دانشگاه علوم پزشکی کرمان

دانشکده داروسازی

پایان نامه‌ی مقطع کارشناسی ارشد سم شناسی پزشکی

عنوان:

# استخراج و آنالیز پنی‌سیلین‌جی در شیرهای بسته بندی شده در خراسان با استفاده از پلیمر ایمپرینت شده‌ی مولکولی آن

استاد راهنما:

دکتر میترا اصغریان رضایی

دکتر سید احمد مهاجری

پژوهش و نگارش:

عباس پورتقی

دانشگاه علوم پزشکی کرمان
کتابخانه مرکزی
زکیوارد تاکوردانشگاه پزشکی

تابستان ۹۶

**Kerman University of Medical Sciences**

**Faculty of Pharmacy**

In Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of MSc

# Extraction and analysis of penicillin G in packaged milks in Khorasan using its molecularly imprinted polymer

**By:**

**Abbas Pourtaghi**

**Supervisors:**

**Dr. Mitra Asgharian Rezaee**

**Dr. Seyed Ahmad Mohajeri**

**September 2017**

دانشگاه علوم پزشکی کرمان
مدیریت تاکورداشت بجوی
کتابخانه مرکزی

# چکیده‌ی فارسی


**مقدمه:**

سنتز و کارایی پلیمر ایمپرینت شده‌ی مولکولی (MIP) به عنوان جاذب اختصاصی استخراج فاز جامد برای جداسازی پنی‌سیلین‌جی از محیط آبی، شیر و همچنین آنالیز و اندازه‌گیری مقدار پنی‌سیلین‌جی در شیرهای بسته‌بندی شده در خراسان با آن مورد بررسی قرار گرفت.

**روش‌ها:**

پلیمر ایمپرینت شده‌ی مولکولی با استفاده از پنی‌سیلین‌جی به عنوان مولکول قالب (Template)، متاکریلیک اسید (MAA) به عنوان مونومرعاملی، اتیلن گلیکول دی متاکریلات (EGDMA) به عنوان مونومر اتصالی، آزوبیس ایزوبوتیرونیتریل (AIBN) به عنوان آغازگر واکنش و استونیتریل به عنوان حلال سنتز شد.

**نتایج:**

فاکتور ایمپرینتینگ (IF) پلیمر ایمپرینت شده‌ی مولکولی (MIP)، به عنوان شاخص اختصاصیت برای پنی‌سیلین‌جی در مقایسه با پلیمر بلانک (NIP) مورد مطالعه قرار گرفت. نتایج بیان‌گر اختصاصیت و تمایل زیاد پلیمر برای پنی‌سیلین‌جی بود. در تجزیه و تحلیل Scatchard تداخلات MIP–پنی‌سیلین‌جی، دو سطح از محل‌های اتصال در MIP–با تمایل بالا ( μM KD=۲/۴۲ ) و تمایل پایین (KD=۹۴/۲۲μM) یافت گردید. پلیمر به عنوان یک جاذب اختصاصی، جهت روش پیش تغلیظ در استخراج فاز جامد برای مولکول ایمپرینت شده (MISPME) پنی‌سیلین‌جی از محیط آبی و شیر ارزیابی شد. روش آنالیز در محدوده‌ی غلظتی μg/ml ۱ – ۰/۰۰۲۵ جهت جداسازی پنی‌سیلین‌جی از محیط آبی و شیر کالیبره شد. این روش MISPME با ریکاوری ۷۹/۸-۹۳/۶ ٪ برای محیط آبی و ریکاوری ۸۱/۴-۹۰/۳ ٪ برای شیر بهینه‌سازی شد. مقادیر Intra-day variation برای محیط آبی و شیر به ترتیب کمتر از ۳/۴ ٪ و ۲/۷ ٪ و Inter-day variation کمتر از ۳/۴ ٪ و ۳/۷ ٪ بود. این نتایج نشان دهنده‌ی قابلیت بالای روش آنالیز جهت استخراج پنی‌سیلین‌جی از محلول آبی و شیر می‌باشد.

**نتیجه‌گیری:**

از این روش جهت آنالیز مقدار پنی‌سیلین‌جی در نمونه‌هایی از شیرهای بسته‌بندی شده در خراسان استفاده گردید. پس از بررسی مشخص شد که در تمامی ده نمونه‌ی آنالیز شده (به جز یک نمونه که قابل تشخیص نبود)، مقدار پنی‌سیلین‌جی خیلی بیشتر از حد MRL بوده و با توجه به خطرات ناشی از وجود باقی‌مانده‌ی آن در شیر، باید نظارت بیشتری از سوی سازمان‌های مربوطه بر شرکت‌های بسته‌بندی شیر و گاوداری‌های تامین کننده‌ی آنها صورت گیرد.

**کلمات کلیدی:**

پلیمر ایمپرینت شده‌ی مولکولی، پنی‌سیلین‌جی، تمایل اتصال، مونومر عاملی، مونومر اتصالی

# Abstract

**Introdaction:**

The synthesis and performance of a molecularly imprinted polymer (MIP) as a selective solid phase microextraction sorbent for the extraction and analysis of penicillin G (Pen G) from aqueous solution and packaged milks was evaluated in Khorasan.

**Methods:**

The MIP was prepared using Pen G as the template, methacrylic acid (MAA) as the functional monomer, ethylene glycol dimethacrylate (EGDMA) as the cross-linking monomer, azobisisobutironitrile (AIBN) as initiator and acetonitrile as the solvent.

**Results:**

Binding properties and imprinting factor (IF) of MIPs were studied in comparison with their non-imprinted ones (NIP). The results indicated the excellent affinity and high selectivity of polymer for Pen G. In Scatchard analysis of MIP-Pen G interactions, two classes of binding sites were found in MIP-high affinity ($K_D$ = 2.42 μM) and low affinity ($K_D$ = 94.22 μM) binding sites. The polymer was evaluated as a sorbent, for preconcentration procedure, in molecularly imprinted solid phase microextraction (MISPME) of Pen G from aqueous solution and milk. The analytical method was calibrated in the range 0.0025-1 μg/ml for determination of Pen G in aqueous solution and milk, respectively. The MISPME procedure was developed and optimized with a recovery of 79.8–93.6% in aqueous solution and 81.4–90.3% in milk. The intra-day precision for aqueous solution and milk were less than 3.4 % and 2.7 % and inter-day precision values were less than 3.4 % and 3.7 %, respectively. These results showed that, the

molecularly imprinted polymer (MIP) enabled the extraction of trace amounts of Pen G successfully from aqueous solution and milk.

**Conclution:**

This method was used for analysis of Pen G in samples of milks packed in Khorasan. After analysis 10 samples, it was found that the penicillin amount was much higher than MRL in 9 samples and in one sample the analyte was not detected (lower than LOD). Due to dangers of the residue of Pen G in milk, more serious monitoring, by related organizations, is required on packaged and raw milk producer companies.

**Keywords:**

Molecularly imprinted polymer, Penicillin G, affinity, functional monomer, cross-linker monomer