

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

حمد مهدی احمد معظم^۱، محمد مهدی امین^۲، منصور سرافراز^۱

محمد قاسمیان^۳، سید عباس میرزا^۴

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 بیهوایی است.

روش‌ها: در این مطالعه تعداد ۱۲ آزمایش هضم بیهوایی به منظور بررسی میزان بازدارندگی داروی دیکلوفناک بر فعالیت متان‌سازی ویژه جرم زیستی بیهوایی به روش ناپیوسته قبل و پس از کاربرد فرایند اکسیداسیون پیشرفته (O_3/H_2O_2) در راکتورهای ۵۰۰ ml به مدت ۳۰٪ جرم زیستی بیهوایی و ۷۰٪ سوبستره 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 و ۲۵۰ mg/1 داروی دیکلوفناک به ترتیب ۷۶۴/۲۴، ۸۴۵/۴۲، ۲۵/۴۲، ۱۰۲/۰۹ و ۱/۶۴ 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 ۱/۴۱ 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 بیهوایی 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 بیهوایی در هاضم‌ها داشته و قابلیت تجزیه بیولوژیکی کمتری دارند.

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

ارجاع: احمد مهدی، امین محمد مهدی، سرافراز منصور، قاسمیان محمد، میرزا^۴ 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 بیهوایی. مجله تحقیقات نظام سلامت ۱۳۹۴؛ ۱۱(۱): ۱۱۸-۱۰۸.

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، 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

آن‌بیوتیک‌ها 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 ارگانیسم‌های لجن و همچنین تولید بیوگاز داشته باشند. مطالعات نشان دادند متابولیت‌های ایجاد شده پس از مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها می‌توانند تأثیر بیشتری بر فعالیت باکتریابی داشته باشند (۱۱، ۲). آزمایش فعالیت متان‌سازی ویژه (Specific Methanogenic Activity SMA) یا (روشی مطمئن برای پایش فعالیت باکتری‌های متان‌ساز در جریان تصفیه بیولوژیکی پساب‌های داروسازی در بیورآکتورها می‌باشد. این آزمایش برای ارزیابی اثرات بازدارنده‌گی 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 بازدارنده‌گی 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 تیامفنیکل تفاوت قابل توجهی در تولید متان در غلظت‌های ۸۰ تا ۱۶۰ mg/l نشان داد. آموکسی سیلین در غلظت‌های ۶۰ mg/l و ۱۲۰ در مقایسه با شاهد اختلاف اندکی در تولید متان نشان داده است. تولید متان در غلظت‌های ۱۲۵ mg/l تا ۲۵۰ اکسی‌تراسایکلین 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 کلرايد و درجه معدنی سازی ۳۹٪ با زمان تصفیه ۹۰ دقیقه را تضمین می‌کنند. آن‌ها همچنین ثابت‌های سیتیکی 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 بازدارنده‌گی ترکیبات مختلف بر روی هاضم‌های بیهوازی را مد نظر نبوده اند.

قابل توجهی را ایجاد کرده است و استفاده از روش‌های جدید تصفیه فاضلاب مانند فرایندهای اکسیداسیون پیشرفته (AOPs) یا Advanced Oxidation processes ترکیبات ضروری به‌نظر 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 تصفیه خانه‌های 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 ۲/۰۷ 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 فعل 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^-) تولید رادیکال هیدروکسیل را افزایش می‌دهد و باعث تسريع در حذف مواد آلی مقاوم از فاضلاب‌های پیچیده می‌گردد (۸-۹).

دیکلوفناک یک داروی غیر استروئیدی ضد التهابی است که به طور گستره‌ای 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 آن جایی که یکی از پر کاربردترین فعالیت‌های بیولوژیکی در تصفیه خانه‌ها هاضم‌های بیهوازی هستند، غلظت بالای ترکیبات دارویی ممکن است بر جمعیت باکتری‌های بیهوازی

(ساخت شرکت لاپینکو) در محدوده ۳۰ تا ۴۰ rpm در حمام آب گرم با حفظ دمای مزوویلیک (C₃₅₋₃₇) انجام شد. بیوگاز تولیدی با استفاده از محلول اشبع سولفات سدیم ده آبه، اسید سولفوریک غلیظ و متیل اورانٹ (به عنوان اندیکاتور) تصفیه شده و میزان متان تولیدی بر اساس میزان جابجایی مایع (بر اساس ml) اندازه‌گیری شد. در هر مرحله از آزمایش‌ها از نمونه‌های شاهد نیز استفاده شد. ویال‌ها با استفاده از لجن هاضم‌های بیهواری تصفیه خانه فاضلاب شهری با مقادیر MLVSS و MLSS به ترتیب ۳۴ و ۱/ g بذردهی شدند. در این سیستم علاوه بر سنجش بیومتان تولیدی، اندازه‌گیری پارامترهای COD₅ و VSS بر اساس دستورالعمل‌های کتاب استاندارد متد انجام شد (۱۴).

مخلوطی از سه نوع اسید چرب فرار با زنجیره کوتاه شامل اسید استیک، بوتیریک و پروپیونیک به عنوان سوبستره کمکی بر اساس جدول ۲ به ویال‌ها اضافه شد. سوبستره اصلی شامل سوبستره کمکی، داروی مورد تصفیه، نوترینتها و عناصر جزئی می‌باشند. عناصر جزئی استفاده شده برای باکتری‌های مزوویلیک بیهواری شامل NH₄Cl، KH₂PO₄، FeCl₃, K₂HPO₄, MgSO₄.7H₂O, CaCl₂.2H₂O, H₃BO₃, NiSO₄.6H₂O, CoCl₂.6H₂O, MnCl₂.2H₂O و CuCl₂.2H₂O, Na₂MoO₄.2H₂O, ZnSO₄ می‌باشند. pH نمونه‌ها با استفاده از هیدروکسید سدیم و هیدروکسید پتاسیم ۲ نرمال در محدوده خنثی (۷-۷/۵) تنظیم شد.

از استاندارد داروی دیکلوفناک (سیگما آلدربیج، آمریکا) در ۲ محدوده غلظت ۲۵ تا ۳۵ mg/l قبیل و پس از فرایند O₃/H₂O₂ استفاده شد. در هر مرحله، یک نمونه شاهد نیز به همراه سایر غلظت‌ها 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 C₃₀ در تاریکی نگهداری شد. غلظت COD ناشی از افزودن سوبستره 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 دبی دستگاه ۱۲-۸ لیتر بر دقیقه (mg/hr) ۱۰-۱۰۰ بود. فاضلاب مصنوعی حاوی داروی دیکلوفناک پس از ازن زنی به هاضم‌های بیهواری اضافه شد. میزان pH نمونه‌ها طی

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 در صدد بررسی میزان تأثیر بازدارندگی داروی دیکلوفناک قبل و پس از پیش O₃/H₂O₂ برفعایت متان‌سازی ویژه جرم زیستی بیهواری و بھینه‌سازی فرایند هضم بیهواری لجن است. با بررسی‌های انجام شده در بین بانک‌های اطلاعاتی موجود، این مطالعه اولین پژوهش در زمینه پیش تصفیه ترکیبات دارویی و سپس سنجش کارایی هضم بیهواری می‌باشد.

روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع تحلیلی (تجربی)- مداخله‌ای بوده که در آزمایشگاه پایلوت، گروه مهندسی بهداشت محیط دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به صورت مقطعی در سال ۹۲-۹۱ انجام شد. در این مطالعه تعداد ۱۲ آزمایش هضم بیهواری به منظور بررسی میزان بازدارندگی داروی دیکلوفناک بر فعالیت متان‌سازی ویژه جرم زیستی بیهواری به روشنایی پیوسته قبیل و پس از کاربرد فرایند اکسیداسیون پیش‌رفته O₃/H₂O₂ در راکتورهای ۵۰۰ ml در روز به طول ۱۶ روز در حدود ۸ تا ۱۲ ساعت مدت هر آزمایش در انجامید. شکل ۱ شماتیک پایلوت هاضم‌های کوچک بیهواری (Mini digester) مورد استفاده در این مطالعه جهت آزمایش متان‌سازی بیهواری را نشان می‌دهد.

تکنیک مورد استفاده در این مطالعه از نوع روش جابجایی مایع (liquid displacement method) بوده است (۱۳). از هر ویال ۵۰۰ ml ۱۵۰ جرم زیستی بیهواری و ۳۵۰ ml به سوبستره اختصاص یافت. جهت اندازه‌گیری بیوگاز تولیدی در ویال‌ها از روش جایگزینی گاز با مایع استفاده شد که لوله خروجی بیوگاز در بالای هر کدام از ویال‌ها نصب شده و به یک محفظه حاوی مایع محبوس‌کننده (confining liquid) متصل گردید. در ازای هر حجم بیوگاز تولیدی همان مقدار مایع محبوس‌کننده جا به جا شده و به عنوان حجم بیوگاز تولیدی ثبت می‌شود. فضای بالای ویال‌ها با گاز بی‌اثر نیتروژن (خلوص ۹۹/۹۹٪) پر شد. اختلاط محتويات ویال‌ها به صورت زمان‌بندی شده (۴۵ دقیقه اختلاط، ۱۵ دقیقه استراحت) با استفاده از همزن مغناطیسی

زمان ۱۸۰ دقیقه برای غلظت‌های ۲۵، ۱۰۰ 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. جداول 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.

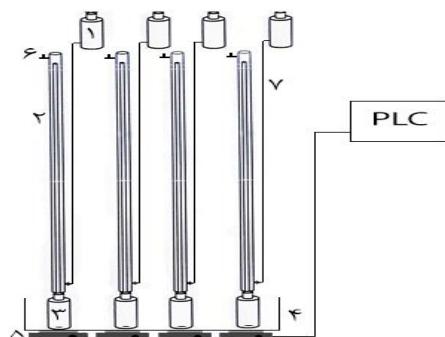
فرایند ازن زنی ۹ و مقدار پراکسید هیدروژن ۴ g/l به نمونه‌ها اضافه شد. غلظت ازن مصرفی ۱ g/hr بوده است.

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 سوبستره کمکی) نیز اندازه‌گیری شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود با افزایش غلظت اولیه داروی دیکلوفناک بیومتان تولیدی کاهش یافت و غلظت ۱۰۰ و بالاتر کاملاً اثر بازدارنده‌گی 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 با

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

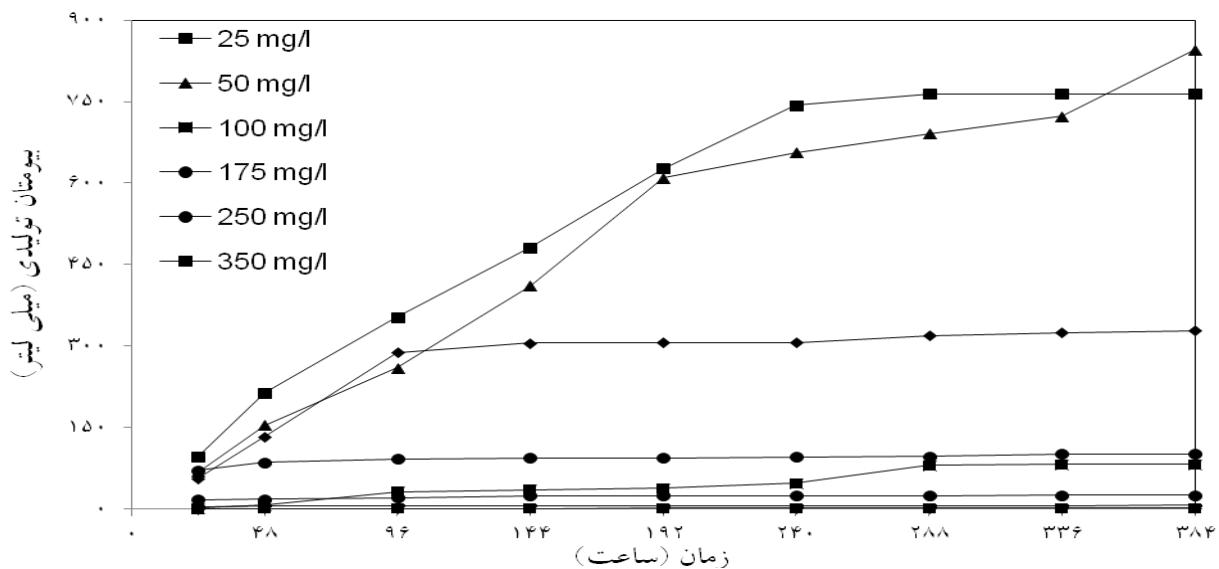
نام تجاری	فرمول شیمیایی	وزن مولکولی (گرم بر مول)	pKa	ساختار مولکولی
۲-و-۶-دی-کلروفنیل-آمینوفنیل استیک اسید	$C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$	۲۱۸/۱۳	۴/۲	



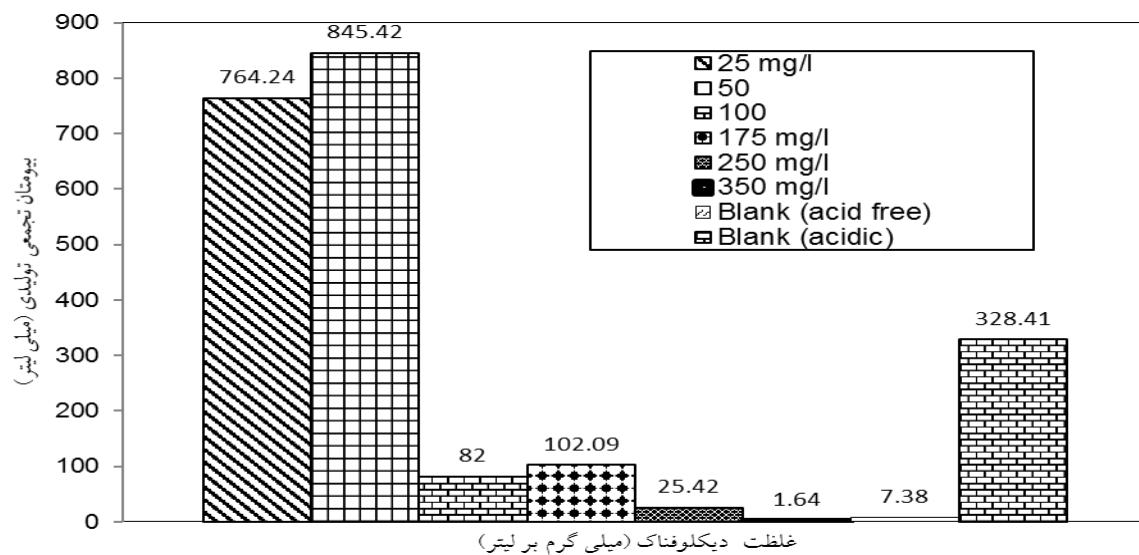
شکل ۱. شماتیک پایلوت هاضم های کوچک بیهوازی مورد استفاده در این مطالعه جهت آزمایش متان سازی بیهوازی: ۱- مخزن حاوی محلول جابجایی گاز، ۲- لوله های حاوی محلول جابجایی گاز، ۳- ویال های حاوی لجن بیهوازی و سوبستره کمکی، ۴- حمام آب گرم، ۵- همزن مغناطیسی، ۶- شیر خروج گاز، ۷- لوله های مربوط به جابجایی مایع

جدول ۲. مشخصات سوبستره کمکی مورد استفاده در این مطالعه

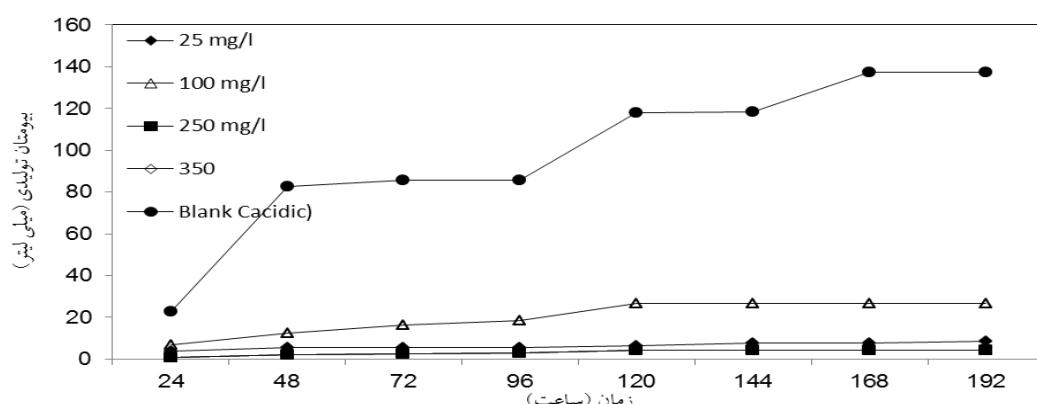
سوبستره کمکی (mg/l)	COD (mg/l)	غلظت (l)	اسید استیک
۲۰۸۸	۲۰۸۸	۱/۸۶۴	
۷۹۹/۷۶	۷۹۹/۷۶	۰/۴۵۸	اسید بوتریک
۱۸۰۰	۱۸۰۰	۱/۲	اسید پروپیونیک



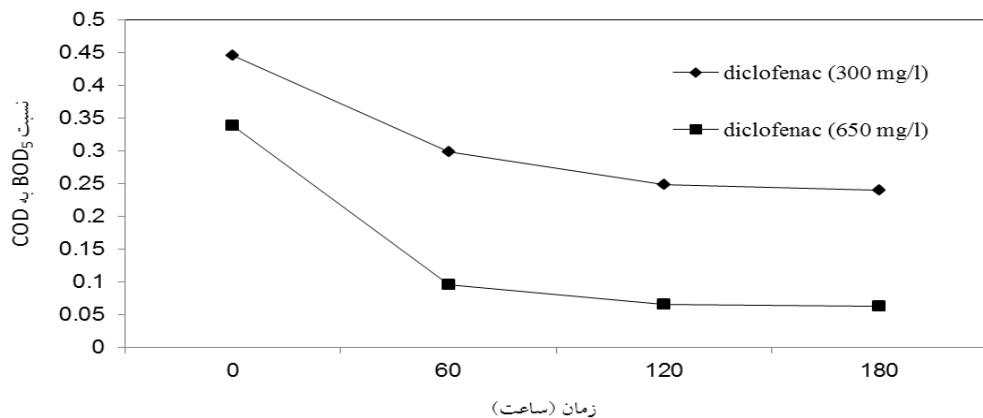
نمودار ۱. تأثیر داروی دیکلوفناک بر روی تولید تجمعی متان سازی ویژه جرم زیستی بیهوازی در غلظت های ۲۵، ۵۰، ۱۰۰، ۱۷۵، ۲۵۰ و ۳۵۰ mg/l شاهد (با و بدون سوبستره کمکی)



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



نمودار ۳. تاثیر داروی دیکلوفناک بر تولید تجمیعی متان سازی ویژه جرم زیستی بیهوایی پس از پیش تصفیه با $\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2$ با زمان ۱۸۰ دقیقه در غلظت‌های ۲۵، ۵۰، ۱۰۰، ۱۷۵، ۲۵۰، ۳۵۰ mg/l و شاهد (حاوی اسیدهای چرب فرار)



نمودار ۴. تغییرات نسبت COD به BOD₅ در 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	حداکثر متان سازی	تغییرات میزان بیو متان (ml)	تغییرات میزان بیو متان (ml) معادل	کارایی حذف
(mg/l)	(ml CH ₄ /g VSS)	(ml)	متان تولیدی شاهد (%)	متان تولیدی شاهد (%)
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 O₃/H₂O₂

غلظت دارو	حداکثر متان سازی	تولید تجمیعی	تغییرات میزان بیو متان تولیدی	کارایی حذف
غلظت COD معادل	(ml)	نسبت به شاهد(ml)	(ml)	(mg/l)
متان تولیدی (%)			متان	ویژه (ml CH ₄ /g VSS)
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

بی‌هوایی می‌باشد. در حالی که هورمون E_2 (هورمون ۱۷ 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 بیهوایی 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 پیش تصفیه 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 بیهوایی تزریق شدند. در شکل ۳ تأثیر داروی دیکلوفناک بر تولید تجمعی متان‌سازی ویژه جرم زیستی بیهوایی 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 بازدارنده‌گیری بیشتری بر جمعیت‌های میکروبی بیهوایی هاضم‌ها داشته است. نتایج به دست 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 (دیکلوفناک، پروپانولول...) استفاده کرده و نشان دادند که بهترین نتایج کاهش سمیت بر روی جلبک‌های سبز-آبی و Vogna روتیفرها با روش ازناسیون به دست آمده است (۱۵).

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

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 بازدارنده‌گی آن بر روی جمعیت‌های میکروبی در صورت ورود به هاضم‌های بیهوایی اهمیت زیادی دارد. بنابراین هدف از این مطالعه امکان‌سنجی استفاده از فرایند ازناسیون بر روی تأثیر داروی دیکلوفناک بر فعالیت متان‌سازی ویژه جرم زیستی بیهوایی 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 سوبستره کمکی) را نشان می‌دهند. در این نمودارها داروی دیکلوفناک در غلظت‌های مختلف به هاضم‌ها تعذیه 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 بیهوایی در هاضم‌ها نداشته است ولی میزان بیومتان تولیدی با افزایش غلظت اولیه داروی دیکلوفناک کاهش می‌یابد به طوری که در غلظت‌های mg/l ۱۰۰ و بالاتر کاملاً اثر بازدارنده‌گی آن بر جمعیت غالب باکتری‌های موجود در هاضم‌های بیهوایی مشهود است. داروی دیکلوفناک به طور گسترده‌ای به عنوان داروی ضد التهاب مورد استفاده قرار می‌گیرد و احتمالاً اثرات مضری بر رشد و تکثیر جمعیت غالب باکتری‌های بیهوایی در هاضم‌های بیهوایی 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 جنتاماپسین اثر بازدارنده‌گی بیشتری داشته و همچنین آنتی‌بیوتیک‌های اکسی‌تراسایکلین، تایلوزین و آموکسی‌سیلین بر فعالیت متان‌سازی ویژه جرم زیستی بیهوایی کاملاً نقش بازدارنده‌گی دارند (۱۶-۱۷). حیدری و همکاران نشان دادند که آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین در غلظت‌های مشابه نسبت به افلوکساسین دارای بازدارنده‌گی بیشتری بر فعالیت متان‌سازی ویژه بیومس

تجزیه بیولوژیکی کمتر ترکیبات واسطه تولید شده در اثر تجزیه داروی دیکلوفناک بوده و بنابراین اثرات بازدارندگی شدیدتری بر جمعیت غالب باکتری‌های بیهووازی 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 بیهووازی مورد نیاز است.

نتیجه‌گیری

داروی دیکلوفناک در غلظت‌های بالا بر روی فعالیت هاضم‌های بیهووازی 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 بیهووازی در هاضم‌ها داشته و قابلیت تجزیه بیولوژیکی کمتری دارند.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی با عنوان امکان سنجی استفاده از فرایند ازناسیون بر روی تأثیر داروی دیکلوفناک بر فعالیت مтан‌سازی و پژوه جرم زیستی بیهووازی 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.

References

- 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.
- 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.
- Klavarioti M, Mantzavinos D, Kassinos D. Removal of residual pharmaceuticals from aqueous systems by advanced oxidation processes. *Environment International*. 2009;35(2):402-17.
- Shemer H, Kunukcu YK, Linden KG. Degradation of the pharmaceutical Metronidazole via UV, Fenton and photo-Fenton processes. *Chemosphere* 2006;63(2):269-76.
- 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.
- 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.
- 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).

نشان دادند که حذف ترکیبات شیمیایی مختلف کننده سیستم درون ریز، ترکیبات دارویی و محصولات مراقبت شخصی با استفاده از غلظت ازن از $0/1\text{ mg/l}$ 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 بیهووازی 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 ($pH = 9$ ، 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

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, ZhangH, 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 productionin 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 !-stradiol 17 Valerat 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 Washengton DC ed: American Public Health Assosiation 2005.
15. Andreozzi R, Campanella L, Fraysse 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 Activityof 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 Sarafraz¹, 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: Citation: Ahmad Moazzam M M, Amin M M, Sarafraz 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