

امکان سنجی استفاده از فرایند اکسیداسیون پیشرفته (O_3/H_2O_2) بر روی بازدارندگی داروی دیکلوفناک بر فعالیت متان سازی ویژه جرم زیستی بیهوازی

حمد مهدی احمد معظم^۱، محمدمهدی امین^۲، منصور سرافراز^۱،
محمد قاسمیان^۳، سید عباس میرزایی

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: دفع ترکیبات دارویی به محیط زیست به عنوان آلاینده‌های نو ظهور، نگرانی قابل توجهی ایجاد کرده و استفاده از روش‌های جدید تصفیه فاضلاب جهت حذف این ترکیبات ضروری به نظر می‌رسد. هدف از مطالعه حاضر امکان‌سنجی استفاده از فرایند ازناسیون بر روی تأثیر داروی دیکلوفناک بر فعالیت متان‌سازی ویژه جرم زیستی بیهوازی است.

روش‌ها: در این مطالعه تعداد ۱۲ آزمایش هضم بیهوازی به منظور بررسی میزان بازدارندگی داروی دیکلوفناک بر فعالیت متان‌سازی ویژه جرم زیستی بیهوازی به روش ناپیوسته قبل و پس از کاربرد فرایند اکسیداسیون پیشرفته (O_3/H_2O_2) در راکتورهای ۵۰۰ ml که ۳۰٪ جرم زیستی بیهوازی و ۷۰٪ سوبسترا بود، انجام شد. تکنیک مورد استفاده در این مطالعه جهت سنجش متان تولیدی روش جابجایی مایع بود. مدت هر آزمایش در حدود ۸ تا ۱۶ روز به طول انجامید.

یافته‌ها: میزان متان تجمعی در غلظت‌های ۲۵، ۵۰، ۱۰۰، ۱۷۵، ۲۵۰ و ۳۵۰ mg/l داروی دیکلوفناک به ترتیب ۷۶۴/۲۴، ۸۴۵/۴۲، ۸۲ و ۱۰۲/۰۹، ۲۵/۴۲ و ۱۱/۶۴ ml اندازه‌گیری شد. این میزان با کاربرد فرایند پیش تصفیه O_3/H_2O_2 به مدت ۱۸۰ دقیقه در غلظت‌های ۲۵، ۱۰۰، ۲۵۰ و ۳۵۰ mg/l به ترتیب ۸/۶۱، ۲۶/۶۵، ۴/۱ و ۴/۱ ml مشاهده شد که نشان می‌دهد کاربرد فرایند ازن نه تنها سبب افزایش تولید متان نشد بلکه در تمامی غلظت‌ها تولید متان پس از فرایند ازن کاهش پیدا کرد.

نتیجه‌گیری: داروی دیکلوفناک در غلظت‌های بالا بر روی فعالیت هاضم‌های بیهوازی اثر بازدارندگی شدیدی دارد و همچنین در اثر تجزیه این دارو پس از روش پیش تصفیه با فرایند ازناسیون احتمالاً ترکیبات واسطه‌ای ایجاد شده که اثرات شدیدتری بر باکتری‌های بیهوازی در هاضم‌ها داشته و قابلیت تجزیه بیولوژیکی کمتری دارند.

واژه‌های کلیدی: هضم بیهوازی، داروی دیکلوفناک، متان‌سازی ویژه جرم زیستی، فرایند اکسیداسیون پیشرفته (O_3/H_2O_2)

ارجاع: احمد معظم محمد مهدی، امین محمدمهدی، سرافراز منصور، قاسمیان محمد، میرزایی سید عباس. امکان سنجی استفاده از فرایند اکسیداسیون پیشرفته (O_3/H_2O_2) بر روی تأثیر داروی دیکلوفناک بر فعالیت متان‌سازی ویژه جرم زیستی بیهوازی. مجله تحقیقات نظام سلامت ۱۳۹۴؛ ۱۱(۱): ۱۰۸-۱۱۸

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۱۰/۰۷

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۰۲/۰۵

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد، مرکز تحقیقات محیط زیست، گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران (نویسنده مسؤول)
Email: mirzaee.seyyed@gmail.com
۲. دکترای تخصصی مهندسی بهداشت محیط، مرکز تحقیقات محیط زیست، گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشیار دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳. دانشجوی دکتری، مرکز تحقیقات محیط زیست، گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

استفاده می‌شوند که اغلب با استفاده از فرایندهای متداول تصفیه فاضلاب حذف نمی‌شوند (۱). دفع آنتی‌بیوتیک‌ها و ترکیبات دارویی به محیط زیست به عنوان آلاینده‌های نو ظهور، نگرانی

مقدمه

آنتی‌بیوتیک‌ها و ترکیبات دارویی (Pharmaceuticals) به طور گسترده‌ای به منظور درمان بیماری‌های باکتریایی عفونت‌زا

اثرات بازدارنده داشته باشند. این داروها می‌توانند میزان رشد باکتری‌ها را کاهش داده، اثر مهمی بر میزان کاهش ارگانسیم‌های لجن و همچنین تولید بیوگاز داشته باشند. مطالعات نشان دادند متابولیت‌های ایجاد شده پس از مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها می‌توانند تأثیر بیشتری بر فعالیت باکتریایی داشته باشند (۱۱، ۲). آزمایش فعالیت متان‌سازی ویژه (SMA یا Specific Methanogenic Activity)، روشی مطمئن برای پایش فعالیت باکتری‌های متان‌ساز در جریان تصفیه بیولوژیکی پساب‌های داروسازی در بیورآکتورها می‌باشد. این آزمایش برای ارزیابی اثرات بازدارندگی ترکیبات مختلف در هاضم‌های تخمیر بیهوازی به کار برده می‌شود (۱۲).

حیدری و همکاران نشان دادند که آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین در غلظت‌های مشابه نسبت به افلوکساسین دارای بازدارندگی بیشتری بر فعالیت متان‌سازی ویژه بیومس بیهوازی می‌باشد. همچنین هورمون E_2 (هورمون ۱۷ بتا استرادیول والرات) در غلظت‌های پایین نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های فوق‌بازدارنده‌تر است (۱۲). Lallai و همکاران (۲۰۰۲) نشان دادند که تیمافنیکل تفاوت قابل‌توجهی در تولید متان در غلظت‌های ۸۰ تا 60 mg/l نشان داد. آموکسی سیلین در غلظت‌های 60 mg/l و ۱۲۰ در مقایسه با شاهد اختلاف اندکی در تولید متان نشان داده است. تولید متان در غلظت‌های 125 mg/l تا ۲۵۰ اکسی‌تتراسایکلین در مقایسه با شاهد، مشابه بودند (۱۱). Vogna و همکاران (۲۰۰۴) نتیجه‌گیری کردند که روش UV/H_2O_2 در تحریک تجزیه ترکیبات دارویی موثر است، و تبدیل کامل کلرین را به یون‌های کلراید و درجه معدنی سازی ۳۹٪ با زمان تصفیه ۹۰ دقیقه را تضمین می‌کنند. آن‌ها همچنین ثابت‌های سینتیکی را برای تجزیه داروی دیکلوفناک با فرایند UV/H_2O_2 را برآورد نمودند (۵). عموماً اکثر مطالعات در زمینه پیش تصفیه و حذف آلاینده‌ها بوده و اثرات بازدارندگی ترکیبات مختلف بر روی هاضم‌های بیهوازی را مد نظر نبوده‌اند.

قابل توجهی را ایجاد کرده است و استفاده از روش‌های جدید تصفیه فاضلاب مانند فرایندهای اکسیداسیون پیشرفته (AOPs) یا Advanced Oxidation processes) جهت حذف این ترکیبات ضروری به نظر می‌رسد، علاوه بر این باقیمانده این ترکیبات در محیط می‌تواند سبب افزایش باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها و در نتیجه افزایش ابتلا به بیماری‌های مختلف گردد. در دهه اخیر گروه وسیعی از مواد دارویی در تصفیه‌خانه‌های فاضلاب یافت شده‌اند (۲). فرایندهای اکسیداسیون پیشرفته می‌توانند به عنوان پیش‌تصفیه جهت تجزیه ترکیبات بیولوژیکی مقاوم (biorecalcitrant) به ترکیبات میانی قابل تجزیه بیولوژیکی آسان‌تر و سپس استفاده از فرایند بیولوژیکی به کار روند (۳-۵).

ازن به عنوان یکی از قوی‌ترین اکسیدکننده‌ها با پتانسیل اکسیداسیون $2/07$ ولت، می‌تواند به عنوان یک عامل اکسیدکننده بسیار قوی به منظور تصفیه فاضلاب‌های آلوده با مواد مقاوم عمل کند (۶) و ممکن است در ابتدا (پیش ازن زنی)، در فاز میانی و یا در انتهای فرایند تصفیه استفاده شود. در پیش ازن زنی هدف اصلی، تجزیه و تخریب مولکول‌های بزرگ آلی به منظور افزایش کارایی فرایندهای تصفیه بعدی مانند فرایندهای تجزیه زیستی با جذب بر روی کربن فعال می‌باشد (۷). کارایی تصفیه با فرایند ازناسیون در ترکیب با پرتوهای نوری، پروکسید هیدروژن یا کمپلکس‌های آهن و مس که به عنوان کاتالیزور عمل می‌کنند، افزایش می‌یابد. همچنین کاربرد ازن در pH بالا ($O_3/OH^\cdot$) تولید رادیکال هیدروکسیل را افزایش می‌دهد و باعث تسریع در حذف مواد آلی مقاوم از فاضلاب‌های پیچیده می‌گردد (۸-۹).

دیکلوفناک یک داروی غیر استروئیدی ضد التهابی است که به طور گسترده‌ای به منظور درمان التهاب به کار می‌رود و به عنوان مسکن کاربرد فراوانی دارد (۱۰). جدول ۱ خصوصیات فیزیکی و شیمیایی داروی دیکلوفناک را نشان می‌دهد.

از آنجایی که یکی از پر کاربردترین فعالیت‌های بیولوژیکی در تصفیه‌خانه‌ها هاضم‌های بیهوازی هستند، غلظت بالای ترکیبات دارویی ممکن است بر جمعیت باکتری‌های بیهوازی

با توجه به مطالب ذکر شده درباره کاربرد ترکیبات دارویی در مصارف مختلف انسانی و حیوانی و در نتیجه ورود این ترکیبات به فاضلابها، مطالعه حاضر درصدد بررسی میزان تأثیر بازدارندگی داروی دیکلوفناک قبل و پس از پیش تصفیه با استفاده از فرایند اکسیداسیون پیشرفته O_3/H_2O_2 بر فعالیت متان سازی ویژه جرم زیستی بی هوازی و بهینه سازی فرایند هضم بی هوازی لجن است. با بررسی های انجام شده در بین بانک های اطلاعاتی موجود، این مطالعه اولین پژوهش در زمینه پیش تصفیه ترکیبات دارویی و سپس سنجش کارایی هضم بی هوازی می باشد.

روش ها

پژوهش حاضر از نوع تحلیلی (تجربی) - مداخله ای بوده که در آزمایشگاه پایلوت، گروه مهندسی بهداشت محیط دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به صورت مقطعی در سال ۹۱-۹۲ انجام شد. در این مطالعه تعداد ۱۲ آزمایش هضم بی هوازی به منظور بررسی میزان بازدارندگی داروی دیکلوفناک بر فعالیت متان سازی ویژه جرم زیستی بی هوازی به روش ناپیوسته قبل و پس از کاربرد فرایند اکسیداسیون پیشرفته O_3/H_2O_2 در راکتورهای ۵۰۰ ml انجام شده است. مدت هر آزمایش در حدود ۸ تا ۱۶ روز به طول انجامید. شکل ۱ شماتیک پایلوت هاضم های کوچک بی هوازی (Mini digester) مورد استفاده در این مطالعه جهت آزمایش متان سازی بی هوازی را نشان می دهد.

تکنیک مورد استفاده در این مطالعه از نوع روش جابجایی مایع (liquid displacement method) بوده است (۱۳). از هر ویال ۵۰۰ ml، ۱۵۰ ml جرم زیستی بی هوازی و ۳۵۰ ml به سوپستر اختصاص یافت. جهت اندازه گیری بیوگاز تولیدی در ویال ها از روش جایگزینی گاز با مایع استفاده شد که لوله خروجی بیوگاز در بالای هر کدام از ویال ها نصب شده و به یک محفظه حاوی مایع محبوس کننده (confining liquid) متصل گردید. در ازای هر حجم بیوگاز تولیدی همان مقدار مایع محبوس کننده جا به جا شده و به عنوان حجم بیوگاز تولیدی ثبت می شد. فضای بالای ویال ها با گاز بی اثر نیتروژن (خلوص ۹۹/۹۹٪) پر شد. اختلاط محتویات ویال ها به صورت زمان بندی شده (۴۵ دقیقه اختلاط، ۱۵ دقیقه استراحت) با استفاده از همزن مغناطیسی

(ساخت شرکت لایبنکو) در محدوده ۳۰ تا ۴۰ rpm در حمام آب گرم با حفظ دمای مزوفیلیک ($37^{\circ}C - 35^{\circ}C$) انجام شد. بیوگاز تولیدی با استفاده از محلول اشباع سولفات سدیم ده آبه، اسید سولفوریک غلیظ و متیل اورانژ (به عنوان اندیکاتور) تصفیه شده و میزان متان تولیدی بر اساس میزان جابجایی مایع (بر اساس ml) اندازه گیری شد. در هر مرحله از آزمایش ها از نمونه های شاهد نیز استفاده شد. ویال ها با استفاده از لجن هاضم های بی هوازی تصفیه خانه فاضلاب شهری با مقادیر MLSS و MLVSS به ترتیب ۳۴ و ۳ g/l ۱۹ بزردهی شدند. در این سیستم علاوه بر سنجش بیومتان تولیدی، اندازه گیری پارامترهای BOD_5 ، COD و VSS بر اساس دستورالعمل های کتاب استاندارد متد انجام شد (۱۴).

مخلوطی از سه نوع اسید چرب فرار با زنجیره کوتاه شامل اسید استیک، بوتریک و پروپیونیک به عنوان سوپستر کمکی بر اساس جدول ۲ به ویال ها اضافه شد. سوپستر اصلی شامل سوپستر کمکی، داروی مورد تصفیه، نوترینت ها و عناصر جزئی می باشند. عناصر جزئی استفاده شده برای باکتری های مزوفیلیک بی هوازی شامل NH_4Cl ، KH_2PO_4 ، $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ ، $CaCl_2 \cdot 2H_2O$ ، $FeCl_3$ ، K_2HPO_4 ، $MnCl_2 \cdot 2H_2O$ ، $CoCl_2 \cdot 6H_2O$ ، $NiSO_4 \cdot 6H_2O$ ، $ZnSO_4$ ، $Na_2MoO_4 \cdot 2H_2O$ ، $CuCl_2 \cdot 2H_2O$ و H_3BO_3 می باشند. pH نمونه ها با استفاده از هیدروکسید سدیم و هیدروکسید پتاسیم ۲ نرمال در محدوده خنثی (۷-۷/۵) تنظیم شد.

از استاندارد داروی دیکلوفناک (سیگما آلد ریچ، آمریکا) در ۲ محدوده غلظت ۲۵ تا ۳۵۰ mg/l قبل و پس از فرایند O_3/H_2O_2 استفاده شد. در هر مرحله، یک نمونه شاهد نیز به همراه سایر غلظت ها آزمایش شد. محلول مادر داروی مورد استفاده از طریق حل کردن مقدار مشخصی از ماده استاندارد در آب دوبار تقطیر تهیه شده و در دمای $4^{\circ}C$ و در تاریکی نگهداری شد. غلظت COD ناشی از افزودن سوپسترای کمکی در جدول ۲ ارائه شده است.

جهت تولید ازن از دستگاه ازن مدل OWA-1000 از شرکت O&W ساخت کشور چین استفاده شد. میزان دی دستگاه ۸-۱۲ لیتر بر دقیقه (۱۰-۱۰۰۰ mg/hr) بود. فاضلاب مصنوعی حاوی داروی دیکلوفناک پس از ازن زنی به هاضم های بی هوازی اضافه شد. میزان pH نمونه ها طی

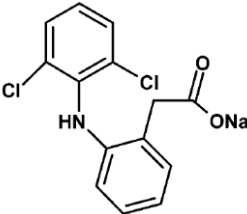
زمان ۱۸۰ دقیقه برای غلظت‌های ۲۵۰، ۱۰۰، ۵۰، ۲۵ و ۳۵۰ mg/l و نیز شاهد (حاوی اسیدهای چرب فرار) نشان داده شده است. همان‌طور که مشخص است کاربرد فرایند O_3/H_2O_2 نه تنها سبب افزایش تولید متان نشد بلکه در تمامی غلظت‌ها تولید متان پس از فرایند O_3/H_2O_2 کاهش پیدا کرد. شکل ۴ تغییرات نسبت BOD_5 به COD داروی دیکلوفناک را پس از فرایند O_3/H_2O_2 نشان می‌دهد. همان‌طور که در شکل نیز قابل مشاهده است این نسبت پس از کاربرد فرایند O_3/H_2O_2 به میزان زیادی کاهش می‌یابد. جدول ۳ و ۴ به ترتیب میزان بیومتان تولیدی و کارایی حذف COD در هاضم‌های حاوی داروی دیکلوفناک قبل و پس از پیش تصفیه با فرایند O_3/H_2O_2 را در غلظت‌های مختلف نشان می‌دهد.

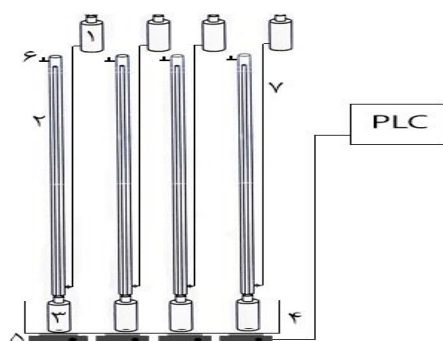
فرایند ازن زنی ۹ و مقدار پراکسید هیدروژن ۴ g/l به نمونه‌ها اضافه شد. غلظت ازن مصرفی ۱ g/hr بوده است.

یافته‌ها

در شکل‌های ۱ و ۲ نمودارهای مربوط به تأثیر داروی دیکلوفناک بر روی میزان تولید تجمعی بیومتان قبل از پیش تصفیه با فرایند O_3/H_2O_2 نشان داده شده است. داروی دیکلوفناک در غلظت‌های ۲۵، ۵۰، ۱۰۰، ۱۷۵، ۲۵۰ و ۳۵۰ mg/l به هاضم‌ها تغذیه شده و میزان بیومتان تجمعی آن‌ها ثبت شده است. هم‌چنین میزان بیومتان تجمعی شاهد (با و بدون سوپستره کمکی) نیز اندازه‌گیری شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود با افزایش غلظت اولیه داروی دیکلوفناک بیومتان تولیدی کاهش یافت و غلظت mg/l ۱۰۰ و بالاتر کاملاً اثر بازدارندگی را نشان دادند. در شکل ۳ نمودار مربوط به تأثیر داروی دیکلوفناک بر میزان تولید تجمعی بیومتان پس از پیش تصفیه با فرایند O_3/H_2O_2

جدول ۱. خصوصیات فیزیکی و شیمیایی داروی دیکلوفناک (۱۰)

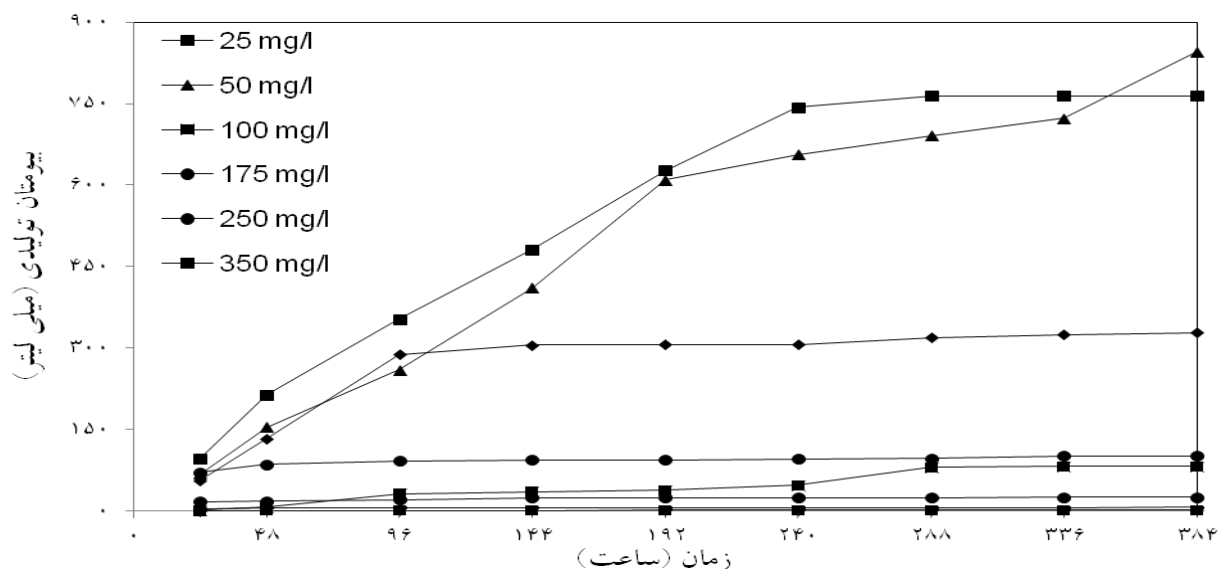
نام تجاری	۶۰۲ دی کلروفنیل-آمینوفنیل استیک اسید
فرمول شیمیایی	$C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$
وزن مولکولی (گرم بر مول)	۳۱۸/۱۳
pKa	۴/۲
ساختار مولکولی	



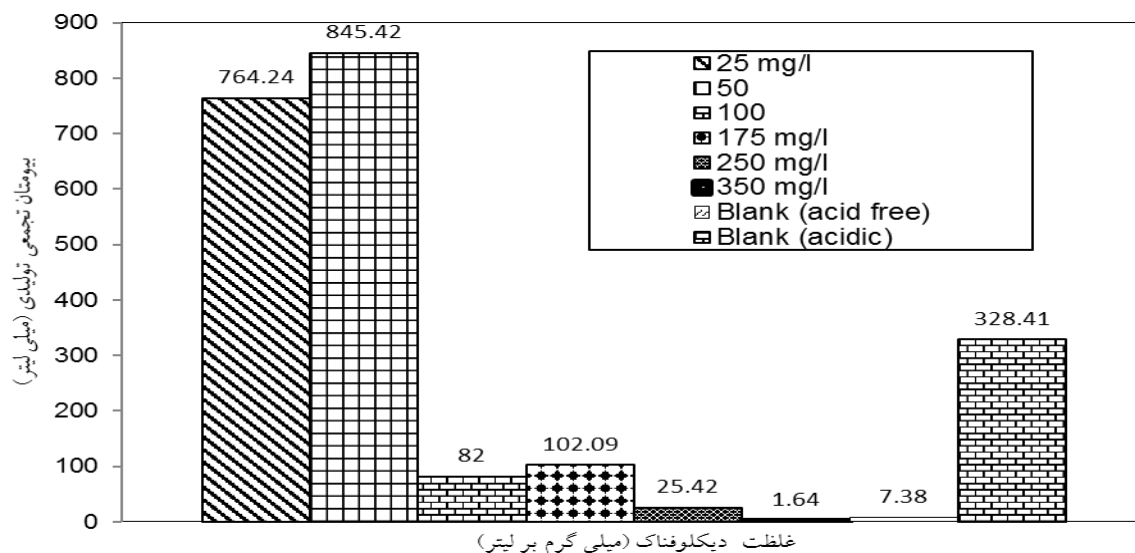
شکل ۱. شماتیک پایلوت هاضم های کوچک بیهوازی مورد استفاده در این مطالعه جهت آزمایش متان سازی بیهوازی: ۱- مخزن حاوی محلول جابجایی گاز، ۲- لوله های حاوی محلول جابجایی گاز، ۳- ویال های حاوی لجن بیهوازی و سوبستره کمکی، ۴- حمام آب گرم، ۵- همزن مغناطیسی، ۶- شیر خروج گاز، ۷- لوله های مربوط به جابجایی مایع

جدول ۲. مشخصات سوبستره کمکی مورد استفاده در این مطالعه

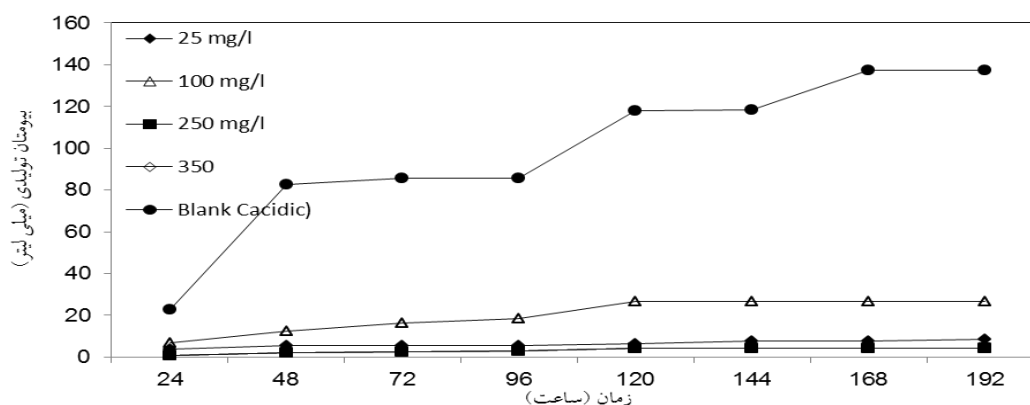
سوبستره کمکی	غلظت (mg/l)	COD (mg/l)
اسید استیک	۱/۸۶۴	۲۰۸۸
اسید بوتریک	۰/۴۵۸	۷۹۹/۷۶
اسید پروپیونیک	۱/۲	۱۸۰۰



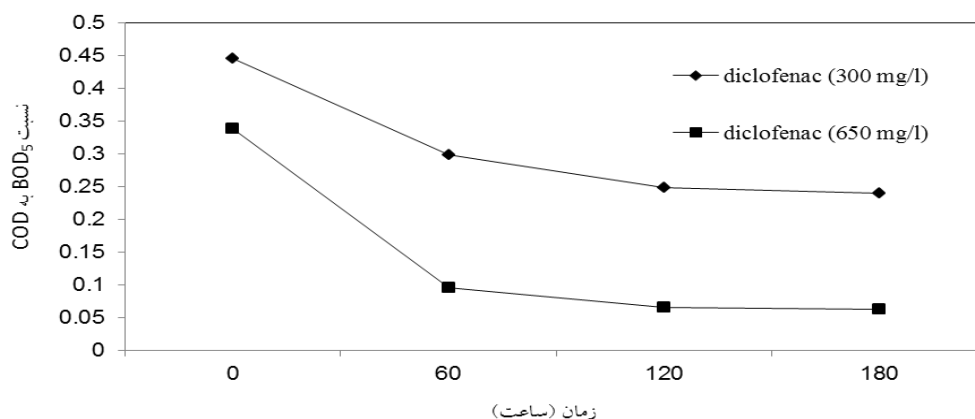
نمودار ۱. تأثیر داروی دیکلوفناک بر روی تولید تجمعی متان سازی ویژه جرم زیستی بیهوازی در غلظت های ۲۵، ۵۰، ۱۰۰، ۲۵۰، ۱۷۵ mg/l و ۳۵۰ mg/l (با و بدون سوبستره کمکی)



نمودار ۲. میزان تولید تجمعی متان سازی ویژه جرم زیستی بیهوازی در حضور داروی دیکلوفناک در غلظت‌های ۲۵، ۵۰، ۱۰۰، ۱۷۵، ۲۵۰، ۳۵۰ mg/l و شاهد (با و بدون سوپستره کمکی)



نمودار ۳. تاثیر داروی دیکلوفناک بر تولید تجمعی متان سازی ویژه جرم زیستی بیهوازی پس از پیش تصفیه با فرایند O_3/H_2O_2 با زمان ۱۸۰ دقیقه در غلظت‌های ۲۵، ۱۰۰، ۲۵۰ و ۳۵۰ mg/l و شاهد (حاوی اسیدهای چرب فرار)



نمودار ۴. تغییرات نسبت BOD_5 به COD داروی دیکلوفناک طی فرایند ازن زنی در زمان های مختلف (pH ۹، غلظت ۴ گرم بر لیتر پراکسید هیدروژن)

جدول ۳: میزان بیومتان تولیدی و کارایی حذف COD در هاضم های حاوی داروی دیکلوفناک

غلظت دارو (mg/l)	حداکثر متان سازی ویژه (ml CH ₄ /g VSS)	تولید تجمعی متان (ml)	تغییرات میزان بیو متان تولیدی نسبت به شاهد (ml)	کارایی حذف COD معادل متان تولیدی (%)
۲۵	۴۰/۲۲	۷۶۴/۲۴	۴۳۵/۸۳	۴۵/۳
۵۰	۴۴/۵	۸۴۵/۴۲	۵۱۷/۰۱	۵۸
۱۰۰	۴/۳۱	۸۲	-۲۴۶/۴۱	۶۹/۵
۱۷۵	۵/۳۷	۱۰۲/۰۹	-۲۲۶/۳۲	۶/۶
۲۵۰	۱/۳۳	۲۵/۴۲	-۳۰۲/۹۹	۵/۶
۳۵۰	۰/۰۸	۱/۶۴	-۳۲۶/۷۷	۱
شاهد	۱۷/۲۸	۳۲۸/۴۱	-	۷۳/۳۶

جدول ۴: میزان بیومتان تولیدی و کارایی حذف COD در هاضم های حاوی داروی دیکلوفناک پس از پیش تصفیه با فرایند O_3/H_2O_2

غلظت دارو (mg/l)	حداکثر متان سازی ویژه (ml CH ₄ /g VSS)	تولید تجمعی متان (ml)	تغییرات میزان بیو متان تولیدی نسبت به شاهد (ml)	کارایی حذف COD معادل متان تولیدی (%)
۲۵	۰/۴۵	۸/۶۱	-۱۲۸/۷۴	۹۷/۹
۱۰۰	۱/۴	۲۶/۶۵	-۱۱۰/۷	۲/۷۸
۲۵۰	۰/۲۱	۴/۱	-۱۳۳/۲۵	۳۱/۵۴
۳۵۰	۰/۲۱	۴/۱	-۱۳۳/۲۵	۱
شاهد	۷/۲۳	۱۳۷/۳۵	-	۷۳/۳۶

بحث

داروی دیکلوفناک یکی از ترکیباتی است که در غلظت‌های بالایی در پساب تصفیه خانه‌های فاضلاب، رودخانه‌ها و دریاچه‌ها یافت می‌شود (۱۵، ۵) بنابراین توجه به اثرات بازدارندگی آن بر روی جمعیت‌های میکروبی در صورت ورود به هاضم‌های بیهوازی اهمیت زیادی دارد. بنابراین هدف از این مطالعه امکان‌سنجی استفاده از فرایند ازناسیون بر روی تأثیر داروی دیکلوفناک بر فعالیت متان‌سازی ویژه جرم زیستی بیهوازی بود. شکل‌های ۱ و ۲ نمودارهای مربوط به تأثیر داروی دیکلوفناک بر روی میزان تولید تجمعی بیومتان در مقایسه با نمونه‌های شاهد (با و بدون سوپستره کمکی) را نشان می‌دهند. در این نمودارها داروی دیکلوفناک در غلظت‌های مختلف به هاضم‌ها تغذیه شده و میزان بیومتان تجمعی آن‌ها اندازه‌گیری شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود داروی دیکلوفناک در محدوده غلظت‌های تزریقی ۲۵ و ۵۰ mg/l در مقایسه با شاهد اثر زیادی بر فعالیت باکتری‌های بیهوازی در هاضم‌ها نداشته است ولی میزان بیومتان تولیدی با افزایش غلظت اولیه داروی دیکلوفناک کاهش می‌یابد به‌طوری که در غلظت‌های ۱۰۰ mg/l و بالاتر کاملاً اثر بازدارندگی آن بر جمعیت غالب باکتری‌های موجود در هاضم‌های بیهوازی مشهود است. داروی دیکلوفناک به طور گسترده‌ای به عنوان داروی ضد التهاب مورد استفاده قرار می‌گیرد و احتمالاً اثرات مضر بر رشد و تکثیر جمعیت غالب باکتری‌های بیهوازی در هاضم‌های دارد (۱۰). نتایج این مطالعه با نتایج صفاری خوزانی و همکاران (۲۰۱۰) و هاشمی و همکاران (۲۰۱۰) همخوانی دارد که نتیجه‌گیری کردند آمپی‌سیلین در غلظت‌های مشابه نسبت به جنتامایسین اثر بازدارندگی بیشتری داشته و همچنین آنتی‌بیوتیک‌های اکسی‌تتراسایکلین، تایلوزین و آموکسی‌سیلین بر فعالیت متان‌سازی ویژه جرم زیستی بیهوازی کاملاً نقش بازدارندگی دارند (۱۶-۱۷). حیدری و همکاران نشان دادند که آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین در غلظت‌های مشابه نسبت به افلوکساسین دارای بازدارندگی بیشتری بر فعالیت متان‌سازی ویژه بیومس

بیهوازی می‌باشد. در حالی که هورمون E_2 (هورمون ۱۷ بتا استرادیول والرات) در غلظت‌های خیلی پایین نسبت به آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین و افلوکساسین بازدارنده‌تر می‌باشد (۱۲). با توجه به اطلاعات تیم تحقیق، پژوهشی مشابه مطالعه حاضر که اثر داروی دیکلوفناک بر تولید بیومتان در هاضم‌های بیهوازی پس از یک روش پیش تصفیه خاص را بررسی کرده باشد، وجود ندارد ولی مطالعات در زمینه‌های دیگر بر روی داروی دیکلوفناک انجام شده است. بنابراین در این مطالعه از فرایند اکسیداسیون پیشرفته O_3/H_2O_2 برای پیش‌تصفیه داروی دیکلوفناک استفاده شد.

در مرحله دوم غلظت‌های مورد نظر از محلول سنتتیک داروی دیکلوفناک در ابتدا با فرایند O_3/H_2O_2 پیش تصفیه شده و سپس به هاضم‌های کوچک بیهوازی تزریق شدند. در شکل ۳ تأثیر داروی دیکلوفناک بر تولید تجمعی متان‌سازی ویژه جرم زیستی بیهوازی پس از پیش تصفیه با فرایند O_3/H_2O_2 با زمان ۱۸۰ دقیقه در غلظت‌های ۲۵، ۱۰۰، ۲۵۰ و ۳۵۰ mg/l و شاهد (حاوی اسیدهای چرب فرار) نشان داده شده است. همان‌طور که در نمودار مشخص است داروی دیکلوفناک پس از پیش تصفیه با فرایند ازناسیون نسبت به شاهد میزان متان خیلی کمتری تولید کرده که می‌توان نتیجه‌گیری کرد که احتمالاً این دارو پس از پیش تصفیه اثر بازدارندگی بیشتری بر جمعیت‌های میکروبی بیهوازی هاضم‌ها داشته است. نتایج به‌دست آمده از این مطالعه با نتایج برخی مطالعات از نظر کارایی روش ازناسیون در تجزیه این دارو همخوانی دارد. Andreozzi و همکاران از چند فرایند اکسیداسیون پیشرفته برای تصفیه سمیت بیولوژیکی مخلوطی از ترکیبات دارویی (دیکلوفناک، پروپانولول و...) استفاده کرده و نشان دادند که بهترین نتایج کاهش سمیت بر روی جلبک‌های سبز-آبی و روتیفرها با روش ازناسیون به دست آمده است (۱۵). Vogna و همکاران نتیجه‌گیری کردند که روش ازناسیون در تحریک تجزیه دیکلوفناک مؤثر است و این روش تبدیل کامل کلرین را به یون‌های کلراید و درجه معدنی‌سازی ۳۲ درصد را تضمین می‌کند (۵). Esplugas و همکاران در یک مطالعه مروری

تجزیه بیولوژیکی کمتر ترکیبات واسطه تولید شده در اثر تجزیه داروی دیکلوفناک بوده و بنابراین اثرات بازدارندگی شدیدتری بر جمعیت غالب باکتری‌های بیهوازی دارند. بنابراین مطالعات بیشتر در زمینه ترکیبات واسطه به وجود آمده در اثر تجزیه داروی دیکلوفناک و همچنین اثرات آن‌ها بر سیستم‌های بیولوژیکی و هاضم‌های بیهوازی مورد نیاز است.

نتیجه‌گیری

داروی دیکلوفناک در غلظت‌های بالا بر روی فعالیت هاضم‌های بیهوازی اثر بازدارندگی شدیدی دارد و همچنین در اثر تجزیه این دارو پس از فرایند O_3/H_2O_2 احتمالاً ترکیبات واسطه‌ای ایجاد شده که اثرات شدیدتری بر باکتری‌های بیهوازی در هاضم‌ها داشته و قابلیت تجزیه بیولوژیکی کمتری دارند.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی با عنوان امکان‌سنجی استفاده از فرایند ازناسیون بر روی تأثیر داروی دیکلوفناک بر فعالیت متان‌سازی ویژه جرم زیستی بیهوازی مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی اصفهان در سال ۱۳۹۱ با کد ۲۹۱۱۳۴ است که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی اصفهان اجرا شده است.

نشان دادند که حذف ترکیبات شیمیایی مختل‌کننده سیستم درون ریز، ترکیبات دارویی و محصولات مراقبت شخصی با استفاده از غلظت ازن از ۰/۸ تا 30 mg/l به دست می‌آید و همچنین فرایند ازناسیون می‌تواند ترکیبات مختلفی مانند آفت‌کش‌ها، ترکیبات ضد التهابی، آنتی‌بیوتیک‌ها و استروژن‌های طبیعی و مصنوعی را تا بیش از ۹۰٪ حذف کند (۱۸). بنابراین با توجه به این که فرایند ازناسیون تأثیر تجزیه‌ای کاملی بر داروی دیکلوفناک دارد می‌توان نتیجه‌گیری کرد که احتمالاً ترکیبات واسطه‌ای که از تجزیه این دارو به وجود می‌آید قابلیت تجزیه بیولوژیکی کمتری داشته و می‌توانند نسبت به داروی دیکلوفناک اثرات بازدارندگی بیشتری بر روی فعالیت باکتری‌های بیهوازی در هاضم‌ها داشته باشند. این مطلب در شکل ۳ نیز مشهود است. یکی از شاخص‌های مورد استفاده در تعیین تجزیه‌پذیری بیولوژیکی ترکیبات مختلف استفاده از نسبت BOD_5 به COD می‌باشد (۱۹). شکل ۴ تغییرات نسبت BOD_5 به COD داروی دیکلوفناک طی فرایند ازن زنی در زمان‌های مختلف (pH ۹، غلظت ۴ گرم بر لیتر پراکسید هیدروژن) را نشان می‌دهد. همان‌طور که مشخص است با افزایش غلظت داروی دیکلوفناک و همچنین افزایش زمان پیش تصفیه، نسبت BOD_5 به COD به میزان بیشتری کاهش یافته که این مطلب نشان‌دهنده قابلیت

References

1. Thiele-Bruhn S, Beck I-C. Effects of sulfonamide and tetracycline antibiotics on soil microbial activity and microbial biomass. *Chemosphere* 2005;59(4):457-65.
2. Álvarez JA, Otero L, Lema JM, Omil F. The effect and fate of antibiotics during the anaerobic digestion of pig manure. *Bioresource Technology* 2010;101(22):8581-6.
3. Klavarioti M, Mantzavinos D, Kassinos D. Removal of residual pharmaceuticals from aqueous systems by advanced oxidation processes. *Environment International*. 2009;35(2):402-17.
4. Shemer H, Kunukcu YK, Linden KG. Degradation of the pharmaceutical Metronidazole via UV, Fenton and photo-Fenton processes. *Chemosphere* 2006;63(2):269-76.
5. Vogna D, Marotta R, Napolitano A, Andreozzi R, d'Ischia M. Advanced oxidation of the pharmaceutical drug diclofenac with UV/H_2O_2 and ozone. *Water Research*. 2004;38(2):414-22.
6. Parsa JB, Golmirzaei M, Abbasi M. Degradation of azo dye C.I. Acid Red 18 in aqueous solution by ozone-electrolysis process. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry* 2014;20(2):689-94.
7. Chys M, Declerck W, Audenaert W. UV/H_2O_2 , O_3 and (photo-) Fenton as treatment prior to granular activated carbon filtration of biologically stabilized landfill leachate. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology* 2014; 90(3).

8. Karci A. Degradation of chlorophenols and alkylphenol ethoxylates, two representative textile chemicals, in water by advanced oxidation processes: The state of the art on transformation products and toxicity. *Chemosphere* 2014;99(1):1-18.
9. Liu P, Zhang H, Feng Y, Yang F, Zhang J. Removal of trace antibiotics from wastewater: A systematic study of nanofiltration combined with ozone-based advanced oxidation processes. *Chemical Engineering Journal* 2014;240:211-20.
10. Llinas A, Burley JC, Box KJ, Glen RC, Goodman JM. Diclofenac solubility: Independent determination of the intrinsic solubility of three crystal forms. *Journal of medicinal chemistry* 2007;50(5):979-83.
11. Lallai A, Mura G, Onnis N. The effects of certain antibiotics on biogas production in the anaerobic digestion of pig waste slurry. *Bioresource Technology* 2002;82(2):205-8.
12. Heidari M, Saffari Khouzani H, Amin M, Ghasemian M, Taherian E, Attari L, et al. Inhibition Effect of Antibiotics Ciprofloxacin and Ofloxacin and Hormone 17 β -estradiol on the Methanogenic Activity of Anaerobic Biomass. *Iranian Journal Of Health And Environment* 2011;4(2):189-200.
13. Guwy A. Equipment used for testing anaerobic biodegradability and activity. *Re/Views in Environmental Science & Bio/Technology* 2004;3(2):131-9.
14. APHA, AWWA, WEF. Standard methods for the examination of water & wastewater. 21st ed Washington DC ed: American Public Health Association 2005.
15. Andreozzi R, Campanella L, Frayssé B, Garric J, Gonnella A, Lo Giudice R, et al. Effects of advanced oxidation processes (AOPs) on the toxicity of a mixture of pharmaceuticals. *Water Science & Technology* 2004;50(5):23-8.
16. Hashemi H, Amin M, Ebrahimi A, Ebrahimi A. Effects of Antibiotics on Specific Methanogenic Activity of Anaerobic Biomass. *Health System Research*. 2010; sixth years:960-6.
17. Saffari Khouzani H, Heidari M, Amin M, Nabavi B. Inhibition effect of antibiotics ampicillin and gentamycin on the methanogenic activity of anaerobic biomass. *Health System Research* 2010; sixth years: 1038-47.
18. Esplugas S, Bila DM, Krause LGT, Dezotti M. Ozonation and advanced oxidation technologies to remove endocrine disrupting chemicals (EDCs) and pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in water effluents. *Journal of hazardous materials* 2007;149(3):631-42.
19. Bila DM, Filipe Montalvao A, Silva AC, Dezotti M. Ozonation of a landfill leachate: evaluation of toxicity removal and biodegradability improvement. *Journal of Hazardous Materials* 2005;117(2):235-42.

Feasibility using of advanced oxidation process (O_3/H_2O_2) on diclofenac inhibitory impact on the specific methanogenic activity of anaerobic biomass

Mohammad Mehdi Ahmad Moazzam¹, Mohammad Mehdi Amin², Mansour Sarafriz¹, Mohammad Ghasemian³, Seyyed Abbas Mirzaee¹

Original Article

Abstract

Background: Disposal of pharmaceutical compounds to the environment as an emerging pollutants cause significantly concerns and it is necessary to use the new methods of sewage treatment for removal of these compounds. The aim of this study was to feasibility using of O_3/H_2O_2 process on diclofenac inhibitory impact on the specific methanogenic activity of anaerobic biomass.

Methods: Twelve anaerobic digestions test in the batch model were carried out before and after using an O_3/H_2O_2 process at the 500 ml reactors with 30% anaerobic biomass and 70% substrate to survey the inhibitory impact of diclofenac on the specific methanogenic activity of anaerobic biomass. The replacement liquid method was used. Duration of each test range was 8-16 days.

Findings: Cumulative methane production in concentrations of 25, 50, 100, 175, 250 and 350 mg/l of diclofenac were 764.24, 845.42, 82, 102.09, 25.42 and 1.64 ml, respectively. These productions were 8.61, 26.65, 4.1 and 4.1 ml in concentrations of 25, 100, 250 and 350 mg/l, respectively, after 180 min pretreatment with O_3/H_2O_2 process. It was demonstrated that methane production was reduced in all concentrations after ozonation process.

Conclusion: It is concluded that the high concentration of diclofenac has inhibitory effects on the anaerobic digesters and after ozonation process pretreatment on diclofenac, the intermediates compounds can be produced which probably had very diverse effects on the anaerobic bacteria in digesters. They had also a lower biodegradability.

Key Words: Anaerobic Digestion, Diclofenac, Specific Methanogenic Activity (SMA), Advanced Oxidation Process

Citation: Ahmad Moazzam M M, Amin M M, Sarafriz M, Ghasemian M, Mirzaee S A. Feasibility using of advanced oxidation process (O_3/H_2O_2) on diclofenac inhibitory impact on the specific methanogenic activity of anaerobic biomass. J Health Syst Res 2015; 11(1):108-118

Received date: 25.04.2014

Accept date: 28.12.2014

1. Environment Research Center, Department of Environmental Health Engineering, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences (IUMS), Isfahan, Iran (Corresponding author) Email: Mirzaee.seyyed@gmail.com
2. Associate professor, Environment Research Center, Isfahan University of Medical Sciences (IUMS), Isfahan, Iran; Department of Environmental Health Engineering, School of Health, IUMS, Isfahan, Iran
3. Ph.D Student, Department of Environmental Health Engineering, Environment Research Center, Isfahan University of Medical Sciences (IUMS), Isfahan, Iran