

بررسی کارایی پلیمر قالب مولکولی در حذف بقایای آنتی بیوتیک اکسی تتراسایکلین در نمونه‌های سینتتیک و شیر

سعید جعفری^۱، محمد دهقانی^۲، الهام السادات قرشی^۳، نوید نصیری زاده^{۴*}

۱. دانش آموخته کارشناسی ارشد مهندسی پلیمر، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، واحد یزد، دانشگاه آزاد اسلامی، یزد، ایران
۲. دانشجوی دکتری نساجی، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، واحد یزد، دانشگاه آزاد اسلامی، یزد، ایران
۳. دانشجوی کارشناسی ارشد مهندسی صنایع غذایی، دانشکده کشاورزی و منابع طبیعی، واحد یزد، دانشگاه آزاد اسلامی، یزد، ایران
۴. دانشیار، دانشکده مهندسی نساجی و پلیمر، واحد یزد، دانشگاه آزاد اسلامی، یزد، ایران

*نویسنده مسئول مکاتبات: nasirizadeh@iauyazd.ac.ir

(دریافت مقاله: ۹۶/۶/۲۳ پذیرش نهایی: ۹۷/۱/۲۴)

چکیده

از نگرانی‌های رو به رشد چند دهه اخیر در زمینه آلودگی محیط زیست، ایجاد مقاومت دارویی در انسان به علت مصرف آنتی بیوتیک‌ها می‌باشد. هدف از انجام این پژوهش سنتز ذرات پلیمر قالب مولکولی جهت حذف آنتی بیوتیک اکسی تتراسایکلین از نمونه‌های آبی و بیولوژیکی (نمونه شیر) به روش غیرکوالانسی می‌باشد. تأثیر عوامل محیطی نظیر pH محلول (۱۰-۲)، زمان تماس (۱۲۰-۵ دقیقه) و مقدار ذرات پلیمر قالب مولکولی (۱-۰/۱ گرم بر لیتر) در بهینه‌سازی شرایط حذف مورد بررسی قرار گرفت. ذرات پلیمری سنتز شده با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی و جذب و واجذب گاز نیتروژن شناسایی شدند. نتایج نشان داد که راندمان حذف در شرایط خنثی حداکثر بوده و با افزایش مقدار ذرات پلیمری راندمان حذف نیز افزایش می‌یابد. بهترین شرایط حذف اکسی تتراسایکلین در pH=۶/۵، زمان ۹۰ دقیقه و حداکثر ظرفیت جذب ۲۸۰ میلی گرم بر گرم تعیین شد. کارایی پلیمر سنتز شده در حذف اکسی تتراسایکلین از نمونه شیر مورد ارزیابی قرار گرفت. عملکرد ذرات پلیمری در حذف آنتی بیوتیک در نمونه‌های شیر تهیه شده از دامداری نشان داد که این نوع جاذب‌ها می‌توانند به کاهش مؤثر بقایای آلودگی‌های دارویی در نمونه‌های لبنی کمک کنند.

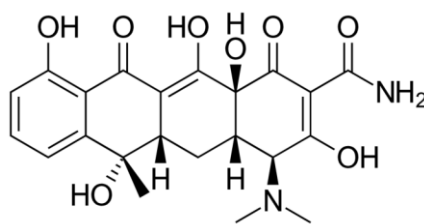
واژه‌های کلیدی: پلیمر قالب مولکولی، حذف، اکسی تتراسایکلین، شیر

مقدمه

با گسترش روش‌های نوین دامپروری و افزایش احتمال رخداد بیماری‌ها در پرورش متراکم دام‌ها، استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها برای رشد و نمو مطلوب، کنترل ورم پستان و بیماری‌های سیستمیک و موضعی در دام‌ها رایج گشته است. عدم رعایت زمان منع مصرف و نیز مصرف بیش از میزان توصیه شده، سبب حضور باقی‌مانده دارویی در مواد غذایی با منشأ دامی و به‌ویژه شیر می‌گردد. از میان ترکیبات دارویی مسبب آلودگی محیط زیست، آنتی‌بیوتیک‌ها به‌دلیل مصارف پزشکی و دامپزشکی بالا، جایگاه ویژه‌ای دارند (Jeong et al., 2010). برای مثال می‌توان به گروه‌های بتالاکتام‌ها، تتراسایکلین‌ها، سولفونامیدها، آمینوگلیکوزیدها و ماکرولیدها اشاره داشت

(Koenendierick et al., 1995; Zarangush and)
(Mahdavi, 2017).

تتراسایکلین‌ها - با ساختار ترسیم شده در شکل (۱) جز مهم‌ترین گروه‌های آنتی‌بیوتیکی هستند که از حدود ۵۰ سال قبل تا امروز به شکل گسترده‌ای مورد استفاده قرار گرفته‌اند. این آنتی‌بیوتیک‌ها، اثر باکتریواستاتیک داشته و به‌طور گسترده‌ای برای درمان بیماری ورم پستان گاو به شکل خوراکی و با مقادیر کم‌تر از دوز درمانی استفاده می‌شوند (Nasseh et al., 2016). در صورتی که میزان باقی‌مانده تتراسایکلین‌ها در فرآورده‌های دامی بیش از حد تحمل باشد، آسیب‌های جدی را به‌ویژه در بیماران، جنین نوزادان و کودکان کم‌تر از ۱۲ سال به‌دنبال خواهد داشت. براین اساس، پایش باقی‌مانده تتراسایکلین‌ها در شیر که اغلب مورد مصرف گروه‌های آسیب‌پذیر می‌باشد، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است (Huang et al., 2011).



شکل (۱)- ساختار عمومی تتراسایکلین‌ها

روش‌های بیولوژیک و هم‌چنین فرآیندهای اکسیداسیون پیشرفته‌ای نظیر فتوسونواکسیداسیون (Mahvi and Bautitz and Nogueira, 2010), فوتوتون (Maleki, 2007), تابش امواج فراصوت (Mahvi Mahvi, 2009), تابش پرتو فرابنفش (Maleki et al., 2009; et al., 2009), تابش پرتو فرابنفش (Khan et al., 2010; Dobaradran et al., 2009), ازن‌زنی (

از این‌رو، نیاز به یک سیستم کارآمد برای حذف این ترکیبات از محیط آبی احساس می‌شود. فرایندهای متعارف تصفیه آب و فاضلاب قادر به تجزیه و حذف این ترکیبات نیستند (Elmolla and Chaudhuri, 2011). تاکنون روش‌های مختلفی هم‌چون جذب با کربن فعال، اسمز معکوس، عریان‌سازی با هوا،

نوع پلیمر قالب مولکولی با استفاده از روش‌های تعلیقی سنتز شده و از آن برای جداسازی آنتی‌بیوتیک کلرامفنیکل با استفاده از روش استخراج فاز جامد از نمونه‌های شیر و میگو استفاده شد (Shi et al., 2007). آنتی‌بیوتیک پنی‌سیلین نیز با استفاده از پلیمرهای قالب مولکولی با حساسیت بسیار بالا طی فرآیند استخراج فاز جامد از محلول‌های تخمیری حذف شد. این محققین تأثیر فاکتورهایی همچون اسیدیته و نوع محلول مورد استفاده در شستشوی پلیمرها بر بازده کار ارزیابی کردند (Javanbakht et al., 2012).

گروهی از محققین برای شناسایی تتراسیکلین روش جدیدی بر پایه پلیمر قالب مولکولی ارائه نمودند. پلیمر تهیه شده در این آزمون از نوع هیپودروفیل و بر پایه روش رسوبدهی سنتز گردید. همچنین عوامل مؤثر بر مورفولوژی و میزان جذب پلیمرها مورد بررسی قرار گرفت. نتایج آن‌ها نشان داد که در pH بهینه (۵/۰)، میزان جذب تتراسیکلین بر روی پلیمرهای سنتز شده با افزایش غلظت و درجه حرارت افزایش می‌یابد (Dai et al., 2014).

در این پژوهش ذرات پلیمری قالب مولکولی گزینش‌پذیر جهت حذف آنتی‌بیوتیک اکسی‌تتراسایکلین از شیر به روش پلیمریزاسیون توده‌ای سنتز شده است. برای تهیه پلیمر قالب مولکولی، پلیمریزاسیون در حضور مولکول الگو انجام می‌شود، که با منومر تشکیل کمپلکس می‌دهد. سپس مولکول الگو از طریق انحلال حذف می‌شود، در نتیجه یک حفره اختصاصی داخل ساختار پلیمر تشکیل می‌شود که توانایی پیونددهی اختصاصی با مولکول الگو را دارد. در ادامه تأثیر

برای حذف این ترکیبات دارویی استفاده گردیده است. از جمله ساده‌ترین و مقرون به‌صرفه‌ترین این روش‌ها جذب سطحی است که در سال‌های اخیر کاربردهای گسترده‌ای از آن در حذف آلودگی‌های صنعتی از آب و پساب‌ها گزارش شده است (Shirgholami et al., 2017; Esfandiyari et al., 2017). فرآیند جذب به جهت انواع مواد جدید موجود برای فرآیند بازیافت جذاب به نظر می‌رسد. اغلب پژوهشگران به دنبال سنتز و طراحی یک جاذب مناسب می‌باشند که علاوه بر داشتن توانایی جذب ترکیبات مذکور، ظرفیت جذب بالایی داشته و در محیط‌های اسیدی و بازی به اندازه کافی پایدار باشند (Chi et al., 2012). امروزه نسل جدید جاذب‌های پلیمری که دارای خصوصیات منحصر به فردی در زمینه جذب ترکیبات می‌باشند، مورد استفاده محققین قرار گرفته‌اند. از جمله خواص این نوع جاذب‌های پلیمری می‌توان به جذب گزینشی، ظرفیت جذب بسیار بالا، سطح ویژه زیاد، پایداری شیمیایی، حرارتی و مکانیکی بالا و توانایی احیای مجدد جاذب و همچنین قابلیت کاربرد در محیط‌های آبی و نفتی اشاره نمود. پلیمرهای قالب مولکولی، ذرات پلیمری حاوی سایت‌های شناسایی انتخابی نسبت به مولکول الگو می‌باشند، که در دهه اخیر مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است (Shojaei et al., 2016). در طی فرآیند قالب‌زنی، مولکول الگو به صورت غیراختصاصی و تصادفی در شبکه پلیمری پلیمر قالب مولکولی مربوط به خود به دام نیفتاده، بلکه دقیقاً به صورت ویژه در شبکه پلیمری قرار می‌گیرد. تلاش‌های انجام شده در جداسازی و شناسایی انواع مختلف آنتی‌بیوتیک بسیار گسترده بوده است. یک

اکسی تتراسایکلین از پلیمر قالب مولکولی از مجموعه دستگاهی سوکسله (Binder, Germany) استفاده شد. برای تهیه ذرات پلیمر قالب مولکولی، ۰/۳ میلی لیتر متاکریلیک اسید، ۳۵ میلی لیتر کلروفرم خشک و ۹ میلی گرم اکسی تتراسایکلین به عنوان آنالیت به مدت ۱۵ دقیقه داخل بالن ۱۰۰ میلی لیتر قرار داده شدند، سپس ۲۰ میلی لیتر اتیلن گلیکول دی متاکریلات به عنوان شبکه کننده اضافه گردید و جریان گاز حامل نیتروژن به مدت ۲۰ دقیقه به منظور حذف گاز اکسیژن از درون مخلوط دمیده شد. ۰/۲۲ گرم آغازگر اضافه گردید. واکنش پلیمریزاسیون در حمام آب گرم در دمای ۶۵ درجه سانتی گراد به مدت ۲۴ ساعت انجام شد. نمایی از فرآیند تشکیل پلیمر قالب مولکولی اکسی تتراسایکلین در شکل (۲) نشان داده شده است. پس از اتمام این زمان، پلیمر تشکیل شده از بالن خارج گردید. پس از آن، پلیمر حاصل به مدت ۲۴ ساعت در آون از پیش گرم شده با دمای ۱۰۰ درجه سانتی گراد قرار گرفته تا خشک شود. پلیمر خشک شده، در یک هاون آزمایشگاهی (Porcelain Mortar) به صورت پودر درآورده شده و در سوکسله حاوی حلال متانول به مدت ۴۸ ساعت منتقل گردیده تا مولکول های اکسی تتراسایکلین به طور کامل از ساختار پلیمری خارج گردد. روند استخراج مولکول اکسی تتراسایکلین از ساختار پلیمری بر اساس اندازه گیری های الکتروشیمیایی بر روی محلول خروجی از سوکسله کنترل گردید. ذرات پلیمری حاصل، که پلیمر قالب مولکولی اکسی تتراسایکلین می باشند، در مراحل بعدی به منظور جذب مورد استفاده قرار گرفتند. ذرات پلیمری مشابه در غیاب اکسی تتراسایکلین تهیه گردید (پلیمرهای بدون قالب مولکولی).

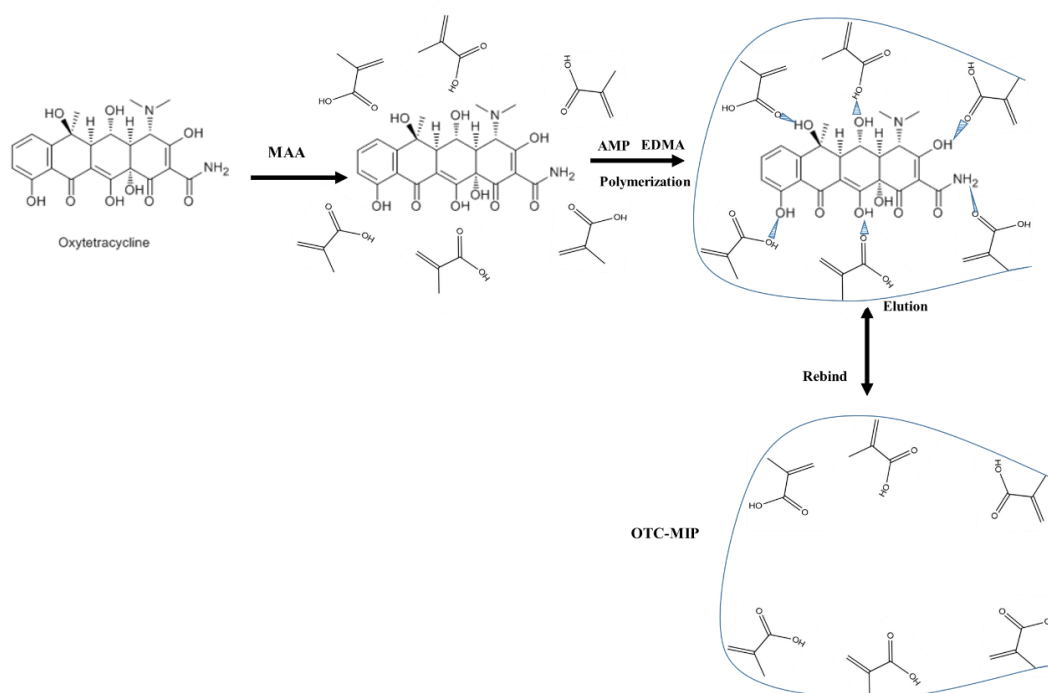
پارامترهای محیطی نظیر pH محلول، میزان ذرات پلیمری و مدت زمان تماس بر راندمان حذف به روش سطح پاسخ بهینه سازی گردید. برای نخستین مرتبه نیز بقایای اکسی تتراسایکلین در محلول به کمک یک حسگر الکتروشیمیایی اختصاصی شناسایی و اندازه گیری شده است.

مواد و روش ها

- مواد مصرفی و تجهیزات

در این تحقیق از آنتی بیوتیک اکسی تتراسایکلین (Sigma Aldrich, USA) به عنوان قالب برای ساخت پلیمر قالب مولکولی، اتیلن گلیکول دی متاکریلات (Merck, Germany) به عنوان عامل شبکه کننده، متاکریلیک اسید (Merck, Germany) به عنوان مونومر و هم چنین از ترکیب ۲-۲ آزوبیس-۲ متیل پروپیونیتریل (Sigma Aldrich, USA) به عنوان آغازگر استفاده شده است. در تمام مراحل آزمایش برای تهیه محلول های مورد استفاده از آب دو بار تقطیر استفاده گردید. جهت تهیه بافر فسفات $\text{pH} = 7.0$ به عنوان الکترولیت حامل، از فسفریک اسید ۰/۱ مولار و سدیم هیدروکسید ۲/۰ مولار استفاده شد. محلول های تهیه شده بلافاصله پس از تهیه مورد استفاده قرار گرفتند.

غلظت باقی مانده اکسی تتراسایکلین در محلول و بررسی کارایی پلیمرهای قالب مولکولی در حذف مولکول های آنتی بیوتیک با استفاده از دستگاه گالوانوستات/پتانسیواستات مدل M101 (AUTOLAB, Netherland) اندازه گیری شد. برای جداسازی



شکل (۲) - شماتیک تهیه پلیمر قالب مولکولی اکسی تتراسایکلین

- روش تهیه محلول آنتی بیوتیک

محلول آنتی بیوتیک اکسی تتراسایکلین، در آب دیونیزه شده ساخته شد. جهت انحلال بیشتر آنتی بیوتیک، متانول به عنوان حلال استفاده گردید. برای این کار، مقدار مشخصی از آنتی بیوتیک در ۱۰ میلی لیتر محلول متانول حل گردیده و سپس با آب بدون یون به حجم ۱۰۰۰ میلی لیتر رسانده شد. محلول هایی با غلظت های مختلف از اکسی تتراسایکلین با رقیق سازی مناسب از محلول مادر و به صورت روزانه تهیه گردید.

- بهینه سازی شرایط حذف اکسی تتراسایکلین

عواملی نظیر زمان تماس پلیمر قالب مولکولی به عنوان جاذب، pH محلول، غلظت اولیه اکسی تتراسایکلین، میزان جاذب مورد استفاده بر راندمان جذب اکسی تتراسایکلین مؤثر می باشد. در این پژوهش،

به منظور بررسی تأثیر پارامترهای زمان تماس، pH محلول، مقدار جاذب مورد استفاده و غلظت اولیه اکسی تتراسایکلین بر میزان جذب اکسی تتراسایکلین بر روی جاذب و هم چنین بهینه سازی شرایط حذف اکسی تتراسایکلین از شیر از روش سطح پاسخ و نرم افزار طراحی آزمون (Design-Expert version 7.0.1) استفاده گردید. شیوه آماری سطح پاسخ در برگیرنده گروهی از شیوه های آماری و ریاضی است که امکان رسیدن به شرایط بهینه در سیستم های پیچیده را فراهم می آورد. برای مطالعه از طرح آماری مرکب استفاده گردید، این مدل ترکیبی از مدل مخلوط درجه دوم و مدل فرآوری با برهم کنش درجه دوم می باشد. سرانجام توسط این شیوه آماری برای هر پاسخ

ویژگی‌های اندازه‌گیری شده) یک معادله درجه دوم محاسبه شد و هم‌چنین بهینه‌سازی نیز صورت گرفت.

جدول (۱) - متغیرها و دامنه مورد بررسی

| عامل‌ها | نشانه | - α | -۱ | ۰ | ۱ | α |
|--------------------------|-------|------------|-------|------|-------|----------|
| pH محلول | A | ۳ | ۴/۷۵ | ۶/۵ | ۸/۲۵ | ۱۰ |
| میزان جاذب (گرم بر لیتر) | C | ۰/۰۱ | ۰/۲۶ | ۰/۵۱ | ۰/۷۵ | ۱ |
| زمان تماس (دقیقه) | D | ۵ | ۳۳/۷۵ | ۶۲/۵ | ۹۰/۷۵ | ۱۲۰ |

الکترودی شامل الکتروود کار (الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با پلیمر قالب مولکولی و نانولوله‌های کربنی چنددیواره)، الکتروود کمکی (الکتروود پلاتین) و یک الکتروود مرجع (الکتروود نقره - نقره کلرید) انجام شده است. در کلیه آزمایش‌های الکتروشیمیایی، در ابتدا، الکتروود در محلول (چه محلول استاندارد یا محلول به‌دست آمده از فرآیند حذف) به مدت ۲۰ دقیقه غوطه‌ور شده، سپس با آب شسته می‌شود. سپس پاسخ الکتروود انباشته شده در محلول حاوی اکسی تتراسایکلین در محلول بافر فسفات ۰/۱ مولار با $\text{pH}=7/0$ در محدوده ۱/۱ - ۰/۴ ولت به‌روش ولتامتری پالس تفاضلی رسم می‌گردد.

به‌منظور اندازه‌گیری غلظت اکسی تتراسایکلین موجود در محلول، ابتدا نیاز به تهیه یک منحنی کالیبراسیون می‌باشد، تا با استفاده از آن غلظت نمونه‌های مجهول اندازه‌گیری شود. برای تهیه منحنی کالیبراسیون محلول‌هایی با غلظت‌های متفاوت و مشخص از اکسی تتراسایکلین تهیه و با استفاده از تکنیک ولتامتری پالس تفاضلی، پاسخ حسگر الکتروشیمیایی نسبت به تغییرات غلظت اکسی تتراسایکلین رسم گردید، که در نمودار (۱) نشان داده شده است.

در جدول (۱) متغیرها و بازه‌های مورد مطالعه آن‌ها آورده شده است. ۲۰ آزمون بر اساس روش طرح آماری مرکب و معرفی متغیرهای یاد شده در بازه‌های تعیین شده به نرم‌افزار، طراحی شد. آزمون‌های طراحی شده با این نرم‌افزار در جدول (۲) نشان داده شده است. آزمایش‌های حذف اکسی تتراسایکلین به‌صورت خلاصه به این منوال انجام شد: به یک بالن ژوژه‌ی ۱۰ میلی‌لیتر، ۵ میلی‌لیتر از اکسی تتراسایکلین با غلظت ۱/۰ گرم بر لیتر و سپس ۵ میلی‌لیتر محلول بافر فسفات با pH مشخص اضافه گردیده سپس به حجم رسانده شد. ادامه به محلول مورد مقدار مشخص از پلیمر قالب مولکولی اضافه شد، سپس محلول اکسی تتراسایکلین به درون یک بالن ته‌گرد منتقل گردیده و بر روی هم‌زن مغناطیسی قرار داده شد، تا در طی مدت زمان تعیین شده با کمک مگنت به آرامی هم زده شود. پس از پایان فرآیند هم‌زدن، غلظت اکسی تتراسایکلین باقی‌مانده در محلول به‌روش ولتامتری پالس تفاضلی تعیین گردید.

- اندازه‌گیری اکسی تتراسایکلین

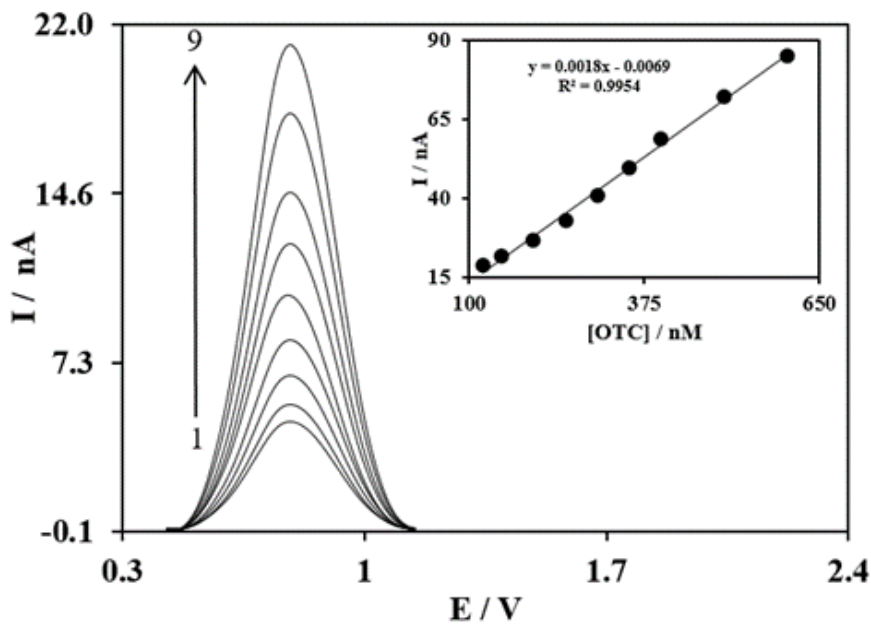
اندازه‌گیری‌های غلظت آنتی‌بیوتیک در محلول به‌روش الکتروشیمیایی و با استفاده از الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با پلیمر قالب مولکولی صورت گرفته است. اندازه‌گیری‌های الکتروشیمیایی در یک سیستم سه

جدول (۲) - آزمون‌های طراحی شده به منظور بهینه‌سازی شرایط جذب اکسی‌تتراسایکلین بر روی جاذب پلیمر قالب مولکولی بر اساس روش طراحی مرکب مرکزی

| شماره آزمون | A: میزان جاذب (گرم بر لیتر) | B: زمان تماس (دقیقه) | pH:C | راندمان حذف OTC (درصد) |
|-------------|-----------------------------|----------------------|-------|------------------------|
| ۱ | ۰/۵۱ | ۶۲/۵۰ | ۶/۵۰ | ۶۳/۰۰ |
| ۲ | ۰/۸۰ | ۹۶/۶۹ | ۴/۴۲ | ۵۴/۰۰ |
| ۳ | ۰/۵۱ | ۶۲/۵۰ | ۶/۵۰ | ۶۱/۰۰ |
| ۴ | ۰/۵۱ | ۵/۰۰ | ۶/۵۰ | ۲۸/۰۰ |
| ۵ | ۰/۵۱ | ۶۲/۵۰ | ۶/۵۰ | ۶۶/۰۰ |
| ۶ | ۰/۵۱ | ۶۲/۵۰ | ۳/۰۰ | ۳۰/۰۰ |
| ۷ | ۰/۸۰ | ۲۸/۳۱ | ۸/۵۸ | ۵۷/۰۰ |
| ۸ | ۰/۰۱ | ۶۲/۵۰ | ۶/۵۰ | ۲۳/۰۰ |
| ۹ | ۰/۵۱ | ۶۲/۵۰ | ۶/۵۰ | ۶۹/۰۰ |
| ۱۰ | ۰/۵۱ | ۱۲۰/۰۰ | ۶/۵۰ | ۵۶/۰۰ |
| ۱۱ | ۰/۸۰ | ۲۸/۳۱ | ۴/۴۲ | ۴۳/۰۰ |
| ۱۲ | ۰/۸۰ | ۹۶/۶۹ | ۸/۵۸ | ۵۱/۰۰ |
| ۱۳ | ۰/۵۱ | ۶۲/۵۰ | ۱۰/۰۰ | ۴۲/۰۰ |
| ۱۴ | ۰/۲۱ | ۲۸/۳۱ | ۸/۵۸ | ۳۴/۰۰ |
| ۱۵ | ۰/۲۱ | ۲۸/۳۱ | ۴/۴۲ | ۱۷/۰۰ |
| ۱۶ | ۰/۲۱ | ۹۶/۶۹ | ۸/۵۸ | ۳۶/۰۰ |
| ۱۷ | ۰/۲۱ | ۹۶/۶۹ | ۴/۴۲ | ۲۶/۰۰ |
| ۱۸ | ۰/۵۱ | ۶۲/۵۰ | ۶/۵۰ | ۵۵/۰۰ |
| ۱۹ | ۰/۵۱ | ۶۲/۵۰ | ۶/۵۰ | ۶۷/۰۰ |
| ۲۰ | ۱/۰۰ | ۶۲/۵۰ | ۶/۵۰ | ۶۳/۰۰ |

محاسبات تعیین غلظت اکسی‌تتراسایکلین باقی مانده در هر لحظه از فرآیند حذف براساس جریان پیک اکسایش و با استفاده از معادله نشان داده شده در ضمیمه نمودار (۱) صورت گرفته است.

همان‌طور که در این شکل مشاهده می‌شود با افزایش تدریجی غلظت آنتی‌بیوتیک مورد مطالعه، جریان پیک اکسایش آن نیز زیادتر می‌شود و یک رابطه مستقیم و خطی بین غلظت و جریان پیک اکسایش وجود دارد. این رابطه خطی، معادله کالیبراسیون اکسی‌تتراسایکلین است که در ضمیمه نمودار (۱) نشان داده شده است.



نمودار (۱) - ولتاموگرام پالس تفاضلی الکتروکود خمیر کربن اصلاح شده با پلیمر قالب مولکولی در محلول بافر فسفات pH برابر با ۷ با غلظت‌های مختلف از اکسی تتراسایکلین. ارقام ۹-۱ بیان کننده دامنه غلظت اکسی تتراسایکلین در محدوده ۶۰۰-۱۲۰ نانومولار می‌باشد. ضمیمه (۱) نمودار درجه بندی کالیبراسیون اکسی تتراسایکلین.

$$100 = (1 - C_f/C_i) \text{ درصد حذف}$$

(۲)

- محاسبه ظرفیت جذب و درصد باقی مانده

اکسی تتراسایکلین

ظرفیت جذب پلیمر قالب مولکولی برای آنتی بیوتیک

از محلول آبی از رابطه زیر به دست آمد:

$$q = \frac{(C_i - C_f) \times V}{m} \quad (۱)$$

در این رابطه q ظرفیت جذب جاذب (میلی گرم بر گرم)، V حجم نمونه (لیتر)، C_i غلظت اولیه اکسی تتراسایکلین در محلول و C_f غلظت باقی مانده اکسی تتراسایکلین در محلول (میلی گرم بر لیتر) پس از انجام فرآیند جذب و m جرم جاذب به کار رفته در فرآیند جذب (گرم) می‌باشد. درصد اکسی تتراسایکلین حذف شده نیز از رابطه زیر محاسبه گردید:

یافته‌ها

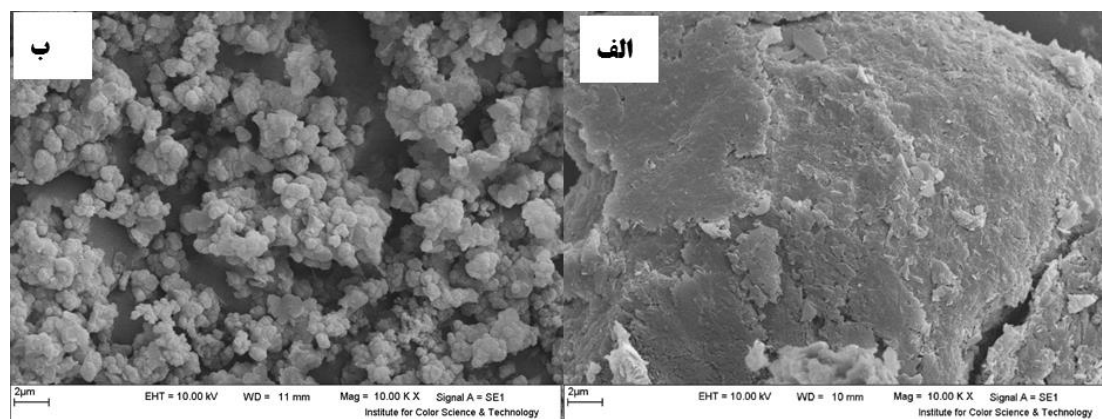
- بررسی مورفولوژی ذرات پلیمر قالب مولکولی و پلیمر

بدون قالب مولکولی

ساختار ظاهری پلیمر قالب مولکولی شکل گرفته در حضور و غیاب اکسی تتراسایکلین با استفاده از تصویربرداری میکروسکوپی با دستگاه میکروسکوپ الکترونی عبوری نشر میدانی مورد مطالعه قرار گرفت. تصاویر میکروسکوپی مربوط به پلیمر بدون قالب مولکولی در شکل (۳- الف) نشان داده شده است. همان‌طور که در تصویر نشان داده شده می‌توان ساختاری هموارتر را نسبت به ذرات پلیمر قالب

شکل می‌توان ساختاری متخلخل با خلل و فرج بی‌شمار را مشاهده نمود.

مولکولی مشاهده نمود. شکل (۳-ب) مربوط به شکل ظاهری ذرات پلیمر قالب مولکولی می‌باشد، در این



شکل (۳) - مورفولوژی ذرات پلیمر بدون قالب مولکولی (الف) و ذرات پلیمر قالب مولکولی (ب) با بزرگنمایی ۱۰۰۰۰ برابر.

برابر با ۱۸/۱۱ سانتی‌متر مربع بر گرم، ۰/۵۲ سانتی‌متر مکعب بر گرم و ۴۲/۹۱ نانومتر می‌باشد. مقادیر سطح ویژه نشان می‌دهند که قالب‌گیری در پلیمرها به خوبی انجام پذیرفته است.

- بررسی میزان تخلخل و مساحت سطحی ویژه جاذب در جدول (۳) اطلاعات مربوط به آنالیز جذب- واجذب با گاز نیتروژن بر روی ذرات پلیمر بدون قالب مولکولی و ذرات پلیمر قالب مولکولی خلاصه شده است. همان‌طور که در جدول مشاهده می‌گردد مساحت سطحی ویژه، حجم کلی منافذ و ابعاد منافذ به ترتیب

جدول (۳) - نتایج به‌دست آمده از آنالیز جذب- واجذب با گاز نیتروژن

| نوع جاذب | مساحت سطحی ویژه (سانتی‌متر مربع بر گرم) | حجم کلی منافذ (سانتی‌متر مکعب بر گرم) | میانگین ابعاد منافذ (نانومتر) |
|-------------------------|--|--|-------------------------------|
| پلیمر قالب مولکولی | ۱۸/۱۱ | ۰/۵۲ | ۴۲/۹۱ |
| پلیمر بدون قالب مولکولی | ۱۲/۴۳ | ۰/۲۴ | ۴۰/۴۵ |

غیروابسته، رسم شده‌اند که در نمودار (۲) به صورت سه بعدی نمایش داده شده است. این نمودارها تأثیر برهم کنش‌های میان دو عامل از سه عامل مورد بررسی بر راندمان حذف اکسی‌تتراسایکلین از محلول را

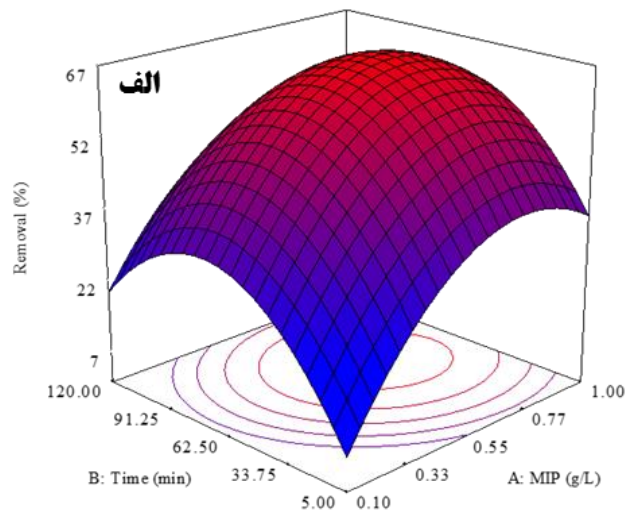
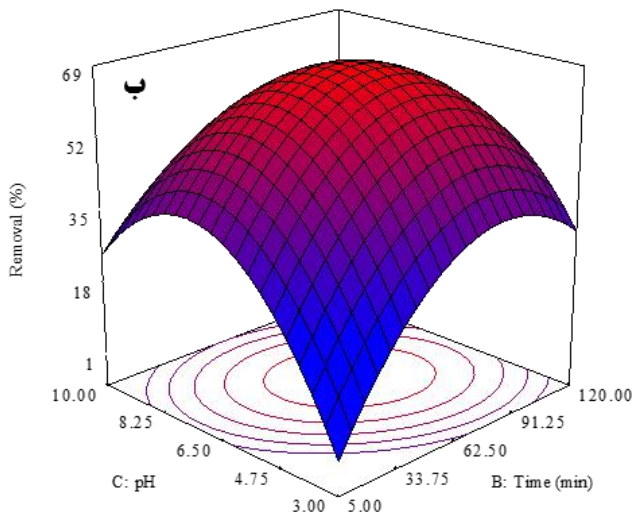
- تأثیر هم‌زمان عوامل مختلف بر حذف اکسی‌تتراسایکلین به‌واسطه جذب بر روی پلیمر قالب مولکولی نمودارهای سطح پاسخ جهت نشان دادن و تخمین بازده عوامل مؤثر در حذف اکسی‌تتراسایکلین بر روی پلیمر قالب مولکولی به‌واسطه اعمال متغیرهای

تبادل رسیده است. از طرف دیگر مشاهده می شود با افزایش میزان ذرات پلیمر قالب مولکولی در محلول، راندمان حذف به صورت پیوسته و به تدریج افزایش می یابد.

نمودار (۲-ب) تأثیر تغییرات همزمان pH (۱۰-۳) و مدت زمان تماس پلیمر قالب مولکولی را بر درصد حذف اکسی تتراسایکلین در شرایط ثابت بودن مقدار پلیمر قالب مولکولی ۰/۵۹ گرم بر لیتر را نشان می دهد. همان طور که در این نمودار مشاهده می شود، با افزایش pH از ۳ تا ۷ میزان حذف با شیب نسبتاً تندی افزایش یافته است و سپس با افزایش pH از ۷ تا ۱۰ میزان حذف با شیب تندی کاهش می یابد.

درحالی که دو متغیر دیگر ثابت در نظر گرفته شده باشند را نشان می دهند.

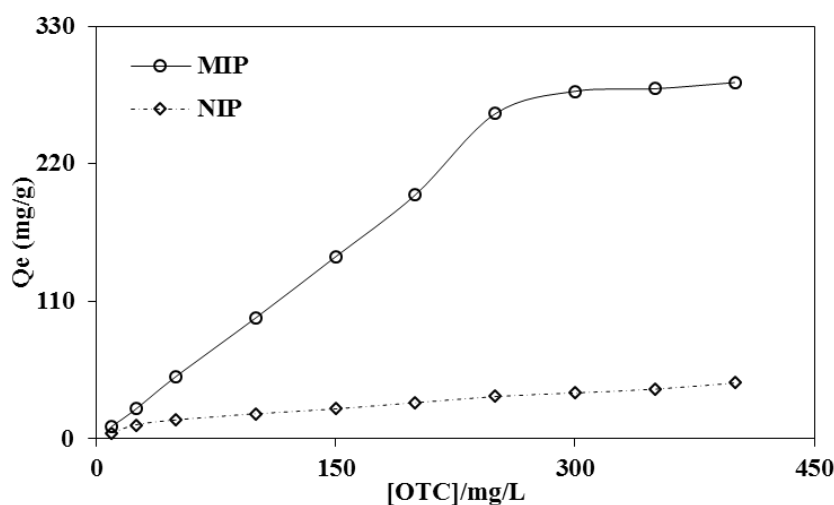
نمودار (۲-الف) تأثیر تغییرات همزمان زمان و مقدار پلیمر قالب مولکولی در محدوده ۱-۰/۱ گرم بر لیتر را بر درصد حذف در شرایط ثابت بودن pH برابر با ۷/۸۶ را نشان می دهد. همان طور که در این نمودار مشاهده می شود با افزایش مدت زمان تماس پلیمر قالب مولکولی در محلول تا ۹۲ دقیقه راندمان حذف افزایش می یابد. طولانی تر شدن زمان تماس پلیمر قالب مولکولی در محلول تأثیر معناداری در راندمان حذف مشاهده نمی شود. به نظر می رسد مولکول های اکسی تتراسایکلین در طی ۹۲ دقیقه سطح پلیمر قالب مولکولی را اشباع نموده و به نوعی فرآیند حذف به



نمودار (۲)- نمودار سه بعدی سطح پاسخ اثر الف) مقدار پلیمر قالب مولکولی و زمان بر درصد حذف اکسی تتراسایکلین توسط پلیمر قالب مولکولی در شرایط ثابت بودن pH برابر با ۷/۸۶
 ب) مدت زمان تماس پلیمر قالب مولکولی در محلول و pH محلول بر درصد حذف از محلول حاوی اکسی تتراسایکلین با فرض ثابت بودن ۰/۵۹ گرم بر لیتر پلیمر قالب مولکولی.

شرایط بهینه از نظر میزان بازده حذف اکسی تتراسایکلین، pH معادل ۶/۵، زمان تماس پلیمر قالب مولکولی ۹۰ دقیقه و مقدار ۰/۷۲ گرم بر لیتر پلیمر بدون قالب مولکولی به دست آمد. ظرفیت جذب پلیمر بدون قالب مولکولی و پلیمر قالب مولکولی برای حذف اکسی تتراسایکلین در شرایط بهینه در غلظت‌های مختلف مورد بررسی قرار گرفت، نتایج آن در نمودار (۳) آورده شده است. با توجه به نمودار مشاهده می‌گردد که ظرفیت جذب پلیمر قالب مولکولی با افزایش غلظت اولیه اکسی تتراسایکلین افزایش یافته است. حداکثر ظرفیت جذب پلیمر قالب مولکولی در

۳۵۰ میلی‌گرم بر لیتر از جذب شونده مشاهده گردید و مقدار q برابر با ۲۸۰ میلی‌گرم بر گرم به دست آمد. حال آن‌که حداکثر ظرفیت جذب پلیمر بدون قالب مولکولی نسبت به اکسی تتراسایکلین، ۴۰ میلی‌گرم بر گرم به دست آمد. این نتایج مؤید این است که پلیمر قالب مولکولی از قدرت بالایی در جذب اکسی تتراسایکلین برخوردار است. به احتمال زیاد، مقادیر کم جذب شده بر روی پلیمر بدون قالب مولکولی تیز به دلیل برهم‌کنش‌های فیزیکی ضعیف میان اکسی تتراسایکلین و ذرات پلیمری می‌باشد.



نمودار (۳) - مقایسه ظرفیت جذب ذرات پلیمر قالب مولکولی (MIP) و ذرات پلیمر بدون قالب مولکولی (NIP) در حذف اکسی تتراسایکلین. (شرایط pH= ۶/۵، ۰/۷۲ گرم بر لیتر جاذب و زمان ۹۰ دقیقه).

در ادامه و به منظور بررسی عملکرد ذرات پلیمری سنتز شده برای حذف مقادیر کم اکسی تتراسایکلین از نمونه‌های آب آشامیدنی و شیر، مقداری از ذرات پلیمری (۱۴۰ میلی‌گرم) به ۲۰ میلی‌لیتر نمونه آب یا شیر تهیه شده از یک دامداری در شهر یزد اضافه

گردید، پس از طی مدت ۹۰ دقیقه هم‌زدن آرام، ذرات پلیمری به کمک فیلتراسیون با کاغذ صافی واتمن از شیر حذف شدند. به منظور کاهش تداخل گونه‌های بیولوژیک موجود در نمونه شیر، محلول پس از حذف ذرات پلیمری به کمک بافر فسفات ۱۰ برابر رقیق شد.

افزودن ذرات پلیمر قالب مولکولی محاسبه شده و مقدار میانگین حاصل از ۱۰ تکرار در جدول (۴) گزارش گردیده است.

در طی آزمایش به منظور تأیید روش اندازه‌گیری و قابلیت جذب بالای جاذب، مقادیر حجمی مختلفی از اکسی تتراسایکلین نیز به نمونه‌ها اضافه گردید. غلظت اکسی تتراسایکلین موجود در محلول‌ها قبل و پس از

جدول (۴) - نتایج حاصل از اندازه‌گیری اکسی تتراسایکلین در نمونه شیر

| مقدار اندازه‌گیری شده بعد از افزودن ذرات پلیمر قالب مولکولی (میلی گرم بر لیتر) | مقدار اندازه‌گیری شده (میلی گرم بر لیتر) | مقدار افزوده شده (میلی گرم بر لیتر) | نمونه |
|--|--|-------------------------------------|-------------------------|
| >۰/۰۱ | ۲/۸ | - | شیر تهیه شده از دامداری |
| ۰/۰۵ | ۱۲/۹ | ۱۰ | |
| ۰/۱۱ | ۲۷/۶ | ۲۵ | |
| ۰/۱۴ | ۵۳ | ۵۰ | |
| ۰/۲۳ | ۱۰۲/۵ | ۱۰۰ | |
| >۰/۰۱ | ۱۰/۹ | ۱۰ | آب |
| ۰/۰۳ | ۲۶/۱ | ۲۵ | |
| ۰/۰۶ | ۵۱ | ۵۰ | |
| ۰/۱ | ۹۹/۲ | ۱۰۰ | |

زیر ۰/۲۳ میلی گرم بر لیتر (و در آب به زیر ۰/۱ میلی گرم بر لیتر) کاهش دهد.

بحث و نتیجه‌گیری

فرآیند قالب‌زنی مولکولی یک شیوه جدید برای ایجاد سایت‌های اختصاصی و گزینش‌پذیر برای یک آنالیت در ماتریس پلیمری است. پلیمر قالب مولکولی، پلیمری است که در طی یک فرایند نشانه‌گذاری مولکولی، ناحیه‌هایی با آرایش مولکولی بسیار خاص به درون ماتریسی از آن پلیمر وارد شده است که موجب میل شدید این پلیمر به برهم‌کنش با یک مولکول خاص می‌شود (Davoodi et al., 2014). در این پژوهش دو نوع ذرات پلیمری در حضور و در غیاب

نتایج جدول (۴) بیان می‌دارد که مقدار اندازه‌گیری شده اکسی تتراسایکلین در نمونه شیر خام ۲/۸ میلی گرم بر لیتر تعیین شده است؛ این مقدار بیش از حد مجاز تعیین شده است، اما پس از افزودن ذرات پلیمری (پلیمرهای قالب مولکولی) به عنوان جاذب، مقدار اکسی تتراسایکلین اندازه‌گیری شده در محلول به کم‌تر از ۰/۰۱ میلی گرم بر لیتر کاهش یافته است. هم‌چنین مشاهده می‌شود که با افزودن مقادیر مختلف اکسی تتراسایکلین (در محدوده ۱۰ تا ۱۰۰ میلی گرم بر لیتر) در محلول (آب یا شیر)، ظرفیت ذرات پلیمری (با توجه به نمودار (۳) حداقل ۲۰۰ میلی گرم) به گونه‌ای است که می‌تواند مقدار اکسی تتراسایکلین را در شیر به

ذرات پلیمری در فرآیند استخراج جامد (Maier *et al.*, 2004) می‌توان از این ذرات پلیمری و سیلیکا جاذب‌های ستونی تهیه کرده و برای جداسازی و تمیزسازی نمونه‌های قابل شرب استفاده نمود. البته در این کار آزمایشگاهی، تنها امکان جداسازی اکسی‌تتراسایکلین از نمونه‌های کوچک مطالعه شده است، ذرات پلیمری پس از فرآیند پیش تغلیظ به کمک فیلتراسیون ساده و به کمک کاغذ صافی از محلول جدا شدند. با توجه به پایداری این ذرات پلیمری، می‌توان فیلترهای ستونی از این ذرات را تهیه و در فرآیند آماده‌سازی فرآورده‌های لبنی مورد استفاده قرار داد.

در این پژوهش سه متغیر تأثیرگذار بر فرآیند حذف شامل میزان ذرات پلیمری، زمان تماس و pH محلول انتخاب و بهینه‌سازی شدند. البته بایستی اشاره داشت که دما نیز در فرآیند حذف یکی از پارامترهای تأثیرگذار است، اما از آنجایی که برخی از آنتی بیوتیک‌ها حساس به دما هستند، و اغلب آن‌ها بایستی در دمای زیر ۲۵ °C نگهداری شوند. به‌ویژه در مورد اکسی‌تتراسایکلین که در مقایسه با تتراسایکلین حساس به دما است (Lye *et al.*, 2017). از سوی دیگر در بیشتر منابع انتشار یافته اشاره می‌شود که دمای نگهداری شیر در دمای محیط یا زیر ۲۵ °C می‌باشد از این رو متغیر دما در شرایط حذف این آنتی‌بیوتیک در این مطالعه مورد بررسی قرار نگرفته است.

یکی از عواملی که در میزان حذف آلاینده‌ها به شیوه جذب سطحی مهم است، میزان جرم جاذب می‌باشد. اگر این میزان از مقدار لازم کمتر باشد، ممکن است مرحله جذب به‌طور کامل صورت نگیرد و تمامی آنالیت توسط جاذب جذب نگردد. در این مطالعه، با افزایش

اکسی‌تتراسایکلین سنتز شده است. در طی ساخت پلیمر بدون قالب مولکولی به دلیل عدم حضور مولکول اکسی‌تتراسایکلین در طی فرآیند پلیمری شدن متاکریلیک اسید و در نتیجه تشکیل یک ساختار پیوسته، ساختاری با تخلخل کمتر نسبت به ذرات پلیمر قالب مولکولی قابل حصول است. حال آن‌که در تصویر میکروسکوپی از پلیمر قالب مولکولی خلل و فرج بسیاری مشاهده می‌شود. این امر در اثر تشکیل پلیمر پیرامون مولکول الگو بوده است که در طی فرآیند استخراج مولکول و خروج آن از بطن ماتریس پلیمری، این خلل و فرج ایجاد شده است. وجود این خلل و فرج می‌تواند به افزایش سطح مؤثر جهت تماس سطح پلیمر با مولکول اکسی‌تتراسایکلین و در نتیجه جداسازی آن از محلول کمک نماید. (Sahebnasagh *et al.*, 2014)

مطالعات انجام شده روی پایداری شیمیایی پلیمرهای قالب مولکولی نشان می‌دهد این نوع پلیمرها در حضور اسید کلریک (۰/۱ M)، آمونیاک (۲۵ درصد)، تری‌اتیل‌آمین و فرایندهای اتوکلاو تا مدت ۲۴ ساعت، هم‌چنان تمایل به جذب مولکول هدف را حفظ می‌کنند (۹۵ درصد) تا حدود حفظ خصوصیات پیوندها و مقاومت حرارتی مناسب تا حدود ۱۵۰ درجه سلسیوس از دیگر مزایای پلیمرهای قالب مولکولی است (Algieri *et al.*, 2014; Svenson and Nicholls, 2004). از سوی دیگر این پلیمرها به دلیل داشتن اتصالات عرضی زیاد، از پایداری مکانیکی زیادی برخوردارند و قابلیت چند بار استفاده را دارند (Ozkara *et al.*, 2011) با توجه به موارد یاد شده و هم‌چنین مطالعات صورت گرفته در زمینه استفاده از این نوع

COO^- در حالت باردار منفی بوده و یا حداقل خنثی می‌باشند، در نتیجه شرایط برای برهم‌کنش میان اکسی تتراسایکلین و ذرات پلیمری مناسب است، در نتیجه بیشترین حذف در ناحیه خنثی مشاهده می‌شود. با افزایش pH، دافعه الکتروستاتیکی میان اکسی تتراسایکلین و گروه‌های عاملی موجود در سطح پلیمر قالب مولکولی نیز افزایش یافته، در نتیجه مقادیر کم‌تری از اکسی تتراسایکلین بر روی پلیمر قالب مولکولی جذب خواهند شد. نتایج مشابهی در خصوص حذف آنتی‌بیوتیک‌ها با کمک پلیمرهای قالب مولکولی توسط نویسندگان دیگر گزارش شده است (Su and Lu, 2007; Pan and Xing, 2008).

با توجه به این‌که، حداکثر مقدار مجاز آنتی‌بیوتیک‌های دسته تتراسایکلین‌ها (تتراسایکلین، اکسی تتراسایکلین و کلر تتراسایکلین) از سوی سازمان بهداشت جهانی و وزارت کشاورزی چین ۰/۱ میلی‌گرم در لیتر و سازمان غذا و داروی ایالات متحده مجموعاً حداکثر ۰/۳۰ میلی‌گرم در لیتر را در نظر گرفته است (Rahimabadi et al., 2016). میزان آنتی‌بیوتیک در نمونه شیر تهیه شده در ابتدا بیش از حد مجاز تعیین شده بود (۲/۸ میلی‌گرم بر لیتر). بر اساس داده‌های جدول (۴) پس از افزودن ذرات پلیمری و با توجه به راندمان حذف بالای پلیمرهای قالب مولکولی در حذف آنتی‌بیوتیک اکسی تتراسایکلین، می‌توان نتیجه گرفت که می‌توان از این ذرات پلیمری به‌منظور پاک‌سازی محلول‌های آبی حاوی آنتی‌بیوتیک در مراحل نهایی و پیش از رها شدن در طبیعت استفاده نمود. در نمونه‌های آب آشامیدنی به‌دلیل عدم وجود پروتئین و سایر گونه‌های مداخل کننده که در شیر موجود هستند، میزان

میزان ذرات پلیمری قالب مولکولی که به‌عنوان جاذب برای حذف اکسی تتراسایکلین به‌کار گرفته شده است، با افزایش میزان ذرات پلیمری راندمان حذف افزایش یافته است. به‌دلیل ثابت بودن تعداد مولکول‌های اکسی تتراسایکلین در محلول و در اثر افزایش تعداد جایگاه‌های فعال برای جذب مولکول‌های اکسی تتراسایکلین، می‌توان با افزایش مقدار پلیمر قالب مولکولی به بهبود فرآیند حذف اکسی تتراسایکلین کمک نمود. نتایج مشابهی در خصوص تأثیر میزان پلیمرهای قالب مولکولی در حذف میکوتوکسین از روغن غلات گزارش شده است. (Ali et al., 2010)

pH محلول یکی از عوامل تأثیرگذار بر ساختار شیمیایی سطحی جاذب می‌باشد، به بیان دیگر، سطح جاذب ممکن است در شرایط اسیدی یا قلیایی به‌صورت متفاوت باردار شود. با بررسی متون منتشر شده می‌توان به‌فور یافت که pKa متاکریلیک اسید، که پلیمر قالب مولکولی از آن تهیه شده است، حدود ۴/۶۵ گزارش شده است. به این معنی که گروه‌های عاملی COOH متاکریلیک اسید در محیط‌های اسیدی ($\text{pH} < 4/65$) به COOH_2^+ تبدیل شده و دارای شارژ جزئی مثبت هستند (Gaballa et al., 2013). این درحالی است که اکسی تتراسایکلین نیز در محیط‌های اسیدی دارای بار جزئی مثبت می‌باشد، لذا دافعه میان بارهای مثبت مانع از برهم‌کنش گروه‌های عاملی اکسی تتراسایکلین و گروه‌های کربونیل متاکریلیک اسید می‌شود، در نتیجه مقدار کمی اکسی تتراسایکلین توسط پلیمر قالب مولکولی حذف خواهند شد. از سوی دیگر، در محیط اسیدی ملایم ($4/65 >$) تا خنثی، شرایط به‌گونه‌ای است که COOH به‌واسطه تبدیل شدن به

pH ۶/۵ و ۹۰ دقیقه برابر ۲۸۰ میلی گرم بر گرم تعیین گردید. عملکرد ذرات پلیمر قالب مولکولی در حذف اکسی تتراسایکلین در نمونه‌های دامداری نشان داد که این نوع جاذب‌ها می‌توانند به کاهش مؤثر بقایای آلودگی‌های دارویی در نمونه‌های لبنی کمک کنند.

تعارض منافع

نویسندگان هیچ‌گونه تعارض منافی برای اعلام ندارند.

حذف بیشتری توسط ذرات پلیمری مشاهده می‌شود. همچنین امکان استفاده از این نوع جاذب‌های پلیمری در حذف آنتی‌بیوتیک‌ها از نمونه‌های لبنی، پس از مطالعه تأثیر افزودن پلیمرهای قالب مولکولی بر خواص حسی، طعم و مزه شیر پیشنهاد می‌گردد.

در این پژوهش پلیمر قالب مولکولی جدیدی برای حذف آنتی‌بیوتیک اکسی تتراسایکلین از محلول‌های آبی و شیر تهیه شد. تأثیر پارامترهای مختلف از قبیل مقدار پلیمر قالب مولکولی، pH و زمان تماس پلیمر قالب مولکولی بر حذف اکسی تتراسایکلین مورد بررسی قرار گرفت. حداکثر ظرفیت جذب در بهترین شرایط شامل

منابع

- Algieri, C., Drioli, E., Guzzo, L. and Donato, L. (2014). Bio-Mimetic Sensors Based on Molecularly Imprinted Membranes. *Sensors*, 14(8): 13863-13912.
- Ali, W.H., Derrien, D., Alix, F., Pérollier, C., Lépine, O., Bayouhd, S. *et al.* (2010). Solidphase extraction using molecularly imprinted polymers for selective extraction of a mycotoxin in cereals. *Journal of Chromatography A*, 1217 (43): 6668-6673.
- Bautitz, I.R. and Nogueira, R.F. (2007). Degradation of tetracycline by photo-Fenton process-Solar irradiation and matrix effects. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 187(1): 33-39.
- Chi, Y., Geng, W., Zhao, L., Yan, X., Yuan, Q., Li, N. *et al.*, (2012). Comprehensive study of mesoporous carbon functionalized with carboxylate groups and magnetic nanoparticles as a promising adsorbent. *Journal of colloids and interface Science*, 369(1): 366-372.
- Dai, J.D., Zhou, Z.P., Zhao, C.Y., Wei, X., Dai, X.H., Gao, L. *et al.* (2014). Versatile Method To Obtain Homogeneous Imprinted Polymer Thin Film at Surface of Superparamagnetic Nanoparticles for Tetracycline Binding. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 53(17): 7157-7166.
- Davoodi, D., Hassanzadeh-Khayyat, M., Rezaei, M.A. and Mohajeri, S.A. (2014). Preparation, evaluation and application of diazinon imprinted polymers as the sorbent in molecularly imprinted solid-phase extraction and liquid chromatography up for analysis of ochratoxin A in ginger and LC-MS/MS confirmation. *Food Control*, 33(2): 337-343.
- Dobaradran, S., Nabizadeh, R., Mahvi, A.H., Mesdaghinia, A.R., Naddafi, K., Yunesian, M. *et al.*, (2010). Survey on degradation rates of trichloroethylene in aqueous solutions by ultrasound. *Journal of Environmental Health Science and Engineering*, 7(4): 307-315.
- Elmolla, E.S. and Chaudhuri, M. (2011). The feasibility of using combined TiO₂ photocatalysis-SBR process for antibiotic wastewater treatment. *Desalination*, 272(1): 218-224.

- Esfandiyari, T., Nasirizadeh, N., Dehghani, M. and Ehrampoosh, M.H. (2017). Graphene Oxide based Carbon Composite as Adsorbent for Hg Removal: Preparation, Characterization, Kinetics and Isotherms Studies. *Chinese Journal of Chemical Engineering*, 25 (9): 1170-1175.
- Gaballa, H. A., Geever, L. M., Killion, J. A. and Higginbotham, C. L. (2013). Synthesis and characterization of physically crosslinked *N*-vinylcaprolactam, acrylic acid, methacrylic acid, and *N*, *N*-dimethylacrylamide hydrogels. *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, 51: 1555–1564.
- Huang, L., Sun, Y., Wang, W., Yue, Q. and Yang, T. (2011). Comparative study on characterization of activated carbons prepared by microwave and conventional heating methods and application in removal of oxytetracycline (OTC). *Chemical Engineering Journal*, 171(3):1446-1453
- Javanbakht, M., Pishro, K.A., Nasab, A.H. and Adergani, B.A. (2012). Extraction and purification of penicillin G from fermentation broth by water-compatible molecularly imprinted polymers. *Materials Science and Engineering: C*, 32(8): 2367– 2373.
- Jeong, J., Song, W., Cooper, W.J., Jung, J. and Greaves, J. (2010). Degradation of tetracycline antibiotics: mechanisms and kinetic studies for advanced oxidation/reduction processes. *Chemosphere*, 78 (5): 533-540.
- Khan, M.H., Bae, H. and Jung, J.Y. (2010). Tetracycline degradation by ozonation in the aqueous phase: Proposed degradation intermediates and pathway. *Journal of hazardous materials*, 181 (1): 659-665.
- Koenen-dierick K, Okerman L, Dezutter L, Degroodt JM, Van hoof J, Srebrnik S. (1995). A one plate microbiological screening test for antibiotic residue testing in kidney tissue and meat an alternative to the EEC four plate method. *Food Additives and Containment*, 12 (1): 77-82.
- Lu, C. and Su, F. (2007). Adsorption of natural organic matter by carbon nanotubes. *Separation and Purification Technology*, 58(1): 113–121.
- Lye, J. W. P., Saman, N., Sharuddin, S. S. N., Othman, N. S., Mohtar, S. S., Md Noor, A. M. *et al.* (2017). Removal Performance of Tetracycline and Oxytetracycline from Aqueous Solution via Natural Zeolites: An Equilibrium and Kinetic Study. *Clean – Soil, Air, Water*, 45 (10); 1-14.
- Mahvi, A., Maleki, A., Rezaee, R. and Safari, M. (2009). Reduction of humic substances in water by application of ultrasound waves and ultraviolet irradiation. *Journal of Environmental Health Science and Engineering*, 6(4): 233-240.
- Mahvi, A.H. (2009). Application of ultrasonic technology for water and wastewater treatment. *Iranian Journal of Public Health*, 38(2): 1-7.
- Mahvi, A.H. and Maleki, A. (2010). Photosonochemical degradation of phenol in water. *Desalination Water Treatment*, 20(1-3): 197-202.
- Maier, N.M., Buttinger, G., Welhartzki, S., Gavioli, E. and Lindner, W. (2004). Molecularly imprinted polymer-assisted sample clean-up of ochratoxin A from red wine: merits and limitations. *Journal of Chromatography: B.*, 804: 103-111.
- Maleki, A., Mahvi, A.H., Mesdaghinia, A.R. and Naddafi K. (2007). Degradation and toxicity reduction of phenol by ultrasound waves. *Bulletin of the Chemical Society of Ethiopia*, 21(1): 33-38.
- Nasseh, N., Barikbin, B., Taghavi, L. and Nasser, M.A. (2016). Antibiotics Pollution Damaging Effects on Environment and Review of Efficiency of Different Methods for removing them. *Journal of Nurse and Physician within War*, 10: 50-62. [in Persian]
- Ozkara, S., Andaç, M., Karakoç, V., Say, R., and Denizli A. (2011). Ion-Imprinted Phema Based Monolith for the Removal of Fe³⁺ Ions from Aqueous Solutions. *Journal of Applied Polymer Science*, 120: 1829-1836.
- Pan, B. and Xing, B. (2008). Adsorption mechanisms of organic chemicals on carbon nanotubes. *Environmental Science and Technology*, 42(24): 9005–9013.

-
- Rahimabadi, E., Asadpour, Y. and Sayeban, P. (2016). Survey on the tetracycline and oxytetracycline residues from milk collecting centers of Guilan by HPLC method, *Iranian Veterinary Journal*, 12(1): 188-124.
 - Sahebhasagh, A., Karimi, G. and Mohajeri, S.A. (2014). Preparation and Evaluation of Histamine Imprinted Polymer as a Selective Sorbent in Molecularly Imprinted SolidPhase Extraction Coupled with High Performance Liquid Chromatography Analysis in Canned Fish. *Food Analytical Methods*, 7(1): 1-8.
 - Shi, X., Wu, A., Zheng, S., Li, R. and Zhang, D. (2007). Molecularly imprinted polymer microspheres for solid-phase extraction of chloramphenicol residues in foods. *Journal of Chromatography: B*, 850: 24-30.
 - Shirgholami, M.A., Mirjalili, M. and Nasirizadeh, N. (2017). Preparation of a MWCNT-Graphite Composite Based on Sol Gel Method for Dye Removal. *Oriental Journal of Chemistry*, 33(2): 1-10.
 - Shojaei, S., Nasirizadeh, N., Entezam, M., Koosha, M. and Azimzadeh, M. (2016). An Electrochemical Nanosensor Based on Molecularly Imprinted Polymer (MIP) for Detection of Gallic Acid in Fruit Juices. *Food Analytical Methods*, 9: 2721-2731.
 - Svenson, J. and Nicholls, I.A. (2001). On the thermal and chemical stability of molecularly imprinted polymers. *Analytica Chimica Acta*, 435: 19-24.
 - Zarangush, Z. and Mahdavi, S. (2017). Determination of Antibiotic Residues in Pasteurized and Raw Milk in Maragheh and Bonab Counties by Four Plate test (FPT) Method. *Scientific Journal of Ilam University of Medical Sciences*, 24 (5): 48-54.

Evaluation of molecularly imprinted polymer performance for removal of oxytetracycline from aqueous and milk

Jafari, S.¹, Dehghani, M.², Ghoreishi, E.³, Nasirizadeh, N.^{4*}

1. M. Sc. Graduate of Polymer. Young Researcher and Elite Club, Yazd Branch, Islamic Azad University, Yazd, Iran
2. Ph.D. student on Textile, Young Researcher and Elite Club, Yazd Branch, Islamic Azad University, Yazd, Iran
3. Graduate of Food Science and Technology, Department of Agriculture and Natural Resources, Yazd Branch, Islamic Azad University, Yazd, Iran
4. Associate Professor, Department of Textile and Polymer Engineering, Yazd Branch, Islamic Azad University, Yazd, Iran

*Corresponding Author's E.mail: Nasirizadeh@iauyazd.ac.ir

(Received: 2017//14 Accepted: 2018/4/13)

Abstract

Among the growing concerns over recent decades in the field of environmental pollution, is the use of antibiotics which increases bacterial resistance to these antibacterial agents. The aim of this research was to the synthesis of Molecularly Imprinted Polymer (MIP) particles for the Oxytetracycline (OTC) antibiotic removal from the aqueous and milk. The influence of different parameters such as pH (2-10), contact time (5-120 min) and MIP amounts (0.1 – 1.0 g/L) was studied on optimization of OTC removal. The synthesized MIP particles were characterized by scanning electron microscopy and absorption and desorption of nitrogen (BET). The results showed that the removal efficiency is higher in neutral pH and with increasing amounts of MIP particle, removal efficiency increases. The best condition for OTC removal was determined at pH, 6.5, 90 min and 280 mg/g as maximum absorption capacity. The MIP performance for OTC removal from milk was investigated too. The performance of MIP polymer particles in OTC removal in milk samples supplied from an animal husbandry in Yazd showed that these adsorbents can help to effectively reduce the residues of drug contaminants in dairy samples.

Conflict of interest: None declared.

Keywords: Molecularly Imprinted Polymer, Removal, Oxytetracycline, Milk