

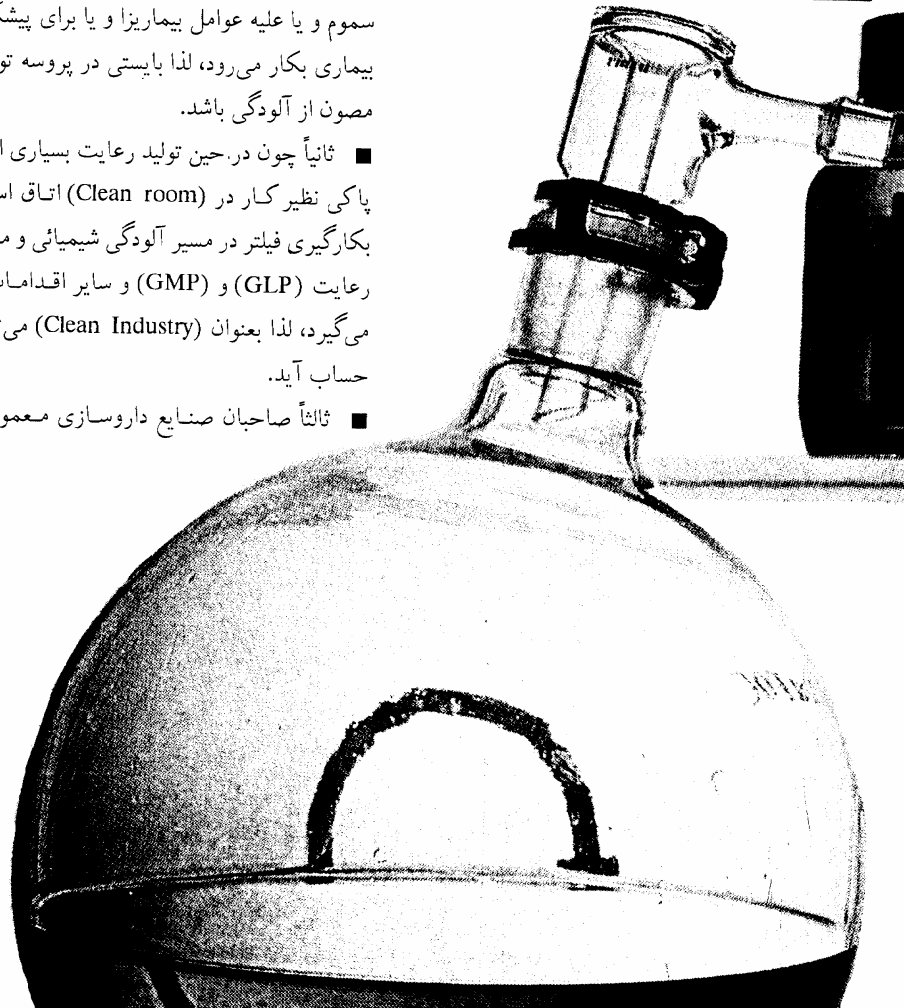
# آلاینده‌های صنایع داروسازی

سیداحمد میرزائی دانشکده علوم پایه دانشگاه امام حسین (ع)

## مقدمه:

صنعت داروسازی می‌تواند بعنوان یک صنعت بی‌آلایش (Clean Industry) بشمار آید. این صنعت در کشورهای پیشرفته بدلایل زیر بعنوان صنعت بی‌آلایش شمرده شده است:

- اولاً چون دارو یک ماده شیمیائی است که علیه سموم و یا علیه عوامل بیماریزا و یا برای پیشگیری از بیماری بکار می‌رود، لذا بایستی در پروسه تولید خود مصون از آلودگی باشد.
- ثانیاً چون در حین تولید رعایت بسیاری از شرایط پاکی نظیر کار در (Clean room) اتاق استریل و بکارگیری فیلتر در مسیر آلودگی شیمیائی و میکروبی، رعایت (GLP) و (GMP) و سایر اقدامات انجام می‌گیرد، لذا بعنوان (Clean Industry) می‌تواند به حساب آید.
- ثالثاً صاحبان صنایع داروسازی معمولاً بدلیل



آشنائی به مسائل بهداشتی و رعایت مسائل زیست محیطی، طبیعی است که بایستی تا حد امکان از آلودگی در محیط کار و نیز از تخلیه آلودگی (Discharge) به محیط جلوگیری به عمل آورند.

■ رابعاً بطور کلی نسبت به سایر صنایع چون دارای پساب کمتر است و نیز پروسه‌های حرارتی ندارد، بسیار تمیزتر از آنها می‌باشد. لیکن در کشورهای جهان سوم، گذشته از کم توجهی به مسایل زیست محیطی یک نکته بر همه این موضوعات فائق می‌آید که باعث می‌شود رعایت شرایط پاکی در این صنعت به کمتر از استاندارد و گاهی عدم رعایت هیچگونه استاندارد منجر شود و آن فقر مالی است. فی‌المثل فیلترهای سر راه آلاینده‌های هوا (Hepa filtre) می‌بایستی هر ۶ ماه عوض شوند، لیکن بدلیل وارداتی بودن و گرانی آنها، این اقدام صورت نمی‌گیرد. و یا

---

■ از فضولات آزمایشگاهی که در آزمایشگاههای تحقیقاتی دارویی نیز یافت می‌شود، فضولات رادیو اکتیو است.

---

پساب خروجی کارخانه بایستی کنترل و تصفیه شود، لیکن نه پرسنل متخصص برای کنترل آن استخدام می‌شود و نه اینکه فقر مالی اجازه ایجاد تصفیه‌خانه را می‌دهد.

نکته دیگر اینکه در کشورهای پیشرفته، بدلیل داشتن صنایع عظیم، آلودگی فراوانی به محیط وارد می‌سازند که این مطلب باعث شده است تا اندیشمندان و آگاهان به مسائل زیست محیطی هشدارهای فراوان به اجتماع داده و صاحبان صنایع تحت فشار افکار

عمومی ناچار به رعایت مسائل زیست محیطی گردند. اما در کشورهای جهان سوم، هنوز نه آنچنان آلودگی صنعتی نسبت به کشورهای پیشرفته به محیط وارد می‌شود و نه اینکه چنین آگاهی در جامعه وجود دارد. لذا صاحبان صنایع اعم از دولتی یا خصوصی نیز از چنان حساسیتی برخوردار نیستند.

بعنوان مثال، کارخانه داروسازی بیوشیمی اطیش (شهر کندل) که از تولیدکنندگان بزرگ آنتی‌بیوتیک و از بزرگترین صادرکنندگان آن می‌باشد با ۱۸۰۰ نفر پرسنل و گردش مالی (Turn over) سالانه ۱۰،۰۰۰،۰۰۰ دلار، همه ساله مبلغ ۱۰،۰۰۰،۰۰۰ دلار خرج تصفیه فاضلاب کارخانه را می‌نماید.

### آلاینده‌های صنایع دارویی در یک نگاه

در این بررسی مختصری درباره آلاینده‌های این صنعت در سه بخش زیر بحث می‌شود.

- ۱- هوا (air)
- ۲- آب و فاضلاب (Waste Water)
- ۳- فضولات جامد (Solid waste)

#### ۱- آلاینده‌های هوا

در صنایع دارویی علاوه بر آلاینده‌های عمومی که معمولاً در سایر کارخانجات نیز یافت می‌شود (گرد و غبار) چند آلاینده ویژه وجود دارد که به ترتیب بشرح آنها می‌پردازیم:

- هورمون
- آنتی‌بیوتیک
- حلال‌ها
- سایر مواد
- باکتریهای دستکاری شده

جذب توسط خاک، می‌توانند بر میکروارگانسیم‌های خاک اثر بگذارند.

### ج - حلال‌ها

در کارخانجات داروسازی از حلالهایی استفاده می‌شود که چنانکه کسانی در معرض آنها قرار گیرند ممکن است دچار بعضی اختلالات گردند.

همچنین حلالهای آلی و متیلن کلراید می‌تواند در بین زنانی که در کارخانجات داروسازی در معرض آن قرار می‌گیرند، ایجاد اثرات سوء در زمان بارداری (نظیر سقط جنین) نماید. (۱)

### د - سایر مواد

معمولاً در موقع کار و حمل و نقل بعضی از مواد دارویی جامد ریز، مشکلات بهداشتی نظیر آسم و اثرات ژنوتوکسیک پدیدار می‌گردد که تعدادی از آنها در زیر می‌آید:

۱- **سیکلو فسفامید:** در نمونه‌گیریهای هوای محیط کارخانجات سازنده این داروی ضد سرطان مشخص گردید که در هنگام ساخت و حمل و نقل، کارگران در معرض آن قرار می‌گیرند و بخصوص هنگام ساخت قرص تا حد  $35 \text{ mg/m}^3$  می‌تواند اثرات موتاژنیک داشته باشد. (۲)

۲- **داروهای سولفا Sulfa drugs:** کسانی که در کارخانجات دارویی سازنده داروهای گروه سولفا نظیر: سولفادیازین، سولفادیمیدین، سولفافتوزول، سولفامتوکسازول، سولفاموکسول، سولفامتوکسی پیریدازین و نیز بخار هیدروژن کلراید در معرض این مواد هستند، اثرات سیتوتوکسیک روی لنفوسیت آنها یافت شده است.

## □ در کارخانجات داروسازی از حلال‌هایی استفاده می‌شود که چنانکه کسانی در معرض آنها قرار گیرند ممکن است دچار بعضی اختلالات گردند.

### الف - هورمون

در کارخانجاتی که به ساخت هورمونهای انسانی نظیر: تستوسترون - پروژسترون (هورمونهای جنسی) و ... می‌پردازند، پارتیکل‌های حاوی مولکولهای این مواد در فضا پخش شده و می‌تواند کارکنان کارخانه را که در معرض آنها قرار گرفته‌اند دچار اختلالات هورمونی نماید.

### ب - آنتی بیوتیک‌ها

کارکنان کارخانجات سازنده آنتی بیوتیکها که در معرض پارتیکل‌های حاوی آنتی بیوتیک می‌باشند، می‌توانند دچار دو نوع عارضه حساسیت و مقاوم شدن نسبت به آنها گردند.

از آنجا که بعضی از افراد نسبت به دیگران به آنتی بیوتیک‌ها حساستر می‌باشند، ممکن است در معرض قرار گرفتن این افراد منجر به ایجاد حساسیت‌های پوستی و ... در آنها شود.

همچنین کسانی که دائماً در معرض این آنتی بیوتیکها قرار می‌گیرند، ممکن است نسبت به آن آنتی بیوتیک مقاوم شده و در صورتیکه دچار بیماری عفونی گردند، این آنتی بیوتیکها برای آنها موثر نخواهد بود. همچنین پارتیکل‌های آنتی بیوتیک در صورت

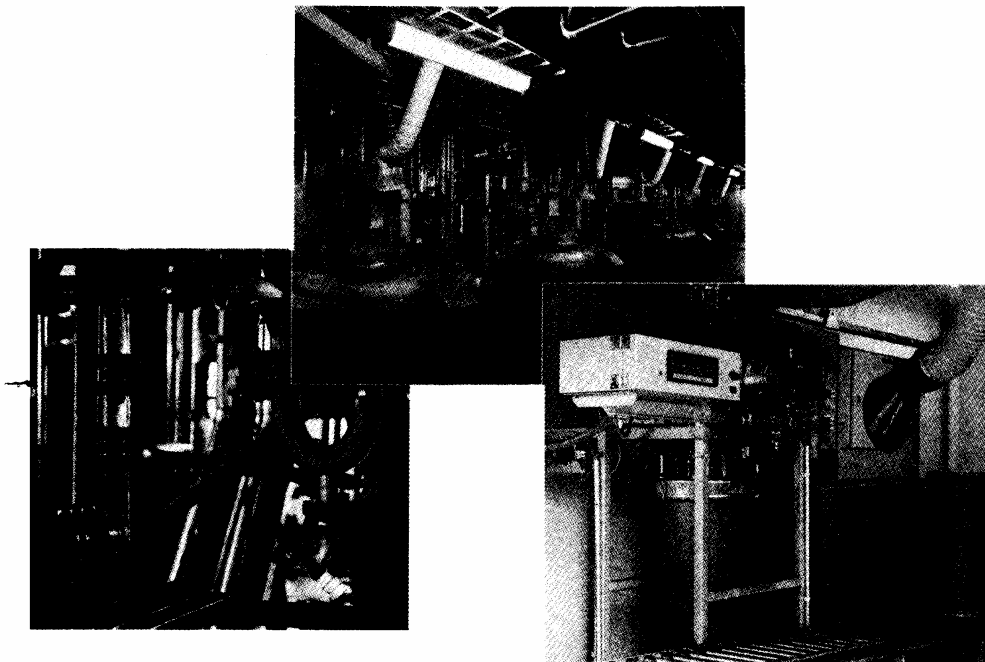
## ه - داروهای تهیه شده بوسیله دستکاری ژنتیکی (نو - ترکیبی)

مهندسی ژنتیک و بیوتکنولوژی علمی است که با بکارگیری میکروارگانیسم‌ها و یا تغییرات ژنتیکی در آنها، باعث می‌شود که بسیاری از مواد از جمله داروها (آنتی‌بیوتیک‌ها - هورمون‌ها) هم سریعتر و هم آسانتر و کم‌خرجتر تولید شوند. بعضی از کارخانجات دارویی مانند (Pierrel) ایتالیا تولید هورمون رشد انسان را از طریق مهندسی ژنتیک با دستکاری روی میکروب باسیلوس سوبتیلیس‌وای کلای بعمل می‌آورد. (Genetically Engineered DNA Sequence = GEDES) رها شدن اتفاقی چنین میکروارگانیسم‌هایی

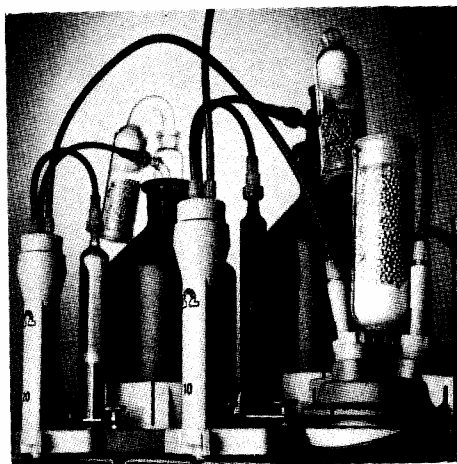
همچنین آنومالی کروموزمی در اثر استنشاق این مواد در چنین کارخانجاتی مشاهده شده است که ممکن است منجر به اثرات سرطانزائی و ژنتیکی در انسان گردد. (۴)

۳- قرص آهن (سولفات آهن): کارگران کارخانجات داروسازی در معرض این ماده دچار علائم زیر می‌گردند: سرفه، سوزش بینی - گلو یا پوست و سردرد. در سرم کارگرانی که دو روز پی‌پی با این ماده سروکار داشتند ازدیاد میزان آهن مشاهده گردید.

۴- نیاسین: کسانی که در معرض آن باشند علائم پوستی نشان می‌دهند که برای جبران این مضرات بایستی سیستم مهندسی کنترل آلودگی و برنامه کنترل دستگاه تنفسی افراد در معرض پیش‌بینی گردد. (۵)



تخمیری می‌کنند و هرکدام ایجاد فاضلاب (WW) نموده و نیاز به حلال دارند، که هم برای پاکیزگی بیشتر محیط زیست و هم از نظر اقتصادی بایستی حلالها بازیابی شوند. در این نوشتار ابتدا درباره آب لازم برای صنایع داروسازی مختصری توضیح می‌دهیم سپس به بحث درباره فاضلاب آن می‌پردازیم.



الف - تدارک آب برای صنایع داروسازی: (تولید، فرمولاسیون، بسته‌بندی)

آب لازم بطور عموم شامل: آب برای خنک کردن، آب صنعتی (داخل پروسه تولید)، آب برای تولید بخار (بویلر) و آب برای مصارف شخصی و نظافت (آب بهداشتی) می‌باشد. در این مرحله آب طبیعی، تصفیه شده و بصورت «آب آشامیدنی» درمی‌آید. سپس «آب تصفیه شده برای تولید دارو» تهیه می‌شود و سرانجام «آب عاری از مواد پیروژن» که برای تهیه داروهای تزریقی بکار می‌رود، تهیه می‌گردد. بازیابی و مصرف دوباره آب برای خنک کردن، اهمیت زیادی هم از نظر اسراف نکردن و هم برای جلوگیری از آلودگی گرمایی

می‌تواند برای محیط زیست خطرناک باشد. از اینروست که مقررات سختی در مورد کار با این میکروارگانیسم‌های دستکاری شده وضع شده است. پژوهشگران و شرکتها بایستی از قبل با سازمان محیط زیست در اینباره هماهنگی به عمل آورند تا کنترل‌های لازم برای جلوگیری از پخش آنها به عمل آید.

## و - اسپری‌ها (۹)

برای ساختن اسپری‌های تنفسی از طریق حنجره و نیز بینی از مواد زیر استفاده می‌شود:  
دی‌کلرو دی‌فلورو متان، دی‌کلرو تترافلوئورواتان، دی‌کلرو مونوفلوئورومتان پروپان، ایزوبوتان، بوتان که سه تای اول از CFC ها می‌باشند و برای لایه ازن خطر دارند.  
این اسپری‌ها معمولاً عبارتند از:  
سالبوتامول، نافازولین، فنیل افرین، بکلومتازون دی‌پروپیونات، ایزواتارین میسیلات.

## ۲- آلاینده‌های آب

در این قسمت عمدتاً از تجربه یونیدو (۲) استفاده شده است که در آن موضوع آب مورد نیاز، تولید فضولات، مصرف حلال‌ها و بازیابی آنها، تصفیه فاضلاب ۱۴ قلم دارو که برای کشورهای در حال توسعه لازم است بحث شده است. این کشورها تولید، فرمولاسیون و بسته‌بندی این داروها را ممکن است انجام دهند.

تولید این داروها نیاز به آب آشامیدنی (Drinking Water) و آب تصفیه شده (Purified Water) دارد.\*  
دو تا سه دارو از این داروها ایجاد فضولات

(Thermal pollution) دارد.

تکنولوژی برای بازیابی این آب شامل برجهای خنک کننده به همراه استوانه‌های مکانیکی و حوضچه‌های خنک کننده به همراه سیستم اسپری یا با سطح وسیع می‌باشد.

غالباً مشکل است که آبهای مصرف شده در جای دیگر را برای خنک کردن بکار برد و ممکن است که لازم باشد آب خروجی تصفیه شود تا اینکه بصورت قابل استفاده برای خنک کردن درآید.

ب- آب صنعتی (آب داخل پروسه تولید)

بعنوان حلال، ناقل و یا پاک کردن محیط برای حذف فضولات بکار می‌رود. بسیاری از اوقات، می‌توان با مصرف کردن آب جاری شده از یک مرحله تولید در مرحله دیگر، آب صنعتی را حفظ کرد. بعضی اوقات آب صنعتی را می‌توان تصفیه و سپس دوباره مصرف کرد، لیکن گاهی نیز پس از تصفیه آنرا بیرون می‌ریزند. با این روش تصفیه می‌توان مقادیر قابل ملاحظه‌ای مواد خام، حلال و محصولات جانبی

---

**■ کارکنان کارخانجات سازنده آنتی‌بیوتیکها که در معرض ذرات حاوی آنتی‌بیوتیک می‌باشند، می‌توانند دچار دو نوع عارضه حساسیت و مقاوم شدن نسبت به آنها گردند.**

---

را بازیابی کرد. برای بویلر، آب با کیفیت بالا لازم است تا باعث خوردگی و ایجاد جرم نشود چون در اینصورت موجب گرفتگی سیستم بخار می‌گردد.

■ **آب بهداشتی:** مصرف این آب غالباً به تعداد کارکنان بستگی دارد و فاضلاب آن کمتر بازیابی می‌شود. فاضلاب آب بهداشتی معمولاً بداخل حوضچه تصفیه بیولوژیک ریخته می‌شود. آب بازیابی ضد عفونی شده را می‌توان برای تمیز کردن ساختمان، کنترل گرد و غبار و سایر مصارف غیر تولیدی بکاربرد.

■ **آب صنعتی:** آب صنعتی که در تماس با دارو یا مواد اولیه می‌باشد، باید شدیداً کنترل شود. این آب از نظر کیفیت سه نوع می‌باشد:

آب آشامیدنی، آب تصفیه شده و آب عاری از مواد پیروژن.

### ج- تصفیه فضولات و فاضلاب

در حین ساخت دارو، فضولات مختلفی بوجود می‌آید که مراقبت دقیق از این فضولات و رعایت (GMP) عمومی می‌تواند ایجاد فضولات را به حداقل برساند و مواد اولیه هدر نرود.

دقت کافی برای مصرف حلالها، ایجاد التراناتوی در مصرف یا مصرف مواد بازیابی شده، فرماتاسیون میسلومها و براتها می‌تواند از تولید فضولات که باعث مخارج زیاد در تصفیه می‌شود، جلوگیری کند.

فاضلاب صنعت داروسازی در طی عملیات مختلف سنتز مواد آلی، عملیات فرماتاسیون، فرمولاسیون ترکیب و بسته بندی متفاوت است. مطالعات روی بعضی کارخانجات از جمله روشهای تصفیه، سطح تصفیه و غلظت آلودگی فاضلاب آنها انجام شده است.

مقدار و کیفیت فاضلاب می‌تواند با رعایت (GMP) کم شود نظیر نظارت دقیق در هر مرحله از تولید از جمله ایجاد یک سیستم کنترل، شناسایی دقیق و کنترل همه ظروف، لوله‌ها و دستگاهها و مواد

شیمیائی، دقت ویژه در دور کردن آنتی‌بیوتیکها از فاضلاب، جداسازی مواد جامد از فاضلاب قبل از تصفیه بیولوژیک، «برابرسازی» بعنوان یک بخش تصفیه فاضلاب، دور کردن هرگونه موادی که می‌توان از فاضلاب دور کرد (بخصوص حلالهای آلی)،

### ■ هیچ یک از فضولات جامد قابل بازیابی نباید دور ریخته شود چون امکان آلودگی خاک و نفوذ به آبهای سطحی و زیرزمینی می‌باشد.

استخراج محصولات جانبی از فضولات فرماتتاسیون یا یافتن جایگزین در مصرف برای چنین فضولات قوی بجای رها کردن آنها در سیستم تصفیه بیولوژیک. کارخانجات داروسازی که متخصص فرمولاسیون، ترکیب و بسته‌بندی هستند معمولاً مقدار کمی فضولات تولید می‌کنند و این فضولات بیشتر مربوط به فاضلاب بهداشتی کارکنان است که به آسانی تصفیه می‌شوند.

عملیات سنتز شیمیائی عموماً بیشترین و مشکل‌زاترین فاضلاب‌ها را ایجاد می‌کنند و اینها اغلب با سایر فاضلاب‌ها و یا فاضلاب خانگی قبل از تصفیه رقیق می‌شوند. فرماتتاسیون برات نیز یک فاضلاب بسیار قوی می‌باشد. اغلب مخارج تصفیه آنرا می‌توان با تبدیل برات به محصولات جانبی مانند غذای حیوانات کم کرد.

معمولاً تصفیه فاضلاب دارویی بین ۱ تا ۲/۵ دلار در هر ۱۰۰۰ گالن خرج دارد که (BOD) آن از ۰.۸۷ تا ۰.۹۲٪ و COD از ۰.۸۶ تا ۰.۹۲٪ کم می‌شود.

در مقایسه با کارخانجات سنتز شیمیائی تصفیه فاضلاب این کارخانجات از ۰/۴ دلار تا ۹/۵ دلار در هر ۱۰۰۰ گالن خرج دارد در صورتیکه (BOD) آنها ۰.۳۹٪ تا ۰.۹۵٪ و COD ۰.۱۳٪ تا ۰.۸۶٪ کم می‌گردد. بطور کلی در کارخانجات دارویی برای تصفیه فاضلاب، نگهداری و تخلیه بین ۲/۸۳ تا ۴/۵ دلار (دلار سال ۷۹-۷۸) خرج دارد.

از ۲۶ قلم دارو که یونیدو بررسی کرده است، اغلب در حین تولید، فضولات جامد ایجاد می‌کنند و بازیابی حلال‌ها درباره یک سوم این موارد صادق می‌باشد. در صنایع دارویی انواع تکنولوژی تصفیه فاضلاب بدقت بررسی شده است (از جمله تصفیه اولیه و ثانویه، تصفیه بیولوژیک، تصفیه لجن (Tertiary) و سایر روشها مانند تخلیه در خاک، فیلتراسیون و استخراج اکسیداسیون) تصفیه و تخلیه لجن‌های بیولوژیک نیز بایستی در نظر گرفته شود.

پروسه تصفیه لجن فعال از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. صافی چکنده (Trickling Filtration)، لاگون‌ها، حوضچه‌ها و غیره نیز مدنظر است.

#### د - مثال‌ها

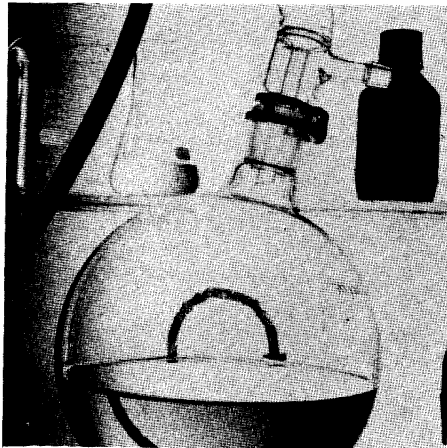
۱- کارخانه داروسازی یانسن بلژیک: این مجتمع شامل تحقیقات و تولید انواع داروها بر مبنای سنتز مواد آلی می‌باشد.

داروهای ضدکرم (mebendazole) که در لیست یونیدو هست در اینجا تولید می‌شود. انواع داروهای تزریقی که مستلزم آب بدون پیروژن هستند نیز تولید می‌شود. آب آشامیدنی با استاندارد (WHO) برای همه محصولات که مستلزم سنتز دارویی است، استفاده می‌گردد.

در این کارخانه آب زیرزمینی مصرف می‌شود

طبق استاندارد تصفیه فاضلاب کارخانجات دارویی می باشد.

لجن حاصله از عملیات تصفیه، پس از غلیظ سازی، کاندیشینگ با آهک و فریک کلراید، در فیلتر پرس فیلتر می شود و کیک آن دور ریخته می شود. خرج کلی این عملیات برابر ۰/۲۰ دلار در هر مترمکعب است (دلار ۱۹۸۲). این عملیات پیشرفته نیاز به پرسنل کارآموده دارد. سه نفر تکنسین تمام وقت کار می کنند که دوره ۶ ماهه تصفیه فاضلاب



دیده اند.

**مثال ۲- کمپانی داروسازی (Gedeon Richter) مجارستان:**

این کارخانه از طریق سنتز و یا فرمانتاسیون، تولید مواد بیولوژیک می نماید. (قرص، روغن (بماد، کرم ...)) و مواد تزریقی و بسیاری از داروهای لیست یونیدو از جمله:

(3) Mebendazole, (19) Reserpine, (22) Ethinylestradiol, Levonorgestrol, (25) Hydroxocobalamine را تولید می نماید و از طریق

لیکن قبل از مصرف در عملیات سنتز تصفیه می شود تا (PH) آن تنظیم و آهن آن گرفته شود. این آب هیچ ضد عفونی لازم ندارد چون باکتری آن خیلی کم است. آنالیز آب قبل و بعد از مصرف همه هفته توسط کارخانه انجام می شود. همچنین هر ماه آنالیز آب تصفیه شده بوسیله آزمایشگاه دولتی انجام می گیرد. در تهیه مواد تزریقی، استعمال آب بدون پیروژن لازم است، لذا یک تصفیه ویژه انجام می گیرد.

آب آشامیدنی ابتدا از ستونهای تبادل یونی می گذرد تا سختی آن گرفته شود. قابلیت هدایت آب مقطر دائماً اندازه گیری می شود. بعد از تقطیر، آب در ۹۰ درجه سانتیگراد با چرخش دائم ذخیره می شود. معمولاً آب بعد از تهیه مصرف می شود ولی می توان آنرا تا ۷ روز ذخیره کرد.

این کارخانه حلالهای آلی مختلف بکار می برد. بسیاری از این حلالها گران هستند. لذا تا حد ممکن بازیابی می شوند. ۶۰٪ حلالهای مصرفی در یانسن بازیابی می شوند. حلالهای دور ریز که آنها را نمی توان بازیابی کرد، داخل یک سیستم فاضلاب جدای از سیستم فاضلاب صنعتی گردیده، جمع آوری و سوزانده می شوند.

همه فاضلابهای این مجتمع وارد سیستم فاضلاب که یکی از مدرنترین انواع در اروپاست می شوند. همه فاضلابهای دپارتمانهای مختلف مانند تحقیقات، تولید مواد شیمیایی و دارویی همراه با فاضلاب بهداشتی و آب باران با هم تصفیه می شوند. آبهای تصفیه شده دریافتی می توانند دوباره برای تمیز کردن، بخصوص تمیز کردن حیوانخانه بکار روند. این آبها همچنین می توانند برای عملیات خنک کردن بدون تماس بکار روند. پساب خروجی نهایی



را به آسانی نمی‌توان در محیط رها کرد چونکه آلوده به داروها هستند که بعضاً مانند آنتی‌بیوتیک‌ها برای محیط زیست خطرناک می‌باشند و می‌توانند هم برای انسان و هم حیواناتی که با آنها در تماس می‌باشند، ایجاد حساسیت و یا سایر عوارض را بنمایند. لذا اینها با اضافه حلالهای بازیابی نشده را همگی باید در کوره (Insinerator) یا اسکرابر سوزاند و فیلتر نمود. در غیر اینصورت گازهای حاصله (آمونیم، کربن دی‌اکساید و ...) وارد محیط می‌گردند.

### ■ کارخانجات داروسازی که متخصص فرمولاسیون، ترکیب و بسته‌بندی هستند، معمولاً مقدار کمی فضولات تولید می‌کنند و بیشتر مربوط به فضولات بهداشتی کارکنان است که به آسانی تصفیه می‌شوند.

#### فضولات آزمایشگاهی:

در بعضی از کارخانجات دارویی، جهت تست Bioassay از حیوانات آزمایشگاهی استفاده می‌شود. این مراکز دارای فضولاتی هستند که عمدتاً آلوده به مواد میکروبی و باقیمانده‌های دارویی (RESIDUE) می‌باشند. وسایل آزمایشگاه قاعدتاً استریل شده و دوباره مصرف می‌شوند لیکن فضولاتی نظیر اجساد حیوانات، باقیمانده غذا و بستر حیوانات، دستکش، سرنگ و وسایل یکبار مصرف همگی آلوده هستند که بصورت زیر دفع می‌گردند: ریختن همراه با سایر زباله‌های شهری - دفن کردن -

فرمانتاسیون (۲۵ هیدروکسوکوبالامین، ویتامین B12) می‌سازد. این کارخانه دو منبع آب دارد: یکی آب قابل شرب است که برای تولید دارو مصرف می‌شود. دیگری آب تصفیه شده دانوب است که برای سایر مصارف که تماس با دارو ندارد مصرف می‌شود. لجن فرمانتاسیون ویتامین B12 بازیابی می‌شود و بعنوان مواد افزودنی غذای حیوانات فروخته می‌شود. این کارخانه سه سیستم جمع‌آوری فاضلاب دارد: یکی برای گنداب بهداشتی، دیگری برای آب باران و سوم پساب صنعتی.

#### آلودگی‌ها:

۱- آلاینده‌های عمومی

۲- آلاینده‌های سمی

در سیستم تصفیه ۹۰٪ آلاینده‌های آلی و ۹۹٪ مواد معلق جامد (SS) از پساب خروجی گرفته می‌شود. آب شهر بعنوان آب صنعتی مصرف می‌شود. این آب تصفیه ابتدایی می‌شود که شامل صافی قلوه سنگ و سپس تبادل یونی می‌باشد. ستونهای تقطیر نیز استفاده می‌شود تا آب خالص برای مواد تزریقی یا محلولهای خوراکی تهیه گردد. (۲)

#### ۳- فضولات جامد (Solid Waste)

همانطور که در قسمت فاضلاب شرح داده شد، اولاً نیمی از داروهای جدول (۱) دارای فضولات جامد می‌باشد. ثانیاً با جدا کردن مواد جامد از فاضلاب (برای کم کردن بار فاضلاب) به فضولات جامد افزوده می‌شود. ثالثاً بعضی از داروهای فاسد شده (پودر، قرص) نیز جزء فضولات جامد باقی می‌مانند. رابعاً پاکتها و ظروف محتوی بعضی داروها

سوزاندن معمولی.

هرکدام از سه روش فوق ایجاد اشکالاتی می نماید، از جمله آلودگی زمین و خاک، آلودگی آبهای زیرزمینی و آلودگی هوا.

بهترین روش جهت دفع این فضولات، سوزاندن در کوره های ویژه است که هیچگونه پارتیکل و یا میکروارگانیسم و اسپور آنها به محیط وارد نشود.

از فضولات آزمایشگاهی که در آزمایشگاههای تحقیقاتی دارویی نیز یافت می شود، فضولات رادیواکتیو است. در آزمایشگاهها برای ردیابی داروها و مواد شیمیایی مورد آزمایش، همچنین در کارخانجات دارویی برای تست از مواد رادیواکتیو استفاده می شود.

میزان این مواد رادیواکتیو هر چند کم است لیکن در مجموع در سطح جهان رقم عمده ای را تشکیل می دهد. چنانکه با فضولات رادیواکتیو ناشی از راکتورهای اتمی مقایسه شود، ملاحظه می گردد که سالانه بیش از ۲۰۰۰۰۰ مترمکعب در جهان از مواد رادیواکتیو تولید می شود که ۱۰٪ آن مربوط به فضولات در حد کم می باشد. (۶)

## بررسی و مقایسه آلاینده های صنایع داروسازی ایران:

حدوداً ۵۰ کارخانه داروسازی در ایران وجود دارد که از این تعداد ۸۵٪ در تهران متمرکزند که ۶۰٪ از آنها در محور تهران - کرج مستقر می باشند.

طی بررسی که نگارنده بعمل آورده بسیاری از کارخانجات دارویی، از نظر بهداشت محیط زیست دارای نواقص فراوان می باشند. اکثراً فاقد سیستم تصفیه فاضلاب بوده و بسیاری از آنها از سازمانهای

ذریط (سازمان حفاظت از محیط زیست، شهرداری، اداره بهداشت) اختطاریه دریافت نموده اند. لذا در انتها به ذکر مشخصات یک سیستم تصفیه فاضلاب برای کارخانجات دارویی و توصیه های جهت حفاظت از محیط زیست در کارخانجات دارویی می پردازیم.

## مشخصات یک سیستم تصفیه فاضلاب نمونه برای صنایع دارویی:

این سیستم شامل دو خط جداگانه است: پساب صنعتی و پساب خانگی (بهداشتی) پساب صنعتی شامل موارد زیر می تواند باشد: شستشوی راکتورها، سالن ها، ریزش راکتورها، ریزش قسمت خنثی سازی - تبادل یونی، آلودگی قسمت تقطیر و خط تولید، قسمت فرمانتاسیون، آب شستشوی اسکرابر و خنثی سازی گاز آگروز کوره. این پساب وارد یک حوضچه تثبیت می شود که در آنجا PH تنظیم می شود. سپس به سیستم غیرهوازی پمپ می گردد که در آنجا پساب خانگی نیز وارد می شود. تصفیه غیرهوازی شامل اسیدیفیکاسیون و هیدرولیز است که سپس تخمیر غیرهوازی برای کم کردن COD به میزان ۵۰٪ تا ۷۰٪ می باشد.

پس از این تصفیه، پساب وارد مرحله هوازی می شود که شامل ۲ لاگون بطور سری است که هر کدام دارای صافی است (Clarifier). بخشی از لجن حاصله از دو صافی داخل لاگون اولی که هوادهی شده است، می گردد و بخش دیگر برای هضم بیهوازی می رود. لجناب (Supernatant) حاصل از صافی دوم به سیستم تصفیه نهایی می رود که در آنجا ممکن است کلرزی گردد و از صافی شنی و ذغال فعال گذرانده

شود.

نهایتاً خروجی سیستم برای محیط زیست قابل قبول خواهد بود.

#### ۵- بازیافت حلال‌ها:

**الف** - بدلائل اقتصادی و نیز حفظ محیط زیست، بازیابی حلال‌ها و استفاده مجدد آنها باید دائماً انجام شود.

#### چند توصیه برای کارخانجات داروسازی: (۲)

۱- کنترل کیفیت شدید برای مصرف آبهای صنعتی در کارخانجات تولید، فرمولاسیون و بسته‌بندی دارو انجام شود.

۲- سیستم جمع‌آوری فاضلاب بهداشتی، آب باران و پساب صنعتی باید جدا باشد تا مخارج تصفیه کم شود.  
۳- در مناطق نیمه بیابانی همه امکانات برای بازیابی آب باید بررسی شود. مثلاً:

□ آب برای خنک کردن بازیابی شود.

□ بازیابی بخار انجام گیرد.

□ فاضلاب صنعتی حداقل باید تصفیه ثانویه باضافه ضدعفونی را بگذارند تا بتواند برای مواردی که با دارو تماس ندارد، مصرف شود (مثلاً شستشوی حیوانخانه).  
□ سیلاب باران باید برای مصرف مجدد ذخیره شود.

۴- رعایت (GMP) باعث می‌گردد که از خطرات رها شدن مواد سمی از مواد اولیه و محصولات جلوگیری به عمل آید.

**الف** - در همه مراحل زیر باید دقت کافی به عمل آید:

□ جدا کردن، وزن کردن و اندازه‌گیری مواد اولیه.

□ اضافه کردن مواد در حین تولید.

□ وزن و اندازه‌گیری در مراحل مختلف تولید.

**ب** - همه ظروف، خطوط، لوله‌ها و دستگاهها در حین تولید ناپیوسته (Batch) باید چک شود تا محتویات آنها شناسایی شود.

**ب** - حلالهای غیرقابل بازیابی هرگز نباید داخل فاضلاب صنعتی ریخته شوند.

**ج** - باقیمانده حلالهای بازیابی شده و حلالهای غیرقابل بازیابی بایستی سوزانده شوند.

۶- تخلیه پساب:

**الف** - فاضلاب صنعت داروسازی که داخل آبهای عمومی ریخته می‌شود بایستی حداقل تصفیه اولیه شود، سپس به لاگون یا روش ثانویه دیگر مانند صافی چکنده رود.

**ب** - اگر فاضلاب کارخانجات دارویی وارد سیستم پساب خانگی شده تا در تصفیه خانه شهر تصفیه گردد، کارخانه بایستی عملیات برابرسازی، خنثی‌سازی (در صورت لزوم) و ته‌نشینی اولیه را بعنوان حداقل پیش تصفیه قبل از ریختن به سیستم پساب خانگی انجام دهد.

۷- فضولات فرمانتاسیون:

**الف** - بازیابی تولیدات جانبی از طریق فرمانتاسیون برات را می‌توان انجام داد مانند تبخیر جهت تهیه شربت برای غذای حیوانات.

**ب** - اگر مواد جانبی قابل بازیابی نباشد، یک سیستم تصفیه بیهواری بایستی تعبیه گردد.

۸- هیچ یک از فضولات جامد قابل بازیابی نباید دور ریخته شود چون امکان آلودگی خاک و نفوذ به آبهای سطحی و زیرزمینی وجود دارد.

۹- بعضی فلزات کاتالیزور مانند نیکل بایستی تا حد

امکان بازیابی شوند. در صورت عدم امکان باید بعنوان فضولات جامد جدا شده و نباید اجازه داد داخل فاضلاب گردد.

۱۰- دولت باید استاندارد برای کنترل کیفیت آب صنعتی را مراقبت کند (بازرسی گاه بیگاه و نمونه برداری، ارائه خدمات آنالیتیک).

۱۱- دولت باید درباره هرگونه پساب خروجی کارخانجات دارویی اطلاع یابد.

۱۲- دولت باید استاندارد خروجی را کنترل کند.

۱۳- آموزشهای کارخانجات صنعتی باید همچنین شامل آموزش کنترل کیفیت آب و حفظ محیط زیست باشد.

#### مآخذ:

1) Taskinen - H etal

Spontaneous abortion among women working in the pharmaceutical industry British Journal industrial medicine, 119-205, 1986

2) UNIDO.

Water use & effluent treatment practicer from the Manufacture of the 26 priority in the Unido illustrative list Unido / IS.388, 1983

3) Sorsa-M etal

Biological & environmental monitoring of occupational exposure to cyclophosphamide in industry.

mutation research, 204(3): 465 - 479, 1988

4) Pushpavathi-K etal

Chromosomal aberrations in Lymphocytes of Pharmaceutical factory workers. Environmental research, 41(1): 88-90, 1986

5) Watanab-As etal

Health Hazard evaluation report, printed in Hazard evaluations & technical assistance branch N IOSH, cincinnati, Ohio, 1982

6) The UNconference on Environment and development Riode Janiro

Earth SUMMIT 1992, P: 188

۷) بایگانی اداره کل محیط زیست استان تهران - خیابان خارک

۸) دکتر مینا ملک‌الکتاب (۱۳۶۶)

مراقبت‌های لازم و استاندارد کار در صنایع داروسازی - شرکت سهامی داروپخش

۹) سازمان حفاظت محیط زیست - معاونت تحقیقاتی (۱۳۷۱)

استاندارد خروجی فاضلاب‌ها - سازمان حفاظت محیط زیست - دفتر آموزش زیست محیطی

\* هرگونه آبی که در پروسه تولید دارو مصرف می‌شود بایستی دارای کیفیت آب آشامیدنی باشد آب تصفیه شده در مورد تهیه دزازه‌های نهائی بکار می‌رود ولی برای داروهای تزریقی مناسب نیست. جهت داروهای تزریقی نیاز به آب تزریقی می‌باشد.

\*\* پسابهای صنعتی کارخانجات دارویی بشرح زیر است:

۱- پسابهای حاصل از شستشوی اتاقها، سالن، لوله‌ها، ماشین‌ها، ظروف بزرگ خط تولید و شیشه‌ها (این ظروف با آب و مواد ضد عفونی نظیر الکل اتیلیک، ایزوپروپیلک و غیره شسته می‌شوند).

۲- پسابهای قسمت تقطیر و تصفیه آب (آبها در دستگاههای سبک کننده آب و دیونیزاتور تهیه می‌شوند و این ستونها معمولاً با مواد ضد عفونی شسته می‌شوند. این مواد عبارتند از هیپوکلریت، فرمل، کلر هگزیدین - گلوکونات، آب اکسیژنه، استیل - پیریدینیوم کلراید). (۸)

۳- پسابهای ناشی از ریزش خط تولید نظیر عملیات فرماتاسیون، سنتز مواد آلی و فرمولاسیون.

۴- پسابهای ناشی از آزمایشگاهها (مواد شیمیایی و حلال‌ها)

۵- پسابهای حاصل از اسکرابر و زیاله‌سوز.

Biochemical Oxygen Demand = BOD مقدار اکسیژن محلول لازم برای ارگانسیم موجود در فاضلاب جهت تجزیه هوازی مواد آلی، بعنوان یک معیار در تعیین قدرت پالایش آب یا فاضلاب بکار می‌رود.

Chemical Oxygen Demand = COD: اندازه گیری

کیفی مقدار اکسیژن محلول مورد نیاز جهت اکسیداسیون مواد آلی موجود در آب. این اندازه گیری بوسیله نمکهای دیکرومات یا پرمنگنات بعنوان اکسید کننده به مدت دو ساعت انجام می‌گیرد.