ORIGINAL ARTICLE

Investigating the Effectiveness of Superchlorination and Fenton Processes in Removing Hydroxychloroquine and Favipiravir from Synthetic Wastewater

Narjes Yaghoubi[1],
Ramazan Ali Dianati Tilaki[2,3],
Esmaeil Babanejad Arimi[4],
Fathollah Gholami-Borujeni[2,3]

[1] MSc Student in Environmental Health Engineering, Faculty of Health, Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Associate Professor, Department of Environmental, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Health Engineering, Faculty of Health, Health Sciences Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Assistant Professor, Department of Environmental Health Engineering, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received February 26, 2024; Accepted February 4, 2025)

Abstract

Background and purpose: The presence of COVID-19 drugs in waters globally indicates that conventional wastewater treatment technologies have not been successful in removing them. This study aimed at investigating the efficiency of superchlorination and Fenton processes in removing favipiravir and hydroxychloroquine from hospital wastewater.

Materials and methods: In this study, the degradation of hydroxychloroquine and favipiravir from synthetic wastewater was carried out using superchlorination and the Fenton process at an experimental scale. The concentration of the remaining drugs in the treated samples was analyzed using HPLC-UV equipment. The effect of changes in the initial concentration of drugs, chlorine, [Fe^{2+}], [H_2O_2] concentration, pH, and contact time was also investigated, and the optimal values for each of the desired parameters were determined. Mineralization was measured using a TOC Analyzer.

Results: Based on the results of this research, the optimal conditions in the superchlorination test include the following: the initial concentration of both drugs is 50 ppm, the optimal pH is 7, the chlorine concentration for favipiravir removal is 150 ppm, and for hydroxychloroquine, it is 200 ppm. The contact time is 60 minutes. Also, the optimal conditions of the Fenton process for favipiravir removal include: pH 7, initial concentration of 50 mg/L, [Fe^{2+}] of 1 mmol/L, [H_2O_2] of 3 mmol/L, and contact time of 30 minutes. For hydroxychloroquine, the optimal conditions are as follows: pH 7, initial concentration of 50 mg/L, [Fe^{2+}] of 0.5 mmol/L, [H_2O_2] of 0.5 mmol/L, and contact time of 10 minutes.

Conclusion: The conducted experiments demonstrate the effectiveness of superchlorination and the Fenton process in removing wastewater containing favipiravir and hydroxychloroquine. The efficiency of these methods in removing antibiotics with a similar structure or enhancing their biodegradability can also be investigated.

Keywords: superchlorination, hospital wastewater, Fenton, favipiravir, hydroxychloroquine, COVID-19

J Mazandaran Univ Med Sci 2025; 34 (242): 16-28 (Persian).

Corresponding Author: Fathollah Gholami-Borujeni - Faculty of Health, Health Sciences Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: fa.gholami@mazums.ac.ir)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-06-27]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و چهارم شماره ۲۴۲ اسفند سال ۱۴۰۳ (۲۸-۱۶)

بررسی کارآیی فرآیندهای سوپرکلریناسیون و فنتون در حذف هیدروکسی کلروکین و فاویپیراویر از فاضلاب مصنوعی

نرجس یعقوبی[۱]
رمضانعلی دیانتی تیلکی[۲و۳]
اسماعیل بابانژاد آریمی[۴]
فتح اله غلامی بروجنی[۲و۳]

چکیده

سابقه و هدف: حضور داروهای مصرفی در کوید ۱۹ در آب‌های سراسر جهان نشان دهنده این است که فناوری‌های متداول تصفیه فاضلاب برای حذف آن‌ها موفق نبوده‌اند. این مطالعه با هدف بررسی کارآیی فرآیندهای سوپرکلریناسیون و فنتون در حذف داروهای فاویپیراویر و هیدروکسی‌کلروکین از فاضلاب بیمارستانی انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه، تجزیه هیدروکسی‌کلروکین و فاویپیراویر از فاضلاب سنتتیک با استفاده از فرآیندهای سوپرکلریناسیون و فنتون در مقیاس آزمایشگاهی انجام شد. غلظت داروهای باقیمانده در نمونه‌های تحت واکنش با استفاده از دستگاه HPLC-UV آنالیز شدند. سپس تأثیر تغییرات غلظت اولیه داروها، غلظت کلر و $[Fe^{2+}]$ و $[H_2O_2]$، pH و زمان تماس نیز بررسی و مقادیر بهینه برای هریک از پارامترهای موردنظر تعیین شد. سنجش میزان معدنی‌سازی با استفاده از دستگاه TOC Analyzer انجام گرفت.

یافته‌ها: براساس نتایج این تحقیق، شرایط بهینه آزمایش در سوپرکلریناسیون شامل: غلظت اولیه دو دارو ۵۰ ppm، pH بهینه ۷، غلظت کلر برای حذف فاویپیراویر ۱۵۰ ppm، غلظت کلر برای حذف هیدروکسی‌کلروکین ۲۰۰ ppm و نیز زمان تماس ۶۰ دقیقه به‌دست آمد. هم‌چنین شرایط بهینه در فرآیند فنتون برای حذف فاویپیراویر شامل: pH برابر ۷، غلظت اولیه ۵۰ mg/l، $[Fe^{2+}]$ برابر ۱ mmol/l، میزان $[H_2O_2]$ ۳ mmol/l و زمان تماس ۱۰ دقیقه و برای داروی هیدروکسی‌کلروکین نیز مقادیر pH برابر ۷، غلظت اولیه ۵۰ mg/l، $[Fe^{2+}]$ برابر ۰/۵ mmol/l، میزان $[H_2O_2]$ ۰/۵ mmol/l و زمان تماس ۱۰ دقیقه تعیین شد.

استنتاج: آزمایشات انجام شده نشان‌دهنده کارآیی موثر دو فرآیند سوپرکلریناسیون و فنتون در حذف فاضلاب حاوی داروهای فاویپیراویر و هیدروکسی‌کلروکین می‌باشد. کارآیی این روش‌ها در حذف آنتی‌بیوتیک‌هایی با ساختار مشابه و یا افزایش زیست تخریب‌پذیری آن‌ها نیز می‌تواند مورد بررسی قرار گیرد.

واژه های کلیدی: سوپرکلریناسیون، فاضلاب بیمارستانی، فنتون، فاویپیراویر، هیدروکسی‌کلروکین، کوید - ۱۹

مولف مسئول: فتح اله غلامی بروجنی –ساری: دانشکده بهداشت، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران **E-mail:** fa.gholami@mazums.ac.ir
۱. دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. دانشیار، گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. استادیار، گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۲/۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۳/۸/۲ تاریخ تصویب: ۱۴۰۳/۱۱/۱۶

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-06-27]

مقدمه

بیماری کرونا برای اولین بار در دسامبر ۲۰۱۹ در چین شناسایی شد و سبب بروز یک وضعیت اضطراری بهداشتی در جهان شد(۱). با شروع این همه‌گیری آلودگی‌های ناشی از داروهای ضدویروسی توجه زیادی را به خود جلب کرد(۲). زیرا به دلیل عدم قطعیت علمی، داروهای مختلفی برای بیماران تجویز می‌شد که فایده کمی داشته و یا بی‌فایده بوده‌اند. مسئله مهم‌تر نادیده گرفتن اثرات زیست‌محیطی این داروها توسط ارائه‌دهندگان مراقبت‌های بهداشتی بوده است(۳).

وجود ترکیبات و باقی‌مانده‌های دارویی در محیط و منابع آبی به دلیل پایداری و تجزیه‌نشدن آن‌ها مسئله مهمی در محیط زیست است(۴). این داروها عمدتا در غلظت‌های نانوگرم تا میکروگرم در لیتر منتشر شده‌اند، اما جریان ثابت آن‌ها در طولانی مدت ممکن است سبب اثرگذاری بر موجودات آبی شود(۵). هم‌چنین ورود مقادیر بالای این داروها به آب، منجر به ایجاد سویه‌های مقاوم در برخی حیوانات می‌شود(۶).

مواد دارویی از دو طریق فاضلاب صنایع داروسازی و مصرف‌کننده نهایی، به دو صورت متابولیکی (ادرار و مدفوع) یا غیرمتابولیکی (تخلیه باقی‌مانده دارو) وارد محیط‌های آبی می‌شوند(۷). داروهای ضدویروسی به عنوان داروی مؤثر برای درمان عفونت‌های ویروسی، روزانه ۲۱/۷۸ تن در جهان مصرف می‌شوند. آفریقا یکی از بزرگ‌ترین مصرف‌کننده‌های این نوع از دارو در جهان است که داروهای ضدویروسی به‌طور گسترده در فاضلاب و آب‌های سطحی این مناطق تا غلظت ده‌ها میکروگرم برلیتر شناسایی شده‌اند(۸،۹).

برخی از داروهای ضدویروسی اثرات سمیت حاد روی برخی ریزجلبک‌ها و سخت‌پوستانی مانند دافنیا مگنا و گورخرماهی را نشان دادند(۱۰). تحقیقات نشان داده است که تا ۶۰ درصد از دوز مصرفی داروهای ضدویروسی به‌طور کامل متابولیزه نشده و به تصفیه‌خانه‌های فاضلاب دفع می‌شوند(۱۱). درنهایت، این داروها به دلیل حذف ناکافی در تصفیه‌خانه‌های فاضلاب از طریق انتشار پساب تصفیه‌خانه در محیط آبی رها می‌شوند(۱۲). بنابراین تصفیه این داروها برای از بین بردن اثرات منفی آن‌ها بر محیط زیست ضروری می‌باشد(۱۱).

در جریان اپیدمی کرونا داروهای فاویپیراویر و هیدروکسی‌کلروکین تحت آزمایش بالینی قرار گرفتند(۱۳). در طول همه‌گیری، مصرف این دو دارو به میزان قابل توجهی افزایش یافت و به عنوان پروتکل درمان در سال ۲۰۲۰، بالاترین نرخ رشد فروش را داشت(۱۴). فاویپیراویر (Favipiravir) اولین بار در سال ۲۰۱۴ برای درمان آنفولانزا نوع A و B معرفی شد. این دارو فعالیت گسترده‌ای در برابر ویروس‌هایی همچون نوروویروس‌ها و ابولا دارد(۱۵،۱۶). در پژوهشی در ژاپن میزان فاویپیراویر در آب‌های سطحی قبل از پاندمی ۶۰-۴۰ و در طول پاندمی در فاضلاب خانگی ۶۴ نانوگرم برلیتر گزارش شد(۳۹). هیدروکسی‌کلروکین (Hydroxychloroquine) نیز دارویی برای درمان بیماری‌های خودایمنی می‌باشد. براساس متون علمی، این دارو دارای فعالیت ضدویروسی در برابر چندین ویروس مانند آنفولانزا و زیکا می‌باشد(۱۶). میزان هیدروکسی‌کلروکین در نیجریه در آب زیرزمینی ۵/۰۱۴ و در آب سطحی ۰/۱۱ میکروگرم بر لیتر گزارش شد(۴۲). مطالعات اخیر نشان داده است که تصفیه‌خانه‌های متداول فاضلاب تنها قادر به حذف ۶ درصد از هیدروکسی کلروکین و ۱/۹ درصد از فاویپیراویر و متابولیت‌های آن‌ها از فاضلاب خام می‌باشند(۳). بنابراین مقدار زیادی از فاویپیراویر و هیدروکسی‌کلروکین به شکل فعال و بدون تغییر از بدن دفع می‌شود(۱۷). فرم تغییرنیافته از بدن (۶۰-۴۰ درصد) عمدتا از طریق کلیه (۲۵-۸ درصد) و از طریق مدفوع به‌صورت کینین خارج می‌شود(۱۸). برخی محققین ادعا می‌کنند که هیدروکسی‌کلروکین دارای اثر تجمعی می‌باشد و به همین دلیل آن را آلاینده نوظهور درنظر می‌گیرند(۱۷).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-06-27]

فاضلاب بیمارستانی حاوی انواع مختلفی از مواد سمی یا ماندگار مانند داروها، رادیونوکلئیدها، حلال‌ها و مواد ضدعفونی‌کننده برای اهداف پزشکی می‌باشد(۳-۱). توسعه ژن‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک در برابر بیش از یک دارو در سیستم تصفیه فاضلاب یک مشکل جدی است که به‌شدت بر محیط زیست و سلامت انسان تأثیر می‌گذارد(۱۹).

چندین فناوری تصفیه از جمله ازن زنی، فتولیز، فرآیند اکسیداسیون پیشرفته الکتروشیمیایی، فوتوکاتالیز، جذب سطحی، فرآیند لجن فعال و بیوراکتور غشایی تاکنون برای حذف داروهای ضدویروسی از آب و فاضلاب استفاده شده است. اما این روش‌ها آلاینده را از بین نمی‌برند، بلکه فقط آن را از یک فاز به فاز دیگر منتقل می‌کنند. همچنین این فناوری‌ها دارای معایبی از جمله هزینه بالای تجهیزات، مصرف بالای انرژی، آلودگی ثانویه و ایجاد محصولات جانبی مضر اضافی می‌باشند(۴،۱۱،۱۹). بنابراین به دلیل تصفیه ناکافی و عدم استفاده از فرآیندهای تصفیه پیشرفته و یا استفاده از فیلتراسیون و یا جاذبه‌ها، این ترکیبات وارد محیط‌های پذیرنده می‌شوند(۱۸، ۲۰).

سیستم‌های تصفیه ثالثیه که در حال حاضر در تصفیه‌خانه‌های فاضلاب استفاده می‌شوند، برای تولید پساب با سطح قابل قبولی از این آلاینده‌ها مؤثر نیستند. برای دستیابی به این هدف اغلب یک مرحله تصفیه بیش‌تر لازم است. این مرحله می‌تواند با استفاده از فرآیندهای اکسیداسیون پیشرفته (Advanced oxidation processes: AOPs) انجام گیرد[۲۲]. این فرآیندها یکی از مؤثرترین و کارآمدترین فناوری‌ها برای تجزیه و حذف آلاینده‌های آلی خطرناک، مقاوم و غیرقابل تجزیه بیولوژیکی از محیط‌های آبی می‌باشند که در طول چند دهه گذشته در سطح وسیعی مورد استفاده قرار گرفته‌اند[۹, ۲۳]. فرآیندهای اکسیداسیون پیشرفته به‌عنوان روش‌های گندزدایی جایگزین، سازگار با محیط زیست و کارآمد نسبت به روش‌های معمولی برای کنترل کیفیت میکروبیولوژیکی آب و فاضلاب ظاهر شده‌اند.

تاکنون روش‌های مختلفی از آن مانند فوتوکاتالیز، پراکسیدهیدروژن، فنتون و فتوفنتون برای تصفیه محیط‌های آبی مورد استفاده قرار گرفته است[۲۴]. فرآیندهای اکسیداسیون پیشرفته با تولید گونه‌های فعال اکسیژن مانند رادیکال‌های هیدروکسیل به ترکیبات آلی حمله کرده و منجر به فروپاشی کامل آن‌ها می‌شوند[۱۹, ۲۵]. این روش تصفیه دارای مزایای مهمی از جمله کاهش تشکیل لجن می‌باشد[۱۹]. کلرزنی، به‌دلیل مقرون به صرفه بودن، برای مدت طولانی روش انتخابی برای تصفیه فاضلاب و آب آشامیدنی بوده است[۲۶]. فرآیند سوپرکلریناسیون معمولا برای آب‌هایی با کیفیت پایین استفاده می‌شود. در این فرآیند کلر بیش از میزان نقطه شکست به آب افزوده می‌شود که باعث اکسیدکردن نیتروژن آمونیاکی می‌شود. فرآیند سوپر کلریناسیون به عنوان یک روش اکسیداسیون قوی، به ویژه در تصفیه آب و فاضلاب، با استفاده از کلر به منظور افزایش غلظت آن در آب انجام می‌شود. این فرآیند به طور خاص برای از بین بردن ترکیبات آلی مقاوم و میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا طراحی شده است. در این روش، با تزریق مقدار بیشتری از کلر نسبت به حالت عادی، شرایط اکسیداسیون بهبود یافته و رادیکال‌های آزاد تولید می‌شوند که قادر به واکنش با آلاینده‌ها هستند. این رادیکال‌ها می‌توانند پیوندهای شیمیایی ترکیبات آلی را شکسته و آن‌ها را به مواد غیر سمی تبدیل کنند[۲۷]. در مقایسه با سایر ضدعفونی‌کننده‌های حاوی کلر، استفاده از هیپوکلریت سدیم با سمیت نسبتا پایین‌تر، تجهیزات ساده‌تر، عملکرد پایدارتر، حلالیت بالاتر، کنترل آسان‌تر و هزینه‌های عملیاتی و آماده‌سازی کمتر مناسب‌تر می‌باشد(۲۹).

مطالعه حاضر درنظر دارد تا به بررسی کارآیی فرآیندهای سوپرکلریناسیون و فنتون در حذف دو داروی هیدروکسی‌کلروکین و فاویپیراویر از فاضلاب بیمارستانی در شرایط اضطراری بپردازد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-06-27]

مواد و روش‌ها

مواد مورداستفاده

در این مطالعه ماده موثره داروی فاویپیراویر (شرکت تهران دارو) و هیدروکسی کلروکین سولفات (شرکت باختربیوشیمی)، قرص فاویپیراویر با خلوص ۹۸ درصد (شرکت امین) و هیدروکسی کلروکین سولفات با خلوص ۹۹ درصد (شرکت ابوریحان)، استونیتریل مخصوص دستگاه HPLC، پراکسیدهیدروژن (H_2O_2) (۳۵ درصد وزنی)، سولفوریک‌اسید ۹۶ درصد (H_2SO_4)، سدیم‌هیدروکسید (NaOH)، دی‌کرومات‌پتاسیم ($K_2Cr_2O_7$)، پتاسیم‌دی‌هیدروژن فسفات (KH_2PO_4)، تیوسولفات سدیم ۵ آبه ($Na_2S_2O_{30}.5H_2O$)، یدات پتاسیم خشک (KIO_3)، یدید پتاسیم (KI)، اسیدهیدروکلریک ۳۷ درصد (HCl)، پودر نشاسته، اسیداستیک (CH_3COOH)، سولفات آهن ۷ آبه ($FeSO_4.7H_2O$)، پتاسیم هیدروژن فتالات ($C_8H_5KO_4$)، بی‌کربنات سدیم($NaHCO_3$از برند MERCK تهیه شد.

دستگاه‌های مورد استفاده

جهت اندازه‌گیری و تنظیم pH محیط واکنش، از دستگاه pH متر (مدل HANNA HI 2211-02) استفاده شد. به منظور اندازه‌گیری غلظت باقی‌مانده داروهای فاویپیراویر و هیدروکسی کلروکین سولفات از دستگاه HPLC-UV (مدل Knauer, D-14163 Berlin) با ستون C18 و طول موج ۳۲۳ نانومتر با فاز متحرک شامل استونیتریل (۹۰ درصد) و آب (۱۰ درصد) برای فاویپیراویر و طول موج ۲۲۰ نانومتر و فاز متحرک بافر پتاسیم دی‌هیدروژن فسفات (pH=2.5 و غلظت ۰/۰۲ مولار) (۶۰ درصد) و استونیتریل (۴۰ درصد) برای هیدروکسی کلروکین استفاده شد. کل کربن آلی محلول (TOC) و میزان معدنی شدن داروهای فاویپیراویر و هیدروکسی کلروکین توسط دستگاه TOC Analyzer (مدل TOC-L SHIMADZU) اندازه‌گیری شد. تمام دستگاه‌های مورد استفاده قبل از انجام آزمایشات کالیبره شدند.

روش انجام آزمایش

مطالعه کاربردی حاضر در مقیاس آزمایشگاهی و به‌طور ناپیوسته انجام گرفت. ابتدا فاضلاب سنتتیک حاوی غلظت‌های مشخصی از داروهای هیدروکسی کلروکین و فاویپیراویر ساخته شد. سپس با روش‌های سوپرکلریناسیون و فنتون اقدام به حذف این داروها از نمونه‌ها نموده و با استفاده از دستگاه HPLC-UV غلظت باقی‌مانده داروها در نمونه‌ها اندازه‌گیری شد. سپس بر اساس راندمان حذف محاسبه شده، مقدار بهینه پارامتر مورد بررسی تعیین شد. سنجش میزان معدنی‌سازی با استفاده از دستگاه TOC Analyzer انجام گرفت. همه آزمایشات شامل تعیین مقادیر بهینه pH، غلظت کلر، زمان، غلظت داروها، غلظت [H_2O_2] و [Fe^{+2}] در فاضلاب سنتتیک و در مراحل مجزا در دمای محیط انجام شد. جزئیات روش انجام آزمایشات از مقالات علمی استخراج شد و بر اساس استاندارد های مورد تأیید انجام شدند. نمودارها نیز با استفاده از نرم‌افزار Excel رسم شد. تعداد نمونه‌های مورد آزمایش با توجه به متغیر های مطالعه شامل: نوع دارو (۲ نوع)، نوع واکنشگر (۲ مورد سوپر کلریناسیون و فنتون)، زمان واکنش (۱۰ زمان مختلف)، pH واکنش (۳ دامنه)، سوپرکلریناسیون (۳ غلظت)، آب اکسیژنه (۳ غلظت)، غلظت آهن (۳ غلظت) محاسبه گردیدکه در مجموع ۵۴۰ نمونه مورد ارزیابی قرار گرفت.

سوپرکلریناسیون

آزمایشات در ظرف حاوی ۱۰۰ میلی‌لیتر محلول واکنش هیپوکلریت سدیم ۵ درصد انجام شد. سنجش میزان کلر فعال هیپوکلریت سدیم مطابق ASTM انجام شد(۲۹). محلول کلر ۱۰۰۰ میلی‌گرم در لیتر از هیوکلریت سدیم ساخته شد. سپس محلولی به حجم ۵۰

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-06-27]

میلی‌لیتر از دو دارو با غلظت‌های معین بـه عنـوان نمونـه تهیه و به ظرف واکنش انتقال داده شد شـد. pH محلـول با دستگاه pH متر و به وسیله محلـول اسـید سـولفوریک ۰/۱ نرمال و محلول سود (NaOH) ۰/۱ نرمال تنظیم شد. با استفاده از کلر ۱۰۰۰ میلی‌گرم در لیتـر، محلـول‌هـای کلر به ترتیـب بـه حجـم ۵۰ میلـی‌لیتـر تهیـه و بـه ظـرف واکنش اضافه شد و ظرف واکـنش بـر روی شـیکر قـرار گرفت. در طی واکنش، ۱۰۰ میکرولیتـر از نمونـه‌هـا در طی زمان‌هـای ۱، ۳، ۵، ۱۰، ۲۰، ۳۰، ۴۰، ۵۰، ۶۰ و ۷۰ دقیقه برداشته و پس از فیلتراسیون، به ترتیـب بـه دسـتگاه HPLC تزریق شد. درنهایت غلظت باقی‌مانـده دو دارو و راندمان حذف آن‌ها محاسبه شد.

فنتون

تعیین pH بهینه

جهت تعیین pH بهینـه بـا ثابـت نگـه داشـتن مقـدار Fe^{2+} و H_2O_2 و تغییـر دادن pH، میـزان بهینـه آن تعیـین شد. ابتدا محلولی به حجـم ۵۰ میلـی‌لیتـر بـا غلظـت ۵۰ میلـــی گـــرم در لیتـــر از دو داروی فـــاوپیراویر و هیدروکسـی‌کلـروکین در دو ارلـن مجـزا تهیـه و سـپس مقـدار ۰/۱ mmol/l از Fe^{2+} و ۰/۵ mmol/l از H_2O_2 بـه ظرف اضافه شد و در نهایت مقادیر مختلف pH (۳، ۷ و ۹) بررسی شد. برای این کـار pH هـر نمونـه توسـط pH متر اندازه‌گیری و بر روی مقـادیر ۳، ۷ و ۹ تنظیـم شـد و درنهایـت نمونـه‌هـا بـر روی شـیکر قـرار گرفـت. در زمان‌های ۱، ۳، ۵، ۱۰، ۲۰، ۳۰، ۴۰، ۵۰ و ۶۰ دقیقـه از نمونـه‌هـا برداشـته و بـرای تعیـین غلظـت ثانویـه دارو بـه دستگاه HPLC تزریق شد.

تعیین H_2O_2 بهینه

در مرحله دوم جهت تعیین مقدار بهینه H_2O_2، پـس از تنظیـم pH بهینـه و ثابـت نگـه‌داشـتن Fe^{2+} در تمـامی ظروف و تغییر میـزان پراکسـید هیـدروژن، مقـدار بهینـه پراکسید هیدروژن تعیین شد. در این مرحله نیز محلـولی به حجم ۵۰ میلی‌لیتر با غلظت ۵۰ میلی‌گرم در لیتر از دو دارو تهیه و در داخل دو ارلن مجزا ریختـه شـد و سـپس مقدار ۰/۱ mmol/l از Fe^{2+} به آن‌ها اضافه شـد. مقـادیر مناسب H_2O_2 (۰/۵، ۱ و ۳ میلی مول بر لیتر) به نمونه‌هـا اضافه شد و سپس نمونه‌ها بر روی شیکر قرار داده شـد و در زمان‌های ۱، ۳، ۵، ۱۰، ۲۰، ۳۰، ۴۰، ۵۰ و ۶۰ دقیقه از نمونه‌ها برداشته و بـرای تعیـین غلظـت ثانویـه دارو بـه دستگاه HPLC تزریق شد.

تعیین Fe^{2+} بهینه

در مرحله سوم جهـت تعیـین مقـدار بهینـه Fe^{2+} بـا ثابت نگـه‌داشـتن مقـادیر پراکسـیدهیدروژن و بـا درنظـر گرفتن pH بهینه در ظروف واکـنش و تغییـر دادن میـزان Fe^{2+} در ظرف‌ها، مقدار بهینه Fe^{2+} تعیین گردید. در ایـن مرحله نیز محلولی به حجم ۵۰ میلـی‌لیتـر بـا غلظـت ۵۰ میلی‌گرم در لیتـر از دو دارو تهیـه و در داخـل دو ارلـن مجزا ریخته شد و مقدار بهینه H_2O_2 بـه ارلـن‌هـا اضـافه شـــد. ســـپس مقـــادیر مشـــخص Fe^{2+} (۰/۱، ۰/۵ و ۱ mmol/l) به نمونه‌ها اضافه و نمونه‌ها بر روی شـیکر قـرار داده شد و در زمان‌های ۱، ۳، ۵، ۱۰، ۲۰، ۳۰، ۴۰، ۵۰ و ۶۰ دقیقه از نمونه‌ها برداشته و برای تعیـین غلظـت ثانویـه دارو به دستگاه HPLC تزریق شد.

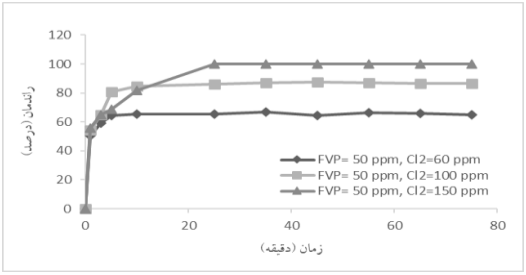
یافته‌ها

واکنش سوپرکلریناسیون

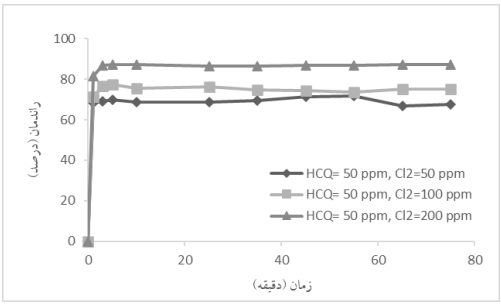
اثر غلظت کلر

بررسی نمودار شماره ۱ نشان می‌دهد که با افزایش کلر از ۶۰ به ۱۵۰ میلی‌گرم برلیتر راندمان حذف فاوپیراویر در مدت زمان واکنش تا ۱۰۰درصد افزایش یافت. برای داروی هیدروکسی‌کلروکین نیز افزایش کلر تا میزان ۲۰۰ میلی‌گرم در لیتر سبب بالارفتن راندمان حذف آن تا حدود ۶۷ درصد در مدت زمان ۷۰ دقیقه شد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-06-27]



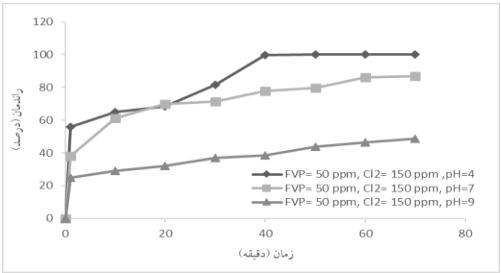
نمودار شماره ۱: بررسی تأثیر غلظت‌های مختلف کلر بر حذف فاویپیراویر



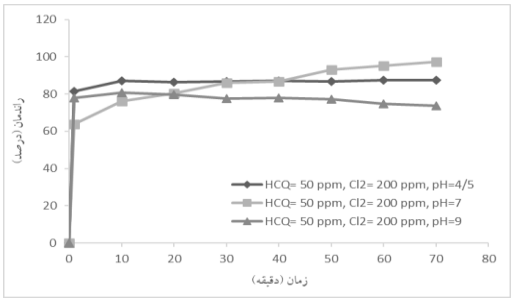
نمودار شماره ۲: بررسی تأثیر غلظت‌های مختلف کلر بر حذف هیدروکسی کلروکین

اثر pH

در واکنش سوپرکلریناسیون با غلظت کلر ۱۵۰ میلی‌گرم در لیتر و غلظت ۵۰ میلی‌گرم در لیتر فاویپیراویر در بین سه pH ۴، ۷ و ۹، در pH=7 بیش‌ترین راندمان حذف را در مدت زمان ۷۰ دقیقه داشت که حدود ۸۸ درصد بود. هیدروکسی‌کلروکین نیز با غلظت ۵۰ میلی‌گرم در لیتر و در غلظت کلر ۲۰۰ میلی‌گرم در لیتر و pH=7 بیش‌ترین راندمان حذف را داشت که حدود ۹۴ درصد بود.



نمودار شماره ۳: بررسی تأثیر pH مختلف بر حذف فاویپیراویر در واکنش با کلر



نمودار شماره ٤: بررسی تأثیر pH مختلف بر حذف هیدروکسی کلروکین در واکنش با کلر

اثر زمان

از لحظه شروع واکنش تا ۷۰ دقیقه، با گذشت زمان راندمان حذف داروها افزایش یافت. برای واکنش فاویپیراویر از لحظه شروع واکنش تا پایان ۷۰ دقیقه، راندمان حذف به حدود ۸۸ درصد و برای هیدروکسی‌کلروکین به حدود ۹۸ درصد رسید و پس از آن نسبتا ثابت ماند که می‌تواند به دلیل کاهش مقدار کلر در طی واکنش سوپرکلریناسیون باشد. در این بررسی زمان بهینه برای دو دارو ۶۰ دقیقه انتخاب شد.

اثر غلظت اولیه دارو

با افزایش غلظت داروها از ۲۰ به ۱۰۰ میلی‌گرم برلیتر، راندمان حذف آن‌ها کاهش یافت. بیش‌ترین راندمان حذف در غلظت ۵۰ میلی‌گرم در لیتر فاویپیراویر مشاهده شد و برای داروی هیدروکسی‌کلروکین نیز نتایج مشابه داروی فاویپیراویر بوده است.

واکنش فنتون

اثر pH

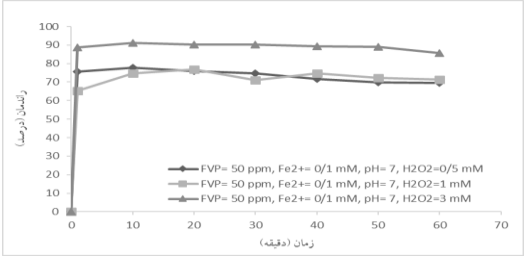
نمودار شماره ۷ تأثیر pH بر راندمان حذف را نشان می‌دهد. بالاترین راندمان حذف در مدت زمان ۶۰ دقیقه در pH=7 برای داروی فاویپیراویر برابر با ۷۰ درصد و در pH=3 برای داروی هیدروکسی‌کلروکین حدود ۸۰ درصد بود. در pH قلیایی پراکسیدهیدروژن سریعاً تجزیه شد و از چرخه فرآیند خارج می‌گردد و به این دلیل راندمان حذف به شدت کاهش می‌یابد. در

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-06-27]

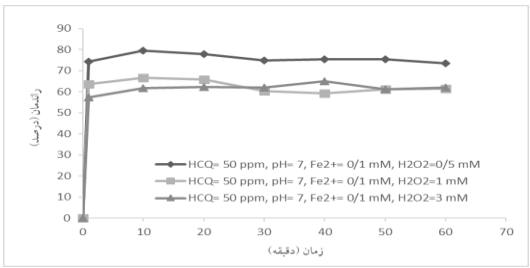
pHهـای پـایین نیـز تشـکیل رسـوب آهـن کـه بـا پراکسیدهیدروژن بـه آرامی واکنش مـی‌دهـد، باعـث کـاهش تولید رادیکـال‌هـای هیدروکسـیل و در نتیجـه کاهش بازدهی فرآیند می‌شود(۳۰).

اثر غلظت پراکسید هیدروژن

نتـایج بـه‌دسـت آمـده نشـان داد کـه افـزایش پراکسـیدهیدروژن تـا ۳ میلـی‌مـولار در غلظـت ۰/۱ میلـی‌مـولار آهـن و pH=7، سـبب افـزایش رانـدمان فاویپیراویر می‌شود. اما در رابطه با هیدروکسی‌کلـروکین عکس این موضوع اتفاق افتاد. شـاید علـت ایـن امـر را بتوان این‌گونه توجیه نمـود کـه مازاد پراکسـیدهیدروژن موجود به‌عنوان مصرف‌کننده رادیکال‌های هیدروکسیل موجود در محلول عمـل مـی کنـد و در نتیجـه سـرعت واکنش را پایین می‌آورد(۳۰).



نمودار شماره ۵: بررسی تأثیر غلظت های مختلف H_2O_2 بر حذف فاویپیراویر در فرآیند فنتون



نمودار شماره ۶:۱ بررسی تاثیر غلظت‌های مختلف H_2O_2 بر حذف هیدروکسی‌کلروکین در فرآیند فنتون

اثر غلظت آهن

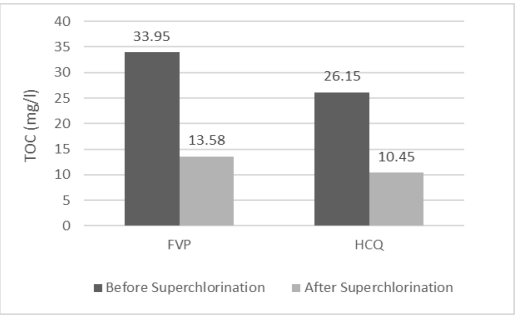
با توجه نتایج مطالعه افزایش آهن تا ۰/۱ میلی‌مولار سبب افزایش قابل‌توجـه رانـدمان حـذف فـاویپیراویر و هیدروکسی‌کلروکین گردید و سپس افزایش غلظـت آن تا ۱ میلی‌مولار تأثیر چندانی بر راندمان حـذف نداشـت، بنابراین مقدار بهینه آهن ۰/۱ میلی‌مولار تعیین شد.

اثر زمان

براسـاس نتـایج، حـذف داروهـای فـاویپیراویر و هیدروکسی‌کلروکین در ۱۰ دقیقه اول واکنش رخ داد و سپس تا زمان ۶۰ دقیقه راندمان حذف تقریبا ثابـت بـود، بنابراین زمان ۱۰ دقیقه به عنوان زمان بهینه انتخاب گردید.

تعیین میزان معدنی‌سازی

سـنجش میـزان معـدنی‌سـازی بـر اسـاس کتـاب روش‌های استاندارد آزمایش‌های آب و فاضلاب(روش B5310) بـا اسـتفاده از دسـتگاه TOC Analyzer انجـام شد(۲۹). میـزان معـدنی‌سـازی در شـرایط بهینـه واکـنش سوپرکلریناسیون برای داروی فاویپیراویر ۸۹/۳ درصـد و برای هیدروکسی‌کلروکین حدود ۸۱ درصد اندازه‌گیری شد. هم‌چنین برای داروی فاویپیراویر تحت فرآیند فنتون در شرایط بهینه ۷۰ درصد و برای هیدروکسـی‌کلـروکین نیز ۶۹/۹ درصد تعیین شد.



نمـودار شـماره ۷: میـزان معـدنی سـازی فـاویپیراویر و هیدروکسـی کلروکین قبل و پس از واکنش سوپرکلریناسیون در شرایط بهینه

بحث

فرآیند سوپرکلریناسیون به طور خاص بـرای از بـین بـردن ترکیبـات آلـی مقـاوم و میکروارگانیسـم‌های بیماری‌زا طراحی شـده اسـت. در ایـن روش، بـا تزریـق

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-06-27]

مقدار بیشتری از کلر نسبت به حالت عادی، شرایط اکسیداسیون بهبود یافته و رادیکال‌های آزاد تولید می‌شوند که قادر به واکنش با آلاینده‌ها هستند. این رادیکال‌ها می‌توانند پیوندهای شیمیایی ترکیبات آلی را شکسته و آن‌ها را به مواد غیر سمی تبدیل کنند. مکانیسم واکنش در فرآیند سوپر کلریناسیون شامل چند مرحله کلیدی است که به تجزیه ترکیبات آلی مقاوم کمک می‌کند. ابتدا، کلر آزاد (Cl_2) یا هیپوکلریت (OCl^-)در آب حل شده و به یون‌های کلر تبدیل می‌شود. این یون‌ها به شدت واکنش‌پذیر هستند و می‌توانند با ترکیبات آلی واکنش دهند. در مرحله بعد، کلر با آلاینده‌ها وارد واکنش شده و پیوندهای شیمیایی آن‌ها را شکسته و رادیکال‌های آزاد تولید می‌کند. این رادیکال‌ها، مانند رادیکال‌های هیدروکسیل(·OH) ، با ترکیبات آلی دیگر واکنش داده و آن‌ها را به محصولات نهایی غیر سمی تبدیل می‌کنند. براساس نتایج حاصل از این پژوهش، شرایط بهینه در آزمایش سوپرکلریناسیون عبارت است از: غلظت اولیه دو دارو ppm ۵۰، pH بهینه ۷، غلظت کلر برای حذف فاویپیراویر ppm ۱۵۰، غلظت کلر برای حذف هیدروکسی‌کلروکین ppm ۲۰۰ و نیز زمان تماس ۶۰ دقیقه. در مطالعه انجام شده توسط Quintana و همکاران با عنوان بررسی کلرزنی داروهای اسیدی و تشکیل محصولات جانبی، مقدار بهینه کلر ۱۰ میلی‌گرم بر لیتر تعیین شد(۳۱). حال آن‌که این پارامتر در مطالعه حاضر میزان بهینه کلر برای داروی فاویپیراویر ۱۵۰ میلی‌گرم در لیتر و برای هیدروکسی‌کلروکین ۲۰۰ میلی‌گرم در لیتر تعیین شد. در مطالعه‌ای که توسط Negreira و همکاران در رابطه با تخریب داروی اتوپوساید انجام گرفت، غلظت کلر ۲۰۰-۱۰ میلی‌گرم در لیتر تعیین شد(۳۲). در مطالعه Boyd و همکاران که در رابطه با حذف ناپروکسن توسط فرآیند کلرزنی انجام دادند، حذف دارو در pH=6.23 و در میزان کلر ۱۰۰ میلی گرم در لیتر صورت گرفت؛ همچنین زمان بهینه واکنش با کلر ۱۵ دقیقه تعیین شد(۳۳).

فرآیند فنتون، یکی از روش‌های متداول بوده که در آن H_2O_2 با Fe^{2+} واکنش می‌دهد تا گونه‌های واکنش‌پذیرتر تولید شود. فرآیند فنتون یکی از روش‌های اکسیداسیون پیشرفته برای تصفیه آلاینده‌ها به ویژه در پساب‌ها است که با استفاده از ترکیب هیدروژن پراکسید (H_2O_2) و یون‌های آهن (Fe^{2+}) عمل می‌کند. این واکنش در شرایط اسیدی انجام می‌شود و به تولید رادیکال‌های هیدروکسیل (·OH) می‌انجامد که به عنوان اکسیدکننده‌های قوی قادر به تخریب ترکیبات آلی مقاوم در برابر تجزیه بیولوژیکی می باشند. در این فرآیند، یون آهن به عنوان کاتالیزور عمل کرده و هیدروژن پراکسید به رادیکال‌های هیدروکسیل تبدیل می‌شود که با آلاینده‌ها واکنش نشان می‌دهند و آن‌ها را تجزیه می‌کنند. این روش به دلیل عدم نیاز به انرژی الکتریکی و استفاده از مواد غیرسمی، به عنوان یک گزینه سازگار با محیط زیست شناخته می‌شود و در تصفیه فاضلاب‌های صنعتی و شهری کاربرد گسترده‌ای دارد . در این مطالعه اثر این فرآیند در تجزیه فاویپیراویر و هیدروکسی کلروکین پرداخته شده است. شرایط بهینه فرآیند فنتون برای حذف فاویپیراویر شامل: pH=۷ ، غلظت اولیه ۵۰ mg/l، $[Fe^{2+}]$ برابر ۱ mmol/l، میزان $[H_2O_2]$ ۳ mmol/l و زمان تماس ۱۰ دقیقه و برای داروی هیدروکسی‌کلروکین نیز مقادیر pH=۷ ، غلظت اولیه ۵۰ mg/l، $[Fe^{2+}]$ برابر ۰/۵ mmol/l، میزان $[H_2O_2]$ ۰/۵ mmol/l و زمان تماس ۱۰ دقیقه تعیین شد. در مطالعه‌ای که توسط Wilde و همکاران انجام شد، pH بهینه برای حذف داروهای فنوتیازین، پرومازین (PRO)، پرومتازین (PRM)، کلرپرومازین (CPR) و تیوریدازین (THI) توسط فرآیند فنتون، برابر ۷ بود که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد(۳۴). همچنین در مطالعه یزدان‌بخش و همکاران تحت عنوان "بررسی کارائی فرآیند ترکیبی انعقاد و اکسیداسیون پیشرفته شبه فنتون در حذف COD فاضلاب سنتتیک آنتی‌بیوتیک کلاریترومایسین از فاضلاب" pH بهینه در فرآیند شبه

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-06-27]

فنتون، برای حذف کلاریترو مایسین برابر با ۷ به‌دست آمد که با نتایج مطالعه حاضر همسو می‌باشد(۳۵). در مطالعه دهقانی و همکاران نیز مقدار بهینه پراکسیدهیدروژن در غلظت‌های ۰/۰۷۹، ۰/۱۹ و ۰/۴۷ میلی‌مول از آنتی‌بیوتیک سولفادیازین به ترتیب برابر با ۱/۴۷، ۲/۹۴ و ۴/۴۱ میلی‌مولار به دست آمد(۳۶). در مطالعه یزدان‌بخش و همکاران تحت عنوان "فرآیند ترکیبی انعقاد و اکسیداسیون پیشرفته با فنتون در حذف COD آنتی‌بیوتیک کلاریترومایسین" افزایش آهن تا ۰/۴۵ میلی‌مولار سبب افزایش کارآیی فرآیند شد و افزایش بیش از این مقدار تأثیری بر فرآیند نداشت و مقدار بهینه Fe^{2+} برای کلاریترومایسین برابر ۰/۴۵ میلی‌مولار انتخاب شد(۳۰). در مطالعه انجام شده توسط دهقانی در زمینه حذف آنتی‌بیوتیک سولفادیازین از محیط آبی به کمک واکنش فنتون نیز زمان مشابهی (۱۵ دقیقه) گزارش گردید(۳۶). مطالعه انجام شده بر روی تصفیه محلول‌های آمپی‌سیلین با استفاده از واکنش‌های فنتون و فتوفنتون نشان داد که شرایط بهینه واکنش‌های فنتون و فتوفنتون بسیار مشابه بوده و حذف کامل آمپی‌سیلین پس از ۱۰ و ۳ دقیقه به ترتیب برای فنتون و فتوفنتون حاصل گردید(۳۷).

در پایان با توجه به نتایج حاصل از پژوهش که نشان‌دهنده کارآیی موثر فرآیند سوپرکلریناسیون و فنتون در کاهش داروهای فاویپیراویر و هیدروکسی‌کلروکین است، با درنظر داشتن اهداف تصفیه و استاندارد‌های موجود برای تخلیه پساب و کم بودن هزینه عملیاتی، از این فرآیندها می‌توان به عنوان تصفیه نهایی پساب و یا پیش‌تصفیه در مقیاس وسیع‌تر نیز استفاده کرد. پیشنهاد می‌گردد کارآیی فرآیند تلفیقی این دو روش همراه با فرآیند تصفیه بیولوژیکی به منظور حذف و یا افزایش تجزیه‌پذیری آنتی بیوتیک های مقاوم به تجزیه بیولوژیکی و در مقیاس واقعی بررسی گردد. هم‌چنین شناسایی ترکیبات قطبی احتمالی ناشی از انجام واکنش نیز پیشنهاد می‌شود. برای بررسی در خارج از محدوده‌های مذکور و یا سایر شرایط، انجام آزمایشات بیش‌تر و مطالعات تکمیلی نیاز است. هم‌چنین این فرآیندها می‌تواند برای حذف و یا افزایش زیست‌تخریب‌پذیری داروهایی با ساختار مشابه استفاده شود.

سپاسگزاری

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه با عنوان "بررسی کارآیی فرآیندهای سوپرکلریناسیون و فنتون در حذف هیدروکسی کلروکین و فاویپیراویر از فاضلاب مصنوعی" مصوب دانشگاه علوم پزشکی مازندران با کد اخلاق IR.MAZUMS.REC.1401.113 می‌باشد. لذا نویسندگان مقاله از حمایت‌های مادی و معنوی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه در انجام این مطالعه و هم‌چنین همکاران آزمایشگاه‌های گروه مهندسی بهداشت محیط، کمال تشکر را دارند.

References

1. Rume T, Islam SD-U. Environmental effects of COVID-19 pandemic and potential strategies of sustainability. Heliyon 2020; 6(9): e04965.
2. He J, Feng T, Tao L, Peng Y-e, Tong L, Zhao X-w, et al. Distribution and impacts on the geological environment of antiviral drugs in major waters of Wuhan, China. China Geol 2022; 5(3): 402-410.
3. Domingo-Echaburu S, Irazola M, Prieto A, Rocano B, de Torre-Querejazu AL, Quintana A, et al. Drugs used during the COVID-19 first wave in Vitoria-Gasteiz (Spain) and their presence in the environment. Sci Total Environ 2022; 820: 153122. PMID: 35063509.
4. Esfandyari Y, Saeb K, Tavana A, Rahnavard A, Ghlamrezafahimi F. Efficiency of the Electrocoagulation Process with Iron and Aluminum Electrodes Regarding the

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-06-27]

Removal of Cefazolin Antibiotics from the Hospital Wastewater. J Health Res Community 2020;6(1):14-24.

5. Desgens-Martin V, Keller AA. COVID-19 Treatment Agents: Do They Pose an Environmental Risk? ACS ES T Water 2021; 1 (7): 1555-1565. PMID 37566378.
6. Kumar M, Kuroda K, Dhangar K, Mazumder P, Sonne C, Rinklebe J, et al. Potential emergence of antiviral-resistant pandemic viruses via environmental drug exposure of animal reservoirs. Environ Sci Technol 2020; 54(14): 8503-8505. PMID: 32609508.
7. Asadi Z, ahmadi s. Investigation of the Efficiency of Coagulation Process for Ciprofloxacin Antibiotic Removal from Aqueous Solution. J Health Res Community 2019; 5(1): 38-48. (persian).
8. Guo K, Liu Y, Peng J, Qi W, Liu H. Chlorination of antiviral drug ribavirin: Kinetics, nontargeted identification, and concomitant toxicity evolution. J Hazard Mater 2024; 467: 133478. PMID: 38359766.
9. Shahamat YD, Zazouli M, Zare M, Mengelizadeh N. Catalytic degradation of diclofenac from aqueous solutions using peroxymonosulfate activated by magnetic MWCNTs-$CoFe_3O_4$ nanoparticles. RSC Adv 2019; 9(29): 16496-16508.
10. Kumar M, Mazumder P, Mohapatra S, Thakur AK, Dhangar K, Taki K, et al. A chronicle of SARS-CoV-2: seasonality, environmental fate, transport, inactivation, and antiviral drug resistance. J Hazard Mater 2021; 405: 124043. PMID: 33268203.
11. Eryildiz B, Yavuzturk Gul B, Koyuncu I. A sustainable approach for the removal methods and analytical determination methods of antiviral drugs from water/wastewater: A review. J Water Process Eng 2022; 49:103036.
12. Yao L, Chen Z-Y, Dou W-Y, Yao Z-K, Duan X-C, Chen Z-F, et al. Occurrence, removal and mass loads of antiviral drugs in seven wastewater treatment plants with various treatment processes. Water Res 2021; 207: 117803.
13. Frediansyah A, Tiwari R, Sharun K, Dhama K, Harapan H. Antivirals for COVID-19: a critical review. Clin Epidemiol Glob Health 2021; 9: 90-98. PMID: 33521390.
14. Ferreira MT, Carvalho CdS. Chloroquine and hydroxychloroquine in the environment and aquatic organisms: a review. Rev Ambiente Agua 2023; 18: e2880.
15. Allahverdiyeva S, Yunusoğlu O, Yardım Y, Şentürk Z. First electrochemical evaluation of favipiravir used as an antiviral option in the treatment of COVID-19: A study of its enhanced voltammetric determination in cationic surfactant media using a boron-doped diamond electrode. Anal Chim Acta 2021; 1159: 338418. PMID: 33867032.
16. Saber-Ayad M, Saleh MA, Abu-Gharbieh E. The rationale for potential pharmacotherapy of COVID-$_{19}$. Pharmaceuticals 2020; 13(5): 96. PMID: 32423024.
17. Nippes RP, Macruz PD, da Silva GN, Scaliante MHNO. A critical review on environmental presence of pharmaceutical drugs tested for the covid-19 treatment. Process Saf Environ Prot 2021; 152: 568-582. PMID: 34226801.
18. Saim S, Mokrani S. Pollution of environment by Chloroquine as treatment of COVID-19. J Mater Environ Sci 2022; 13(9): 1017-1024.
19. Zazouli MA, Abouee Mehrizi E, Yazdani Charati J, Ghorbanpour R. Efficiency of Photocatalytic Ozone Process Combined with Zinc Oxide in Removal of Amoxicillin from

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-06-27]

Hospital Wastewater. J Mazandaran Univ Med Sci 2019; 29(176): 126-139. (persian).

20. Gholami Borujeni F, Mahvi AH, Nejatzadeh-Barandoozi F. Removal of heavy metal ions from aqueous solution by application of lowcost materials. Fresen Environ Bull 2013; 22(3): 655-658.
21. Poyatos JM, Muñio M, Almecija M, Torres J, Hontoria E, Osorio F. Advanced oxidation processes for wastewater treatment: state of the art. Water Air Soil Pollut 2010;205:187-204.
22. Kermani M, Esrafili A, Piri R, Asadzadeh N. Investigation of Photochemical Oxidation Efficiency Process Using H_2O_2 (UV/H_2O_2) in Mineralization of 4-Chlorophenol IN Aqueous Environment. J Health Res Community 2018;4(2):1-13. (persian).
23. Kokkinos P, Venieri D, Mantzavinos D. Advanced oxidation processes for water and wastewater viral disinfection: A systematic review. Food Environ Virol 2021;13(3):283-302. PMID: 34125359.
24. Mahdi MH, Mohammed TJ, Al-Najar JA, editors. Advanced Oxidation Processes (AOPs) for treatment of antibiotics in wastewater: a review. IOP Conf Ser Earth Environ Sci 2021: 779(1): 012109.
25. Pignatello JJ, Oliveros E, MacKay A. Advanced oxidation processes for organic contaminant destruction based on the Fenton reaction and related chemistry. Crit Rev Environ Sci Technol 2006; 36(1): 1-84.
26. Wood TP, Basson AE, Duvenage C, Rohwer ER. The chlorination behaviour and environmental fate of the antiretroviral drug nevirapine in South African surface water. Water Res 2016; 104: 349-360. PMID: 27572137.
27. Zazouli MA, Bazrafshan E. Water and wastewater technology. 2nd ed. Tehran: Samat; 2009. (persian).
28. Wang J, Shen J, Ye D, Yan X, Zhang Y, Yang W, et al. Disinfection technology of hospital wastes and wastewater: Suggestions for disinfection strategy during coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic in China. Environ Pollut 2020; 262: 114665. PMID: 32443202.
29. Lipps, W.C., E.B. Braun-Howland, and T.E. Baxter, *Standard methods for the examination of water and wastewater*. 2023: American public health association.
30. Yazdanbakhsh AR, Manshouri M, Sheikhmohammadi A, Sardar M. Investigation the efficiency of combined coagulation and advanced oxidation by Fenton process in the removal of clarithromycin antibiotic COD. Journal of Water and Wastewater 2012; 23(2):22-29. (persian).
31. Quintana JB, Rodil R, López-Mahía P, Muniategui-Lorenzo S, Prada-Rodríguez D. Investigating the chlorination of acidic pharmaceuticals and by-product formation aided by an experimental design methodology. Water Res 2010; 44(1): 243-255. PMID: 19800649.
32. Negreira N, de Alda ML, Barceló D. Degradation of the cytostatic etoposide in chlorinated water by liquid chromatography coupled to quadrupole-Orbitrap mass spectrometry: Identification and quantification of by-products in real water samples. Sci Total Environ 2015; 506: 36-45. PMID: 25460937.
33. Boyd GR, Zhang S, Grimm DA. Naproxen removal from water by chlorination and biofilm processes. Water Res 2005;39(4): 668-676. PMID: 15707640.
34. Wilde ML, Schneider M, Kümmerer K. Fenton process on single and mixture components of phenothiazine pharmaceuticals: Assessment of intermediaries, fate, and preliminary

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-06-27]

ecotoxicity. Sci Total Environ 2017; 583:36-52. PMID: 28126283.

35. Yazdanbakhsh AR, Sheikhmohammadi A, Sardar M, Manshori M. Investigation of combined coagulation and advanced oxidation process efficiency for the removal of Clarithromycin from wastewater. Yafte 2011; 13(1): 7-16 (persian).
36. Dehghani S, Jonidi Jafari A, Farzadkia M, Gholami M. Investigation of the efficiency of Fenton's advanced oxidation process in sulfadiazine antibiotic removal from aqueous solutions. J Arak Univ Med Sci 2012; 15(7): 19-29.
37. Rozas O, Contreras D, Mondaca MA, Pérez-Moya M, Mansilla HD. Experimental design of Fenton and photo-Fenton reactions for the treatment of ampicillin solutions. J Hazard Mater 2010; 177(1-3): 1025-1030. PMID: 20097473.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-06-27]