دراسة في مجال المياه
هيئة البحث والتطوير الصناعي
جمهورية العراق

وزارة الصناعة والمعادن

هيأة البحث و التطوير الصناعي

عنوان البحث :

المعالجة الصديقة للبيئة لعملية أتلاف الأدوية (المستحلبات) المنتهية الصلاحية

مسؤول البحث: د. مظهر صادق سبع التميمي

المشاركون د. هاشم محمد زهراو[1] د. وليد محمد عبود [2]

زينة مدحت ابراهيم [1] ظافر فزع علي [2]

سهيلة عبد الواحد[1]

[1] مركز بحوث وانتاج الادوية والمستلزمات الطبية (ابن سينا)

[2] مركز بحوث الطاقة والبيئة

2016

الخلاصة :

تم في هذا البحث أختيار(طريقة الحرق) لمعالجة مخلفات دوائية (مستحلبات) شائعة الاستخدام في العراق وهي (Mebendazole , Oxfendazol , Triclabendazol) وهي مضادات حيوية للالتهابات خاصة بالاطفال.

تم أجراء فحص محتوى الرطوبة والمتطلب الكيمياوي للاوكسجين chemical oxygen demand COD و كانت النتائج (92.97 , 94.88 , 93.34) % و (, 33200 , 52000 64000) ملغرام/لتر.

تم تحديد درجة الحرارة كعامل متغيير في عملية الحرق (400, 500 , 600) م° لغرض حساب نسبة الفقدان Loss of ignition LOI و تحديد درجة الحرارة المثالية وكانت النتائج للنماذج (Mebendazole , Oxfendazol , Triclabendazol) (, 93.12 ,94.92 58.81)% و (44.08, 62.61 , 88.87)% و (55.086 , 84.98 , 98.75) % على التوالي وعند خلط النماذج الثلاثة بنسب متساوية كانت نسبة الفقدان (92.87)%.

تم اعتماد فحص المجاميع الفعالة باستخدام جهاز FTIR حيث تم تحديد مخطط لكل نموذج مجفف قبل الحرق و أعادة الفحص عند كل درجة بعد الحرق ولوحظ أختفاء القمم التي تدل على بصمة النموذج والمجاميع الفعالة و تتحلل المواد بشكل كامل الى كاربون عند درجة حرارة 600 م°.

المقدمـــــــــــة

تعد عملية التخلص من الادوية المنتهية الصلاحية بمختلف انواعها وغير المستخدمة مشكلة تواجه مختلف دول العالم وقد يؤدي التخلص منها بطرق غير مدروسة الى تلوث البيئة بشكل عام وفي الغالب تاخذ طريقها الى الانهار والتي قد تصل الى مصادر شرب الماء التي يستهلكها السكان والحيوان او قد تنتقل الى التربة ومنها الى المنتجات الزراعية التي بدورها تنتقل الى غذاء الانسان (رشا ٢٠١٤),وطبقا للمؤسسات الصحية الاميركية فان المعدل الكلي للادوية بمختلف انواعها التي تاخذ طريقها الى خارج المنزل بلغ ١٢٧ مليون نوع من الادوية كل عام في الولايات المتحدة الاميركية فقط (Simons,2010). كما اظهرت احدى الدراسات ان حوالي ٥,٢ مليون انسان بضمنهم ٤ مليون طفل يموتون كل عام بسبب الامراض المصاحبة للادوية منتهية الصلاحية غير المعاملة وان هذه الادوية ستزداد بنسبة اربعة اضعاف خلال ٢٠٢٥

((Akter et al.,1999). ان المعايير الخاصة بالتخلص من الادوية عموما تحتاج الى معالجات دقيقة من اجل احتواء المواد الكيمياوية الموجودة داخل الادوية او منتجاتها الثانوية و ان الطرق المتبعة في معالجة الادوية المنتهية الصلاحية متعددة ولكل منها مميزاتها الخاصة سلبا وايجابا وقد لاتتوافق طريقة معينة مع نوع الادوية المراد معالجتها (عبد القادر واخرون ٢٠٠٤) ومن هذه الطرق :

الطمر : من اقدم الطرق المتبعة وهي مثالية تناسب المخلفات الطبية والبايولوجية اذا تمت وفق اجراءات الطمر الصحيحة و الامنة لكن لايفضل استعمالها في حالة المخلفات الطبية المشعة ومخلفات الادوية للعلاج الكيمياوي كما ان استخدام الطمر تستعمل لردم النفايات الصلبة – ادوية الحبوب و الكبسول بشكل(tab) بحيث يحتاج موقع الردم الى مواصفات هندسية خاصة بعد دراسة جيولوجية لضمان عدم الاضرار بالبيئة عن طريق تسرب السوائل الناتجة من تحلل النفايات للمياه الجوفية وتعتمد الطريقة على رص النفايات الصلبة , وتستخدم معظم الدول العربية هذه الطريقة ويتم حرق هذه النفايات بين الحين والاخر الذي قد يسبب اضرار صحية وبيئية كبيرة

التعقيم بالحرارة الرطبة : وتعرف بالاوتوكليف حيث تعرض المخلفات الى بخار تحت الضغط العالي وهي غير صالحة للنفايات الصيدلانية والكيمياوية والنفايات التي لا يحرقها البخار كما انها غير صالحة للمخلفات الطبية البشرية.

التعقيم الكيمياوي : طريقة فعالة وتتطلب مقاييس ومعايير كثيرة للوقاية من اضرارها لفرد والبيئة وعيبها انها غير صالحة لبعض النفايات الكيمياوية

التخزين : تعتمد على تخزين المخلفات الكيمياوية في خزانات مصنعة من مادة مقاومة للتاكل وهذه الطريقة تستعمل عادة مع المخلفات السائلة ولا ينصح باستخدامها للاضرار التي قد تنتج عنها على المدى الطويل

التخلص عن طريق التغليف في كبسولات Encapsulation : طريقة بسيطة وامنة وقليلة الكلفة حيث توضع النفايات في صناديق او حاويات من مواد بلاستيكية عالية الجودة ويضاف اليها مواد مثبتة كانواع من الرغوة البلاستيكية او الرمل او الصلصال وبعد جفاف المواد المضافة يتم اغلاقها نهائيا وترمى في المكبات وتصلح هذه الطريقة للمخلفات الطبية الحادة وبعض المخلفات الصيدلانية ولا ينصح بها للانواع الاخرى.

العزل الجيولوجي : هي شبيهة للتخزين الا انها تختلف عنها في استعمال مواقع جيولوجية طبيعية من مناطق طمر عميقة وبعيدة عن السطح وعن المياه الجوفية الا انها غير مفضلة بسبب الاضرار التي قد تنشا منها على المدى البعيد وتحتاج الى مراقبة تسرب النفايات عن طريق ابار المراقبة

اعادة التدوير : اعادة تصنيع النفايات للاستفادة منها بدل التخلص منها ولكن من عيوبها عدم صلاحيتها للعديد من النفايات الطبية كما انها قد تكون مكلفة وتحتاج الى اجراءات صارمة في عملية الفرز .

طرق التثبيت : تستعمل مع المخلفات الصيدلانية من ادوية منتهية الصلاحية وتتم بخلط النفايات مع الاسمنت والجير والماء بنسب معينة لابطال مفعول تلك الادوية والحد من انتشارها ومن عيوبها انها غير مجدية وفعالة مع المخلفات المحتوية على الجراثيم

التحلل العضوي : تفيد للمخلفات الصلبة العضوية عن طريق التخمر العضوي او التحلل الحيوي واعادة المواد الى الطبيعة ويستفاد منها في استخراج الاسمدة العضوية التي تساعد في تقليل حجم النفايات الى ٧٥% عن طريق التخمر الذي تحدثه البكتيريا ويفضل استعمالها في انواع معينة من النفايات الطبية.

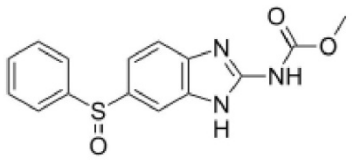
الاشعاع: من عيوبها تكلفتها العالية وتستعمل فقط للمخلفات الطبية السائلة والمعدنية المحتوية على السوائل.

الحرق: الاكثر انتشارا في الاستخدام عالميا خلال السنوات الماضية وما زالت كثيرة الاستعمال اما بواسطة محارق ذات تقنية عالية او مجرد الحرق المفتوح في الساحات.

محارق النفايات الطبية : المحارق عبارة عن طرق للحرق الجاف للنفايات بوجود الاوكسجين وبدرجات حرارة عالية الهدف منها تحويل المركبات العضوية والمواد القابلة للاحتراق الى مواد غير عضوية وغير قابلة للاحتراق فينتج عن ذلك تقليل من حجم ووزن النفايات ويمكن اجراء عملية الاحراق بطريقة تعويضية يتم فيها استرجاع قسم كبير من الحرارة وبخار الماء الناتجة من الحرق والاستفادة منها في انتاج الطاقة الكهربائية وبذلك نقلل من تكلفة التشغيل للمحارق

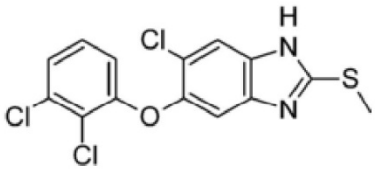
(الثابت, ٢٠١٠) .

مما تقدم تبين ان طريقة الحرق لاتزال هي الطريقة الاكثر استخداما والاكثر شيوعا والاكثر امانا اذا ما تم استخدامها بالشكل المناسب ولهذا اختيرت هذه الطريقة في هذه الدراسة والتي تهدف بالدرجة الاساس معالجة انواع من الادوية السائلة فقط (مستحلبات) منتهية الصلاحية واختير منها ثلاثة انواع Mebendazole , Oxfendazol , Triclabendazol لانها الاكثر شيوعا واستخداما



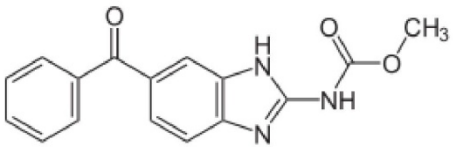
Oxefendazole

Methyl *N*-[6-(benzenesulfinyl)-1*H*-1,3-benzodiazol-2-yl]carbamate



Triclabendazole

5-Chloro-6-(2,3-dichlorophenoxy)-2-(methylthio)-1*H*-benzimidazole



Mebendazole

methyl (5-benzoyl-1*H*-benzimidazol-2-yl)carbamate

ميبيندازول (Mebendazole) (MBZ) مستخدم منذ عام ١٩٧٥دواء مضاد للديدان يستخدم لعلاج مختلف انواع السموم التي تسببها الديدان، خاصة، امراض الامعاء التي تسببها الدودة السوطية (Trichuris)، الدودة الدبوسية او الاقصورة (Oxyuris) والدودة الشصية

(Hookworm). نظرا لاتساع مجال فعالية الدواء، فانه يستخدم للتسممات المختلطة الناتجة عن عدة ديدان، او في حال لم يتم التعرف على نوع الدودة. (British Ph.,2013)

Triclabendazole : ينتمي هذا الدواء الى عائلة benzimidazole والتي تعمل كمضادات للديدان وله تقريبا نفس التركيب الكيمياوي عدا انه يمتلك حلقة كلورومیت بنزين ولكنها خالية من مجموعة الكاربامیت carbamate group . (WHO 2013)

Oxfendazole : وهو من مجموعة benzimidazole anthelmintic واستخدامه الرئيسي هو للحماية ضد الاصابات بالديدان الحلقية roundworm و الديدان الدبوسية pinworm وهذا الدواء ينتج من ايض السلفوكساید للفينبيندازول sulfoxid metabolite of fenbendazole . (British Ph.,201)

الجانب العملي :

نماذج الادوية المستخدمة

تم استخدام ثلاث أنواع شائعة الاستخدام من المستحلبات الدوائية و هي كما يلي

١-(نموذج رقم ١) Mebendazole 5%

٢-(نموذج رقم ٢) Oxfendazole oral 5%

٣-(نموذج رقم ٣) Triclabendzole

فحص المتطلب الكيمياوي للاوكسجين COD

يتم من خلال هذا الفحص أجراء تقييم للمحتوى العضوي من خلال فحص المتطلب الكيمياوي للاوكسجين بطريقة التسحيح و التي تتضمن وتتلخص طريقة تحليل الـCOD (الحاجة الكيميائية للأوكسجين) بما يلي : تم اخذ ١٠ ملیليتر من النموذج المراد تحليله وإضافة ١٥ ملیليتر من حامض الكبريتيك المركز اليه كوسط حامضي ثم إضافة ٥ ملیليتر من دايكرومات البوتاسيوم بعيارية 0.25N و التكثيف لمدة ساعتين وبعدها كمل بحجم ٤٠ ملیليتر من الماء المقطر وتم وضع قطرات (٢-٣) من دليل Ferroin Solution Diaethylaether لغرض تسحيحيه مع كبريتات الحديدوز النشاديري بعيارية 0.05N وبعد الحصول على الحجم المسحح طبقت المعادلة التالية :

$$\mathrm{COD(ppm)} = \frac{(A-B)*0.05N*8000}{\mathrm{Volume}}$$

حيث ان A = حجم البلانك المسحح

B = الحجم النازل من السحاحة

N = عيارية كبريتات الحديدوز النشاديري

Volume (حجم النموذج المأخوذ) = ١٠مليليتر

التجارب المختبرية

مرحلة التجفيف و تتضمن أخذ وزن محدد من كل نماذج قيد الدراسة و توضع في جفنة خزفية ويتم التجفيف بدرجة حرارة 80 درجة مئوية ولمدة 5 ساعات باستخدام فرن كهربائي نوع(Heraeus GER) ويتم أحتساب نسبة المحتوى المائي باستخدام المعادلة رقم (١)

$$\text{Humid\% (Water content)} = (M_1 - M_2)*100/M_1 \quad \ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots(1)$$

حيث ان

M_1 وزن النموذج قبل التجفيف

M_2 وزن النموذج بعد التجفيف

مرحلة المعالجة (الحرق)

حيث تم فيها حرق النماذج المجففة (بلا رطوبة) في فرن كهربائي متعدد درجات الحرارة نوع (Heraeus t5092 GER) درجات مختلفة (400 . 500, 600) درجة مئوية و أحتساب نسبة (الفقدان بالاحتراق) وهو مؤشر يوضح نسبة المواد العضوية القابلة للحرق وحسب معادلة رقم (2)

$$\text{Loss of Ignition LIO} = (W_1 - W_2)*100/W_1 \quad \ldots\ldots\ldots\ldots(2).$$

حيث أن

W_1 وزن النموذج قبل الحرق

وزن النموذج بعد الحرق W_2

و يتم مقارنة النتائج وفق أشكال إحصائية و إجراء تفضيل لأفضل ظروف عمل لغرض أعادة التجربة على خليط من النماذج الثلاثة بأوزان متساوية بنسبة (١:١:١) وعرض نسبة الفقدان بالحرق

فحص المجاميع الفعالة

لغرض تحديد المجاميع الفعالة قبل الحرق وبعد الحرق تم استخدام جهازFTIR حيث تمت مقارنة مواقع ترددات كل مجموعة مع تغيير درجة الحرارة لضمان تفكك المود العضوية كمؤشر التخلص من المحتوى العضوي .

النتائج والمناقشة

-فحص المحتوى العضوي و الرطوبة

جدول رقم (1) يوضح نتائج COD لكل نموذج وكذلك محتوى الرطوبة وحسب معادلة (١) للنماذج رقم (1 , 2 و 3) و كما يلي

جدول رقم(1) فحص الرطوبة و المحتوى العضوي للنماذج

ت	رقم النموذج	COD ppm	نسبة الرطوبة %
1	نموذج رقم 1	52000	93.34
2	نموذج رقم 2	33200	94.88
3	نموذج رقم ٣	64000	92.87

من نتائج فحص COD نلاحظ ارتفاع المحتوى العضوي اي المادة الفعالة الدوائية وبالتالي تلف هذا الدواء يعني تحوله الى مياه مخلفة لا يمكن طرحها الى مياه الانهر بلا معالجة كون المحددات البيئية العراقية و حسب نظام صيانة الانهار المرقم (25) لسنة 1967 والجاري العمل به ضمن التشريعات النافذة حيث يحدد تركيز COD في المياه المطروحة بتركيز (100 ppm) وكذلك عدم جواز الطرح في المجاري الخاصة بالتصريف الصحي كون ان المخلفات الدوائية تحتوي على مواد عضوية كثيرة و يصعب معالجتها بالطرق التقليدية المتبعة في وحدات معالجة مياه الصرف الصحي.

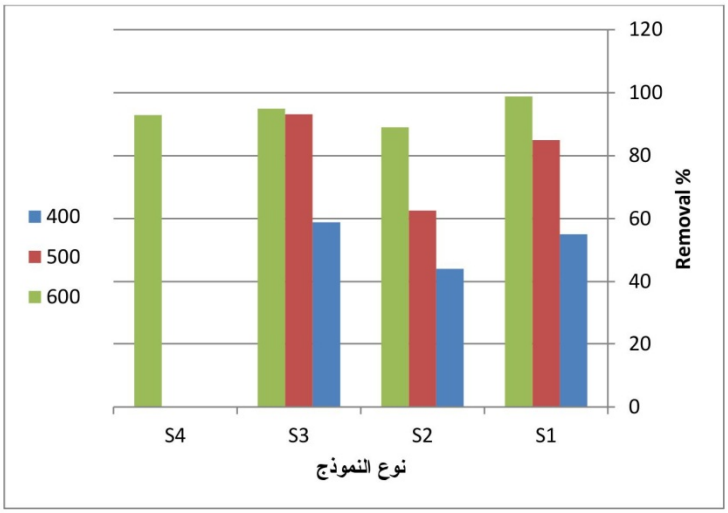
نتائج نسب الفقدان بالحرارة

جدول رقم (٢) يوضح نسب الازالة أثناء عملية المعالجة لكل نموذج بالحرق عند تغيير درجة الحرارة (٤٠٠, ٥٠٠, ٦٠٠) درجة مئوية و حسب المعادلة رقم (٢) .

جدول رقم (2) قيم الفقدان بالحرارة للنماذج الثلاثة بدرجات حرارة مختلفة

نوع النموذج	نسبة الازالة (نسبة الفقدان بالحرق) LOI %		
	400 C°	500 C°	600 C°
نموذج رقم ١	55.086	84.98	98.75
نموذج رقم ٢	44.08	62.61	88.97
نموذج رقم ٣	58.81	93.12	94.92

نلاحظ أن مع زيادة درجة الاحتراق تزداد نسبة الازالة (الفقدان بالاحتراق) اي زيادة تفكك المادة العضوية و تحول المدة الصلبة العضوية الى نتائج الحرق (ثاني اوكس الكاربون و ماء) وان المتبقي هو مواد لا عضوية ولغرض مزج نموذج مكون من خلط نسب متساوية من النماذج الثلاثة حيث كانت نسبة الازالة (٩٢,٨٧%) وأن افضل درجة حرارة هي ٦٠٠ درجة مئوية وكما في المخطط الاحصائي المرقم (1)



مخطط رقم (١) زيادة نسب الازالة مع أزدياد درجة حرارة الحرق

نتائج فحص FTIR

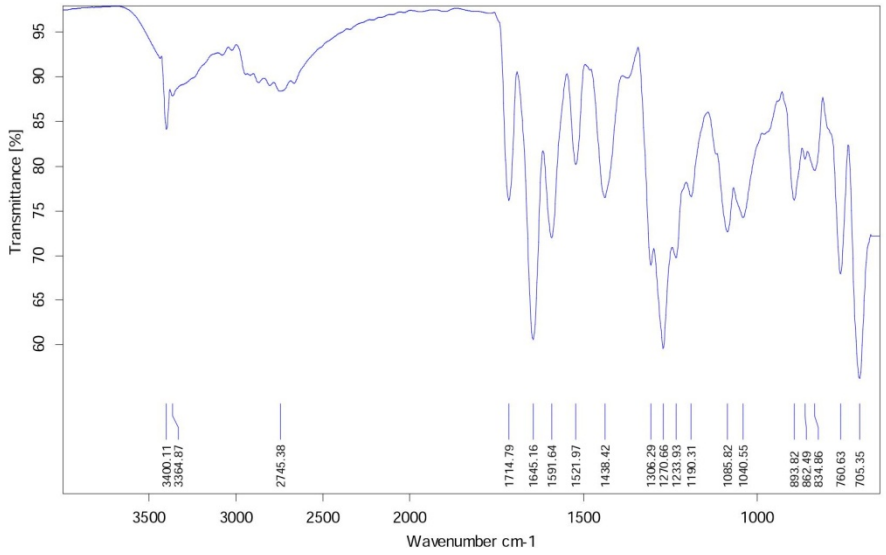
نموذج رقم 1 Mebendazole

نلاحظ جدول رقم (3) و المخططات المشار اليها بالرمز (A) و التي تمثل مخططات FTIR

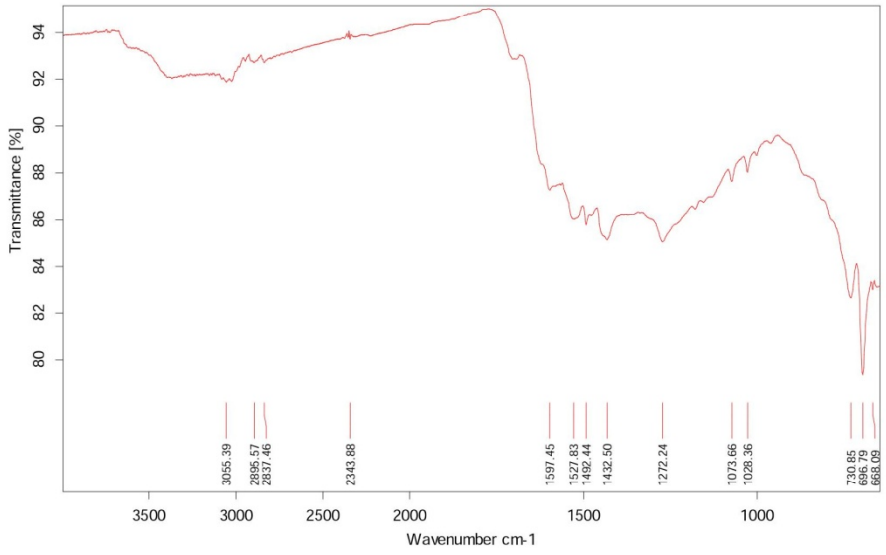
ان القمم للنموذج بعد التجفيف و قبل الحرق تدل على تطابق مع الشكل الكيمياوي للمادة من خلال مواقع المجاميع الفعالة و البصمة لكل مركب واختفاء هذه المجاميع مع زيادة درجة الحرارة عند البدء بالحرق لتصل الى أختفاء تام كدليل الى تكسر المادة العضوية وظهور قمة عند (-1101 1130) عند درجة حرارة 500مئوي و قمة عند (1100) عند درجة حرارة 600مئوي تخص الكاربون (C) فقط للاشارة الى تفحم المادة العضوية و ضمان التخلص منها.

جدول (3) نتائج فحص ال FTIRلنموذجMebendazole

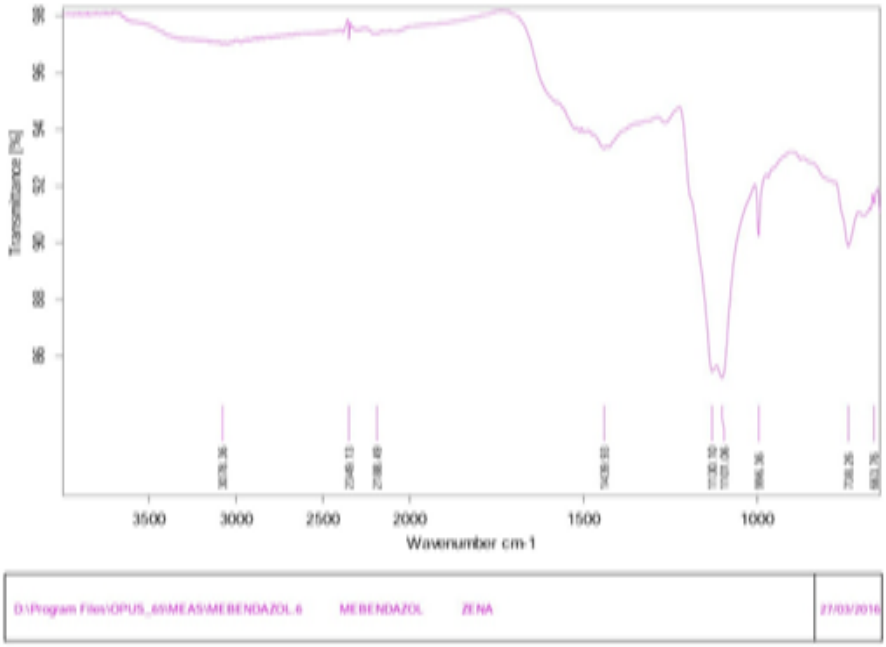
رقم Peak	نوع المجموعة الفعالة	النموذج قبل المعالجة	النموذج المعالجة عند 400 م	النموذج المعالجة عند 500 م	النموذج المعالجة عند 600 م
1085	مجموعة ايثر	R-O-R	-----	----	----
1190	مجموعة اسنر	O=C-O-C	-----	----	----
1438	مجموعة مثيل	-CH3	1432w	1439	----
1591	اصرة مزدوجة	C=C	1597	----	-----
1645	مجموعة كاربونيل	C=O	-----	----	----
2745	أليفاتي	C-H	w	-----	----
3364-3400	مجموعة أمين	N-H	w	-----	----



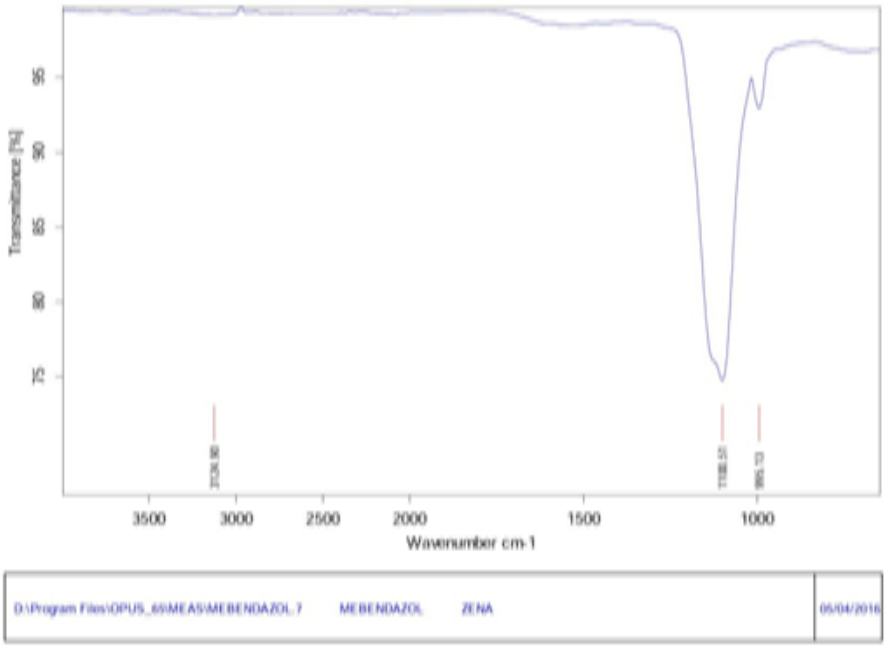
شكل A مخطط FTIR لنوذج الميندازول قبل المعالجة



شكل A1 مخطط FTIR لنموذج الميدانزول في درجة حرارة 100 C



شكل A2 مخطط FTIR للنموذج الميدانزول في درجة حرارة 500 C



شكل A3 مخطط FTIR للنموذج الميدانزول في درجة حرارة 600 C

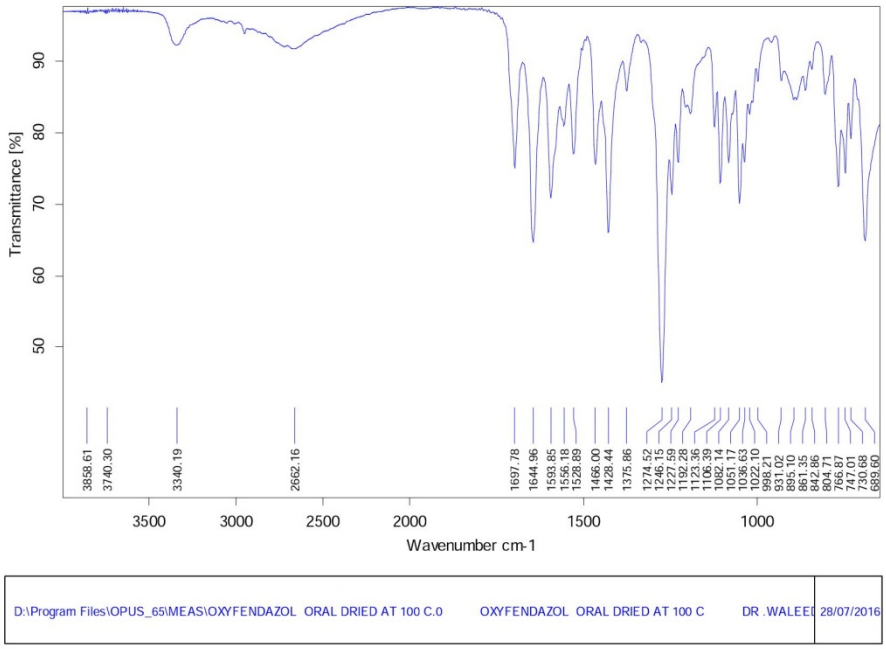
-نموذج رقم ٢ OXYFENDZOLE

نلاحظ جدول رقم (4) و المخططات المشار اليها بالرمز (B) و التي تمثل مخططات FTIR

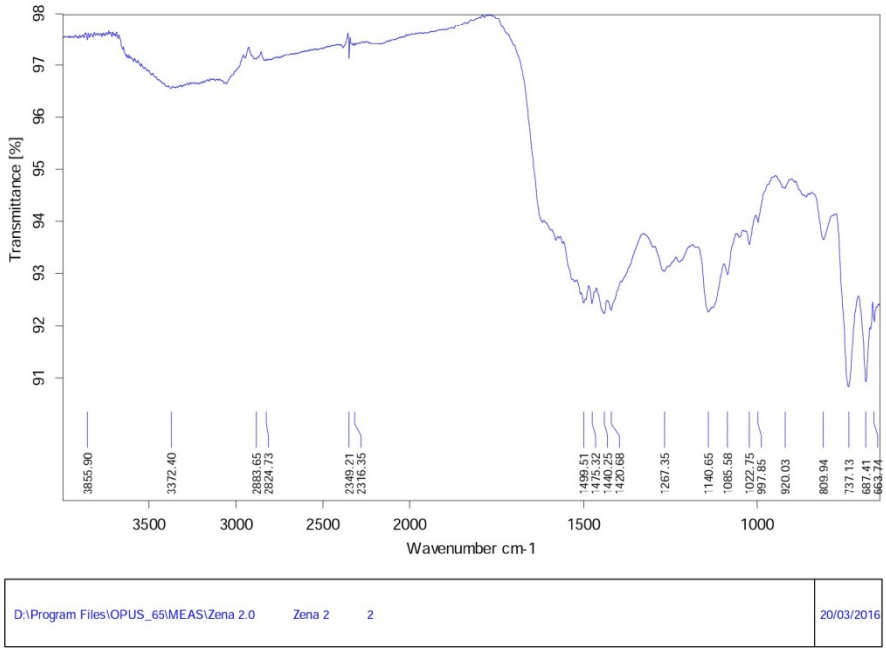
نلاحظ ان القمم لنموذج بعد التجفيف و قبل الحرق تدلل على تطابق مع الشكل الكيمياوي للمادة من خلال مواقع المجاميع الفعالة و البصمة لكل مركب واختفاء هذه المجاميع مع زيادة درجة الحرارة عند البدء بالحرق لتصل الى أختفاء تام كدليل الى تكسر المادة العضوية وظهور قمة عند (1116) عند درجة حرارة 500م و قمة عند (1106) عند درجة حرارة 600م تخص الكاربون (C) فقط للاشارة الى تفحم المادة العضوية و ضمان التخلص منها.

جدول (4) نتائج فحص ال FTIR لنموذe OXYFENDZOLE

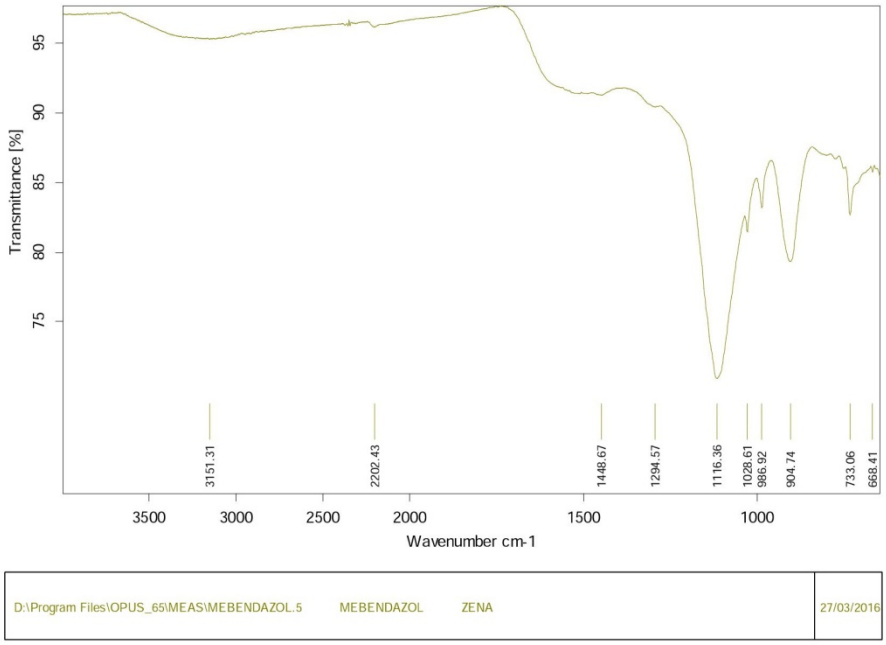
رقم Peak	نوع المجموعة الفعالة	النموذج قبل المعالجة	النموذج المعالجة عند 400 م	النموذج المعالجة عند 500 م	النموذج المعالجة عند 600 م
1044	مجموعة ايثر	R-O-R	------	------	
1274	مجموعة ثايول	-S=O	------	------	
1427	مجموعة مثيل	-CH3	1437w	------	
1590	اصرة مزدوجة	C=C	-------	------	
1645	مجموعة كاربونيل	C=O	------	------	
2745	أليفاتي	C-H	2829 w	-----	
3340	مجموعة أمين	N-H	--------	-----	



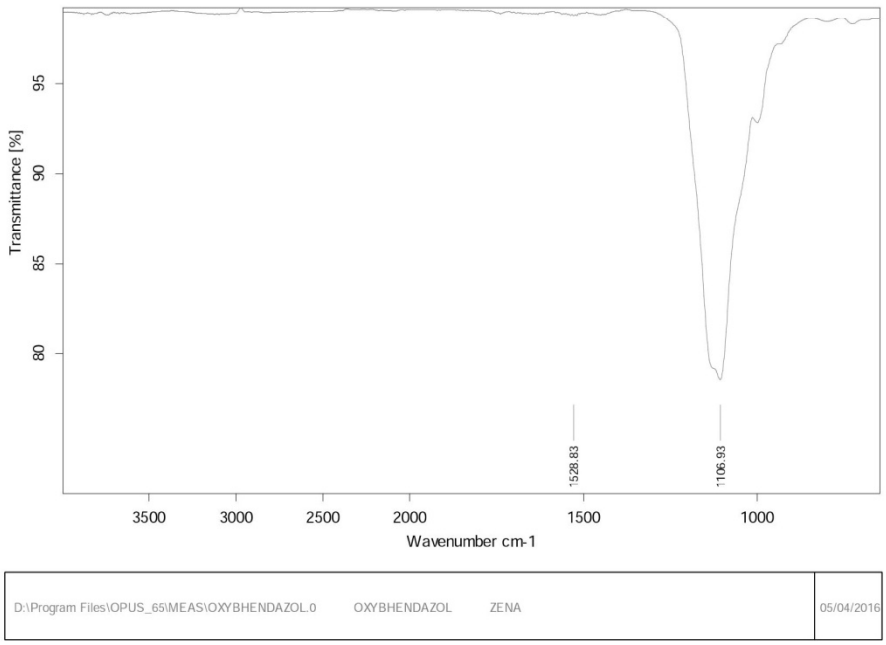
شكل B مخطط FTIR لنموذج الاوكسيفيندازول قبل المعاملة



شكل B1 مخطط FTIR لنموذج الاوكسيفندازول في درجة حرارة 100 C



شكل B2 مخطط FTIR لنموذج الاوكسيفندازول في درجة حرارة 500 C



شكل B3 مخطط FTIR لنموذج الاوكسيفندازول في درجة حرارة 600 C

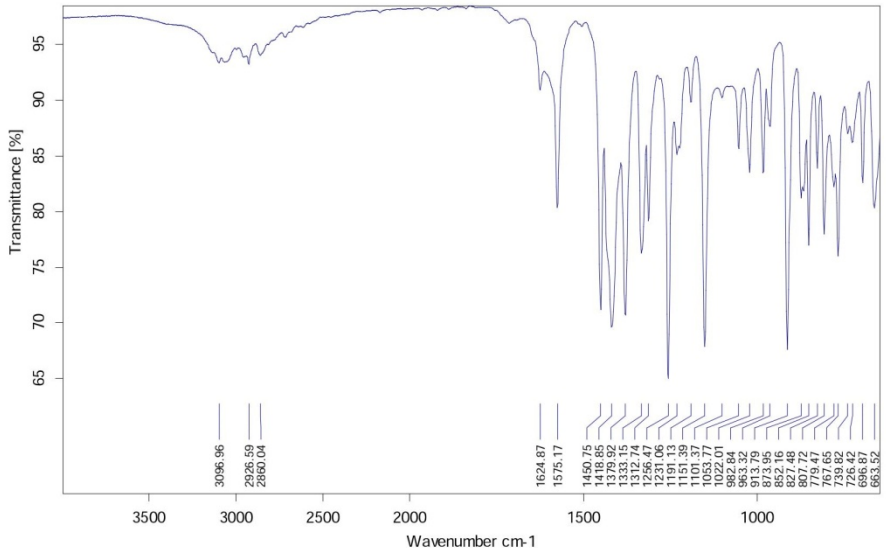
-نموذج رقم ٣ TRICLABENDAZOL

نلاحظ جدول رقم (5) و المخططات المشار اليها بالمز(C) و التي تمثل مخططات FTIR

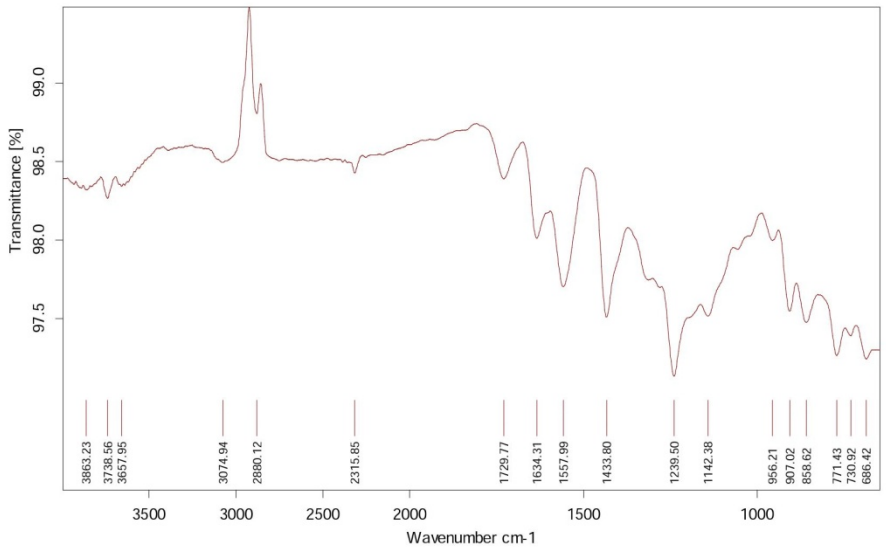
نلاحظ ان القمم لنموذج بعد التجفيف و قبل الحرق تدلل على تطابق مع الشكل الكيمياوي للمادة من خلال مواقع المجاميع الفعالة و البصمة لكل مركب واختفاء هذه المجاميع مع زيادة درجة الحرارة عند البدء بالحرق لتصل الى أختفاء تام كدليل الى تكسر المادة العضوية وظهور قمة عند (1099) عند درجة حرارة 500م و قمة عند (1100) عند درجة حرارة 600م تخص الكاربون (C) فقط للاشارة الى تفحم المادة العضوية و ضمان التخلص منها

جدول (5) نتائج فحص ال FTIR لنموذج TRICLABENDAZOL

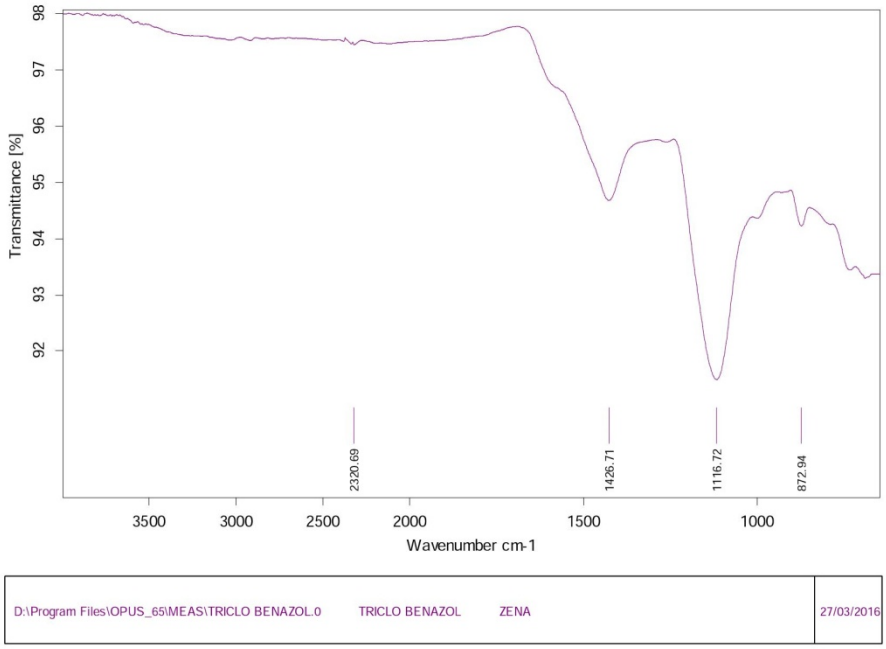
رقم Peak	نوع المجموعة الفعالة	النموذج قبل المعالجة	النموذج المعالجة عند 400 م	النموذج المعالجة عند 500 م	النموذج المعالجة عند 600 م
913	مجموعة كلور	-Cl	907 w	-----	-----
1053	مجموعة ايثر	Ar-O-Ar	------	-----	----
1450	مجموعة مثيل	CH3	1420w	-----	----
1575	اصرة مزدوجة	(Ar)C=C	-----	-----	----
1645	مجموعة كاربونيل	C=O	-----	------	----
2860	أليفاتي	C-H	-----	-----	----
3096	مركب عطري	Ar	-----	-----	----



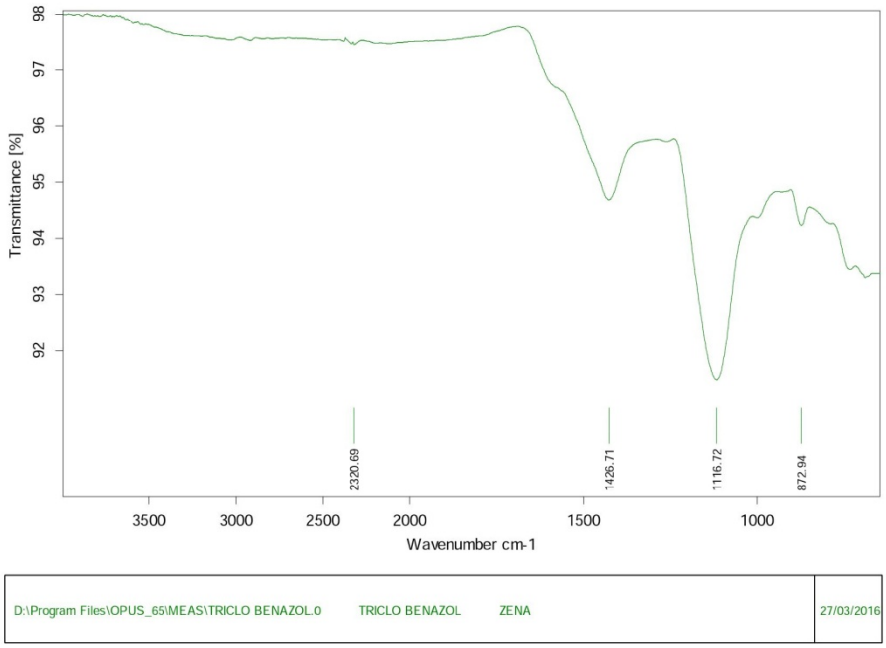
شكل C مخطط FTIR لنموذج الترايكلابيندازول قبل المعاملة



شكل C1 مخطط FTIR لنموذج الترايكلابيندازول في درجة حرارة 100 C



شكل C2 مخطط FTIR لنموذج الترايكلابيندازول في درجة حرارة 500 C



شكل C3 مخطط FTIR لنموذج الترايكلابيندازول في درجة حرارة 600 C

المصادر

١- الثابت الطاهر ابراهيم, ٢٠١٠ " المحارق وطرق معالجة المخلفات الطبية "

٢- رشا صلاح مهدي (٢٠١٤) . دراسة كفاءة محارق النفايات الطبية في مستشفيات الحلة في محافظة بابل . مجلة جامعة بابل للعلوم الهندسية . العدد ٣ المجلد (٢٢) ص ٥٦١-٥٨٠

٣- عبد القادر عابد و غازي سفاريني (٢٠٠٤). اساسيات علم البيئة . دار وائل للطباعة والنشر. الطبعة الثانية.

4- WHO model list of essential medicines . world helth organization. October 2013. Retrieved 22 April 2014.

5- British Pharmacopeoia (2013) Volume I and II

6- Pruss,E.Giroult and P.Rushbrook.(1999). Management of waste from health-care activities. WHO. Geneva.

7- Simons,T.E.(2010). Drug take back programs: safe disposal of unused, expired, or unwanted medication in north Carolina. Coastal Coalitation for Substance Abuse Prevention.

8- Akter,N., N.M.Kazi,A.M.R.Chowdhury (1999). Environmental investigation of medical waste management system in Bengladesh with special reference to Dhaka city. BRAC, Reserch and Evaluation Division, 75 Mohakhali, Dhaka 1212, Bengladesh.