

Efficiency of Sono-nano-catalytic Process of Tio2 Nano-particle in Removal of Erythromycin and Metronidazole from Aqueous Solution

Hossein Kamani¹,
Edris Bazrafshan¹,
Seyed Davoud Ashrafi²,
Fateme Sancholi³

¹ Professor, Health Promotion Research Center, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

² Assistant Professor, Department of Environmental Health Engineering, School of Health, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

³ MSc Student in Environmental Health, Health Promotion Research Center, Faculty of Health, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

(Received February 18, 2017 Accepted April 24, 2017)

Abstract

Background and purpose: Antibiotics are non-biodegradable and wastewater treatment processes are not fully effective in their removal. Therefore, presence of some antibiotics such as erythromycin and metronidazole in environment has become a major concern in recent years. The aim of this study was to evaluate TiO₂ nano-particles for removal of these two antibiotics from aqueous solution based on the response surface methodology (RSM).

Materials and methods: Effect of independent variables including pH, catalyst dose, contact time, and initial concentrations of erythromycin and metronidazole on the removal efficiency of these antibiotics were evaluated using RSM based on Box-Behnken design. All experiments were performed under ultrasonic irradiation in ultrasonic bath at a frequency of 35 kHz.

Results: According to ANOVA analysis and the model proposed, the optimum condition of pH, nano-particle concentration, reaction time and initial concentration of antibiotics for removal of erythromycin and metronidazole were 3, 0.4 g/l, 89.8 min, and 50.0 mg/l for erythromycin and 3, 0.4 g/l, 85.5 min, and 50.0mg/l for metronidazole. Under these conditions, efficiency of COD removal in erythromycin and metronidazole was 98.5% and 99.4 %, respectively.

Conclusion: In current study, sono-catalytic process was accelerated in the presence of TiO₂ nano-particle and enhanced the removal of erythromycin and metronidazole.

Keywords: response surface methodology, sono-nanocatalytic, TiO₂ nano-particle, erythromycin, metronidazole

بررسی کارایی فرآیند سونونانو کاتالیستی با استفاده از نانو ذرات دی اکسید تیتانیوم در حذف آنتی بیوتیک اریترومايسين و مترونیدازول از محیط های آبی

حسین کمانی¹
ادریس بذرافشان¹
سید داود اشرفی²
فاطمه سنچولی³

چکیده

سابقه و هدف: آنتی بیوتیک ها غیر قابل تجزیه بیولوژیکی می باشند و نمی توانند به طور موثر بوسیله تصفیه متداول فاضلاب حذف شوند. و به دلیل اثرات سوء مختلف به یکی از نگرانی های مهم بشری تبدیل شده اند که از آن جمله می توان به اریترومايسين و مترونیدازول اشاره نمود. هدف از این مطالعه بررسی کارایی نانو ذره دی اکسید تیتانیوم در حذف آنتی بیوتیک اریترومايسين و مترونیدازول بر اساس طراحی به روش سطح - پاسخ می باشد.

مواد و روش ها: اثر متغیرهای مستقل از جمله pH محلول، دوز نانو ذرات، زمان تماس و غلظت اولیه اریترومايسين و مترونیدازول بر عملکرد پاسخ (راندمان حذف اریترومايسين و مترونیدازول) با روش سطح پاسخ بر مبنای طراحی باکس بنکن (Box- Behnken) مورد ارزیابی قرار گرفت. از آنالیز واریانس (ANOVA)، به عنوان روش آماری آنالیز پاسخها استفاده شد. تمامی آزمایشها در حضور فرکانس امواج صوتی 35 کیلو هرتز انجام گردید.

یافته ها: شرایط بهینه حذف بر اساس آنالیز واریانس و مدل مناسب به دست آمده برای متغیرهای pH، دوز نانو ذرات دی اکسید تیتانیوم، زمان تماس و غلظت اولیه آنتی بیوتیک برای اریترومايسين و مترونیدازول به ترتیب در حدود 0/4g/l، 3، 89/8min و 50mg/l، 85/5min، 0/4g/l، 3، 98/5 درصد و مترونیدازول 99/4 درصد به دست آمد.

استنتاج: نتایج حاصل از آنالیز داده ها نشان داد که فرآیند سونو کاتالیستی در حضور نانو ذرات دی اکسید تیتانیوم سبب تسریع میزان حذف COD اریترومايسين و مترونیدازول می شود.

واژه های کلیدی: روش طراحی سطح - پاسخ، فرایند سونونانو کاتالیستی، نانو ذرات دی اکسید تیتانیوم، آنتی بیوتیک اریترومايسين، آنتی بیوتیک مترونیدازول.

مقدمه

دارویی آن است که فقط کم تر از 10 درصد مواد دارویی در بدن تغییر شکل می یابند و بقیه بدون هیچ تغییری از بدن انسان دفع می گردد می گردند و وارد

حضور آلاینده ها از جمله آلاینده های دارویی در منابع آبی خطری است که در دهه اخیر محیط زیست را تهدید می کند (1). نکته مهم در مورد مصرف مواد

Email: fatemesancholi70@gmail.com

مؤلف مسئول: فاطمه سنچولی - زاهدان: دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، دانشکده بهداشت

1. استاد، مرکز تحقیقات ارتقاسلامت، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

2. استادیار، مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

3. دانشجوی کارشناسی ارشد مهندسی بهداشت محیط، مرکز تحقیقات ارتقاسلامت، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

تاریخ دریافت: 1395/11/30 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 1395/12/1 تاریخ تصویب: 1396/2/4

فاضلاب می‌شوند (2). طبق مطالعات اخیر، چنین مواد دارویی پس از ورود به فاضلاب به طور کامل در تصفیه خانه فاضلاب حذف نمی‌شوند و در نهایت به محیط‌های آبی راه می‌یابند (3). در میان مواد دارویی، آنتی‌بیوتیک‌ها به دلیل تجویز زیاد در درمان بیماری‌ها، مصرف گسترده در پزشکی و دامپزشکی، مقاومت میکروبی بالا و در مقادیر کم به عنوان محرک رشد غذای حیوانات، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار هستند (4,5). به هر حال حضور آنتی‌بیوتیک‌ها در سیستم‌های طبیعی می‌تواند باعث ارتقا مقاومت باکتریایی شود. بنابراین حذف این آنتی‌بیوتیک‌ها از فاضلاب قبل از تخلیه به سیستم‌های آبی بسیار مهم است. در سال‌های اخیر مصرف نادرست و خودسرانه داروها خصوصاً آنتی‌بیوتیک‌ها به یکی از مشکلات اساسی حوزه بهداشت و درمان ایران تبدیل گردیده است. در حقیقت ایران در ردیف 20 کشور اول مصرف کننده آنتی‌بیوتیک قرار دارد (6).

Kummerer در مطالعه خود گزارش نموده است که 70% درصد آنتی‌بیوتیک تولید شده در آمریکا که معادل 11500 تن می‌شود، توسط بخش دامپروری و برای درمان حیوانات مصرف می‌گردد (7).

اریترومایسین ($C_{37}H_{67}NO_{13}$) یک آنتی‌بیوتیک ماکرولید است که در دوز کم دارای فعالیت پروکینتیک می‌باشد. هم‌چنین اریترومایسین می‌تواند از سد خونی - مغزی عبور کند (8). مترونیدازول با فرمول ($C_6H_9N_3O_3$) و با حضور 24/55 درصد درصد وزنی نیتروژن در ترکیب آن یکی از آنتی‌بیوتیک‌هایی است که محلول در آب و اتانول بوده و از طرق مختلف وارد محیط زیست می‌شود و یکی از پرکاربردترین آنتی‌بیوتیک‌های جهان می‌باشد (9). روش‌های متعددی برای حذف انواع آنتی‌بیوتیک‌ها از محیط‌های آبی پیشنهاد شده است که عبارتند از جذب سطحی، کوآگولاسیون، بیوفیلتراسیون، و اسمز معکوس. هر یک

از روش‌های نام برده شده با وجود مزایا، معایبی نیز دارند که در اکثر موارد استفاده از آنها را با مشکل روبرو می‌سازد. برای مثال در روش جذب سطحی آلایند جمع شده واز محیط جدا می‌شود و اما تنها از فاز مایع به فاز جامد منتقل شده و بدون هیچ تخریبی، تغلیظ می‌گردد. در روش‌های فیزیکی مانند کوآگولاسیون و سانتریفیوژ سانتریفیوژ معمولاً آلایند ثانویه تولید شده و در روش‌های بیولوژیکی نیز زمان زیاد مورد نیاز و راندمان کم فرایند مشکل آفرین می‌شوند (10,11,12). در چند سال اخیر فرآیند اکسیداسیون پیشرفته¹ (AOP) به منظور حذف آلودگی مواد دارویی در آب، مورد استفاده قرار گرفته است (13,14). از میان فرآیندهای مختلف اکسیداسیون پیشرفته، فرآیند سونو کاتالیستی دی اکسید تیتانیوم (TiO_2) یکی از فناوری‌های نوپدید و امیدوار کننده می‌باشد که در آن مواد سمی و آلاینده‌های آلی مقاوم به طور کامل تجزیه و به آب و دی‌اکسید کربن تبدیل می‌شوند (15). امواج فراصوت به دلیل سازگاری با محیط زیست (تکنولوژی سبز)، هزینه پایین، عدم تولید لجن، راه‌اندازی و بهره برداری ساده بیشتر مورد توجه قرار گرفته است. مکانیسم اصلی فرآیند اولتراسونیک در اکسیداسیون آلاینده‌ها، مبتنی بر ایجاد حفره یا میکرو حباب‌های بسیار ریز حاصل از پدیده کاویتاسیون صوتی در آب می‌باشد. حفره‌های ایجاد شده در آب دارای دمای 5000 کلوین و فشاری برابر 1000 اتمسفر می‌باشند که در نهایت منجر به تشکیل رادیکال‌های آزاد OH و OOH و در نتیجه باعث اکسیداسیون ترکیبات آلی در محیط‌های آبی می‌شوند (16). استفاده از فرایند اولتراسونیک به تنهایی برای حذف آلاینده‌ها نیازمند زمان طولانی و مصرف بالای انرژی الکتریکی است بنابراین برای کاهش مدت زمان تجزیه آلاینده‌ها و هم‌چنین کاهش مصرف انرژی الکتریکی از نانو ذرات نیمه رسانایی همچون دی‌اکسید تیتانیوم،

1. Advanced Oxidation Processes

می‌شود. در این مطالعه از روش سطح - پاسخ بر مبنای مدل Box-Behnken برای مدل کردن و شناخت اثر متقابل متغیرهای مستقل شامل PH، دوز نانو ذره، زمان تماس و غلظت اولیه آنتی‌بیوتیک اریترومايسين و مترونیدازول بر فرآیند حذف آنتی‌بیوتیک اریترومايسين و مترونیدازول و همچنین بهینه سازی فرآیند حذف آن با استفاده از فرآیند سونونانو کاتالیستی TiO_2 استفاده شد. این روش توزیع منطقی از نقاط طراحی در سراسر ناحیه طراحی فراهم نموده و کفایت مدل را با انجام آزمون ضعف برازش (Lack of fit) مورد سنجش قرار می‌دهد. همچنین این روش امکان تخمین خطاهای داخلی و خارجی را فراهم می‌آورد. از طرفی در روش سطح پاسخ، تعداد آزمایش‌ها به حداقل ممکن کاهش پیدا کرده و نیازی به تعداد سطوح زیاد برای هر متغیر مستقل نیست (31). هدف از این مطالعه استفاده از نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم بر اساس طراحی به روش سطح پاسخ برای حذف درصد قابل قبولی از آنتی‌بیوتیک اریترومايسين و مترونیدازول می‌باشد.

مواد و روش‌ها

الف: مشخصات نانو ذرات دی‌اکسید تیتانیوم

این مطالعه یک، تحقیق کاربردی است که به صورت تجربی و در مقیاس آزمایشگاهی در آزمایشگاه دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی زاهدان در سال 1395 انجام گردید. در مرحله نخست نانو ذرات دی‌اکسید تیتانیوم و آنتی‌بیوتیک اریترومايسين و مترونیدازول محصول شرکت سیگما آلدریچ برای تهیه نمونه‌ها و بقیه مواد مورد نیاز با درجه آزمایشگاهی از شرکت‌های معتبر خریداری شد. نانو ذرات دی‌اکسید تیتانیوم دارای مشخصات ذیل می‌باشند: اندازه ذرات 10 تا 25 نانومتر، درصد خلوص > 99 درصد مساحت سطح مخصوص 24 تا 200 مترمربع بر گرم به رنگ سفید و کروی می‌باشد (32).

اکسیدروی، اکسید مس و غیره استفاده می‌کنند که ذرات TiO_2 به دلیل پایداری شیمیایی، عدم سمیت در محیط، ارزان بودن و داشتن فعالیت کاتالیستی بالا بیشتر مورد توجه قرار گرفته است (17، 18). در خصوص کاربرد فرآیند سونو کاتالیستی در حذف آلاینده‌های موجود در محیط‌های آبی مطالعاتی انجام پذیرفته است. حسینی و همکاران، حذف آنتی‌بیوتیک تتراسایکلین را در حضور نانو ذرات TiO_2 و پراکسید هیدروژن مورد بررسی قرار دادند نتایج نشان داد که کاربرد اولتراسونیک به تنهایی کارایی ناچیزی در حذف این آلاینده دارد در حالیکه در صورت ترکیب اولتراسونیک با TiO_2 راندمان حذف به 94/3 درصد رسید (19).

نتایج حاصل از آزمایشات نشان داد طبق مطالعات Kim و همکاران (20)، احرام پوش و همکاران (21)، Ling و همکاران (22)، Kuo و همکاران (23)، حضور نانو ذرات TiO_2 در فرایندهای اکسیداسیون پیشرفته باعث افزایش راندمان تجزیه آلاینده می‌شود. روش طراحی آزمایش و تحلیل نتایج آزمایش به کمک روش سطح پاسخ (RSM)¹ در بسیاری از مطالعات مورد استفاده قرار گرفته است. روش سطح - پاسخ برای طراحی آزمایش و تجزیه و تحلیل داده‌ها به نحوی که بتواند به یک نتیجه‌گیری هدفمند و قابل اطمینان منتج شود، بسیار سودمند است. RSM در واقع مجموعه خاصی از روش‌های ریاضی و آماری است که برای طراحی آزمایش‌ها، ساخت مدل، ارزیابی شرایط بهینه اثر متغیرهای مستقل بر متغیر وابسته مورد استفاده قرار می‌گیرد (24، 25). روش سطح پاسخ در انجام مطالعاتی در خصوص حذف آلاینده‌هایی نظیر آنتی‌بیوتیک تتراسایکلین (24)، رنگ بازی (26)، آفت کش دیازینون (27) نیترات (28)، فورفورال (29) و بیس فنل (30)، از محیط‌های آبی مورد استفاده قرار گرفته است. در این روش خصوصیات بهره برداری سیستم بر حسب متغیرهای پیوسته تحت عنوان متغیرهای پاسخ سنجیده

1. esponse Surface Methodology

ب: روش تهیه محلول های سنتتیک

محلول استوک 1000 میلی گرم بر لیتر اریترومایسین و مترونیدازول با حل کردن 1 گرم پودر اریترومایسین و مترونیدازول در 1000 میلی لیتر آب مقطر تهیه شد. و سپس محلول هایی با غلظت (150،100،50) میلی گرم در لیتر ساخته می شود. pH در محدوده (11،7،3) با دستگاه pH متر تنظیم نموده و غلظت های (0/6،0/4،0/2) گرم در لیتر از نانو ذره دی اکسید تیتانیوم را اضافه کرده و در مدت زمان های (90،60،30) دقیقه تحت تابش امواج فراصوت (35) کیلوهرتز قرار می دهیم.

پ: روش اندازه گیری COD اریترومایسین و مترونیدازول

پس از گذشت زمان مورد نظر (30 تا 90 دقیقه)، و در انتهای هر Run در فرایند سونو کاتالیزتی، به منظور بررسی عملکرد و تعیین راندمان حذف آنتی بیوتیک ها پس از خروج نانو ذرات با استفاده از فیلتر سرنگی، میزان راندمان حذف COD به وسیله دستگاه اسپکتروفتومتری اندازه گیری و گزارش خواهند شد. جهت اندازه گیری مقدار اریترومایسین و مترونیدازول با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتری uv/visible مدل DR5000 طول موج حداکثر جذب اریترومایسین در محدوده 280 نانومتر و طول موج حداکثر جذب مترونیدازول در محدوده 191 نانومتر تعیین شد. و راندمان حذف COD طبق رابطه زیر تعیین گردید.

$$\text{COD راندمان حذف} = \frac{C_0 - C_1}{C_0} \times 100$$

آنتی بیوتیک

COD=C₀ اولیه آنتی بیوتیک

COD=C₁ ثانویه آنتی بیوتیک

هم چنین برای تعیین مقدار COD تولید شده از محلول حاوی اریترومایسین و مترونیدازول از روش ذکر شده در کتاب استاندارد متد و دستگاه اسپکتروفتومتر DR5000 استفاده شد. این پارامتر جهت تعیین مقدار اکسیژن مورد نیاز مواد آلی برای تجزیه در حضور دی کرومات پتاسیم و اسید در حال جوش می باشد که نشان دهنده بخشی از مواد آلی است که در شرایط آزمون قابل تجزیه می باشد. در این مطالعه COD اندازه گیری شده در واقع همان مقدار آنتی بیوتیک است. برای اندازه گیری COD کافی است که 2/5 میلی لیتر از نمونه را به همراه 1/5 میلی لیتر محلول هضم و 3/5 میلی لیتر معرف مخلوط کرده و در دستگاه COD Reactor با دمای 150 سانتیگراد⁰ برای مدت 2 ساعت قرار دهیم و پس از سرد شدن شدت جذب نمونه را در طول موج 600 نانومتر قرائت نماییم (32).

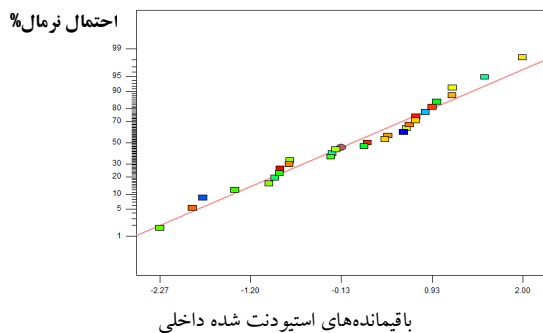
ج: خصوصیات پایلوت

دستگاه اولتراسونیک کلینر (حمام اولتراسونیک): حمام اولتراسونیک در واقع یک ظرف فلزی است که مقداری آب داخل آن می باشد. دستگاه متصل به این ظرف امواج ماورای صوت ایجاد می کند. این راکتور که، مشتمل بر یک دستگاه اولتراسونیک دیجیتال مدل Elmasonic TI-H ساخت کشور آلمان مجهز به یک تانک از جنس فولاد ضد زنگ به حجم مفید 3/5 لیتر و ابعاد 370×340×300 با تولید فرکانس 35 کیلوهرتز بود، مورد استفاده قرار گرفت (34).

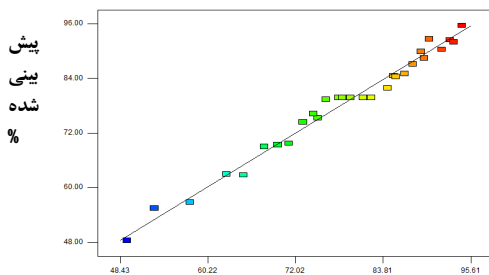
د: روش طراحی نمونه و آنالیز آماری

بهینه سازی حذف اریترومایسین و مترونیدازول با استفاده از روش سطح پاسخ با به کارگیری مدل باکس بنکن (Box-Behnken) انجام شد. چهار متغیر مستقل شامل PH(A)، مقدار نانو ذرات دی اکسید تیتانیوم (B)، غلظت اولیه آنتی بیوتیک اریترومایسین و مترونیدازول (C) و زمان تماس (D) در سه سطح زیاد (+1)،

($Pvalue=0/0014$ و مترونیدازول $Pvalue=0/0075$) بیشترین تأثیر را بر روی متغیر پاسخ (درصد حذف COD اریترومایسین و مترونیدازول) داشته‌اند. در نمودار شماره 1، مدل پیشنهادی برای راندمان حذف اریترومایسین و مترونیدازول به ترتیب با مقادیر R_2 و R_2 اصلاح شده برابر $0/9660$ و $0/9716$ به خوبی بر داده‌های آزمایش منطبق است.



نمودار شماره 1(الف): ارتباط بین درصد مقادیر تجربی و پیش‌بینی شده (توسط RSM) حذف اریترومایسین توسط فرایند سونونانو کاتالستی



نمودار شماره 1(ب): نمودار توزیع احتمال نرمال برای باقیمانده‌های حذف اریترومایسین توسط فرآیند سونونانو کاتالستی

نتایج آنالیز واریانس برای داده‌های حذف اریترومایسین و مترونیدازول در جدول شماره 2 و 3 ارائه شده است. مطابق این جدول مقدار F برابر $57/81$ برای اریترومایسین و F برابر $43/97$ برای مترونیدازول بیانگر معنی‌داری مدل پیشنهادی برای فرآیند سونو کاتالستی در حذف اریترومایسین و مترونیدازول است. از طرفی مقدار P کوچک‌تر از $0/0001 >$ برای هر دو

متوسط (0) و کم (1-) با 5 نقطه تکرار مرکزی (جهت تخمین درصد خطای مجموع مربعات)، در مجموع تعداد 29 آزمایش، توسط نرم افزار Design Expert طراحی گردید. تعداد آزمایشات مورد نیاز برای مدل از رابطه (2) تعیین گردید (35).

$$N=2K(K-1)+C_0$$

که N تعداد نمونه آزمایش، K تعداد فاکتور (متغیرها) و C_0 تعداد نقطه مرکزی می‌باشد. آزمایشات انجام شده در جدول شماره 1 آورده شده است. مدل بر هم کنش تقاطعی برای ارزیابی داده‌های آزمایش مورد استفاده قرار گرفت. جهت جلوگیری از خطای سیستمیک آزمایشات به صورت تصادفی انجام شد. ضرایب مدل بر هم کنش تقاطعی تفسیر کننده میزان حذف اریترومایسین و مترونیدازول (پاسخ) به عنوان عملکرد فاکتورهای مستقل می‌باشد. داده‌های تحقیق به وسیله رگرسیون چند جانبه آنالیز گردید. ضرایب با استفاده از آزمون آنالیز واریانس (ANOVA) آنالیز گردید و مقدار $P \geq 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری، در نظر گرفته شد. علت استفاده از این مدل آماری هزینه بالای نانو ذرات، کم شدن حجم نمونه و دادن معادله خط نهایی می‌باشد (36).

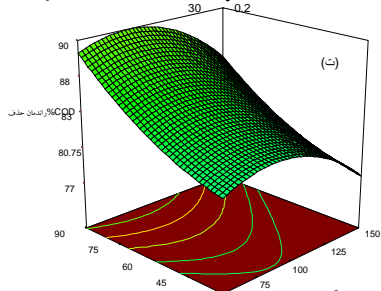
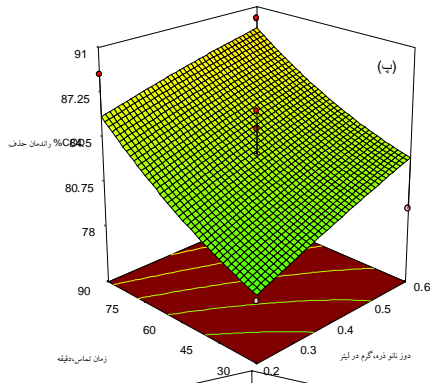
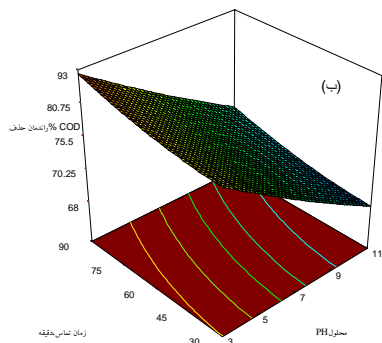
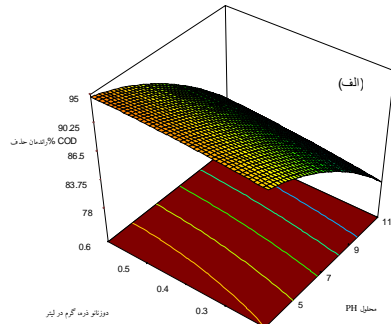
یافته‌ها

بهینه‌سازی مدل و آنالیز آماری

با انجام آنالیز رگرسیونی برای مقادیر پیش‌بینی شده، راندمان حذف حاصل گردید و برآزش داده‌های به دست آمده برای میزان راندمان حذف صورت گرفت. ضرایب مدل بر هم کنش تقاطعی¹ تفسیر کننده میزان حذف اریترومایسین و مترونیدازول (پاسخ) که به عنوان عملکرد فاکتورهای مستقل می‌باشد، که در جدول شماره 1 و 2 آورده شده است. علاوه بر آن نتایج حاصل از آنالیز داده‌ها نشان داد که دوز کاتالست (برای اریترومایسین $Pvalue=0/0187$ و مترونیدازول $Pvalue=0/0280$) و زمان تماس (برای اریترومایسین

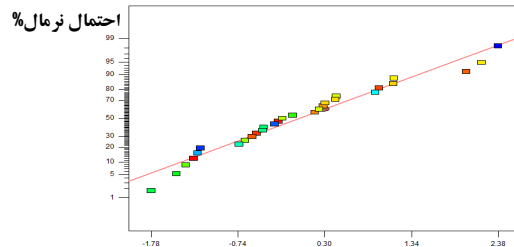
¹ Full Quadratic Model

هم چنین در نمودار شماره 3، پلات های سه بعدی مربوط به اثر همزمان متغیرهای حائز اهمیت در واکنش های مربوط به حذف اریترومايسين و مترونیدازول توسط فرآیند سونو کاتالیستی نمایش داده شده است.



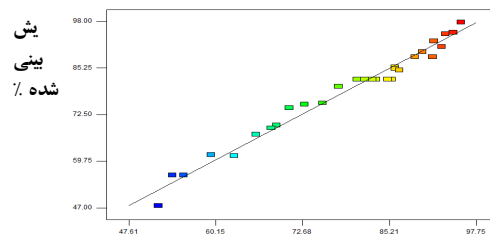
شکل اول، سطحی در نظر گرفته شده است. ترسیم توزیعی داده های آزمایش در مقابل مقادیر نمودار شماره 3: ترسیم توزیعی داده های آزمایش در مقابل مقادیر پیش بینی شده به صورت سه بعدی

آنتی بیوتیک نیز برای معادله درجه دوم نشان دهنده معنی دار بودن مدل از نظر آماری می باشد. مقدار ضریب همبستگی مدل پیشنهادی (برای اریترومايسين = 0/9000 و برای مترونیدازول = 0/8672) به صورت معقولی مطابق با مقدار ضریب همبستگی تعدیل شده (برای اریترومايسين = 0/9660 و برای مترونیدازول = 0/9716) می باشد. هم چنین مطابق نتایج احتمال نرمال و مقادیر باقیمانده استیودنت شده و باقیمانده های نمودار شماره 1 (الف) و 2 (الف)، مدل به شیوه رضایت بخشی داده های جدول ANOVA را پوشش می دهد. مقادیر باقیمانده نشان از توزیع نرمال متغیرهای کاربردی در نزدیکی مقادیر میانگین را دارند، بنابراین مدل رگرسیون می تواند برای پیش بینی مقادیر راندمان حذف اریترومايسين و مترونیدازول توسط فرآیند سونونانو کاتالیستی استفاده گردد. نمودار شماره 2 (ب) و 2 (ب)، توافق بین مقادیر تجربی و پیش بینی شده را به خوبی نشان می دهد.



باقیمانده های استیودنت شده داخلی

نمودار شماره 2 (الف): ارتباط بین درصد مقادیر تجربی و پیش بینی شده (توسط RSM) حذف مترونیدازول توسط فرآیند سونونانو کاتالیستی



مقادیر به دست آمده از آزمایشات

نمودار شماره 2 (ب): نمودار توزیع احتمال نرمال برای باقیمانده های حذف مترونیدازول توسط فرآیند سونونانو کاتالیستی

جدول شماره 1: ماتریکس طراحی آزمایشات در سطوح مختلف متغیرها و راندمان حذف COD آنتی بیوتیک اریترومايسين و مترونیدازول

شماره	PH	دوز نانو ذره (گرم بر لیتر)	زمان تماس (دقیقه)	آنتی بیوتیک (میلی گرم بر لیتر)	رندمان حذف COD اریترومايسين % پیش بینی شده تجربی	رندمان حذف COD مترونیدازول % پیش بینی شده تجربی
1	11	04	60	150	493	48/42
2	7	04	60	100	822	79/80
3	7	02	30	100	75	75/36
4	7	04	60	100	79/80	81/1
5	7	06	90	50	89/86	88/9
6	11	04	60	50	69/01	67/8
7	7	06	60	50	87/11	87/8
8	3	02	60	100	92/60	90
9	7	04	60	100	79/80	79/4
10	7	04	30	50	84/41	85/5
11	7	06	30	100	79/35	76/1
12	3	06	60	150	92/05	93/3
13	7	04	60	100	79/80	78/3
14	7	04	30	150	69/41	69/6
15	7	04	60	100	79/80	77/8
16	3	06	90	100	88/41	89/3
17	7	02	60	150	69/75	71/1
18	3	04	60	100	92/46	92/8
19	11	04	90	100	63/04	62/7
20	11	02	60	100	55/53	53
21	11	06	60	100	62/79	65
22	7	06	90	100	84/58	85/2
23	7	04	90	150	76/26	74/4
24	11	04	30	100	56/79	57/8
25	3	04	30	100	90/35	91/7
26	3	04	60	50	95/60	94/44
27	7	02	90	100	81/85	84/4
28	7	02	60	50	85/08	86/7
29	7	06	60	150	74/42	73

جدول شماره 2: نتایج آنالیز واریانس (ANOVA) برای مدل درجه دو حذف COD آنتی بیوتیک اریترومايسين توسط فرایند سونو کاتالیستی

پارامتر	مجموع مربعات	درجه آزادی (Df)	مقدار F	خطای استاندارد	Prob > F	سطح معنی داری
مدل	79/80	1	57/81	0/97	<0/0001	معنی دار
PH	-16/58	1	570/29	0/69	<0/0001	معنی دار
دوز نانو ذره	1/68	1	7/07	0/63	0/0187	معنی دار
غلظت اولیه آنتی بیوتیک	2/93	1	15/62	0/72	0/0012	معنی دار
زمان تماس	-7/01	1	150/75	0/68	<0/0001	معنی دار
خطای باقیمانده	71/12	1	5/08	-	-	-
عدم برازش	57/22	1	5/72	1/65	0/2218	-
خطای خالص	13/85	1	2/46	-	-	-
Cor Total	4182/91	28	-	-	-	-

Pvalue=0/3318 غیر معنی دار ، Pvalue <0/0001

جدول شماره 3: نتایج آنالیز واریانس (ANOVA) برای مدل درجه دو حذف COD آنتی بیوتیک مترونیدازول توسط فرایند سونو کاتالیستی

پارامتر	مجموع مربعات	درجه آزادی (Df)	مقدار F	خطای استاندارد	Prob > F	سطح معنی داری
مدل	82/18	1	43/97	1/18	<0/0001	معنی دار
PH	-17/60	1	429/01	0/85	<0/0001	معنی دار
دوز نانو ذره	1/89	1	6/01	0/77	0/0280	معنی دار
غلظت اولیه آنتی بیوتیک	2/83	1	9/79	0/91	0/0075	معنی دار
زمان تماس	-7/47	1	80/16	0/83	<0/0001	معنی دار
خطای باقیمانده	106/52	14	7/61	-	-	-
عدم برازش	20/95	10	9/52	2/46	0/1269	-
خطای خالص	11/22	4	2/82	-	-	-
Cor Total	4790/29	28	-	-	-	-

Pvalue=0/1269 غیر معنی دار ، Pvalue <0/0001

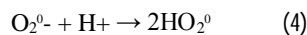
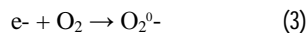
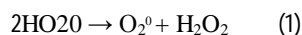
بحث

تاثیر PH بر راندمان حذف آنتی بیوتیک اریترومايسين و مترونیدازول

PH از مهم ترین پارامترهای موثر بر راندمان حذف آلاینده‌ها در تصفیه فاضلاب می‌باشد که بر ظرفیت جذب و تجزیه ترکیبات هدف، توزیع بار الکتریکی بر سطح فتوکاتالیست‌ها و پتانسیل اکسیداسیون باند ظرفیت تاثیر می‌گذارد. هم‌چنین مطالعات قبلی نشان داده‌اند که PH نقش مهمی را در تجزیه و حذف آنتی بیوتیک‌ها ایفا می‌کند (37). در مطالعه فوق نیز PH محلول نقش مهمی در راندمان فرآیند داشت. مطابق نمودار 3(الف)، با کاهش PH و افزایش دوز نانو ذره راندمان حذف افزایش یافته است. مطابق با این نمودار تاثیر PH در افزایش راندمان نسبت به نانو ذره محسوس تر است، به نحوی که تحت شرایط اسیدی 95 درصد راندمان حذف COD حاصل گردید. علاوه بر این همان‌گونه که در نمودار 3(ب)، به طور واضح نشان داده شده است با کاهش PH و رسیدن به 3 و در زمان تماس 90 دقیقه 93 درصد راندمان حذف COD حاصل گردید.

نتیجه این پژوهش با مطالعه یزدانبخش و همکاران (38)، صیدمحمدی و همکاران (39) و هم‌چنین DE BEH و همکاران (37) مطابقت داشته است. Guyer و همکاران (40) نیز در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که کاهش PH سبب افزایش میزان حذف مترونیدازول می‌گردد که با نتایج حاصل از این مطالعه همخوانی دارد. یکی از دلایل افزایش راندمان اریترومايسين و مترونیدازول در PHهای اسیدی احتمالاً به این دلیل است که در محلول‌های اسیدی غلظت بالای یون H^+ سبب تشکیل رادیکال هیدروکسیل (OH^\bullet) می‌گردد که از طریق اکسیژن‌های موجود در محلول، رادیکال سوپراکساید را تشکیل می‌دهند که در نهایت تبدیل به رادیکال هیدروکسیل می‌شود. علت کارایی بالای این

فرآیند در pH اسیدی را می‌توان به انجام واکنش‌های زیر در محیط اسیدی نسبت داد.



از آن‌جا که اساس کار فرآیند اکسیداسیون پیشرفته بر مبنای تولید رادیکال هیدروکسیل می‌باشد تولید این رادیکال سبب اکسیداسیون و تجزیه بیش تر آلاینده می‌شود. علاوه بر این در pHهای بالاتر، H_2O_2 به سرعت به اکسیژن مولکولی و H_2O تجزیه می‌شود و در نتیجه رادیکال هیدروکسیل در pH بالاتر کاهش می‌یابد. از طرفی در PHهای بالاتر تسبب نانو ذرات TiO_2 اتفاق می‌افتد. این رسوب، جایگاه‌های فعال سطحی بر روی نانو ذرات را اشغال می‌کند (41).

تاثیر دوز کاتالیست دی اکسید تیتانیوم بر راندمان حذف اریترومايسين و مترونیدازول

نمودار شماره 3(پ)، پلات سه بعدی تاثیر مقدار نانو ذره دی اکسید تیتانیوم و زمان تماس بر راندمان حذف را در شرایطی که PH و غلظت اولیه آنتی بیوتیک به طور متوسط در سطح میانی 100،7 میلی گرم در لیتر ثابت نگه داشته شده است را نشان می‌دهد. همان‌گونه که در شکل نشان داده شده است با افزایش همزمان نانو ذره دی اکسید تیتانیوم و زمان تماس راندمان حذف افزایش یافته است. مطابق نمودار با مصرف 0/6 گرم در لیتر نانو ذره دی اکسید تیتانیوم و زمان تماس 90 دقیقه، راندمان حذف اریترومايسين و مترونیدازول به 91 درصد رسید. در زمان‌های تماس بیش تر از 75 دقیقه تاثیر TiO_2 کمتر از زمان تماس بود به طوری که در مقدار TiO_2 بیش تر از 0/3 گرم در لیتر و در زمان تماس 45 دقیقه راندمان حذف به حدود 78 درصد رسید. هم‌چنین نمودار 3(الف)، تاثیر کاهش PH (حالت اسیدی) و افزایش نانو ذره دی اکسید تیتانیوم در افزایش راندمان را نشان

می‌دهد. مطالعات Fang و همکاران (42) نشان داد که افزایش غلظت نانو ذرات منجر به افزایش راندمان حذف آنتی‌بیوتیک مترونیدازول می‌گردد. در مطالعه عماد و همکاران (43) که از فرآیند UV/TiO₂ جهت تجزیه آنتی‌بیوتیک‌های آموکسی سیلین، آمپی سیلین و کلوکساسیلین از محلول‌های آبی استفاده شد مشخص گردید که میزان تجزیه آنتی‌بیوتیک‌ها با افزایش غلظت TiO₂ افزایش یافت. علت افزایش راندمان با افزایش دوز نانو ذره این است که، حضور نانو ذرات دی‌اکسید تیتانیوم در فرایند سونو کاتالیستی، هسته‌های اضافی تولید می‌نماید که متعاقب آن تعداد حباب‌ها و رادیکال‌ها افزایش خواهند یافت. علاوه بر آن احتمال دارد آستانه کاویتاسیون به علت بخار و گازهای موجود در منافذ نانو ذرات پایین آید. به عبارت دیگر نانو ذرات سطوح اضافی برای کاویتاسیون فراهم می‌آورند (44). از دلایل دیگر افزایش حذف با افزایش دوز نانو ذرات، طول فاز تاخیری است که به شدت و میزان دوز نانو ذرات دی‌اکسید تیتانیوم بستگی دارد، به طوری که در دوزهای پایین تر نانو ذرات، علاوه بر اینکه فاز تاخیری را بسیار طولانی می‌کند و در نتیجه، سبب حذف کمتر آنتی‌بیوتیک اریترومایسین و مترونیدازول می‌شود. افزایش راندمان حذف با افزایش دوز نانو ذرات، احتمالاً مربوط به حضور جایگاه‌های فعال بیشتر در سطح کاتالیست و امکان برخورد بیشتر بین آنتی‌بیوتیک با نانو ذرات دی‌اکسید تیتانیوم و اثر بیشتر فرکانس امواج صوتی در دوزهای بیشتر می‌باشد (45).

تأثیر زمان تماس بر راندمان حذف اریترومایسین و

مترونیدازول

زمان واکنش یکی از مهم‌ترین متغیرهای تأثیر گذار بر طراحی و عملکرد هر فرایند شیمیایی و از جمله فرایند اکسیداسیون است. در واقع زمان واکنش، زمان مورد نیاز برای رسیدن به اهداف تصفیه مورد نظر است (46). همانطور که نمودار شماره 3(پ)، نشان

می‌دهد با افزایش زمان و نیز افزایش نانو ذرات ورودی به فرآیند، تجزیه اریترومایسین و مترونیدازول از 78 درصد به 91 درصد افزایش می‌یابد. در نتیجه همان‌طور که نمودار شماره 3(ت) نشان می‌دهد، با افزایش زمان تماس تا 90 دقیقه و نیز کاهش غلظت آنتی‌بیوتیک اریترومایسین و مترونیدازول راندمان حذف COD به 90 درصد رسید. هم‌چنین نمودار نتایج این پژوهش مطالعه با مطالعات انجام شده در زمینه کلاریترومایسین، اریترومایسین، آزیترومایسین و تتراسایکلین با فرآیند UV مطابقت دارد (47). در مطالعه صفری و همکاران (19) بهترین راندمان حذف تتراسایکلین در زمان تماس 90 دقیقه به دست آمد.

بهینه‌سازی زمان در واکنش‌های حذف، باعث صرفه‌جویی در هزینه‌های بهره برداری و انرژی مصرفی می‌شود. در غلظت‌های کم اریترومایسین و مترونیدازول، افزایش زمان واکنش باعث ادامه تولید رادیکال‌های هیدروکسیل و تماس بیشتر این رادیکال‌ها با آنتی‌بیوتیک و در نهایت تجزیه بیشتر اریترومایسین و مترونیدازول می‌شود (48). گذشت زمان جایگاه‌های فعال برای جذب آنتی‌بیوتیک تغییر می‌کند و تعداد محصولات حاصل از واکنش دی‌اکسید تیتانیوم در محیط آبی افزایش می‌یابد که این موضوع نیز سبب افزایش کارایی حذف با افزایش زمان ماند می‌شود (49). مطالعاتی که توسط Elmolla و همکاران (41)، و هم‌چنین کاکاوندی و همکاران (50) انجام شد حاکی از آن بود که افزایش غلظت آنتی‌بیوتیک سبب کاهش در میزان حذف آنتی‌بیوتیک شده است.

بهینه‌سازی حذف سونو کاتالیستی اریترومایسین و

مترونیدازول با استفاده از نانو ذرات دی‌اکسید تیتانیوم

به منظور به دست آوردن شرایط بهینه برای حذف COD آنتی‌بیوتیک اریترومایسین و مترونیدازول با استفاده از فرایند سونو کاتالیستی، فرایند بهینه‌سازی در جستجوی ترکیبی از سطوح متغیر هاست که حداکثر

پاسخ برای ارزیابی تعداد زیادی از متغیرها با کمترین تعداد آزمایش قابل بررسی می‌باشد. تحلیل‌های آماری برای حداکثر حذف اریترومایسین و مترونیدازول مقدار بهینه برای دستیابی به بیشترین راندمان حذف برای متغیرهای pH، دوز نانوذره، زمان واکنش و غلظت اولیه اریترومایسین و مترونیدازول را به ترتیب در حدود $50\text{mg}/1.89/8\text{min}, 0/4\text{g}/1,3$ و $50\text{mg}/1.85/5\text{min}, 0/4\text{g}/1,3$ نشان دادند. تحت شرایط بهینه راندمان حذف COD اریترومایسین $98/5\%$ درصد و مترونیدازول $99/4\%$ درصد قابل دستیابی است. نتایج حاصل بیانگر این موضوع می‌باشد، که می‌توان با استفاده از مدل آماری سطح پاسخ، در تعداد معینی از آزمایشات در مراحل نهایی و بهینه شده، فرایند تلفیقی حذف اریترومایسین و مترونیدازول را بهینه‌سازی نمود. در این مطالعات مشخص شد روش بهینه‌سازی اریترومایسین و مترونیدازول یک روش مناسب و با قابلیت بالا در تأمین استانداردهای زیست محیطی می‌باشد.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل پایان نامه‌ی دانشجویی کارشناسی ارشد مهندسی بهداشت محیط فاطمه سنجولی (شماره طرح 7718) می‌باشد. بدین وسیله از دانشگاه علوم پزشکی زاهدان جهت حمایت مالی این پژوهش تشکر و قدرانی می‌گردد.

حذف آنتی‌بیوتیک اریترومایسین و مترونیدازول در آن رخ دهد. نرم افزار سطح پاسخ طی مراحل بهترین شرایط عملیاتی را در محدوده متغیرهای کاربردی pH، دوز نانو ذرات دی اکسید تیتانیوم، زمان و غلظت اولیه آنتی‌بیوتیک اریترومایسین و مترونیدازول ورودی به فرایند را انتخاب و پیش‌بینی می‌نماید (که به عنوان بهترین شرایط قابل دستیابی فرایند مطرح می‌باشد). این برنامه شرایط مطلوب برای هر متغیر را به صورت ویژه جستجو کرده و سپس بر پایه هدف، پاسخ مورد نظر را بهینه سازی می‌کند. تحلیل‌های آماری و پارامتری حداکثر حذف آنتی‌بیوتیک اریترومایسین و مترونیدازول را تحت شرایط بهینه، جهت دستیابی به بیشترین راندمان حذف برای متغیرهای pH، دوز نانو ذرات دی اکسید تیتانیوم، غلظت اولیه آنتی‌بیوتیک و زمان تماس برای آنتی‌بیوتیک اریترومایسین و مترونیدازول را به ترتیب در حدود $50\text{mg}/1,0/4\text{g}/1,3$ و $89/8\text{min}, 50\text{mg}/1,0/4\text{g}/1,3$ نشان دادند. تحت شرایط بهینه راندمان حذف COD اریترومایسین $98/5\%$ درصد و مترونیدازول $99/4\%$ درصد قابل دستیابی است. ضریب مطلوبیت در این شرایط برای آنتی‌بیوتیک اریترومایسین و مترونیدازول به ترتیب $0/988$ و $0/999$ بیان شده است.

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد نتایج مطالعه حاضر نشان داد، مدل برهم‌کنش تقاطعی در حذف آنتی‌بیوتیک اریترومایسین و مترونیدازول توسط فرایند تلفیقی مناسب بوده و طراحی انجام شده سطح

References

1. Kurwadkar S, Sicking V. Preliminary studies on occurrence of monensin antibiotic in Bosque River Watershed. *Journal of Environmental Sciences*. 2013;25(2):268-273.
2. Adriano WS, Veredas V, Santana CC, Goncalves LRB. Adsorption of amoxicillin on chitosan beads: Kinetics, equilibrium and validation of finite bath models. *Biochem Engin J*. 2005; 27(2):132-137.
3. Ghauch A, Tuqan A, Assi HA. Elimination of amoxicillin and ampicillin by micro scale and nano

- scale iron particles. *Environ Pollut* . 2009; 157(5):1626-1635.
4. Lin AY, Yu TH , Lin CF. Pharmaceutical contamination in residential, industrial and agricultural waste streams: Risk to aqueous environments in Taiwan. *Chemosphere*.2008;74(1):131-141.
 5. Bazrafshan E, Biglari H, Mahvi AH. Phenol removal by electrocoagulation process from aqueous solutions. *Fresenius Environmental Bulletin* 2012; 21(2): 364-371.(persian).
 6. Balcioglu IA, Otker M. Pre-treatment of antibiotic formulation wastewater by O₃, O₃/H₂O₂, and O₃/UV processes. *Turkish J Eng Env Sci*. 2004; 28 :331-325.
 7. Kümmerer K. Significance of antibiotics in the environment. *J Antimicrob Chemother*. 2003; 52(1): 5-7.
 8. Schlossberg D. Azithromycine and clarithromycin. *Med Clin North Am* . 1995; 79(1): 3-15.
 9. Bendesky A, Menéndez D, Ostrosky Wegman P. Is metronidazole carcinogenic? *Mutat Res* . 2002; 511(2): 133-144.
 10. Homem V, Santos L. Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices-A review. *J Environ Manage* . 2011; 92(10): 2304-2347.
 11. Kamani H, Nasserli S, Khoobi M, Nodehi RN, Mahvi AH . Sonocatalytic degradation of humic acid by N doped TiO₂ nano-particle in aqueous solution. *Journal of Environmental Health Science and Engineering* . 2016; 14 :p1. (persian).
 12. Kamani H, Vaezi F, Nabizadeh R, Mesdaghinia A, Alimohammadi M . Application of medium pressure UV lamp for wastewater disinfection of milk production industry. *Journal of Applied Sciences*. 2006; 6(4):731-734.
 13. Seid MA, Movahedian AH. P-chlorophenol oxidation in industrial effluent by ultrasonic fenton technology. *Water And Wastewater*. 2011;22(4):43-49.(persian).
 14. Kamani H, Bazrafshan E, Ghosizali MG, Askari M, Ameri R. Photocatalyst Decolorization of CI Sulphur Red 14 From Aqueous Solution by UV Irradiation in the Presence of ZnO Nanopowder. *Health Scope*. 2015; 4 (2): e22248.
 15. Kim KD, Lee TJ , Kim HT. "Optimal Conditions for Synthesis of TiO₂ Nanoparticles in Semibatch Reactor. *Colloid Surace A* .2003; 224(1-3): 1-9.
 16. Yulun N, Chun H, Zhou L, Qu J, Wei Q, Wang D. Degradation Characteristics of Humic Acid over Iron Oxides/FeO Core-Shell Nanoparticles with UVA/H₂O₂. *J Hazard Mater*. 2010; 173(3): 474-479.
 17. Pang YL, Abdullah AZ, Bhatia S. Review on sonochemical methods in the presence of catalysts and chemical additives for treatment of organic pollutants in wastewater. *Desalination* 2011; 277(1-3): 1-14.
 18. Hoseini M, Safari GH, Kamani H, Jaafari J, Ghanbarain M, Mahvi AH . Sonocatalytic degradation of tetracycline antibiotic in aqueous solution by sonocatalysis.

- Toxicological & Environmental Chemistry. 2013; 95 (10):1680-1689.
19. Safari G, Hoseini M, Seyedsalehi M, Kamani H, Jaafari J, Mahvi A . Photocatalytic degradation of tetracycline using nanosized titanium dioxide in aqueous solution. International Journal of Environmental Science and Technology. 2015; 12 (2):603-616.
 20. Kim DH, Park HS, Lee KS. "Synthesis of Novel TiO₂ by Mechanical Alloying and Heat Treatment-Derived Nanocomposite of TiO₂ and NiTiO₃". Catal Lett . 2006; 106: 29-33.
 21. Ehrampoosh M, Moussavi GH, GHaneian M, Rahimi S. Removal of Methylene Blue Dye from Synthetic Textile Wastewater Using TiO₂/UVC Photocatalytic Process. Environmental Health Conference Iran. 2012:11-13 November(Persian).
 22. Ling, C, Mohamed, A, Bahatia, S. Photo degradation of methylene blue dye in aqueous system. Jurnal Teknologi . 2004; 40(F): 91-103.
 23. Kuo, WS, HO PH. Solar Photocatalytic decolorization of Methylene in water. Chemosphere. 2001; 45(1): 77- 83.
 24. Wu J, Zhang H, Oturan N, Wang Y, Chen L, Oturan MA. Application of response surface methodology to the removal of the antibiotic tetracycline by electrochemical process using carbon-felt cathode and DSA (Ti/RuO₂-IrO₂) anode. Chemosphere. 2012; 87(6): 614-620.
 25. Ashrafi S, Kamani H, Soheil Arezomand H, Yousefi N, Mahvi A . Optimization and modeling of process variables for adsorption of Basic Blue 41 on NaOH-modified rice husk using response surface methodology. Desalination and Water Treatment. 2016; 57 (30):14051-14059.
 26. Azari A, Gholami M, Torkshavand Z, Yari AR, Ahmadi E, Babak Kakavandi. Evaluation of basic violet 16 adsorption from aqueous solution by magnetic zero valent iron-activated carbon nanocomposite using response surface method: isotherm and kinetic studies. J Mazandaran Univ Med Sci. 2015; 25(121): 333-347 (Persian).
 27. Bazrafshan E, Mohammadi L, Balarak D, Keikhaei S, Mahvi AH. Optimization of diazinon removal from aqueous environments by electrocoagulation process using response surface methodology. J Mazandaran Univ Med Sci. 2016; 26(138): 118-130 (Persian).
 28. Zazouli M A, Dianatitilaki R, Safarpour M. Nitrate removal from water by nano zero valent iron in the presence and absence of ultraviolet light. J Mazandaran Univ Med Sci. 2016; 24 (113) :151-161.
 29. Zazouli M, Ebrahimzadeh MA, Yazdani Charati J, Shiralizadeh Dezfoli A, Rostamali E, Veisi F. Effect of sunlight and ultraviolet radiation in the titanium dioxide (TiO₂) nanoparticles for removal of furfural from water. J Mazandaran Univ Med Sci. 2013; 23 (107):126-138 (Persian)
 30. Zazouli MA, Veisi F, Veisi A. Modeling Bisphenol A removal from aqueous solution by activated carbon

- and eggshell. *J Mazandaran Univ Med Sci*. 2013; 22 (2):129-138 (Persian).
31. Pavasupree S, Suzuki Y, Pivasa Art S, Yoshikawa S. Synthesis and Characterization of Nanoporous, Nanorods, Nanowires Metal Oxides. *Sci Tech Adv Mater*. 2005; 6(3-4):224-229.
 32. Pang YL, Abdullah AZ, Bhatia S. Review on sonochemical methods in the presence of catalysts and chemical additives for treatment of organic pollutants in wastewater. *Desalination*. 2011; 277(1-3): 1-14.
 33. Tamimi M, Qourzal S, Barka N, Assabbane A, Ait-Ichou Y. Methomyl degradation in aqueous solutions by Fenton's reagent and the photo-Fenton system. *Sep Purif Technol*. 2008;61(1):103-108.
 34. Pan J, Yao H, Li X, Wang B, Huo P, Xu W, et al. Synthesis of chitosan/gamma-Fe₂O₃/fly-ash-cenospheres composites for the fast removal of bisphenol A and 2,4,6-trichlorophenol from aqueous solutions. *J Hazard Mater*. 2011; 190(1-3): 276-284.
 35. Ray S, Lalman JA, Biswas N. Using the Box- Benkhen technique to statistically model phenol photocatalytic degradation by titanium dioxide nanoparticles. *Chem Eng J*. 2009; 150(1): 15-24.
 36. Kim K, Cho E, Thokchom B, Cui M, Jang M, Khim J. Synergistic sonoelectrochemical removal of substituted phenol: Implications of ultrasonic parameters and physicochemical properties. *Ultrason Sonochem*. 24(2015):172-177.
 37. De Bel E, Dewulf J, Witte BD, Langenhove VH, Janssen C. Influence of pH on the sonolysis of ciprofloxacin:-biodegradability, ecotoxicity and antibiotic activity of its degradation products. *Chemosphere*. 2009;77(2):95-291.
 38. Yazdanbaksh AR, Massoudinejad MR, Elyasi S. An experimental investigation of proxy electrocoagulation process efficiency for COD removal from Azithromycin contaminated aqueous solution. *Journal of Health in The Field*. 2014; 2(2): :11-17. (Persian).
 39. Seid Mohammadi AM, Asgari GH, Shokuhi R. Survey of Catalytic O zonation Process with MgO-Modified Activated Carbon for the Removal of Metronidazole from Aqueous Solutions through a Fluidized Bed Reactor. *J Sabzevar Univ Med Sci*. 2016; 26 (143) :160-173. (Persian).
 40. Guyer GT, Ince NH. Degradation of diclofenac in water by homogeneous and heterogeneous sonolysis. *Ultrason Sonochem*. 2009;18(1):11-19.
 41. Elmolla E, Chaudhuri M. Photocatalytic degradation of amoxicillin, ampicillin and cloxacillin antibiotics in aqueous solution using UV/TiO₂ and UV/H₂O₂/TiO₂ photocatalysis. *Desalination*. 2010; 252(1-3):46-52.
 42. Fang Z, Chen J, Qiu X, Qiu X, Cheng W, Zhu L. Effective removal of antibiotic metronidazole from water by nanoscale zero-valent iron particles. *Desalination*. 2011; 268(1):6-7.

43. Emad SE, Chaudhuri M. Comparison of different advanced oxidation processes for treatment of antibiotic aqueous solution. Desalination. 2010; 256(1-3):43-47.
44. Kümmerer K. Antibiotics in the aquatic environment – A review – Part I. Chemosphere. 2009;75(4):34-417.
45. Bazrafshan E, Kord Mostafapour F, Hosseini AR, Rakhsh Khorshid A, Mahvi AH. Decolorisation of reactive red (120) dye by using single-walled carbon nanotubes in aqueous solutions. J Chem. 2013; 1-8.
46. Bazrafshan E, Mohammadi L, Kord Mostafapour F, Zazouli MA. Adsorption of methylene blue from aqueous solutions onto low-cost ZnCl₂ treated pistachio-nut shell ash. Wulfenia. 2013; 20(11):149-163.
47. Kim I, Yamashita N, Tanaka H. Performance of UV and UV/H₂O₂ processes for the removal of pharmaceuticals detected in secondary effluent of a sewage treatment plant in Japan. J Hazard Mater. 2009; 166(2): 1134-1140.
48. Meskin PE, Ivanov VK, Barantchikov AE, Churagulov BR, Tretyakov YD. Ultrasonically Assisted Hydrothermal Synthesis of Nanocrystalline ZrO₂-TiO₂-NiFe₂O₄ and NiO.5ZnO.5Fe₂O₄ Powders. Ultrason Sonochem. 2006; 13(1): 47–53.
49. Billik P, Plesch G. Mechanochemical synthesis of nanocrystalline TiO₂ from liquid TiCl₄. Scrip Mater. 2007; 56(2007): 979-982.
50. Kakavandi B, Rezaee Kalantari R, Ahmadi E, Mokhtari M, Azari A. Synthesis and efficiency evaluation of magnetic nanocomposite of activated carbon- zero valent iron/silver (PAC-Fe⁰/Ag) in phenol removal from aqueous solution. Iran J Health & Environ. 2014;7(1):21-34(Persian).