در گستره زمانی ۱۱۵-۱۵ ثانیه پس از شروع واکنش، در طول موج ماکزیمم ۵۲۵ نانومتر ثبت شد. برای محلول های شاهد نیز به همین ترتیب عمل گردید، با این تفاوت که تیواوره اضافه نگردید. نتایج حاصل از این بررسی و شکل حاصل به ترتیب در جدول (۳-۱۶) و شکل (۳-۱۵) آمده است. با توجه به نتایج حاصل بیشترین اختلاف تغییرات جذب شاهد و نمونه در سولفوریک اسید مشاهده می شود. لذا سولفوریک اسید، به عنوان اسید بهینه برای مطالعات بعدی انتخاب شد.

جدول ۳-۱۶- بررسی اثر نوع اسید بر روی اختلاف تغییرات جذب نمونه و شاهد

نوع اسید	$\Delta A_b - \Delta A_s$
HCl	۰/۰۲۷
H ₂ SO ₄	۰/۰۵۵



شکل (۳-۱۵): بررسی اثر نوع اسید بر روی اختلاف تغییرات جذب نمونه و شاهد
شرایط: تیواوره ۰/۵ میکروگرم بر میلی لیتر، متاکرزول پرپل $5/2 \times 10^{-5}$ مولار، پتاسیم برمید $1/3 \times 10^{-3}$ مولار، پتاسیم برومات $3/0 \times 10^{-3}$ مولار، دمای ۲۵/۰ درجه سانتی گراد، طول موج ۵۲۵ نانومتر و فاصله زمانی ۱۰ تا ۱۱۰ ثانیه پس از شروع واکنش.

۳-۲-۸- بررسی اثر غلظت سولفوریک اسید بر حساسیت:

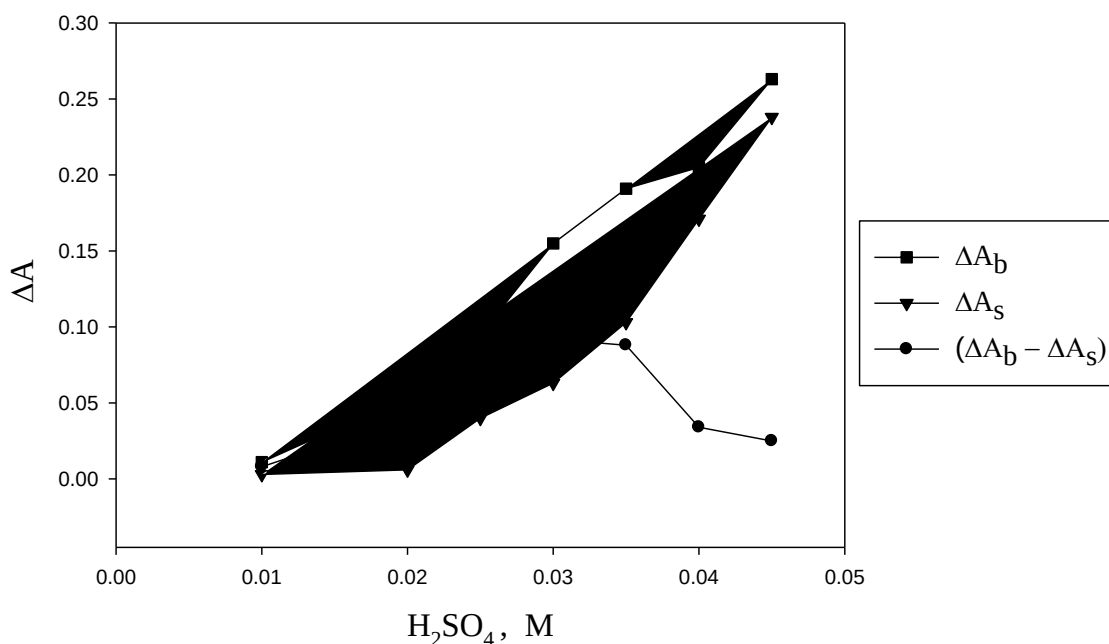
برای تهیه محلول نمونه به یک بالن حجمی ۱۰ میلی لیتری به ترتیب ۱/۰ میلی لیتر تیواوره ۵/۰ میکروگرم بر میلی لیتر، حجم های متفاوتی از سولفوریک اسید ۰/۳۰ مولار، ۱/۰ میلی لیتر متاکرزول پرپل $5/2 \times 10^{-4}$ مولار، ۱/۰ میلی لیتر پتاسیم برمید ۰/۰۱۳ مولار افزوده و محلول تا حجم تقریبی ۸/۰ میلی لیتر رقیق شد. سپس ۱/۰ میلی لیتر پتاسیم برومات ۰/۰۳۰ مولار افزوده شد و با افتادن آخرین قطره کرومومتر روشن گردید. پس از به حجم رساندن و یکنواخت کردن، در مدت ۱۵ ثانیه مقدار لازم از محلول به سل دستگاه منتقل شده و تغییرات جذب محلول در برابر آب مقطر در زمان

۱۱۵-۱۵ ثانیه پس از شروع واکنش در طول موج ماکزیمم ۵۲۵ نانومتر ثبت شد. برای محلول شاهد نیز به همین ترتیب عمل گردید، با این تفاوت که تیواوره اضافه نگردید. نتایج حاصل از این بررسی و شکل حاصل به ترتیب در جدول (۳-۱۷) و شکل (۳-۱۶) آمده است.

با توجه به نتایج حاصل، بیشترین اختلاف تغییرات جذب شاهد و نمونه در غلظت ۰/۰۳۰ مولار مشاهده می شود، لذا غلظت ۰/۰۳۰ مولار سولفوریک اسید به عنوان غلظت بهینه برای مطالعات بعدی انتخاب شد.

جدول ۳-۱۷- نتایج حاصل از بررسی اثر غلظت سولفوریک اسید بر روی اختلاف تغییرات جذب نمونه و شاهد

$\Delta A_b - \Delta A_s$	ΔA_s	ΔA_b	MH_2SO_4 ,
۰/۰۰۸	۰/۰۰۳	۰/۰۱۱	۰/۰۱۰
۰/۰۴۸	۰/۰۰۶	۰/۰۵۴	۰/۰۲۰
۰/۰۵۵	۰/۰۴۰	۰/۰۹۵	۰/۰۲۵
۰/۰۹۲	۰/۰۶۳	۰/۱۵۵	۰/۰۳۰
۰/۰۸۸	۰/۱۰۳	۰/۱۹۱	۰/۰۳۵
۰/۰۳۴	۰/۱۷۱	۰/۲۰۵	۰/۰۴۰
۰/۰۲۵	۰/۲۳۸	۰/۲۶۳	۰/۰۴۵



شکل (۳-۱۶): بررسی اثر غلظت سولفوریک اسید بر روی اختلاف تغییرات جذب نمونه و شاهد
شرایط: تیواوره ۰/۵۰ میکروگرم بر میلی لیتر، متاکرزول پرپل $۵/۲ \times 10^{-۵}$ مولار، پتاسیم برمید $۱/۳ \times 10^{-۳}$ مولار، پتاسیم برومات $۳/۰ \times 10^{-۳}$ مولار، دمای ۲۵/۰ درجه سانتی گراد، طول موج ۵۲۵ نانومتر و فاصله زمانی ۱۵ تا ۱۱۵ ثانیه پس از شروع واکنش.

۳-۲-۹- بررسی اثر غلظت پتاسیم برمید

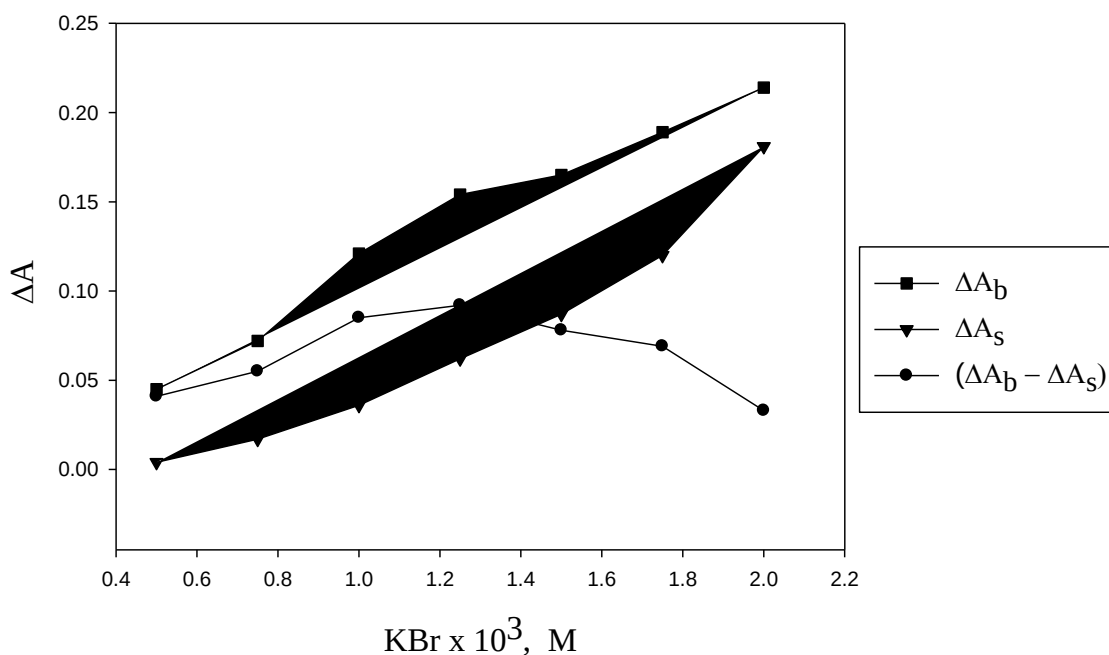
به منظور بررسی اثر غلظت برمید بر روی سیگنال کل به صورت زیر عمل شد:

در یک بالن ۱۰ میلی لیتری محلول نمونه با افزودن به ترتیب ۱/۰ میلی لیتر تیواوره ۵/۰ میکروگرم بر میلی لیتر، ۱/۰ میلی لیتر اسید سولفوریک ۰/۳۰ مولار، ۱/۰ میلی لیتر متاکرزول پرپل $۵/۲ \times 10^{-۵}$ مولار و حجم های متفاوتی از پتاسیم برمید ۰/۰۱۳ مولار اضافه شد. سپس تا حجم تقریبی ۸/۰ میلی لیتر رقیق شد و پس از افزودن ۱/۰ میلی لیتر از پتاسیم برومات ۰/۰۳۰ مولار، با افتادن آخرین قطره کرنومتر روشن شد. پس از به حجم رساندن و یکنواخت کردن، مقداری از محلول به سل دستگاه منتقل شد و تغییرات جذب محلول در برابر آب مقطر در زمان ۱۱۵-۱۵ ثانیه پس از شروع واکنش، در طول موج ۵۲۵ نانومتر ثبت گردید. برای محلول شاهد نیز به همین ترتیب عمل

شد با این تفاوت که تیواوره اضافه نگردید. نتایج حاصل و شکل آن به ترتیب در جدول (۳-۱۸) و شکل (۳-۱۷) آمده است. نتایج به دست آمده نشان می دهد که سیگنال تجزیه ای در غلظت 10^{-3} مولار برمید به بیشترین مقدار خود می رسد. لذا این غلظت از پتاسیم برمید به عنوان غلظت بهینه برای مطالعات بعدی مورد استفاده قرار گرفت.

جدول ۳-۱۸- نتایج حاصل از بررسی اثر غلظت پتاسیم برمید برروی سرعت واکنش

$\text{Br}^- \times 10^3, (\text{M})$	ΔA_b	ΔA_s	$\Delta A_b - \Delta A_s$
۰/۵۰	۰/۰۴۵	۰/۰۰۴	۰/۰۴۱
۷/۵۰	۰/۰۷۲	۰/۰۱۷	۰/۰۵۵
۱/۰۰	۰/۱۲۱	۰/۰۳۶	۰/۰۸۵
۱/۳۰	۰/۱۵۴	۰/۰۶۲	۰/۰۹۲
۱/۵۰	۰/۱۶۵	۰/۰۸۷	۰/۰۷۸
۱/۷۵	۰/۱۸۹	۰/۱۲۰	۰/۰۶۹
۲/۰۰	۰/۲۱۴	۰/۱۸۱	۰/۰۳۳



شکل (۳-۱۷): بررسی اثر غلظت پتاسیم برمید بر روی سرعت واکنش
شرایط: تیواوره ۰/۵۰ میکروگرم بر میلی لیتر، سولفوریک اسید ۰/۰۳۰ مولار، متاکرزول پرپل $۵/۲ \times 10^{-۵}$ مولار، پتاسیم برومات $۳/۰ \times 10^{-۳}$ مولار، دمای ۲۵/۰ درجه سانتی گراد، طول موج ۵۲۵ نانومتر و فاصله زمانی ۱۵ تا ۱۱۵ ثانیه پس از شروع واکنش

۳-۲-۱۰- بررسی اثر غلظت پتاسیم برومات

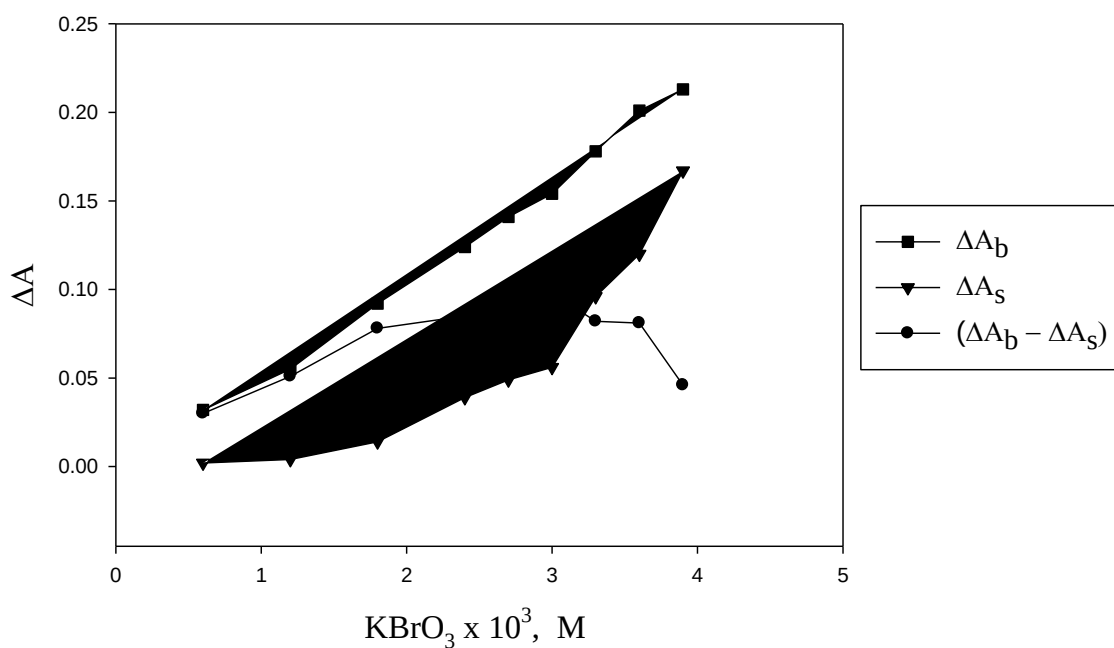
به منظور بررسی اثر غلظت برومات بر روی سیگنال کل به صورت زیر عمل شد:

برای محلول نمونه در یک بالن حجمی ۱۰ میلی لیتری به ترتیب ۱/۰ میلی لیتر تیواوره ۵/۰ میکروگرم بر میلی لیتر، ۱/۰ میلی لیتر سولفوریک اسید ۰/۳۰ مولار، ۱/۰ میلی لیتر متاکرزول پرپل $۵/۲ \times 10^{-۴}$ مولار و ۱/۰ میلی لیتر از پتاسیم برمید ۰/۰۱۳ مولار اضافه گردید و پس از رقیق کردن تا حجم تقریبی ۸/۰ میلی لیتر، حجم های متفاوتی از پتاسیم برومات ۰/۰۳۰ مولار اضافه شد و با افتادن آخرین قطره کروномتر روشن شد و پس از به حجم رساندن و یکنواخت کردن، مقداری از محلول به سل دستگاه منتقل شد و تغییرات جذب محلول در زمان ۱۱۵ - ۱۵ ثانیه پس از شروع واکنش در برابر آب مقطر ثبت گردید. برای محلول شاهد نیز به همین ترتیب عمل شد، با این تفاوت که به آن

تیواوره اضافه نگردید. نتایج به دست آمده و شکل حاصل به ترتیب در جدول (۳-۱۹) و شکل (۳-۱۸) آمده است. نتایج حاصل نشان می دهد که اختلاف تغییرات جذب نمونه و شاهد در غلظت 3×10^{-3} مولار پتاسیم برومات به ماکزیمم مقدار خود می رسد. لذا غلظت 3×10^{-3} مولار از برومات به عنوان غلظت بهینه انتخاب شد.

جدول ۳-۱۹- نتایج حاصل از بررسی اثر غلظت پتاسیم برومات برروی سرعت واکنش

$\text{BrO}_3^- \times 10^3, (\text{M})$	ΔA_b	ΔA_s	$\Delta A_b - \Delta A_s$
۰/۶۰	۰/۰۳۲	۰/۰۰۲	۰/۰۳۰
۱/۲۰	۰/۰۵۵	۰/۰۰۴	۰/۰۵۱
۱/۸۰	۰/۰۹۲	۰/۰۱۴	۰/۰۷۸
۲/۴۰	۰/۱۲۴	۰/۰۳۹	۰/۰۸۵
۲/۷۰	۰/۱۴۱	۰/۰۴۹	۰/۰۹۲
۳/۰۰	۰/۱۵۴	۰/۰۵۶	۰/۰۹۸
۳/۳۰	۰/۱۷۸	۰/۰۹۶	۰/۰۸۲
۳/۶۰	۰/۲۰۱	۰/۱۲۰	۰/۰۸۱
۳/۹۰	۰/۲۱۳	۰/۱۶۷	۰/۰۴۶



شکل (۳-۱۸): بررسی اثر غلظت پتاسیم برومات بر روی سرعت واکنش
 شرایط: تیواوره ۰/۵۰ میکروگرم بر میلی لیتر، سولفوریک اسید ۰/۳۰ مولار، متاکرزول پرپل $۵/۲ \times 10^{-5}$ مولار،
 پتاسیم برمید $۱/۳ \times 10^{-3}$ مولار، دمای ۲۵/۰ درجه سانتی گراد، طول موج ۵۲۵ نانومتر و فاصله زمانی ۱۵ تا ۱۱۵ ثانیه
 پس از شروع واکنش.

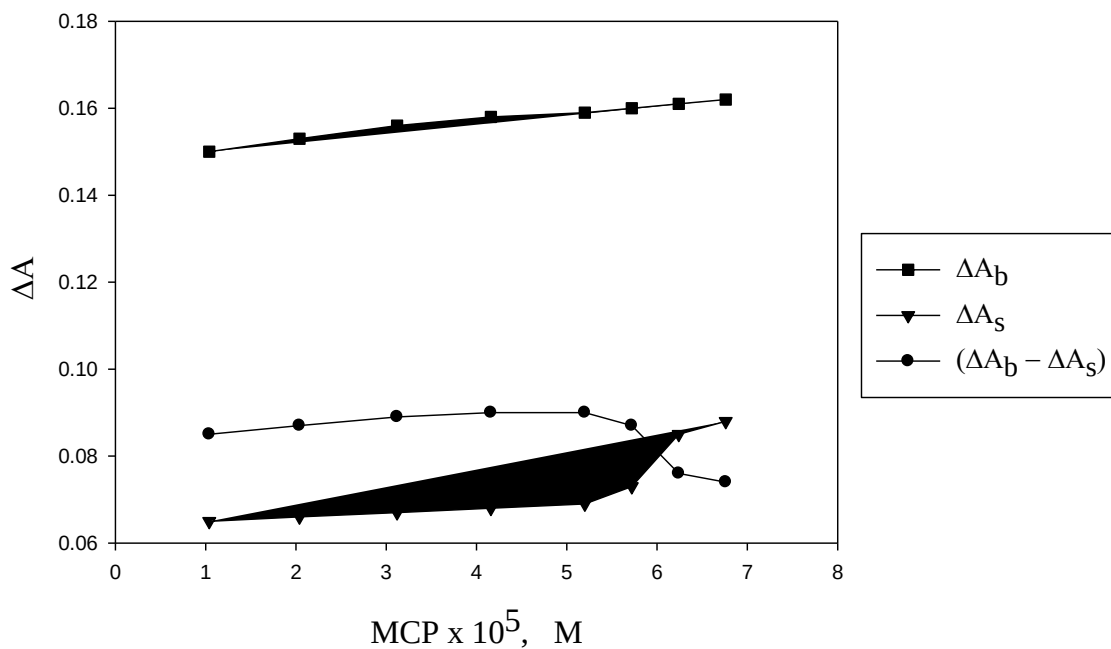
۳-۲-۱۱- بررسی اثر غلظت متاکرزول پرپل

برای بررسی اثر غلظت متاکرزول پرپل بر روی سیگنال تجزیه ای به روش زیر عمل شد:

در یک بالن حجمی ۱۰ میلی لیتری، به ترتیب ۱/۰ میلی لیتر تیواوره ۵/۰ میکروگرم بر میلی لیتر، ۱/۰ میلی لیتر سولفوریک اسید ۰/۳۰ مولار، حجم های متفاوتی از متاکرزول پرپل $5/2 \times 10^{-4}$ مولار و ۱/۰ میلی لیتر پتاسیم برمید ۰/۱۳ مولار اضافه گردید و تا حجم تقریبی ۸/۰ میلی لیتر رقیق شد. سپس ۱/۰ میلی لیتر پتاسیم برومات ۰/۳۰ مولار اضافه شد و با افتادن آخرین قطره کرومومتر روشن گردید و پس از به حجم رساندن و یکنواخت کردن، مقدار معینی از محلول به سل دستگاه منتقل شده و جذب آن در محدوده زمانی ۱۱۵-۱۵ ثانیه پس از شروع واکنش در طول موج ۵۲۵ نانومتر ثبت شد. برای محلول شاهد نیز به همین ترتیب عمل شد با این تفاوت که تیواوره اضافه نگردید. نتایج به دست آمده و شکل حاصل به ترتیب در جدول (۳-۲۰) و شکل (۳-۱۹) آمده است. نتایج نشان می دهد که سیگنال تجزیه ای تا غلظت $5/7 \times 10^{-5}$ تقریباً ثابت است و سپس در غلظت های بالاتر به آرامی کاهش می یابد. لذا غلظت $5/2 \times 10^{-5}$ مولار به عنوان غلظت بهینه متاکرزول پرپل انتخاب گردید.

جدول ۳-۲۰- نتایج حاصل از بررسی اثر غلظت متاکرزول پرپل برروی سرعت واکنش

$MCP \times 10^5, (M)$	ΔA_b	ΔA_s	$\Delta A_b - \Delta A_s$
۱/۰	۰/۱۵۶	۰/۰۶۵	۰/۰۹۱
۲/۰	۰/۱۵۹	۰/۰۶۶	۰/۰۹۳
۳/۰۱	۰/۱۶۲	۰/۰۶۷	۰/۰۹۵
۴/۲۰	۰/۱۶۴	۰/۰۶۸	۰/۰۹۶
۵/۲۰	۰/۱۶۵	۰/۰۶۹	۰/۰۹۶
۵/۷۰	۰/۱۶۶	۰/۰۷۳	۰/۰۹۳
۶/۲۰	۰/۱۶۷	۰/۰۸۵	۰/۰۸۲
۶/۸۰	۰/۱۶۹	۰/۰۸۸	۰/۰۸۱



شکل ۳-۱۹- بررسی اثر غلظت متاکرزول پرپل برروی سرعت واکنش

شرایط: تیواوره ۰/۵۰ میکروگرم بر میلی لیتر، سولفوریک اسید ۰/۰۳۰ مولار، پتاسیم برمید $۱/۳ \times 10^{-3}$ مولار، پتاسیم برومات $۳/۰ \times 10^{-3}$ مولار، دمای ۲۵/۰ درجه سانتی گراد، طول موج ۵۲۵ نانومتر و فاصله زمانی ۱۵ تا ۱۱۵ ثانیه پس از شروع واکنش.

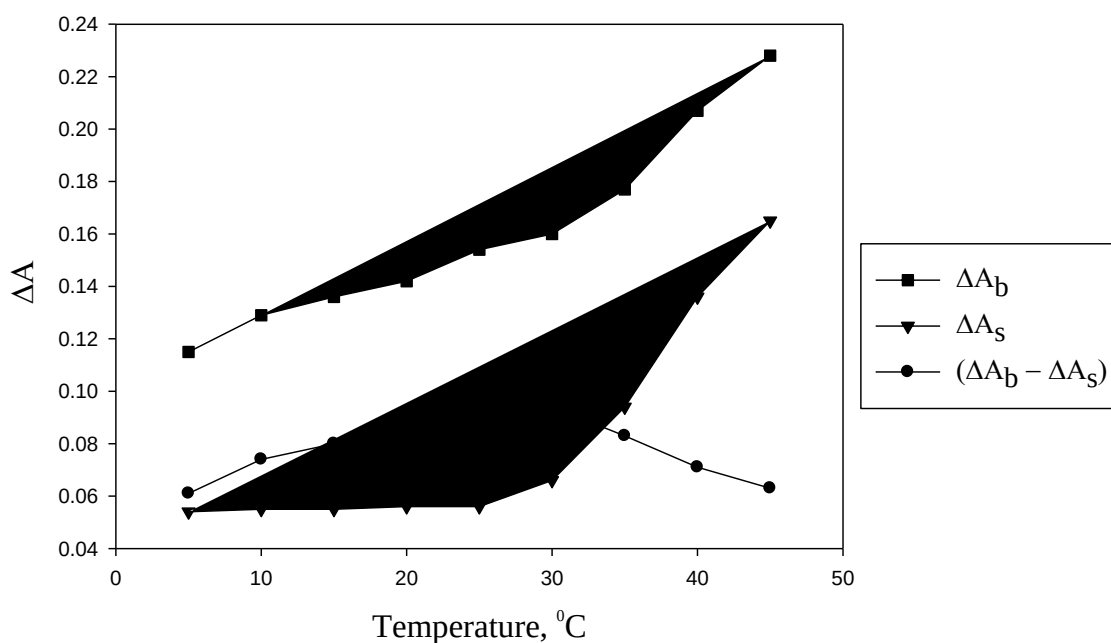
۳-۲-۱۲- بررسی اثر دما

اثر دما بر سرعت واکنش در محدوده دمای $40/0 - 50/0$ درجه سانتی گراد به صورت زیر بررسی شد:

برای انجام آزمایش در هر دمایی، ابتدا محلولها به مدت نیم ساعت در آن دما قرار گرفتند. سپس برای تهیه ی محلول نمونه در آن دما به یک بالن حجمی ۱۰ میلی لیتری به ترتیب $1/0$ میلی لیتر تیواوره $5/0$ میکروگرم بر میلی لیتر، $1/0$ میلی لیتر سولفوریک اسید $0/30$ مولار، $1/0$ میلی لیتر متاکرزول پرپل $5/2 \times 10^{-4}$ مولار و $1/0$ میلی لیتر پتاسیم برمید $0/13$ مولار افزوده شد و سپس محلول تا حجم تقریبی $8/0$ میلی لیتر رقیق شده و $1/0$ میلی لیتر پتاسیم برومات $0/30$ مولار به آن افزوده شد و با افتادن آخرین قطره کروномتر روشن گردید. پس از به حجم رساندن و یکنواخت کردن، مقداری معینی از محلول به سل دستگاه منتقل شد و تغییرات جذب محلول در برابر آب مقطر در گستره زمانی ۱۱۵-۱۵ ثانیه پس از شروع واکنش ثبت گردید. برای محلول شاهد نیز به همین ترتیب عمل شد با این تفاوت که تیواوره اضافه نگردید. نتایج حاصله و شکل آن به ترتیب در جدول (۳-۲۱) و شکل (۳-۲۰) آمده است. مطابق با نتایج به دست آمده بیشترین حساسیت در دمای $25/0$ درجه سانتی گراد به دست می آید. لذا این دما به عنوان دمای بهینه انتخاب گردید.

جدول ۳-۲۱- بررسی اثر دما بر روی سرعت واکنش

T, °C	ΔA_b	ΔA_s	$\Delta A_b - \Delta A_s$
۵/۰	۰/۱۱۵	۰/۰۵۴	۰/۰۶۱
۱۰/۰	۰/۱۲۹	۰/۰۵۵	۰/۰۷۴
۱۵/۰	۰/۱۳۶	۰/۰۵۵	۰/۰۸۱
۲۰/۰	۰/۱۴۲	۰/۰۵۶	۰/۰۸۶
۲۵/۰	۰/۱۵۴	۰/۰۵۶	۰/۰۹۸
۳۰/۰	۰/۱۶۰	۰/۰۶۶	۰/۰۹۴
۳۵/۰	۰/۱۷۷	۰/۰۹۴	۰/۰۸۳
۴۰/۰	۰/۲۰۷	۰/۱۳۶	۰/۰۷۱
۴۵/۰	۰/۲۲۸	۰/۱۶۵	۰/۰۶۳



شکل (۳-۲۰): بررسی اثر دما بر روی سرعت واکنش

شرایط: تیواوره ۰/۵۰ میکروگرم بر میلی لیتر، سولفوریک اسید ۰/۰۳۰ مولار، متاکرزول پرپل $۵/۲ \times 10^{-5}$ مولار، پتاسیم برمید $۱/۳ \times 10^{-3}$ مولار، پتاسیم برومات $۳/۰ \times 10^{-3}$ مولار، طول موج ۵۲۵ نانومتر و فاصله زمانی ۱۵ تا ۱۱۵ ثانیه پس از شروع واکنش.

۳-۲-۱۳- بررسی اثر زمان

برای بررسی اثر زمان بر روی انجام واکنش، در شرایط بهینه غلظتی و دمایی انتخاب شده و غلظت ۰/۵ میکروگرم بر میلی لیتر از تیواوره ثبت زمان در گستره ی زمانی ۱۰ تا ۳۰۰ ثانیه پس از شروع واکنش انجام شد. نحوه کار به این صورت بود که:

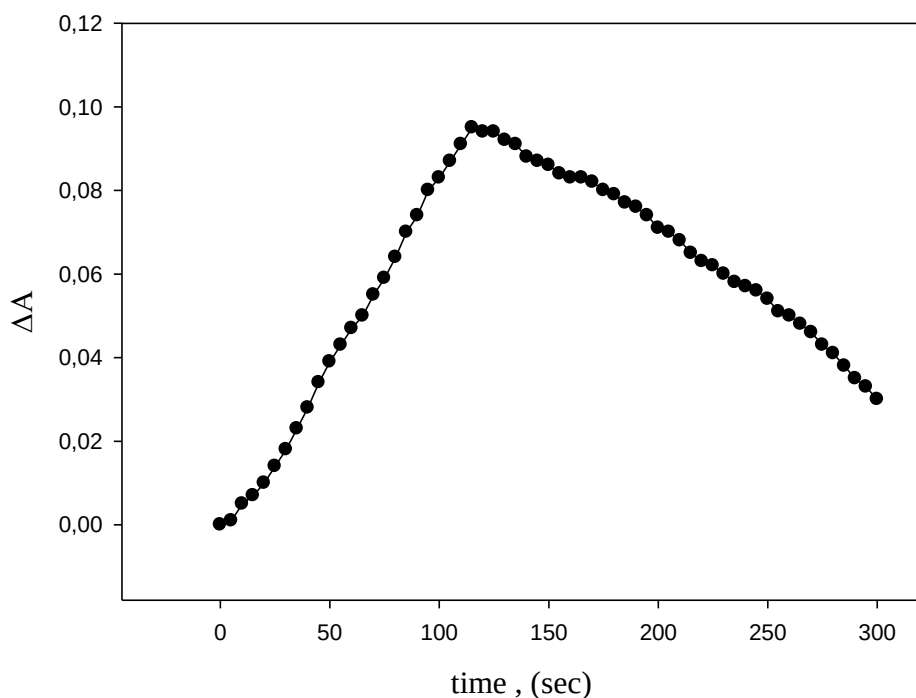
برای تهیه محلول نمونه در یک بالن حجمی ۱۰ میلی لیتری به ترتیب ۱/۰ میلی لیتر تیواوره ۵/۰ میکروگرم بر میلی لیتر، ۱/۰ میلی لیتر سولفوریک اسید ۰/۳۰ مولار، ۱/۰ میلی لیتر متاکرزول پرپل $5/2 \times 10^{-4}$ مولار و ۱/۰ میلی لیتر پتاسیم برمید ۰/۱۳ مولار اضافه شد. پس از رقیق کردن محلول تا حجم تقریبی ۸/۰ میلی لیتر، ۱/۰ میلی لیتر از پتاسیم برومات ۰/۰۳۰ مولار اضافه شد و با افتادن آخرین قطره کروномتر روشن گردید. پس از به حجم رساندن و یکنواخت کردن محلول و انتقال آن به سل اسپکتروفتومتر، تغییرات جذب محلول در مقابل آب مقطر در گستره ی زمانی ۱۰ تا ۳۰۰ ثانیه پس از شروع واکنش با فاصله زمانی ۵ ثانیه در طول موج ۵۲۵ نانومتر ثبت شد. برای محلول شاهد نیز به همین صورت عمل شد با این تفاوت که تیواوره اضافه نگردید. برای بررسی نتایج زمان ۱۵ ثانیه پس از شروع واکنش به عنوان مبداء انتخاب شد و اختلاف بین جذب در زمانهای مختلف و زمان ۱۵ ثانیه برای محلولهای شاهد و نمونه محاسبه شد، و سیگنال تجزیه ای $(\Delta A_b - \Delta A_s)$ برای زمان های مختلف محاسبه گردید. نتایج حاصل از این بررسی در جدول (۳-۲۲) و شکل (۳-۲۱) آمده است.

با توجه به نتایج به دست آمده با افزایش زمان تا ۱۱۵ ثانیه اختلاف جذب افزایش می یابد و در زمانهای بالاتر به آرامی کاهش می یابد. بنابراین در آزمایشات بعدی سیگنال تجزیه ای در گستره ی زمانی ۱۱۵-۱۵ ثانیه ثبت گردید.

جدول ۳-۲۲- نتایج حاصل از بررسی اثر زمان

زمان	$\Delta A_b - \Delta A_s$
۰	۰
۵	۰/۰۰۱
۱۰	۰/۰۰۵
۱۵	۰/۰۰۷
۲۰	۰/۰۱۰
۲۵	۰/۰۱۴
۳۰	۰/۰۱۸
۳۵	۰/۰۲۳
۴۰	۰/۰۲۸
۴۵	۰/۰۳۴
۵۰	۰/۰۳۹
۵۵	۰/۰۴۳
۶۰	۰/۰۴۷
۶۵	۰/۰۵۰
۷۰	۰/۰۵۵
۷۵	۰/۰۵۹
۸۰	۰/۰۶۴
۸۵	۰/۰۷۰
۹۰	۰/۰۷۴
۹۵	۰/۰۸۰
۱۰۰	۰/۰۸۳
۱۰۵	۰/۰۸۷
۱۱۰	۰/۰۹۱
۱۱۵	۰/۰۹۵
۱۲۰	۰/۰۹۴
۱۲۵	۰/۰۹۴
۱۳۰	۰/۰۹۲
۱۳۵	۰/۰۹۱
۱۴۰	۰/۰۸۸

۱۴۵	۰/۰.۸۷
۱۵۰	۰/۰.۸۶
۱۵۵	۰/۰.۸۴
۱۶۰	۰/۰.۸۳
۱۶۵	۰/۰.۸۳
۱۷۰	۰/۰.۸۲
۱۷۵	۰/۰.۸۰
۱۸۰	۰/۰.۷۹
۱۸۵	۰/۰.۷۷
۱۹۰	۰/۰.۷۶
۱۹۵	۰/۰.۷۴
۲۰۰	۰/۰.۷۱
۲۰۵	۰/۰.۷۰
۲۱۰	۰/۰.۶۸
۲۱۵	۰/۰.۶۵
۲۲۰	۰/۰.۶۳
۲۲۵	۰/۰.۶۲
۲۳۰	۰/۰.۶۰
۲۳۵	۰/۰.۵۸
۲۴۰	۰/۰.۵۷
۲۴۵	۰/۰.۵۶
۲۵۰	۰/۰.۵۴
۲۵۵	۰/۰.۵۱
۲۶۰	۰/۰.۵۰
۲۶۵	۰/۰.۴۸
۲۷۰	۰/۰.۴۶
۲۷۵	۰/۰.۴۳
۲۸۰	۰/۰.۴۱
۲۸۵	۰/۰.۳۸
۲۹۰	۰/۰.۳۵
۲۹۵	۰/۰.۳۳
۳۰۰	۰/۰.۳۰



شکل (۳-۲۱): بررسی اثر زمان بر روی اختلاف تغییرات جذب محلول های شاهد و نمونه
 شرایط: تیواوره 0.50 میکروگرم بر میلی لیتر، سولفوریک اسید 0.30 مولار، متاکرزول پرپل 5×10^{-5} مولار، پتاسیم برمید $10^{-3} \times 1/3$ مولار، پتاسیم برومات $10^{-3} \times 3/0$ مولار، دمای $25/0$ درجه سانتی گراد، طول موج 525 نانومتر.

۳-۲-۱۴- بررسی اثر قدرت یونی

عامل دیگری که بر روی سرعت واکنش موثر بوده و در این پروژه مورد بررسی قرار گرفته است،

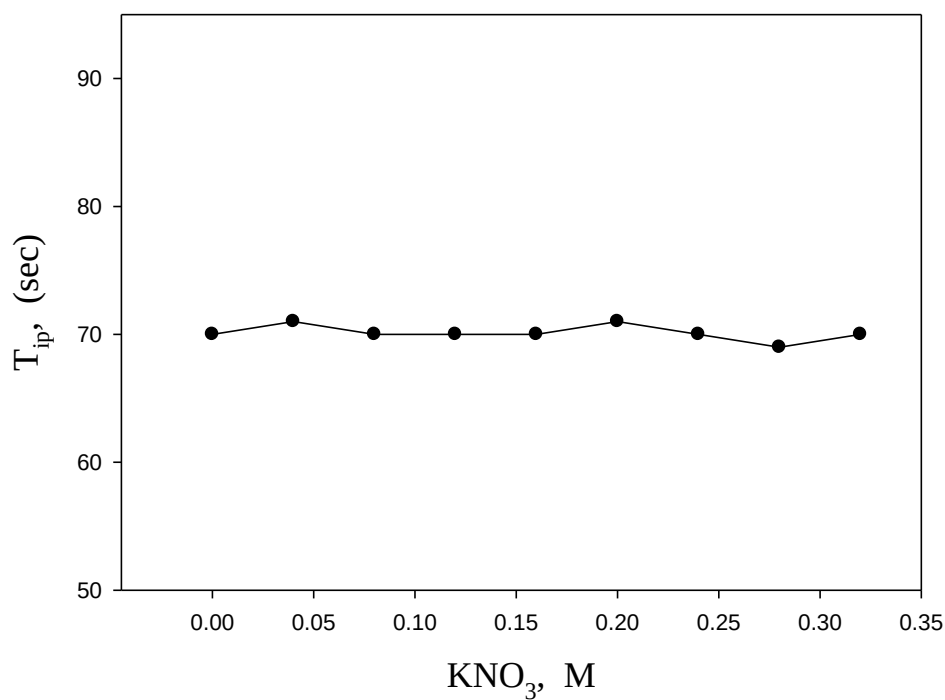
قدرت یونی می باشد. نحوه ی کار در بررسی اثر قدرت یونی به صورت زیر است:

زمان بازداری برای محلول های حاوی 0.50 میکروگرم بر میلی لیتر تیواوره، 0.30 مولار سولفوریک اسید، $10^{-3} \times 1/3$ مولار پتاسیم برمید، $10^{-3} \times 3/0$ مولار پتاسیم برومات، 5×10^{-5} مولار متاکرزول پرپل و غلظت های متفاوتی از پتاسیم نیترات در محدوده غلظتی $0.32 - 0$ مولار در دمای $25/0$ درجه سانتی گراد ثبت گردید. نتایج حاصل از این بررسی در جدول (۳-۲۳) و شکل (۳-۲۲)

آورده شده است. نتایج حاصل نشان می دهد که زمان بازداري تا غلظت ۰/۳۲ مولار از پتاسیم نیترات (بیشترین غلظت آزمایش شده) مستقل از قدرت یونی می باشد.

جدول ۳-۲۳- نتایج حاصل از بررسی اثر قدرت یونی

$\text{KNO}_3, (\text{M})$	ΔA_b	ΔA_s	$\Delta A_b - \Delta A_s$	T_{ip}
۰/۰۰	۰/۱۵۵	۰/۰۵۶	۰/۰۹۹	۷۰
۰/۰۴۰	۰/۱۵۵	۰/۰۵۸	۰/۰۹۷	۷۱
۰/۰۸۰	۰/۱۵۵	۰/۰۵۹	۰/۰۹۶	۷۰
۰/۱۲	۰/۱۵۵	۰/۰۶۰	۰/۰۹۵	۷۰
۰/۱۶	۰/۱۵۵	۰/۰۵۷	۰/۰۹۸	۷۰
۰/۲۰	۰/۱۵۵	۰/۰۵۶	۰/۰۹۹	۷۱
۰/۲۴	۰/۱۵۵	۰/۰۵۶	۰/۰۹۹	۷۰
۰/۲۸	۰/۱۵۵	۰/۰۵۵	۰/۱۰۰	۶۹
۰/۳۲	۰/۱۵۵	۰/۰۵۶	۰/۰۹۹	۷۰



شکل (۳-۲۲): نتایج حاصل از بررسی اثر قدرت یونی

شرایط: تیواوره ۰/۵۰ میکروگرم بر میلی لیتر، سولفوریک اسید ۰/۰۳۰ مولار، متاکرزول پرپل $۵/۲ \times 10^{-۵}$ مولار، پتاسیم برمید $۱/۳ \times 10^{-۳}$ مولار، پتاسیم برومات $۳/۰ \times 10^{-۳}$ مولار، دمای ۲۵/۰ درجه سانتی گراد، طول موج ۵۲۵ نانومتر و فاصله زمانی ۱۵ تا ۱۱۰ ثانیه پس از شروع واکنش.

۳-۲-۱۵- شرایط بهینه حاصل

با توجه به نتایج حاصل از بررسی عوامل مختلف و موثر در سرعت واکنش مناسب ترین شرایط برای تعیین و اندازه گیری تیواوره به ترتیب زیر انتخاب گردید:

دمای ۲۵/۰ درجه سانتی گراد

غلظت ۰/۰۳۰ مولار نسبت به سولفوریک اسید

غلظت $10^{-3} \times 1/3$ مولار نسبت به پتاسیم برمید

غلظت $10^{-3} \times 3/0$ مولار نسبت به پتاسیم برومات

غلظت $10^{-5} \times 5/2$ مولار نسبت به متاکرزول پرپل

اندازه گیری در طول موج ثابت ۵۲۵ نانومتر

۳-۲-۱۶- بررسی مزاحمت ها

یکی از مهمترین مراحل در توسعه یک روش تجزیه ای، بررسی مزاحمت احتمالی گونه های مختلف در اندازه گیری گونه مورد نظر به منظور استفاده از آن روش در تجزیه نمونه های حقیقی است. با بررسی مزاحمت ها می توان به میزان گزینش پذیری یک روش پی برد. به همین منظور مزاحمت احتمالی تعدادی از آنیونها و کاتیونها مورد بررسی قرار گرفت.

نمونه حاوی ۰/۵۰ میکروگرم بر میلی لیتر تیواوره، ۰/۰۳۰ مولار سولفوریک اسید، $10^{-3} \times 1/3$ مولار پتاسیم برمید، $10^{-5} \times 5/2$ مولار متاکرزول پرپل و $10^{-3} \times 3/0$ مولار پتاسیم برومات انتخاب شد و مزاحمت احتمالی آنیون ها و کاتیونهای مختلف در دمای ۲۵/۰ درجه سانتی گراد و طول موج ۵۲۵ نانومتر مورد بررسی قرار گرفت.

در بررسی مزاحمت ها، ابتدا میزان زمان بازداری ایجاد شده در غیاب یون مزاحم در شرایط فوق، ۵ بار اندازه گیری تکراری شد و میانگین و انحراف استاندارد زمانهای بازداری محاسبه گردید. سپس هرگونه مزاحم به میزان هزار برابر وزنی تیواوره وارد محیط گردید. اگر زمان بازداری اندازه گیری شده در این

حالت، در محدوده ی میانگین زمان بازداری اندازه گیری شده در غیاب گونه مزاحم ($\bar{x} \pm 3S$) باشد به این معناست که یون مورد نظر با نسبت موجود، مزاحم نیست در غیر این صورت نسبت گونه مزاحم به تیواوره مرتباً کم می شد تا مزاحمت مشاهده نشود. نتایج حاصل از این بررسی در جدول (۳-۲۲) آمده است. با توجه به جدول (۳-۲۲) اکثر گونه ها مزاحمتی برای اندازه گیری تیواوره ایجاد نمی کنند. تنها اثر مزاحمت برای یون Hg^{+2} مشاهده شد که اثر مزاحمت این یون با اضافه کردن ۱/۰ میلی لیتر $NaOH$ (۰/۰۱ مولار) به محلول نمونه و سپس سانتریفوژ کردن محلول حاصل به مدت ۵ دقیقه تا ۱۵۰ میکروگرم بر میلی لیتر کاهش یافت.

جدول ۳-۲۲- بررسی اثر یون های خارجی و نسبت آنها در محیط واکنش

حد مجاز (نسبت وزنی گونه مورد نظر به تیواوره)	گونه مورد بررسی
۱۰۰۰	$\text{Co}^{+2}, \text{Na}^+, \text{Ca}^{+2}, \text{Al}^{+3}, \text{K}^+, \text{NO}_3^-, \text{S}_2\text{O}_8^{-2}$, اوره , گلوکز
۸۰۰	Cu^{+2}
۵۰۰	$\text{Cd}^{+2}, \text{Zn}^{+2}, \text{Mn}^{+2}, \text{Mg}^{+2}, \text{Fe}^{+3}$
۳۰۰	استات ، سیترات ، Ba^{+2}
۲۰۰	EDTA, Pb^{+2} , اگزالات
۱۰۰	فرمات ، سالیسیلات ، فسفات
۸۰	کربنات
۶۵	سیانید
۴۰	Ni^{+2}
۲۰	Cl^- , تارتاریک اسید
۵	$\text{Cr(VI)}, \text{Ag}^+$
۲	$^{(1)}\text{Hg}^{+2}$

(۱) مزاحمت Hg^{+2} با اضافه کردن NaOH (۰/۰۱ مولار) تا ۱۵۰ میکروگرم بر میلی لیتر کاهش یافت.

۳-۲-۱۷- رسم منحنی کالیبراسیون

برای رسم منحنی کالیبراسیون به صورت زیر عمل شد:

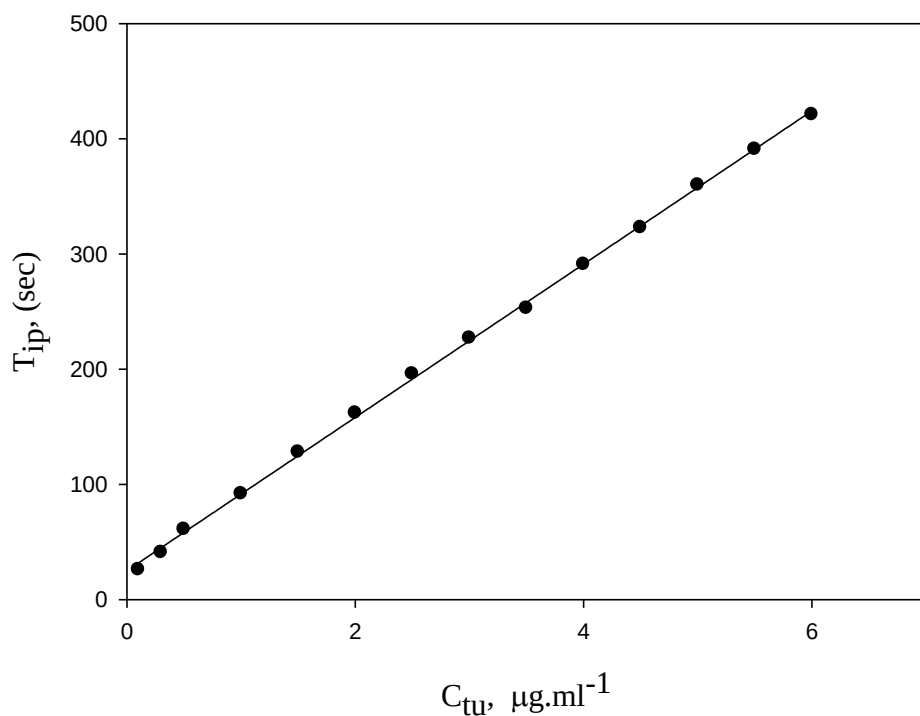
به یک بالن حجمی ۱۰ میلی لیتری به ترتیب حجم های متفاوتی از تیواوره، ۱/۰ میلی لیتر سولفوریک اسید ۰/۳۰ مولار، ۱/۰ میلی لیتر از متاکرزول پرپل $10^{-4} \times 5/2$ مولار و ۱/۰ میلی لیتر پتاسیم برمید ۰/۰۱۳ مولار منتقل شده و تا حجم تقریبی ۸/۰ میلی لیتر رقیق گردید. سپس ۱/۰ میلی لیتر پتاسیم برومات ۰/۰۳۰ مولار افزوده و با افتادن آخرین قطره کرومومتر روشن گردید. پس از به حجم رساندن و یکنواخت کردن، مقداری از محلول به سل دستگاه منتقل شد و طیف جذب - زمان محلول در گستره زمانی ۱۵ تا ۵۰۰ ثانیه پس از شروع واکنش بدست آمد. از روی طیف جذب- زمان بوسیله روش گرافیکی ذکر شده در بخش (۳-۱-۱۷) و شکل (۳-۱۱)، زمان های بازداری ایجاد شده در غلظت های مختلف تیواوره به دست آمد و منحنی کالیبراسیون رسم شد.

با توجه با نتایج به دست آمده در جدول (۳-۲۳) مشخص شد که در شرایط بهینه در محدوده ی غلظتی ۰/۱۰-۶/۰ میکروگرم بر میلی لیتر تیواوره رابطه ی خطی بین سیگنال اندازه گیری شده (زمان بازداری) و غلظت تیواوره وجود دارد. نتایج به دست آمده و منحنی کالیبراسیون به ترتیب در جدول (۳-۲۳) و شکل (۳-۲۳) آمده است.

جدول ۳-۲۳ - زمان های بازداري مشاهده شده براي غلظت هاي مختلف تيواوره در محدوده غلظتي ۰/۱۰ - ۶/۰

میکروگرم بر میلی لیتر

C_{tu} (ppm)	T_{ip} (sec)
۰/۱۰	۲۶
۰/۳۰	۴۱
۰/۵۰	۶۱
۱/۰	۹۲
۱/۵	۱۲۸
۲/۰	۱۶۲
۲/۵	۱۹۶
۳/۰	۲۲۷
۳/۵	۲۵۳
۴/۰	۲۹۱
۴/۵	۳۲۳
۵/۰	۳۶۰
۵/۵	۳۹۱
۶/۰	۴۲۱



شکل (۳-۲۳): منحنی کالیبراسیون در ناحیه غلظتی ۰/۱۰ - ۶/۰ میکروگرم بر میلی لیتر تیواوره
شرایط: سولفوریک اسید ۰/۰۳۰ مولار، متاکرزول پرپیل $۵/۲ \times ۱۰^{-۵}$ مولار، پتاسیم برمید $۱/۳ \times ۱۰^{-۳}$ مولار، پتاسیم
برومات $۳/۰ \times ۱۰^{-۳}$ مولار، دمای ۲۵/۰ درجه سانتی گراد، طول موج ۵۲۵ نانومتر.

معادله رگرسیون به دست آمده برای محدوده ی غلظت خطی به صورت زیر است

$$T_{ip} = 66/51 C_{TU} (\pm 0/60) + 25/0/47 \quad \pm 10 \quad (n=14)$$

$$r = 0/999$$

که در معادله ی فوق T_{ip} زمان بازداري بر حسب ثانيه و C_{TU} غلظت تیواوره بر حسب میکروگرم بر میلی لیتر است.

۳-۲-۱۸- حد تشخیص

حد تشخیص تجربی حداقل غلظتی است که سیگنالی تولید کند که S/N سیگنال حداقل برابر با ۳ باشد که سیگنال، متوسط زمان بازداری برای پنج بار اندازه گیری و نویز نیز انحراف استاندارد زمان های بازداری اندازه گیری شده می باشد. با توجه به تعریف فوق حد تشخیص تجربی روش ۰/۰۲۰ میکروگرم بر میلی لیتر تیواوره به دست آمد.

۳-۲-۱۹- دقت و صحت روش

برای مطالعه ی دقت و صحت روش، غلظت های متفاوتی از تیواوره در محدوده ی خطی منحنی کالیبراسیون انتخاب شد و محلولهایی با غلظت های انتخاب شده ی تیواوره و شرایط بهینه سایر اجزا ساخته شد. برای هر کدام از غلظت ها ۶ بار اندازه گیری تکراری انجام گردید و با استفاده از زمان بازداری اندازه گیری شده غلظت تیواوره به دست آمد و میزان انحراف استاندارد نسبی برای سه غلظت محاسبه شد. نتایج به دست آمده در جدول (۳-۲۴) آورده شده است.

جدول ۳-۲۴- نتایج حاصل از بررسی دقت و صحت روش پیشنهادی

نمونه استاندارد	میزان تیواوره موجود (میکروگرم بر میلی لیتر)	میزان تیواوره اندازه گیری شده (میکرو گرم بر میلی لیتر)	درصد بازیابی	RSD% (n=6)
۱	۰/۱۰	۰/۰۹۵	95/5	2/3
۲	۲/۰	2/107	105/8	1/8
۳	۵/۰	5/019	100/4	1/1

۳-۲-۲۰- کاربرد روش

برای بررسی کارایی یک روش باید آن را در تجزیه نمونه های حقیقی به کار گرفت. روشهای پیشنهادی برای اندازه گیری غلظت تیواوره در نمونه های سنتزی به کار گرفته شد. برای تهیه نمونه های سنتزی از آب چشمه شاهرود و آب معدنی به عنوان بافت ثابت نمونه ها استفاده گردید. روش کار به این صورت بود که مقادیر مشخصی از تیواوره، به آب چشمه شاهرود و آب معدنی اضافه گردید تا نمونه های سنتزی به دست آید. این نمونه ها با روش پیشنهادی مورد تجزیه قرار گرفت و تیواوره موجود در آنها اندازه گیری شد. هر اندازه گیری ۳ بار تکرار شد و در اندازه گیری ها از روش افزایش استاندارد استفاده شد. نتایج حاصل از این اندازه گیری ها در جدول (۳-۲۵) آمده است.

جدول ۳-۲۵- اندازه گیری تیواوره در نمونه های آب

نمونه	تیواوره افزوده شده (میکروگرم بر میلی لیتر)	تیواوره اندازه گیری شده (میکروگرم بر میلی لیتر)	درصد بازیابی	RSD% (n=3)
آب چشمه	۰/۴۰۰	۰/۴۰۹	۱۰۲/۲	۱/۷
آب چشمه	۱/۰۰	۱/۰۶	۱۰۶/۰	۲/۱
آب چشمه	۲/۰۰	۲/۰۳۴	۱۰۱/۷	۲/۴
آب چشمه	۵/۵۰	۵/۴۶۸	۹۹/۴	۱/۳
آب معدنی	۰/۲۰۰	۰/۲۱۱	۱۰۵/۵	۱/۶
آب معدنی	۰/۵۰۰	۰/۵۱۸	۱۰۳/۶	۲/۹
آب معدنی	۱/۵۰	۱/۵۱۷	۱۰۱/۳	۲/۲
آب معدنی	۳/۰۰	۳/۰۲	۱۰۰/۷	۲/۳
آب معدنی	۵/۰۰	۵/۰۳	۱۰۰/۶	۱/۸

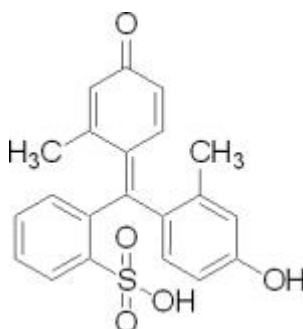
فصل چهارم:

بحث و نتیجه گیری

۱-۴- اثر بازداري پيروکسيکام بر اکسيداسيون متا کرزول پرپل توسط پريدات در

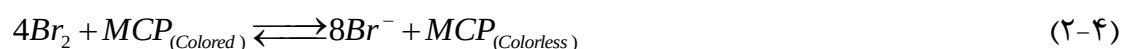
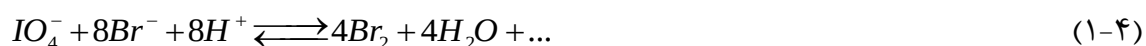
حضور پتاسيم برميد

متاکرزول پرپل یک ترکیب رنگی است که دارای ساختار گسترده ی زیر است :



شکل (۱-۴): ساختار متا کرزول پرپل

سرعت واکنش متا کرزول پرپل و سدیم پريدات در دمای اتاق و در محیط اسیدی کند است. در حضور یون برمید سرعت واکنش افزایش می یابد، زیرا یون برمید با یون پريدات واکنش می دهد و Br_2 تولید می کند. Br_2 تولید شده با متا کرزول پرپل واکنش می دهد و آن را به یک ماده بی رنگ تبدیل می کند و یک چرخه کاتالیزوری شکل می گیرد (واکنش های (۱-۴) و (۲-۴)). در نتیجه جذب متاکرزول پرپل در طول موج ۵۲۵ نانومتر با زمان کاهش می یابد (شکل ۱-۳- الف) [69].



بررسی های بیشتر نشان داد که حضور پیروکسیکام و واکنش آن با برم و یا پریدات باعث توقف واکنش بی رنگ شدن متاکرزول پرپل و ثابت ماندن جذب برای مدت زمانی می شود که به آن زمان القایی (t_{ip}) می گویند (شکل ۳-۱-ب).

مطالعات بیشتر نشان داد که زمان القایی به صورت خطی با افزایش غلظت پیروکسیکام افزایش می یابد (شکل ۳-۲). لذا زمان القایی واکنش که از روی منحنی های جذب - زمان مخلوط واکنش در طول موج ماکسیمم ۵۲۵ نانومتر ارزیابی می شود به عنوان سیگنال تجزیه ای در اندازه گیری پیروکسیکام به کار گرفته شد.

۴-۱-۱- نتایج حاصل از بهینه سازی شرایط واکنش

برای انتخاب شرایط بهینه اثر عوامل مختلف بر تغییرات جذب واکنش شاهد (ΔA_b) و نمونه (ΔA_s) طی زمان ثابت ۱۰-۱۱۰ ثانیه پس از شروع واکنش مطالعه شد. از تفاوت بین تغییرات جذب واکنش شاهد و واکنش نمونه ($\Delta A = \Delta A_b - \Delta A_s$) به عنوان سیگنال تجزیه ای در روش بهینه سازی یک متغیر در یک زمان استفاده شد.

قبل از بهینه سازی پارامترها ابتدا اثر نوع اسید با استفاده از هیدروکلریک اسید، سولفوریک اسید و نیتریک اسید بررسی شد. نتایج حاصل از این بررسی نشان می دهد (شکل ۳-۳) که بیشترین اختلاف تغییرات جذب شاهد و نمونه به دلیل افزایش حساسیت در هیدروکلریک اسید مشاهده می شود. حساسیت پایین نیتریک اسید به دلیل ماهیت اکسیدکنندگی نیتریک اسید است که باعث بی رنگ شدن شناساگر متاکرزول پرپل می شود. لذا هیدروکلریک اسید، به عنوان اسید بهینه برای مطالعات بعدی انتخاب شد.

چون اثر غلظت اسید بر سرعت واکنش از سایر عوامل موثر در واکنش بیشتر است لذا غلظت اسید به عنوان اولین پارامتر در محدوده غلظتی ۰/۰۸۰-۰/۰۲۰ مولار مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان می دهد (شکل ۳-۴) که با افزایش غلظت هیدروکلریک اسید سرعت واکنش شاهد (ΔA_b) و

نمونه (ΔA_s) هر دو افزایش می یابد زیرا قدرت اکسید کنندگی پریدات با افزایش قدرت اسیدی افزایش می یابد. این افزایش سرعت در ابتدا برای واکنش شاهد بیشتر از نمونه است، لذا سیگنال تجزیه ای ($\Delta A = \Delta A_b - \Delta A_s$) افزایش می یابد و در غلظت 0.060 مولار هیدروکلریک اسید به بیشترین مقدار خود می رسد و سپس به علت بیشتر شدن سرعت واکنش نمونه، کاهش می یابد. بنابراین غلظت 0.060 مولار هیدروکلریک اسید به عنوان غلظت بهینه انتخاب گردید.

وابستگی حساسیت روش به غلظت پتاسیم برمید در محدوده غلظتی $5/0 \times 10^{-4}$ تا $2/0 \times 10^{-3}$ مولار در غلظت بهینه هیدروکلریک اسید بررسی شد. شکل (۳-۵) نشان می دهد که با افزایش غلظت پتاسیم برمید سرعت واکنش های شاهد (ΔA_b) و نمونه (ΔA_s) افزایش می یابد که این افزایش برای واکنش شاهد در ابتدا بیشتر از واکنش نمونه است. لذا اختلاف تغییرات جذب شاهد و نمونه در ابتدا افزایش می یابد، در غلظت $1/3 \times 10^{-3}$ مولار پتاسیم برمید به ماکسیمم مقدار خود می رسد و سپس با افزایش سرعت واکنش نمونه نسبت به شاهد سیگنال تجزیه ای کاهش می یابد. لذا غلظت $1/3 \times 10^{-3}$ مولار پتاسیم برمید به عنوان غلظت بهینه انتخاب گردید.

اثر غلظت سدیم پریدات در محدوده غلظتی $2/0 \times 10^{-3}$ تا $1/2 \times 10^{-2}$ مولار و در غلظت های بهینه هیدروکلریک اسید و پتاسیم برمید بررسی گردید. همان گونه که در شکل (۳-۶) دیده می شود با افزایش غلظت پریدات سرعت واکنش شاهد و نمونه افزایش می یابد زیرا قدرت اکسید کنندگی پریدات با افزایش غلظت آن افزایش می یابد. اما این افزایش سرعت برای واکنش شاهد بیشتر است لذا سیگنال تجزیه ای و در نتیجه حساسیت افزایش می یابد و در غلظت $1/0 \times 10^{-2}$ مولار پریدات به بیشترین مقدار خود می رسد و سپس به علت افزایش بیشتر سرعت واکنش نمونه سیگنال تجزیه ای به آهستگی کاهش می یابد. بنابراین غلظت $1/0 \times 10^{-2}$ مولار پریدات به عنوان غلظت بهینه انتخاب گردید.

در بررسی اثر غلظت متاکرزول پرپل در سرعت واکنش های بهینه هیدروکلریک اسید، سدیم پریدات و پتاسیم برمید با توجه به شکل (۳-۷) ملاحظه می شود که با افزایش غلظت متا

کرزول پرپل از $2/1 \times 10^{-5}$ تا $5/7 \times 10^{-5}$ مولار سیگنال تجزیه ای و در نتیجه حساسیت تا غلظت $10^{-5} \times 4/7$ مولار افزایش یافته و سپس در غلظت های بالاتر تقریباً ثابت می ماند چون با افزایش غلظت متاکرزول پرپل برطبق واکنش (۲-۴) میزان برمید بیشتری تشکیل شده و باعث افزایش سرعت واکنش شاهد و نمونه می شود در نتیجه غلظت $10^{-5} \times 5/2$ مولار از متاکرزول پرپل به عنوان غلظت بهینه متاکرزول پرپل انتخاب گردید.

تأثیر دما بر سرعت واکنش های کاتالیزوری و بازداري در محدوده دمایی $40/0 - 50/0$ درجه سانتی گراد در غلظت های بهینه واکنشگرها مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان می دهد که با افزایش دما سرعت واکنش های شاهد و نمونه افزایش می یابد که به دلیل سریعتر تولید شدن محصولات و انجام سریعتر واکنش بی رنگ شدن متاکرزول پرپل در دماهای بالاتر می باشد که این افزایش با رابطه آرنیوس (۲-۳۲) قابل توجیه می باشد. با توجه به شکل (۳-۸) افزایش سرعت واکنش شاهد در ابتدا بیشتر از نمونه است لذا سیگنال تجزیه ای افزایش می یابد و در دمای $25/0$ درجه سانتیگراد به ماکزیمم می رسد و سپس به علت افزایش بیشتر سرعت واکنش نمونه کاهش می یابد. بنابراین دمای $25/0$ درجه سانتیگراد به عنوان دمای بهینه انتخاب گردید.

برای بررسی اثر زمان بر روی انجام واکنش، در شرایط بهینه غلظتی و دمایی انتخاب شده و غلظت $10^{-5} \times 2/5$ مولار پیروکسیکام ثبت زمان در گستره ی زمانی ۱۰ تا ۳۰۰ ثانیه پس از شروع واکنش با فواصل ۵ ثانیه ای انجام شد. با توجه به نتایج به دست آمده در شکل (۳-۹) با افزایش زمان تا ۱۱۰ ثانیه اختلاف جذب افزایش می یابد و در زمانهای بالاتر به آرامی کاهش می یابد.

تأثیر قدرت یونی بر روی زمان القای واکنش (سیگنال تجزیه ای مورد استفاده در رسم منحنی کالیراسیون) تحت شرایط بهینه، توسط سدیم نیترات $2/0$ مولار بررسی گردید. نتایج حاصل نشان می دهد (شکل ۳-۱۰) که زمان بازداري تا غلظت $0/32$ مولار سدیم نیترات (بیشترین غلظت آزمایش شده)، مستقل از قدرت یونی می باشد که احتمالاً می توان این مشاهدات را به ماهیت غیر یونی حالت گذار واکنش نسبت داد.

۴-۱-۲- ارقام شایستگی روش

شکل (۳-۱۲) نتایج حاصل از رسم منحنی کالیراسیون را در اندازه گیری پیروکسیکام نشان می دهد. این نتایج بیانگر آن است که در ناحیه غلظتی ۱۲/۵-۱/۰۰ میکرو مولار پیروکسیکام رابطه خطی بین سیگنال اندازه گیری شده (زمان بازداری) و غلظت پیروکسیکام وجود دارد. معادله مربوطه و مقدار ضریب همبستگی در بخش (۳-۱-۱۷) آمده است.

مقدار انحراف استاندارد نسبی برای اندازه گیری های تکراری غلظت های ۱/۲۵ ، ۵/۰۰ و ۱۰/۰ میکرو مولار به ترتیب برابر با ۱/۰۳ ، ۰/۲۸ و ۰/۲۱ درصد می باشد که نشان دهنده دقت خوب روش است. مقادیر درصد بازیابی نشان داده شده در جدول (۳-۱۲) بیانگر صحت روش است. مقدار حد تشخیص تجربی روش برابر با ۰/۵۴ میکرو مولار پیروکسیکام بدست آمد.

نتایج نشان داده شده در جدول (۳-۱۰) بیان می کند که بیشتر گونه های خارجی در اندازه گیری پیروکسیکام مزاحم نیستند و روش از انتخاب گری بالایی برخوردار است. تنها اثر مزاحمت برای گونه ی ویتامین B₆ مشاهده گردید که به علت افزایش سرعت واکنش در اثر واکنش احتمالی با پیروکسیکام و وجود خطای آنالیت می باشد.

نتایج حاصل از اندازه گیری پیروکسیکام در نمونه های کپسول و آمپول که در جداول (۳-۱۳) و (۳-۱۴) آمده است نشان می دهد که با روش پیشنهادی می توان پیروکسیکام را با دقت و صحت خوبی در نمونه های دارویی اندازه گیری کرد.

۴-۱-۳- مقایسه روش با برخی از روش های موجود در اندازه گیری غلظت

پیروکسیکام

مقایسه روش ارائه شده با برخی از روش های موجود از لحاظ ارقام شایستگی، هزینه روش، پیچیدگی، جنبه های زیست محیطی و سرعت می باشد و برتری های روش پیشنهادی را نسبت به سایر روش ها بیان می کند. همان طور که در بخش (۱-۲) بیان شد روشهای مختلفی اعم از اسپکتروفتومتری، کروماتوگرافی، تزریق در جریان پیوسته و..... ارائه شده است اما تاکنون هیچ روش سینتیکی برای اندازه گیری پیروکسیکام گزارش نشده است و روش پیشنهادی اولین روش اندازه گیری سینتیکی پیروکسیکام است که با دقت و سرعت بیشتری پیروکسیکام را اندازه گیری می کند. در برخی از روشها نیاز به دستگاههای گران قیمت تری نسبت به روش پیشنهادی می باشد [24]. در تعداد دیگری از این روشها برای اندازه گیری پیروکسیکام نیاز به مراحل پیچیده و طولانی است [13]. برخی از روش هایی که در آنها از تکنیک کروماتوگرافی استفاده شده است، به علت استفاده از حلال های آلی مشکل آلودگی محیط زیست را به همراه دارد [10,15,23,25,27]. روش های سینتیکی- اسپکتروفتومتری معمولاً دارای حساسیت بالاتری می باشند. روش ارائه شده یک روش سریع و حساس است که نیازی به مواد و دستگاه های گران قیمت ندارد و به راحتی در شرایط آزمایشگاهی قابل انجام و کنترل می باشد.

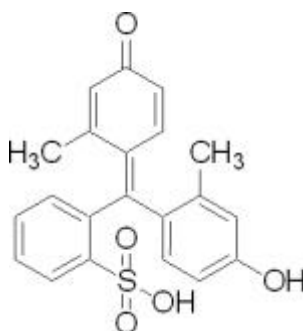
۴-۱-۴- آینده نگری

انتظار می رود بتوان در آینده مقادیر کم پیروکسیکام را در نمونه های دارویی با استفاده از واکنشگرهای جدید و با روش پیشنهادی اندازه گیری کرد. چون روش پیشنهادی به راحتی در آزمایشگاه های معمولی و با صرف هزینه اندک قابل انجام و کنترل است و هیچ گونه مشکل آلودگی محیط زیست را به همراه ندارد.

۲-۴- اثر بازداري تيواوره بر اكسيداسيون متا كرزول پریل توسط برومات در حضور

پتاسيم برميد

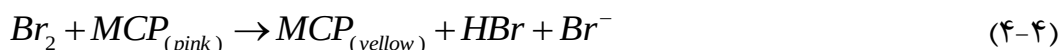
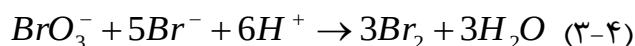
متاكرزول پریل يك تركيب رنگي است كه داراي ساختار گسترده ي زير است :



شكل ۴-۱- ساختار متا كرزول پریل

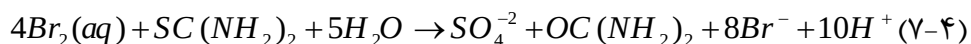
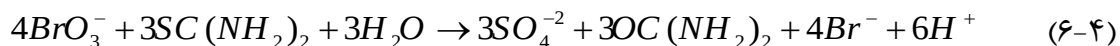
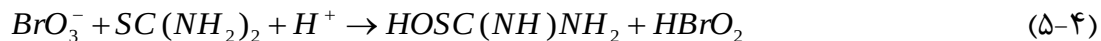
سرعت واكنش متا كرزول پریل و پتاسيم برومات در دمای اتاق و در محیط اسیدی كند است. در حضور يون برميد سرعت واكنش افزايش می يابد، زیرا يون برميد با يون برومات واكنش می دهد و Br_2 توليد می كند. Br_2 توليد شده با متا كرزول پریل واكنش می دهد و آن را به يك ماده بی رنگ تبدیل می كند و يك چرخه كاتالیزوری شكل می گیرد (واكنشهای (۴-۳) و (۴-۴)). لذا جذب متاكرزول پریل در طول موج ۵۲۵ نانومتر با زمان كاهش می يابد (شكل ۳-۱۳- الف) [70].

چرخه كاتالیزوری ايجاد شده به صورت زير است:



بررسی های بیشتر نشان داد كه حضور تيواوره باعث توقف واكنش بی رنگ شدن متاكرزول پریل و ثابت ماندن جذب برای مدت زمانی می شود كه به آن زمان القایی (t_{ip}) می گویند (شكل

۳-۱۳-ب). ایجاد زمان القایی در واکنش، به علت واکنش تیواوره با برومات و برمید مطابق واکنش های زیر است [71]:



مطالعات بیشتر نشان داد که زمان القایی به صورت خطی با افزایش غلظت تیواوره افزایش می یابد (شکل ۳-۱۴). لذا زمان القاء که از روی منحنی های جذب - زمان مخلوط واکنش در طول موج ماکسیمم ۵۲۵ نانومتر ارزیابی می شود به عنوان سیگنال تجزیه ای در اندازه گیری تیواوره به کار گرفته شد.

۴-۲-۱- نتایج حاصل از بهینه سازی شرایط واکنش

برای انتخاب شرایط بهینه اثر عوامل مختلف بر تغییرات جذب واکنش شاهد (ΔA_b) و نمونه (ΔA_s) طی زمان ثابت ۱۵-۱۱۵ ثانیه پس از شروع واکنش مطالعه شد. از تفاوت بین تغییرات جذب واکنش شاهد و واکنش نمونه ($\Delta A = \Delta A_b - \Delta A_s$) به عنوان سیگنال تجزیه ای در روش بهینه سازی یک متغیر در یک زمان استفاده شد.

قبل از بهینه سازی پارامترها ابتدا اثر نوع اسید در حضور هیدروکلریک اسید و سولفوریک اسید بررسی شد. نتایج حاصل از این بررسی نشان می دهد (شکل ۳-۱۵) که بیشترین اختلاف تغییرات جذب شاهد و نمونه و در نتیجه بیشترین حساسیت در غلظت های یکسان از سولفوریک اسید و هیدروکلریک اسید، به دلیل ایجاد غلظت پروتون بیشتر در سولفوریک اسید مشاهده می شود. لذا سولفوریک اسید، به عنوان اسید بهینه برای مطالعات بعدی انتخاب شد.

چون اثر غلظت اسید بر سرعت واکنش از سایر عوامل موثر در واکنش بیشتر است لذا غلظت اسید به عنوان اولین پارامتر در محدوده غلظتی 0/010-0/045 مولار مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج نشان می دهد (شکل ۳-۱۶) که با افزایش غلظت سولفوریک اسید سرعت واکنش شاهد (ΔA_b) و نمونه (ΔA_s) هر دو افزایش می یابد زیرا قدرت اکسید کنندگی برومات با افزایش قدرت اسیدی افزایش می یابد. این افزایش سرعت در ابتدا برای واکنش شاهد بیشتر از نمونه است، لذا سیگنال تجزیه ای ($\Delta A = \Delta A_b - \Delta A_s$) افزایش می یابد و در غلظت 0/035 مولار سولفوریک اسید به بیشترین مقدار خود می رسد و سپس به علت بیشتر شدن سرعت واکنش نمونه، کاهش می یابد بنابراین غلظت 0/035 مولار سولفوریک اسید به عنوان غلظت بهینه انتخاب گردید.

وابستگی حساسیت روش به غلظت پتاسیم برمید در محدوده غلظتی 10^{-4} تا $5/0 \times 10^{-4}$ تا 10^{-3} مولار تحت غلظت بهینه سولفوریک اسید بررسی شد. شکل (۳-۱۷) نشان می دهد که با افزایش غلظت پتاسیم برمید سرعت واکنش های شاهد (ΔA_b) و نمونه (ΔA_s) افزایش می یابد که این افزایش برای واکنش شاهد در ابتدا بیشتر از واکنش نمونه است. لذا اختلاف تغییرات جذب شاهد و نمونه در ابتدا افزایش می یابد، در غلظت 10^{-3} تا $1/3$ مولار پتاسیم برمید به ماکسیمم مقدار خود می رسد و سپس با افزایش سرعت واکنش نمونه نسبت به شاهد سیگنال تجزیه ای کاهش می یابد. لذا غلظت 10^{-3} تا $1/3$ مولار پتاسیم برمید به عنوان غلظت بهینه انتخاب گردید.

اثر غلظت پتاسیم برومات در محدوده غلظتی 10^{-4} تا $6/0 \times 10^{-4}$ تا $3/9 \times 10^{-3}$ مولار و در غلظت های بهینه سولفوریک اسید و پتاسیم برمید بررسی گردید. همان گونه که در شکل (۳-۱۸) دیده می شود با افزایش غلظت برومات سرعت واکنش شاهد و نمونه افزایش می یابد زیرا قدرت اکسید کنندگی آن با افزایش غلظت افزایش می یابد. اما این افزایش سرعت برای واکنش شاهد بیشتر است لذا سیگنال تجزیه ای و در نتیجه حساسیت افزایش می یابد و در غلظت $3/0 \times 10^{-3}$ مولار برومات به بیشترین مقدار خود می رسد و سپس به علت افزایش بیشتر سرعت واکنش نمونه به آهستگی کاهش می یابد. بنابراین غلظت $3/0 \times 10^{-3}$ مولار برومات به عنوان غلظت بهینه انتخاب گردید.

در بررسی اثر غلظت متاکرزول پرپل در سرعت واکنش های بهینه سولفوریک اسید، پتاسیم برومات و پتاسیم برمید با توجه به شکل (۳-۱۹) ملاحظه می شود که در گستره غلظتی

$10^{-5} \times 1/0$ تا $10^{-5} \times 6/8$ مولار متا کرزول پرپل سرعت واکنش های شاهد و نمونه با شیب ملایم و تقریباً یکسانی افزایش می یابد در نتیجه سیگنال تجزیه ای ثابت و مستقل از غلظت متا کرزول پرپل می باشد. در غلظت $10^{-5} \times 5/7$ مولار و بالاتر واکنش نمونه با سرعت بیشتری نسبت به واکنش شاهد انجام می شود، در نتیجه سیگنال تجزیه ای کاهش می یابد. لذا $10^{-5} \times 5/2$ مولار متا کرزول پرپل به عنوان غلظت بهینه آن انتخاب گردید.

تأثیر دما بر سرعت واکنش های کاتالیزوری و بازداری در محدوده دمایی $5/0-40/0$ درجه سانتی گراد در غلظت های بهینه واکنشگرها مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان می دهد که با افزایش دما سرعت واکنش های شاهد و نمونه افزایش می یابد که این افزایش با رابطه آرنیوس (۲-۳۲) قابل توجیه می باشد. با توجه به شکل (۳-۲۰) ملاحظه می شود که افزایش سرعت واکنش شاهد در ابتدا بیشتر از نمونه است لذا سیگنال تجزیه ای افزایش می یابد و در دمای $25/0$ درجه سانتی گراد به ماکزیمم می رسد و سپس به علت افزایش بیشتر سرعت واکنش نمونه کاهش می یابد. بنابراین دمای $25/0$ درجه سانتی گراد به عنوان دمای بهینه انتخاب گردید.

برای بررسی اثر زمان بر روی انجام واکنش، در شرایط بهینه غلظتی و دمایی انتخاب شده و غلظت $0/50$ میکروگرم بر میلی لیتر از تیواوره ثبت زمان در گستره ی زمانی ۱۰ تا ۳۰۰ ثانیه پس از شروع واکنش انجام شد. با توجه به نتایج به دست آمده در شکل (۳-۲۱) با افزایش زمان تا ۱۱۵ ثانیه اختلاف جذب افزایش می یابد و در زمانهای بالاتر به آرامی کاهش می یابد.

تأثیر قدرت یونی بر روی زمان القاء واکنش (سیگنال تجزیه ای مورد استفاده در رسم منحنی کالبراسیون) تحت شرایط بهینه، توسط سدیم نیترات $2/0$ مولار بررسی گردید. نتایج به دست آمده در شکل (۳-۲۲) نشان می دهد که زمان القاء تا غلظت $0/32$ مولار سدیم نیترات (بیشترین مقدار آزمایش شده) مستقل از قدرت یونی می باشد که احتمالاً می توان این مشاهدات را به ماهیت غیر یونی حالت گذار واکنش نسبت داد.

۴-۲-۲- ارقام شایستگی روش

شکل (۳-۲۳) نتایج حاصل از رسم منحنی کالیبراسیون را در اندازه گیری تیواوره نشان می دهد. این نتایج بیانگر آن است که در ناحیه غلظتی ۰/۱۰-۶/۰ میکرو گرم بر میلی لیتر تیواوره رابطه خطی بین سیگنال اندازه گیری شده (زمان بازداری) و غلظت تیواوره وجود دارد. معادله مربوطه و مقدار ضریب همبستگی در بخش (۳-۲-۱۷) آمده است.

مقدار انحراف استاندارد نسبی برای اندازه گیری های تکراری غلظت های ۰/۱۰ ، ۲/۰ و ۵/۰ میکروگرم بر میلی لیتر به ترتیب برابر با ۲/۳ ، ۱/۸ و ۱/۱ درصد می باشد که نشان دهنده دقت خوب روش است. مقادیر درصد بازیابی نشان داده شده در جدول (۳-۲۴) بیانگر صحت روش است. مقدار حد تشخیص تجربی روش برابر با ۰/۰۲۰ میکرو گرم بر میلی لیتر تیواوره بدست آمد.

نتایج نشان داده شده در جدول (۳-۲۲) بیان می کند که یون Hg^{+2} در اندازه گیری تیواوره مزاحم است. رفع مزاحمت Hg^{+2} با افزودن ۱/۰ میلی لیتر NaOH (۰/۰۱ مولار) به محلول نمونه و سپس سانتریفیوژ آن به مدت ۵ دقیقه انجام شد که مزاحمت آن را تا ۱۵۰ میکروگرم بر میلی لیتر (۱۵۰ برابر) کاهش داد.

نتایج حاصل از اندازه گیری تیواوره در نمونه های آب چشمه و آب معدنی که در جدول (۳-۲۵) آمده است نشان می دهد که با روش پیشنهادی می توان تیواوره را با دقت و صحت خوبی در نمونه های حقیقی اندازه گیری کرد.

۴-۲-۳- مقایسه روش با برخی از روش های موجود در اندازه گیری غلظت تیواوره

مقایسه روش ارائه شده با برخی از روش های موجود از لحاظ ارقام شایستگی، هزینه روش، پیچیدگی، جنبه های زیست محیطی و سرعت می باشد و برتری های روش پیشنهادی را نسبت به سایر روش ها بیان می کند. همان طور که در بخش (۲-۲) بیان شد روشهای مختلفی برای اندازه گیری تیواوره ارائه شده است. معمولاً روش های غیر سینتیکی پیچیده و هزینه بر هستند و در برخی

از آنها به علت استفاده از حلال های آلی مشکل آلودگی محیط زیست وجود دارد. روش های سینتیکی- اسپکتروفتومتری معمولاً دارای حساسیت بالاتری می باشند. روش ارائه شده یک روش سریع و حساس است که نیازی به مواد و دستگاه های گران قیمت ندارد. با توجه به جدول (۴-۱) مشخص شد که روش پیشنهادی نسبت به روش های انجام شده در مراجع ۳۱، ۳۲ و ۳۷ در زمان کمتری انجام شده است و حد تشخیصی برابر با روش روش انجام شده در مرجع ۳۱ و کمتر از روش انجام شده در مرجع ۳۷ دارد.

جدول ۴-۱- مقایسه روش های گزارش شده با روش پیشنهادی برای اندازه گیری تیواوره

مرجع	حد تشخیص (میکروگرم بر میلی لیتر)	محدوده دامنه خطی (میکروگرم بر میلی لیتر)	زمان انجام واکنش (ثانیه)
۳۱	۰/۰۲۰	۰/۰۳۰-۱۰	۹۰۰
۳۲	۰/۰۰۸۰	۰/۰۱۰-۱۲	۱۵۰۰
۳۷	۵/۳۲	۷/۶۱-۷۶/۱۲	۵۰۰
روش پیشنهادی	۰/۰۲۰	۰/۱۰-۶/۰	۲۶-۴۲۱

۴-۲-۴- آینده نگری

انتظار می رود بتوان در آینده مقادیر کم تیواوره را در نمونه های آب و فاضلاب با روش پیشنهادی و با بسط واکنشگرهای جدیدتر و استفاده از اکسنده های بهتر اندازه گیری کرد. چون روش پیشنهادی به راحتی در آزمایشگاه های معمولی و با صرف هزینه اندک قابل انجام و کنترل است و هیچ گونه مشکل آلودگی محیط زیست را به همراه ندارد.

مراجع

- [1]- M.Stark, J. Krzek. (2009) "A review of analytical technique for determination of oxicams" *Talanta*, 77, pp225-242.
- [2]- S.M.Z. Al-Kindy, A. Al-wishahi, F. E.O. Suliman. (2004) "A Sequential injection method for the determination of piroxicam in pharmaceutical formulations using europium sensitized fluorescence" *Talanta*, 64, pp1343- 1350.
- [3]- "*United States Pharmacopoeia*" (1999) USP 24, 12601 Twinbrook Parkway, Rockville MD 20852.
- [4]- R.N.Rao, S.Meena, A.R.Rao. (2005) *J, Pharm, Biomed, Anal.*, 39, p349.
- [5]- خسرو جردی. ف، مرتضوی. ن، (۱۳۸۵) "*ایران فارما-دستنامه جامع داروهای رسمی ایران*" جلد اول، چاپ دوم، موسسه فرهنگی انتشاراتی تیمورزاده، صفحه ۵۷.
- [6]- جاویدان. ص، حاجی بابایی. م، (۱۳۸۶) "*راهنمای مصرف داروهای ژنریک ایران*" چاپ سوم، نشر علوم دانشگاهی، صفحه ۳۸.
- [7]- نظری. آ، جعفری. ح، اصلانی. م، (۱۳۸۵) "*رفرنس دارویی پزشکان*" چاپ دوم، موسسه انتشاراتی بابازاده. تهران، صفحه ۶۱۵.
- [8]- S. M. Z. Al-kindy, A. Al-Wishahi, F. E. O. Suliman. (2004) "A Sequential injection method for determination of piroxicam in pharmaceutical formulations using europium sensitized fluorescence" *Talanta* 64, pp1343-1350.
- [9]- جاویدان نژاد. ص، (۱۳۶۹) "*اطلاعات دارویی بالینی*" جلد دوم، انتشارات دانشگاه تهران، صفحه ۶۷۶.
- [10]- Yi.Hung Tasi, Li.R.Hsu, Sh.I.Naito. (1985) "Simultaneous determination of piroxicam in plasma and urine by HPLC" *International journal of pharmaceutics.*, 24, Issue1, pp101-108.
- [11]- K.Saeed, M.Becher. (1991) "On-line solid phase extraction of piroxicam prior to Its determination by HPLC" *J. Chromatogr. B.*, 567, Issue1, pp185-193.
- [12]- C. Sanchez-Pedreno, M.S.Garcia, M.I.Albero, J.Radrigues. (1993) "Flow injection spectrophotometric determination of piroxicam" *J, Pharm, Biomed, Anal.*, 11, Issue10, pp933-938.

- [13]- M.Amanlou, A.R.Dehpour.(1997) "Rapid method for determination of piroxicam in rat plasma using HPLC" ,*J. Chromatogr. B.*,696, Issue2, pp317-319.
- [14]- P.C. Damiani, M. Bearzotti, M.Cabzone, A.C.Oliveri.(1998) "Spectrofluorometric determination of piroxicam" ,*J. Pharm. Biomed. Anal.*,17, Issue2, pp233-236.
- [15]- M. Yritia, P. Parra, J.M. Fernandez, J.M.Barbanoj.(1999) "Piroxicam quantitation in human plasma by HPLC with on- and off-line solid-phase extraction" ,*J. Chromatogr. A.*, 846, PP199-205.
- [16]- S.Khalil, N.Borham, M.A.El-Ries.(2000) "Piroxicam and tenoxicam selective membrane sensors" *Anal. Chim. Acta.*, 414, PP215-219.
- [17]- G.M.Escander, A.J.Bystol, A.D.Campiglia.(2002) "Spectrofluorometric method for the determination of piroxicam and pyridoxine" *Anal. Chim. Acta.*,466, pp275-285.
- [18]- B.S.Nazaralli, J.Seetharamappa, M.B.Melwanki.(2002) "Sensitive spectrophotometric method for the determination of amoxicillin, ciprofloxacin and piroxicam" ,*J. Pharm. Biomed. Anal.*,29, pp 859-864.
- [19]- A.S.Amin.(2002) "spectrophotometric determination of piroxicam and tenoxicam in pharmaceutical formulations using Alizarin" ,*J. Pharm. Biomed. Anal.*,29, pp729-736.
- [20]- M.A.El-Ries, G.Mohamed, Sh.Khalil, M.El-Shall.(2003) "spectrophotometric and potentiometric determination of piroxicam and tenoxicam in pharmaceutical preparations"*Chem.Pharm.Bull.*,51(1),pp 6-10.
- [21]- J.A.Arancibia, G.M.Escander.(2003) "Two different strategies for the fluorimetric determination of piroxicam in serum" *Talanta*60, pp1113-1121.
- [22]- M.H.Barary, M.H.Abel-Hay, S.M.Sabry, T.S.Belal.(2004) "Spectrofluorimetric determination of 2-aminopyridine as a potential impurity in piroxicam and tenoxicam within the pharmacopoeial limit" ,*J. Pharm. Biomed. Anal.*,34, pp221-226.
- [23]- A.Crecelius, M.R.Clench, D.S.Richards, V.Parr. (2004) "Quantitative determination of piroxicam by TLC-MALDI TOF MS" ,*J. Pharm. Biomed. Anal.*,35, pp 31-39.
- [24]- H.Y.Ji, H.W.Lee. Y.H.Kim, D.W.Jeong, H.S.Lee. (2005) "Simultaneous determination of piroxicam, meloxicam and tenoxicam in human plasma by liquid chromatography with tandem mass spectrometry, ,*J. Chromatogr. B.*, 826, pp214-219.

- [25]- H.Ibrahim, A.Boyer, J.Bouajila, F.Couderc, F.Nepveu. (2007) "Determination of non-steroidal anti-inflammatory drugs in pharmaceuticals and human serum by dual-mode gradient HPLC and fluorescence detection" *J. Chromatogr. B.*, 857, pp 59-66.
- [26]- A.Abbaspour, R.Mirzajani.(2007) "Electrochemical monitoring of piroxicam in different pharmaceutical forms with multi-walled carbon nanotubes paste electrode" *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 44, pp 41-48.
- [27]- A.Panusa, G.Maltari, M.Incarnato, L.Gagliardi. (2007) "High-performance liquid chromatography analysis of anti-inflammatory pharmaceuticals with ultraviolet and electrospray-mass spectrometry detection in suspected counterfeit homeopathic medicinal products" *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 43, pp1221-1227.
- [28]- ای.آ.بوسیف، ای.پی.افینوف، (۱۳۷۲) "فرهنگ اصطلاحات شیمی و کاربرد مواد در صنعت" جلد اول، ترجمه شهریار آشوری، انتشارات دانشگاه تهران، صفحه ۴۰۷.
- [29]- احمدی.س، (۱۳۸۳) "دایرة المعارف فشرده شیمی و مهندسی شیمی" جلد اول، انتشارات دانشگاه تهران، صفحه ۲۸۱.
- [30]- رحیمی.ت، صابریان.ک، عسگری.ص.ع، (۱۳۸۳) "فرهنگ تشریحی شیمی" صفحه ۵۱۳.
- [31]- Sh. Abbasi, H. Khani, M.B. Gholivand, A. Naghipour, A. Farman, F. Abbasi. (2009) "A kinetic method for the determination of thiourea by its catalytic effect in micellar media" *Spectrochimica acta. A.*, 72, pp 327-331.
- [32]- Sh.Abbasi, H.Khani, L.Hosseinzade, Z.Saferi.(2010) "Determination of thiourea in fruit juice by a kinetic spectrophotometric method" *J. Hazardous materials.*, 174, pp257-262.
- [33]- M.K. Papay, K. Toth, E. Pungor. (1971) "Potentiometric determination of thiourea with a sulphide-selective membrane electrode" *Anal. Chim. Acta.*, 56, pp 291-296.
- [34]- K.K.Verma, M.P.Sahasrabuddhey, S.Bose. (1977) "Determination of thiourea and its organic derivatives with iodine trichlorides" *Talanta.*, 24, Issue8, pp 515-516.
- [35]- A.Cyganski. (1978) "Determination of some organic thio-compounds by precipitation of mercuric sulphid from mercury II ammine complexes. Determination of thiourea and some of its derivatives" *Talanta.*, 25, pp 52-53.

- [36]- S.Pantel. (1983) "Catalytic-kinetic determination of thiourea by a bioamperometric method with iodine-azide as the indicator reaction" *Anal. Chim. Acta.*,152, pp215-222.
- [37]- S.Pantel. (1984) "Catalytic-kinetic determination of substituted thioureas and thioacetamide by an absorptiostat method with bromopyrogaller red/hydrogen peroxide as the indicator reaction" *Anal. Chim. Acta.*,158, pp 86-91.
- [38]- S.Z.Yao, F.J.He, L.H.Nie. (1992) "Piezoelectric determination of trace of thiourea" *Anal. Chim. Acta.*, 268, pp 311-314.
- [39]- T.Perez-Rubiz, C.M.Lozano, V.Tomas, R.Casajus. (1995) "Flow injection fluorimetric determination of thiourea" *Talanta.*, 42, pp 391-394.
- [40]- J.Komlijenvic, N.Radic. (1995) "Design and properties of flow-through electrode with AgI-based membrane hydrophobized by PTFE ; application to flow-injection determination of thiourea" *Sensor and actuators. B.*,24, pp 312-316.
- [41]- K.Kargosha, M.Khanmohammadi, M.Ghadiri. (2001) "Fourier transform infrared spectrometric determination of thiourea in the presence of sulphur dioxide in aqueous solution" *Anal. Chim. Acta.*,437, pp 139-145.
- [42]- J.Rethmier, G.Neumann, C.Stumpf, A.Rabenstein, C.Vogt. (2001) "Determination of low thiourea concentration in industrial process water and natural samples using reversed-phase HPLC" *J.Chromatogr. A.*,934, Issue1-2, pp 129-134.
- [43]- G.Garcia, V.N.Macagno, G.I.Laecani. (2003) "Study of thiourea absorption on to polycrystalline gold electrodes" *Electro Chemical Acta.*,48, Issue9, pp 1273-1277.
- [44]- A.N.Deoliveria, H.De Santana, C.T.B.V.Zaia, D.A.M.Zaia. (2004) "Study of reaction between quinines and thiourea: Determination of thiourea in orange juice" *J. Food composition and analysis* .,17, Issue2, pp 165-177.
- [45]- R.G.Kumari, V.Ramakrishnan, M.L.Corolin, J.Kumari, A.Sarua, M.Kuball. (2009) "Raman spectral investigation of thiourea complexes" *Specrochimica Acta. A.*,73, Issue2, pp 263-267.

[46]- غ.ع.پارسا فر، ب.نجفی، (۱۳۸۷) "سنتیک شیمیایی (مبانی و کاربردها)"، مرکز نشر دانشگاه

صنعتی اصفهان، چاپ اول، صص ۲۳-۱.

[47]- H.A.Mottola. (1998) "*Kinetic Aspects ao analytical chemistry*", Johan Wiley and sons.

[48]- E.B.Sandell and I.M.Kolthoff. (1934) *J. ACS.*, 56, p 1426.

[49]- D.A.Skoog, D.N.West, F.J.Holler.(1985) "*Fundamental of analytical chemistry*", 6th ed, Philadelphia.Anderr's collage publishing,

[50]- م.عرب چم جنگلی، (۱۳۷۶) "اندازه گیری سینتیکی-اسپکتروفتومتری رودیم بر اساس

اثر کاتالیزوری آن براکسایش نیل بلو به وسیله سدیم پریدات و روش تزریق جریان

پیوسته"، دانشگاه صنعتی اصفهان، دانشکده شیمی، پایان نامه کارشناسی ارشد.

[51]- G.D.Christian, J.E.Orelliy. (۱۹۸۶) " *Instrumental analysis*", 2nd ed, Prentice-hall.

[52]- D.Perez.Bendito, M.Silva. (1988) " *Kinetic methods in analytical chemistry*" Ellishorwood, chichester.

[53]- D.A.Skoog & J.J.Leary. (1992)" *Principle of instrumental analysis*", saunders, cillage.publishing.

[54]- لواين، (۱۳۷۷) "شیمی فیزیک"، ترجمه غ.اسلامپور، غ. پارسافر، ع. مقاری، ب. نجفی،

انتشارات فاطمی.

[55]- P.R.Bontchev. (۱۹۷۰)"Mechanism of silver(I) catalysed sulphanilic acid oxidation by persulphate" *Talanta.*,17, pp 2237-2246.

[56]-J.D.Ingle, JR and S.R.Grouch. (1971)"Signal-to-noise ratio comparison of photomultipliers and phototubes" *Anal. chem.*43, pp 1331-1334.

[57]- L.G.Papa, J.H.Paterson, H.B.Mark. (1963) "A rapid kinetic assay method for α -chymotrypsin and its application" *Anal. chem.*53, pp 1889-1895.

[58]- J.A.Amberson, G.Svehla. (1985)"Time measurement-visual analysis of nickel(II) using autocatalytic reaction with sodium sulfite/hydrogen peroxide system and its application to the length detection-flow analysis" *Anal. Chim. Acta.*,178, pp 225-231.

[59]- T.Kakizaki, K.Hasebe, H.Yoshida. (1985)"A Catalytic Hydrogen Wave of the Osmium-Cysteine System" *Analyst.*,112, pp 1593-1597.

[60]- F.L.Hahn.(1954)" Preparation and Characterization of the Double Potassium Salt of Sulfosalicylic Acid as a Standard Substance in Alkalimetry" *Anal. Chim. Acta.*,11, pp 482-487.

[61]-W.J.Jardim,J.J.R.Rohweder. (1986)"Catalytic Spectrophotometric Determination of Trace Amounts of Copper(II) Based on the Oxidation of 2,4-Dinitrophenylhydrazon- 1,2-naphtoquinone-4-sulfonic Acid by Hydrogen Peroxide" *Analyst.*,111, pp 489-496.

[62]-P.Vinas,M.Hernandez-corduba,Anan,C.Sanchez-pedreno.(1978)"Ruthenium(III) catalyzed oxidation of phenosafranine by periodate ion. Catalytic kinetic determination of nanogram amounts of ruthenium" *Talanta.*, 34, pp 351-359.

[63]-D.J.Themlis,G.S.Vasilikiotis. (1987)"Determination of copper by a radiochemical displacement method" *Analyst.*,112, pp 791-780.

[64]- T.Fakasava, S.Kwakuhbo, A.Unno. (1986) "Kinetic determination of morphine by means of Bray–Liebhafsky oscillatory reaction system using analyte pulse perturbation technique" *Anal. Chim. Acta.*,175, pp269-275

[65]- ق. باقریان دهقی، (۱۳۷۳) "اندازه گیری مقادیر کم سلنیم و تیوسولفات به روش

سنتیکی - اسپکتروفتومتری"، دانشکده شیمی، دانشگاه صنعتی اصفهان، پایان نامه کارشناسی ارشد.

[66]- W.Moore, R.G.Purson. (۱۹۸۱) " *Kinetic and mechanism*", 3rd ed, John wiley and son, Inc.

[67]- R.Weston, JR and H.A.Schwarz. (1972) "*Chimical kinetics*", Prentice-Hall, Inc.

[68]-S.Wold, kemisk. (1972)"The simultaneous quantitative determination of cephalothin and cefazolin in serum by high pressure liquid chromatography" *Clinica. Chimica. Acta.*, 78,pp 203-207.

[69]-M.ArabChamjangali, G.Bagherian, S.Ameri. (2009) "A new induction period based reaction rate method for determination trace amounts of phenylhydrazine in water samples" *J. Hazardous Materials.*,166, pp 701-705.

[70]-K.Basaviaiah, K.Tharapa. (2008) "Investigation and optimization of the use of spectrophotometry for the assay of simvastatin with is situ bromine and three dyes as reagents" *J. Mex. Chem. Soc.*, 52(3), pp 193-200.

[71]- R.H.Simoyi. (1994) "Kinetics and mechanism of the oxidation of thiourea by bromate in acidic solution" *J. Phys. Chem.*,98, pp 551-557.

Simple and sensitive kinetic spectrophotometric method for determination of piroxicam in pharmaceutical products based on an induction period

Abstract: In this study a simple and sensitive induction period based kinetic spectrophotometric method was reported for determination of trace amounts of piroxicam. The method is based upon inhibition effect of piroxicam on the catalytic oxidation of meta creosol purple(MCP) with periodate. In the presence of piroxicam an induction period was appeared in the reaction system, which is proportional to the piroxicam concentration. The decolorization of Mcp at 525nm was used to monitor the reaction spectrophotometrically. Under the optimum conditions piroxicam can be determined in the range of 1-12.5 μM (0.33-4.14 $\mu\text{g mL}^{-1}$) with a 3σ detection limit of 0.54 μM (0.18 $\mu\text{g mL}^{-1}$). The relative standard deviations for six replicate determinations of 1.25, 5.0 and 10.0 μM piroxicam were 1.02%, 0.27% and 0.22%, respectively. This method was successfully used in the determination of piroxicam in various pharmaceutical products.

Keyword: Piroxicam, Kinetic, Spectrophotometry, Meta cresol purple, Sodium periodate

Simple and sensitive Kinetic- spectrophotometric method for determination of thiourea in water and water samples

Abstract : In this study a simple and sensitive induction period based on kinetic spectrophotometric method was reported for determination of trace amounts of thiourea. The method is based upon inhibition effect of thiourea on the bromate_bromide reaction. In the presence of thiourea an induction period was appeared in the reaction system, which is proportional to the thiourea concentration. The decolorization of meta cresol purple (MCP) at 525 nm was used to monitor the reaction spectrophotometrically. Under the optimum conditions, thiourea can be determined in the range of 0.1-6 $\mu\text{g mL}^{-1}$ with a 3σ detection limit of 0.02 $\mu\text{g mL}^{-1}$. The relative standard deviations for six replicate determinations of 0.1, 2.0 and 5.0 $\mu\text{g mL}^{-1}$ thiourea were 0.15%, 1.56% and 1.1%, respectively. This method was successfully used for determination of thiourea in water samples.

Keyword: Thiourea, Kinetic, Spectrophotometry, Meta cresol purple, potassium Bromate



Shahrood University of Technology

Faculty of Chemistry

**Introduction new and sensitive spectrophotometric methods
for analysis of pharmaceutical products**

Shima Mehrjoo Irani

Supervisor: Dr. Mansour Arab Chamjangali

Jan 2010