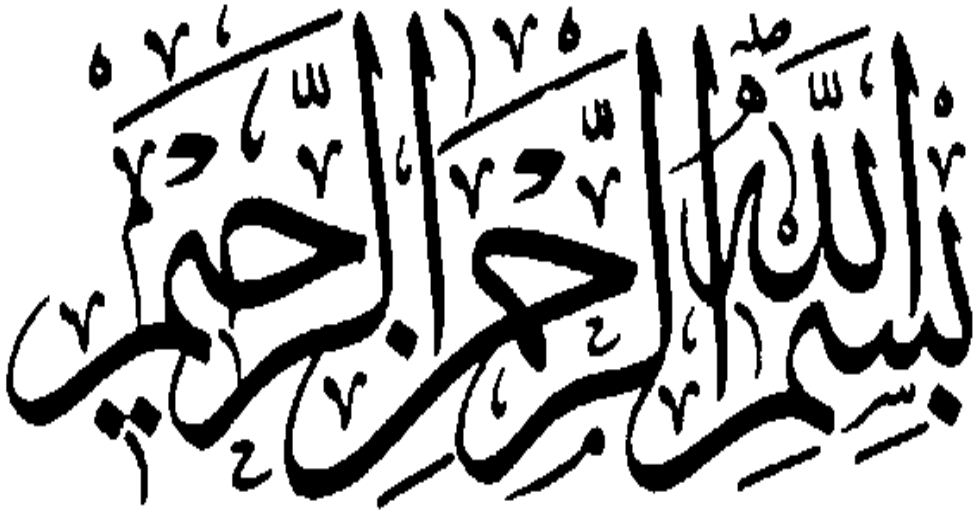
بسم الله الرحمن الرحيم

دانشگاه کاشان

دانشکده‌ی شیمی

گروه شیمی‌فیزیک

پایان‌نامه

جهت اخذ مدرک کارشناسی ارشد

در رشته‌ی شیمی‌فیزیک

عنوان:

اندازه‌گیری ضریب تقسیم آنتی‌بیوتیک سفالکسین در سیستم‌های دوفازی پلی‌اتیلن‌گلیکول + آب + نمک

استاد راهنما:

دکتر سید حسین رسا

استاد مشاور:

دکتر علی الیاسی

توسط:

ناهید محمدی بیدهندی

آذر ۱۳۹۲

تقدیم به

پدر و مادر دلسوز و مهربانم

تشکر و قدردانی

از اساتید گرامی جناب آقای دکتر سید حسین رسا و جناب آقای دکتر علی الیاسی که در انجام پروژه همواره راهنمای بنده بوده اند و از داوران گرامی پروفسور محسن نیا و سرکار خانم دکتر بشیری کمال تشکر و سپاس‌گزاری را دارم.

فهرست مطالب

عنوان **صفحه**

فصل ۱ تاریخچه‌ی آنتی‌بیوتیک‌ها و سیستم‌های دوفازی آبی.....۱

۱-۱- سفالکسین و تاریخچه.....۲

۱-۲- اطلاعات اولیه.....٤

۱-۲-۱- تاریخچه.....٥

۱-۳- طبقه‌بندی آنتی‌بیوتیک‌ها.....٦

۱-۳-۱- بر حسب منشاتولید.....٦

۱-۳-۲- بر حسب پایگاه فعالیت.....٦

۱-۳-۳- بر حسب دامنه‌ی فعالیت.....٦

۱-۳-٤- بر حسب ساختمان شیمیایی..... ٦

۱-۳-٤-۱- آنتی‌بیوتیک‌هایی که از راه سنتز بدست می‌آیند.....٦

۱-۳-٤-۲- آنتی‌بیوتیک‌های طبیعی.....۷

۱-۳-٤-۲-۱- آنتی‌بیوتیک‌هایی که از باکتری‌ها بدست می‌آیند.....۷

۱-۳-٤-۲-۲- آنتی‌بیوتیک‌هایی که از قارچ‌ها بدست می‌آیند.....۷

۱-۳-٤-۲-۳-آنتی‌بیوتیک‌هایی که توسط اکتینومیست‌ها تولید می‌شود.....۸

۱-٤- مکانیسم اثر آنتی‌بیوتیک‌ها.....۸

۱-٤-۱- جلوگیری از ساخت دیواره‌ی سلولی باکتری.....۹

۱-٤-۲- آنتی بیوتیک‌هایی که باعث مهار سنتز دیواره‌ی سلولی می‌شوند.....۹

۱-٤-۳- آنتی‌بیوتیک‌هایی که باعث اختلال در عملکرد غشاء سلولی می‌شوند..... ۱۱

۱-٤-٤- آنتی‌بیوتیک‌هایی که مکانیسم عمل آن‌ها مهار پروتئین‌سازی است.....۱۱

۱-٤-٥- آنتی بیوتیک‌های مهارکننده‌ی سنتز اسیدنوکلئیک.....۱۱

۱-٥- آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام.....۱۳

۱-٥-۱- سفالوسپورین‌ها.....۱۳

۱-٥-۱-۱- تاریخچه.....۱۳

۱-٥-۱-۲- طبقه بندی سفالوسپورین‌ها.....۱٤

۱-٥-۱-۳- ساختار شیمیایی سفالوسپورین‌ها.....۱٤

۱-٦- سفالکسین..... ۱۵
۱-٦-۱- مکانیسم اثر..... ۱۵
۱-٦-۲- ساختارسفالکسین..... ۱۵
۱-۷- سیستم‌های دوفازی آبی..... ۱۵
۱-۷-۱- تشکیل سیستم‌های دوفازی..... ۱۵
۱-۷-۲- پلیمرها و مواد مورد استفاده برای ساخت سیستم‌های دوفازی..... ۱۷
۱-۸- سیستم‌های امتزاج ناپذیر..... ۱۸
۱-۹- خواص پلیمرها..... ۱۹
۱-۹-۱- خواص فیزیکی و رابطه‌ی آن‌ها با جدایش..... ۱۹
۱-۱۰- اثرات بیولوژیکی پلیمرها..... ۲۰
۱-۱۱- پلی‌اتیلن‌گلیکول..... ۲۱
۱-۱۱-۱- خواص عمومی پلی‌اتیلن‌گلیکول..... ۲۲
۱-۱۱-۲- حلالیت و جدایش..... ۲۳
۱-۱۱-۳- محلول‌های آبی پلی‌اتیلن‌گلیکول..... ۲۳
۱-۱۱-٤- سمیت..... ۲٤
۱-۱۱-۵- کاربردهای بیوتکنیکال و بیومدیکال پلی‌اتیلن‌گلیکول..... ۲٤
فصل ۲ مدل‌های ترمودینامیکی در سیستم‌های دوفازی آبی و روش‌های تجربی اندازه‌گیری غلظت پلیمر و نمک وسفالکسین..... ۲۵
۲-۱- مدل‌های ارائه شده برای سیستم‌های پلیمر- پلیمر و پلیمر- نمک..... ۲٦
۲-۱-۱- بسط‌های ویریال اسمزی..... ۲۷
۲-۱-۲- تئوری مک‌میلان – مایر (M-M)..... ۲۷
۲-۱-۳- تئوری Hil..... ۲۷
۲-۱-٤- نظریه‌ی شبکه..... ۲۸
۲-۱-۵- نظریه‌ی فلوری – هایگنز و بسط‌های آن..... ۲۹
۲-۱-٦- مدل UNIQUAC ۲۹
۲-۱-۷- مدل polymer blob rescalin..... ۳۰
۲-۱-۸- نظریه‌ی معادله‌ی انتگرال..... ۳۰
۲-۱-۹- سایرمدل‌ها..... ۳۱

۲-۲- جدایش فاز در سیستم‌های پلیمر- پلیمر براساس تئوری فلوری- هایگنز..... ۳۱
۲-۳- توابع اضافی و امتزاج‌پذیری جزئی..... ۳۵
۲-٤- سیستم‌های آب- پلیمر– نمک..... ۳٦
۲-٤-۱- ترمودینامیک محلول‌های آب- پلیمر-نمک..... ۳٦
۲-۵- توزیع حل‌شونده‌ی جامد بین دو مایع مخلوط‌نشدنی..... ۳۸
۲-٦- روش‌های تجربی اندازه‌گیری غلظت نمک، پلیمر و آنتی‌بیوتیک..... ۳۹
۲-٦-۱- مقدمه..... ۳۹
۲-۷- انواع روش‌های تجربی اندازه‌گیری غلظت نمک وپلیمر..... ٤۰
۲-۷-۱- اندازه‌گیری غلظت پلیمر..... ٤۰
۲-۷-۲- اندازه‌گیری غلظت نمک..... ٤۱
۲-۷-۲-۱- کمپلکسومتری..... ٤۱
۲-۷-۲-۲- کروماتوگرافی تبادل یون..... ٤۲
۲-۷-۲-۳- کروماتوگرافی مایع با راندمان بالا..... ٤۲
۲-۷-۲-٤- طیف سنجی جذب اتمی..... ٤۲
۲-۷-۲-۵-کاربردهای جذب اتمی..... ٤۲
۲-۸- روش‌های اندازه‌گیری سفالکسین..... ٤۳
۲-۹- خلاصه‌ی فصل..... ٤۳
فصل۳ تئوری جدایش و عوامل موثر بر آن و ارائه‌ی نتایج آزمایشگاهی و بحث و بررسی. ٤٤
۳-۱- توزیع ذرات در نتیجه‌ی حرکت براون و نیروهای سطح مشترک..... ٤۵
۳-۲- عوامل تعیین‌کننده‌ی تقسیم..... ۵۱
۳-۳- تقسیم متفاوت..... ۵۲
۳-۳-۱- اندازه‌ی مولکول..... ۵۲
۳-۳-۲- وزن مولکولی پلیمرهای فازی..... ۵۳
۳-۳-۳- ترکیب فازها..... ۵۳
۳-۳-٤- خصوصیات سطحی بیومولکول..... ۵٤
۳-۳-۵- pH محلول..... ۵٤
۳-۳-٦-کنفورماسیون..... ۵٤

۳-۳-۷- تقسیمکایرال..... ٥٤
۳-۳-۸- دما..... ٥٤
۳-۳-۹- اثر جاذبه..... ٥٥
۳-۳-۱۰- اثر تکان دادن..... ٥٥
۳-٤- ارائه‌ی نتایج حاصل ازاندازه‌گیری‌ها..... ٥٦
۳-٤-۱- مواد مورداستفاده..... ٥٦
۳-٤-۲- دستگاه‌های مورد استفاده..... ٥٦
۳-٤-۳- روش محلول‌سازی و آنالیزسیستم..... ٥٦
۳-٤-٤- آماده‌سازی سیستم دوفازی..... ٥٦
۳-٥- روش مورد استفاده برای اندازه‌گیری غلظت پلیمر..... ٥٧
۳-٥-۱- اندازه‌گیری غلظت پلیمر در فازسبک..... ٥٧
۳-٥-۲- اندازه‌گیری غلظت پلیمر در فاز سنگین..... ٥٧
۳-٦- روش مورد استفاده برای تعیین غلظت نمک در فاز سبک (کمپلکسومتری)..... ٥٨
۳-٦-۱- تهیه‌ی محلول‌ها..... ٥٨
۳-٦-۲- شرح آزمایش..... ٥٨
۳-۷- روش مورد استفاده برای تعیین غلظت نمک در فاز سنگین..... ٥٨
۳-۸- روش مورد استفاده برای تعیین غلظت سفالکسین..... ٥٨
۳-۹- رسم منحنی‌های باینودال..... ٦٢
۳-۱۰- نتایج جدایش..... ٦٣
۳-۱۱- اثر افزایش نمک بر روی ضریب تقسیم سفالکسین..... ٦٤
۳-۱۲- بررسی اثر pH بر روی ضریب تقسیم سفالکسین..... ٦٥
۳-۱۳- بحث و بررسی..... ٦٦
۳-۱۳-۱- منحنی‌های باینودال..... ٦٦
۳-۱۳-۲- بررسی نتایج جدایش..... ٦٧
۳-۱۳-۳- اثر افزایش نمک..... ٦٩
۳-۱۳-٤- بررسی اثر pH بر روی ضریب تقسیم سفالکسین..... ۷۰
۳-۱٤- بازده..... ۷۲
۳-۱٥- نتیجه‌گیری..... ۷٥

۳-۱٦- منابع و مآخذ..... ۷۷

فهرست جدول‌ها

عنوان **صفحه**

جدول۱-۱- منابع و اختصاصات برخی از آنتی‌بیوتیک‌های متداول..... ۱۲
جدول۳-۱- آنالیز اجزای سیستم دوفازی در دمای ۲۵ درجه‌ی سانتی‌گراد..... ۵۹
جدول۳-۲- آنالیز اجزای سیستم دوفازی در دمای ۳۵ درجه‌ی سانتی‌گراد..... ٦۰
جدول۳-۳- آنالیز اجزای سیستم دوفازی در دمای ٤۵ درجه‌ی سانتی‌گراد..... ٦۰
جدول ۳-٤- نتایج جدایش در دمای ۲۵ درجه‌ی سانتی‌گراد..... ٦٤
جدول ۳-۵- نتایج جدایش در دمای ۳۵ درجه‌ی سانتی‌گراد..... ٦٤
جدول ۳-٦- نتایج جدایش در دمای ٤۵ درجه‌ی سانتی‌گراد..... ٦٤
جدول۳-۷- اثر افزایش نمک برروی ضریب تقسیم سفالکسین..... ٦۵
جدول۳-۸- اثر افزایشpH برروی ضریب تقسیم سفالکسین..... ٦٦
جدول ۳-۹- شیب خطوط رابط در دمای ۲۵ درجه‌ی سانتی‌گراد..... ٦٦
جدول ۳-۱۰- شیب خطوط رابط در دمای ۳۵ درجه‌ی سانتی‌گراد..... ٦۷
جدول ۳-۱۱- شیب خطوط رابط در دمای ٤۵ درجه‌ی سانتی‌گراد..... ٦۷
جدول ۳-۱۲- محاسبه‌ی بازده در دمای ۲۵ درجه‌ی سانتی‌گراد..... ۷۲
جدول ۳-۱۳- محاسبه‌ی بازده در دمای ۳۵ درجه‌ی سانتی‌گراد..... ۷۳
جدول ۳-۱٤- محاسبه‌ی بازده در دمای ٤۵ درجه‌ی سانتی‌گراد..... ۷۳

فهرست شکل‌ها

عنوان **صفحه**

شکل ۳-۱- منحنی باینودال سیستم دوفازی در دمای ۲۵ درجه‌ی سانتی‌گراد..... ٦١
شکل ۳-۲- منحنی باینودال سیستم دوفازی در دمای ۳۵ درجه‌ی سانتی‌گراد..... ٦٢
شکل ۳-۳- منحنی باینودال سیستم دوفازی در دمای ٤٥ درجه‌ی سانتی‌گراد..... ٦٣
شکل ۳-٤- اثر نسبت پلیمر به منیزیم بر روی ضریب تقسیم دردمای ۲۵ درجه‌ی سانتی‌گراد.. ٦٨
شکل ۳-٥- اثر نسبت پلیمر به منیزیم بر روی ضریب تقسیم دردمای ۳۵درجه سانتی‌گراد ٦٩
شکل ۳-٦- اثر نسبت پلیمر به منیزیم بر روی ضریب تقسیم دردمای ٤٥درجه‌ی سانتی‌گراد. ٦٩
شکل۳-۷- اثر افزایش نمک سدیم‌کلرید برروی ضریب تقسیم سفالکسین..... ۷۰
شکل ۳-۸- بررسی اثر pH بر روی ضزیب تقسیم سفالکسین..... ۷۲
شکل ۳-۹- نمودار K/R برحسب Y/100-Y در دمای۲۵ درجه‌ی سانتی‌گراد..... ۷۳
شکل ۳-۱۰- نمودار K/R برحسب Y/100-Y در دمای۳۵ درجه‌ی سانتی‌گراد..... ۷٤
شکل ۳-۱۱- نمودارK/R برحسب Y/100-Y در دمای٤٥ درجه‌ی سانتی‌گراد..... ۷٤
شکل ۳-۱۲- مقایسه‌ی باده در سه دمای ۲۵ و ۳۵ و ٤٥ درجه‌ی سانتی‌گراد..... ۷٥

فهرست علائم و اختصارات

آنتروپی	S
آنتروپی اختلاط	ΔS_{mix}
آنتالپی اختلاط	ΔH_{mix}
اندازه‌ی نسبی جزء حل‌شونده‌ی i به آب	p_i
ارتفاع	h
انرژی آزاد سطح مشترک	G^s
انرژی آزاد اختلاط هلمهولتز	ΔA_{mix}
انرژی آزاد اختلاط گیبس	ΔG_{mix}
انرژی گیبس مولار ماده‌ی خالص	g_{pure}
بار یو	z
بازده	Y
پلی‌اتیلن‌گلیکول	PEG

پتانسیل شیمیایی جز i در فاز بالا	μ'_i
پتانسیل شیمیایی جز i در فاز پایین	μ''_i
پتانسیل شیمیایی جز i	μ_i
پتانسیل شیمیایی حالت استاندارد	μ°_i
پتانسیل شیمیایی حالت استاندارد آب	μ°_W
پارامتر سطح پلیمر i در واحد جرم	$q_{i'}$
پارامتر حجم پلیمر i در واحد جرم	$r_{i'}$
پارامتر دبای- هوکل	B
تعداد مولکول‌های حلال در شبکه	n_1
تعداد مولکول‌های پلیمر در شبکه	n_2
تعداد مولکول‌های جز i در شبکه	n_i
تعداد قطعه‌های هر مولکول پلیمر	p

تعداد مول‌های آب	n_W
تعداد کل راه‌های قابل تشخیص آرایش n_1 مولکول حلال و n_2 مولکول پلیمر در شبکه	W
ثابت دی‌الکتریک	D
ثابت دبای-هوکل	α
جرم محلول	m
حجم محلول	v
دمای مطلق	T
دکستران	DX
درصد وزنی	x
ضریب تقسیم	k
شعاع ذره	R
عدد آووگادرو	N_A
غلظت ذرات در فاز ۱	c_1
غلظت ذرات در فاز ۲	c_2
غلظت تعادلی جسم حل‌شونده در فاز بالا	c^{up}
غلظت تعادلی جسم حل‌شونده در فاز پایین	c_{down}
غلظت کل پلیمر در سیستم	w_1
غلظت کل نمک در سیستم	w_2
فعالیت حالت استاندارد یون	$\lambda^{\theta}{}_j$
کسری از سایت‌های اشغال شده بوسیله‌ی حلال	φ_1
کسر مولی	x_w
کسر حجمی جزء i	φ_i
مقدار میانگین شعاع زوج یون‌های هیدراته‌شده	
مولالیتی یون i	m_i
نسبت حجمی فاز پایین به بالا	R

وزن مولکولی جزء i	M_i
وزن مولکولی حلال	M_w

چکیده

سفالکسین یکی از مهم‌ترین آنتی‌بیوتیک‌هاست و کاربرد مهمی در پزشکی دارد، امروزه محصول آنتی‌بیوتیک‌ها به سرعت در حال افزایش است، اما جداسازی و خالص‌سازی آن‌ها مشکلی است که وجود دارد که این فرآیند خود بخش بزرگی از قیمت نهایی دارو است، بنابراین پیدا کردن روشی برای خالص‌سازی که موجب کاهش قیمت محصول شود به طور ویژه‌ای اهمیت دارد. برای بازیابی و خالص‌سازی آنتی‌بیوتیک‌ها از سیستم‌های دوفازی‌آبی استفاده می‌شود که روش مهمی برای جداسازی این قبیل مواد بیولوژیکی است. از این‌رو در این تحقیق عوامل مؤثر بر جدایش آنتی‌بیوتیک سفالکسین بررسی می‌شود. برای پرداختن به مبحث جدایش در سیستم‌های دوفازی ابتدا باید این سیستم‌ها را شناخت و ابعاد گسترده‌ی آن را مورد مطالعه قرار داد. لذا پس از ساخت سیستم‌های دوفازی گوناگون باید اجزای آن را آنالیز کرد. پس از آنالیز اجزاء باید شرایط بهینه برای یک استخراج خوب توسط آزمایش‌های گوناگون بدست آید که به این منظور اثر دما، pH، افزودن نمکی غیر از نمک تشکیل‌دهنده‌ی سیستم دوفازی بررسی شد. نتایج حاصل نشان داد که ضریب تقسیم سفالکسین در دمای ۳۵ درجه‌ی سانتی‌گراد از دمای ۲۵ و ۴۵ بیشتر است. این پدیده به برآیند غلظت پلیمر و پدیده‌ی خروج نمک در جهت افزایش غلظت سفالکسین در فاز بالا نسبت داده شد. هرچه ضریب تقسیم افزایش یابد به معنای افزایش بازده آن در فاز بالاست، پس دمای ۳۵ درجه‌ی سانتی‌گراد باید بهترین بازده در فاز سبک را داشته باشد که نتایج بدست آمده نیز این موضوع را تایید می‌کنند. با تغییر pH مشاهده شد که با افزایش pH ضریب تقسیم کاهش می‌یابد که علت آن این است که وقتی که pH افزایش پیدا می‌کند بار سطحی سفالکسین منفی شده و به فازسبک که دانسیته‌ی بیشتری از بار مثبت دارد تمایل بیشتری پیدا می‌کند، اما با افزایش بیشتر pH بار آن منفی‌تر شده و سطوح آب‌گریز آن کاهش می‌یابد و با توجه به آب‌گریزی فاز سبک تمایل سفالکسین با بار منفی زیاد به فاز آب‌گریز کاهش یافته و ضریب تقسیم آن کاهش می‌یابد. با افزایش نمک سدیم‌کلرید مشاهده کردیم که ضریب تقسیم افزایش می‌یابد، زیرا نمک‌ها قدرت حلال‌پوشی بالایی دارند، مقدار زیادی از حلال اطراف آن را گرفته و در نتیجه مولکول‌های حلال کمتری برای احاطه کردن سفالکسین باقی می‌مانند و بدلیل آب‌گریز بودن سفالکسین، سفالکسین به راحتی وارد فاز آلی یعنی فاز سبک شده و در نتیجه ضریب تقسیم افزایش می‌یابد.

کلمات کلیدی: سفالکسین، ضریب تقسیم، سیستم‌های دوفازی آبی، نمک، پلی‌اتیلن‌گلیکول

فصل ۱

تاریخچه‌ی آنتی‌بیوتیک‌ها و سیستم‌های دوفازی‌آبی

مقدمه

۱-۱- سفالکسین و تاریخچه

سفالکسین یکی از مهم‌ترین آنتی‌بیوتیک‌هاست و کاربرد مهمی در پزشکی دارد. این دارو در آب حل می‌شود و در برابر تغییرات pH و دما پایدار است. امروزه محصول آنتی‌بیوتیک‌ها به سرعت در حال افزایش است، اما جداسازی و خالص‌سازی آن‌ها مشکلی است که وجود دارد که این فرآیند خود بخش بزرگی از قیمت نهایی دارو است، بنابراین پیدا کردن روشی برای خالص‌سازی که موجب کاهش قیمت محصول شود به طور ویژه ای اهمیت دارد. برای بازیابی و خالص‌سازی آنتی‌بیوتیک‌ها از سیستم‌های دوفازی آبی استفاده می‌شود که روش مهمی برای جداسازی این قبیل مواد بیولوژیکی است. از نظر اقتصادی استخراج آنتی‌بیوتیک‌ها و جداسازی توسط سیستم‌های دوفازی از روش‌هایی مانند کروماتوگرافی و یا تجزیه مقرون‌به‌صرفه‌تر است به علاوه اتلاف آنتی‌بیوتیک‌ها در این سیستم‌ها خیلی کم است. از این‌رو در این تحقیق عوامل مؤثر بر جدایش آنتی‌بیوتیک سفالکسین بررسی می‌شود [۳-۱].

لی[1] و سندلر[2] تحقیقاتی را در زمینه‌ی جداسازی آنتی بیوتیک‌ها در سیستم شامل پلی‌اتیلن‌گلیکول- دکستران و پلی‌اتیلن‌گلیکول و فسفات انجام دادند. مطالعات دیگری هم بر روی خالص‌سازی آنتی‌بیوتیک‌ها در پلی‌اتیلن‌گلیکول و سدیم‌فسفات توسط ایکسین[3] انجام شد. تحقیقات انجام شده در این زمینه نشان دادند که تعداد زیادی از آنتی‌بیوتیک‌ها توسط

1)Lee
2)Sandler
3)Yixin

سیستم‌های دوفازی آبی جدا می‌شوند. در مجموع سیستم‌های دوفازی یک محیط مناسب برای سنتز آنتی‌بیوتیک‌ها و کشت آن‌ها و جداسازی از محیط، فراهم می‌کنند [۱].

استخراج مایع– مایع یک روش بسیار جالب خالص‌سازی است که شامل چند مرحله است که در یک عملیات واحد ترکیب شده است. استخراج مایع– مایع انتقال یک جز خاص از یک فاز به فاز دیگری است که فاز مایع نامحلول و یا تا حدی محلول هستند. این فرآیند به علت سادگی کار، هزینه‌ی کم، سهولت بزرگ کردن مقیاس، بازده بالا، تطبیق‌پذیری بالا بطور گسترده‌ای در صنایع شیمیایی کاربرد دارد [۵-٤].

خالص‌سازی بیومولکول‌ها با استفاده از این روش بیش از یک دهه است که با موفقیت در مقیاس بزرگ انجام شده است. مزایای استفاده از این سیستم‌ها عبارتند از: ویسکوزیته‌ی پایین‌تر، هزینه‌ی کمتر مواد شیمیایی، زمان کوتاه جداسازی. بیش از ٤٠ سال است که سیستم‌های دوفازی تشکیل شده از پلیمرهای محلول در آب با پلیمر دیگر و یا برخی از نمک‌های معدنی در بالاتر از غلظت بحرانی در جداسازی، تغلیظ و جداسازی جزء به جزء ذرات بیولوژیکی استفاده می‌شود. در سال‌های اخیر سیستم‌های دوفازی نه تنها توسط پلیمر-نمک بلکه توسط مایسل‌های سورفاکتانت، مایسل معکوس، کوپلیمرهای بولوک شده برای خالص‌سازی بیومولکول‌ها مورد استفاده قرار گرفته‌اند [٦].

جدایش بیومولکول‌ها در سیستم‌های دوفازی به خواص فیزیکوشیمیایی آن مانند نقطه‌ی ایزوالکتریک، خواص سطح، جرم مولکولی و نوع پلیمر یا سورفاکتانت و غلظت، pH، نوع و غلظت نمک بستگی دارد. با کنترل این عوامل جدایش بیومولکول به صورت انتخابی صورت می‌گیرد [٦].

پدیده‌ی جداسازی فازی نخستین بار توسط میکروبیولوژیست هلندی Beijerinck و willem مشاهده شد که سیستم دوفازی پلیمری متشکل از آگار و ژلاتین و آب را تشکیل دادند. Beijerinck مشاهده کرد که در یک غلظت خاص مخلوط از هم جدا شده و به دو فاز آبی محدود می‌شود که فاز بالا غنی از ژلاتین و فاز پایین غنی از آگار بود [٦].

بعدها در سال ۱۹٤۷، ۳۵ جفت از پلیمرهای محول وحلال‌ها توسط دوبروی و Boyer-kawmenoki مورد آزمایش قرار گرفتند، مشاهده می‌شد که بسیاری از محلول‌های شامل دو پلیمر به دو فاز هم‌زمان تفکیک می‌شوند که هر فاز شامل عمدتا تنها یک نوع از پلیمر می‌باشد [٦].

در سال ۱۹۵۰ آلبرتسون ایده‌ای از جداسازی پلی‌اتیلن‌گلیکول با محلول‌های الکترولیت فسفات یا سولفات ارائه داد. وی همچنین مشاهده کرد که در کنار جدایی فازها، بیشتر سیستم‌ها بر پایه‌ی آب بوده و بیومولکول‌ها می‌توانند بین فازها توزیع شوند. بر پایه‌ی مشاهدات و موارد فوق پیشنهاد شده است که سیستم‌های پلی‌اتیلن‌گلیکول – نمک یک محیط ملایم برای سلول‌ها و اندامک‌ها و پروتئین‌های فعال بیولوژیک فراهم می‌کنند و یک سیستم جالب برای بیومولکول‌ها هستند. اطلاعات مهم درباره‌ی سیستم‌های دوفازی، مانند ترکیب هر یک از فازها (بالا و پایین) و غلظت نمک و پلیمر را از روی نمودار فازی این سیستم‌ها می‌توان بدست آورد [٦].

بطورکلی سیستم‌های پلیمری دوفازی بر پایه‌ی پلیمر- الکترولیت و یا پلیمرهایی با وزن مولکولی کم، در ٤ گروه طبقه‌بندی می‌شوند. گروه اول شامل دو کوپلیمر غیریونی، مانند پلی‌اتیلن‌گلیکول – دکستران، پلی‌پروپیلن‌گلیکول – دکستران و غیره است. گروه دوم شامل یک الکترولیت و یک پلیمر غیریونی است مانند سدیم سولفات دکستران و پلی‌پروپیلن‌گلیکول است. گروه سوم از دو الکترولیت تشکیل شده است به عنوان مثال سدیم سولفات دکستران یا سدیم کربوکسی متیل دکستران – سدیم کربوکسی متیل سلولز. در نهایت گروه چهارم پلیمر غیر یونی و ترکیباتی با وزن مولکولی بالا سیستم دو فازی را تشکیل می‌دهند به عنوان مثال پلی‌اتیلن‌گلیکول – سدیم سیترات، پلی‌اتیلن‌گلیکول- منیزیم سوفات، پلی‌اتیلن گلیکول- پتاسیم فسفات و غیره. در سیستم‌های حاوی دکستران معمولا فاز پایین غنی از دکستران است. وقتی که یک الکترولیت به یک سیستم دوفازی آبی اضافه می‌شود، فاز پایین عمدتا از نمک تشکیل شده و فاز بالا غنی از پلیمر است. نکته‌ی مهم این است که بخاطر داشته باشیم که هر دو فاز شامل مقدار معینی از هر یک از ترکیبات سیستم است [٦].

از آنجایی که در این پروژه استخراج یک آنتی‌بیوتیک را انجام می‌دهیم شرح تاریخچه‌ی آن‌ها ضروری است.

واژه‌ی آنتی بیوتیک از «آنتی‌بیوسیز» گرفته شده است. آنتی به معنی «ضد» و بیوسیز به معنی «زیست» است. آنتی‌بیوتیک‌ها مواد شیمیایی هستند که به دو طریق مصنوعی و طبیعی به دست می‌آیند. آنتی‌بیوتیک‌های طبیعی از میکروارگانیسم‌هایی مانند باکتری‌ها، اکتینومیست‌ها و قارچ‌ها تولید می‌شوند و عوامل باکتریایی مضر را بدون آسیب زدن به شخص یا حیوان نابود می‌کنند [٧].

۱-۲- اطلاعات اولیه

اجزای سازنده‌ی آنتی‌بیوتیک‌ها بسته به کاری که انجام می‌دهند متفاوت است. بیشتر آنتی‌بیوتیک‌ها بر روی هر دو نوع سلول پروکاریوت‌ها و یوکاریوت‌ها اثر می‌کنند و به همین دلیل نمی‌توان همه‌ی آن‌ها را از نظر درمانی برای انسان مورد استفاده قرار داد [۸].

آنتی‌بیوتیک‌ها روی واکنش‌های بنیادی یک سلول اثر می‌کنند. بعضی از آن‌ها خاصیت ضد سرطانی دارند زیرا اثر آن‌ها بیشتر روی سلول‌هایی است که در حال تقسیم سریع هستند و به همین دلیل باکتری‌ها و سلول‌های مغز استخوان که سازنده گویچه‌های سفید خون و گویچه‌های قرمز خون می‌باشند و همچنین سلول‌های سرطانی در مقابل آنتی‌بیوتیک‌ها حساسیت بیشتری دارند [۸].

۱-۲-۱- تاریخچه

مدت‌ها قبل از کشف پنی‌سیلین بشر آموخته بود بطور تجربی بعضی مواد خام را به عنوان عامل ضد میکروب مورد استفاده قرار دهد. ٦۰۰ - ۵۰۰ سال قبل از میلاد ، چینی‌ها شیره‌ی کپک زده‌ی لوبیای شور را برای درمان عفونت‌ها بکار می‌بردند [۸].

اصطلاح آنتی بیوز اولین بار در سال ۱۸۸۹ بوسیله‌ی ویلمین برای توجیه ماهیت رقابتی جوامع بیولوژیک که در آن فقط قویترین و اصلح‌ترین زنده می‌ماند بکار برده شد و چند سال بعد این اصطلاح برای آنتاگونیسم و میکروارگانیسم‌ها نیز مورد استفاده قرار گرفت [۸].

الکساندر فلمینگ در اواخر سال ۱۹۲۰ مشغول مطالعه روی پاتوژن مهم انسانی یعنی استافیلوکوکوس اورئوس بود که متوجه شد رشد این باکتری بیماری‌زا در محیط کشت توسط کپکی که امروزه پنی سلیوم نوتاتوم نامیده می شود، مهار شد. پس از این کشف فلمینگ متوجه شد، عصاره‌ی حاصل از این کپک قادر است از رشد بسیاری از باکتری‌های بیماری‌زا جلوگیری کند. پس از این پنی‌سیلین بطور وسیعی برای درمان استفاده شد. پس از کشف پنی‌سیلین آنتی‌بیوتیک‌های دیگر نیز به تدریج کشف شده و مورد استفاده قرار گرفتند. برخی از محققین معتقدند که آنتی‌بیوتیک‌ها از رسیدن اکسیژن به میکروب‌های بیماری‌زا جلوگیری می‌کنند و در نتیجه موجب مرگ آن‌ها می‌شوند. برخی دیگر می‌گویند آنتی‌بیوتیک‌ها مانع تغذیه میکروب‌ها از بدن می‌شوند، به این ترتیب میکروب‌ها در نتیجه‌ی فقدان مواد غذایی می‌میرند [۸].

آنتی‌بیوتیک‌ها به دو گروه عمده‌ی آنتی بیوتیک‌های باکتریوسید، که باعث کشتن سلول بیماری‌زا می‌شوند و باکتریواستاتیک، که باعث توقف رشد و افزایش سلول بیماری‌زا هستند