

Evaluation of the Treatment of Pharmaceutical Industry Wastewater Using Chemical and Biological Methods (Case Study: Treatment of Wastewater Produced by Production of Methadone and Capecitabine)

Abdollahzadeh Sharghi E*¹, Yadegari F², Davarpanah L¹

1. Assistant Professor, Department of Energy, Materials and Energy Research Center, Karaj, Iran

2. Master of Renewable Energy Engineering, Department of Energy, Materials and Energy Research Center, Karaj, Iran

* *Corresponding author.* Tel: +982636280041, Fax: +982636201888, E-mail: E.abdollahzadeh@merc.ac.ir

Received: Apr 7, 2019 Accepted: Jan 21, 2020

ABSTRACT

Background & objectives: Pharmaceutical wastewater contains high concentrations of organic matter, high salt and difficult biodegradability, so it must be treated before discharge to the environment. In this study, it is aimed to evaluate the treatment of pharmaceutical wastewater (methadone feedstock and neutralized capecitabine) using chemical and biological methods.

Methods: The laboratory evaluation of this study was performed in two parts: The first part included the study of wastewater treatment of methadone production using chemical coagulation and flocculation method with FeCl₃, PAC and Alum as coagulants (at concentrations of 100 mg/L, 500 mg/L, and 1000 mg/L), and cationic flocculant (at concentration of 1 mg/L), and at two pH values of 7.5 and 14 in the Jars test apparatus. The second part included of the treatment capability of wastewater produced during neutralization section of capecitabine drug according to the following steps: a) the chemical pretreatment using PAC and Alum coagulants (at concentration of 4000 mg/L) and anionic, cationic and neutral flocculants (at concentration of 20 mg/L), followed by the anaerobic biological treatment for 67 hr, and b) the anaerobic biological treatment for 41 hr followed by the chemical treatment using PAC and Alum coagulants and anionic and cationic flocculants. In this study changes in chemical oxygen demand (COD), pH, turbidity and total dissolved solids (TDS) of wastewater were investigated.

Results: At pH=7.5, the best treatment efficiency of methadone feedstock production wastewater was observed at 100 mg FeCl₃/L (COD removal of 35.8±0.8%, turbidity removal of 99.4±0.1%, and TDS removal of 7%) and at pH=14, the best performance was obtained using 1000 mg FeCl₃/L (COD removal of 42.5±0.0%, turbidity removal of 97.6±0.1%, and TDS removal of 51.6%). The highest combined chemical and biological treatment efficiencies were obtained for wastewater including neutralized capecitabine by Alum coagulant and cationic flocculant (COD removal of 61.3%). While, the highest combined biological and chemical treatment efficiency for this wastewater was obtained by Alum coagulant and anionic flocculant (COD removal of 39.0%).

Conclusion: Due to the characteristics of the pharmaceutical industry wastewater, the use of chemical methods, in addition to having good removal efficiency as the main stages of treatment, can also be used as pre-treatment for biological processes.

Keywords: Methadone Feedstock Wastewater; Neutralized Capecitabine Wastewater; Chemical Coagulation and Flocculation; Biological Treatment; COD Removal; TDS Removal

بررسی تصفیه‌پذیری فاضلاب تولیدی صنایع دارویی با استفاده از روش‌های شیمیایی و بیولوژیکی (مطالعه موردی: تصفیه فاضلاب تولید متادون و کپسیتابین)

اله‌ام عبدالله زاده شرقی^{۱*}، فایزه یادگاری^۲، لیلا داورپناه^۱

۱. استادیار گروه محیط زیست، پژوهشکده انرژی، پژوهشگاه مواد و انرژی، مشکین‌دشت، کرج، ایران
 ۲. دانش‌آموخته کارشناسی ارشد مهندسی انرژی‌های تجدیدپذیر، پژوهشکده انرژی، پژوهشگاه مواد و انرژی، مشکین‌دشت، کرج، ایران
 * نویسنده مسئول. تلفن: ۰۲۶ ۳۶۲۸۰۰۴۱. فکس: ۰۲۶ ۳۶۲۰۱۸۸۸. ایمیل: E.abdollahzadeh@merc.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: فاضلاب صنایع دارویی شامل غلظت بالای مواد آلی، نمک زیاد و زیست تجزیه‌پذیری دشوار است، بنابراین قبل از تخلیه به محیط‌زیست باید تصفیه شود. در این مطالعه تصفیه‌پذیری فاضلاب تولیدی صنایع دارویی (ماده اولیه متادون و داروی کپسیتابین خنثی شده) توسط روش شیمیایی و بیولوژیکی بررسی شد.

روش کار: بررسی آزمایشگاهی این مطالعه در دو بخش انجام شد: بخش اول شامل بررسی تصفیه‌پذیری فاضلاب تولید ماده اولیه داروی متادون با استفاده از روش انعقاد و لخته‌سازی شیمیایی توسط منعقدسازهای FeCl_3 ، PAC و Alum (در غلظت‌های 100 mg/L ، 500 mg/L و 1000 mg/L) و لخته‌ساز کاتیونی (در غلظت 1 mg/L) در دو pH $7/5$ و 14 در دستگاه جارتست بود. بخش دوم شامل بررسی تصفیه‌پذیری فاضلاب تولیدی از بخش خنثی‌سازی داروی کپسیتابین طبق مراحل زیر بود: الف) پیش‌تصفیه شیمیایی با استفاده از منعقدسازهای PAC و Alum (در غلظت 4000 mg/L) و لخته‌سازهای آنیونی، کاتیونی و خنثی (در غلظت 20 mg/L) و در ادامه تصفیه بیولوژیکی بیهوازی به مدت 67 ساعت؛ و ب) پیش‌تصفیه بیولوژیکی بیهوازی به مدت 41 ساعت و در ادامه تصفیه شیمیایی با استفاده از منعقدسازهای PAC و Alum و لخته‌سازهای آنیونی و کاتیونی. در این مطالعه تغییرات میزان اکسیژن خواهی شیمیایی (COD)، pH، کدورت و کل جامدات محلول (TDS) فاضلاب بررسی شد.

یافته‌ها: در $\text{pH}=7/5$ بهترین عملکرد تصفیه فاضلاب تولید ماده اولیه متادون در غلظت $100 \text{ mg FeCl}_3/\text{L}$ ($35/8 \pm 0/1\%$) حذف COD، $99/4 \pm 0/1\%$ حذف کدورت، و $57/0\%$ حذف TDS) و در $\text{pH}=14$ با استفاده از $1000 \text{ mg FeCl}_3/\text{L}$ ($42/5 \pm 0/0\%$) حذف COD، $97/6 \pm 0/1\%$ حذف کدورت، و $51/6\%$ حذف TDS) حاصل شد. بیشترین راندمان تصفیه ترکیبی شیمیایی و بیولوژیکی برای فاضلاب شامل کپسیتابین خنثی شده توسط منعقدساز Alum و لخته‌ساز کاتیونی ($61/3\%$ حذف COD) به دست آمد. در حالی که بیشترین راندمان تصفیه ترکیبی بیولوژیکی و شیمیایی برای این فاضلاب توسط Alum و لخته‌ساز آنیونی ($39/0\%$ حذف COD) بود.

نتیجه‌گیری: به دلیل مشخصات فاضلاب صنایع دارویی استفاده از روش‌های شیمیایی علاوه بر اینکه به عنوان مراحل اصلی تصفیه راندمان حذف مناسبی دارد، میتواند به عنوان پیش‌تصفیه برای مراحل بیولوژیکی نیز استفاده شود.

واژه‌های کلیدی: فاضلاب ماده اولیه متادون، فاضلاب حاوی داروی کپسیتابین خنثی‌شده، انعقاد و لخته‌سازی شیمیایی، تصفیه بیولوژیکی، حذف COD، حذف TDS

مقدمه

آب به عنوان یک حلال طبیعی، با ارزش و در دسترس مصارف زیادی در تمام صنایع از جمله داروسازی دارد. همزمان با توسعه صنعت داروسازی، مشکلات محیط‌زیستی مرتبط با آنها هم افزایش یافته است و در سال‌های اخیر حضور مواد دارویی و متابولیت‌های حاصل از آن در آب‌های سطحی و زیرزمینی، خاک و لجن تصفیه‌خانه‌ها به یک مشکل رو به گسترش تبدیل شده است که بر تمام اکوسیستم اثر می‌گذارد (۱-۳). برای مثال ۹۰ درصد اغلب آنتی‌بیوتیک‌ها در بدن دریافت‌کننده متابولیزه نشده و به صورت فعال وارد فاضلاب می‌شود (۴). وجود طولانی مدت آنتی‌بیوتیک‌ها در فاضلاب شهری و بیمارستانی با مقاوم کردن میکروارگانیسم‌های پاتوژن و غیرپاتوژن باعث کاهش اثربخشی آنها در طولانی مدت می‌شود (۵،۶). عوامل بسیاری شامل سپتیک تانک‌های معیوب، حوادث ناگهانی، نشست لوله‌های انتقال، مدیریت و سیستم‌های تصفیه ناکارآمد، تخلیه غیرمجاز فاضلاب و داروهای تاریخ مصرف گذشته و بدون مصرف باعث ورود مواد دارویی (آنتی‌بیوتیک‌ها، هورمون‌ها، ویتامین‌ها)، شیمیایی (مواد شوینده و ضدعفونی‌کننده، آنتی‌اکسیدان‌ها) و مواد فعال دارویی^۱ (API) به منابع آبی می‌شود (۷،۸). در سراسر جهان تقریباً نیمی از فاضلاب دارویی بدون هیچ‌گونه تصفیه خاصی تخلیه می‌شود (۸). امروزه بیش از ۸۰ نوع ترکیب و ماده دارویی و انواع متابولیت دارویی در غلظت‌هایی کمتر از $10 \mu\text{g/L}$ در فاضلاب شهری، آب‌های سطحی و زیرزمینی یافت می‌شود (۷). نیمه عمر این مواد متغیر است و می‌تواند از یک سال تا هزاران سال باشد و برخی از این مواد مقاوم در ارگانیسم‌های زنده تجمع پیدا می‌کنند. تحقیقات نشان داده است که افزایش غلظت مواد دارویی و EDCs^۲ (هورمون‌ها و مواد شیمیایی تأثیرگذار بر روی هورمون‌های انسان و

گونه‌های جاندار) در سیستم‌های آبی باعث ایجاد اختلال در غدد درون ریز می‌شود (۸،۹). برای ارائه راه حل مناسب جهت تصفیه فاضلاب صنایع داروسازی شناخت انواع مختلف این صنایع و چگونگی تولید فاضلاب و ترکیبات آنها ضروری است. صنایع داروسازی بر اساس روش‌های تولید به دو گروه داروهای بیولوژیکی و داروهای شیمیایی طبقه‌بندی می‌شوند (۱۰) و فاضلاب آنها به یکی از روش‌های زیر تولید می‌شود (۱۱): آب واکنش که در طول واکنش‌های شیمیایی تولید می‌شود، جریان آب فرایند که به حامل، اسید یا باز مصرف شده اضافه می‌شود و برای تخلیص جریان به کار می‌رود، آب شستشوی محصول، آب حلال که معمولاً با خشک کردن، سانتریفیوژ و تخلیه حذف می‌شود و جریان کندانس شده بخار استفاده شده در فرایند.

کمیت و کیفیت ترکیب فاضلاب صنایع داروسازی، به دلیل پیچیده بودن سنتز داروهای شیمیایی، ناپیوسته بودن مراحل تولید و تنوع محصولات تولیدی، مقیاس و نوع فرآیند بسیار متغیر است و علاوه بر دشواری تصفیه‌پذیری یک روش تصفیه نیز به تنهایی برای تصفیه آن کاربردی نیست (۸،۳،۱۰). فاضلاب داروهای بیولوژیکی عموماً حاوی غلظت بسیار بالای آنتی‌بیوتیک است که دارای نوسان بسیار زیادی در کیفیت، C/N پایین، غلظت بالای جامدات معلق، غلظت بالای سولفات و ترکیب پیچیده و سمی برای میکروارگانیسم‌ها هستند، اما فاضلاب صنایع دارویی شیمیایی تک جزیی هستند و دارای هیچ‌گونه ماده مغذی نیستند، همچنین این فاضلاب‌ها قابلیت زیست‌تخریب‌پذیری کمی دارند و برای میکروارگانیسم‌ها سمی می‌باشد (۱۰). با توجه به اهمیت مدیریت و تصفیه این نوع فاضلاب، تاکنون تحقیقات زیادی در ارتباط با تصفیه‌پذیری فاضلاب صنایع دارویی و رفع سمیت و آلودگی آنها با استفاده از روش‌هایی مانند فنتون و انعقاد (۷)، رقیق‌سازی، اکسیداسیون و فیلتراسیون غشایی (۱۲)، تصفیه

^۱ Active Pharmaceutical Ingredient

^۲ Endocrine Disrupting Compounds

استفاده از آب ژاول شکسته و از بین می‌رود. بنابراین فاضلاب کپسیتابین هم به عنوان فاضلابی غیرسمی و با بار آلاینده‌گی زیاد (شامل COD بسیار بالای ناشی از شستشوی اتاق تمیز تولید دارو با الکل) شناخته می‌شود که نیاز به مدیریت صحیح و فرایند ترکیبی تصفیه دارد.

برای انجام این پژوهش دو نوع فاضلاب سخت‌تجزیه‌پذیر با آلاینده‌گی بالا متعلق به فرایند تولید ماده اولیه متادون و خنثی‌سازی داروی کپسیتابین انتخاب شد. علیرغم عدم وجود ماده فعال دارویی و سمی، این فاضلاب‌ها به‌طور معمول تصفیه نشده و به دلیل آلاینده‌گی بالا سوزانده می‌شوند و تاکنون تصفیه‌پذیری آنها بررسی نشده است. لازم به ذکر است تولید این داروها در ایران بسیار محدود است و همین موضوع دسترسی به اطلاعات به‌دست‌آمده از بررسی فاضلاب واقعی آنها را دشوار می‌کند. در نتیجه اطلاعات ارائه شده در این مقاله دارای ارزش بسیاری در حوزه تصفیه این نوع فاضلاب‌ها برای متخصصین امر است. هدف از این تحقیق بررسی تصفیه‌پذیری این نوع فاضلاب‌های خاص برای بازیابی پساب است. در بین روش‌های تصفیه شیمیایی، انعقاد و لخته‌سازی به دلیل سهولت و در دسترس بودن مواد اولیه به عنوان پیش‌تصفیه برای بهبود مشخصات تولید ماده اولیه متادون و خنثی‌سازی داروی کپسیتابین بررسی شد. در ادامه برای تصفیه بهتر فاضلاب خنثی‌سازی داروی کپسیتابین از روش ناپیوسته بیولوژیکی بیهوازی هم استفاده شد.

روش کار

مواد و آنالیزها

تمامی مواد شیمیایی استفاده شده از درجه آنالیتیک و به صورت تجاری در دسترس بودند. مواد منعقدساز و لخته‌ساز از شرکت رسوبگیری و سایر مواد از شرکت مرک خریداری شدند. منعقدسازهای استفاده‌شده شامل $FeCl_3$ ، سولفات آلومینیوم

بیولوژیکی بیهوازی (۱۳)، انعقاد و لخته‌سازی (۱۴) و لجن فعال سنتی (۱۵) انجام شده است.

تولید ماده اولیه متادون بعنوان یک مخدر صنعتی و داروی ضد درد قدرتمند در صنعت، شامل سنتز شیمیایی، استخراج و جداسازی کامل این ماده اولیه دارویی با ارزش اقتصادی بالا است. فاضلاب تولیدی سنتز این ماده اولیه دارویی شیمیایی دارای میزان اکسیژن خواهی شیمیایی^۱ (COD) بالای ناشی از وجود انواع حلال‌ها، کل جامدات محلول^۲ (TDS) بسیار بالا و pH بسیار بالا است و بحث سمیت و وجود ماده فعال دارویی در این نوع فاضلاب مطرح نیست. بنابراین تصفیه این نوع فاضلاب‌های سخت‌تجزیه‌پذیر با آلاینده‌گی بالا دارای اهمیت است. میزان بالای نمک و قابلیت زیست‌تخریب‌پذیری کم این نوع فاضلاب، استفاده مستقیم از روش‌های بیولوژیکی برای تصفیه آن را غیرممکن ساخته است (۱۰). همچنین به دلیل pH بالا و COD بالای قابل توجه، امکان استفاده از روش‌های غشایی به صورت مستقیم برای حذف نمک از این نوع فاضلاب وجود ندارد. لیکن به دلیل غلظت بالای سولفات در این نوع فاضلاب، استفاده از روش تصفیه شیمیایی انعقاد و لخته‌سازی برای کاهش بار آلاینده‌گی و نمک راه حل مناسبی می‌باشد.

کپسیتابین دارویی است که به‌طور معمول برای درمان سرطان روده و سینه استفاده می‌شود. خود این داروها به‌طور بالقوه دارای خواص سرطانزایی، ژنوتوکسیک، موتاژنیک و تراژنیک هستند (۱۶،۱۷) و به دلیل سرنوشت نامعلوم در چرخه آب به عنوان موادی با خطر بالا در آب‌های طبیعی و پساب‌های تصفیه‌شده شناخته می‌شوند. بنابراین به دلیل قوانین سخت‌گیرانه زیست محیطی، قبل از هرگونه اقدامی برای تخلیه یا تصفیه این فاضلاب، باید مولکول کپسیتابین از بین برود. مولکول کپسیتابین در فاضلاب حاصل از شستشوی اتاق تمیز تولید داروی کپسیتابین با

^۱ Chemical Oxygen Demand

^۲ Total Dissolved Solids

جدول ۱. خصوصیات فاضلاب تولید ماده اولیه متادون

TDS (g/L)	هدایت (mS/cm)	COD (mg/L)	کدورت (NTU)	pH
۴۴/۷	۱۳۴/۵	۶۰۰۰	۱۰۰۵/۰	۱۴

برای تنظیم pH ابتدا با افزودن اسید سولفوریک ۹۸٪ به ۵۰ cc فاضلاب مرکب روند تغییرات pH بررسی شد (جدول ۲) و در ادامه با تنظیم pH فاضلاب روی حدود ۷/۵، آزمون‌های جار انجام شد.

جدول ۲. مقدار اسید سولفوریک برای تنظیم pH

pH	اسید سولفوریک ۹۸٪ (cc)	فاضلاب (cc)
۱۳/۰	۲/۰	۵۰
۱۱/۰	۲/۵	
۱۰/۰	۲/۶	
۶/۰	۲/۷	
۴/۰ (کدورت به‌طور کامل حذف و فاضلاب شفاف شد)	۳/۰	

با تنظیم pH و حذف کامل کدورت، مشخص شد که بار آلاینده‌های کلوییدی منفی بوده است (به دلیل pH اولیه بسیار بالای فاضلاب و مقادیر زیاد یون OH⁻، این یون‌ها جذب ذرات کلوییدی شده و باعث منفی‌شدن بار کلوییدها و پایداری آنها شده است) به همین دلیل از لخته‌ساز کاتیونی برای انجام آزمون جار استفاده شد. در این مرحله اثر نوع و غلظت منعقدساز روی بازده حذف اکسیژن خواهی شیمیایی^۲ (COD)، کدورت، TDS، و pH نهایی فاضلاب بررسی شد.

آزمایش‌های فاضلاب حاصل از شستشوی اتاق تمیز

تولید داروی کپسیتابین

فاضلاب بررسی شده در این بخش حاصل از شستشوی اتاق تمیز تولید داروی کپسیتابین بود. این فاضلاب به دو نوع خنثی شده و خنثی نشده تقسیم می‌شود که مولکول کپسیتابین در نوع خنثی شده با استفاده از آب ژاول شکسته و از بین رفته است. مشخصات اولیه

(Al₂(SO₄)₃) یا Alum و پلی آلومینیوم کلراید (PAC) و لخته‌سازها انواع آنیونی (Megafloc 3045PWG)، کاتیونی (Zetafloc 7563) و خنثی (Besfloc) بودند. COD فاضلاب خام و مایع رویی (بدون فیلتر شدن) در انتهای زمان ته‌نشینی آزمون جار، توسط روش شماره D5220 استاندارد APHA با سه مرتبه تکرار اندازه‌گیری شد (۱۸). برای اندازه‌گیری COD از ترموراكتور Hach و دستگاه اسپکتروفوتومتر ویال‌خوان Palintest 8000 استفاده شد. آنالیز میزان اکسیژن خواهی^۱ (BOD) توسط دستگاه BOD TrakTM کمپانی Hach و بر اساس روش BODTrak انجام شد. کدورت فاضلاب خام و مایع رویی در انتهای زمان ته‌نشینی آزمون جار با استفاده از دستگاه کدورت سنج Aqua Lytic مدل AL450T-IR ساخت آلمان و با دو مرتبه تکرار اندازه‌گیری شد. pH، هدایت و TDS با استفاده از دستگاه مولتی‌پارامتر شرکت Hach مدل HQ ۴۰D اندازه‌گیری شد.

مراحل انجام آزمون جار برای هر دو بخش این پژوهش، شامل افزودن منعقدساز و ۵ دقیقه اختلاط سریع (با شدت ۲۰۰ rpm)، افزودن لخته‌ساز و ۲۰ دقیقه اختلاط کند (با شدت ۴۰ rpm) و ۳۰ دقیقه ته‌نشینی بود. دستگاه جار تست استفاده شده در این پژوهش مدل JLT6 Leaching Test Jar Test محصول شرکت VELP SCIENTIFICA ایتالیا و مجهز به شش همزن بود.

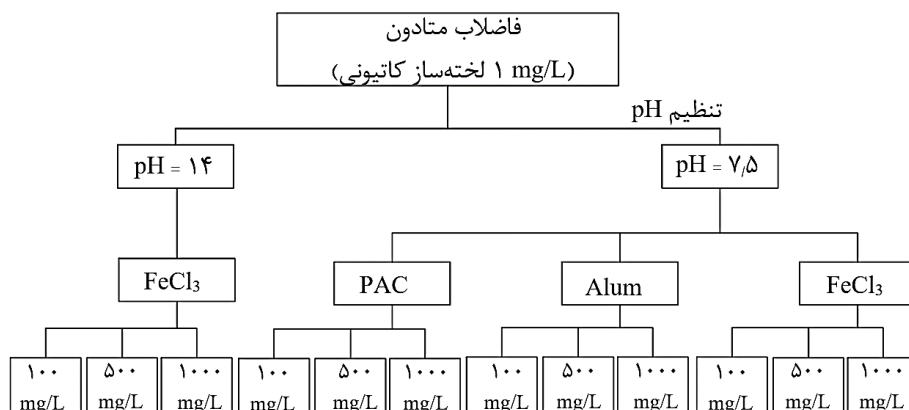
آزمایش‌های بخش فاضلاب ماده اولیه متادون

در این بخش تصفیه فاضلاب واقعی تولید شده در یک واحد تولید ماده اولیه متادون بررسی شد. مشخصات این فاضلاب در جدول ۱ ارائه شده است که تصفیه‌پذیری آن در دو pH ۷/۵ و ۱۴ بررسی شد. نوع و غلظت مواد شیمیایی استفاده شده برای تصفیه شیمیایی این فاضلاب در شکل ۱ مشخص شده است.

² Chemical Oxygen Demand

¹ Biochemical Oxygen Demand

فاضلاب شستشوی اتاق تمیز در جدول ۳ ارائه شده است.



شکل ۱. روش، نوع و غلظت مواد شیمیایی استفاده شده برای تصفیه فاضلاب تولید ماده اولیه متادون

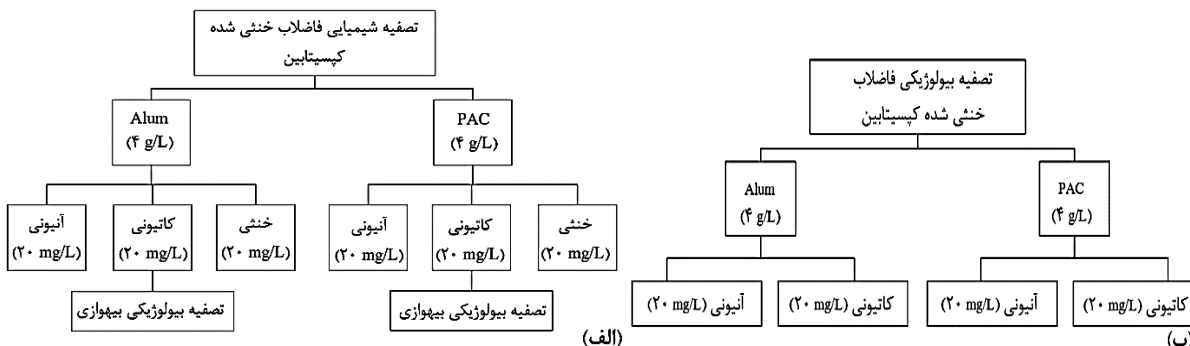
جدول ۳. مشخصات فاضلاب اتاق تمیز تولید داروی کپسیتابین

BOD (mg/L)	COD (mg/L)	TDS (g/L)	pH	نوع فاضلاب
۳۲۶۱۲	۷۲۰۰۰	۰/۵۷۵	۹/۲	خنثی شده (حاوی آب ژاول و الکل)
۳۸۰۷۱	۸۶۰۰۰	N/A	N/A*	خنثی نشده (حاوی الکل)

* N/A: Not Available

ب) تصفیه بیولوژیکی بیهوازی فاضلاب به صورت ناپیوسته (به مدت ۴ ساعت) و در ادامه تصفیه شیمیایی با استفاده از دو نوع منعقدساز و دو نوع لخته‌ساز در غلظت ثابت. در انتها روند تغییرات COD در هر یک از مراحل بالا بررسی شد.

مراحل انجام آزمایش‌های این بخش با استفاده از فاضلاب خنثی شده تولید داروی کپسیتابین و همچنین نوع و غلظت مواد شیمیایی استفاده شده در شکل ۲ ارائه شده و به ترتیب زیر است:
الف) تصفیه شیمیایی فاضلاب با استفاده از دو نوع منعقدساز و سه نوع لخته‌ساز در غلظت ثابت و در ادامه تصفیه بیولوژیکی بیهوازی پس‌اب حاصل به صورت ناپیوسته (به مدت ۶۷ ساعت):



شکل ۲. مراحل آزمایشات انجام شده روی فاضلاب خنثی شده داروی کپسیتابین: الف) ابتدا تصفیه شیمیایی و سپس تصفیه بیولوژیکی و ب) ابتدا تصفیه بیولوژیکی و سپس تصفیه شیمیایی

یافته‌ها

بررسی تصفیه‌پذیری فاضلاب حاصل از تولید ماده

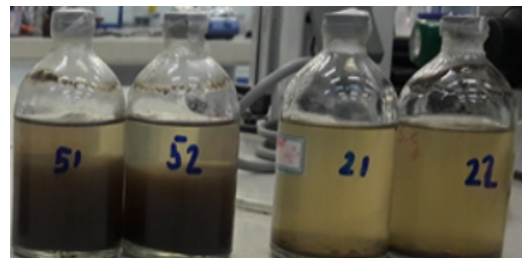
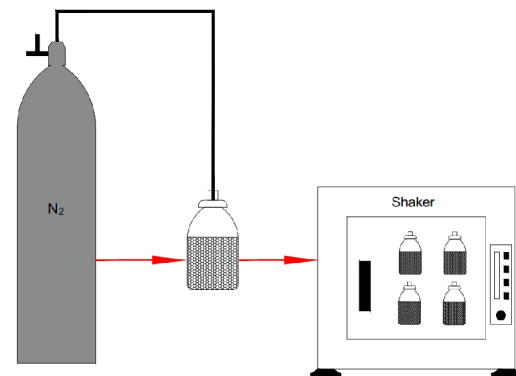
اولیه متادون

– بخش اول ($pH=7/5$): اثر نوع و غلظت منعقدساز در این بخش با تنظیم pH اولیه فاضلاب تولید ماده اولیه متادون در $7/5$ آزمون جار انجام شد. نتایج نشان داد با افزایش غلظت منعقدساز $FeCl_3$ و Alum از 100 mg/L به 500 mg/L درصد حذف COD افزایش یافت و برای منعقدساز $FeCl_3$ از مقدار $35/8 \pm 0/8$ به $38/3 \pm 0/0$ درصد و برای منعقدساز Alum از مقدار $25 \pm 0/0$ به $34/1 \pm 0/8$ درصد رسید. در ادامه با افزایش غلظت منعقدساز به 1000 mg/L درصد حذف COD با استفاده از منعقدسازهای $FeCl_3$ و Alum به ترتیب به مقادیر $33/3 \pm 0/0$ و $33/3 \pm 6/6$ درصد کاهش یافت (شکل ۴-الف و ۴-ب). با افزایش غلظت منعقدساز PAC از 100 mg/L به 500 mg/L و در نهایت 1000 mg/L درصد حذف COD کاهش و سپس افزایش یافت و از مقدار $31/3 \pm 3/4$ به $26/3 \pm 3/8$ درصد کاهش و در ادامه به $33/8 \pm 1/3$ درصد افزایش یافت (شکل ۴-ج). مقادیر نهایی COD پس‌اب تصفیه شده در جدول ۴ ارائه شده است. کمترین مقدار COD خروجی مربوط به 500 mg/L منعقدساز $FeCl_3$ و برابر با 3700 mg/L بود.

با توجه به شکل ۴ و جدول ۴ با افزایش غلظت منعقدساز درصد حذف کدورت کاهش یافت. بیشترین میزان حذف کدورت متعلق به 100 mg/L Alum و برابر با $99/9 \pm 0/1$ درصد (کدورت باقیمانده $1/2 \pm 0/2\text{ NTU}$) بود.

TDS و pH نهایی پس‌اب تصفیه شده توسط منعقدسازهای مختلف در جدول ۴ ارائه شده است. همانگونه که مشخص است بازده حذف TDS با استفاده از غلظت‌های مختلف منعقدساز بین $52-57$ درصد متغیر بود. با افزایش غلظت منعقدساز $FeCl_3$

لجن استفاده شده در مراحل تصفیه بیولوژیکی از جریان برگشتی واحد تصفیه بیولوژیکی بیهوازی، تصفیه‌خانه کشتارگاه صنعتی طیور ایران بورچین تهیه شد. نسبت COD/N/P برای انجام آزمایشات، $250/5/1$ تنظیم شد. برای تست‌های بیولوژیکی بیهوازی از سرم باتل‌هایی با حجم 100 سی‌سی استفاده شد که تقریباً 80 درصد حجم آن با مخلوط خوراک و لجن پر شد. غلظت توده میکروبی مخلوط مایع^۱ (MLSS) در این حالت 2000 mg/L بود. در انتها 5 دقیقه گاز نیتروژن به مخلوط دمیده شد تا اکسیژن محلول آن حذف شود. سپس توسط درپوش و پارافیلیم در سرم باتل‌ها کاملاً بسته شده و در شیکرانکوباتور با دور 170 rpm و دمای 30 درجه سانتی‌گراد به مدت معین قرار داده شد. در شکل ۳-الف و شکل ۳-ب به ترتیب شماتیک آماده‌سازی مراحل بیولوژیکی و تصویر واقعی راکتورها ارائه شده است.

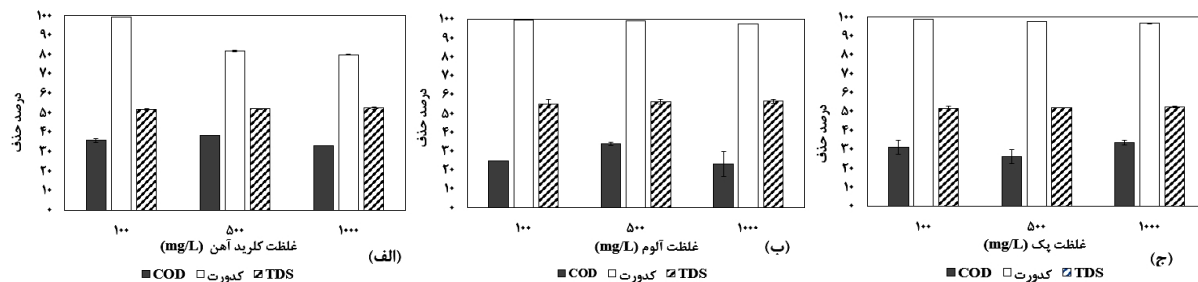


شکل ۳. الف) شماتیک آماده‌سازی فاضلاب جهت تصفیه بیولوژیکی و ب) تصویر واقعی راکتورها

¹ Mixed Lique Suspended Solids

از ۱۰۰ mg/L به ۱۰۰۰ mg/L، بازده حذف TDS از ۵۷/۰±۰/۱ به ۵۴/۸±۱/۱ کاهش یافت، در حالی که با افزایش غلظت منعقدساز Alum و PAC از ۱۰۰ mg/L به ۱۰۰۰ mg/L، بازده حذف TDS افزایش یافته است. با افزایش منعقدساز FeCl₃ و Alum از ۱۰۰ mg/L به ۱۰۰۰ mg/L، pH نهایی فاضلاب تصفیه شده کاهش یافت که کاهش آن برای منعقدساز FeCl₃ (pH نهایی: ۳/۵) بیشتر بود. در حالی که افزایش غلظت منعقدساز PAC از ۱۰۰ mg/L به ۱۰۰۰ mg/L، تاثیر روی pH نهایی فاضلاب نداشت.

از ۱۰۰ mg/L به ۱۰۰۰ mg/L، بازده حذف TDS از ۵۷/۰±۰/۱ به ۵۴/۸±۱/۱ کاهش یافت، در حالی که با افزایش غلظت منعقدساز Alum و PAC از ۱۰۰ mg/L به ۱۰۰۰ mg/L، بازده حذف TDS افزایش یافته است. با افزایش منعقدساز FeCl₃ و Alum از ۱۰۰ mg/L به ۱۰۰۰ mg/L، pH نهایی فاضلاب تصفیه شده کاهش یافت که کاهش آن برای منعقدساز FeCl₃ (pH نهایی: ۳/۵) بیشتر بود. در حالی که افزایش غلظت منعقدساز PAC از ۱۰۰ mg/L به ۱۰۰۰ mg/L، تاثیر روی pH نهایی فاضلاب نداشت.



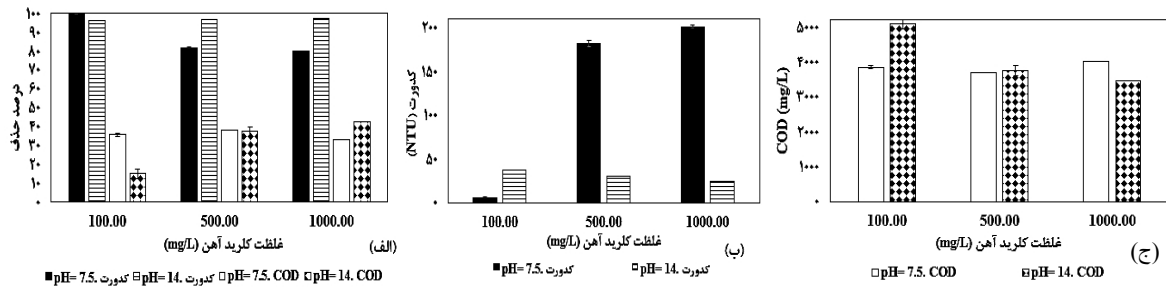
شکل ۴. اثر نوع و غلظت منعقدساز روی راندمان حذف COD، TDS، و کدورت فاضلاب تولید ماده اولیه متادون در حضور لخته‌ساز کاتیونی زتافلاک PAC (غلظت ۱ mg/L و pH اولیه ۷/۵: الف) FeCl₃، ب) Alum، ج) PAC

جدول ۴. تغییرات pH، TDS، COD و کدورت فاضلاب تولید ماده اولیه متادون با تغییر نوع و غلظت منعقدساز

کدورت (NTU)	COD (mg/L)	TDS (g/L)	pH نهایی	منعقدساز (mg/L)	منعقدساز
۵/۹±۰/۶	۳۸۵۰±۵۰	۱۹/۲	۶/۰	۱۰۰	
۱۸۱/۵±۳/۵	۳۷۰۰±۰	۱۹/۸	۴/۵	۵۰۰	FeCl ₃
۲۰۱±۲/۰	۴۰۰۰±۰	۲۰/۴	۳/۵	۱۰۰۰	
۱/۲±۰/۲	۴۵۰۰±۰	۲۰/۰	۷/۰	۱۰۰	
۷/۱±۰/۴	۳۹۵۰±۵۰	۱۹/۵	۵/۰	۵۰۰	Alum
۲۳/۳±۰/۸	۴۶۰۰±۴۰۰	۱۹/۴	۵/۰	۱۰۰۰	
۱۱/۳±۰/۰	۴۱۲۵±۲۲۵	۲۱/۵	۷/۰	۱۰۰	
۲۳/۹±۱/۲	۴۴۲۵±۲۲۵	۲۱/۴	۷/۰	۵۰۰	PAC
۲۳/۳±۱/۷	۳۹۷۵±۷۵	۲۱/۲	۷/۰	۱۰۰۰	

بخش دوم (pH=۱۴): اثر غلظت منعقدساز FeCl₃ و pH اولیه فاضلاب در این مرحله آزمایش‌ها در غلظت‌های مختلف منعقدساز FeCl₃، در حضور لخته‌ساز کاتیونی و بدون تنظیم pH انجام و نتیجه آن با حالت قبل مقایسه شد. همانطور که در شکل ۵ دیده می‌شود در pH اولیه=۱۴ با افزایش غلظت منعقدساز از ۱۰۰ mg/L به ۱۰۰۰ mg/L، راندمان حذف COD از ۱۵/۰±۲/۵ درصد (معادل با ۵۱۰۰±۱۵۰ mg/L باقیمانده COD) به ۴۲/۵±۰/۰ درصد (معادل با ۳۹۷۵±۷۵ mg/L باقیمانده COD) و راندمان حذف TDS از ۱۹/۲ به ۲۱/۲ درصد (معادل با ۲۱/۵ g/L باقیمانده TDS) و راندمان حذف کدورت از ۵/۹±۰/۶ به ۲۳/۳±۱/۷ درصد (معادل با ۲۳/۳ NTU باقیمانده کدورت) افزایش یافت. در حالی که در pH اولیه=۷/۵، راندمان حذف کدورت نیز از مقدار ۹۶/۳±۰/۰ به ۹۷/۶±۰/۱ درصد (معادل با ۱۸۱/۵ NTU باقیمانده کدورت) افزایش یافت. در حالی که در pH اولیه=۳/۵، راندمان حذف کدورت با افزایش غلظت منعقدساز از مقدار ۲۰/۱±۲/۰ به ۲۳/۹±۱/۲ درصد (معادل با ۲۳/۹ NTU باقیمانده کدورت) افزایش یافت. همچنین با افزایش pH از ۷/۵ به ۱۴ در غلظت ۱۰۰۰ mg/L، درصد حذف TDS کاهش یافته و از ۵۴/۸±۱/۱ به ۵۱/۶±۰/۰ درصد رسید (جدول ۵).

بخش دوم (pH=۱۴): اثر غلظت منعقدساز FeCl₃ و pH اولیه فاضلاب در این مرحله آزمایش‌ها در غلظت‌های مختلف منعقدساز FeCl₃، در حضور لخته‌ساز کاتیونی و بدون تنظیم pH انجام و نتیجه آن با حالت قبل مقایسه شد. همانطور که در شکل ۵ دیده می‌شود در pH اولیه=۱۴ با افزایش غلظت منعقدساز از ۱۰۰ mg/L به ۱۰۰۰ mg/L، راندمان حذف COD از ۱۵/۰±۲/۵ درصد (معادل با ۵۱۰۰±۱۵۰ mg/L باقیمانده COD) به ۴۲/۵±۰/۰ درصد (معادل با ۳۹۷۵±۷۵ mg/L باقیمانده COD) و راندمان حذف TDS از ۱۹/۲ به ۲۱/۲ درصد (معادل با ۲۱/۵ g/L باقیمانده TDS) و راندمان حذف کدورت از ۵/۹±۰/۶ به ۲۳/۳±۱/۷ درصد (معادل با ۲۳/۳ NTU باقیمانده کدورت) افزایش یافت. در حالی که در pH اولیه=۷/۵، راندمان حذف کدورت نیز از مقدار ۹۶/۳±۰/۰ به ۹۷/۶±۰/۱ درصد (معادل با ۱۸۱/۵ NTU باقیمانده کدورت) افزایش یافت. در حالی که در pH اولیه=۳/۵، راندمان حذف کدورت با افزایش غلظت منعقدساز از مقدار ۲۰/۱±۲/۰ به ۲۳/۹±۱/۲ درصد (معادل با ۲۳/۹ NTU باقیمانده کدورت) افزایش یافت. همچنین با افزایش pH از ۷/۵ به ۱۴ در غلظت ۱۰۰۰ mg/L، درصد حذف TDS کاهش یافته و از ۵۴/۸±۱/۱ به ۵۱/۶±۰/۰ درصد رسید (جدول ۵).



شکل ۵. اثر غلظت منعقدساز $FeCl_3$ و pH اولیه فاضلاب تولید ماده اولیه متادون در حضور لخته‌ساز کاتیونی زتافلاک (غلظت ۱ mg/L) روی (الف) راندمان حذف COD و کدورت، (ب) کدورت نهایی و (ج) غلظت نهایی COD فاضلاب

جدول ۵. راندمان حذف و غلظت نهایی TDS فاضلاب تولید ماده اولیه متادون با تغییرات pH و غلظت منعقدساز $FeCl_3$

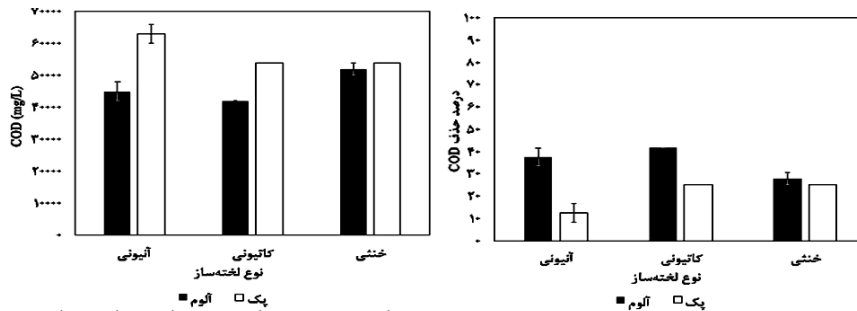
pH=۱۴		pH=۷/۵		$FeCl_3$ (mg/L)
حذف TDS (%)	TDS (mg/L)	حذف TDS (%)	TDS (mg/L)	
۳۶/۹	۲۸/۲	۵۷/۰	۱۹/۲۲	۱۰۰
۴۹/۲	۲۲/۷	۵۵/۶	۱۹/۸۴	۵۰۰
۵۱/۶	۲۱/۶۴	۵۴/۴	۲۰/۳۶	۱۰۰۰

نتایج استفاده از لخته‌ساز کاتیونی و خنثی با استفاده از منعقدساز PAC تقریباً مشابه بود. بنابراین لخته‌ساز کاتیونی به عنوان لخته‌ساز بهینه در نظر گرفته شد و پساب حاصل از استفاده لخته‌ساز کاتیونی تحت تصفیه بیولوژیکی بیهوازی قرار گرفت (شکل ۲ الف). با توجه به نتایج شکل ۷، در تصفیه بیولوژیکی پساب خروجی آزمون جار با منعقدساز PAC به همراه لخته‌ساز کاتیونی بیشترین درصد حذف COD در ۴۵ ساعت اولیه پس از شروع تسنت بیولوژیکی به دست آمد (۳/۱±۴۳/۸ درصد با پایمانی 3700 ± 700 mg/L) که در ساعات پایانی به $33/9 \pm 0$ درصد (COD پایمانی 3700 ± 0 mg/L) کاهش یافت. در تست ناپیوسته بیهوازی با استفاده از منعقدساز Alum و لخته‌ساز کاتیونی بیشترین درصد حذف COD در ۲۴ ساعت اول بود (۳۳/۶±۲/۱ درصد معادل با 2790 ± 900 mg/L). بعد از ۲۴ ساعت درصد حذف COD کاهش و غلظت COD محلول افزایش یافت که به دلیل تشکیل متابولیت‌های حاصل

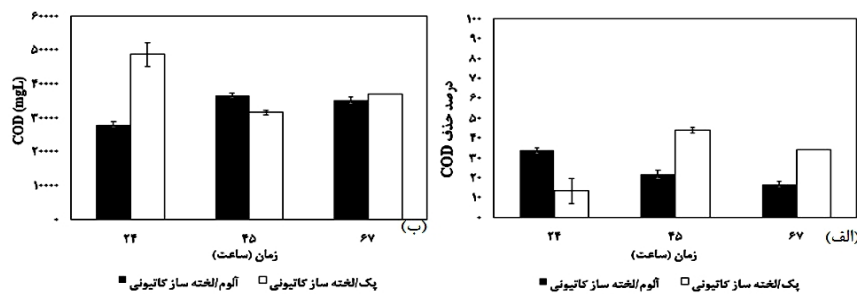
بررسی تصفیه‌پذیری فاضلاب شستشوی اتاق تمیز شامل داروی کپسیتابین خنثی شده - بخش اول (تصفیه شیمیایی و سپس بیولوژیکی بیهوازی): اثر نوع منعقدساز و لخته‌ساز در مرحله تصفیه شیمیایی اثر منعقدساز Alum و PAC و لخته‌سازهای آنیونی، کاتیونی و خنثی روی تصفیه‌پذیری فاضلاب شستشوی اتاق تمیز شامل داروی کپسیتابین خنثی شده بررسی شد (شکل ۲ الف). همانطور که در شکل ۶-الف و ۶-ب مشخص شده است، با استفاده از منعقدساز Alum بیشترین و کمترین درصد حذف COD به ترتیب متعلق به لخته‌ساز کاتیونی و خنثی با $41/7 \pm 0/0$ درصد (معادل با 4200 ± 0 mg/L) و $27/8 \pm 2/8$ درصد (معادل با 5200 ± 2000 mg/L) و با استفاده از منعقدساز PAC بیشترین و کمترین درصد حذف به ترتیب متعلق به لخته‌ساز کاتیونی و آنیونی با 25 ± 0 درصد (معادل با 5400 ± 0 mg/L) و $12/5 \pm 4/2$ درصد (معادل با 6300 ± 3000 mg/L) بود.

شیمیایی و بیولوژیکی توسط منعقدساز Alum و لخته‌ساز کاتیونی بود که بازده حذف کلی COD توسط دو مرحله حدود ۶۱/۳ درصد به دست آمد.

از شرایط بیهوازی بود (در ۶۷ ساعت پس از شروع تست درصد حذف COD برابر با $۱۶/۶ \pm ۲/۳$ درصد و معادل با $۳۵۰۰۰ \pm ۱۰۰۰ \text{mg/L}$ باقیمانده COD). با توجه به نتایج آزمایشات، بیشترین راندمان تصفیه ترکیبی



شکل ۶. اثر نوع منعقدساز با غلظت ۴۰۰۰mg/L و نوع لخته‌ساز با غلظت ۲۰mg/L روی الف) راندمان حذف COD و ب) COD خروجی فاضلاب شستشوی اتاق تمیز شامل داروی کپسیتابین خنثی شده



شکل ۷. اثر نوع منعقدساز با غلظت ۴۰۰۰mg/L ، در حضور لخته‌ساز کاتیونی با غلظت ۲۰mg/L در تصفیه بیولوژیکی فاضلاب شستشوی اتاق تمیز شامل داروی کپسیتابین خنثی شده (با دور ۱۷۰rpm و دمای ۳۵°C)؛ الف) راندمان حذف COD و ب) غلظت COD خروجی

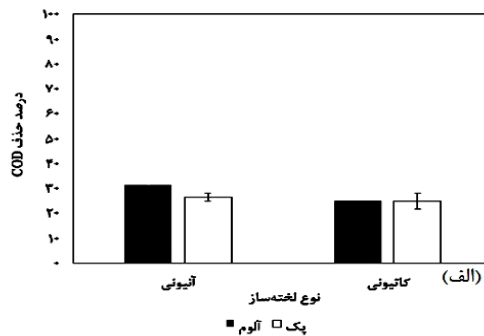
تمیز شامل داروی کپسیتابین خنثی شده بررسی شد. همانطور که در شکل ۸-الف و ۸-ب نشان داده شده است راندمان مرحله تصفیه شیمیایی برای حذف COD توسط منعقدساز Alum و لخته‌ساز آنیونی و کاتیونی به ترتیب برابر با $۳۱/۵ \pm ۰/۰$ درصد ($۳۰۸۰۰ \pm ۰ \text{mg/L}$ باقیمانده COD) و $۲۵/۰ \pm ۰/۰$ درصد ($۳۳۶۰۰ \pm ۰ \text{mg/L}$ باقیمانده COD) و با استفاده از PAC و لخته‌ساز آنیونی و کاتیونی برابر با $۲۶/۵ \pm ۱/۵$ درصد ($۳۲۹۰۰ \pm ۷۰۰ \text{mg/L}$ باقیمانده COD) و ۲۵ ± ۳ درصد ($۳۳۶۰۰ \pm ۱۴۰۰ \text{mg/L}$ باقیمانده COD) بود. با توجه به نتایج آزمایشات، بیشترین راندمان تصفیه ترکیبی بیولوژیکی و شیمیایی توسط منعقدساز Alum

- بخش دوم (تصفیه بیولوژیکی و سپس شیمیایی): اثر نوع منعقدساز و لخته‌ساز

نتایج تصفیه بیولوژیکی بیهوازی روی فاضلاب خام شستشوی اتاق تمیز شامل داروی کپسیتابین خنثی شده (معادل با $۵۰۵۰۰ \pm ۱۰۰ \text{mg/L}$ باقیمانده COD) نشان داد روش بیولوژیکی به عنوان اولین مرحله، درصد حذف COD بسیار کمی داشت ($۳/۷ \pm ۰/۰$) درصد پس از ۲۰ ساعت ($۴۸۶۰۰ \pm ۰ \text{mg/L}$ باقیمانده COD)، و $۱۱/۰ \pm ۰/۰$ درصد پس از ۴۱ ساعت ($۴۴۸۰۰ \pm ۰ \text{mg/L}$ باقیمانده COD). در مرحله بعد با تصفیه شیمیایی پس از حاصل از مرحله بیولوژیکی، اثر منعقدساز Alum و PAC و لخته‌سازهای آنیونی و کاتیونی روی تصفیه‌پذیری فاضلاب شستشوی اتاق

توسط دو مرحله حدود ۳۹/۰ درصد به دست آمد.

و لخته‌ساز آنیونی بود که بازده حذف کلی COD



شکل ۸. اثر نوع منعقدساز با غلظت ۴۰۰۰ mg/L و نوع لخته‌ساز با غلظت ۲۰ mg/L روی تصفیه فاضلاب شستشوی اتاق تمیز شامل داروی کپسیتابین خنثی‌شده بعد از تصفیه بیولوژیکی؛ الف) راندمان حذف COD و ب) COD خروجی

بحث

بررسی تصفیه‌پذیری فاضلاب تولید ماده اولیه متادون

اثر نوع و غلظت منعقدساز روی عملکرد تصفیه شیمیایی فاضلاب تولید ماده اولیه متادون

متادون یک مخدر صنعتی و داروی ضد درد قدرتمند با فرمول $C_{12}H_{27}NO$ است. متادون در کبد به طور عمده به دو گروه متابولیت: 2-ethylidine, 2-ethyl-3, 3-difenil-5-metilpirrolidine (EDDP) و 2-ethyl-3, 3-difenil-5-metilpirrolidine تجزیه و غیرفعال می‌شود و نیمه عمر آن در حدود ۲۲ ساعت است (۱۹). در سنتز این ماده شیمیایی به میزان زیادی از محلول NaOH استفاده می‌شود و همین موضوع باعث pH به شدت بازی فاضلاب تولید محصول می‌شود.

منعقدسازها با از بین بردن بار سطحی در کلویدها و کاهش نیروهای دافعه الکترواستاتیک و افزایش جاذبه و اندروالس، باعث نزدیک شدن کلویدها به یکدیگر و تشکیل خوشه‌های بزرگ و قابل ته‌نشینی می‌شوند. منعقدسازها با مکانیسم‌های اصلی زیر بارهای کلویید را از بین می‌برند (۲۰):

- فشردگی لایه دوگانه

- جذب و خنثی‌سازی بار (توسط کمپلکس‌های تک هسته‌ای و چند هسته‌ای)

- جذب و پل زدن بین ذرات (توسط کمپلکس‌های چند هسته‌ای)

- گیر افتادن در رسوب (در غلظت کم کلویید و مقادیر بالای منعقدساز)

با حل شدن منعقدساز در فاضلاب یون‌های فلزی به سرعت آپیوشیده می‌شوند ($Al(H_2O)_6^{3+}$, $Fe(H_2O)_6^{3+}$). در ادامه با تفکیک مولکول‌های آب اطراف یون فلزی محصولات هیدروکسید فلزی تشکیل می‌شود که به این ترتیب یون‌های محلول فلزی تبدیل به رسوبات نامحلول می‌شوند و نسبت به یون‌های منفرد فلزی به مراتب بهتر جذب کلویدها شده و باعث خنثی‌سازی بار سطحی می‌شوند. این واکنش باعث مصرفی آلکالینیتی و افت pH فاضلاب می‌شود. ممکن است لیگاندهای دیگری به جز مولکول‌های آب هم در فاضلاب وجود داشته باشند که بسته به فراوانی می‌توانند جایگزین مولکول‌های آب شوند (۲۰). اثر افزایش یا کاهش غلظت منعقدساز بر روی حذف مواد کلوییدی به میزان بسیار زیادی به مکانیسم غالب حذف وابسته است. با توجه به نتایج، کاهش درصد حذف آلاینده‌ها با افزایش غلظت منعقدساز به معنای خنثی شدن بار تمام کلویدهای موجود در فاضلاب و باردار شدن مجدد آنها (بار مخالف با بار اولیه کلویید) توسط گونه‌های حاصل از هیدرولیز و پایداری دوباره است.

بنابراین افزایش غلظت منعقدساز لزوماً به معنای درصد حذف بیشتر نخواهد بود (۲۰). پایداری مجدد ذرات در غلظت 500 mg/L برای منعقدسازهای FeCl_3 و Alum و در غلظت 100 mg/L برای PAC رخ داد. غلظت کمتر PAC در این شرایط نشان‌دهنده بار بیشتر گونه‌های حاصل از هیدرولیز آن و راندمان بهتر حذف آلاینده‌ها توسط آن است که در نهایت منجر به کاهش مصرف مواد شیمیایی و هزینه‌ها می‌شود. دلیل این اتفاق از پیش پلیمری‌شدن PAC و تشکیل کمپلکس‌های چند هسته‌ای هیدرولیز آن است که منجر به بهبود خواص آن می‌شود. علاوه بر این pH نهایی با استفاده از منعقدساز PAC کاهش کمتری داشته است که به دلیل پلیمری بودن و مصرف کمتر آلکالینیتی در حین استفاده از آن است. با استفاده از PAC افزایش درصد حذف COD در غلظت منعقدساز 1000 mg/L نسبت به 100 mg/L ، چندان زیاد نبود و بنابراین استفاده از مقادیر بالا صرفه اقتصادی نخواهد داشت.

COD بالای این فاضلاب ناشی از انواع حلال‌های مصرفی در فرایند سنتز شیمیایی آن است. با توجه به مقادیر کم حلال‌های نامحلول در فرایند تولید، راندمان نسبتاً پایین حذف COD در این فرایند می‌تواند به دلیل بالا بودن سهم COD محلول و ناچیز بودن مقدار COD نامحلول در فاضلاب اولیه باشد که تحقیقات انجام شده این موضوع را تایید می‌کند. بررسی راندمان فرایندهای انعقاد شیمیایی و لخته‌سازی در حذف داروی متفورمین از فاضلاب مشخص کرد انعقاد شیمیایی تاثیر چندانی در حذف این ماده ندارد که می‌تواند به دلیل حلالیت بسیار بالای این ماده در آب باشد (۲۱). علاوه بر این تحقیقات نشان داده است که استفاده از گونه‌های ازپیش پلیمری‌شده منعقدساز مانند PAC می‌تواند باعث حذف انواعی از آلاینده‌های دارویی شود که سایر منعقدسازها قادر به حذف آن نیستند (۲۲). بنابراین جدا از مکانیسم متفاوت عملکرد PAC، امکان

دارد نوع آلاینده حذف شده با این منعقدساز نسبت به دو منعقدساز دیگر متفاوت باشد. به دو منعقدساز دیگر متفاوت باشد. TDS بسیار بالای این فاضلاب ناشی از مصرف بسیار زیاد انواع نمک‌ها نظیر سولفات و فسفات در فرایند تولید ماده اولیه دارویی متادون است که باعث عدم امکان استفاده مستقیم از روش‌های بیولوژیکی برای تصفیه آن می‌شود. در مجموع برای تولید 100 کیلوگرم ماده اولیه متادون حدود 400 کیلوگرم انواع نمک‌های مختلف استفاده می‌شود. در این مطالعه حذف TDS با استفاده از منعقدسازهای مختلف متغیر و در $7/5$ آویه pH بین 57 - 54 درصد بود. با توجه به مراجع به دلیل توانایی بالای سولفات و فسفات برای جایگزین شدن با لیگندهای هیدروکسیدهای فلزی و ایجاد رسوب، انعقاد به طور موثری باعث حذف آنها می‌شود و با افزایش میزان این مواد در محلول pH بیینه انعقاد هم کاهش می‌یابد (۲۰)، بنابراین کاهش چشمگیر TDS پس از تصفیه به دلیل قابلیت بالای مواد منعقدساز در حذف آنیون‌ها و حذف سولفات موجود در محیط است. لذا تصفیه شیمیایی انجام شده از نظر حذف نمک‌های محلول موثر بوده و امکان استفاده از فرایندهای بیولوژیکی برای تکمیل تصفیه مهیا خواهد شد. در حالی که نتایج تحقیقات بر روی فاضلاب صنایع دارویی نشان می‌دهد استفاده از کربن فعال تاثیر قابل توجهی بر روی حذف TDS دارد و انعقاد و لخته‌سازی قادر به کاهش قابل توجه و موثر آن نیست. چیتالا^۱ و همکاران با استفاده از کربن فعال در سه اندازه مختلف به این نتیجه رسیدند که با کاهش اندازه، راندمان حذف TDS بهبود می‌یابد که به دلیل افزایش سطح تماس است اما کاهش بیش از حد اندازه ذرات کربن فعال باعث عبور جامدات محلول شده از بین آنها شده و تاثیر بر کاهش TDS ندارند (۱۱). بنابراین باید توجه داشت ماهیت جامدات حل شده در فاضلاب نقش اساسی در تاثیر انعقاد در حذف آنها دارد، و این روش قادر به حذف

¹ Chittala

مجدد آلاینده‌ها و کاهش درصد حذف COD می‌شود. در $\text{pH} = 14$ اولیه با افزایش غلظت منعقدساز راندمان حذف کدورت نیز همواره افزایش یافت و از مقدار $96/3$ به $97/6$ درصد رسید، در حالی که در $\text{pH} = 7/5$ اولیه راندمان حذف کدورت با افزایش غلظت منعقدساز همواره کاهش یافته و از مقدار $99/5$ به $82/3$ درصد رسید. علیرغم کاهش درصد حذف COD و کدورت، با کاهش pH ، راندمان حذف TDS افزایش یافته است که به دلیل وجود مقادیر بالای سولفات در فاضلاب است. با افزایش سولفات در فاضلاب pH بهینه برای حذف آن به سمت ناحیه اسیدی گسترش پیدا می‌کند و در مقادیر کم pH راندمان حذف بالاتر خواهد بود که نتایج مویید این موضوع است. طبق مطالعات قبلی راندمان حذف TDS از مقدار میانگین 46 درصد در pH بالای 10 به مقدار میانگین $55/3$ درصد در pH کمتر از 6 رسیده است (۲۰).

در جدول ۶ مقدار مصرف آلکالینیتی توسط منعقدسازهای استفاده شده در این مطالعه ارائه شده است. همانطور که مشخص است FeCl_3 با مصرف بیشترین آلکالینیتی باعث افت pH پساب نهایی می‌شود. برای 1000 mg/L FeCl_3 به 930 mg/L آلکالینیتی بر حسب کربنات کلسیم نیاز است که در $\text{pH} = 14$ اولیه قلیابیت ساده یا یون‌های OH^- با تامین آن مانع از کاهش pH می‌شوند در حالی که در $\text{pH} = 7/5$ اولیه با نبود قلیابیت ساده و یا به عبارتی مصرف شدن آن در روند تنظیم pH قلیابیت کل کاهش یافته و افزودن منعقدساز باعث کاهش pH نهایی می‌شود.

موثر سولفات و فسفات است و بر روی سایر جامدات محلول تاثیر زیادی ندارد (۱۱).

مطالعات گذشته تاثیر فرایند انعقاد و لخته‌سازی در کاهش بار آلودگی فاضلاب کارخانجات تولید دارو را نشان داده است و مشخص شده است استفاده از آهک و منعقدساز به همراه لخته‌ساز باعث افزایش حذف COD و جامدات معلق می‌شود. جین^۱ و همکاران با استفاده از 300 mg/L آهک، 100 mg/L Alum و $0/1 \text{ mg/L}$ پلی‌الکترولیت در حدود $82/5$ درصد COD، و 70 درصد جامدات معلق را حذف کردند (۲۳). در مطالعه‌ای دیگر Alum و آهک به‌عنوان تصفیه نهایی برای خروجی لجن فعال در یک مطالعه آزمایشگاهی (فاضلاب واقعی کارخانه آنتی‌بیوتیک‌سازی) استفاده شد و در مقدار 500 mg/L از هر کدام از این منعقدسازها به طور میانگین $25/5$ درصد حذف COD و با ترکیب این دو منعقدساز در غلظت برابر 500 mg/L ، 68 درصد حذف COD به دست آمد (۲۴).

اثر غلظت منعقدساز و pH روی عملکرد تصفیه شیمیایی فاضلاب تولید ماده اولیه متادون

در این مرحله به دلیل اثر pH بر تشکیل گونه‌های حاصل از هیدرولیز، تغییرات درصد حذف COD با افزایش غلظت منعقدساز همواره صعودی و از مرحله قبل بیشتر بود. در مرحله قبل به دلیل ماهیت اسیدی منعقدساز FeCl_3 ، pH نهایی پساب به حدود 3 رسید، ولی در مرحله دوم با بیشترین مقدار منعقدساز FeCl_3 (1000 mg/L) pH نهایی به 10 رسید. در pH های کم رسوب حاصل از هیدروکسیدهای فلزی FeCl_3 به حالت محلول درآمده و باعث حل شدن

¹ Jain

جدول ۶. میزان مصرف آلكالینیتی توسط منعقدسازهای مختلف (۱۸)

منعقدساز	میزان منعقدساز (mg/L)	آلكالینیتی مصرف شده (بر حسب mg/L CaCO ₃)
آلوم	۱ بر حسب Al ₂ (SO ₄) ₃ . 14 H ₂ O	۰٫۵۱
کلرید آهن	۱ بر حسب FeCl ₃	۰٫۹۳
پک	۱ بر حسب Al	۲٫۷۸

به طور بالقوه دارای خواص سرطانزایی، ژنوتوکسیک^۱، موتاژنیک^۲ و تراژنیک^۳ هستند (۱۶، ۱۷) و به دلیل سرنوشت نامعلوم در چرخه آب به عنوان موادی با خطر بالا در آب‌های طبیعی و پساب‌های تصفیه شده شناخته می‌شوند. نتایج نمونه‌برداری از پساب خروجی از چند تصفیه‌خانه و بیمارستان بزرگ در اسپانیا برای بررسی ۱۳ داروی سیتواستاتیک (از جمله کپسیتابین) و ۴ نوع از متابولیت‌های آنها وجود مقادیر ۱۸۰-۲ ng/L را تایید کرد (۲۵). اطلاعات موجود نشان می‌دهد که داروهای سیتواستاتیک به طور خاص برای انواع موجودات آبی سمی نیستند اما اثرات طولانی مدت این مواد مشخص نیست، بنابراین نمی‌توان در این مورد نظر قطعی ارائه داد. وجود این داروها بیشتر از جهت اینکه رودخانه‌ها علاوه بر این که محل تخلیه پساب‌های صنعتی تصفیه شده هستند، محل برداشت آب آشامیدنی برای انسان‌ها هم هستند، حائز اهمیت است (۱۶). ژوهانسون^۴ و همکاران غلظت ۵ داروی سیتوتوکسیک^۵ از جمله 5FU را به علت میزان مصرف بالای آب رودخانه‌ها بررسی کردند. دستاوردهای این مطالعه نشان داد در برخی موارد مصرف 5FU در نقاط مختلف تا ۱۵ برابر بیشتر بود. این میزان تفاوت در مصرف دارو، بر روی سنجش باقی‌مانده‌های آن در رودخانه‌ها و پساب‌ها تاثیر زیادی دارد. به طور کلی غلظت کپسیتابین در پساب‌ها از غلظت 5FU و سایر داروهای سیتوتوکسیک بالاتر بود (۱۶).

از دیدگاه علمی فرایند انعقاد و لخته‌سازی برای حذف آلاینده‌های معلق و کلوئیدی کاربرد دارد که شاخص سنجش میزان تاثیر آن درصد حذف کدورت است. اما در مورد این فاضلاب خاص علاوه بر حذف COD و کدورت، هدف از انعقاد و لخته‌سازی کاهش TDS فاضلاب با منشاء ترکیبات سولفات نیز بود. بنابراین در pH=۷٫۵ موثرترین منعقدساز FeCl₃ با غلظت ۱۰۰ mg/L بود که باعث کاهش ۵۷ درصد TDS شد. در این شرایط کدورت نهایی هم کمترین مقدار بود (۵/۹±۰/۶ NTU) اما در pH=۱۴ این منعقدساز بیشترین راندمان حذف TDS را در مقدار ۱۰۰۰ mg/L داشت که برابر با ۵۱/۶ درصد بود.

بررسی تصفیه پذیری فاضلاب شستشوی اتاق تمیز شامل داروی کپسیتابین خنثی شده

اثر نوع منعقدساز و لخته‌ساز در تصفیه شیمیایی و سپس بیولوژیکی فاضلاب شستشوی اتاق تمیز شامل

داروی کپسیتابین خنثی شده

[1-(3,4-dihydroxy-5-methyltetrahydrofuran-2-yl)-5-fluoro-2-oxo-1H-pyrimidin-4-yl]

نام کپسیتابین و به عنوان داروی ضد سرطان سینه و روده شناخته می‌شود توسط آنزیم‌های سلول به 5-fluorouracil تبدیل می‌شود. آنتی‌متابولیت 5FU و کپسیتابین در بسیاری از کشورها پرمصرف‌ترین داروی ضدسرطان هستند (۱۶). داروهای ضد سرطان و شیمی‌درمانی موادی هستند که به‌عنوان داروهای سیتواستاتیک یا موثر بر متابولیسم سلول‌های سرطانی شناخته می‌شوند. این مواد رشد سلولی را متوقف کرده یا مستقیماً سلول را می‌کشند و به دلیل انتخابی عمل نکردن، هم سلول‌های سالم و هم انواع سرطانی آنها را تحت تاثیر قرار می‌دهند. خود این داروها

¹ Genotoxic

² Mutagenic

³ Teratogenic

⁴ Johnson

⁵ Cytotoxic

انعقاد ($50-100 \text{ mg/L}$ - پک) و در نهایت فیلتراسیون غشایی تصفیه کردند. رقیق‌سازی، COD فاضلاب را ده بار کاهش داد و باعث بهبود سینتیک واکنش اکسیداسیون شد. همچنین مشخص شد COD نسبت مستقیمی با TSS دارد و استفاده از اکسیداسیون توسط هیدروژن پراکسید باعث رسوب بهتر آلاینده‌ها شد (۱۲). به غیر از روش‌های فیزیکی شیمیایی به‌عنوان روش‌های اصلی تصفیه این نوع فاضلاب، روش‌های بیولوژیکی هم در تصفیه انواع رقیق آن کاربرد دارد. حذف بیولوژیکی 43 نوع دارو متعلق به 9 گروه درمانی (داروهای ضدسرطان، آنتی‌بیوتیک و...) با استفاده از یک سیستم لجن فعال سنتی آزمایشگاهی توسط آزوما^۵ و همکاران بررسی شد. با استفاده از فاضلاب واقعی بیمارستان مقدار حذف مواد دارویی تغییرات گسترده‌ای داشت و بین 50 ± 59 درصد قرار داشت. بیش از 90 درصد از 17 نوع دارو پس از گذشت 8 ساعت حذف شد (۱۵). نتایج تست بیولوژیکی نشان می‌دهد که به دلیل حذف آلاینده‌های مختلف توسط منعقدسازهای گوناگون، فرایندهای بیولوژیکی انجام شده با استفاده از پساب آنها هم نتایج متفاوتی خواهد داشت (۲۳). BOD_5 فاضلاب خنثی‌شده و خنثی‌نشده کپسیتابین در تحقیق حاضر به ترتیب برابر با 32612 mg/L و 38071 mg/L بود، بنابراین کاهش COD تخریب‌پذیر توسط روش‌های بیولوژیکی به کمتر از این مقادیر ممکن نیست و وجود روش‌های فیزیکی شیمیایی دیگر برای تکمیل تصفیه ضروری است. به نظر می‌رسد خنثی کردن فاضلاب با استفاده از آب ژاول به دلیل داشتن ترکیبات کلردار با تخریب و شکستن مواد زیست تخریب‌ناپذیر باعث بهبود خواص زیست‌تخریب‌پذیری آن می‌شود. به‌طور کلی فاضلاب صنایع دارویی به دلیل داشتن ترکیبات آلی با پیوندهای غیراشباع و حلقه‌های بنزنی، علیرغم COD بالا دارای BOD کمی هستند و نسبت به تجزیه با روش‌های بیولوژیکی مقاوم هستند و در

با توجه به نتایج تحقیق حاضر، منعقدساز Alum به همراه لخته‌ساز کاتیونی تأثیر بیشتری در حذف آلاینده‌ها از این فاضلاب داشته است. به دلیل ثابت بودن مقدار منعقدساز (400 mg/L) تفاوت درصد حذف در این مرحله ناشی از تفاوت مکانیسم عملکرد منعقدسازها و لخته‌سازهای متفاوت بود. علاوه بر منعقدسازهای تجاری انواع طبیعی این مواد هم در تصفیه فاضلاب کاربرد دارند. باقوان^۱ و همکاران با استفاده از Alum، آهن سولفات و *Moringa oleifera* تصفیه فاضلاب داروسازی را بررسی کردند. نتایج نشان داد که *Moringa oleifera* دارای حذف COD و کل جامدات معلق^۲ (TSS) بهتری بود (۱۴). COD موجود در فاضلاب استفاده‌شده در تحقیق حاضر حاصل شکسته‌شدن مولکول کپسیتابین و الکل است. کپسیتابین خنثی شده با آب ژاول (غلظت آن در این فاضلاب به کمتر از 2 mg/L رسیده است) و الکل کاملاً محلول در آب هستند، بنابراین دستیابی به درصد حذف نه چندان بالا، طبیعی است. برای افزایش درصد حذف در اینگونه موارد می‌توان از سایر روش‌های شیمیایی استفاده کرد. تصفیه شیمیایی فاضلاب داروسازی با استفاده از روش فنتون - انعقاد توسط کولیک^۳ و همکاران بررسی شد. تمام نمونه‌ها با استفاده از جذب / لخته‌سازی و فیلتراسیون تحت پیش‌تصفیه قرار گرفتند. بهینه‌سازی اکسیداسیون توسط فنتون نشان داد بیشترین راندمان فرایند در نسبت وزنی H_2O_2/COD برابر با $2:1$ ، نسبت مولی H_2O_2/Fe^{2+} برابر با $10:1$ و زمان 2 ساعت به دست می‌آید. ترکیب ترسیب با $Fe(III)$ و آهن به میزان قابل توجهی غلظت COD و آهن را در خروجی کاهش داد (۷). همچنین ساتیانارایانا^۴ و همکاران فاضلاب صنایع داروسازی را با روش رقیق‌سازی، اکسیداسیون (توسط هیدروژن پراکسید)،

¹ Bhagawan² Total Dissolved Solids³ Kulik⁴ Satyanarayana⁵ Azuma

میکروارگانسیم‌های متانزا و تصفیه موثر نیازمند زمان ماند طولانی‌تری است.

نتایج بخش دوم تحقیق نشان داد استفاده از انعقاد شیمیایی قبل از مرحله بیولوژیکی با خارج کردن ذرات کلوییدی و معلق غیرقابل تجزیه باعث افزایش نسبت BOD_5/COD و افزایش راندمان مرحله بیولوژیکی، کاهش زمان ماند و در نهایت کاهش هزینه می‌شود. با استفاده از Alum، لخته‌ساز آنیونی باعث درصد حذف بیشتری شده است در حالی که در زمان استفاده از PAC نوع لخته‌ساز تفاوت زیادی ایجاد نکرده است. بعد از تصفیه بیولوژیکی به دلیل تغییر ماهیت آلاینده‌های فاضلاب و همچنین تغییر غلظت آنیون‌های موجود مکانیسم و میزان تاثیر منعقدساز هم متفاوت خواهد بود.

با توجه به نتایج واضح است که چیدمان مراحل مختلف تصفیه به گونه‌ای که فرایند کلی هم از نظر هزینه و هم امکان تصفیه بهینه باشد، از اهمیت بسزایی برخوردار است.

نتیجه‌گیری

فاضلاب صنایع دارویی از انواع فاضلاب خاص با تصفیه پرهزینه و دشوار است که به ترکیب چندین مرحله با انواع روش‌ها برای تصفیه موثر نیاز دارند. بهترین و مناسب‌ترین روش‌ها برای این نوع فاضلاب ترکیب روش‌های فیزیکی- شیمیایی و در برخی موارد روش‌های بیولوژیکی است. روش‌های بیولوژیکی معمولاً در صورت بالابودن سمیت و مواد شیمیایی تاثیر چندانی نخواهند داشت که در این مطالعه به دلیل عدم وجود این مواد، راندمان مراحل بیولوژیکی قابل قبول بود. در تحقیق حاضر تصفیه‌پذیری دو فاضلاب تولید ماده اولیه متادون و فاضلاب شستشوی اتاق تمیز شامل داروی کپسیتابین خنثی شده با روش‌های انعقاد و لخته‌سازی شیمیایی و بیولوژیکی بررسی شد. نتایج نشان داد که در $pH_{\text{بهبه}}=7/5$ ، منعقدساز $FeCl_3$ در غلظت 100 mg/L بهترین عملکرد را در تصفیه

صورت استفاده از روش‌های بیولوژیکی برای تصفیه در لجن تجمع پیدا می‌کنند، بنابراین لجن تولیدی این واحدهای تصفیه بسیار خطرناک است (۱۲،۱۳). از طرفی برخی تحقیقات بیان کرده‌اند که کپسیتابین K_{ow} کمی دارد بنابراین قطبی و محلول در آب است که این قطبیت باعث ایجاد چالش در سنجش مقادیر کم آن در آب می‌شود و باعث عدم امکان حذف با لجن دفعی برای آن شده و اغلب به صورت تصفیه نشده از واحدهای تصفیه فاضلاب خارج شده و وارد آب‌های سطحی می‌شود (۲۶). همانطور که در تحقیقات آزوما و همکاران مشخص شده است استفاده از لجن فعال منجر به حذف ۸۰ درصد کپسیتابین با غلظت اولیه 500 ng/L در ۸ ساعت شد و امکان حذف هوازی این ماده تنها در غلظت‌های بسیار کم وجود داشت. با توجه به نتایج این مطالعه، ثابت واکنش درجه اول برای تجزیه بیولوژیکی کپسیتابین برابر با $0/284\text{ h}^{-1}$ و نیمه‌عمر آن $2/4$ ساعت بود (۱۵).

تصفیه بیولوژیکی و سپس شیمیایی فاضلاب شستشوی اتاق تمیز شامل داروی کپسیتابین خنثی شده

در مرحله دوم این بخش برای مشاهده تاثیر ترتیب استفاده از مراحل بیولوژیکی و شیمیایی ابتدا فاضلاب تحت تصفیه بیولوژیکی قرار گرفت و در ادامه با استفاده از انعقاد و لخته‌سازی، عمل تصفیه انجام شد. در مقایسه با مرحله قبل راندمان حذف آلاینده‌های کربنی به طور کلی پایین‌تر بود که به دلیل هیدرولیز مولکول‌های درشت و معلق موجود در فاضلاب توسط آنزیم‌های خارج سلولی میکروارگانسیم‌های بیهوازی و تبدیل آنها به نوع محلول است که انعقاد شیمیایی قادر به حذف آنها نیست. از طرفی ممکن است به علت بالابودن مقدار COD و سرعت رشد بیشتر میکروارگانسیم‌های اسیدوژنز، pH محلول افت کرده و سبب از بین رفتن باکتری‌های متانزا و در نتیجه کاهش حذف COD در مرحله بیولوژیکی شده باشد (۲۷). به دلیل اینکه حذف موثر COD در فرایندهای بیهوازی در مرحله متانزایی رخ می‌دهد، بازیابی

راندمان فرایند تصفیه کامل فاضلاب ماده اولیه متادون، تصفیه بیولوژیکی برای حذف COD و در ادامه نمک‌زدایی توسط فرایندهای غشایی بررسی شود که در این مطالعه به دلیل محدودیت در تامین فاضلاب واقعی انجام نشد. همچنین بررسی و امکان‌سنجی سایر روش‌های بیولوژیکی و شیمیایی تصفیه فاضلاب شستشوی اتاق تمیز شامل داروی کپسیتابین خنثی شده مفید خواهد بود.

تشکر و قدردانی

این طرح تحقیقاتی با پشتیبانی علمی و آزمایشگاهی گروه محیط زیست پژوهشکده انرژی پژوهشگاه مواد و انرژی و همچنین اعتبارات ویژه پژوهشی (گرننت شماره ۵۹۱۳۹۹۰۰۱ و ۹۹۳۹۲۰۰۳) پژوهشگاه مواد و انرژی انجام شد.

فاضلاب تولید ماده اولیه متادون ($۳۵/۸ \pm ۰/۸$) درصد حذف COD، $۹۹/۴ \pm ۰/۱$ درصد حذف کدورت، و $۵۷/۰$ درصد حذف TDS)، از نظر میزان مصرف منعقدساز، هزینه مواد و pH نهایی مناسب برای ورود به مرحله بیولوژیکی داشت، ولیکن در $pH=۱۴$ ، بهترین نتیجه با استفاده از $۱۰۰۰ \text{ mg FeCl}_3/\text{L}$ ($۴۲/۵ \pm ۰/۰$) درصد حذف COD، $۹۷/۶ \pm ۰/۱$ درصد حذف کدورت، و $۵۱/۶$ درصد حذف TDS) حاصل شد. همچنین بیشترین راندمان تصفیه شیمیایی-بیولوژیکی برای فاضلاب شستشوی اتاق تمیز شامل داروی کپسیتابین خنثی شده توسط منعقدساز Alum و لخته‌ساز کاتیونی ($۶۱/۳$ درصد حذف COD) به دست آمد. درحالی‌که توسط فرایند بیولوژیکی-شیمیایی و با استفاده از Alum و لخته‌ساز آنیونی تنها $۳۹/۰$ درصد حذف COD حاصل شد. در ادامه پیشنهاد می‌شود برای مشخص شدن مواردی همچون

References

- 1-Jones OA, Voulvoulis N, Lester JN. Aquatic environmental assessment of the top 25 English prescription pharmaceuticals. *Water Res.* 2002; 36(20): 5013-22.
- 2-Hamon P, Moulin P, Ercolei L, Marrot B. Oncological ward wastewater treatment by membrane bioreactor: Acclimation feasibility and pharmaceuticals removal performances. *J. Water Process Eng.* 2018; 21: 9-26.
- 3-Li X, Li G. A review: Pharmaceutical wastewater treatment technology and research in China. In *Asia-Pacific Energy Equipment Engineering Research Conference.* 2015: 345-48
- 4-Shokoohi R, Leili M, Dargahi A, Vazir Y, Khamutian R. Common antibiotics in wastewater of Sina and Besat hospitals, Hamadan, Iran. *Arch. Hyg. Sci.* 2017; 6(2): 152-59.
- 5-Samarghandi MR, Dargahi A, Khamutian R, Vaziri Y, Moradi-Golrokhi M. Antibiotic resistance of *Escherichia coli* isolated from municipal sewage in sewage treatment plant of the city of Hamadan in 2017. *J. Kermanshah Univ. Med. Sci.* 2018; 22(2): e79464.
- 6-Shokoohi R, Dargahi A, Khamutian R, Vaziri Y. Evaluation of the Efficiency of Wastewater Treatment Plants in the Removal of Common Antibiotics from Municipal Wastewater in Hamadan, Iran. *Avicenna J. Environ Health Eng.* 2017; 4(1): 10921.
- 7-Kulik N, Trapido M, Goi A, Veressinina Y, Munter R. Combined chemical treatment of pharmaceutical effluents from medical ointment production. *Chemosphere.* 2008; 70(8): 1525-31.
- 8-Gadipelly C, Pérez-González A, Yadav GD, Ortiz I, Ibáñez R, Rathod VK, Marathe KV. Pharmaceutical industry wastewater: review of the technologies for water treatment and reuse. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2014; 53(29): 11571-92.
- 9-Parrella A, Lavorgna M, Criscuolo E, Russo C, Isidori M. Estrogenic activity and cytotoxicity of six anticancer drugs detected in water systems. *Sci. Total Environ.* 2014; 485: 216-22.
- 10-Guo Y, Qi PS, Liu YZ. A review on advanced treatment of pharmaceutical wastewater. *International Conference on Environmental and Energy Engineering.* IOP publishing, 2017; 63(1): 012025.

- 11-Chittala G, Mogadati PS. Performance studies on a pharmaceutical wastewater treatment plant with a special reference to total dissolved solids removal. *IJLBPR*. 2012; 1: 103-12.
- 12-Satyanarayana SV, Reddy R, Joodi N. Pharmaceutical wastewater treatment using hydrogen peroxide oxidation method. *IJAR*. 2015; 1(6): 290-93.
- 13-Deegan AM, Shaik B, Nolan K, Urell K, Oelgemöller M, Tobin J, Morrissey A. Treatment options for wastewater effluents from pharmaceutical companies. *Int. J. Environ. Sci. Tech*. 2011; 8(3): 649-66.
- 14-Bhagawan D, Shankaraiah MG, Saritha P. Pharmaceutical wastewater treatment using chemical and natural coagulants. 3th National Conference on Innovative Research in Civil Engineering, 2017 Jan.
- 15-Azuma T, Otomo K, Kunitou M, Shimizu M, Hosomaru K, Mikata S, Mino Y, Hayashi T. Performance and efficiency of removal of pharmaceutical compounds from hospital wastewater by lab-scale biological treatment system. *Environ. Sci. Pollut. Res*. 2018; 25(15): 14647-55.
- 16-Johnson AC, Oldenkamp R, Dumont E, Sumpter JP. Predicting concentrations of the cytostatic drugs cyclophosphamide, carboplatin, 5-fluorouracil, and capecitabine throughout the sewage effluents and surface waters of Europe. *Environ. Toxicol. Chem*. 2013; 32(9): 1954-61.
- 17-Gómez-Canela C, Ventura F, Caixach J, Lacorte S. Occurrence of cytostatic compounds in hospital effluents and wastewaters, determined by liquid chromatography coupled to high-resolution mass spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem*. 2014; 406(16): 3801-14.
- 18-APHA, WEF. Standard methods for the examination of water and wastewater. American Public Health Association, Washington, DC; 1998.
- 19-Ferrari A, Coccia CP, Bertolini A, Sternieri E. Methadone—metabolism, pharmacokinetics and interactions. *Pharmacological Re*. 2004; 50(6): 551-59.
- 20-Bratby J. Coagulation and flocculation in water and wastewater treatment. International water associations publications, London, 2016.
- 21-Ekhlasi A, Borghiei SM, Fatehifar M. Comparison of chemical coagulation and electrical coagulation methods for removal of pharmaceutical substances from wastewater (Metformin case study). 5th International Conference on Recent Innovations in Chemistry and Chemical Engineering. 1396, Tehran, Iran.
- 22-Ataei R, Tamadon S. Assessment of changing in concentration of hormonal drug substances in wastewater treatment systems. The 6th National Conference and Exhibition on Environmental Engineering. 1391, Tehran, Iran.
- 23-Jain G, Satyanarayan S, Nawghare P, Kaul SN, Szpyrcowicz L. Treatment of pharmaceutical wastewater (herbal) by a coagulation/flocculation process. *Int. J. Environ. Stud*. 2001; 58(3): 313-30.
- 24-Ghoreish AS, Aminirad H, Golshan A. Experimentally assessment of biological treatment of pharmaceutical wastewater in continuous system. 10th National Iranian Chemical Engineering Congress. 1384 Aban. 24-26, Zahedan, Iran.
- 25-Negreira N, de Alda ML, Barceló D. Cytostatic drugs and metabolites in municipal and hospital wastewaters in Spain: filtration, occurrence, and environmental risk. *Sci. Total Environ*. 2014; 497: 68-77.
- 26-Xie H. Occurrence, ecotoxicology, and treatment of anticancer agents as water contaminants. *J. Environ. Anal. Toxicol*. 2012; 2: 1-11.
- 27-De Lemos Chernicharo C.A. Biological wastewater treatment series: Anaerobic reactors. New York, 2007. International Water Associations' Publications, 2007.