

Modeling and Optimization of Cefixime Removal from Aqueous Solutions by PVDF/g-C₃N₄/Chitosan Membrane Using Response Surface Methodology

Parya Hasanzade¹, Parvin Gharbani^{2*}, Fahimeh Derakhshanfard¹, Behnaz Memar Maher¹

1. Department of Chemical Engineering, Ahar Branch, Islamic Azad University,
P.O. Box 5451116714, Ahar, Iran

2. Department of Chemistry, Ahar Branch, Islamic Azad University,
P.O. Box: 5451116714, Ahar, Iran

Received: 3 March 2022, accepted: 30 August 2022

ABSTRACT

Hypothesis: Medicinal compounds, pharmaceutical substances and their metabolites enter the environment through hospital, domestic and pharmaceutical industries. Conventional technologies are not able to treat such wastewaters fully and therefore they are abundantly found in water. So far, various chemical, physical and biological methods have been used to remove medicinal compounds from aqueous solutions. In this research, poly(vinylidene fluoride)/graphitic carbon nitride (PVDF/g-C₃N₄)/chitosan as a new and powerful membrane was prepared and removal of cefixime from aqueous solutions was investigated using response surface methodology (RSM).

Methods: PVDF/g-C₃N₄/chitosan membrane was prepared by immersing the PVDF/g-C₃N₄ membrane in a solution containing different percentages of chitosan. To evaluate the efficiency of the PVDF/g-C₃N₄/chitosan membrane in removing cefixime, the response surface methodology was used based on the central composition design and four parameters, i.e., chitosan percentage, g-C₃N₄ value, pH of solution and cefixime concentration were selected as dependent variables. The quadratic model was used to calculate the four dependent variables.

Findings: The results showed that among the studied parameters, chitosan had a major effect on the structural properties of the PVDF/g-C₃N₄/chitosan membrane due to the conversion of poly(vinylidene fluoride) membrane to hydrophilic ones. According to the results, the maximum cefixime removal by the PVDF/g-C₃N₄/chitosan membrane was about 81.34% at a solution pH of 4.42, 3.19% chitosan, 0.11 g of g-C₃N₄ and cefixime concentration of 42.51 mg/L. The numerical optimization results showed a slight difference between the predicted number (81.34%) and the experimentally obtained number (78.21%). Also, the high correlation coefficient (99.41%) showed that the response surface methodology has a high potential for predicting and optimizing the cefixime removal process by PVDF/g-C₃N₄/chitosan membrane with a small number of experiments.

Keywords:

response surface,
cefixime removal,
modified PVDF,
PVDF/g-C₃N₄/chitosan
membrane,
optimization

(*To whom correspondence should be addressed.

E-mail: p-gharabani@iau-ahar.ac.ir

Please cite this article using:

Hasanzade P, Gharbani P, Derakhshanfard F, Memar Maher B, Modeling and Optimization of Cefixime Removal from Aqueous Solutions by PVDF/g-C₃N₄/Chitosan Membrane Using Response Surface Methodology, *Iran. J. Polym. Sci. Technol. (Persian)*, 35, 139-149, 2022.

مدل‌سازی و بهینه‌سازی حذف سفیکسیم از محلول‌های آبی با غشای کیتوسان-کربن نیتريد گرافیتی-پلی(وینیلیدن فلوئورید) به روش سطح پاسخ

دسترس پذیر در نشانی: <http://jips.ippi.ac.ir>

مجله علوم و تکنولوژی پلیمر،

سال سی و پنجم، شماره ۲

صفحه ۱۴۹-۱۳۹، ۱۴۰۱

ISSN: 1016-3255

Online ISSN: 2008-0883

DOI: 10.22063/JIPST.2022.3126.2141

پریا حسن‌زاده^۱، پروین غربانی^{۲*}، فهیمه درخشان‌فرد^۱، بهناز معمار‌ماهر^۱

۱- گروه مهندسی شیمی، دانشکده فنی و مهندسی، واحد اهر، دانشگاه آزاد اسلامی، اهر، ایران

۲- گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، واحد اهر، دانشگاه آزاد اسلامی، اهر، ایران

دریافت: ۱۴۰۰/۱۲/۱۲، پذیرش: ۱۴۰۱/۶/۸

چکیده

فرضیه: ترکیبات دارویی، مواد دارویی و متابولیت‌های آن‌ها از راه فاضلاب‌های خانگی، بیمارستانی و صنایع دارویی وارد محیط‌زیست می‌شوند. فناوری‌های متداول قابلیت تصفیه کامل چنین پساب‌هایی را ندارند. بنابراین چنین ترکیبات به‌فوق در آب یافت می‌شوند. تاکنون از روش‌های مختلف شیمیایی، فیزیکی و زیستی برای حذف ترکیبات دارویی از محلول‌های آبی استفاده شده است. در این پژوهش، ابتدا غشای کیتوسان-کربن نیتريد گرافیتی-پلی(وینیلیدن فلوئورید) (PVDF/g-C₃N₄) به‌عنوان غشای جدید و کارآمد تهیه شده و کارایی آن در حذف سفیکسیم از محلول‌های آبی با روش سطح پاسخ بررسی شد.

روش‌ها: غشای کیتوسان-PVDF/g-C₃N₄ با غوطه‌وری غشای PVDF/g-C₃N₄ در محلول دارای غلظت‌های مختلفی از کیتوسان تهیه شد. برای بررسی کارایی غشای کیتوسان-PVDF/g-C₃N₄ در حذف سفیکسیم از محلول‌های آبی، از روش سطح پاسخ بر اساس طرح ترکیب مرکزی استفاده شد. چهار متغیر درصد کیتوسان، مقدار g-C₃N₄، pH محلول و غلظت سفیکسیم به‌عنوان متغیرهای وابسته انتخاب شدند. برای محاسبه چهار متغیر وابسته از الگوی درجه دوم استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد، از بین متغیرهای بررسی‌شده، کیتوسان به‌دلیل تبدیل غشای پلی(وینیلیدن فلوئورید) به نوع آب‌دوست، اثر عمده‌ای بر خواص ساختاری غشای کیتوسان-PVDF/g-C₃N₄ تهیه‌شده دارد. طبق نتایج، حداکثر حذف سفیکسیم (حدود ۸۱/۳۴٪) در pH برابر ۴/۴۲، ۴/۱۹٪ از کیتوسان، ۰/۱۱ g از g-C₃N₄ و ۴۲/۵۱ mg/L از سفیکسیم به‌دست آمد. نتایج بهینه‌سازی، اختلاف کمی بین مقدارهای پیش‌بینی‌شده (۸۱/۳۴٪) و تجربی (۷۸/۲۱٪) نشان داد. همچنین ضریب هم‌بستگی زیاد مدل درجه دوم (۹۹/۴۱٪) نشان داد، روش سطح پاسخ قابلیت حذف سفیکسیم را با تعداد کمی از آزمایش‌ها، به‌خوبی پیش‌بینی و بهینه‌سازی کرده است. نتایج تجربی حاکی از کارآمدی غشای کیتوسان-PVDF/g-C₃N₄ در حذف سفیکسیم از محلول‌های آبی است.

واژه‌های کلیدی

سطح پاسخ،

حذف سفیکسیم،

PVDF اصلاح‌شده،

غشای کیتوسان-PVDF/g-C₃N₄،

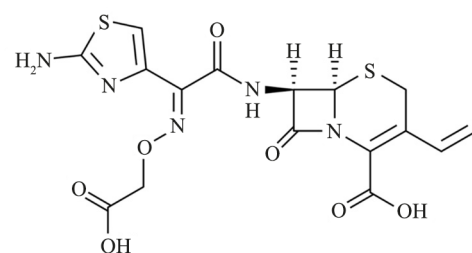
بهینه‌سازی

* مسئول مکاتبات، پیام‌نگار:
p-gharabani@iau-ahar.ac.ir

مقدمه

از آنتی بیوتیک ها به طور گسترده در درمان بیماری های عفونی انسان ها و حیوانات استفاده می شود. این گروه دارویی به مقدار اندکی در بدن سوخت و ساز شده (متابولیزم) و بخش عمده ای از آن از بدن دفع و وارد محیط زیست می شود [۱]. با توجه به وجود باقی مانده آنتی بیوتیک ها در پساب شهری از جمله بیمارستانی و خانگی و نیز پساب کارخانه های دارویی، حذف این ترکیبات به منظور افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی میکروارگانیسم ها و خطرهای زیست محیطی پیش رو مانند اختلال های ژنتیکی در زادوولد آبزیان و آسیب های احتمالی به سلامت انسان موضوع ضروری هست. در همین راستا، روش های نوین غشایی چون نانوصافش بیشتر مورد توجه قرار گرفته است. تاکنون از روش های مختلفی مانند جذب سطحی، نورکاتالیزی، اکسایش شیمیایی، انعقاد، رسوب دهی شیمیایی و سامانه های غشایی برای حذف ترکیبات دارویی استفاده شده است [۲]. سفیکسیم یکی از آنتی بیوتیک های پر مصرف بوده (شکل ۱) که از نوع سفالوسپورینی است و در درمان گستره ای از بیماری های عفونی باکتریایی به کار گرفته می شود [۳]. سفیکسیم با فرمول شیمیایی $C_{16}H_{15}N_3O_7S_2$ و وزن مولکولی $452/453$ g/mol، طول موج بیشینه حدود 289 nm، دارای سه گروه یونش پذیر با مقادیر pka برابر $2/10$ (گروه $-COOH$)، $2/92$ (گروه هسته سفیکسیم)، $3/45$ ($-COOH$ - زنجیرگذاری) و $2/92$ (گروه آمینوتیازول) است. حداکثر سطح آلودگی سفیکسیم در منابع آب به عنوان آلاینده آلی $5 \mu g/L$ است و با توجه به استفاده گسترده از این آنتی بیوتیک در درمان بیماری های مختلف در انسان و حیوان، این دارو نقش مهمی در آلودگی محیطی ایفا می کند و حتی در غلظت های کم ممکن است، موجب مقاومت در برابر باکتری های بیماری زا در محیط شود [۴].

فناوری غشا به دلیل عملکرد جداسازی زیاد، کاربرد آسان، مصرف کم انرژی و سازگاری با محیط زیست به عنوان فناوری جداسازی کارآمد در بسیاری از صنایع مورد توجه قرار گرفته است. اکثر



شکل ۱- ساختار شیمیایی سفیکسیم.

Fig. 1. Chemical structure of Cefixime.

غشاهای استفاده شده در صنایع، پلیمری هستند که سادگی ساخت و ارزانی یکی از دلایل گسترش استفاده از آن ها در ساخت غشاهاست [۵]. در ساخت غشاها بیشتر از پلیمرهایی مانند پلی پروپیلن، پلی اتیلن، پلی (وینیلیدن فلوئورید) و پلی (تترافلوئورواتیلن) استفاده می شود [۶]. از این میان، استفاده از غشای پلی (وینیلیدن فلوئورید) (PVDF) رشد چشمگیری داشته است. PVDF جزو پلیمرهای آب گریز است و معمولاً به دلیل خاصیت آب گریزی، مشکل جرم گرفتگی غشا دارد [۷] که تلاش های زیادی برای رفع این مشکل انجام شده است [۸]. در حال حاضر، اصلاح غشا به عنوان فناوری کارآمد برای غلبه بر این مشکل در نظر گرفته شده است [۹]. یکی از پایدارترین دگرشکل های کربن نیتريد، کربن نیتريد گرافیتی ($g-C_3N_4$) با ساختار بدون فلز است که ساختاری دوبعدی دارد و سازگار با محیط زیست است [۱۰]. Kolesnyk و همکاران [۱۱] غشای PVDF/ $g-C_3N_4$ را سنتز و کارایی آن را در تخریب رنگینه های رودامین زیر نور مرئی بررسی کردند. Gao و همکاران [۱۲] غشای PVDF پوشش یافته با نانوصفحه های C_3N_4 را در جداسازی آب از روغن و حذف آلاینده های آلی بررسی کردند.

کیتوسان یکی از فراوان ترین زیست پلیمرهای طبیعی است که تعداد زیادی گروه هیدروکسید و آمین فعال دارد. این پلیمر به دلیل داشتن خواصی چون زیست تخریب پذیری، ارزانی و سمی نبودن، به عنوان عامل آب دوست و ضدباکتری شناخته می شود [۱۳]. در پژوهشی غشای کامپوزیتی الیاف توخالی از کیتوسان-پلی (وینیل الکل)-پلی (وینیلیدن فلوئورید) (CS/PVA/PVDF) تهیه و برای آب گیری محلول های ایزوپروپانول استفاده شد [۱۴]. همچنین غشای کامپوزیتی جدیدی با نانوکامپوزیت رس آلی-کیتوسان پوشش یافته روی غشای میکروصافشی پلی (وینیلیدن فلوئورید) تجاری (PVDF) تهیه شد. نتایج نشان داد، تشکیل لایه پوششی باعث کاهش شار آب در غشای تهیه شده می شود [۱۵]. Maurya و همکاران [۱۶] غشای الیاف توخالی پلی سولفون پلی (وینیل پیرولیدون) را سنتز و از آن برای حذف محلول های آبی رنگی مثل رودامین B و راکتیو سیاه ۵ (reactive black 5, RBS) استفاده کردند. مقدار جداسازی بیش از ۹۷٪ بود. Biswas و همکاران [۱۷] نانوکامپوزیت غشایی بیسموت وانادات-گرافن اکسید-پلی (وینیلیدن فلوئورید) را سنتز و کارایی آن را در حذف ترکیبات آلی بررسی کردند. کامپوزیت غشایی پورفیرین با درخت پار (dendrimer) پلی سیلوکسان (آمینو آمیدو)-PVDF با روش ساده وارونگی فاز تهیه شد. بر اساس نتایج، تخلخل، آب دوستی و خواص مکانیکی غشای کامپوزیتی به طور شایان توجهی بهبود یافته و غشای تهیه شده، کارایی چشمگیری در حذف رنگ های آلی نشان داد [۱۸].

سفیکسیم روی غشای کیتوسان-PVDF/g-C₃N₄ است. متغیرهای به کار رفته در طرح آزمایشی مقدار g-C₃N₄، درصد کیتوسان، pH و غلظت سفیکسیم بودند. از طراحی مرکب مرکزی برای بهینه سازی متغیرهای فرایند در حذف سفیکسیم استفاده شد.

تجربی

مواد

از پلی (وینیلیدن فلورئورید) (PVDF) ساخت Thermo Fisher به عنوان ماتریس پلیمری برای ساخت غشا استفاده شد. از دی متیل فرمامید (DMF)، استون، ملامین (برای سنتز g-C₃N₄)، استیک اسید و کیتوسان محصول شرکت Merck نیز استفاده شد. سفیکسیم از شرکت تولید دارو به عنوان مدل آلاینده انتخاب شد.

دستگاه ها و روش ها

تهیه غشای کیتوسان-PVDF/g-C₃N₄

برای تهیه غشا طبق روش ارائه شده در مقاله پیشین [۲۲] ابتدا مقدار مشخصی از PVDF در استون و DMF حل شده و سپس g-C₃N₄ سنتز شده به آن اضافه شد. محلول به مدت ۲ h درون دستگاه فراصوت مدل UP400S در بسامد ثابت ۲۴ kHz و توان ۴۰۰ W قرار گرفت و پس از تبخیر حلال از ظرف جدا شد. سپس، فیلم های PVDF/g-C₃N₄ تهیه شده به مدت ۲ h در محلول کیتوسان غوطه ور شدند.

روش آزمایش حذف سفیکسیم

از ماژول انتهابسته با قطر داخلی ۳ cm و مساحت سطح مؤثر غشای ۷/۰۶ cm² استفاده شد. ابتدا غشاها به مدت ۱۰ min و در فشار ۳ bar در تماس با آب بدون یون قرار داده شدند تا افزون بر فشرده شدن غشا، ساختار آن در زیر فشار یکپارچه شود. سپس، فشار به ۲ bar کاهش یافت تا مقدار شار یکنواخت تری هنگام انجام فرایند جداسازی به دست آید [۲۲]. برای انجام آزمایش، چهار متغیر مستقل شامل مقدار g-C₃N₄ (۰/۰۵، ۰/۱، ۰/۱۵، ۰/۲ و ۰/۲۵ g)، کیتوسان (۱، ۲، ۳، ۴ و ۵٪)، غلظت اولیه سفیکسیم (۲۰، ۴۰، ۶۰، ۸۰ و ۱۰۰ mg/L) و pH (۲، ۴، ۶، ۸ و ۱۰) برای آزمایش انتخاب شدند (جدول ۱). تعداد ۳۰ آزمایش با نرم افزار Design Expert پیشنهاد شد. برای انجام آزمایش ها، ابتدا محلول هایی از سفیکسیم با غلظت های مدنظر تهیه و سپس pH آن ها در محدوده مدنظر تنظیم شد. برای تنظیم pH محلول از محلول های HCl و NaOH استفاده شد. سپس، محلول های سفیکسیم با استفاده از غشا های تهیه شده، صاف شده

در پژوهشی نانوکامپوزیت صمغ زانتان (Fe₃O₄@(XG) با روش وارونگی فاز سنتز شد. نتایج نشان دهنده افزایش آب دوستی، شار آب و خواص ضدباکتریایی غشا بود. درصد حذف رنگینه نیز با افزایش صمغ زانتان (Fe₃O₄@(XG) به غشای PVDF افزایش یافت [۱۹]. مدل سطح پاسخ، روش آماری است که به کمک آن می توان با انجام سامانمند تعداد محدودی آزمایش، افزون بر کسب اطلاعاتی درباره مقدار اثر متغیرهای آزمایشی بر عامل (فاکتور) پاسخ، شرایط بهینه عملیاتی را پیش بینی کرد. این روش، امکان کسب حداکثر اطلاعات را با صرف حداقل هزینه و زمان برای فرایندها فراهم می کند. در سال های اخیر، روش سطح پاسخ برای بهینه سازی روش های تجزیه ای مختلف مدنظر قرار گرفته است. کاربرد این روش موجب کاهش چشمگیر مراحل عملیات آزمایشگاهی و صرفه جویی در هزینه و زمان می شود. روش سطح پاسخ، امکان توسعه مدل های ریاضی را نیز فراهم می کند که ارزیابی آماری اثرهای عامل های آزمایشی و برهم کنش های آن ها را ممکن می سازد [۲۰]. ساده ترین مدلی که می توان در مدل سازی سطح پاسخ استفاده کرد، بر اساس تابع خطی است. بنابراین، پاسخ ها باید سهمی نباشند. برای ارزیابی پاسخ های سهمی، باید از مدل مرتبه دوم استفاده شود. در میان طرح های متقارن مرتبه دوم شناخته شده می توان به طرح فاکتوریل سه سطحی، طرح Box-Behnken، طراحی مرکب مرکزی و طرح دولرت اشاره کرد. این طرح های متقارن با توجه به انتخاب نقاط آزمایشی، تعداد سطوح برای متغیرها و تعداد آزمایش ها و بلوک ها با یکدیگر متفاوت هستند. استفاده از طرح های فاکتوریل سه سطحی رایج نیست و استفاده از این طرح به بهینه سازی دو متغیر محدود است، زیرا کارایی آن برای تعداد متغیرهای بیشتر بسیار کم است. Box-Behnken نحوه انتخاب نقاط از آرایش فاکتوریل سه سطحی را پیشنهاد کردند که امکان تخمین کارآمد ضرایب مرتبه اول و دوم مدل ریاضی را فراهم می کند. با وجود این، کاربرد آن در مقایسه با طراحی مرکب مرکزی بسیار کمتر است. طرح دولرت جایگزین عملی و اقتصادی برای سایر ماتریس های آزمایشی مرتبه دوم است. این طرح حوزه دایره ای برای دو متغیر، کروی برای سه متغیر و ابرکروی برای بیش از سه متغیر توصیف می کند که یکنواختی متغیرهای مطالعه شده در حوزه تجربی را برجسته می کند. طرح مرکب مرکزی، طرح آزمایشی متقارن مرتبه دوم است که در پنج سطح عمل می کند و بیشتر برای توسعه روش های تحلیلی استفاده می شود. طرح مکعب مرکزی بیشترین کاربرد را در حوزه شیمی دارد [۲۱].

هدف اصلی و نوآوری این مقاله، تحلیل اثر متغیرهای فرایند و بهینه سازی شرایط با استفاده از فرایند سطح پاسخ برای جذب سطحی

نتایج حذف سفیکسیم با غشا را بر اساس اجرای طرح آزمایش طراحی مرکب مرکزی نشان می دهد.

مطالعه اعتبار مطالعات حاصل از روش سطح پاسخ

به منظور مطالعه اعتبار مطالعات حاصل، مقادیر باقی مانده (اختلاف بین

جدول ۲- شرایط تجربی و مقادیر به دست آمده با روش CCD.

Table 2. Experimental conditions and values obtained using CCD.

Run	A	B	C	D	R (%)
	g-C ₃ N ₄ (g)	Chitosan (%)	pH	Cefixime (mg/L)	
1	0.10	2.00	8.00	80.00	59.87
2	0.20	4.00	4.00	40.00	70.54
3	0.10	4.00	8.00	80.00	62.45
4	0.15	3.00	6.00	60.00	74.87
5	0.20	2.00	8.00	80.00	65.98
6	0.10	2.00	8.00	40.00	63.67
7	0.20	2.00	8.00	40.00	64.67
8	0.15	3.00	10.00	60.00	57.49
9	0.15	3.00	6.00	60.00	74.05
10	0.15	5.00	6.00	60.00	61.54
11	0.20	4.00	8.00	80.00	63.54
12	0.10	4.00	4.00	80.00	71.93
13	0.20	4.00	4.00	80.00	66.89
14	0.15	3.00	6.00	60.00	74.73
15	0.15	3.00	6.00	60.00	73.92
16	0.05	3.00	6.00	60.00	74.93
17	0.20	4.00	8.00	40.00	62.06
18	0.10	4.00	4.00	40.00	80.45
19	0.20	2.00	4.00	80.00	73.56
20	0.15	3.00	6.00	100.00	70.57
21	0.15	3.00	2.00	60.00	77.67
22	0.15	3.00	6.00	60.00	74.59
23	0.15	3.00	6.00	20.00	76.04
24	0.15	1.00	6.00	60.00	61.03
25	0.10	2.00	4.00	40.00	77.87
26	0.20	2.00	4.00	40.00	73.98
27	0.10	2.00	4.00	80.00	71.36
28	0.25	3.00	6.00	60.00	70.57
29	0.15	3.00	6.00	60.00	73.34
30	0.10	4.00	8.00	40.00	69.76

جدول ۱- سطوح و محدوده متغیرهای مستقل.

Table 1. The levels and ranges of the independent variables.

Factors		Levels				
		+2	+1	0	-1	-2
g-C ₃ N ₄ (g)	A	0.25	0.2	0.15	0.1	0.05
Chitosan (%)	B	5	4	3	2	1
pH	C	10	8	6	4	2
Cefixime Concentration (mg/L)	D	100	80	60	40	20

مدت زمان صافش هر نمونه حدود ۱۵ min بود) و جذب آن ها در طول موج ۲۸۹ nm ثبت شد. پس از خواندن جذب نمونه ها با دستگاه UV-Vis، درصد حذف (% Removal) سفیکسیم به کمک غشا از معادله (۱) به دست آمد:

$$\% \text{Removal} = \frac{C_0 - C}{C_0} \times 10 \quad (1)$$

در این معادله، C_0 غلظت اولیه سفیکسیم و C غلظت سفیکسیم پس از عبور از غشاست. دستیابی به بهترین شرایط برای رسیدن به حداکثر مقدار حذف سفیکسیم (% حذف) با استفاده از غشای تهیه شده، هدف اصلی بهینه سازی است. در روش سطح پاسخ، تابع وابستگی بین متغیر وابسته (y) و متغیرهای مستقل با رابطه چند جمله ای درجه دوم (معادله (۲)) بیان می شود [۲۳]:

$$y = \beta_0 + \sum_{i=1}^k \beta_i x_i + \sum_{i=1}^k \beta_{ii} x_i^2 + \sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^k \beta_{ij} x_i x_j + \varepsilon \quad (2)$$

در این معادله، y پاسخ پیش بینی شده، β_0 ضریب ثابت و β_i ، β_{ii} و β_{ij} به ترتیب نشان دهنده ضرایب اثرهای خطی، مربعی و متقابل هستند.

نتایج و بحث

نتایج بررسی و شناسایی غشای تهیه شده به طور کامل در مقاله پیشین گزارش شده است [۲۲].

نتایج حذف سفیکسیم با روش سطح پاسخ

در این پژوهش از آنتی بیوتیک سفیکسیم به عنوان مدل برای بررسی کارایی غشای کیتوسان-PVDF/g-C₃N₄ استفاده شد. پس از اندازه گیری مقدار جذب نمونه ها پیش و پس از عبوردهی محلول سفیکسیم از غشا، درصد حذف سفیکسیم محاسبه شد. جدول ۲،

A, C, D, AB, AC, BC, BD, CD, A², B², C² از نظر آماری معنی دار هستند، در حالی که B و D² معنی دار نیستند (P > ۰/۰۵). نتایج تجزیه رگرسیونی، مطابقت خوب داده های تجربی بازده فرایند حذف رنگینه را با مدل سطح پاسخ مرتبه دوم نشان داد. بر اساس نتایج رابطه کمی بین بازده حذف رنگینه سفیکسیم به وسیله غشا (Y) و مقادیر عامل های آزمایشی مطالعه شده را می توان با معادله (۳) نشان داد:

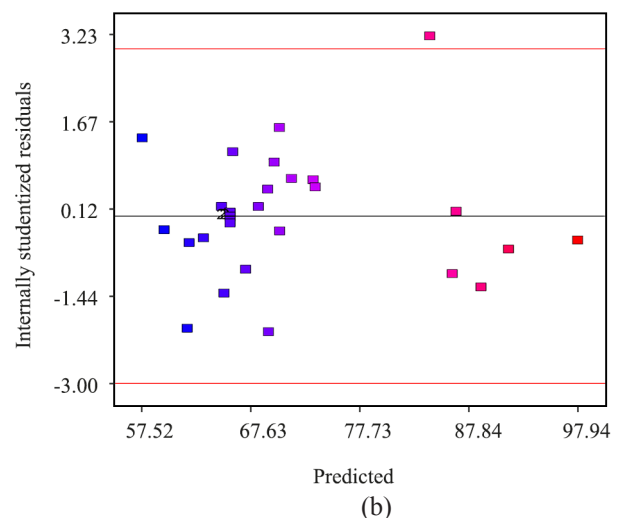
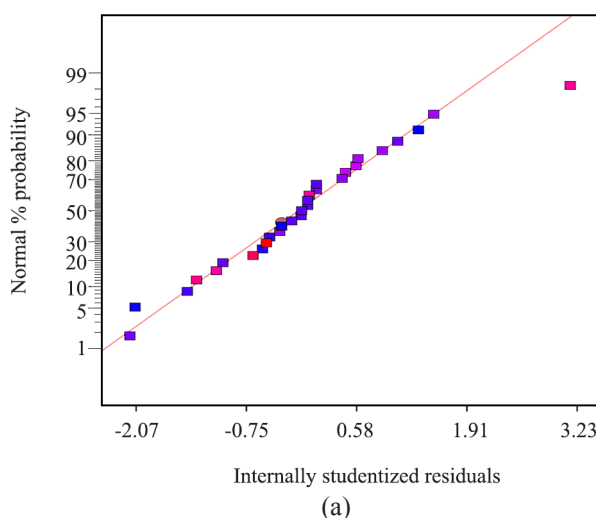
$$R = +74.25 - 1.04 * A - 0.097 * B - 4.79 * C - 1.60 * D - 1.69 * A^2 + 1.07A * C + 1.55 * A * D + 0.66 * B * C - 0.54 * B^2 + 0.67 * C * D - 0.39 * A^2 - 3.25 * B^2 - 1.68 * C^2 - 0.25 * D^2 \quad (3)$$

برای تعیین کیفیت مدل چند جمله ای ارائه شده از ضریب R² و R² تعدیل شده استفاده شد. تحلیل واریانس ANOVA به عنوان روش آماری تحلیل پاسخ ها به کار گرفته شد. برای درک بهتر اثرهای منفرد و برهم کنش متغیرها از نمودار سه بعدی (3D) استفاده شد. ضریب تعیین R² برحسب درصد، نشان دهنده مقدار نزدیکی داده های تجربی با نتایج برازش شده با مدل رگرسیون است و در واقع بازتابی از چگونگی قرارگرفتن نقاط داده های تجربی در اطراف خط تشکیل شده با معادله رگرسیون است. مقدار زیاد ضریب رگرسیون خطی R² (۰/۹۹۴۱) برای حذف سفیکسیم و R² تعدیل شده (۰/۹۸۸۷) نشان دهنده اجرای خوبی از مدل و نیز بیانگر قدرت زیاد مدل درجه دوم در پیش بینی

پاسخ های تجربی و پیش بینی شده) محاسبه شده است. شکل ۲ (a) نمودار احتمال بهنجار را برای باقی مانده ها نشان می دهد. همان طور که مشاهده می شود، تمام مقادیر باقی مانده ها از الگوی یک خط راست پیروی می کنند که فرض بهنجار بودن باقی مانده ها را تأیید می کند که یکی از فرضیات اساسی هر رگرسیون خطی است. شکل ۲ (b) مقدار باقی مانده را در برابر مقادیر پیش بینی شده پاسخ نشان می دهد و سپس فرض واریانس ثابت را بررسی می کند. مطابق شکل نمودار دارای یک پراکندگی تصادفی است که طیف ثابت باقی مانده را در سراسر آن نشان می دهد. افزون بر این، روند ویژه ای دیده نمی شود که نشان دهنده افزایش یا کاهش واریانس باشد. بنابراین فرض واریانس ثابت پذیرفته می شود [۲۴].

تحلیل پاسخ و تحلیل واریانس

نتایج تحلیل واریانس (ANOVA) و ضرایب رگرسیون چندگانه حذف سفیکسیم در جدول ۳ آمده است. معنی داری و مقدار اثرگذاری هر متغیر مستقل با استفاده از مقادیر F (F-values) و احتمال صحت نتایج با استفاده از مقدار P (P-value) تعیین شدند. در ارزیابی تحلیل واریانس، هر اندازه مقدار F مدل بیشتر و مقدار P آن کمتر باشد، به همان مقدار، تطابق پذیری مدل بیشتر خواهد بود. مقدار F برابر ۱۸۱/۸۷ و P < ۰/۰۰۰۱ بیان کننده معنی داری مدل و نتایج حاصل است که نشان می دهند، مدل می تواند به خوبی برای توضیح درصد حذف سفیکسیم به صورت تابعی از شرایط متغیرهای انتخابی به کار رود. با توجه به مقدار P از میان متغیرهای مستقل، متغیرهای مقدار



شکل ۲- نمودارهای ارزیابی مدل: (a) نمودار باقی مانده بهنجار شده و (b) داده های باقی مانده برحسب مقادیر پیش بینی شده.

Fig. 2. Model evaluation plots: (a) the normalized residual plot and (b) the residuals data vs. the predicted value plots.

جدول ۳- نتایج تحلیل واریانس (ANOVA).

Table 3. Results of analysis of variance (ANOVA).

Source	Sum of squares	Df	Mean square	F value	P-value Prob >F	
Model	1095.48	14	78.25	181.87	< 0.0001	Significant
A (g-C ₃ N ₄)	25.75	1	25.75	59.85	< 0.0001	
B (Chitosan)	0.22	1	0.22	0.52	< 0.4814	
C (pH)	550.47	1	550.47	1279.45	< 0.0001	
D (Concentration)	61.31	1	61.31	142.51	< 0.0001	
AB	45.50	1	45.50	105.74	0.0001	
AC	18.36	1	18.36	42.68	< 0.0001	
AD	38.63	1	38.63	89.78	< 0.0001	
BC	7.00	1	7.00	16.26	0.0011	
BD	4.60	1	4.60	10.69	0.0052	
CD	7.26	1	7.26	16.88	0.0009	
A ²	4.10	1	4.10	9.52	0.0075	
B ²	290.20	1	290.20	674.50	< 0.0001	
C ²	77.32	1	77.32	179.71	< 0.0001	
D ²	1.68	1	1.68	3.91	0.0666	
Residual	6.45	15	0.43	-	-	Not significant
Lack of Fit	4.75	10	0.47	1.39	0.3764	
Pure Error	1.71	5	0.34	-	-	
Cor Total	1101.93	29	-	-	-	
Std. Dev.	0.66	-	-	R-Squared	0.9941	
Mean	69.80	-	-	Adj R-Squared	0.9887	
C.V. %	0.94	-	-	Pred R-Squared	0.9730	
PRESS	29.80	-	-	Adeq Precision	49.406	

می تواند پاسخ مدنظر را پیش بینی کند. نزدیکی مقادیر R_{Adj}^2 و R_{Pred}^2 به آماره R^2 نیز توان زیاد مدل سطح پاسخ برای توصیف رابطه کمی بین عامل های آزمایش و بازده حذف سفیکسیم را تأیید می کند. نسبت سیگنال به نوفه (Adeq Precision) نیز در این پژوهش ۴۹/۴۰ به دست آمد. از آنجا که برای یک مدل $Adeq\ Precision > 4$ ، مقداری مطلوب است، بنابراین نسبت سیگنال به نوفه (noise) به دست آمده پذیرفته است [۲۳]. ارزیابی شایستگی مدل سطح پاسخ تحلیل واریانس نشان داد، نبود برازش (LOF) برای مدل مرتبه دوم معنی دار نیست و بنابراین، این مدل از اعتبار آماری خوبی برای توصیف سطح پاسخ فرایند حذف سفیکسیم به وسیله غشا برخوردار است. به منظور ارزیابی بهتر شایستگی مدل مرتبه دوم، از روش گرافیکی نیز استفاده شد.

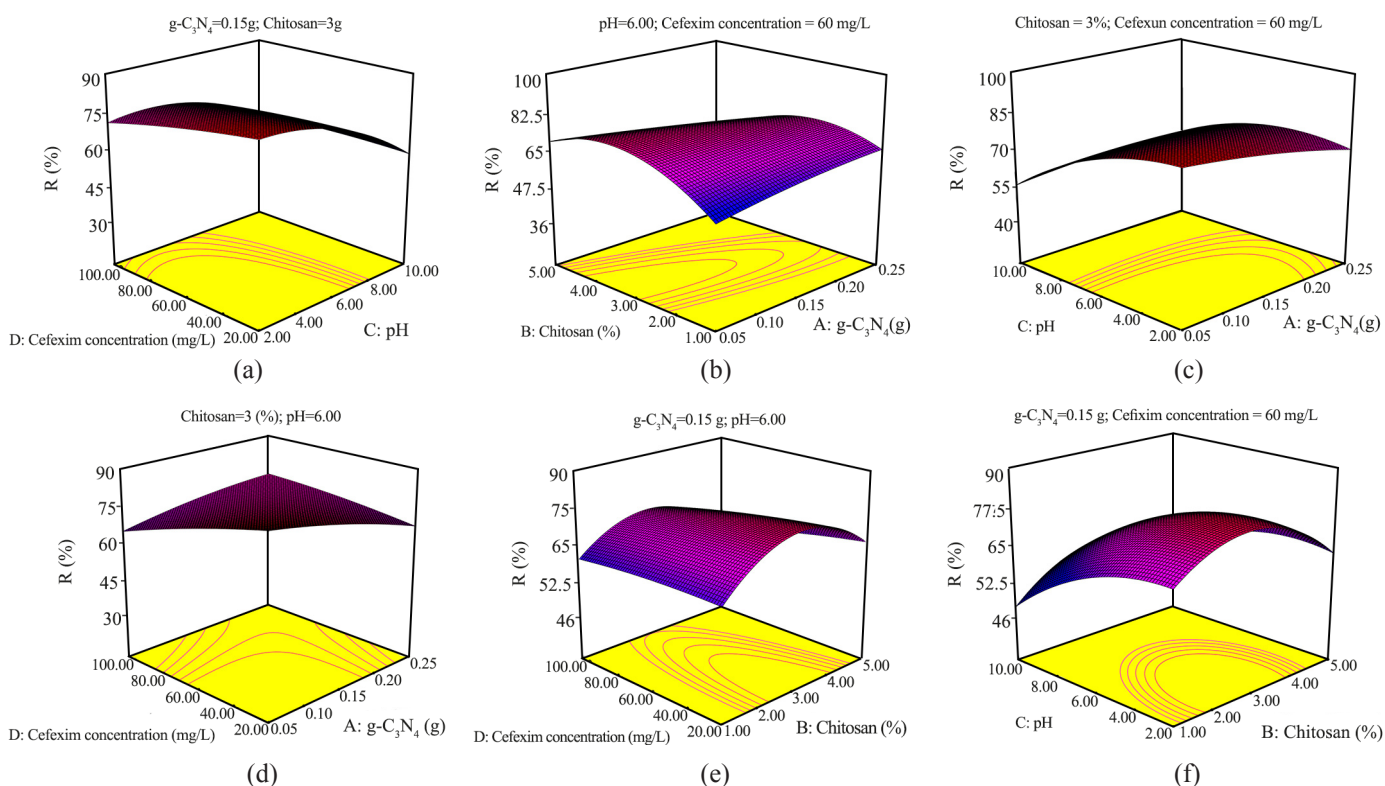
است. بنابراین هر چقدر مقدار R^2 به ۱ نزدیک تر باشد، قدرت مدل در توصیف تغییرات پاسخ به عنوان تابعی از متغیرهای مستقل بیشتر است. در واقع R^2 برابر ۰/۹۹۴۱ حاکی از آن است که بیش از ۹۹/۴۱٪ از تغییرات تابع پاسخ با مدل به دست آمده توجیه پذیر است. به عبارتی مدل رگرسیون از لحاظ آماری کاملاً معنی دار است. از طرفی، R^2 تعدیل شده، ضمن برآورد اکتفای مدل، هنگامی که همه متغیرهای مستقل بر متغیر تابع اثر بگذارند، می تواند نشان دهنده درصد تغییر باشد. مقدار R^2 تعدیل شده ۹۸/۸۷٪ نشان دهنده وجود رابطه اساسی بین متغیرها و پاسخ است. مقادیر R^2 پیش بینی شده (R_{Pred}^2) و تعدیل شده (R_{Adj}^2) حاصل در این مدل سازی بسیار زیاد بوده و نشان دهنده تناسب مدل با نتایج حاصل از آزمایش هست و به خوبی

طرح سطح پاسخ و نمودارهای سه بعدی

به منظور مشاهده و بررسی اثر متغیرها بر پاسخ از رسم شکل های سه بعدی مربوط استفاده شد (شکل ۳). رسم نمودارهای سه بعدی سطح پاسخ، اطلاعات مفیدی را درباره اثر برهم کنش های دو عامل بر بازده حذف سفیکسیم در اختیار قرار می دهد. pH محلول یکی از متغیرهای مهم در فرایند جداسازی است که روی بار موقعیت های فعال در دسترس روی سطح زیست پلیمر اثر می گذارد. همان طور که در شکل های ۳ (a)، (b) و (c) دیده می شود، غشای تهیه شده در محیط اسیدی بیش از محیط های قلیایی در حذف سفیکسیم مؤثر است. در محیط های اسیدی وجود اتم هیدروژن (H^+) در خوراک می تواند به آسانی گروه آمین کیتوسان (NH_2) را پروتون دار کند که باعث مثبت شدن سطح بار لایه فعال تهیه شده می شود (معادله (۴)) [۲۵]:



سفیکسیم دارای سه گروه یونش پذیر با مقادیر pka برابر ۲/۱۰ (گروه $-COOH$ هسته سفیکسیم)، ۳/۴۵ ($-COOH$ - زنجیر گذاری) و ۲/۹۲ (گروه آمینوتیازول) است. مطابق شکل ۴، در $pH < 2/10$ ، گروه های سفیکسیم به صورت $-COOH/-NH_3^+/-COOH$ (CFX^+) پروتون دار می شود [۲۵]. در $2/92 < pH < 3/45$ ، گروه کربوکسیلیک هسته سفیکسیم به صورت $-COO^-/-NH_3^+/-COOH$ (CFX^\pm) بی پروتون می شود، در حالی که در $3/45 < pH < 2/92$ گروه آمین به صورت $-COO^-/-NH_2/-COOH$ (CFX^-) بی پروتون می شود. در نهایت در $pH < 3/45$ ، گروه کربوکسیلیک زنجیر کناری به صورت $-COO^-/-NH_2/-COO^-$ (CFX^{2-}) بی پروتون می شود [۲۶]. در مقدار pH حدود ۲/۹۲ تا ۳/۴۵، سفیکسیم بار سطحی منفی دارد. واکنش متقابل بین مولکول سفیکسیم و لایه کیتوسان می تواند تحت تأثیر pH محلول باشد. بنابراین، جاذبه الکتروستاتیک بین سفیکسیم با بار منفی و کیتوسان با بار مثبت دلیل افزایش درصد حذف سفیکسیم در محیط های اسیدی است (معادله (۵)).



شکل ۳- نمودار سه بعدی اثر متقابل (a) غلظت سفیکسیم و pH، (b) مقدار $g-C_3N_4$ و درصد کیتوسان، (c) مقدار $g-C_3N_4$ و pH، (d) مقدار $g-C_3N_4$ و غلظت سفیکسیم، (e) غلظت سفیکسیم و درصد کیتوسان و (f) pH و درصد کیتوسان.

Fig. 3. Three-dimensional diagram interactions of (a) cefixime concentration and pH, (b) $g-C_3N_4$ content and chitosan percentage, (c) $g-C_3N_4$ content and pH, (d) $g-C_3N_4$ content and cefixime concentration, (e) cefixime concentration and chitosan percentage, and (f) chitosan percentage and pH.

جدول ۴- شرایط بهینه حذف سفیکسیم با غشای کیتوسان-PVDF/g-C₃N₄.Table 4. Optimal conditions of cefixime removal by PVDF/g-C₃N₄/chitosan membrane.

Membrane	g-C ₃ N ₄ (g)	Cefixime (mg/L)	Chitosan (%)	pH	R _{Pre}	R _{Exp}
PVDF/g-C ₃ N ₄ /chitosan	0.11	42.51	3.19	4.42	81.34	21.78%
PVDF/g-C ₃ N ₄	0.11	42.51	3.19	4.42	-	45.70
PVDF	0.11	42.51	3.19	4.42	-	58.57

افزایش استحکام غشای تهیه شده می‌شود. از طرفی چون کیتوسان آب‌دوست است، باعث افزایش درصد حذف سفیکسیم می‌شود [۲۴]. همان‌طور در شکل‌های شکل ۳ (a)، (b) و (e) دیده می‌شود، با افزایش غلظت سفیکسیم درصد حذف کاهش می‌یابد که دلیل آن اشباع‌شدگی سطح غشا با مولکول‌های سفیکسیم است. از طرفی افزایش غلظت سفیکسیم باعث کاهش تماس مولکول‌های سفیکسیم با سطح کاتالیزگر شده است [۲۷] و بنابراین درصد حذف سفیکسیم کاهش می‌یابد.

تعیین شرایط بهینه حذف سفیکسیم

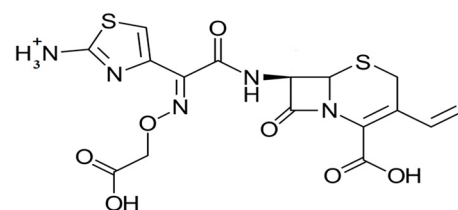
هدف اصلی از طراحی آزمایش و بهینه‌سازی، دستیابی به مقادیر بهینه متغیرها برای حذف سفیکسیم است. نتایج بهینه‌سازی در جدول ۴ آمده است. مطابق جدول ۴، حدود ۸۱/۳۴٪ از سفیکسیم در pH برابر ۴/۴۲ مقدار ۳/۱۹٪ از کیتوسان، ۰/۱۱ g از g-C₃N₄ و ۵۱/۴۲ mg/L از سفیکسیم با غشای کیتوسان-PVDF/g-C₃N₄ حذف شد. برای تأیید نتیجه حاصل از پیش‌بینی مدل، آزمایشی در شرایط بهینه انجام شد و در شرایط گفته‌شده مقدار حذف حدود ۷۸/۲۱٪ به دست آمد. بنابراین نتیجه آزمایش، توافق خوبی با مقدار حذف سفیکسیم پیش‌بینی شده با مدل در شرایط بهینه داشت. برای مقایسه کارایی غشای کیتوسان-PVDF/g-C₃N₄ با PVDF/g-C₃N₄ و PVDF، آزمایش مشابهی در شرایط بهینه با دو غشای PVDF/g-C₃N₄ و PVDF انجام شد که مقدار حذف تجربی سفیکسیم در جدول ۴ آمده است مطابق نتایج کارایی غشای کیتوسان-PVDF/g-C₃N₄ در حذف سفیکسیم از دو غشای PVDF/g-C₃N₄ و PVDF بیشتر است.

نتیجه‌گیری

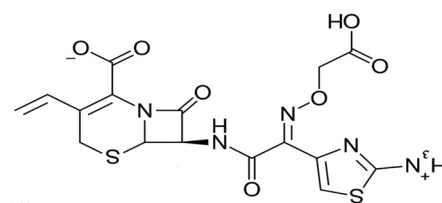
غشای کیتوسان-PVDF/g-C₃N₄ با غوطه‌وری غشای PVDF/g-C₃N₄ در محلول دارای غلظت‌های مختلفی از کیتوسان تهیه شد. کارایی غشای کیتوسان-PVDF/g-C₃N₄ در حذف سفیکسیم از محلول‌های



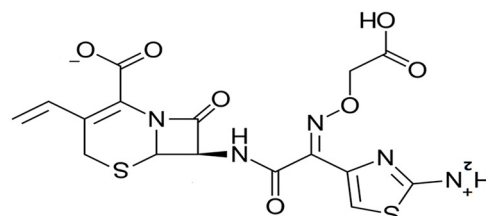
افزایش g-C₃N₄ (شکل ۳ (b)، (c) و (d)) و افزایش درصد کیتوسان (شکل ۳ (b)، (e) و (f)) باعث افزایش درصد حذف سفیکسیم شده است. g-C₃N₄ ترکیب آب‌گریز است. از طرفی کیتوسان زیست‌پلیمر آب‌دوست با گروه فعال -NH₂ و -OH است. بنابراین پیوند هیدروژنی قوی میان کیتوسان و g-C₃N₄ حاصل شده که موجب



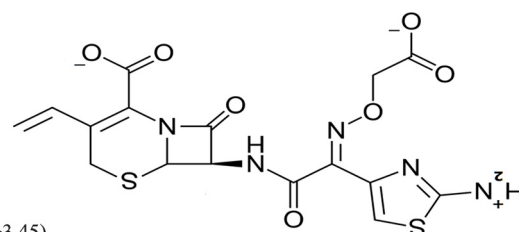
CFX* (pH < 2.1)



CFX* (2.1 < pH < 2.92)



CFX (2.92 < pH < 3.45)

CFX²⁻ (pH > 3.45)

شکل ۴- گروه‌های یونش‌پذیر سفیکسیم [۲۶].

Fig. 4. Ionizable groups of cefixim [26].

۴۲/۵۱ mg/L از سفیکسیم) مقدار حذف پیش‌بینی شده سفیکسیم با نرم‌افزار حدود ۸۱/۳۴٪ بود که در توافق خوبی با مقدار تجربی ۷۸/۲۱٪ بود. هدف اصلی از طراحی آزمایش و بهینه‌سازی، دستیابی به مقادیر بهینه متغیرها برای حذف سفیکسیم بود که نتایج بهینه‌سازی توافق خوبی با مقدار حذف سفیکسیم پیش‌بینی شده با مدل را در شرایط بهینه نشان داد.

مراجع

- Abidi N., Errais E., Duplay J., Berez A., Jrad A., Schäfer G., Ghazi M., Semhi K., and Trabelsi-Ayadi M., Treatment of Dye-Containing Effluent by Natural Clay, *J. Clean Prod.*, **86**, 432-440, 2015.
- Arabzade H., Farzadkiya M., Esrafiy A., Kermani M., and Dadban Shahamat Y., Efficiency of Catalytic Ozonation by MgO Nanoparticles to Remove Ceftriaxone from Aqueous Solution, *J. Water Wastewater; Ab va Fazilab (Persian)*, **29**, 60-69, 2018.
- Belghadr I., Shams Khorramabadi G., Godini H., and Almasian M., The Removal of the Cefixime Antibiotic from Aqueous Solution Using an Advanced Oxidation Process (UV/H₂O₂), *Desalin Water Treat.*, **55**, 1068-1075, 2015.
- Naghipoura D., Amoueib A., Ghasemid K.T., and Taghavi K., Removal of Cefixime from Aqueous Solutions by the Biosorbent Prepared from Pine Cones: Kinetic and Isotherm Studies, *Desalination Water Treat.*, **201**, 219-227, 2020.
- Mirzamohammadi M., Koudzari Farahani S., Parvizian F., and Hosseini S.M., Surface Modification of Nanofiltration Membrane Using Poly(vinyl alcohol) and Chitosan-Functionalized Activated Carbon Nanoparticles, *Iran. J. Polym. Sci. Technol. (Persian)*, **34**, 349-358, 2021.
- Salem M.S., El-Shazly A.H., Nady N., Elmarghany M.R., and Sabry M.N., PES/PVDF Blend Membrane and Its Composite with Graphene Nanoplates: Preparation, Characterization, and Water Desalination via Membrane Distillation, *Desalin. Water Treat.*, **166**, 9-23, 2019.
- Cui A., Liu Z., Xiao C., and Zhang Y., Effect of Micro-sized SiO₂-Particle on the Performance of PVDF Blend Membranes via TIPS, *J. Membr. Sci.*, **360**, 259-264 2010.
- Rahimpour A., Madaeni S.S., Taheri A.H., and Mansourpanah Y., Coupling TiO₂ Nanoparticles with UV Irradiation for Modification of Polyether Sulfone Ultrafiltration Membranes, *J. Membr. Sci.*, **313**, 158-169, 2008.
- Fersi C. and Dhahbi M., Treatment of Textile Plant Effluent by Ultrafiltration and/or Nanofiltration for Water Reuse, *Desalination*, **222**, 263-271, 2008.
- Wang M., Cui S., Yang X., and Bi W., Synthesis of g-C₃N₄/Fe₃O₄ Nanocomposites and Application as a New Sorbent for Solid Phase Extraction of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Water Samples, *Talanta*, **132**, 922-928, 2015.
- Kolesnyk I., Kujawa J., Bubela H., Konovalova V., Burban A., Cyganiuk A., and Kujawski W., Photocatalytic Properties of PVDF Membranes Modified with g-C₃N₄ in the Process of Rhodamines Decomposition, *Sep. Purif. Technol.*, **250**, 117231, 2020.
- Xue J., Gao J., Xu M., Zong Y., Wang M., and Ma S., Super-Wetting Porous g-C₃N₄ Nanosheets Coated PVDF Membrane for Emulsified Oil/Water Separation and Aqueous Organic Pollutant Elimination, *Adv. Mater. Interfac.*, **8**, 2100962, 2021.
- Eghbali H., Hydrogel Composite Montmorillonite-Vanillin-Chitosan Properties Mechanical and Preparation, *Iran. J. Polym. Sci. Technol. (Persian)*, **34**, 547-556, 2022.
- Wang J., Zhang W., Li W., and Xing W., Preparation and Characterization of Chitosan-Poly(vinyl alcohol)/Polyvinylidene Fluoride Hollow Fiber Composite Membranes for Pervaporation Dehydration of Isopropanol, *Korean J. Chem. Eng.*, **32**, 1369-1376, 2015.
- Daraei P., Madaeni S.S., Salehi E., Ghaemi N., Ghari H.S., Khadivi M.A., and Rostami E., Novel Thin Film Composite Membrane Fabricated by Mixed Matrix Nanoclay/Chitosan on PVDF Microfiltration Support: Preparation, Characterization

- and Performance in Dye Removal, *J. Membr. Sci.*, **436**, 97-108, 2013.
16. Maurya S., Parashuram K., Singh P.S., Ray P., and Reddy A.V.R., Preparation of Polysulfone–Polyamide Thin Film Composite Hollow Fiber Nanofiltration Membranes and Their Performance in the Treatment of Aqueous Dye Solutions, *Desalination*, **304**, 11-19, 2012.
 17. Biswas M.U.D., Oh W.C., Ud R., and Biswas D., Synthesis of BiVO₄-GO-PVDF Nanocomposite: An Excellent, Newly Designed Material for High Photocatalytic Activity Towards Organic Dye Degradation by Tuning Band Gap Energies, *Solid State Sci.*, **80**, 22-30, 2018.
 18. Zhang H., Xu M., Chen M., Cui Y., Chen L., Dai X., and Dai J., Fabrication of High Flux Porphyrincored with Siloxane-Poly(amido amine) Dendrimer/PVDF Composite Membrane for Oil/Water Separation and Dye Degradation, *J. Environ. Chem. Eng.*, **10**, 107634, 2022.
 19. Koyuncu I., Gul B.Y., Esmaeili M.S., Pekgenc E., Teber O.O., Tuncay G., Karimi H., Parvaz S., Maleki A., and Vatanpour V., Modification of PVDF Membranes by Incorporation Fe₃O₄@Xanthan Gum to Improve Anti-Fouling, Anti-Bacterial, and Separation Performance, *J. Environ. Chem. Eng.*, **10**, 107784, 2022.
 20. Sahu U.K., Mahapatra S.S., and Patel R.K., Application of Box–Behnken Design in Response Surface Methodology for Adsorptive Removal of Arsenic from Aqueous Solution Using CeO₂/Fe₂O₃/Graphene Nanocomposite, *Mater. Chem. Phys.*, **207**, 233-242, 2018.
 21. Bezerra M.A., Santelli R.E., Oliveira E.P., Villar L.S., and Escalera L.A., Response Surface Methodology (RSM) as a Tool for Optimization in Analytical Chemistry, *Talanta*, **5**, 965-977, 2008.
 22. Hasanzade P., Gharbani P., Derakhshan F., and Maher B.M., Preparation and Characterization of PVDF/g-C₃N₄/Chitosan Nanocomposite Membrane for the Removal of Direct Blue 14 Dye, *J. Polym. Environ.*, **29**, 3693-3702, 2021.
 23. Fathi E. and Gharbani P., Modeling and Optimization Removal of Reactive Orange 16 Dye Using MgO/g-C₃N₄/Zeolite Nanocomposite in Coupling with LED and Ultrasound by Response Surface Methodology, *Diam Relat Mater.*, **115**, 108346, 2021.
 24. Kolesnyk I., Kujawa J., Bubela H., Konovalova V., Burban A., Cyganiuk A., and Kujawski W., Photocatalytic Properties of PVDF Membranes Modified with g-C₃N₄ in the Process of Rhodamines Decomposition, *Sep. Purif. Technol.*, **250**, 117231, 2020.
 25. Dabir J., Mathew E.M., and Moorkoth S., Analytical Method Development and Validation of RP-HPLC Method for Simultaneous Estimation of N-Acetyl Cysteine and Cefixime from Its Fixed Dose Combination, *Res. J. Pharm. Technol.*, **9**, 835-842, 2016.
 26. Hasanzadeh V., Rahmanian O., and Heidari M., Cefixime Adsorption onto Activated Carbon Prepared by Dry Thermochemical Activation of Date Fruit Residues, *Microchem. J.*, **152**, 104261, 2020.
 27. Alshahrani A.A., Algamdi M.S., Alsohaimi I.H., Nghiem L.D., Tu K.L., Al-Rawajfeh A.E., and in het Panhuis M., The Rejection of Mono-and Di-Valent Ions from Aquatic Environment by MWNT/Chitosan Buckypaper Composite Membranes: Influences of Chitosan Concentrations, *Sep. Purif. Technol.*, **234**, 116088, 2020.