

کاربرد متدلوژی سطح پاسخ در مدل سازی و بهینه سازی تجزیه سفتریاکسون با پرسولفات فعال شده از طریق نانوذرات روی صفر ظرفیتی/امواج ماوراءصوت

زهره بریزی^۱، محمد رضا زارع^۱، لیلا رضایی^۲، علی پرویزی مهر^۱، صالحه صالح نیا^۳، محسن رضایی^۴، نظام الدین منگلی زاده^{*۱}

^۱ گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشکده علوم پزشکی لارستان، لارستان، ایران

^۲ گروه مهندسی بهداشت محیط بیمارستان امام رضا (ع)، دانشکده علوم پزشکی لارستان، لارستان، ایران

^۳ گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

^۴ گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشکده علوم پزشکی تربت جام، تربت جام، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۰۲/۱۵، تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۳/۲۶

چکیده

زمینه و هدف: تجزیه پذیری ضعیف آنتی بیوتیک ها در فرایندهای متداول تصفیه فاضلاب اخیراً محققین را برای استفاده از فرایندهای اکسیداسیون پیشرفته بر پایه فعال سازی پرسولفات (PS) ترغیب کرده است. از اینرو هدف از مطالعه ما حذف سفتریاکسون از طریق فعال سازی پرسولفات (PS) با نانوذرات روی صفر ظرفیتی/امواج ماوراءصوت (Zn^0/US) بود.

مواد و روش ها: در این مطالعه آزمایشگاهی، نمونه حاوی آنتی بیوتیک سفتریاکسون تحت فعال سازی پرسولفات از طریق پراب التراسونیک با فرکانس ۴۰ kHz قرار گرفت. بهینه سازی پارامترهای عملیاتی همچون pH اولیه، دوز کاتالیست، غلظت اولیه سفتریاکسون، زمان واکنش و غلظت پرسولفات از طریق متدولوژی سطح پاسخ (RSM) انجام شد. در شرایط بهینه، اثر هم افزایی، تغییرات در اسکن طول موج، نرخ معدنی سازی و تأثیر رباینده رادیکال مورد مطالعه قرار گرفت. در نهایت، غلظت سفتریاکسون، اکسیژن مورد نیاز شیمیایی (COD) و کل کربن آلی (TOC) از طریق دستگاه های تشخیصی اندازه گیری شد.

یافته ها: برپایه آنالیز واریانس RSM حداکثر حذف آنتی بیوتیک (۹۴/۵۴٪)، COD (۶۶٪) و TOC (۵۴٪) در شرایط آزمایشگاهی شامل pH برابر ۳، ۰/۷۵ mg/L غلظت پرسولفات و کاتالیست، ۱۵ mg/L سفتریاکسون و ۴۵ دقیقه زمان واکنش بدست آمد. حضور تریت بوتیل الکل و اتانول به عنوان رباینده رادیکال هیدروکسیل و سولفات نرخ عملکرد فرآیند به ۷۹٪ و ۴۵٪ در زمان واکنش ۴۵ دقیقه کاهش داد و تأکید کرد که گونه های فعال در تجزیه سفتریاکسون مشارکت دارند. **نتیجه گیری:** برپایه نتایج، فرآیند $Zn^0/US/PS$ را میتوان به عنوان یک فرآیند پیش تصفیه برای حذف موثر سفتریاکسون از محیط های آبی مورد ملاحظه قرار داد.

واژه های کلیدی: سفتریاکسون، فعال سازی پرسولفات، متدولوژی سطح پاسخ، نرخ معدنی سازی، بهینه سازی

مقدمه

در دهه های اخیر ترکیبات دارویی از جمله آنتی بیوتیک ها، به دلایل گوناگونی جزء مهمترین آلاینده های منابع آبی سطحی محسوب شدند. این گروه از آلاینده ها، از منابع مختلف همچون فاضلاب صنایع داروسازی، رواناب های کشاورزی، پسماندهای مسکونی و زائدات کارخانه های داروسازی وارد محیط زیست می شوند^{۱،۲}. آمارهای موجود حاکی از استفاده سالانه ۱۰۰-۲۰۰ هزارتن آنتی بیوتیک در جهان است، که این احتمال آلودگی منابع آبی بخصوص منابع سطحی افزایش می دهد^۳. حضور باقی مانده آنتی بیوتیک ها (در شکل ترکیبات اصلی و یا متابولیت ها) در محیط زیست در دراز مدت میتواند اثرات جبران ناپذیری همچون مقاومت آنتی بیوتیکی و ذخیره در زنجیره غذایی را ایجاد کند^{۴،۵}. سفتریاکسون، آنتی بیوتیک نسل سوم از خانواده سفالوسپورین می باشد که در طیف گسترده ای برای مبارزه با باکتری های گرم منفی مورد استفاده قرار می گیرد. این ترکیب پایدار در آب های پذیرنده مواجهه با پساب بیمارستان و کارخانه های داروسازی در غلظت های ng/L تا $\mu\text{g/L}$ شناسایی شده است. علاوه بر این، سفتریاکسون از طریق لجن تصفیه فاضلاب به محیط های خاکی و گیاهی در غلظت های مختلف وارد می شود. حضور این ترکیب دارویی همانند دیگر آنتی بیوتیک ها می تواند در دراز مدت منجر به اثرات سلامتی و اکولوژیکی گردد. از اینرو حذف آن قبل از تخلیه به محیط زیست مهم می باشد^{۶،۷}.

محققین برای حذف آنتی بیوتیک ها روش های مختلفی همچون فرآیندهای بیولوژیکی، اکسیداسیون شیمیایی، تجزیه نوری، جذب سطحی، فرآیندهای غشایی، انعقاد و لخته سازی مورد استفاده قرار دادند^۸. این روش های در محیط های واقعی تصفیه دارای معایبی همچون تولید لجن، گرفتگی فیلتر، تولید آلاینده ثانویه و نیاز به فرآیند تصفیه بیشتر می باشد^۹. در مقابل فرایندهای اکسیداسیون پیشرفته (AOPs) با تولید اکسیدان های قوی نظیر رادیکال هیدروکسیل ($\text{OH}\cdot$)، رادیکال سولفات ($\text{SO}_4^{\cdot-}$) و

سوپراکسید ($\text{O}_2^{\cdot-}$) میتواند آنتی بیوتیک ها در مدت زمان کوتاه و به صورت غیر انتخابی به دی اکسید کربن، آب و ترکیبات بی خطر تبدیل کند^{۱۰}. فرآیند AOPs برپایه تولید رادیکال سولفات اخیرا به دلیل بازدهی بالا، کاربرد در pH مختلف، تولید رادیکال های متنوع با غلظت بالا و نرخ معدنی سازی عالی مورد توجه محققین برای حذف آنتی بیوتیک قرار گرفته است. تولید رادیکال سولفات از طریق فعال سازی پرسولفات بوسیله اولتراسوند، گرما، تشعشع UV و فلز انتقالی انجام میگردد. از میان روش ها، فلزات انتقالی همچون فلزات صفر ظرفیتی (M^0) به دلیل سادگی اپراتوری، هزینه انرژی پایین و فعال سازی سریع پرسولفات بطور وسیع توسط محققین مورد استفاده قرار گرفته اند. فلزات صفر ظرفیتی می توانند با دادن الکترون به پرسولفات در طی فرآیند اکسیداسیون منجر به تولید رادیکال های فعال در تجزیه آلاینده ها شوند^{۱۱}. روی صفر ظرفیتی (Zn^0) با خاصیت احیایی بالا ($\text{E}^0 = -0.76$ ولت)، یکی از عامل های احیاء کننده برای ترکیبات آروماتیک و آلیفاتیک است. این فلز با خاصیت احیایی کننده بالا میتواند به صورت مستقیم باعث احیای آلاینده و یا به طور غیرمستقیم با تشکیل گونه های اکسیژن واکنش پذیر در حضور اکسیژن و فعال سازی پرسولفات، در تجزیه مواد آلی نقش داشته باشد^{۱۲}. نانوذره Zn^0 برخلاف آهن صفر ظرفیتی (Fe^0) رادیکال سولفات تولید شده در محیط واکنش را مصرف نمیکند که این خود منجر به دسترسی بیشتر مولکول های آلاینده به رادیکال سولفات می شود. Ying و همکاران کارایی پرسولفات فعال شده با مس صفر ظرفیتی را در تخریب رنگ کنگو مورد مطالعه قرار دادند. نتایج این مطالعه مشخص نمود که در pH اسیدی بالاترین کارایی از طریق تولید هر دو رادیکال هیدروکسیل و سولفات بدست می آید^{۱۳}. با وجود مزایایی گزارش شده، فرآیند پرسولفات/ روی صفر ظرفیتی هنوز از اشباع سایت های فعال، تجمع ذرات و تولید کم اکسیدان ها در زمان واکنش کوتاه رنج می برد^{۱۴}. محققین برای برطرف کردن معایب فرآیند پرسولفات/ M^0 و همچنین تولید بیشتر

گونه های واکنش پذیر پیشنهاد استفاده از فرآیند سونوشیمی را دادند^{۱۳}.
(TOC) و اکسیژن مورد نیاز شیمیایی (COD) سنجش شد. در نهایت آزمایش رباینده رادیکال از طریق افزودن ترت بوتیل الکل و اتانول مورد مطالعه قرار گرفت.

مواد و روش ها

مواد و معرف ها

در این مطالعه تجربی موادی همچون آنتی بیوتیک سفتریاکسون سدیم (۹۹/۸٪، شرکت البرز دارو)، پتاسیم دی هیدروژن فسفات، اسید کلریدریک، سدیم سولفات، اتانول، سدیم پرسولفات، استونیتریل، ترت بوتیل الکل از نمایندگی شرکت های مرک و سیگما-آلدريج خریداری شد. ویال COD از نمایندگی شرکت هک آمریکا برای اندازه گیری غلظت باقیمانده COD تهیه شد. نانوذرات روی صفر ظرفیتی از یک شرکت نانو مواد در کشور ایران فراهم شد.

آزمایش فعال سازی پرسولفات

مواد اولیه (سفتریاکسون، پرسولفات، کاتالیست) در غلظت های مشخص و از پیش تعیین شده (توسط طراحی نمونه بوسیله نرم افزار Design Expert) در سونوراكتور در دمای اتاق با یک دیگر مخلوط شدند. سونو راکتور از جنس پلکسی گلاس به حجم ۵۰۰ میلی لیتر مجهز به پراب تولید کننده امواج ماوراصوت با توان ۳۵۰ وات و فرکانس صوت ۴۰ کیلوهرتز بود (شکل ۱). تنظیم pH نیز در همین دما بوسیله سدیم هیدروکسید و اسید سولفوریک انجام شد. ارزیابی و تشخیص میزان اثرگذاری هرکدام از متغیر ها در این آزمایش بوسیله متدولوژی سطح پاسخ در نرم افزار Design Expert مورد بررسی قرار گرفت. در اجرای این آزمایش مقادیر مختلفی و مشخصی از سفتریاکسون، روی صفر ظرفیتی و پرسولفات به یک محلول آبی حاوی pH اولیه اضافه شد. در زمان واکنش های مختلف، مقداری محلول برداشته شده و کاتالیست با استفاده از فیلتر ممبران ۰/۴۵ μm جداسازی شد. سپس غلظت سفتریاکسون

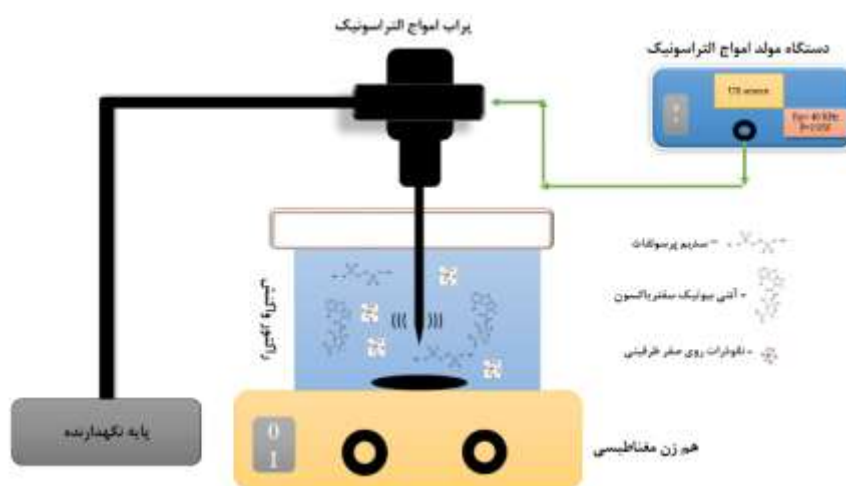
فرآیند سونوشیمی یک واکنش اکسیداسیون با کاربرد تشعشع اولتراسوند می باشد که در آن امواج ماوراصوت میتواند حباب ها از طریق مسیر تشکیل، رشد و فروپاشی در اختیار محیط تجزیه آلاینده قرار دهد. علاوه بر این تولید فشار و دمای بسیار بالا در محیط سونوشیمیایی منجر به تجزیه حرارتی ترکیبات آلی محلول و تولید رادیکال های آزاد (همچون $OH^{\bullet}$ و $O_2^{\bullet-}$) یا برخی از اکسید کننده ها مانند پروکسید هیدروژن (H_2O_2) می گردد^{۱۴، ۱۵}. در همین مسیر فرکانس ایجاد شده توسط اولتراسوند می تواند سطح کاتالیست را تمیز کند و سپس ترکیبات آلی هیدروفیلیک و هیدروفوبیک در هر دو فاز جامد و مایع تجزیه کند^{۱۶}.

روش شناسی سطح پاسخ (RSM) مجموعه ای از تکنیک های آماری برای تسهیل بهینه سازی کارآمد فرآیندها است که به چندین متغیر و روشن سازی تعاملات بین این متغیرها بستگی دارد. مهمترین مزیت RSM این است که مقدار داده های مورد نیاز برای ارزیابی، تجزیه و تحلیل و بهینه سازی به طور قابل توجهی کاهش می دهد و سطح پاسخ را با دقت برابر به روشی کارآمد بررسی می کند. علاوه بر این RSM بصورت گرافیکی میتواند چگونگی اثر متغیرها روی پاسخ، ارتباط متقابل بین متغیرها و اثر ترکیبی همه فاکتورهای روی پاسخ نشان دهد. همچنین استفاده از RSM در فرایندهای تصفیه، روشی مناسب در راستای جلوگیری از بروز اشتباهات انسانی، کاهش تعداد آزمایشات و به حداقل رساندن خطاهای سیستماتیک می باشد. در میان طرح های RSM رایجترین و توصیه ترین طرح از طرف محققین و مهندسين شامل طراحی مرکب مرکزی (CCD) می باشد^{۱۷، ۱۸}. در مطالعه حاضر متدولوژی سطح پاسخ برپایه طراحی مرکب مرکزی برای مدلسازی و بهینه سازی فرآیند فعال سازی پرسولفات با Zn^0/US مورد استفاده قرار گرفت. تاثیر پارامترهای عملیاتی روی عملکرد فرآیند مورد ارزیابی قرار گرفت و سپس مقدار باقیمانده کل کربن آلی

$$(۱) \quad \left(\frac{C_0 - C_e}{C_0} \right) \times 100 = \text{بازدهی تجزیه (\%)}$$

پس از تعیین شرایط بهینه و مدلسازی فرایند، تغییر ایجاد شده در طول موج جذبی، تاثیر حضور ترت بوتیل الکل و اتانول بعنوان رباينده راديکال و اثر هم افزایی پارامترها (امواج التراسونیک، نانوذرات روی صفر ظرفیتی، آنیون پرسولفات) مورد بررسی قرار گرفت.

باقیمانده از طریق کروماتوگرافی مایع با کاربرد بالا (HPLC) تجهیز شده با ستون C18 و آشکارگر UV در طول موج ۲۷۳ تعیین شد. موبایل فاز درگیر در سنجش HPLC آنی بیوتیک شامل آب مقطر/ استونیتریل (نسبت حجمی ۵۰/۵۰) با نرخ جریان ۱ mL/min بود^{۱۹}. درصد حذف سفتریاکسون از طریق معادله ۱ محاسبه شد و پارامترهای C_0 و C_e در این معادله اشاره به غلظت های اولیه و نهایی سفتریاکسون دارد. میزان COD و TOC مطابق دستورالعمل ذکر شده در مرجع روش های استاندارد آزمایشات آب و فاضلاب اندازه گیری شد^{۲۰}.



شکل ۱: طرح شماتیک پایلوت مورد استفاده

روی بازدهی حذف سفتریاکسون مورد استفاده قرار گرفت. روش کامپوزیت مرکزی با طرح آزمایش ارتوگونال برای پنج متغیر و در پنج سطح (۱، ۲، ۰، ۱- و ۲-) اجرا شد. به منظور جلوگیری از مداخله خطای خالص و متعاقبا عدم برازش در نتایج آزمایشات تعداد ۸ تکرار در نقاط مرکزی اضافه شد.

متدلوژی سطح پاسخ

متدلوژی سطح پاسخ جفت شده با طراحی کامپوزیت مرکزی (RSM-CCD) برای بررسی تاثیر پارامترهای عملیاتی (pH، غلظت پرسولفات، مقدار نانوذرات، غلظت سفتریاکسون و زمان واکنش) و برهمکنش بین آنها

جدول ۱: متغیرهای مطالعه به همراه مقادیر و محدوده‌ی در نظر گرفته شده

متغیر	واحد	حداقل (-۲)	حداکثر (+۲)	سطح پایین (-۱)	سطح بالا (+۱)	نقطه مرکزی (۰)
pH = A	--	۱	۵	۲	۴	۳
B= غلظت پرسولفات	میلی گرم در لیتر	۰/۲۵	۱/۲۵	۰/۵	۱	۰/۷۵
C= غلظت کاتالیست	میلی گرم در لیتر	۰/۲۵	۱/۲۵	۰/۵	۱	۰/۷۵
D= غلظت سفتریاکسون	میلی گرم در لیتر	۲/۵	۵۲/۵	۱۵	۲۰	۲۷/۵
E= زمان واکنش	دقیقه	۵	۶۵	۲۰	۵۰	۳۵

نتایج

آنالیز واریانس

بر اساس نتایج بدست آمده از طراحی ترکیب مرکزی، کارایی فرایند در حذف سفتریاکسون، در شرایط آزمایشگاهی در محدوده‌ی ۵۵-۹۵٪ بود. پس از پردازش داده ها و ارزیابی نقص برازش و آنالیز واریانس مربوط به مدل‌های مختلف، مدل درجه‌ی دوم توسط نرم افزار برای توصیف فرآیند ارایه شد. مدل پیشنهادی توسط آنالیز واریانس مورد بررسی قرار گرفت و نتایج در جدول ۲ نشان داده شده است. مقدار F-value برابر ۵۵۱/۸۹ و p-value $> 0/0001$ نشان می دهد که مدل انتخاب شده برای شبیه سازی فرایند در حذف سفتریاکسون مناسب می باشد. مدل رگرسیون دارای یک $R^2 < 0/99$ (ضریب اطمینان) برای تجزیه آنتی بیوتیک از طریق فرآیند اکسیداتیو می باشد. این به این معناست که بیش از ۹۹٪ متغیرها برای بازدهی تخریب آنتی بیوتیک بوسیله مدل توضیح داده شده و کمتر از ۱٪ از آنها بوسیله مدل توضیح داده نشده است. مقدار ضریب اطمینان تعدیل شده همچنین معنادار بودن بالای مدل را تایید می کند ($R_{adjusted} < 0/99$). مقادیر کم ضریب تغییرات ($CV = 1/56$) دقت بالا و قابلیت اطمینان آزمایشات را پیشنهاد می دهد. آزمون عدم برازش مدل‌های نهایی معنی دار

نبودند، بنابراین برازش مدل‌ها تأیید شد که بیانگر آن است که مدل‌های نهایی با داده‌های آزمایش همخوانی دارند. جدول اثرات فاکتورها و برهمکنش های حذف سفتریاکسون از طریق فرآیند روی Zn^0/US در جدول ۲ نشان داد که کلیه فاکتورهای اصلی از نظر آماری معنادار بوده و بیشترین تاثیر روی حذف آنتی بیوتیک را زمان واکنش ($F=1583/13$) و کمترین تاثیر را pH اولیه ($F=6/24$) در بین فاکتورهای اصلی داشت. نتایج جدول ۲ همچنین نشان داد که اثر برهمکنش ها فاکتورها و برهمکنش درجه دوم در مجموع کمتر از فاکتورهای اصلی بوده و از بین آنها برهمکنش BD (غلظت پرسولفات $\times$ غلظت سفتریاکسون) و B^2 (غلظت پرسولفات $\times$ غلظت پرسولفات) تاثیر قابل توجهی روی تجزیه کاتالستی سفتریاکسون داشته است. در نهایت برپایه تفاسیر نتایج بالا مدل‌های نهایی با تمام حالات معنی دار خطی، درجه دوم و نیز اثرات متقابل بین متغیرها بصورت معادله ۲ بیان شد. در این معادله تاثیر مثبت یک فاکتور به معنای این است که بازدهی تجزیه دارو زمانی که سطح فاکتور افزایش می یابد، بهبود می یابد، و تاثیر منفی فاکتور به معنای این است که بازدهی زمانی که سطح فاکتور افزایش می یابد، بهبود نمی یابد.

(۲)

$$= + 94.54 - 0.6A - 3.7B + 1.95C - 2.8D + 6.5E - 0.8AC - 0.6AD - 0.1BC + 1.1BD - 0.5BE - 0.6CD - 6.3A^2 - 6.7B^2 - 4.8C^2 - 2.5D^2 - 5E^2$$

جدول ۲: آنالیز واریانس (ANOVA) برای مدل درجه دوم در فرایند در حذف سفتریاکسون

منبع	درجه آزادی	خطای	F-value	p-value	معنادار
Model	۲	۷/۵۰	۵۵۱/۸۹	<۰/۰۰۰۱	معنادار
pH = A	۱	۵/۹۵	۶/۲۴	۰/۰۴۷	
B = غلظت پرسولفات	۱	۲۹/۰۵	۵۰۵/۱۷	<۰/۰۰۰۱	
C = غلظت کاتالیست	۱	۲۹/۰۵	۱۴۰/۳۱	<۰/۰۰۰۱	
D = غلظت سفتریاکسون	۱	۲۹/۰۵	۲۹۹/۷۲	<۰/۰۰۰۱	
E = زمان واکنش	۱	۲۹/۰۵	۱۵۸۳/۱۳	<۰/۰۰۰۱	
AC	۱	۲۹/۰۵	۲۲/۶۰	<۰/۰۰۰۱	
AD	۱	۲۹/۰۵	۱۱/۵۳	۰/۰۰۲	
BC	۱	۲۹/۰۵	۲۹/۵۲	<۰/۰۰۰۱	
BD	۱	۲۹/۰۵	۳۷/۳۶	<۰/۰۰۰۱	
BE	۱	۲۹/۰۵	۷/۳۸	۰/۰۱۱	
CD	۱	۲۹/۰۵	۱۱/۵۳	۰/۰۰۲	
A ²	۱	۹/۹۳	۱۱۰۰/۵۰	<۰/۰۰۰۱	
B ²	۱	۲۰/۴۴	۱۰۶۴/۳۱	<۰/۰۰۰۱	
C ²	۱	۲۰/۴۴	۵۵۱/۹۳	<۰/۰۰۰۱	
D ²	۱	۲۰/۴۴	۱۵۷/۱۶	<۰/۰۰۰۱	
E ²	۱	۲۰/۴۴	۶۱۰/۶۱	<۰/۰۰۰۱	
Lack of fit				۰/۱۱	غیرمعنادار
R ²	۰/۹۹۵				
R ² تعدیل شده	۰/۹۹۲				
C.V. %	۱/۵۶				

تاثیر پارامترها و بهینه سازی پارامترها

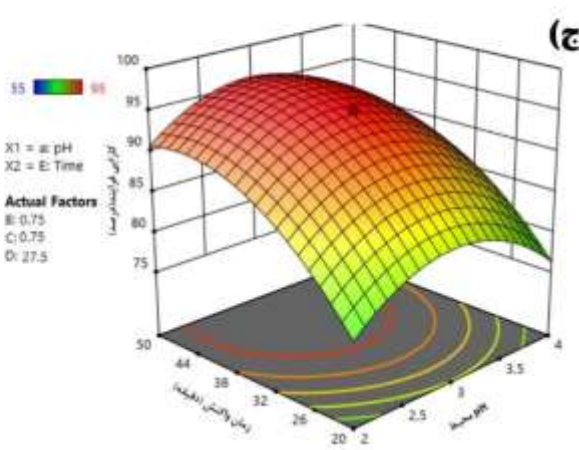
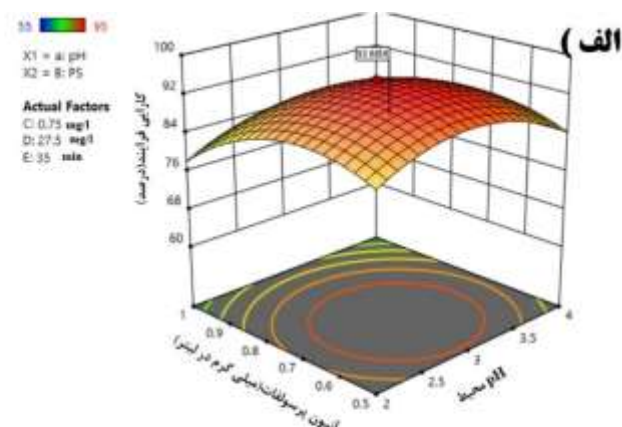
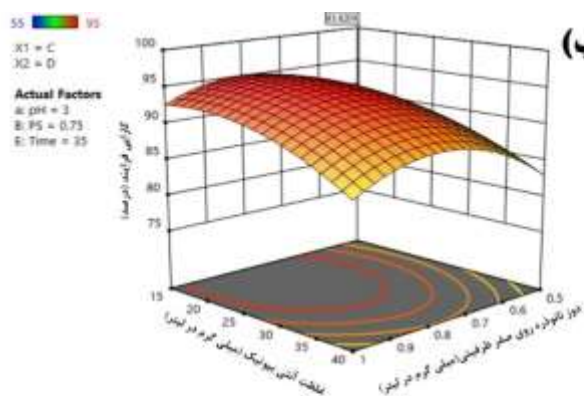
به منظور بررسی چگونگی اثرگذاری متغیرها بر روی پاسخ تولید شده توسط مدل، نمودارهای سه بعدی بر اساس تابع چند جمله ای مدل، با استفاده از نرم افزار طراحی آزمایش تهیه شد. شکل ۲ نمودارهای سه بعدی مربوط به

کارایی حذف سفتریاکسون به صورت تابعی از متغیرها را نشان می دهد. در شکل ۲ الف برهمکنش pH و غلظت پرسولفات نشان میدهد که با افزایش اولیه pH و غلظت پرسولفات نرخ بازدهی حذف سفتریاکسون بطور قابل توجهی افزایش می یابد. با اینحال با افزایش بیشتر pH (<

کاربرد متدلوژی سطح پاسخ در مدل سازی و بهینه سازی تجزیه سفتریاکسون با پرسولفات فعال شده از طریق نانوذرات روی صفر ظرفیتی/امواج ماوراسوت

کرد که حداکثر بازدهی حذف سفتریاکسون در pH برابر ۳ و زمان واکنش ۵۰ دقیقه اتفاق می افتد. در این شکل همچنین میتوان مشاهده کرد با طولانی شدن مدت زمان تشعشع اولتراسوند نرخ حذف به بالای ۹۰٪ می رسد. برپایه تفسیر داده های جدول ۲ و شکل سه بعدی، حداکثر بازدهی (۹۴/۵۴٪) حذف سفتریاکسون توسط فرآیند Zn⁰/US در شرایط اپراتوری شامل pH برابر ۳، ۱۵ mg/L ۰/۷۵ غلظت پرسولفات و کاتالیست، سفتریاکسون و ۴۵ دقیقه زمان واکنش پیش بینی شد.

۳) و غلظت پرسولفات (< ۰/۸ mg/L) عملکرد فرآیند به آرامی کاهش می یابد. در برهمکنش غلظت کاتالیست و غلظت سفتریاکسون (شکل ۲ب) می توان مشاهده کرد که با افزایش غلظت آلاینده از ۱۵ به ۴۰ mg/L نرخ حذف سفتریاکسون از ۹۲٪ به ۸۲/۵٪ کاهش می یابد. با افزایش اولیه دوزاج کاتالیست از ۰/۵ به ۰/۷۵ mg/L عملکرد فرآیند اکسیداتیو بهبود می یابد. این درحالی که با افزودن بیشتر کاتالیست (< ۰/۸ g/L) به سونوراكتور نرخ تجزیه تقریباً ۱۰٪ کاهش می یابد. در شکل ۲ ج میتوان مشاهده



شکل ۲: (الف-ج) شکل سه بعدی تاثیر برهمکنش پارامترها روی حذف سفتریاکسون؛ (د) تغییرات بازدهی حذف سفتریاکسون در حضور ریاپنده، تغییرات حذف COD و TOC

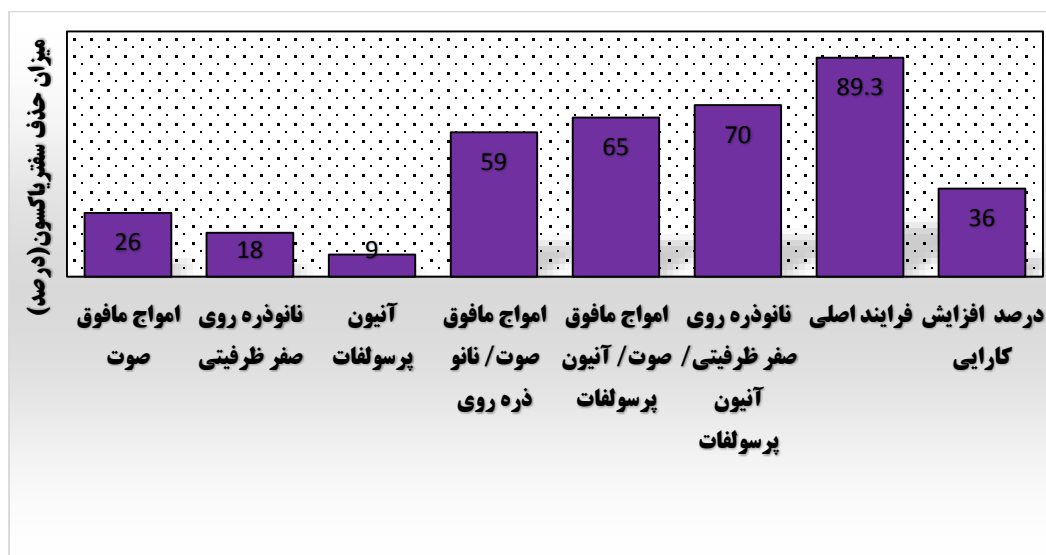
سونو راکتور اضافه شد. نتایج در شکل ۲ نشان می‌دهد که کارایی فرایند با حضور ترت بوتیل الکل و اتانول از ۸۹/۳۰٪ به ۷۳٪ و ۴۵٪ کاهش پیدا می‌کند.

مقایسه بین سیستم های حذف

برای مطالعه بهتر فرایند $Zn^{0}/US/PS$ در حذف سفتریاکسون، آزمایشات مقایسه بین فرایندهای به تنهایی و ترکیبی انجام شد و نتایج در شکل ۳ نمایش داده شد. طبق این شکل فرایند $Zn^{0}/US/PS$ بازدهی بالایی نسبت به دیگر فرایندها همچون US/PS ، PS ، US و Zn^{0}/US دارد.

نرخ معدنی سازی و آزمایش رباینده

برای مشخص شدن توانایی فرایند Zn^{0}/US در کاهش COD و TOC بعنوان شاخص های میزان معدنی سازی، هر دو پارامتر در شرایط بهینه مورد بررسی قرار گرفت. نتایج در شکل ۲ نشان از تاثیرگذاری فرایند مورد مطالعه در حذف COD و TOC می باشد. در شرایط بهینه پیش بینی شده توسط مدل RSM مقدار حذف COD و TOC به ترتیب ۶۶٪ و ۵۴٪ بود. جهت تعیین گونه های فعال در حذف آنتی بیوتیک سفتریاکسون، غلظت ۲۰ میلی مول از ترکیب ترت بوتیل الکل (TBA) و اتانول بعنوان رباینده رادیکال هیدروکسیل و رادیکال هیدروکسیل/سولفات به



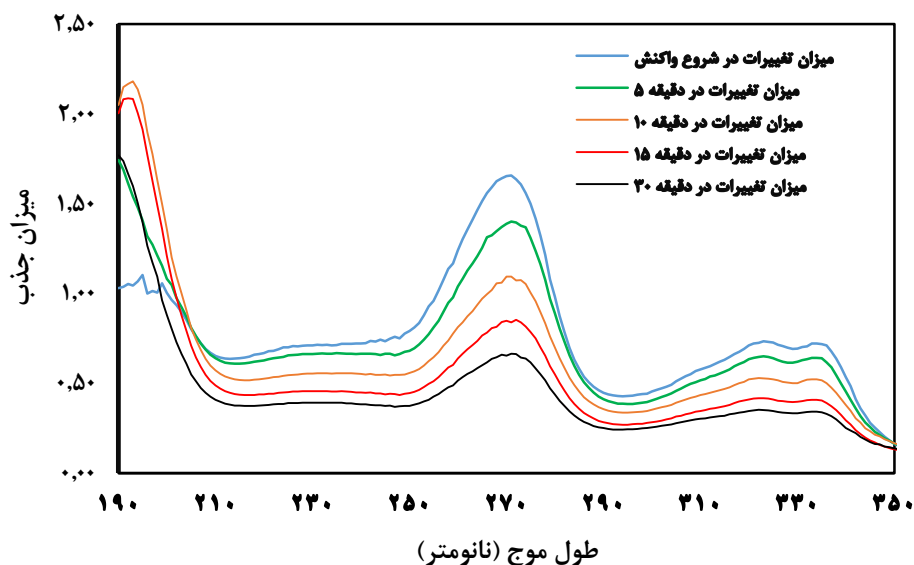
شکل ۳: مقایسه کارایی سیستم های مختلف در حذف سفتریاکسون

(شرایط آزمایشگاهی: pH = ۳، آنتی بیوتیک = ۱۵ mg/L، دوز کاتالیست = ۰/۷۵ mg/L و زمان واکنش = ۴۵ دقیقه)

واکنش کاهش می یابد که بیانگر تجزیه و حذف آلاینده به ترکیبات دیگر است. در همین حال، پیک موجود در محدوده ۱۹۰-۲۲۰ نانومتر که بیانگر حضور مواد آلی حد واسط می باشد نیز به مرور زمان در حال کاهش می باشد. در پایان زمان واکنش قسمت اعظمی از سفتریاکسون و مواد آلی موجود در نمونه اولیه حذف شدند.

تغییرات طیف UV-vis

شکل ۴ تغییرات ایجاد شده در طیف UV-VIS در شرایط بهینه ی مطالعه را نشان می دهد. پس از اسکن توسط دستگاه اسپکتروفوتومتر مدل DR5000 مشخص است بالاترین پیک موجود در نمونه اولیه سفتریاکسون در طول موج ۲۷۴ نانومتر مشاهده شد. این پیک با گذشت زمان

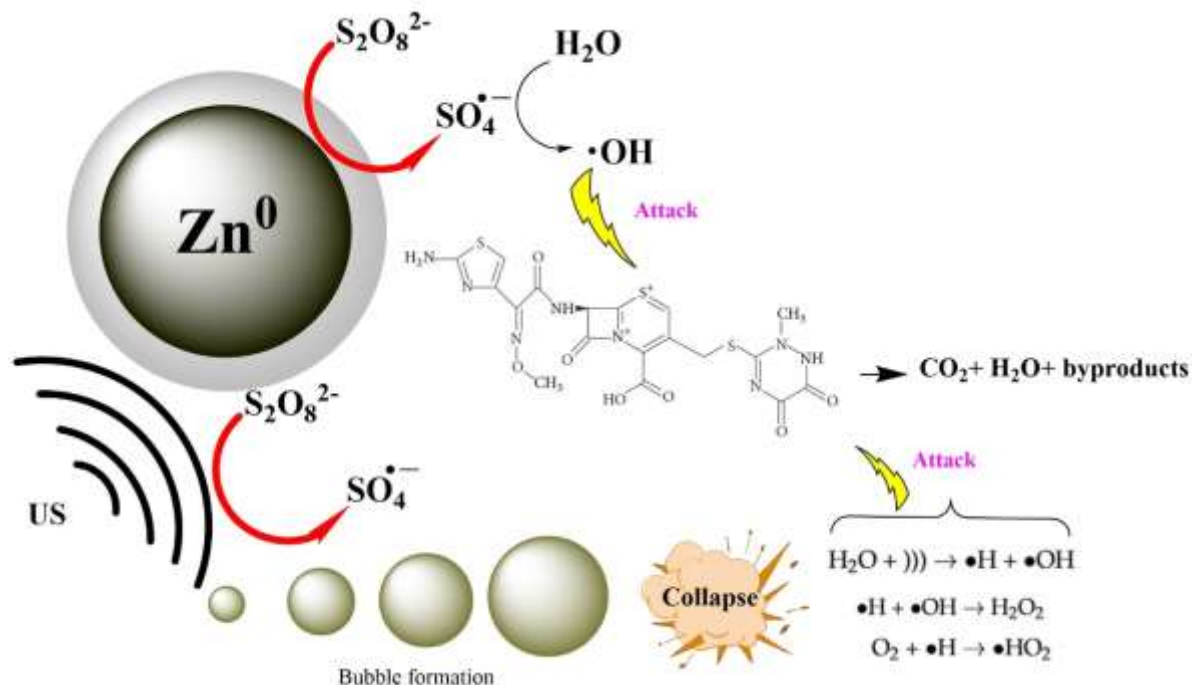


شکل ۴: تغییرات ایجاد شده در اسکن UV-vis در شرایط بهینه فرایند

در شکل ۵ نشان داده شد. طبق این شکل سفتریاکسون از طریق تولید گونه های واکنش پذیر از شکست باند O-O پرسولفات بوسیله Zn^0/US تجزیه می گردد.

مکانیسم تجزیه

برپایه یافته های بدست آمده از آزمایش رباینده و مقایسه بین سیستم های مختلف، شماتیک مکانیسم احتمالی تجزیه



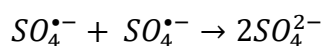
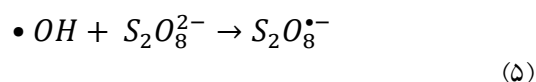
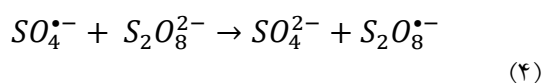
شکل ۵: شماتیک مکانیسم احتمالی تجزیه سفتریاکسون از طریق فرآیند $Zn^0/US/PS$

بحث

تاثیر پارامترها و برهمکنش بین آنها

طبق مدل های کاهش یافته، تاثیر فاکتورهای اپراتوری روی فرآیند با استفاده از گراف های سطحی سه بعدی مورد بررسی قرار گرفت. دیاگرام سه بعدی pH و غلظت پرسولفات در شکل ۲ الف نشان میدهد که حداکثر بازدهی حذف سفتریاکسون میتواند در pH برابر ۳ و غلظت پرسولفات ۰/۷۵ mg/L اتفاق بیافتد. این درحالی که در مقادیر پایین و بالاتر از مقدار اشاره شده پارامترها بازدهی حذف سفتریاکسون از طریق فرآیند Zn⁰/US/PS کم می باشد. کاهش بازدهی در pH بالاتر از ۳ میتواند به دلیل تبدیل رادیکال سولفات به رادیکال هیدروکسیل باشد. طبق مطالعه قبلی، نیمه عمر و پتانسیل اکسیداسیون رادیکال هیدروکسیل در مقایسه با سولفات پایین می باشد^{۲۱}. کاهش بازدهی در مقادیر بالای پرسولفات میتواند در اثر واکنش پرسولفات اضافی با رادیکال SO₄^{•-} و OH[•] اتفاق بیافتد (معادله ۳ و ۴). علاوه بر این، حضور مقادیر بسیار بالای رادیکال های آزاد میتواند خود مصرفی را افزایش دهد و از اینرو تولید اکسیدان های ضعیف برای تجزیه سفتریاکسون توسعه دهد (معادله ۵). Guo و همکاران نتایج مشابهی برای تاثیر pH اولیه و غلظت پرسولفات روی تجزیه نیتروبنزن از طریق فرآیند Zn⁰/US/PS مشاهده کردند^{۱۳}.

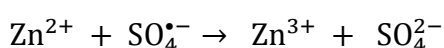
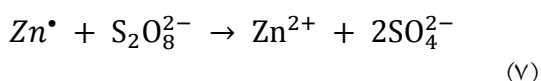
(۳)



گراف سه بعدی غلظت نانوذرات Zn⁰ در مقابل غلظت سفتریاکسون و تاثیر برهمکنش بین آنها روی حذف سفتریاکسون در شکل ۲ ب نشان داده شده است. شکل نشان میدهد که با کاهش غلظت اولیه سفتریاکسون و دوز جاذب

نزدیک به ۰/۷۵ mg/L نرخ حذف سفتریاکسون به ۹۵٪ می رسد. این بازدهی عالی میتواند ناشی از دسترسی بالای غلظت ۱۵ mg/L مولکول های سفتریاکسون به سایت های فعال Zn⁰ باشد. Zhang و همکاران با ارزیابی فرآیند Fe⁰/PS/US نتایج مشابهی برای حذف کلرامفنیکل گزارش دادند^{۲۱}. شکل ۲ ب همچنین نشان میدهد در غلظت های بالای کاتالیست و سفتریاکسون بازدهی حذف آلاینده هدف کاهش می یابد. این واقعه میتواند به دلیل مقادیر بالای مولکول های سفتریاکسون نسبت به مقدار کاتالیست باشد. از طرف دیگر، در غلظت های بالاتر آلاینده، تشکیل واسطه های واکنش افزایش می یابد، بنابراین رقابت برای اشغال مکان های فعال محدود بیشتر می شود. کاهش بازدهی در غلظت بالای کاتالیست میتواند به مصرف رادیکال های فعال بوسیله Zn⁰ اضافی در محلول مرتبط باشد (واکنش ۶ و ۷). علاوه بر این، مقادیر بالای کاتالیست در محلول باعث می شود که سایت های فعال کاتالیست و نرخ عبور فرکانس US کاهش یابد.

(۶)



گراف سه بعدی زمان واکنش در مقابل pH اولیه و تاثیر برهمکنش بین آنها روی حذف سفتریاکسون در شکل ۲ ج نشان داده شده است. شکل نشان میدهد که با افزایش زمان واکنش و pH نزدیک به ۳ نرخ حذف سفتریاکسون به بالای ۹۵٪ می رسد. این افزایش بازدهی در زمان واکنش طولانی میتواند به دلایل (۱) تولید بیشتر رادیکال های فعال از طریق کاتالیست و US، (۲) تمیز شدن مداوم کاتالیست از طریق امواج اولتراسونیک، (۳) تماس بیشتر مولکول های آلاینده با Zn⁰/US در طی ۵۰ دقیقه واکنش باشد. این یافته با نتایج Zhang و همکاران برای تاثیر زمان واکنش روی حذف سولفامتازین از طریق فرآیند Cu⁰/US/PS مطابقت خوبی دارد^{۲۲}.

نرخ معدنی سازی و آزمایش رباینده

در بحث بکارگیری فرایندها در مقیاس محیطی علاوه بر تخریب و تجزیه آلاینده مد نظر، کارایی فرایند در کاهش میزان بار آلودگی آلی نیز مطرح است. آزمایشات مختلفی در این راستا وجود دارد که تعیین کننده میزان معدنی سازی فرایند می باشد. از آزمایشات سریع، ارزان و نسبتاً دقیق تعیین میزان معدنی سازی، آزمایش COD، TOC و تعیین تغییرات ایجاد شده در اسکن طول موج می باشد. بر اساس نتایج ارایه شده در شکل ۲ مشخص شده است که کارایی فرایند در معدنی سازی آلاینده های آلی چشمگیر می باشد اما به دلیل ساختار خاص آنتی بیوتیک سفتریاکسون و حضور حلقه های بنزنی در ساختمان این ترکیب بدیهی است که کارایی فرایند در حذف COD و TOC کمتر و با سرعت کندتری صورت گیرد که نتایج ارایه شده، موید این مطلب است. جهت کاهش بیشتر شاخص های TOC و COD به زمان بیشتری نیاز است. در مطالعات سمرقندی و همکاران^{۲۳} و کرمانی و همکاران^{۲۴} از شاخص های COD و TOC جهت تعیین میزان کارایی فرایندهای اکسیداسیون پیشرفته بهره گرفته شده است. در این مطالعات نیز مشخص شده است که کارایی فرایند در کاهش این دو شاخص کمتر از کارایی فرایند در حذف آلاینده هدف است.

برای پیش بینی مکانیسم تجزیه آلاینده بوسیله فعال سازی پرسولفات با کاتالیز و اولتراسوند نیازمند به شناسایی گونه های رادیکال می باشد. در مطالعه حاضر برای شناسایی گونه های فعال در تجزیه کاتالیتیک سفتریاکسون، محدوده کننده ترت بوتیل الکل برای OH• و اتانول برای هر دو رادیکال SO₄^{-•} و OH• مورد استفاده قرار گرفت. طبق مطالعات قبلی^{۲۲}، ترت بوتیل الکل بدون داشتن آلفا- هیدروژن با رادیکال OH• بیشتر از SO₄^{-•} واکنش می دهد، این درحالی که اتانول حاوی آلفا-هیدروژن به راحتی با هردو گونه واکنش می دهد. همانطور که میتوان در شکل ۲ مشاهده کرد در حضور ترت بوتیل الکل و اتانول نرخ بازدهی حذف سفتریاکسون از ۸۹/۳۰٪ به ۷۳٪ و ۴۵٪

کاهش یافت. این نتایج تاکید میکند که هردو رادیکال SO₄^{-•} و OH• در تجزیه سفتریاکسون بوسیله سیستم کاتالیتیک Zn⁰/US/PS شرکت کردند.

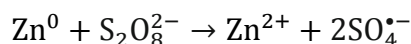
مقایسه بین سیستم های مختلف

برای درک بهتر عملکرد سیستم Zn⁰/US/PS در تجزیه سفتریاکسون، آزمایشات مقایسه ای سیستم های مختلف تحت شرایط بدست آمده از مدل RSM انجام شد. همان طور که در شکل ۳ نشان داده شده است امواج فراصوت (اولتراسونیک) عملکرد حدود ۲۶٪ در حذف آلاینده هدف داشت. زمانی که موج اولتراسوند در محلول آبی بکار گرفته می شود تشکیل و فروپاشی حباب منجر به دما و فشار بالا می گردد، در ادامه افزایش این پارامترها میتواند گونه های واکنش پذیر بیشتری برای تجزیه سفتریاکسون تولید کند (۴۷). در مطالعه ما درصد پایین بازدهی توسط US میتواند به دلیل تولید ناکافی رادیکال هیدروکسیل برای غلظت ۱۵ mg/L سفتریاکسون باشد. نانوذرات Zn⁰ تقریباً ۱۸٪ سفتریاکسون از طریق سایت های فعال خود جذب کند. پرسولفات به تنهایی پتانسل بالایی برای تجزیه آنتی بیوتیک در pH اسیدی نداشت. طبق مطالعات قبلی، پرسولفات بیشتر میتواند در شرایط قلیایی با شکست پیوند O-O به گونه های رادیکالی تبدیل گردد^{۲۵}. حضور امواج فراصوت در کنار پرسولفات یا Zn⁰ میتواند تجزیه آلاینده نسبت به روش های قبلی بهبود ببخشد. همچنین فرآیند Zn⁰/PS میتواند تجزیه سفتریاکسون از طریق تولید رادیکال های بیشتر به ۷۰٪ برساند. در مقایسه با فرآیندهای اشاره شده در بالا، سیستم Zn⁰/US/PS میتواند ۸۹/۳۰٪ آلاینده به ترکیبات کم خطر، دی اکسید کربن و آب تبدیل کند. Guo و همکاران نرخ حذف بالایی از آلاینده آلی از طریق سیستم Zn⁰/US/PS در مقایسه با سیستم های به تنهایی مشاهده کردند^{۱۳}.

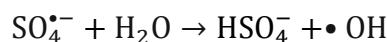
مکانیسم تجزیه

برپایه یافته های بدست آمده از آزمایش رباینده و مقایسه بین سیستم های مختلف، شماتیک مکانیسم احتمالی تجزیه در شکل ۵ نشان داده شد. طبق این شکل مقداری سفتریاکسون میتواند روی سایت های فعال Zn^0 جذب شود. حضور روی صفر ظرفیتی در محیط واکنش می تواند پرسولفات برای تولید رادیکال سولفات ($SO_4^{\bullet-}$) و هیدروکسیل ($\bullet OH$) اکسید کند (معادله ۸ و ۹). امواج اولتراسونیک در سونوراكتور میتواند حباب های کوچکی در مایع واکنش ایجاد کند و سپس این حباب با شکل گیری و نوسان فروپاشی شده و یک محیط با دما و فشار بالا ایجاد کند. وقوع این محیط داغ در ادامه منجر به تجزیه مولکول های آب به رادیکال های فعال همچون $\bullet H$ ، $\bullet OH$ و H_2O_2 می شود (معادله ۱۰-۱۲). علاوه بر این اولتراسوند میتواند بطور مستقیم پرسولفات برای تشکیل رادیکال سولفات اکسید کند (معادله ۱۳). در نهایت کلیه رادیکال های فعال در سونوراكتور منجر به تجزیه سفتریاکسون به H_2O ، CO_2 و محصولات دیگر می شود.

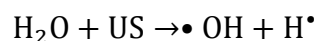
(۸)



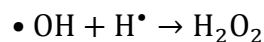
(۹)



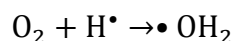
(۱۰)



(۱۱)



(۱۲)



(۱۳)



نتیجه گیری

نتایج ارایه شده در این مطالعه بیانگر این موضوع می باشد که استفاده از طراحی ترکیبی مرکزی در طراحی، اجرا و آنالیز فرایند دارای نتایج بسیار مطلوب می باشد و بهره گیری از این روش باعث کاهش خطاها در تمامی سطوح می گردد. همچنین نتایج ارایه شده مشخص نمود که کارایی فرایند پرسولفات فعال شده توسط نانوذرات روی صفر ظرفیتی در حضور امواج ماوراصوت در حذف آنتی بیوتیک سفتریاکسون نتایج قابل قبولی داشته است و می توان با استفاده از این روش اکسیداسیون پیشرفته، با کارایی بالایی پساب های دارویی که حاوی آنتی بیوتیکی از این خانواده هستند را حذف نمود.

سپاسگذاری

پژوهش اخیر با استفاده از منابع مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی لارستان به شماره طرح (IR. LARUMS. REC. 1397.008) و کد اخلاق (۲۵۱-۱۳۹۶) به انجام رسیده است که نویسندگان مقاله از همکاری آن معاونت کمال تشکر را دارند.

References

- Wang J, Zhuan R, Chu L. The occurrence, distribution and degradation of antibiotics by ionizing radiation: an overview. *Science of the Total Environment* 2019;646: 1385-97.
- SAMARGHANDI MR, Ahmadidoost G, MAJIDI S, et al. Optimization of Electrocoagulation via Response Surface Methodology to Remove Ciprofloxacin from Aqueous Media. 2017.
- Zhang L, Chen R, Liu Y, et al. Influence of metal ions on sulfonamide antibiotics biochemical behavior in fiber coexisting system. *Journal of Environmental Sciences* 2019;80: 267-76.
- Szymańska U, Wierowski M, Sołtyszewski I, et al. Presence of antibiotics in the aquatic environment in Europe and their analytical monitoring: Recent trends and perspectives. *Microchemical Journal* 2019.
- Phonsiri V, Choi S, Nguyen C, et al. Monitoring occurrence and removal of selected pharmaceuticals in two different wastewater treatment plants. *SN Applied Sciences* 2019;1(7): 798.
- Zhao Y, Wang Y, Liu E, et al. Bi₂WO₆ nanoflowers: An efficient visible light photocatalytic activity for ceftriaxone sodium degradation. *Applied Surface Science* 2018;436: 854-64.
- Zhao Y, Liang X, Wang Y, et al. Degradation and removal of Ceftriaxone sodium in aquatic environment with Bi₂WO₆/g-C₃N₄ photocatalyst. *Journal of colloid and interface science* 2018;523: 7-17.
- Yan W, Xiao Y, Yan W, et al. The effect of bioelectrochemical systems on antibiotics removal and antibiotic resistance genes: a review. *Chemical Engineering Journal* 2018.
- Homem V, Santos L. Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices – A review. *Journal of Environmental Management* 2011;92(10): 2304-47.
- Rahmani A, Mehrilipour J, Majidi S. Performance Evaluation of Ozonation Combined with Persulfate Application for Removal of Furfural from Aqueous Solutions. *Journal of Environmental Health Engineering* 2017;4(2): 115-25.
- Yu H, Zhang T, Jing Z, et al. In situ fabrication of dynamic nano zero-valent iron/activated carbon nanotubes membranes for tellurium separation. *Chemical Engineering Science* 2019. ۸۶-۲۷۸: ۲۰۵;
- Chiu Y-T, Lin C-H, Lee J, Lin K-YA. Reduction of nitrate to nitrite in water by acid-washed zero-valent zinc. *Separation Science and Technology* 2019: 1-10.
- Guo J, Zhu L, Sun N, Lan Y. Degradation of nitrobenzene by sodium persulfate activated with zero-valent zinc in the presence of low frequency ultrasound. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers* 2017;78: 137-43.
- Ke Y, Ning X-a, Liang J, et al. Sludge treatment by integrated ultrasound-Fenton process: Characterization of sludge organic matter and its impact on PAHs removal. *Journal of hazardous materials* 2018;343: 191-9.
- Singh A, Kaur N, Parmar A, Chopra HK. Chapter 1 - The Fundamental perspectives of greener synthesis. In: Kharisov B, Kharissova O, editors. *Handbook of Greener Synthesis of Nanomaterials and Compounds*: Elsevier; 2021. p. 3-36.
- Theerthagiri J, Senthil RA, Thirumalai D, Madhavan J. Sonophotocatalytic Degradation of Organic Pollutants Using Nanomaterials. *Handbook of Ultrasonics and Sonochemistry*. Singapore: Springer Singapore; 2016. p. 553-86.
- Shishir MRI, Chen W. Trends of spray drying: A critical review on drying of fruit and vegetable juices. *Trends in Food Science & Technology* 2017;65: 49-67.
- Bahadar A, Khan MB, Asim MA, Jalwana K. Chapter 21 - Supercritical Fluid Extraction of Microalgae (*Chlorella vulgaris*) Biomass. In: Kim S-K, editor. *Handbook of Marine Microalgae*. Boston: Academic Press; 2015. p. 317-30.
- Akl MA, Ahmed MA, Ramadan A. Validation of an HPLC-UV method for the determination of ceftriaxone sodium residues on stainless steel surface of pharmaceutical manufacturing equipments. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis* 2011;55(2): 247-52.
- Way C. Standard methods for the examination of water and wastewater. 2012.
- Zhang T, Yang Y, Gao J, et al. Synergistic degradation of chloramphenicol by ultrasound-enhanced nanoscale zero-valent iron/persulfate treatment. *Separation and Purification Technology* 2020;240: 116575.
- Zhang T, Yang Y, Li X, et al. Degradation of sulfamethazine by persulfate activated with nanosized zero-valent copper in combination with ultrasonic irradiation. *Separation and Purification Technology* 2020;239: 116537.
- Samarghandi M, Shahbazi Z, Bahadori R, et al. The Ability of Sulfate Radicals Activated by Ozone Molecules in Degradation of Sodium Dodecyl Sulphate as Anionic Detergent (SDBS) from Synthetic Effluent. *Journal of Health* 2019;9(5): 496-509.
- Kermani M, Ahmadi S, Shahbazi Z, et al. Optimization of US-Electropersulfate Process for Leachate Treatment by Response Surface Methodology. *Journal of Environmental Health Engineering* 2019;6(2): 149-64.
- Wang B, Wang Y. A comprehensive review on persulfate activation treatment of wastewater. *Science of The Total Environment*. ۱۵۴۹۰۶: ۸۳۱; ۲۰۲۲

Application of response surface methodology in modeling and optimization of ceftriaxone decomposition with activated persulfate through zero valence zinc nanoparticles/ultrasonic waves

Zohreh Berizi¹, Mohammad Reza Zare¹, Leila Rezaei², Ali Parvzimehr¹, Salehe Salehnia³, Mohsen Rezaei⁴, Nezamaddin Mengelizadeh^{1*}

1. Department of Environmental Health Engineering, School of Health, Larestan University of Medical Sciences, Larestan, Iran

2. Department of Environmental Health Engineering, Emam reza hospital, Larestan university of medical Sciences, Larestan, Iran

3. Ferdows school of paramedical and health, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

4. Department of Environmental Health, Torbat Jam faculty of Medical Sciences, Torbat Jam, Iran

Email: Nezam_m2008@yahoo.com

Received: 4 May 2024, Accepted: 15 June 2024

ABSTRACT

Background: The poor degradability of antibiotics in conventional wastewater treatment processes has recently encouraged researchers to use advanced oxidation processes based on persulfate (PS) activation. Therefore, the aim of our study was to remove ceftriaxone through the activation of persulfate with zero valence zinc/ultrasonic waves (Zn^0/US).

Methods: In this laboratory study, the sample containing the antibiotic ceftriaxone was subjected to persulfate activation through an ultrasonic probe with a frequency of 40 kHz. Optimization of operational parameters such as initial pH, catalyst dose, initial ceftriaxone concentration, reaction time and persulfate concentration was done through response surface methodology (RSM). In optimal conditions, synergistic effect, changes in wavelength scanning, mineralization rate and radical scavenger effect were studied. Finally, ceftriaxone concentration, chemical oxygen demand (COD) and total organic carbon (TOC) were measured through diagnostic devices.

Results: Based on RSM analysis of variance, the maximum removal of antibiotic (94.54%), COD (66%) and TOC (54%) in laboratory conditions including pH equal to 3, 0.75 mg/L persulfate and catalyst concentration, 15 mg/L ceftriaxone and 45 minutes of reaction time were obtained. The presence of tert-butyl alcohol and ethanol as scavengers of hydroxyl and sulfate radicals decreased the efficiency rate of the process to 79% and 45% in the reaction time of 45 minutes and emphasized that the active species participate in ceftriaxone degradation.

Conclusion: Based on the results, the process of $Zn^0/US/PS$ can be considered as a pretreatment process for the effective removal of ceftriaxone from water environments.

Keywords: Ceftriaxone, persulfate activation, response surface methodology, mineralization rate, optimization.