



تخریب اکسایشی آموکسی سیلین با نانوذرات آهن صفر ظرفیتی سنتز شده

احمد رضا یزدان بخش^۱، محمد رفیعی^۲، هستی دارائی^{۳*}، حسین کمالی^۴

چکیده

مقدمه: آموکسی سیلین یکی از گروه های بسیار مهم دارویی است که برای درمان بیماری ها استفاده می شود. از طرفی دفع آنتی بیوتیک ها در فاضلاب و سپس در محیط زیست یک خطر جدی برای حیات جانداران محسوب شده و اثرات سمی آنها می تواند برای ارگانیسم ها مضر باشد. نانوذرات فلزی با پایه آهن توجه زیادی را برای پاکسازی آلاینده های آبی به خود جلب کرده اند. که در این سیستم ها، آهن به عنوان عامل کاهنده عمل می کند. بنابراین، در این مطالعه، سنتز و مشخصات نانوذرات آهن صفر ظرفیتی برای تخریب آموکسی سیلین بررسی شد.

روش بررسی: در این تحقیق که از نوع توصیفی-تحلیلی می باشد، نانوذرات آهن صفر ظرفیتی با روش کاهش فاز مایع با استفاده از EDTA به عنوان یک ماده تثبیت کننده فلزی سنتز شد. ساختار و مشخصات نانوذرات با استفاده از آنالیز EDX، XRD، SEM، BET مشخص شد. یک آنالیز چند متغیره با استفاده از روش پاسخ سطحی (RSM) برای ایجاد یک مدل درجه دوم به عنوان یک رابطه تابعی بین راندمان حذف آموکسی سیلین و متغیرهای مستقل (مقادیر pH اولیه، مقدار نانوذره، زمان ماند و غلظت آموکسی سیلین) بکار گرفته شد. برای چهار متغیر pH محلول (۲-۱۰)، غلظت آموکسی سیلین (۵-۴۵ mg/l)، زمان تماس (۵-۸۵ دقیقه)، و مقدار نانوذرات (۰/۲۵-۱/۲۵ g) به مقادیر کد داده شده تبدیل شد.

نتایج: نتایج نشان داد که بیش از ۶۹٪ از آموکسی سیلین به وسیله نانوذرات حذف شد. شرایط بهینه حذف آموکسی سیلین با استفاده از نانوذرات با ۱/۲۵ گرم از نانوذرات، pH ۴، زمان تماس ۸۰ دقیقه و غلظت ۳۰ میلی گرم در لیتر آموکسی سیلین یافت شد. نتیجه گیری: توانایی نانوذرات در تخریب آموکسی سیلین نشان داد که این مواد می تواند راه حل بالقوه برای پاکسازی محیط باشد.

واژه های کلیدی: نانوذرات، آموکسی سیلین، آهن صفر ظرفیتی، تثبیت، سنتز

۱- استاد، گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران

۲- استادیار، گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران

۳- دانشجوی دکتری، گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دفتر تحقیقات و فناوری دانشجویان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران

۴- مرکز تحقیقات دارورسانی هدفمند، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۲۱۲۲۴۳۲۰۴۳، پست الکترونیکی: ha.daraei@sbmu.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۱۰/۱۰

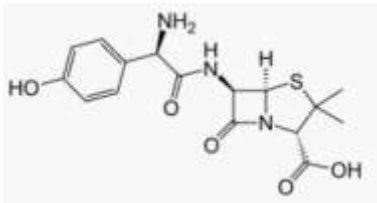
تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۶/۱۲

مقدمه

کاربرد بیش از حد آنتی بیوتیک‌ها برای اهداف پزشکی و درمان بیماری‌های انسان و دام باعث انتشار مداوم و گسترده آنها در محیط شده است (۱). آنتی بیوتیک‌ها به دلیل مقاومت بیولوژیکی که دارند معمولاً در پساب‌های ورودی به تصفیه خانه فاضلاب، آب‌های سطحی، آب‌های زیر زمینی، خاک و ته نشست‌ها باقی می‌مانند. این ترکیبات به دلیل نقش بالقوه خود در توسعه باکتری‌های مقاوم به آنتی بیوتیک توجه زیادی را به خود اختصاص داده و از این رو یک پتانسیل خطر برای ارگانیسم‌های آبی و خاکی به وجود می‌آورند (۲). آموکسی سیلین یکی از گروه‌های بسیار مهم دارویی است که در سلامت جوامع انسانی و حیوانی مزایای زیادی دارد (۳). آموکسی سیلین یک آنتی بیوتیک رایج است که برای درمان

انواع گوناگونی از عفونت‌های باکتریایی نظیر عفونت گوش میانی، گلودرد، ذات‌الریه، سینوزیت و عفونت‌های دستگاه ادراری تجویز می‌شود. حدود ۳۰ تا ۹۰٪ از دوز داده شده می‌تواند در حالت غیرقابل تجزیه در بدن انسان یا حیوانات باقی مانده و به عنوان یک ترکیب فعال دفع شوند (۴). مشخصات فیزیکی و شیمیایی AMX به طور خلاصه در جدول ۱ آورده شده است. به منظور حذف آنتی بیوتیک‌ها از روش‌های فیزیکی، شیمیایی و بیولوژیکی گوناگونی، مانند اکسیداسیون شیمیایی، جذب، استخراج مایع و تکنیک‌های غشایی (فرایندهای غیر تخریبی)، استفاده می‌شود. بسته به غلظت آلاینده در پساب و هزینه فرایند، روش‌های گوناگونی می‌تواند انتخاب شود (۲).

جدول ۱: مشخصات فیزیکی و شیمیایی آموکسی سیلین (۳)

فرمول	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$
وزن ملکولی (g mol^{-1})	۳۶۵/۴
حلالیت در آب (mg/L)	۳۴۳۰
ساختار ملکولی	

تکنولوژی استفاده از نانوذرات آهن صفر ظرفیتی به طور گسترده‌ای برای تصفیه آلاینده‌ها در محیط استفاده می‌شود (۵،۶). یکی از عمده‌ترین مزایای نانوذرات کوچک بودن سایز ذرات می‌باشد که منجر به افزایش سطح ویژه آنها و افزایش واکنش‌پذیری محل‌های سطحی می‌شود (۷،۸). این موضوع به نوبه خود منجر به راندمان بالا در حذف آلاینده‌های گوناگون می‌شود. مکانیسم حذف آلاینده با nZVI (Nano Particles Zerovalent Iron) هنوز تحت بحث می‌باشد، با این حال در این زمینه چندین مکانیسم مطرح گردیده است. اولین مکانیسم، فرایند کاهش می‌باشد. در این فرایند عمل کاهش Fe^0 در محیط‌های آبی یک فرایند چند مرحله‌ای است،

که در آن Fe^0 به عنوان یک دهنده الکترون برای آلاینده‌های آلی عمل می‌کند (۹،۱۰). مکانیسم دوم، فرایند اکسیداسیون است. در سیستم $\text{Fe}^0\text{-H}_2\text{O}$ ، واکنش فنتون در حضور اکسیژن اتفاق می‌افتد (۱۱-۱۳)، و اکسیدان‌های قوی همچون رادیکال‌های آزاد تشکیل می‌شوند، که به وضوح می‌توانند منجر به عمل اکسیداسیون و تخریب ترکیبات آلی در محلول شوند (۱۴،۱۵):

فرمول شماره ۱: $\text{Fe}^0 + \text{O}_2 + 2\text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2 + \text{Fe}^{2+}$

فرمول شماره ۲: $\text{Fe}^{2+} + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{Fe}^{3+} + \cdot\text{OH} + \text{OH}^-$

فرمول شماره ۳: $2\text{Fe}^{3+} + \text{Fe}^0 \rightarrow 3\text{Fe}^{2+}$

مکانیسم سوم، فرایند جذب و رسوب‌دهی همزمان است. آلاینده‌های گوناگون می‌تواند به وسیله nZVI با توجه به بالا

EDTA، H_2SO_4 و NaOH، $(C_{16}H_{19}N_3O_5S)$ AMX، $NaBH_4$ اتانول خالص از شرکت مرک (آلمان) خریداری شدند.

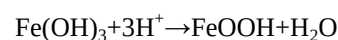
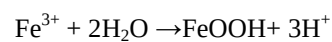
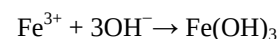
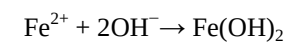
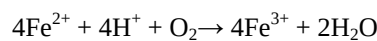
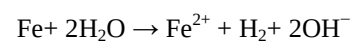
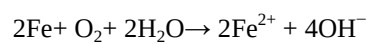
در ابتدای کار یک محلول استوک آموکسی سیلین با انحلال یک گرم پودر آموکسی سیلین تری هیدراته در ۵۰۰ میلی لیتر آب دیونیزه تهیه شد. سپس نمونه ها با غلظت های مورد نظر آموکسی سیلین تهیه می شدند. pH محلول ها توسط محلول ۰/۱ مولار NaOH و H_2SO_4 تنظیم شد. جاذب مورد استفاده در این تحقیق نانو ذرات آهن صفر ظرفیتی تثبیت شده با EDTA می باشد که به صورت سینتیک در آزمایشگاه ساخته شد.

آماده سازی نانوذرات آهن صفر ظرفیتی: نانو ذرات آهن صفر ظرفیتی با روش احیا آهن سه ظرفیتی به آهن صفر ظرفیتی در طی واکنش های احیایی بین کلرید آهن ۳ ظرفیتی و بوروهیدرید سدیم تحت شرایط دما و فشار اتمسفر ساخته شد. در این تحقیق از نمک دی سدیمی (EDTA) به منظور تثبیت و جلوگیری از تجمع نانوذرات استفاده شد. برای این منظور ۱/۸ گرم از کلرید آهن را در ۱۰۰ میلی لیتر آب دوبار تقطیر شده و اتانول خالص (در نسبت ۳ به ۱) حل گردید. همچنین مقدار ۳/۷۸ گرم از بوروهیدرید سدیم را در ۱۰۰ میلی لیتر آب دیونیزه و ۰/۵ گرم نمک دی سدیمی EDTA را در ۱۰ cc آب دیونیزه حل شد. به منظور اختلاط بهینه نمونه ها بر روی دستگاه شیکر با ۲۵۰ دور در دقیقه قرار داده شدند.

در مرحله بعد محلول EDTA به محلول کلرید اضافه و برای مدت ۱۵ دقیقه در معرض گاز نیتروژن قرار داده شد. بعد از این مرحله، نمونه حاوی محلول آهن به زیر هود منتقل شده و محلول ۰/۷۵ مولار $NaBH_4$ به صورت قطره قطره به آن اضافه گردید. با گذشت زمان، در طی این واکنش و تحت شرایط لرزش شدید نانوذرات آهن با ظرفیت صفر به صورت رسوبات سیاه رنگ بسیار ریز ته نشین شدند. در پایان، محلول حاوی نانوذرات با دستگاه پمپ خلا و فیلتراسیون صاف سازی شده و ذرات بر روی سطح صافی باقی می ماند.

نکته مهم در این قسمت که مانع از اکسید شدن نانوذرات می شود ششستوی پی در پی با اتانول خالص و آب دیونیزه می باشد. بعد از مرحله صاف شدن، نمونه ها را به مدت یک شبانه روز در دمای ۷۰ درجه سانتی گراد تحت شرایط خلأ خشک شدند و در روز بعد

بودن سطح ویژه آن جذب شوند. آمولد و روبرت گزارش کردند که تخریب آلاینده های آلی با ZVI همراه و منطبق با جذب در سطح آهن است. کیم و کارولی نشان دادند که ۵۰٪ از پنتا کلروفلنل از طریق جذب به وسیله ZVI حذف می شود. نقش محصولات خوردگی آهن توسط دیگر محققین در فرایند حذف آلاینده همچنین بررسی گردید (۱۶، ۱۷). این هیدروکسیدهای فلزی از طریق دهیدراته شدن و کریستاله شدن بیشتر به اکسیدهایی با تخلخل و خاصیت جذب کمتر تبدیل می شوند (مانند $Fe^{II}O$ ، $Fe^{III}OOH$ ، $Fe^{III}O_3$)، که می تواند آلاینده ها را از طریق جذب، کواگولاسیون، رسوب دهی حذف کند. مکانیسم این تغییرات به صورت معادلات زیر نشان داده شدند (۱۶، ۱۷):

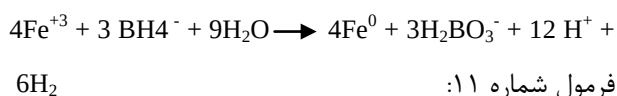


از مدل های آماری مورد استفاده در طراحی آزمایشات روش سطح پاسخ (Response surface) می باشد که از مزایای آن می توان به انجام حداقل آزمایشات با بهترین نتیجه و بررسی اثر متقابل همزمان ۲ پارامتر بر پاسخ اشاره کرد. همچنین این مدل قابلیت انجام آنالیز واریانس و تعیین شرایط بهینه تئوریکی را دارد. با توجه به تحقیقات انجام شده بر روی نانومواد، تکنولوژی nZVI ممکن است یک روش امیدبخش برای تصفیه فاضلاب آلوده به آنتی بیوتیک باشد. بنابراین هدف از این کار بررسی راندمان و مکانسیم حذف آنتی بیوتیک آموکسی سیلین از آب توسط نانوذرات آهن سنتز شده می باشد.

روش بررسی

این تحقیق یک مطالعه مقطعی- توصیفی است که در سال ۱۳۹۳ روی نمونه های آبی حاوی آنتی بیوتیک انجام شد. ترکیبات شیمیایی مورد استفاده در این تحقیق $FeCl_3 \cdot 6H_2O$

برای آزمایش استفاده گردیدند. در این تحقیق نانوذرات به صورت روزانه تهیه می‌گردید.



فرمول شماره ۱۱:

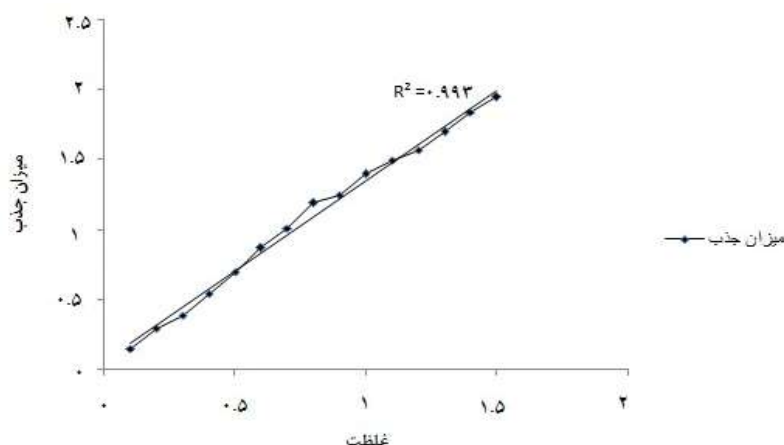
بعد از آماده‌سازی نانوذرات به منظور تعیین اندازه و شکل زنجیره‌ای نانوذرات و همچنین شناسایی ساختار و درجه خلوص نانوذرات تست‌های FESEM: Field Emission Scanning Electron Microscopy، EDS: Energy-dispersive X-ray spectroscopy، BET: Brunauer, Emmett and Teller, Surface Area Analysis، XRD: X-ray Diffraction بر روی این ذرات انجام گرفت.

بعد از طراحی آزمایشات با روش CCD کلیه آزمایش‌ها در ارلن‌های ۲۰۰ cc و سرعت اختلاط ۱۵۰ دور در دقیقه در دمای محیط محیط انجام شد. محلول‌های آموکسی سیلین با

غلظت‌های مورد نظر (۵، ۱۵، ۲۵، ۳۵، ۴۵ میلی‌گرم بر لیتر) از طریق ترقیق محلول استوک آنتی‌بیوتیک با ۱۰۰ میلی‌لیتر آب دیونیزه تهیه گردید. در مرحله بعد، نانوذرات با مقادیر مشخصی (۰/۲۵، ۰/۵، ۰/۷۵، ۱ و ۱/۲۵ گرم) به آنها اضافه شده و بر روی شیکر قرار داده شدند و پس از اتمام زمان تماس، نمونه‌ها با دستگاه پمپ خلاء و سانتریفیوژ صاف‌سازی و ذرات نانو از نمونه‌ها جدا شدند. در نهایت غلظت باقی‌مانده آموکسی سیلین با دستگاه DR5000 در طیف ۲۷۰ nm قرائت و راندمان حذف (Y) طبق رابطه زیر تعیین گردید (۳، ۱۸). نمودار کالیبراسیون آموکسی سیلین در شکل ۱ مشخص شده است.

$$Y(\%) = C_0 - C_e / C_0 \times 100$$

که در آن C_0 غلظت اولیه آموکسی سیلین و C_e غلظت نهایی آموکسی سیلین در محلول بعد از تماس می‌باشد.



شکل ۱: منحنی کالیبراسیون جهت اندازه‌گیری غلظت آموکسی سیلین در طول موج غالب ۲۷۰ نانومتر

pH (X_1)، زمان تماس (X_2)، غلظت نانوذرات (X_3) و غلظت آنتی‌بیوتیک (X_4) به صورت همزمان بررسی گردید. تعداد کل آزمایشات انجام شده در این نوع طراحی با استفاده از معادله $N = 2^n + 2n + n_c$ که در آن n تعداد فاکتورهای مورد مطالعه و n_c تعداد تکرار مراحل آزمایش می‌باشد، تعیین گردید. در این مطالعه مجموع کل آزمایشات بر مبنای روش طراحی CCD برابر با ۳۱ آزمایش می‌باشد که در جدول ۳ آورده شده است. در نهایت پاسخ نهایی بر اساس ارتباط یک متغیر وابسته و ۴ متغیر وابسته با استفاده از معادله (۱۲) حاصل می‌گردد.

آنالیز آماری: در این تحقیق طراحی آزمایش‌ها و آنالیز با استفاده از نرم‌افزار Minitab software package انجام شد. از روش سطح پاسخ بر مبنای Central composite design جهت ارزیابی اثر متغیرهای مستقل بر عملکرد پاسخ (راندمان حذف آموکسی سیلین) استفاده شد. با این روش یک آزمایش ۵ سطحی (۲، ۱، ۰، -۱، -۲) با ۴ متغیر مطابق جدول ۲ طراحی گردید، که در آن ± 2 نقاط محوری، ± 1 نقاط فاکتوریل و ۰ نقاط مرکزی می‌باشد. جهت تعیین راندمان نانوذرات سنتز شده (پارامتر وابسته Y)، پارامترهای مستقلی همچون

جدول ۲: رنج چهار متغیر مستقل در حذف آموکسی سیلین به وسیله nZVI و Cs-Fe/Ni برای RSM

متغیرها	۲-	۱-	۰	۱	۲
غلظت آموکسی سیلین	۵	۱۵	۲۵	۳۵	۴۵
pH	۲	۴	۶	۸	۱۰
زمان	۵	۲۵	۴۵	۶۵	۸۵
مقدار نانوذره	۰/۲۵	۰/۵	۰/۷۵	۱	۱/۲۵

$$Y = \beta_0 + \sum \beta_j X_i + \sum \beta_{jj} X_j^2 + \sum \beta_{jk} X_j X_k \quad \text{فرمول شماره ۱۲:}$$

Y: راندمان، β_0 : ضریب رگرسیون برای نقطه تقاطع، β_j : ضریب رگرسیون برای ترم‌های خطی، β_{jj} : ضریب رگرسیون برای ترم‌های مربع، β_{jk} : ضریب رگرسیون برای ترم‌های برهمکنش

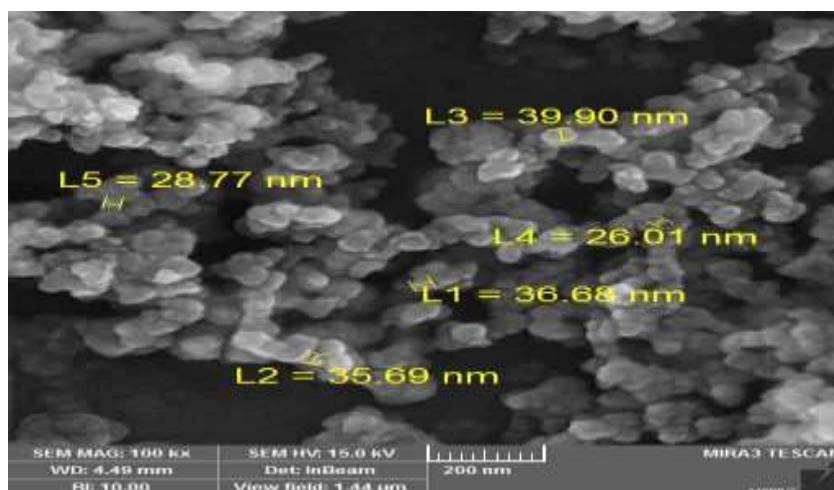
شده است. بر اساس اهداف مطالعه، نتایج هر بخش به صورت مجزا در خصوص ارزیابی کارایی فرایند حذف آموکسی سیلین در غلظت، زمان، دوز نانو ذرات و pH‌های محیط به صورت ذیل نمایش داده شده است. همچنین نتایج مربوط به مشخصات فیزیکی و شیمیایی نانوذرات نیز مورد بحث قرار گرفته شده است.

مشخصات ساختاری نانوذرات: برای این منظور تست‌های XRD و BET، EDS، FESEM بر روی این ذرات انجام شد. شکل‌های ۲ تا ۴ نتایج این آنالیزها را نشان می‌دهند.

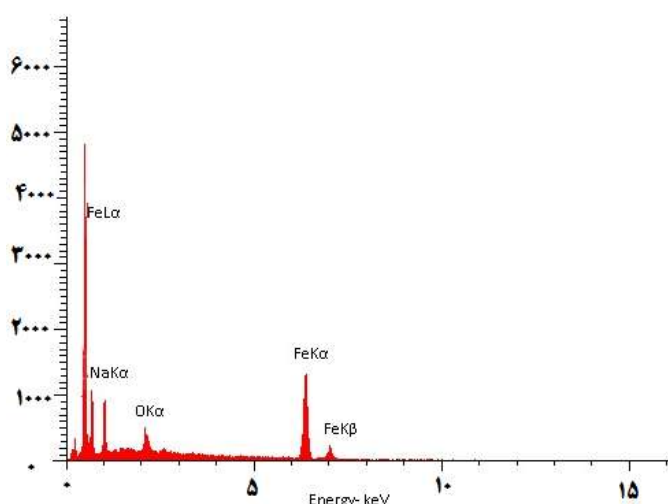
پس از اتمام آزمایشات از نرم‌افزار Minitab، SPSS و آنالیز واریانس یک‌طرفه با در نظر گرفتن مقدار $p\text{-value} < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌دار، انجام شد. به منظور تعیین نرمال بودن متغیر پاسخ از آزمون Kolmogorov-Smirnov استفاده شد، همچنین آزمون لون (Levene) برای برابری واریانس‌ها بکار گرفته شد.

نتایج

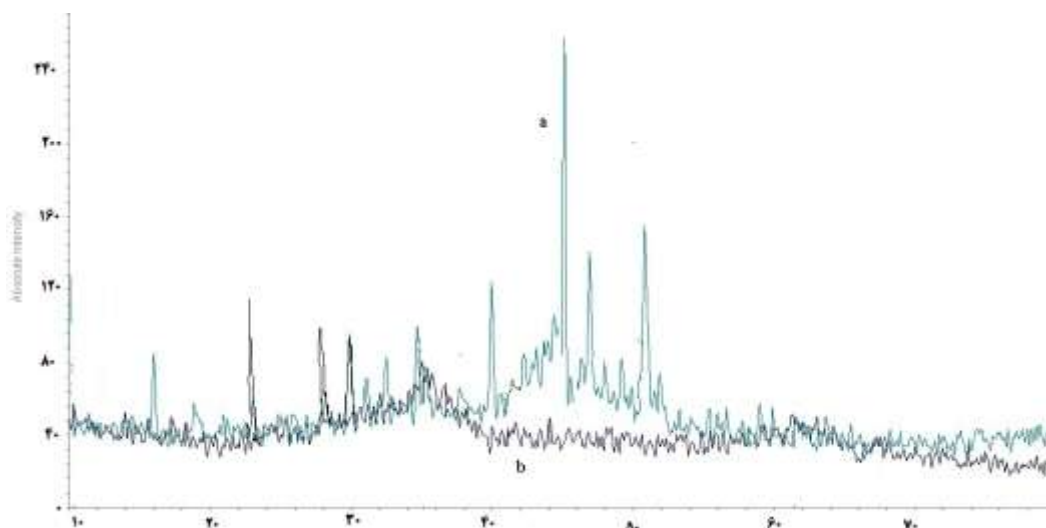
آزمایشات تحت شرایط تعیین شده توسط مدل CCD به روش استاندارد انجام و نتایج در جدول ۳ آورده شد. تمامی نتایج حاصل از آزمایشات در قالب شکل‌ها و جداول ارائه



شکل ۲: تصویر میکروسکوپ الکترونی و نمودار هندسی برای EDS برای nZVI



شکل ۳: نمودار هندسی برای EDS برای NZVI



شکل ۴: الگو XRD برای نانوذرات آهن صفر ظرفیتی تثبیت شده با نمک EDTA قبل (a) و بعد (b) از واکنش با آموکسی سیلین

گردد. از نتایج به دست آمده از جدول ۴ می‌توان چنین استنباط کرد که مدل به لحاظ آماری با توجه به مقادیر به دست آمده برای p-value با شرایط خطی رابطه معنی‌داری دارد. بنابراین راندمان حذف آموکسی سیلین توسط متغیرهای معنی‌دار طبق معادله ۱۲ به دست می‌آید:

$$Y = 41 + 3.2917 D - 4.375 t - 13.041 \text{ pH} - 12.12 C_{AM} + 8.064 D^2 - 1.177 t^2 + 0.573 \text{ pH}^2 + 1.198 C_{AM}^2 + 0.5625 \text{pH} \times C_{AM} - 2.188 \text{ pH} \times t$$

فرمول شماره ۱۳:

نتایج مربوط به حذف آموکسی سیلین توسط نانوذرات آهن صفر ظرفیتی با روش RSM:

نتایج حاصل از آزمایشات در جدول ۳ نشان داده شده است همچنین با استفاده از این روش آماری نتایج پیش‌بینی شده را که نرم‌افزار پیشنهاد می‌دهد، به دست می‌آید. جهت موثر بودن هر کدام از پارامترهای خطی، متقابل و مربع موجود در معادله ۱۲ بایستی مقدار p-value هر کدام از پارامترهای موجود در جدول ۴ کوچکتر از ۰/۰۵ باشد تا معادله‌ای با توانایی پیش‌بینی یک مدل معتبر بر اساس داده‌های تجربی حاصل

این معادله C_{AM} غلظت آموکسی سیلین، t زمان و D مقدار نانوذرات می‌باشد.

مطابق نتایج، R^2 تنظیم شده برای آموکسی سیلین با نانوذرات آهن برای راندمان به دست آمده حدود ۹۸/۳۶ بوده و این بدان معناست که مدل توسعه یافته قادر به پیش‌بینی کامل راندمان می‌باشد. ضریب رگرسیون خطی برای این راندمان تقریباً ۹۹/۴۷ برای نانوذرات است که این انجام درست مدل را بر مبنای مشاهدات و پیش‌بینی نشان می‌دهد.

جدول ۳: راندمان سطوح متفاوت انتخاب شده از متغیرها برای nZVI آموکسی سیلین

غلظت آموکسی سیلین (mg/l)	pH	زمان (min)	مقدار نانوذرات (g)	راندمان مشاهده شده %	راندمان پیش بینی شده %
۱۵	۴	۲۵	۰/۵	۴۹	۴۸/۵۴۱۷
۳۵	۴	۲۵	۰/۵	۴۴	۴۲/۴۱۶۷
۱۵	۸	۲۵	۰/۵	۲۶	۲۶/۵۸۳۳
۳۵	۸	۲۵	۰/۵	۲۳	۲۲/۷۰۸۳
۱۵	۴	۶۵	۰/۵	۶۲	۶۱/۹۱۶۷
۳۵	۴	۶۵	۰/۵	۵۶	۵۶/۵۴۱۷
۱۵	۸	۶۵	۰/۵	۳۱	۳۱/۲۰۸۳
۳۵	۸	۶۵	۰/۵	۲۸	۲۸/۰۸۳۳
۱۵	۴	۲۵	۱	۵۷	۵۶/۷۵
۳۵	۴	۲۵	۱	۵۱	۵۰/۳۷۵
۱۵	۸	۲۵	۱	۳۴	۳۳/۰۴۱۷
۳۵	۸	۲۵	۱	۲۹	۲۸/۹۱۶۷
۱۵	۴	۶۵	۱	۶۹	۶۸/۸۷۵۰
۳۵	۴	۶۵	۱	۶۴	۶۳/۲۵
۱۵	۸	۶۵	۱	۳۵	۳۶/۴۱۶۷
۳۵	۸	۶۵	۱	۳۳	۳۳/۰۴۱۷
۵	۶	۴۵	۰/۷۵	۵۱	۵۰/۵۴۱۷
۴۵	۶	۴۵	۰/۷۵	۴۰	۴۱/۰۴۱۷
۲۵	۲	۴۵	۰/۷۵	۶۸	۶۹/۳۷۵
۲۵	۱۰	۴۵	۰/۷۵	۱۸	۱۷/۲۰۸۳
۲۵	۶	۵	۰/۷۵	۲۶	۲۷/۵۴۱۷
۲۵	۶	۸۵	۰/۷۵	۴۶	۴۵/۰۴۱۷
۲۵	۶	۴۵	۰/۲۵	۴۰	۴۰/۲۰۸۳
۲۵	۶	۴۵	۱/۲۵	۵۳	۵۳/۳۷۵
۲۵	۶	۴۵	۰/۷۵	۴۱	۴۱
۲۵	۶	۴۵	۰/۷۵	۴۱	۴۱
۲۵	۶	۴۵	۰/۷۵	۴۱	۴۱
۲۵	۶	۴۵	۰/۷۵	۴۱	۴۱
۲۵	۶	۴۵	۰/۷۵	۴۱	۴۱
۲۵	۶	۴۵	۰/۷۵	۴۱	۴۱
۲۵	۶	۴۵	۰/۷۵	۴۱	۴۱
۲۵	۶	۴۵	۰/۷۵	۴۱	۴۱

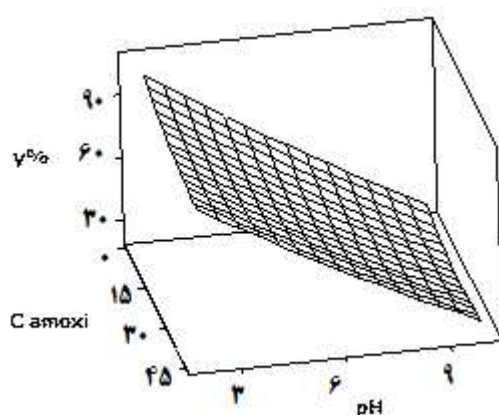
جدول ۴: نتایج آزمون آنالیز واریانس برای مدل درجه دو حذف آموکسی سیلین توسط نانوذرات

متغیرها	ضریب رگرسیون	t-value	p-value
ثابت	۴۱/۰۰۰	۱۱۲/۹۷۹	۰/۰۰۰
D (g)	۳/۲۹۱۷	۱۶/۷۹۵	۰/۰۰۰
t (min)	۴/۳۷۵۰	۲۲/۳۲۳	۰/۰۰۰
pH	-۱۳/۰۴۱۷	-۶۶/۵۴۳	۰/۰۰۰
CAMX (mg/L)	-۲/۳۷۵۰	-۱۲/۱۱۸	۰/۰۰۰
D ² (g) ²	۱/۴۴۷۹	۸/۰۶۴	۰/۰۰۰
t ² (min) ²	-۱/۱۷۷۱	-۶/۵۵۶	۰/۰۰۰
pH ²	۰/۵۷۲۹	۳/۱۹۱	۰/۰۰۶
CAMX ² (mg/L) ²	۱/۱۹۷۹	۶/۶۷۲	۰/۰۰۰
pH×CAMX (mg/L)	۰/۵۶۲۵	۲/۳۴۳	۰/۰۳۲
CAMX (mg/L) × t(min)	۰/۱۸۷۵	۰/۷۸۱	۰/۴۴۶
CAMX (mg/L) × D (g)	-۰/۰۶۲۵	-۰/۲۶۰	۰/۷۹۸
pH × t (min)	-۲/۱۸۷۵	-۹/۱۱۳	۰/۰۰۰
D (g) × t (min)	۱/۰۳۲۵	۱/۹۳۶	۰/۰۷۱
pH × D (g)	-۰/۳۱۲۵	-۱/۳۰۲	۰/۲۱۱

$$R-Sq = ۰.۹۹۷۲ \quad R-Sq(pred) = ۰.۹۸۳۶ \quad R-Sq(adj) = ۰.۹۹۴۷$$

شکل ۵ نتایج مربوط به اثر pH در رنج‌های اسیدی، خنثی و قلیایی در میزان حذف آموکسی سیلین نشان می‌دهد. در این آزمایش همانطور که از شکل مربوطه پیداست با افزایش pH راندمان حذف کاهش می‌یابد. مطابق نتایج بالاترین راندمان برای حذف آموکسی سیلین با نانوذرات آهن در pH ۴ به دست آمد.

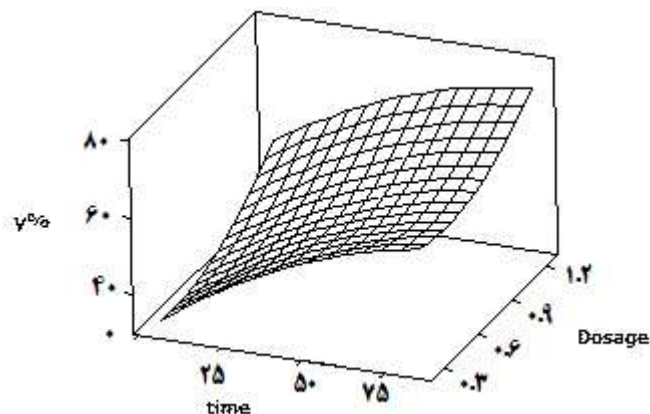
تأثیر pH و غلظت آموکسی سیلین: شکل ۵ نتایج مربوط به اثر غلظت اولیه آموکسی سیلین در میزان حذف آنها توسط nZVI در مقابل pH نشان می‌دهد. نتایج حاکی از آن می‌باشد که هرچه غلظت اولیه آموکسی سیلین بیشتر شود میزان حذف آن کاهش می‌یابد.



شکل ۵: پاسخ سطحی درصد راندمان حذف آموکسی سیلین در برابر pH و غلظت اولیه آموکسی سیلین با nZVI

تا ۸۰ دقیقه میزان جذب آموکسی سیلین افزایش می‌یابد. از طرفی با افزایش مقدار nZVI برای آموکسی سیلین تا ۱/۲۵ گرم میزان جذب افزایش می‌یابد.

تاثیر زمان تماس و مقدار ماده جاذب: در شکل ۶ نتایج مربوط به اثر زمان تماس در کارایی حذف آموکسی سیلین نشان داده شده است. همانگونه که از نتایج مربوطه پیداست با افزایش زمان تماس



شکل ۶: پاسخ سطحی درصد راندمان حذف آموکسی سیلین در برابر زمان و مقدار nZVI

بحث

آنالیز FE-SEM

اکسیژن می‌تواند در نتیجه جذب اکسیژن یا اکسیداسیون اندک ذرات باشد. همچنین حضور عناصری مانند سدیم همراه با ذرات ناشی از ترکیبات استفاده شده برای سنتز این محصول هستند.

آنالیز XRD: به منظور شناسایی فازها و تعیین مشخصات کریستالوگرافی نمونه‌های سنتز شده، آنالیز XRD انجام شد. شکل ۳ الگوی تفرق اشعه X را نشان می‌دهد. رنج اسکن در محدوده 2θ ۱۰ تا ۸۰ انجام شد. این آنالیز حضور ترکیبات ذرات آهن صفر ظرفیتی را تایید می‌کند. الگوی پیک طیف XRD به آهن عنصری نسبت به دیگر اکسیدها و هیدروکسیدهای آهن نزدیکتر است (خطوط بسیار نوک تیز عمودی در الگوی XRD حضور Fe^0 را نشان می‌دهد). پیک‌های آشکار در 2θ ۴۴/۵ و بالاتر نشان‌دهنده حضور Fe^0 است (۱۹). اما برخی از طیف‌های کوچک در این الگو نشان‌دهنده FeO هستند. با توجه به الگوی تفرق، دو پیک در مقادیر 2θ کمتر از 30° دیده می‌شود که نشانه حضور اکسید آهن می‌باشد. در واقع لایه بیرونی با ضخامت کمی از سطح اکسید شده است. بنابراین این موضوع می‌تواند در نظر گرفته شود که nZVI دارای یک هسته درونی است که از Fe^0 تشکیل شده است، در حالی که پوسته بیرونی آن ممکن است متشکل از Fe^0 و Fe^{3+} باشد.

مورفولوژی نانوذرات nZVI به وسیله آنالیز FE-SEM (میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی) مشاهده شد و نتایج مربوطه در شکل ۲ نشان داده شده است. تصاویر FE-SEM برای نانوذرات یک مورفولوژی همگن را نشان داد. این میکروگراف به وضوح نشان داد که ذرات حاصل شده تقریباً به طور کامل کروی شکل هستند و به صورت زنجیره‌ای از دانه‌ها به یکدیگر متصل هستند. سایز نانوذرات در رنج ۲۵ تا ۵۰ نانومتر مشخص گردید. این کاملاً روشن است که نانوذرات آهن صفر ظرفیتی به صورت گلوله‌ای هستند. از تصویر نانوذرات آهن صفر ظرفیتی به راحتی می‌توان مشاهده کرد که فرایند اتصال قابل توجهی در نتیجه کلوخه شدن و تراکم و تغییر در سایز ذرات انجام نشده است.

EDS جهت به دست آوردن اطلاعات در مورد عناصر موجود در نانوذرات بر روی نمونه‌ها انجام شد. نتایج به دست آمده از شکل ۲ نشان می‌دهد که نانوذرات حاصله حاوی مقادیر قابل توجهی Fe می‌باشد. در آنالیز EDS حضور فلز عنصری تکی یا حضور آهن عنصری تایید شد. که این موضوع نشان‌دهنده کاهش یون‌های آهن به آهن عنصری است. آنالیز عنصری تعیین شده nZVI به وسیله EDS نشان داد که نانوذرات حاوی ۷/۲۸٪ اکسیژن، ۱۱٪ سدیم و ۸۱/۷۲٪ آهن است. پیک

باشد (۲۰،۲۱). پهنای پیک آهن اشاره می‌کند که ذرات آهن سنتز شده یک ساختار غیر بلورین دارد. برای nZVI بعد از جذب، پیک‌ها در محدوده 2θ در محدوده 23° ، 28° و 30° نشان‌دهنده اکسیدهای آهن (FeO ، Fe_3O_4) است. این پیک‌های نسبتاً نوک تیز نشان‌دهنده حضور اکسید آهن در فاز بلورین هستند. آنالیز XRD نشان می‌دهد که یک واکنش کاهش رخ داده شده است و اکسیدهای آهن در سطح Fe^0 رسوب می‌کنند (۲۱). آنالیز اندازه‌گیری سطح ویژه (BET): به منظور اندازه‌گیری مساحت سطح، حجم و سایز منافذ نانوذرات، آنالیز BET با استفاده از روش جذب نیتروژن بکار گرفته شد. مطابق نتایج به دست آمده از این اندازه‌گیری، نانوذرات آهن صفر ظرفیتی دارای سطح $103/56 \text{ m}^2/\text{g}$ می‌باشند. مطابق این نتایج، سطح نانوذرات سنتز شده نسبتاً بالا بوده که این امر گواهی بر بالا بودن راندمان حذف توسط این ترکیب می‌باشد (۲۲).

تاثیر پارامترهای گوناگون در مکانسیم حذف آموکسی سیلین با نانوذرات آهن:

مطابق نتایج به دست آمده از آزمایشات، می‌توان نتیجه‌گیری کرد که pH محلول یک نقش اساسی را در فرایند حذف ایفا می‌کند، زیرا بر بار سطحی، درجه یونیزاسیون و خصوصیات شیمیایی جاذب و ماده جذب شونده در طول واکنش اثر می‌گذارد. مطابق نتایج به دست آمده، با افزایش pH راندمان حذف آموکسی سیلین کاهش می‌یابد. دلایل اصلی این کاهش راندمان می‌تواند به این دلیل باشد که اولاً در مقادیر pH پایین‌تر، خوردگی آهن می‌تواند تشدید شود و هیدروژن (یا اتم‌های هیدروژن) قابل توجهی برای واکنش هیدروژن (hydrogenation) تولید شود. دوم اینکه خوردگی آهن در pH بالاتر از ۷ تمایل به تشکیل یک فیلم غیرفعال از هیدروکسید آهن در سطح آهن دارد، که از واکنش بیشتر جلوگیری می‌کند. بنابراین، می‌توان بر این باور بود که احتمالاً یک واکنش کاهش هیدروژن مکانسیم اصلی حذف آموکسی سیلین با نانوذرات بر پایه آهن است (۲۳،۲۵). از طرفی با توجه به ساختار مولکولی آموکسی سیلین و دارا بودن پیوند هیدروکسید و آمین،

آموکسی سیلین تمایل به جذب بار مثبت دارد به همین دلیل وقتی pH کم می‌شود و میزان بار مثبت محیط افزایش می‌یابد، آموکسی سیلین با جذب بار مثبت تغییر ساختار داده و حذف می‌شود. با توجه به ضریب حلالیت این آنتی‌بیوتیک، با کاهش pH حلالیت آموکسی سیلین افزایش می‌یابد (۲۶،۲۷). نتایج مشابهی در این خصوص برای جذب سفالکسین به وسیله نانوذرات آهن صفر ظرفیتی و حذف آموکسی سیلین با نانوذرات دو فلزی آهن و نیکل ارائه شده است (۱۸،۲۸).

عمل حذف آموکسی سیلین به میزان ماده جاذب و مقدار کاتالیزور بستگی دارد. به منظور تاثیر مقدار نانوذرات، آزمایشات با تغییر مقدار نانوذرات در رنج بین $0/25$ تا $1/25$ گرم انجام شد. مطابق نتایج با افزایش مقدار نانوذرات راندمان حذف افزایش یافت. این نتایج می‌تواند با توجه به در دسترس بودن محل‌های فعال در سطح نانوذرات توضیح داده شود. همچنین در مورد نانوذرات دو فلزی، کل سطح فعال در دسترس با افزایش مقدار کاتالیز، افزایش می‌یابد. اثر غلظت‌های گوناگون AMX در رنج بین ۵ تا 45 mg/L بررسی و نتایج در شکل ۶ نشان داده شده است. مطابق نتایج، با افزایش غلظت آموکسی سیلین، میزان حذف کمتر می‌شود که دلیل این موضوع کاهش تعداد مکان‌های فعال در دسترس در غلظت بالا است (۲۹). به عبارتی در غلظت‌های بالاتر، مولکول آنتی‌بیوتیک به مقدار بیشتری بر روی سطح نانوذرات جذب می‌شوند. مقدار زیاد آنتی‌بیوتیک جذب شده یک اثر بازدارنده در واکنش مولکول‌های آنتی‌بیوتیک با حفره‌های نانوذرات یا رادیکال‌های هیدروکسیل به دلیل فقدان هرگونه تماس مستقیم بین آنها دارد (۳۰).

زمان تماس بین آموکسی سیلین و نانوذرات پارامتر مهم دیگری است که بر عملکرد سیستم تاثیر می‌گذارد. تاثیر زمان تماس در شکل ۶ نشان داده شده است. نتایج نشان داد که بالاترین راندمان حذف برای نانوذرات آهن در ۸۰ دقیقه به دست آمد. که دلیل اصلی برای این جذب می‌تواند به وجود یک سطح بسیار وسیع نانوذرات نسبت داده شود که می‌تواند تعداد زیادی از مکان‌های فعال در دسترس در زمان بیشتری برای

AMX عرضه شود. در این زمینه نتایج مشابهی برای جذب آموکسی سیلین با استفاده از نانوذرات کربن فعال توسط پوراعتدال و حذف آنتی بیوتیک مترونیدازول با نانوذرات آهن صفر ظرفیتی به دست آمده است (۳،۱۹).

نتیجه گیری

در این مطالعه از روش پاسخ سطح بر مبنای طراحی CCD، جهت ارزیابی اثر متغیرهای مستقل از جمله pH، غلظت، دوز و زمان بر عملکرد پاسخ (راندمان حذف آنتی بیوتیک) استفاده شد. بهترین شرایط برای حذف آموکسی سیلین در $pH < 7$ ، به دست آمد. بر اساس نتایج حاصله و با توجه به عملکرد قابل قبول نانوذرات در حذف آنتی بیوتیک می توان این جاذب را به عنوان یک جاذب کم هزینه و با کارایی بالا در تصفیه فاضلاب های صنعتی حاوی

آنتی بیوتیک به حساب آورد. همچنین بر اساس یافته ها می توان نتیجه گیری کرد که روش طراحی آزمایش بر اساس مدل CCD، روشی کارآمد در کم کردن هزینه ها و آزمایشات بوده و بررسی اثرات متقابل متغیرها می تواند ما را در درک بهتر اثرات متغیرهای مستقل بر متغیر وابسته یاری کند.

سپاسگزاری

این مقاله نتیجه طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی می باشد. به این وسیله کلیه همکاران در این طرح لازم می دانند که مراتب تقدیر و تشکر خود را از کلیه مسئولین، اعضای محترم شورای پژوهشی و همکاران محترم واحد پژوهشی دانشکده به ویژه معاونت محترم پژوهشی دانشکده بهداشت که در جهت تصویب این طرح گام برداشته اند اعلام کند.

References:

- 1- Rizzo L, Manaia C, Merlin C, Schwartz T, Dagot C, Ploy MC, et al. **Urban wastewater treatment plants ashspots for antibiotic resistant bacteria and genes spread into the environment: a review.** Sci Total Environ 2013; 1(47): 345-60.
- 2- Homem V, Santos L. **Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices – a review.** J Environ Manage 2011; 92(10): 2304-47.
- 3- Pouretedal HR, Sadegh N. **Effective removal of Amoxicillin, Cephalexin, Tetracycline and Penicillin G from aqueous solutions using activated carbon nanoparticles prepared from vine wood.** J Water Process Engineering 2014; 1: 64-73.
- 4- Andreozzi R, Canterino M, Marotta R, Paxeus N. **Antibiotic removal from wastewaters: the ozonation of amoxicillin.** J Hazardous Materials 2005; 122(3): 243-50.
- 5- Wang CB, Zhang WX. **Synthesizing nanoscale iron particles for rapid and complete dechlorination of TCE and PCBs.** Environ Sci Technol 1997; 31(7): 2154-56.
- 6- Zhang X, Lin Y, Chen ZL. **2,4,6-Trinitrotoluene reduction kinetics in aqueous solution using nanoscale zero-valent iron.** J Hazard Mater 2009; 165(1): 923-27.
- 7- Kanel SR, Manning B, Charlet L, Choi H. **Removal of arsenic (III) from groundwater by nanoscale zero-valent iron.** Environ Sci Technol 2005; 39(5): 1291-98.

- 8- Zhang WX. *Nanoscale iron particles for environmental remediation: an overview*. J Nanopart Res 2003; 5(3-4): 323-32.
- 9- Qiu XH, Fang ZQ. *Degradation of halogenated organic compounds by modified nano zero-valent iron*, Processing of Chemistry 2010; 22(2): 291-97.
- 10- Wang W, Jin ZH, Li TL, Zhang H, Gao S. *Preparation of spherical iron nanoclusters in ethanol-water solution for nitrate removal*. Chemosphere 2006; 65(8): 1396-404
- 11- Chang SH, Wang KS, Chao SJ, Peng TH, Huang LC. *Degradation of azo and anthraquinone dyes by a low-cost Fe⁰/air process*. J Hazard Mater 2009; 166(2): 1127-33.
- 12- Noradoun CE, Cheng IF. *EDTA degradation induced by oxygen activation in a zero-valent iron/air/water system*. Environ Sci Technol 2005; 39(18): 7158-63.
- 13- Joo SH, Feitz AJ, Sedlak DL, Waite TD. *Quantification of the oxidizing capacity of nanoparticulate zero-valent iron*. Environ Sci Technol 2005; 39(5): 1263-68.
- 14- Noradoun C, Engelmann MD, McLaughlin M, Hutcheson R, Breen K, Paszczynski A, et al. *Destruction of chlorinated phenols by dioxygen activation under aqueous room temperature and pressure conditions*. Ind Eng Chem Res 2003; 42(21): 5024-30.
- 15- Joo SH, Feitz AJ, Waite TD. *Oxidative degradation of the carbamate herbicide, molinate, using nanoscale zero-valent iron*. Environ Sci Technol 2004; 38(7): 2242-47.
- 16- Mielczarski JA, Atenas GM, Mielczarski E. *Role of iron surface oxidation layers in decomposition of azo-dye water pollutants in weak acidic solutions*. App Catal B: Environ 2005; 56(4): 289-303.
- 17- Odziemkowski MS, Simpraga RP. *Distribution of oxides on iron materials used for remediation of organic groundwater contaminants – implications for hydrogen evolution reactions*. Canadian J Chem 2004; 82(10): 1495-506.
- 18- Weng X, Chen X, Chen Z, Megharaj M, Naidu R. *Clay supported bimetallic Fe/Ni nanoparticles used for reductive degradation of amoxicillin in aqueous solution: Characterization and kinetics* Colloids and Surfaces. Physicochem Eng Aspects 2014; 443: 404-09.
- 19- Chen J, Qiu X, Fang Z, Yang M, Po-keung T, Gu F, et al. *Removal mechanism of antibiotic metronidazole from aquatic solutions by using nanoscale zero-valent iron particles*. Chemical Engineering J 2012; 181: 113-19.
- 20- Kim H, Hong HJ, Jung J, Kim SH, Yang JW. *Degradation of trichloroethylene (TCE) by nanoscale zero-valent iron (nZVI) immobilized in alginate bead*. J Hazardous Materials 2010; 176(1): 1038-43.
- 21- Bokare AD, Chikate RC, Rode CV, Paknikar KM. *Iron-nickel bimetallic nanoparticles for reductive degradation of azo dye Orange G in aqueous solution*. App Catalysis B: Environmental 2008; 79(3): 270-78.

- 22- Li XQ, Zhang WX. *Sequestration of metal cations with zero valent iron nanoparticles – a study with high resolution X-ray photoelectron spectroscopy (HR-XPS)*. J Phys Chem C 2007; 111(19): 6939-46
- 23- Lin Y, Chen Z, Megharaj M, Naidu R. *Degradation of scarlet 4BS in aqueous solution using bimetallic Fe/Ni nanoparticles*. J Colloid Interface Sci 2012; 381(1): 30-5.
- 24- Meng Z, Liu H, Liu Y, Zhang J, Yu S, Cui F, et al. *Preparation and characterization of Pd/Fe bimetallic nanoparticles immobilized in PVDF/Al 2O 3 membrane for dechlorination of monochloroacetic acid*. J Membr Sci 2011; 372(1): 165-71.
- 25- Geng B, Jin Z, Li T, Qi X. *Kinetics of hexavalent chromium removal from water by chitosan-Fe nanoparticles*. Chemosphere 2009; 75(6): 825-30.
- 26- Zhang W, Quan X, Wang J, Zhang Z, Chen S. *Rapid and complete dechlorination of PCP in aqueous solution using Ni-Fe nanoparticles under assistance of ultrasound*. Chemosphere 2006; 65(1): 58-64.
- 27- Jovanovic GN, ZnidarsicPlazl P, Sakrithichai P, Al-Khalidi K. *Dechlorination of p-chlorophenol in a microreactor with bimetallic Pd/Fe catalyst*. Ind Eng Chem Res 2005; 44(14): 5099-106.
- 28- Hassani AH, Torabian A, RahimiKh. *Performance of Iron-Zero (nZVI) Nano Particles in Removal of Cephalixin from Synthetic Wastewater*. Water Wastewater 2014; 25(2): 85-92.
- 29- Behnajady MA, Modirshahla N, Hamzavi R. *Kinetic study on photocatalytic degradation of C.I. Acid Yellow 23 by ZnO photocatalyst*. J Hazardous Materials 2006; 133(1): 226-32.
- 30- Sin JC, Lam SM, Mohamed AR, Lee KT. *Degrading endocrine disrupting chemicals from wastewater by TiO₂ photocatalysis: a review*. Inter J Photoenergy 2012; 185(159): 1-23.

Amoxicillin Oxidative Degradation Synthesized by Nano Zero Valent Iron

Yazdanbakhsh AR (PhD)¹, Rafiee M (PhD)², Daraei H (PhD)*³, Kamali H⁴

^{1,2} Department of Environmental Health Engineering, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

³ Department of Environmental Health Engineering, Students research office, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

⁴ Targeted Drug Delivery Research Center, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

Received: 3 Sep 2015

Accepted: 31 Dec 2015

Abstract

Introduction: Amoxicillin is one of the most important groups of pharmaceuticals that benefits humans and animals. However, antibiotics excretion in wastewaters and environment have emerged as a serious risk to the biotic environment, and their toxic effects can harm the organisms. Iron-based metallic nanoparticles have received special attention in regard with remediation of groundwater contaminants. In the typical nZVI-based bimetallic particle system, Fe acts as the reducing agent. Thus, the present study aimed to evaluate the synthesis and characteristics of nZVI in regard with degrading AMX.

Methods: In this study, nZVI nanoparticles were synthesized using the liquid-phase reduction method by EDTA as a stabilizer material. Structure and properties of nanoparticles were characterized by BET, SEM, XRD and EDX analysis. A multi-variate analysis was applied using a response surface methodology (RSM) in order to develop a quadratic model as a functional relationship between AMX removal efficiency and independent variables (initial pH values, dosage of nZVI, contact time and amoxicillin concentration). The four independent variables of solution pH (2–10), AMX concentration (5–45mg/l), contact time (5–85 min) and nanoparticles dose (0.25 – 1.25 g) were transformed to the coded values.

Results: The study results demonstrated that more than 69 % of AMX was removed by nZVI. The optimal AMX removal conditions using nZVI were found as 1.25 g of nZVI, pH 4, contact time of 80 min and concentration of 30 mg/l.

Conclusions: The ability of nZVI in degradation of AMX revealed that these materials can serve as a potential nano material with respect to the environmental remediation.

Keyword: Amoxicillin; Nanoparticles; NZVI; Stabilize; Synthesize

This paper should be cited as:

Yazdanbakhsh AR, Rafiee M, Daraei H, Kamali H. *Amoxicillin Oxidative Degradation Synthesized by Nano Zero Valent Iron*. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2016; 23(12): 1155-68.

*Corresponding author: Tel: +982122432043, Email: ha.daraei@sbmu.ac.ir