

Efficacy Evaluation of Oxidation Process Ultrasonic for the Removal of Diclofenac from Aqueous Solution

Hamidreza Pourzamani^{1,2*}, Prisa Motamedi³

¹ Environment Research Center, Research Institute for Primordial Prevention of Non-communicable Disease, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

² Department of Environmental Health Engineering, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

³ Student Research Committee, Department of Environmental Health Engineering, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

* Corresponding Author: Hamidreza Pourzamani, Email: porzamani@hlth.mui.ac.ir

Abstract

Received: 10/10/2018

Accepted: 27/01/2019

Keywords:

Aqueous solution
Diclofenac
Non-steroid drug
Ultrasonic oxidation

Background: Diclofenac with the chemical formula $C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$ is a non-steroidal anti-inflammatory drug used to reduce inflammation and relieve pain in conditions, such as arthritis or acute injury. High levels of this type of pollutant in the environment have caused major concerns, such as bacterial resistance and human hormonal disruption. Therefore, the purpose of this study was to evaluate the efficacy of ultrasonic oxidation in removing diclofenac from aqueous solutions.

Methods: This experimental-interventional study was conducted to investigate the removal of diclofenac from aqueous solutions through ultrasonic oxidation in laboratory conditions on synthetic samples. Finally, an MSC-equipped GC-MS with splitless/splitless injection was used to measure Diclofenac. Data analysis were performed using ANOVA in Design Expert software.

Findings: The obtained results showed that the maximum degradation efficiency of Diclofenac (95.8%) by ultrasonic process occurred under the optimum conditions of the power of 70 W, pH of 9, the reaction time of min 10, and drug initial concentration of 1 mg/L. Regarding the effect of factors, it was shown that the efficiency of Diclofenac degradation increased by decreasing the initial concentration of the drug as well as increasing the ultrasonic strength, reaction time, and initial pH. The high R^2 value and P-value less than 0.05 were indicative of appropriateness of the model.

Conclusion: According to the results, it can be concluded that the ultrasonic process alone is a suitable process for the decomposition of Diclofenac from aqueous solutions.

Citation: Pourzamani H, Motamedi P. Efficacy Evaluation of Oxidation Process Ultrasonic for the Removal of Diclofenac from Aqueous Solution. J Health Syst Res. 2019; 15(1): 53-62.

بررسی کارایی فرایند اکسیداسیون اولتراسونیک در حذف داروی دیکلوفناک از محلول‌های آبی

حمیدرضا پورزمانی^{۱،۲*}، پریسا معتمدی^۳

^۱ دانشیار، گروه بهداشت محیط، مرکز تحقیقات محیط زیست، پژوهشکده پیشگیری اولیه از بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
^۲ گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
^۳ دانشجوی کارشناسی ارشد بهداشت محیط، کمیته تحقیقات دانشجویی، گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

* نویسنده مسئول: حمیدرضا پورزمانی، ایمیل: porzamani@hlth.mui.ac.ir

چکیده

مقدمه: دیکلوفناک با فرمول شیمیایی $C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$ یکی از داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs) است که برای کاهش التهاب و ازبین بردن درد در شرایطی مانند آرتریت و یا آسیب حاد مورد استفاده قرار می‌گیرد. مقادیر بالای این نوع ترکیبات آلاینده در محیط زیست باعث ایجاد نگرانی‌های عمده‌ای همچون مقاومت باکتریایی و اختلال در عملکرد هورمونی انسان می‌شود. در این راستا، مطالعه حاضر با هدف بررسی کارایی فرایند اکسیداسیون اولتراسونیک در حذف داروی دیکلوفناک از محلول‌های آبی انجام شد.

روش‌ها: مطالعه تجربی- مداخله‌ای حاضر به‌منظور بررسی حذف داروی دیکلوفناک از محلول‌های آبی از طریق فرایند اکسیداسیون اولتراسونیک در شرایط آزمایشگاهی در ارتباط با نمونه‌های سنتتیک انجام شد. در این مطالعه برای اندازه‌گیری دیکلوفناک از یک دستگاه کروماتوگرافی گازی مجهز به ستون DB-5 استفاده گردید. تجزیه و تحلیل داده‌ها نیز با استفاده از نرم‌افزار Design Expert بخش آنالیز واریانس (ANOVA) صورت گرفت.

یافته‌ها: نتایج حاصل از مدل طراحی Taguchi نشان دادند که بیشترین بازدهی تجزیه دیکلوفناک (۹۵/۸۷ درصد) به وسیله فرایند اولتراسونیک تحت شرایط اپتیمم توان ۷۰ وات، pH=۹، زمان واکنش ۱۰ دقیقه و غلظت اولیه داروی ۱ میلی‌گرم بر لیتر اتفاق افتاده است. در مطالعه حاضر نتایج آزمایش‌های مربوط به تأثیر فاکتورها گویای آن بودند که بازدهی تجزیه دیکلوفناک با کاهش غلظت اولیه دارو و افزایش توان اولتراسونیک، زمان واکنش و pH اولیه افزایش می‌یابد. علاوه‌براین، مقدار R^2 بالا و ($P < 0.05$) نشان‌دهنده مناسب بودن مدل انتخاب‌شده بودند.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج به‌دست‌آمده می‌توان گفت که فرایند اولتراسونیک به‌تنهایی فرایند مناسبی برای تجزیه داروی دیکلوفناک از محلول‌های آبی می‌باشد.

دریافت مقاله: ۱۳۹۷/۰۷/۱۸

پذیرش مقاله: ۱۳۹۷/۱۱/۰۷

واژه‌های کلیدی:

اکسیداسیون اولتراسونیک
 داروهای غیراستروئیدی
 دیکلوفناک
 محلول‌های آبی

ارجاع: پورزمانی حمیدرضا، معتمدی پریسا. بررسی کارایی فرایند اکسیداسیون اولتراسونیک در حذف داروی دیکلوفناک از محلول‌های آبی. مجله تحقیقات نظام سلامت ۱۳۹۸؛ ۱۵(۱): ۶۲-۵۳.

مقدمه

زیرزمینی می‌شوند (۱،۲). اگرچه دفع داروهای مراقبت پزشکی انسان و حیوان منبع اصلی آلودگی آب و خاک توسط PhACs می‌باشد، منابع دیگر مانند نشر از مکان‌های تولید، نشت‌های تصادفی از کارخانه‌ها، دفع مستقیم داروهای اضافی در خانه‌ها،

بخش وسیعی از ترکیبات فعال دارویی (PhACs: Pharmaceutical Active Compound) بدون تغییر و یا به‌صورت متابولیت دفع می‌شوند و پس از آن در سیستم تصفیه فاضلاب شهری وارد محیط زیست آبی و سفره‌های آب

راندمان حذف ۹۱/۵ بود (۱۰).

Tran و همکاران نیز مطالعه‌ای را در سال ۲۰۱۵ با عنوان "بهینه‌سازی اکسیداسیون سونو الکتروشیمیایی ایوپروفن در فاضلاب" انجام دادند. نتایج حاکی از آن بودند که بهترین میزان تجزیه ایوپروفن (۷۷ درصد) در ۴۰ وات توان اولتراسونیک، شدت ۵ آمپر و مدت زمان ۱۲۰ دقیقه به دست می‌آید. این درحالی است که با ترکیب اولتراسونیک و فرایند الکتروشیمیایی، میزان حذف ایوپروفن در شدت ۴/۰۹ آمپر و توان اولتراسونیک ۲۰ وات در مدت زمان ۱۱۰ دقیقه به بیش از ۹۰ درصد افزایش می‌یابد (۱۱).

علاوه بر این، پورزمانی و همکاران در سال ۲۰۱۸ طی مطالعه‌ای به بررسی تخریب الکتروشیمیایی دیکلوفناک با استفاده از رآکتور الکترودهای سه‌بعدی با نانولوله‌های کربنی چندجداره پرداختند. نتایج نشان دادند که شرایط مطلوب برای حذف دیکلوفناک توسط فرایند الکترودهای سه‌بعدی با pH اولیه ۳/۸، مقدار اولیه دیکلوفناک ۴ میلی‌گرم بر لیتر، تراکم جریان ۲۰ میلی‌آمپر بر سانتی‌متر مربع، غلظت الکترودهات ۷۰ میلی‌گرم بر لیتر و زمان الکترولیز ۸۵ دقیقه می‌باشد (۱۲).

از سوی دیگر، در مطالعه‌ای که Dobrin و همکاران در سال ۲۰۱۳ در ارتباط با حذف دیکلوفناک با تخلیه پالس کرونا انجام دادند، گزارش گردید که میزان حذف دیکلوفناک براساس کاهش میزان کربن آلی کل پس از ۳۰ دقیقه مواجهه با پلاسما حدود ۵۰ درصد بوده و همبستگی خوبی بین کاهش کربن کل و دی‌اکسید کربن آزاد شده وجود دارد (۱۳).

علاوه بر این، پورزمانی و همکاران در سال ۲۰۱۸ پژوهشی را با عنوان "استفاده از فرایند الکتروفتون سه‌بعدی با استفاده از نانوکامپوزیت MWCNTs-Fe3O4 برای حذف دیکلوفناک" انجام دادند. نتایج حاکی از آن بودند که حداکثر حذف این دارو در شرایط بهینه در pH اولیه ۵/۵۶، غلظت ۶/۷۱ میلی‌گرم بر لیتر، تراکم جریان ۱۹/۷۴ میلی‌آمپر بر سانتی‌متر مربع، غلظت MWCNTs-Fe3O4 معادل ۵۸/۳۳ و زمان الکترولیز معادل ۸۲/۲۴ دقیقه رخ داده است (۱۴).

محدودیت منابع آبی و خطر بحران آب در کشور از یک سو و افزایش آلودگی آب‌های سطحی و زیرزمینی توسط مواد دارویی به‌ویژه ترکیبات ضدالتهابی غیراستروئیدی از سوی دیگر، یافتن راه‌حل‌های قابل قبول زیست محیطی برای حذف این آلاینده‌ها از منابع آبی را ضروری ساخته است. در این راستا، مطالعه حاضر با هدف بررسی کارایی فرایند اکسیداسیون اولتراسونیک/پراکسید هیدروژن در حذف داروی دیکلوفناک از محلول‌های آبی انجام شد.

روش‌ها

در پژوهش تجربی- مداخله‌ای حاضر با استفاده از فرایند اولتراسونیک، چگونگی تجزیه دیکلوفناک در ارتباط با نمونه‌های

نشت‌های زیرزمینی از تأسیسات فاضلاب و درمان دارویی احشام از منابع مهم دیگر می‌باشند (۳،۴). باید خاطرنشان ساخت که حضور داروها در محیط‌های آبی به‌عنوان یک نگرانی اصلی در ارتباط با آسیب به اکوسیستم‌ها مطرح می‌باشد؛ زیرا پتانسیل اکوسیستم را دچار دگرگونی می‌نماید. در بین ترکیبات دارویی یافت‌شده در محلول‌های آبی، یکی از مهم‌ترین و پرمصرف‌ترین داروها، داروهای مربوط به طبقه‌بندی ترکیبات ضدالتهابی غیراستروئیدی (NSAIDs) است که سالانه با بیش از ۷۰ میلیون نسخه در جهان به‌عنوان ضددرد، ضدتب و ضدالتهاب مصرف می‌گردد. مواد دارویی چه به شکل اصلی و چه به‌صورت متابولیک، به‌طور معمول در مقدار اندکی از طریق تصفیه‌خانه‌ها وارد رودخانه‌ها و دریاچه‌ها می‌شوند؛ بنابراین، منجر به نوعی مقاومت غیرمستقیم در منابع آب می‌گردند (۶). این داروها با داشتن گروه‌های اسید کربوکسیلیک، ترکیباتی قطبی هستند؛ به همین دلیل به آسانی در آب‌های زیرزمینی محلول می‌گردند (۷). دیکلوفناک با فرمول شیمیایی $C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$ و ساختار شیمیایی 2-(2-(2,6-Dichlorophenylamino) Phenyl) Acetic Acid یکی از داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی است که برای کاهش التهاب و از بین بردن درد در شرایطی مانند آرتریت و یا آسیب حاد مورد استفاده قرار می‌گیرد. باید خاطرنشان ساخت که ۶۵-۷۰ درصد از این دارو از طریق ادرار دفع می‌شود و میزان حذف آن براساس مطالعات توسط فرایندهای تصفیه‌خانه فاضلاب معادل ۳۰-۴۰ درصد می‌باشد (۸).

از سال ۱۹۵۴ به بعد، مطالعات تجربی و آزمایشگاهی نشان داده‌اند که انتشار امواج اولتراسونیک در آب و فاضلاب منجر به حذف آلاینده‌های آلی می‌شود. به دلیل تولید رادیکال‌های OH از طریق کاویتاسیون آکوستیک، اولتراسونیک فرایند اکسیداسیون پیشرفته‌ای می‌باشد که منجر به برش همولیتیک مولکول در آب می‌شود. این فرایند به‌تنهایی و به‌طور مستقیم یا غیرمستقیم و نیز به همراه سایر روش‌های دیگر مانند ازناسیون، اشعه ماورای بنفش و غیره به‌منظور تجزیه آلاینده‌هایی همچون ترکیبات آلی فرار، ترکیبات آلی کلره و غیره، بسیار کارآمد بوده و منجر به دستیابی به نتایج بهتری در مقایسه با کاربرد مجزای هر کدام از روش‌ها می‌شود (۹).

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۵ توسط پورزمانی و همکاران صورت گرفت، تجزیه مواد آلی به وسیله فرایند اکسیداسیون اولتراسونیک/پراکسید هیدروژن بررسی گردید. در این پژوهش بیشترین حذف مواد آلی در فرایند اولتراسونیک به‌تنهایی در ۱۱۰ وات توان اولتراسونیک، زمان تماس ۲۰ دقیقه، غلظت ۲۰ میلی‌گرم بر لیتر مواد آلی و راندمان حذف ۶۹/۳ درصد رخ داده بود و بیشترین حذف مواد آلی در فرایند پراکسید هیدروژن به‌تنهایی در زمان تماس ۱۲۰ دقیقه، غلظت ۰/۰۱ مول بر لیتر پراکسید هیدروژن و راندمان حذف ۲۰ درصد صورت گرفته بود. ترکیب فرایند اولتراسونیک/پراکسید هیدروژن نیز نشان‌دهنده

سنتتیک مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه از نمک دیکلوفناک سدیم، اسید کلریدریک، هیدروکسید سدیم، کلروفرم و استون (شرکت سیگما آلد ریچ آمریکا) استفاده گردید. از سوی دیگر به منظور تعیین تعداد نمونه‌های مورد نیاز، طراحی آزمایش‌ها، آنالیز و بهینه‌سازی متغیرهای توان (۱۲۰-۵۰ وات)، pH (۹-۵)، زمان واکنش (۲۰-۱ دقیقه) و غلظت اولیه دارو (۱۰-۱ میلی گرم بر لیتر) از نرم‌افزار طراحی آزمایش (Design Expert) و مدل طراحی Taguchi بهره گرفته شد.

برای انجام آزمایش‌های اکسیداسیون، ابتدا یک محلول استوک از دیکلوفناک با غلظت ۱۰۰ میلی گرم بر لیتر تهیه گردید و از این محلول برای فراهم آوردن دیگر غلظت‌های لازم برای استاندارد و محلول‌های کار استفاده شد. در آزمایش‌های اکسیداسیون، محلول داروها با غلظت اولیه تعریف شده در Run مدل Taguchi و در حجم ۲۵۰ میلی لیتر در بشر ۵۰۰ میلی لیتری قرار گرفت و فرایند اولتراسونیک در مورد آن‌ها انجام شد. پس از اتمام زمان آزمایش‌ها، نمونه‌های مورد نظر جهت تعیین بازدهی تجزیه برداشته شدند. در این مطالعه آنالیز کمی دیکلوفناک به وسیله دستگاه کروماتوگرافی طیف‌سنج جرمی (GC-MS: Gas Chromatography-Mass Spectrometry) انجام شد. پیش از آنالیز GC-MS، نمونه‌ها توسط تکنیک میکرو استخراج مایع-مایع پخش (DLLME: Dispersive Liquid-Liquid Microextraction) برای استخراج، پیش تصفیه گردیدند. برای انجام DLLME، ۵ میلی لیتر محلول نمونه در یک لوله فالکن ۱۵ میلی لیتری قرار داده شد و pH نمونه با ۱ مولار اسید کلریدریک معادل ۱ تنظیم گردید. سپس، ۱ میلی لیتر

استون حاوی ۸۰ میکرو لیتر کلروفرم به وسیله سرنگ ۲ میلی لیتری به سرعت به محلول نمونه تزریق شد. مخلوط به دست آمده به مدت ۵ دقیقه در سرعت ۵۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ گردید و در ادامه، فاز ته نشین شده با استفاده از یک سرنگ ۵۰ میکرو لیتری برداشته شد و با گاز نیتروژن خشک گردید. سپس، نمونه خشک شده از طریق اضافه کردن ۲۰ میکرو لیتر محلول N-(trimethylsilyl) trifluoroacetamide (MSTFA) مشتق سازی شد و در نهایت ۲ میکرو لیتر نمونه به سیستم GC-MS تجهیز شده با ستون DB-5 تزریق گردید. در ادامه، ستون GC به مدت چهار دقیقه در دمای ۱۲۰ درجه سانتی گراد بهره برداری شد و به ۳۰۰ درجه سانتی گراد در نرخ ۲۰ درجه سانتی گراد بر دقیقه افزایش یافت.

یافته‌ها

آنالیز داده‌ها

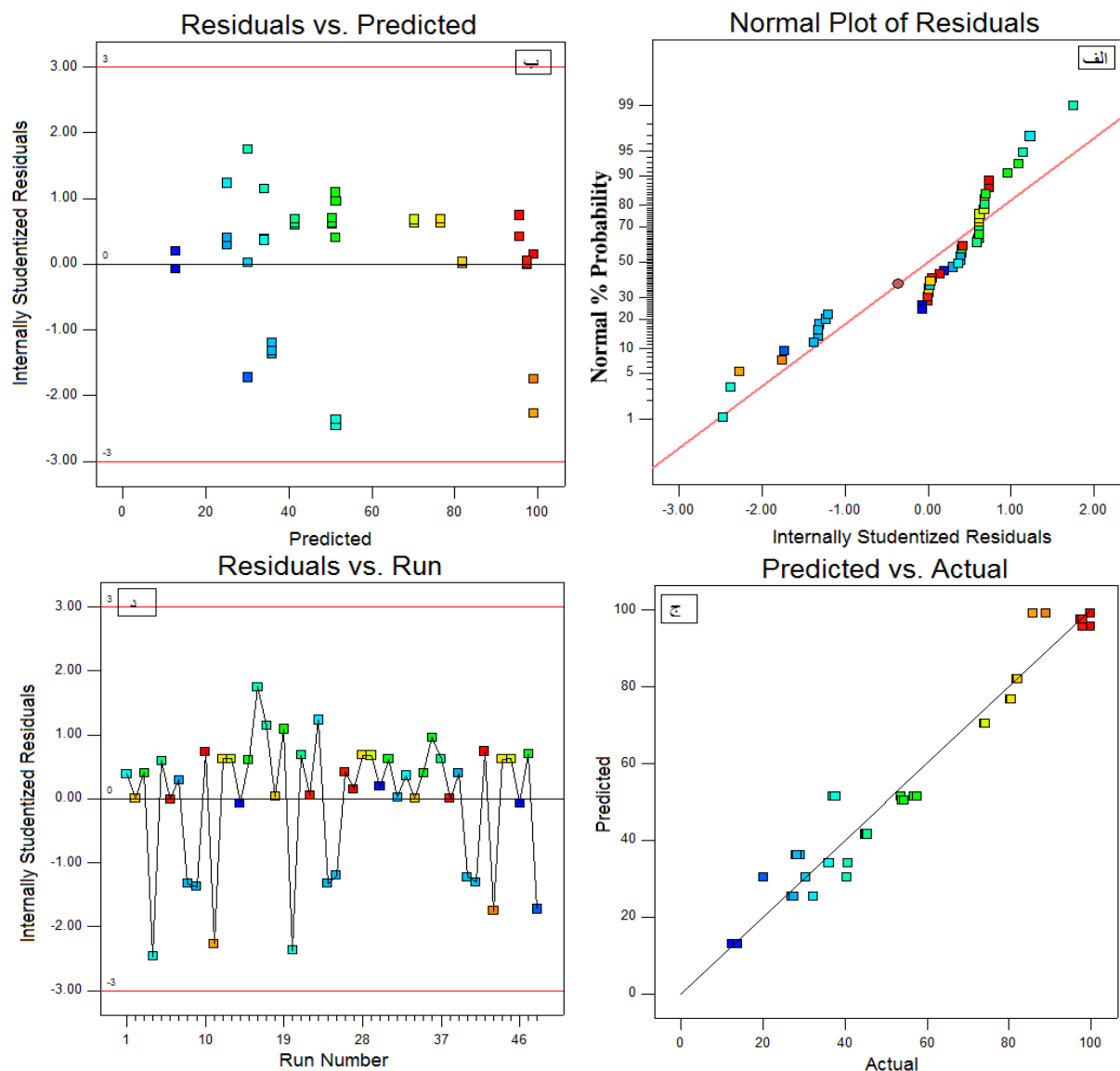
تأثیر متغیرهای اصلی همچون توان اولتراسونیک، pH، زمان و غلظت اولیه دارو با بازدهی حداکثر حذف واقعی و پیش‌بینی شده در جدول ۱ ارائه شده است. بر مبنای این جدول، حداکثر بازدهی حذف دیکلوفناک در آزمایش شماره ۱۰ اتفاق افتاده است. در این مطالعه آنالیز آماری مدل به وسیله آنالیز واریانس (ANOVA) انجام شد که نتایج آن برای تجزیه دیکلوفناک در جدول ۲ ارائه شده است. بر مبنای مقادیر P و F، مدل رگرسیون از ضریب اطمینان بالایی برای تجزیه دیکلوفناک برخوردار می‌باشد. در شکل ۱، پلات‌های تشخیصی برای تجزیه

جدول ۱: مقادیر واقعی و پیش‌بینی شده پاسخ‌های تجزیه دیکلوفناک با استفاده از فرایند اولتراسونیک

شماره آزمایش	A: توان (وات)	B: pH	C: زمان (دقیقه)	D: غلظت دارو (میلی گرم بر لیتر)	تجزیه دارو (درصد)	مقدار واقعی	مقدار پیش‌بینی شده
۱	۱۲۰	۹	۱	۸	۳۴/۰۵	۳۷/۷۱	
۲	۵۰	۹	۲۰	۱۰	۸۱/۹۴	۸۲/۰۴	
۳	۱۰۰	۵	۱۰	۱۰	۵۱/۴	۵۵/۰۶	
۴	۷۰	۷	۱	۱۰	۵۱/۴۲	۴۳/۹۴	
۵	۵۰	۷	۵	۴	۴۱/۵۴	۴۵/۲۰	
۶	۱۲۰	۷	۱۰	۱	۹۷/۵۲	۹۷/۶۲	
۷	۵۰	۵	۱	۱	۲۵/۲۱	۲۸/۹۳	
۸	۱۲۰	۵	۲۰	۴	۳۶/۱	۲۸/۶۳	
۹	۵۰	۸	۱۰	۸	۳۶/۰۳	۲۸/۵۵	
۱۰	۷۰	۸	۲۰	۱	۹۵/۵۹	۹۹/۲۴	
۱۱	۱۰۰	۹	۵	۱	۹۹/۰۴	۹۱/۵۷	
۱۲	۷۰	۹	۱۰	۴	۷۶/۶۵	۸۰/۳۷	
۱۳	۱۲۰	۸	۵	۱۰	۷۰/۳۲	۷۴/۰۳	
۱۴	۷۰	۵	۵	۸	۱۲/۸۴	۱۲/۹۴	
۱۵	۱۰۰	۷	۲۰	۸	۵۰/۴	۵۴/۱۱	
۱۶	۱۰۰	۸	۱	۴	۳۰/۲۸	۳۰/۳۸	

جدول ۲: نتایج آنالیز ANOVA برای تجزیه دیکلوفناک با استفاده از فرایند اولتراسونیک

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F Value	p-value (Prob > F)	PC (درصد)
Model	۳۴۴۳۰/۷۱	۱۲	۲۸۶۹/۲۳	۶۲/۴۹	<۰/۰۰۰۱	
A- Power (W)	۱۴۵۲/۸۷	۳	۴۸۴/۲۹	۱۰/۵۵	<۰/۰۰۰۱	۴/۲۲
B- pH	۱۰۹۶۱/۷۴	۳	۳۶۵۳/۹۱	۷۹/۵۷	<۰/۰۰۰۱	۳۱/۸۴
C-Time (min)	۷۴۲۷/۶۸	۳	۲۴۷۵/۸۹	۵۳/۹۲	<۰/۰۰۰۱	۲۱/۵۷
D-drug concentration (mg/l)	۱۴۵۸۸/۴۲	۳	۴۸۶۲/۸۱	۱۰۵/۹۰	<۰/۰۰۰۱	۴۲/۳۷
Residual	۱۶۰۷/۱۵	۳۵	۴۵/۹۲			
Lack of Fit	۹۹۵/۹۹	۳	۳۳۲/۰۰			
Pure Error	۶۱۱/۱۶	۳۲	۱۹/۱۰			
Cor Total	۳۶۰۳۷/۸۶	۴۷				
Adequate Precision	۲۴/۴۴					
R ²	۰/۹۵۵۴					
Adjusted R ²	۰/۹۴۰۱					
Predicted R ²	۰/۹۱۶۱					



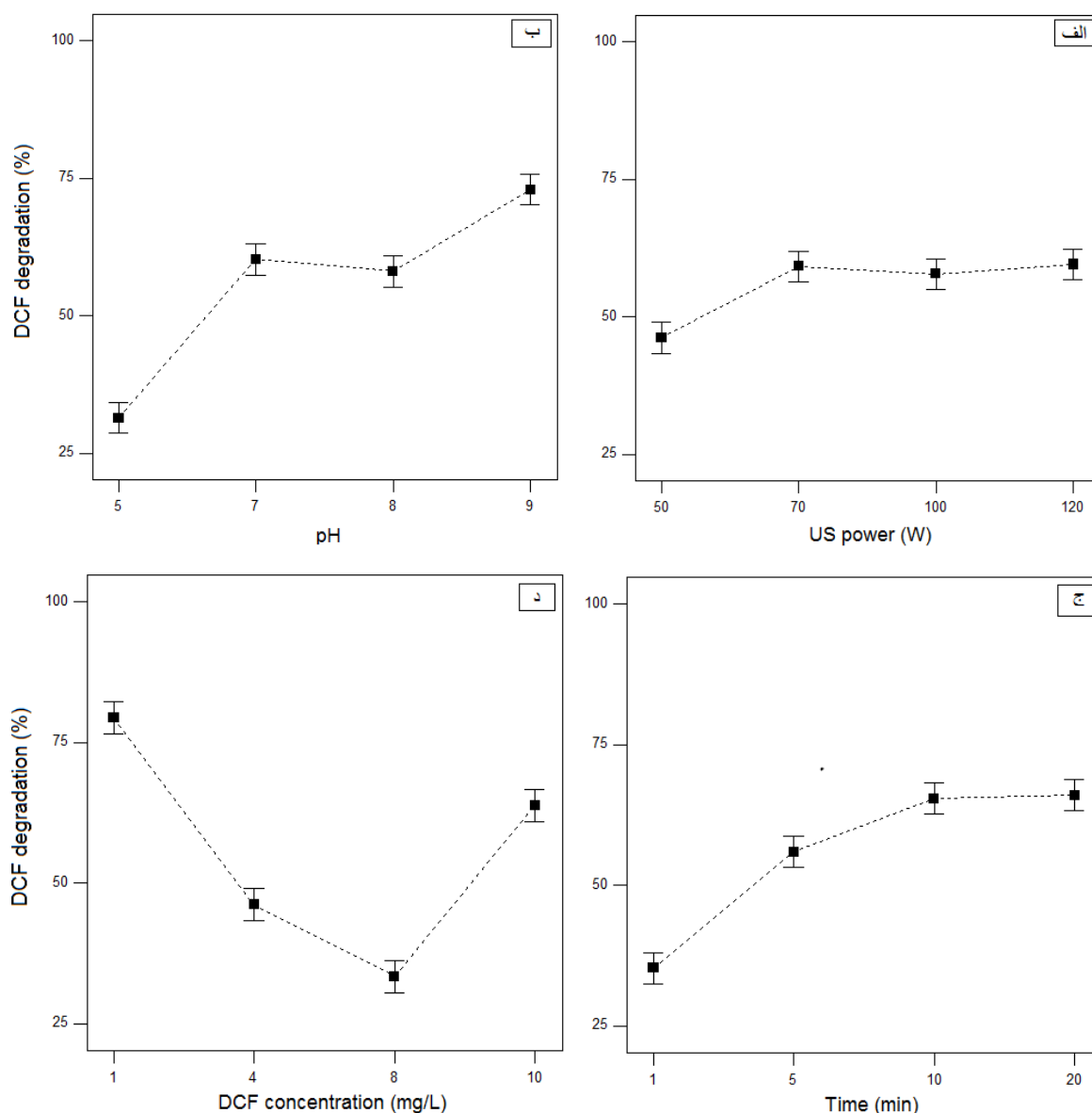
شکل ۱: پلات‌های تشخیصی برای تجزیه دیکلوفناک به وسیله اولتراسونیک

دیکلوفناک به وسیله اولتراسونیک نشان داده شده است. همان طور که مشاهده می شود، داده های پیش بینی شده همخوانی خوبی با داده های آزمایشگاهی دارند و باقی مانده ها دارای توزیع نرمال می باشند.

تأثیر فاکتورها

نتایج تأثیر پارامترهای مختلف همچون توان اولتراسونیک، pH، زمان و غلظت اولیه دارو بر تجزیه دیکلوفناک در میانگین سطح هر فاکتور در شکل ۲ نشان داده شده است. بر مبنای شکل ۲ الف با افزایش توان اولتراسونیک از ۵۰ به ۱۲۰ وات، بازدهی تجزیه دیکلوفناک از ۴۶/۱۸ به ۴۹/۵۹ درصد افزایش می یابد. نتایج حاصل از بررسی pH اولیه در ارتباط با بازدهی تجزیه دیکلوفناک توسط فرایند اولتراسونیک در شکل ۲ ب نشان داده شده است. همان طور که مشاهده می شود، بازدهی

تجزیه دیکلوفناک با افزایش pH اولیه افزایش می یابد؛ به طوری که با افزایش pH اولیه از ۵ به ۹، بازدهی تجزیه دیکلوفناک از ۳۱/۳۹ به ۷۲/۹۲ درصد افزایش یافته است. نتایج شکل ۲ ج نیز نشان می دهند که با افزایش زمان واکنش، بازدهی تجزیه دیکلوفناک به طور قابل توجهی افزایش پیدا می کند. این میزان افزایش تجزیه برای دیکلوفناک از ۳۵/۲۴ به ۶۶ درصد رخ می دهد. یافته های حاصل از این شکل ها گویای آن هستند که با افزایش غلظت اولیه دارو از ۱ به ۱۰ میلی گرم بر لیتر، بازدهی تجزیه دیکلوفناک از ۷۹/۳۴ به ۶۳/۷۶ درصد کاهش پیدا می کند. بر مبنای نتایج به دست آمده، حداکثر بازدهی تجزیه دیکلوفناک (۹۵/۸۷ درصد) براساس فرایند اولتراسونیک تحت شرایط اپتیمم توان ۷۰ وات، pH=۹، زمان واکنش ۱۰ دقیقه و غلظت اولیه داروی ۱ میلی گرم بر لیتر رخ داده است.



شکل ۲: تأثیر میانگین سطح فاکتورها بر تجزیه دیکلوفناک به وسیله اولتراسونیک

بحث

آنالیز داده‌ها

نتایج آزمون آنالیز واریانس برای حذف داروی دیکلوفناک در جدول ۲ خلاصه شده است. بر مبنای این جدول، سطح معناداری برای مدل معادل ($P > 0.01$) می‌باشد که این امر حاکی از آن است که مدل معنادار بوده و فاکتورها تأثیر قابل توجهی بر تجزیه دیکلوفناک دارند. علاوه بر این، این مهم حاکی از آن است که بیش از ۹۹/۹ درصد از تغییرات برای بازدهی تجزیه داروها به وسیله متغیرهای مستقل توضیح داده شده‌اند. مقدار بالای F برای تجزیه داروی دیکلوفناک ($F=62/49$) نیز نشان‌دهنده معنادار بودن مدل است. از سوی دیگر بر پایه نتایج ANOVA، مقدار R^2 ، R^2 تعدیل شده و R^2 پیش‌بینی شده برای دیکلوفناک بیش از ۰/۸۵ بود که این امر بیانگر آن است که مدل رگرسیون به‌طور مناسبی ارتباط بین متغیرهای مستقل و پاسخ را تفسیر نموده است. علاوه بر این، نرخ دقت کافی (Adequate Precision) دیکلوفناک (۲۴/۴۴) در این مطالعه نشان داد که این مدل از دقت کافی برای طراحی نمونه و پیش‌بینی شرایط بهینه برخوردار می‌باشد. جدول ۲، درصد مشارکت (Percent Contribution) هریک از فاکتورها در این مدل را نشان می‌دهد. بر مبنای این جدول به ترتیب غلظت اولیه دارو و pH، بیشترین تأثیر را بر تجزیه دیکلوفناک در فرایند سونوشیمیایی داشته‌اند. در مطالعات گوناگون روش‌های آماری مختلفی برای ارزیابی دقت مدل مورد استفاده قرار گرفته است که از بین آن‌ها، آنالیز گرافیکی باقی‌مانده یکی از روش‌های آماری اولیه با کاربرد بالا می‌باشد. از سوی دیگر، نتایج پلات نرمال احتمالی (Normal Probability) در شکل ۱ الف نشان می‌دهند که نقاط روی پلات در نزدیکی خط مستقیم وجود دارند که این امر نشان‌دهنده توزیع نرمال داده‌ها و مناسب بودن مدل می‌باشد. پراکندگی راندوم (Random Scattering) نقاط باقی‌مانده استیودنت داخلی در مقابل مقادیر پیش‌بینی (شکل ۱ ب) نیز نشان‌دهنده دقت و صحت پیش‌بینی داده‌های آزمایش است. علاوه بر این، پلات مقادیر پیش‌بینی در مقابل مقادیر واقعی (شکل ۱ ج) حاکی از وجود ارتباطی خوب و اختلافی پایین بین این دو مقدار بودند؛ از این رو، پیش‌بینی داده آزمایش به وسیله مدل توسعه یافته برای تجزیه داروی دیکلوفناک قابل قبول می‌باشد. بر مبنای شکل ۱ د می‌توان گفت که تقریباً نصف باقی‌مانده‌ها، بالا بوده و نصف دیگر پایین‌تر از خط صفر می‌باشند که این امر نشان می‌دهد که تمامی باقی‌مانده‌ها نزدیک به صفر می‌باشند. با توجه به این نتایج می‌توان گفت که مدل به‌دست آمده برای توضیح ارتباط بین بازدهی تجزیه سونوشیمیایی و فاکتورهای اپراتوری به‌منظور تجزیه دیکلوفناک کافی می‌باشد.

تأثیر فاکتورها

تأثیر توان اولتراسونیک

توان اپراتوری یکی از پارامترهای مؤثر در فعالیت کاویتاسیون

و افزایش میزان تجزیه آلاینده‌ها می‌باشد. شکل ۲ الف تأثیر توان اولتراسونیک بر تجزیه سونولیتیک داروی دیکلوفناک را نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود، بازدهی تجزیه دارو در محلول‌های آبی به‌طور قوی به توان اولتراسونیک بستگی دارد. نرخ تجزیه دیکلوفناک ابتدا با افزایش توان افزایش می‌یابد و در ادامه با افزایش بیشتر بازدهی، تجزیه ثابت باقی می‌ماند. افزایش در تجزیه دارو همراه با افزایش در توان اولتراسونیک را می‌توان براساس افزایش تعداد حباب‌های فعال کاویتاسیون توضیح داد. هنگامی که توان اولتراسونیک افزایش می‌یابد، دامنه آکوستیک به همراه انتقال انرژی اولتراسونیک به رآکتور افزایش پیدا می‌کند. به دلیل این میزان انرژی، پالس و سقوط (Collapse) حباب به‌طور سریع اتفاق افتاده و تعداد کاویتاسیون حباب‌ها افزایش می‌یابد؛ در نتیجه مقادیر بالای رادیکال هیدروکسیل در محلول حاوی دارو آزاد می‌شود. در این راستا، Dalhatou و همکاران با بررسی حذف سونوشیمیایی رنگ آزو به این نتیجه دست یافتند که با افزایش توان اولتراسونیک، بازدهی حذف رنگ ابتدا افزایش یافته و سپس کاهش پیدا می‌کند. این پژوهشگران افزایش بازدهی در مقادیر پایین توان را با تأثیر توان بر کاویتاسیون و افزایش تعداد حباب‌ها مرتبط دانستند (۱۵). Rehorek و همکاران نیز کاربرد توان اولتراسونیک در تجزیه رنگ آزو را مورد بررسی قرار دادند و گزارش کردند که با افزایش توان اولتراسونیک، بازدهی تجزیه رنگ به دلیل افزایش مقادیر رادیکال هیدروکسیل افزایش می‌یابد (۱۶). علاوه بر این، Wang و همکاران با بررسی تجزیه رنگ اسید اورنج ۷ به وسیله پرسولفات فعال شده با آهن صفر ظرفیتی در حضور اولتراسونیک بیان نمودند که با افزایش توان اولتراسونیک، ضمن تمیز شدن سطح نانوذرات برای جذب، میزان تولید رادیکال هیدروکسید در محلول افزایش می‌یابد. علاوه بر این آن‌ها گزارش نمودند که با افزایش بیشتر توان، میزان بازدهی تجزیه رنگ به دلیل سقوط ناکافی حباب‌های کاویتاسیون و تولید صفحه آکوستیک کاهش پیدا می‌کند (۱۷). Guo و همکاران نیز در سال ۲۰۱۰ مطالعه‌ای را با عنوان "تجزیه سونوشیمیایی آنتی‌بیوتیک Cephalexin از محلول‌های آبی" مورد بررسی قرار دادند و عنوان نمودند که با افزایش توان اولتراسونیک از ۱۰۰ به ۲۰۰ وات، بازدهی حذف آنتی‌بیوتیک به دلیل افزایش کاویتاسیون و پالس افزایش می‌یابد (۱۸). نتایج به‌دست آمده از این مطالعات با یافته‌های Shokria (۱۹) و Merouani و همکاران (۲۰) همخوانی دارد.

تأثیر pH محلول

مقدار pH محلول یکی از پارامترهای مهم در ساختار شیمیایی سوبستره و عملکرد فرایند سونوشیمیایی است. شکل ۲ ب نشان‌دهنده تأثیر pH محلول بر تجزیه داروی دیکلوفناک در

همان‌طور که مشاهده می‌شود، بازدهی تجزیه دیکلوفناک از ۳۴/۴۰ به ۶۶ درصد با افزایش زمان اولتراسونیک از ۱ به ۲۰ دقیقه افزایش می‌یابد. این افزایش بازدهی ممکن است ناشی از افزایش مواجهه داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی در محلول با رادیکال هیدروکسیل تولیدشده در اثر کاویتاسیون آکوستیک باشد. Tran و همکاران با بررسی تجزیه سونوشیمیایی ترکیب داروی پایدار کاربامازپین به این نتیجه رسیدند که با افزایش زمان تصفیه، بازدهی حذف دارو از ۵۱/۴ به ۸۳/۱ درصد افزایش پیدا می‌کند. پژوهشگران فوق این افزایش بازدهی را این‌گونه توضیح دادند که وقتی زمان تصفیه افزایش پیدا می‌کند، رادیکال هیدروکسیل تولیدشده در اثر کاویتاسیون آکوستیک، فرصت بیشتری برای شرکت در تجزیه کاربامازپین خواهد داشت (۲۴). علاوه‌براین، Madhavan و همکاران در پژوهش خود گزارش نمودند که با افزایش زمان اولتراسونیک، بازدهی تجزیه دیکلوفناک به وسیله فرایند فتوکاتالیست جفت‌شده با اولتراسونیک به دلیل افزایش تولید رادیکال هیدروکسیل افزایش می‌یابد (۲۵). Ziyhan و همکاران نیز در سال ۲۰۱۴ طی پژوهشی تجزیه سونوشیمیایی دیکلوفناک را بررسی نمودند و به این مهم دست یافتند که بازدهی حذف دیکلوفناک با افزایش زمان اولتراسونیک افزایش می‌یابد و حداکثر بازدهی در زمان ۹۰ دقیقه رخ می‌دهد (۲۶).

تأثیر غلظت اولیه دارو

تأثیر غلظت اولیه دارو در محدوده غلظت‌های مختلف ۱۰-۱ میلی‌گرم بر لیتر در ارتباط با تجزیه سنولیتیک دیکلوفناک در شکل ۲ نشان داده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، بازدهی تجزیه دیکلوفناک با افزایش غلظت اولیه دارو از ۱ به ۸ میلی‌گرم بر لیتر کاهش یافته است. این رفتار را می‌توان این‌گونه توضیح داد که وقتی غلظت اولیه دارو افزایش پیدا می‌کند، غلظت‌های بالاتری از محصولات واسطه تولید می‌شوند که با مولکول‌های اصلی برای رادیکال هیدروکسیل رقابت می‌کنند. علاوه‌براین، اگر فرض شود که بیشتر مکان‌های واکنش در حد واسطه حباب و مایع قرار دارند، با افزایش غلظت اولیه دارو و محصولات حاصل از آن، تجزیه دیکلوفناک به دلیل محدودیت سطح قابل‌دسترس و نیز رادیکال هیدروکسیل تولیدی کاهش می‌یابد. در این ارتباط، نتایج مشابهی توسط Aguilar و همکاران در مورد تجزیه اولتراسونیک رنگ رودامین B گزارش شده است. این پژوهشگران در مطالعه خود بیان نمودند که با افزایش غلظت اولیه رنگ، بازدهی حذف رودامین B به دلیل محدودیت سطح قابل‌دسترس در حباب و اکسیدان‌های تولیدی کاهش می‌یابد (۲۷). Lianou و همکاران نیز با بررسی اکسیداسیون الکتروشیمیایی داروی پیروکسیکام به این نتیجه دست یافتند که با افزایش غلظت اولیه دارو از ۳۲۰ به ۹۶۰ میکروگرم بر لیتر، بازدهی تجزیه پیروکسیکام کاهش پیدا می‌کند (۲۸). علاوه‌براین، Lastre-Acosta و همکاران با مطالعه تجزیه سونوشیمیایی سولفادایازین گزارش نمودند که با افزایش

شرایط میانگین سطح دیگر فاکتور می‌باشد. مطابق با این شکل با افزایش pH از ۵ به ۹، بازدهی تجزیه دیکلوفناک از ۳۱/۳۹ به ۷۵ درصد افزایش می‌یابد. این افزایش بازدهی در اثر pH را می‌توان بر پایه حالت مولکولی و یا گونه‌های یونی آلاینده توضیح داد. داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی یک ترکیب غیرفرار هستند. از سوی دیگر، منطقه تجزیه سونوشیمیایی آلاینده می‌تواند در حد واسطه حباب کاویتاسیون (جایی که غلظت رادیکال هیدروکسیل در مقادیر بسیار بالایی است) قرار داشته باشد؛ بنابراین، تغییر pH محلول باعث تغییر ویژگی هیدروفوبیک داروها می‌شود؛ زیرا داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی دارای حالت Zwitterion (حالتی که مولکول داروها حاوی گروه‌های بازی و اسیدی هستند) می‌باشند. در pH خنثی تا نسبتاً قلیایی (۷-۹)، داروی دیکلوفناک در فرم Zwitterion در محلول می‌باشد؛ بنابراین، این دارو در غلظت‌های بالا در سطح حباب و در جایی که مقادیر بالای رادیکال هیدروکسیل حضور دارد، موجود می‌باشد. با این وجود در pH اسیدی و بسیار قلیایی، داروها به فرم کاتیونی و آنیونی وجود دارند؛ از این رو، حلالیت و هیدروفیلیکی آن‌ها افزایش می‌یابد و تجزیه آن‌ها در Bulk محلول (جایی که مقادیر رادیکال هیدروکسیل پایین است) رخ می‌دهد. در این راستا، نتایج مشابهی از سوی Guo و همکاران در ارتباط با تجزیه سونوشیمیایی آنتی‌بیوتیک سفالکسین گزارش شده است (۱۸). این پژوهشگران در مطالعه خود بیان نمودند که داروی سفالکسین در pH بین ۴/۵-۶/۵ به حالت خنثی بوده و بیشتر در منطقه حد واسطه گاز و مایع (جایی که بیشترین میزان رادیکال هیدروکسیل وجود دارد) قرار می‌گیرد. Lan و همکاران نیز با بررسی تجزیه اولتراسونیک رنگ Fuchsin Basic در محلول‌های آبی به این مهم دست یافتند که حداکثر بازدهی تجزیه رنگ در pH=۶/۵ به دلیل هیدروفوبیک بودن رنگ و تجمع آن در میان حباب کاویتاسیون صورت می‌گیرد (۲۱). از سوی دیگر، یزدانی و همکاران در پژوهش خود تجزیه سونوشیمیایی آزیترومایسین از محلول‌های آبی را مورد بررسی قرار دادند و گزارش نمودند که حداکثر بازدهی حذف آنتی‌بیوتیک در pH اسیدی به دلیل پایداری H₂O₂ و رادیکال هیدروکسیل تولیدی در اثر هیدرولیز آب اتفاق می‌افتد (۲۲). Rayaroth و همکاران نیز در پژوهشی گزارش نمودند که با کاهش pH اولیه، بازدهی تجزیه رنگ برلیانت افزایش می‌یابد. آن‌ها این افزایش بازدهی تجزیه در pH اسیدی را بر پایه ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی آلاینده و دسترسی رادیکال هیدروکسیل در محیط آبی برای واکنش توضیح دادند (۲۳).

تأثیر زمان اولتراسونیک

زمان تصفیه یکی از پارامترهای مهم در فرایند اکسیداسیون سونوشیمیایی است. شکل ۲ ج تأثیر زمان اولتراسونیک بر حذف دیکلوفناک در میانگین سطح دیگر فاکتورها را نشان می‌دهد.

طراحی مدل Taguchi نشان دادند که حداکثر بازدهی تجزیه دیکلوفناک (۹۵/۸۷ درصد) به وسیله فرایند اولتراسونیک تحت شرایط اپتیمم توان ۷۰ وات، pH=۹، زمان واکنش ۱۰ دقیقه و غلظت اولیه ۱ میلی گرم بر لیتر دارو اتفاق می افتد. نتایج آنالیز واریانس نیز حاکی از آن بودند که غلظت دارو و توان اولتراسونیک به ترتیب بیشترین و کمترین تأثیر را (از میان فاکتورهای اصلی) بر تجزیه دیکلوفناک داشته اند. در مجموع، نتایج نشان دهنده آن بودند که فرایند تصفیه الکتروشیمیایی، یک تکنولوژی مؤثر برای تصفیه محلول های حاوی دیکلوفناک می باشد.

تضاد منافع

این پژوهش هیچ گونه تعارض منافع را برای نویسندگان به دنبال نداشته است.

ملاحظات اخلاقی

مطالعه حاضر برگرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد با شماره ۳۹۵۸۸۸ می باشد که تحت حمایت مالی معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد. بدین وسیله نویسندگان از مساعدت معاونت مذکور و همکاران محترم آزمایشگاه های دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تشکر و قدردانی به عمل می آورند.

حمایت مالی

مطالعه حاضر تحت حمایت مالی معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد.

References

- Heberer T. Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. *Toxicol Lett* 2002; 131(1): 5-17.
- Zhang Y, Geißen SU, Gal C. Carbamazepine and diclofenac: removal in wastewater treatment plants and occurrence in water bodies. *Chemosphere* 2008; 73(8): 1151-61.
- Heberer T. Tracking persistent pharmaceutical residues from municipal sewage to drinking water. *J Hydrol* 2002; 266(3): 175-89.
- Narvaez JF, Jimenez CC. Pharmaceutical products in the environment: sources, effects and risks. *Vitae* 2012; 19(1): 93-108.
- Ghauch A, Tuqan AM, Kibbi N. Ibuprofen removal by heated persulfate in aqueous solution: a kinetics study. *Chem Eng J* 2012; 197: 483-92.
- Valtchev M, Palm BS, Schiller M, Steinfeld U. Development of sulfamethoxazole-imprinted polymers for the selective extraction from waters. *J Hazard Material* 2009; 170(2-3): 722-8.
- Murugananthan M, Latha S, Raju GB, Yoshihara S. Anodic oxidation of ketoprofen--an anti-inflammatory drug using boron doped diamond and platinum electrodes. *J Hazard Materials* 2010; 180(1): 753-8.
- Dobrin D, Bradu C, Magureanu M, Mandache N, Parvulescu V. Degradation of diclofenac in water using a pulsed corona discharge. *Chem Eng J* 2013; 234: 389-96.
- Apul OG, Sanin FD. Ultrasonic pretreatment and subsequent anaerobic digestion under different operational conditions. *Bioresour Technol* 2010; 101(23): 8984-92.
- Pourzamani H, Majd AM, Attar HM, Bina B. Natural organic matter degradation using combined process of ultrasonic and hydrogen peroxide treatment. *Anuar Institut Geocien* 2015; 38(1): 63-72.
- Tran N, Drogui P, Nguyen L, Brar SK. Optimization of sono-electrochemical oxidation of ibuprofen in wastewater. *J Environ Chem Eng* 2015; 3(4):2637-46.
- Pourzamani H, Mengelizadeh N, Hajizadeh Y, Mohammadi H. Electrochemical degradation of diclofenac using three-dimensional electrode reactor with multi-walled carbon nanotubes. *Environ Sci Pollut Res* 2018; 25(25): 24746-63.
- Dobrin D, Bradu C, Magureanu M, Mandache N, Parvulescu V. Degradation of diclofenac in water using a pulsed corona discharge. *Chem Eng J* 2013; 234:389-96.
- Dalhatou S, Pétrier C, Laminsi S, Baup S. Sonochemical removal of naphthol blue black azo dye: influence of parameters and effect of mineral ions. *Int J Environ Sci Technol* 2015; 12(1): 35-44.
- Rehorek A, Tauber M, Gübitz G. Application of power ultrasound for azo dye degradation. *Ultrasonics Sonochem* 2004; 11(3-4): 177-82.
- Pourzamani H, Hajizadeh Y, Mengelizadeh N. Application of three-dimensional electrofenton process using MWCNTs-Fe₃O₄ nanocomposite for removal of diclofenac. *Proc Safety Environ Protect* 2018; 119: 271-84.
- Wang X, Wang L, Li J, Qiu J, Cai C, Zhang H. Degradation of Acid Orange 7 by persulfate activated with zero valent iron in the presence of ultrasonic irradiation. *Separat Purificat Technol* 2014; 122: 41-6.
- Guo W, Wang H, Shi Y, Zhang G. Sonochemical degradation of the antibiotic cephalixin in aqueous solution. *Water Sa*

- 2010; 365(5): 651-4.
19. Shokri A. Application of sonocatalyst and sonophotocatalyst for degradation of acid red 14 in aqueous environment. Arch Hyg Sci 2016; 5(4): 229-35.
20. Merouani S, Hamdaoui O, Saoudi F, Chiha M. Sonochemical degradation of Rhodamine B in aqueous phase: effects of additives. Chem Eng J 2010; 158(3): 550-7.
21. Lan RJ, Li JT, Chen BH. Ultrasonic degradation of fuchsin basic in aqueous solution: effects of operating parameters and additives. Int J Photoenergy 2013; 2013: 893131.
22. Yazdani A, Sayadi MH. Sonochemical degradation of azithromycin in aqueous solution. Environ Health Eng Manag J 2018; 5(2): 85-92.
23. Rayaroth MP, Aravind UK, Aravindakumar CT. Sonochemical degradation of Coomassie Brilliant Blue: effect of frequency, power density, pH and various additives. Chemosphere 2015; 119: 848-55.
24. Tran N, Drogui P, Zaviska F, Brar SK. Sonochemical degradation of the persistent pharmaceutical carbamazepine. J Environ Manag 2013; 131: 25-32.
25. Madhavan J, Kumar PS, Anandan S, Zhou M, Grieser F, Ashokkumar M. Ultrasound assisted photocatalytic degradation of diclofenac in an aqueous environment. Chemosphere 2010; 80(7): 747-52.
26. Ziyilan A, Dogan S, Agopcan S, Kidak R, Aviyente V, Ince NH. Sonochemical degradation of diclofenac: byproduct assessment, reaction mechanisms and environmental considerations. Environ Sci Pollut Res 2014; 21(9): 5929-39.
27. Aguilar O, Ángeles C, Castillo CO, Martínez C, Rodríguez R, Ruiz RS, et al. On the ultrasonic degradation of Rhodamine B in water: kinetics and operational conditions effect. Environ Technol 2014; 35(10): 1183-9.
28. Lianou A, Frontistis Z, Chatzisyseon E, Antonopoulou M, Konstantinou I, Mantzavinos D. Sonochemical oxidation of piroxicam drug: effect of key operating parameters and degradation pathways. J Chem Technol Biotechnol 2018; 93(1): 28-34.
29. Lastre-Acosta AM, Cruz-González G, Nuevas-Paz L, Jáuregui-Haza UJ, Teixeira ACSC. Ultrasonic degradation of sulfadiazine in aqueous solutions. Environ Sci Pollut Res 2015; 22(2): 918-25.
30. Manu B. Degradation kinetics of diclofenac in water by Fenton's oxidation. J Sustainable Energy Environ 2012; 3(4): 173-6.