



کنگره علوم و مهندسی آب و فاضلاب ایران

دانشگاه تهران، تهران

۲۶ و ۲۷ بهمن ماه ۱۳۹۵

1318P-NWWCE

استفاده از آب در فرآیند تولید صنعتی انسولین و نحوه تصفیه فاضلاب خروجی از آن

سعید تاج بخش^۱، محمد حسین صراف زاده^۲

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشکده مهندسی شیمی دانشگاه تهران

۲- عضو هیئت علمی دانشکده مهندسی شیمی دانشگاه تهران

sarrafdzh@ut.ac.ir

خلاصه

در این تحقیق، در ابتدا به صورت کلی فرآیند تولید صنعتی انسولین شرح داده شد. در ادامه به بررسی کیفیت آب مورد استفاده در فرآیند تولید انسولین پرداختیم و استانداردها و روش‌های مورد استفاده برای افزایش کیفیت آب در این فرآیند ذکر گردید. سپس به بررسی فرآیند تصفیه فاضلاب واحد تولید انسولین پرداخته و روش تصفیه فاضلاب و هر مرحله از فرآیند تصفیه مورد تحلیل و بررسی قرار گرفت. برای تصفیه پساب واحد تولید انسولین، مطلوب است تا جریان فاضلاب به سه جریان تقسیم شود زیرا هر کدام از این سه جریان پساب دارای ویژگی‌های خاص خود هستند که استفاده از روش‌های مختلف برای تصفیه آن‌ها امری ضروری به نظر می‌رسد. در انتهای بررسی، به ویژگی‌های هر سه جریان و نحوه تصفیه آن‌ها پرداخته شده است.

کلمات کلیدی: پساب، انسولین، تصفیه، آب، فاضلاب

۱. مقدمه

تولید هورمون انسولین به عنوان یکی از مهم‌ترین مواد دارویی از اهمیت بالایی در جهان برخوردار می‌باشد و با رشد چشمگیری در حال افزایش می‌باشد. در حال حاضر حدود ۳۸۷ میلیون نفر مبتلا به دیابت در دنیا زندگی می‌کنند [۱، ۲]. در سال ۲۰۱۱ در کشور ایران ۱۴٫۶٪ از کل جمعیت در رده سنی ۲۵ تا ۷۰ سال مبتلا به دیابت هستند و هزینه سالیانه این بیماری در سال ۲۰۰۹ برای ایران ۵۹۰ میلیون دلار بوده است [۳]. با توجه به اهمیت تولید انسولین، تصفیه پساب و استفاده بهینه از آب در این فرآیند، اهمیت ویژه‌ای خواهد یافت. به‌ویژه در کشور ایران که با کمبود منابع آبی رو به هستیم، اهمیت تصفیه پساب در فرآیندها از اهمیت خاصی برخوردار می‌باشد. در این پژوهش به بررسی استفاده از آب در فرآیند تولید انسولین و نحوه تصفیه فاضلاب خروجی از آن خواهیم پرداخت.

۲. فرآیند تولید انسولین

تولید انسولین در صنعت به دو روش صورت می‌گیرد. روش اول تولید انسولین با استفاده از فرآیند دو زنجیره است که قسمتی از توالی کدهای نوکلئوتیدی که منجر به تولید زنجیره A از انسولین و قسمت دیگری از توالی کدهای نوکلئوتیدی که منجر به تولید زنجیره B انسولین می‌شوند، به صورت جداگانه در پلاسמיד دو دسته از باکتری‌های *Escherichia coli* قرار خواهد گرفت [۴]. سپس هر کدام از این دو زنجیره به‌وسیله کروماتوگرافی خالص‌سازی شده و طی فرآیندهایی به یکدیگر متصل می‌شوند و تولید انسولین انسانی می‌کنند. در روش دوم که روش پروانسولین نام دارد توالی کدهای نوکلئوتیدی مربوط به پروانسولین^۱ انسانی در باکتری‌های *E.coli* مهندسی ژنتیکی شده قرار داده می‌شود [۵، ۶]. سپس این باکتری‌ها پروانسولین تولید شده را به صورت اجسام درون سلولی ذخیره می‌کنند. اجسام درون سلولی در ادامه از سلول خارج شده و پروانسولین تصفیه

^۱ proinsulin

کنگره علوم و مهندسی آب و فاضلاب ایران

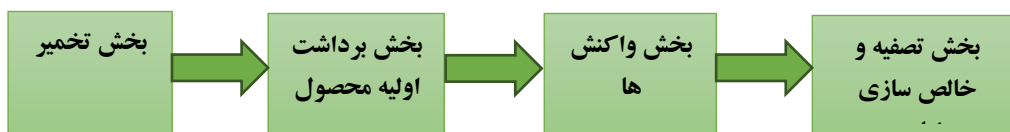
دانشگاه تهران، تهران

۲۶ و ۲۷ بهمن ماه ۱۳۹۵

می گردد و قسمت های اضافی از آن حذف می گردد. این روش نسبت به روش قبل برتری دارد زیرا در این روش فقط به یک فرمانتور و محیط کشت نیاز است و همچنین مراحل تصفیه کمتری نسبت به حالت قبل مورد نیاز خواهد بود [۷، ۵].

روش دیگر تولید پروانسولین که به وسیله شرکت نوونوردیسک^۱ توسعه داده شده است، بر پایه استفاده از سلول های مخمر است. از آنجایی که مخمرها یوکاریوت هستند و همانند سلول انسانی دارای هسته می باشند، تولید انسولین در آنها تطابق بیشتری با انسولین تولیدی در بدن انسان خواهد داشت. در این روش ژن مربوط به پروانسولین در پلاسمید قرار داده می شود و این پلاسمید به داخل مخمر انتقال داده می شود. پلاسمید حاوی ژن پروانسولین در داخل مخمر باعث تولید پروتئین پروانسولین می گردد. فرآیند تبدیل پروانسولین به انسولین در مخمر مشابه با انسان صورت می گیرد و محصول تولید شده توسط مخمر خارج سلولی بوده و نیاز به شکستن سلول وجود ندارد.

در این پژوهش برای بهینه سازی تصفیه پساب و استفاده مجدد از آب تولید انسولین انسانی با استفاده از روش پروانسولین و باکتری *E.coli* بررسی خواهد شد. فرآیند پند تولید انسولین با استفاده از این روش، به صورت کلی شامل چهار بخش می باشد که در شکل ۱ نشان داده شده است [۸].



شکل ۱- مراحل تولید انسولین انسانی

تصفیه پساب مربوط به فرآیند تولید انسولین با استفاده از باکتری *E.coli* با توجه به فرآیند ذکر شده در پژوهش آقای پتیدیس و همکاران [۹] بررسی شده است.

۳. آب مورد استفاده در فرآیند تولید انسولین

کیفیت آب مورد نیاز برای استفاده در محیط کشت با آب استفاده شده در سایر مراحل تولید انسولین متفاوت است. آب استفاده شده در محیط کشت ریزاندامگان باید کیفیت مطلوبی داشته باشد. در واقع پارامترهای این آب (COD، BOD، میزان نیترژن و ...) در آن در حد کم باشد و تقریباً کیفیتی در حد آب آشامیدنی داشته باشد. آب استفاده در این مرحله، آب تصفیه شده^۲ نامیده می شود [۱۰].

آب مورد استفاده در صنایع دارویی باید از منبع آبی با کیفیت بالا باشد. در واقع آب ورودی به کارخانه باید دارای کیفیتی بالا و قابل آشامیدن باشد. در غیر این صورت باید فرآیندهای پیش تصفیه این آب صورت گیرد تا کیفیت آب به اندازه قابل آشامیدن برسد. آب در بسیاری از مراحل فرآیند شامل تولید، جداسازی و خلص سازی مورد استفاده قرار می گیرد.

در بخش تخمیر، ما نیاز داریم تا از محیط کشتی طراحی شده استفاده نماییم؛ بنابراین تمامی مواد مورد استفاده در این بخش کنترل شده است و ماده ای اضافی نباید در فرآیند وارد گردد. آب مورد استفاده در محیط کشت را از واحد آب مقطر ساز تامین می نمایند زیرا این آب باید فاقد هرگونه آلاینده ای، نمک های معدنی اضافی، آلاینده های زیستی و سایر مواد باشد. کیفیت این آب باید در حد استاندارد آب تصفیه شده باشد.

آب مورد استفاده در سایر مراحل فرآیند تولید از نوع آب مناسب برای تزریق یا به اختصار WFI^۳ می باشد که دارای خلوص بسیار بالایی می باشد. بدیهی است که هزینه تولید WFI در مقابل آب مورد استفاده در فرمانتور قابل توجه خواهد بود [۱۱]. حدود ۱،۳۶ برابر آب مصرفی در فرآیند، آبی است که برای سایر موارد فرآیند در کارخانه مصرف می گردد. آب مناسب تزریق آبی است که استانداردهای توافق نامه دستور داروسازی آمریکا یا به اختصار U.S.P^۴ (یا معادل آن برای سایر کشور ها) را داشته باشد. این استانداردها آب مجاز برای استفاده دارویی را تعیین می کنند. آب مناسب تزریق باید شرایط ذکر شده در جدول ۱ را داشته باشد [۱۲، ۱۳].

^۱ Novo Nordisk Company

^۲ Purified Water

^۳ Water for injection

^۴ U.S Pharmacopeial Convention

کنگره علوم و مهندسی آب و فاضلاب ایران

دانشگاه تهران، تهران

۲۶ و ۲۷ بهمن ماه ۱۳۹۵

جدول ۱- شرایط استاندارد برای آب مناسب تزریق [۱۳]

شاخص مورد نظر	شرایط
میزان درون‌زهرابه باکتریایی ^۱	0.25 U.S.P.EU/ml
میزان کربن آلی کل (TOC)	<500 ppb
رسانایی	1.3 μ S/cm

در تولید آب مناسب تزریق به وسیله تقطیر از دو روش استفاده می‌گردد. روش اول، روش تراکم بخار^۲ است و روش دوم سیستم تقطیر چند اثری^۳ نام دارد. بیشتر واحدهای کارخانه ای از روش تقطیر چند اثری برای تولید آب مناسب تزریق استفاده می‌کنند [۱۴].

در روش تراکم بخار، یک چرخه چهار مرحله ای شامل تبخیر، تراکم، چگالش و توسعه داریم. در این سیستم آب در فشار پایین (در بعضی از سیستم‌ها در خلأ) و دمای به نسبت پایینی تبخیر می‌گردد. و سپس دوباره چگالیده می‌گردد. مزیت این سیستم نیاز به حرارت کمتر آن می‌باشد. اما از لحاظ داروسازی، دماهای بالاتر موجب نابودی میکروارگانیسم‌ها می‌شود و دمای پایین تر یک عیب محسوب می‌گردد. همچنین در این سیستم‌ها نیاز به پمپ‌های مکانیکی دوار وجود دارد و این پمپ‌ها در قسمتی از فرآیند قرار می‌گیرند که آب تصفیه شده وجود خواهد داشت و این مسئله ممکن است باعث آلودگی آب گردد. اما با همه این مسائل، استفاده از آنها برای تولید مقادیر بالای آب مناسب تزریق (بالاتر از ۵۰۰۰ لیتر در ساعت) توجیه پذیر است و مقدار زیادی انرژی ذخیره می‌گردد. یکی دیگر از مزیت‌های این سیستم‌ها این است که در آنها نیازی به آب خنک کننده وجود ندارد. از این سیستم‌ها در فرآیندهایی که نیاز به استفاده از آب مناسب تزریق با دمای پایین وجود دارد، استفاده می‌شود [۱۵، ۱۶].

در روش تقطیر چند اثری، ظرفیت تبخیر بین چند ستون تقسیم می‌گردد. بر اساس میزان تولید سالانه و هزینه‌های انرژی، تعداد ستون‌ها می‌تواند تا ۸ عدد نیز باشد. در روش تقطیر چند اثری همانند روش تراکم بخار، آب ورودی در یک مرحله تبخیر می‌گردد چون گرادیان فشار بین هر مرحله از تبخیر کننده (هر ستون) وجود دارد. به دلیل اینکه فقط مرحله اول این سیستم به وسیله بخار و یا الکتریسیته حرارت می‌بیند، ماکزیمم فشار را در مرحله اول این سیستم خواهیم داشت. فشار بخاری که به سیستم (به مرحله اول) حرارت می‌دهد برابر ۸ بار می‌باشد و باعث به وجود آمدن بخار با فشار بالاتر از ۷ بار و دمای بالاتر از ۱۵۰ درجه سانتیگراد در مرحله اول می‌گردد. این فشار بخار برای ایجاد گرادیان دمای مناسب برای تمامی مراحل مناسب خواهد بود. بخار تولید شده در ستون اول در دومین ستون کندانس شده و حرارت آزاد شده از آن مقدار دیگری از آب ورودی را بخار می‌کند. این عملیات در تمام ستون‌ها اتفاق خواهد افتاد و فشار به صورت مرحله ای کاهش یافته و دما نیز ۱۰۰ درجه سلسیوس خواهد رسید. بخار خالص خروجی از ستون آخر وارد یک کندانسور می‌گردد و در آنجا به وسیله آب ورودی (خوراک) که جریانی ناهمسو دارد، خنک خواهد شد. در انتهای چرخه عملیات، آب مناسب تزریق تولید شده توسط ستون‌های دوم به بعد و مقدار چگالیده شده در کندانسور مجدد سرد می‌گردند تا دمای جریان خروجی آب مناسب تزریق بین ۸۵ تا ۱۰۰ درجه سانتیگراد گردد. در این روش اگر تعداد ستون‌ها ۷ عدد یا بیشتر باشد و آب ورودی به سیستم سرد باشد، نیازی به آب خنک کننده نخواهد بود و آب ورودی برای چگالش بخار آب و سرد کردن محصول نهایی کافی خواهد بود [۱۵، ۱۷، ۱۸].

برای تهیه آب بسیار خالص باید انحلال گازها و سایر مواد فرار را در آب بررسی نماییم. بر اساس استانداردها در بررسی آب مناسب تزریق دو شاخص باید مورد توجه قرار گیرند. شاخص اول انحلال پذیری گازها در آب و شاخص دوم هدایت ویژه دی اکسید کربن در آب می‌باشد. تنها گازهایی که می‌توانند در آب با خلوص بالا وجود داشته باشند، اکسیژن، نیتروژن، کربن دی اکسید و گازهای نجیب می‌باشند و مقدار آنها در آب می‌تواند به نسبت مقدار موجود آنها در هوا باشد. در فرآیند تولید آب مناسب تزریق بایستی توجه نمود که تمامی ترکیبات فرار که به وسیله آب ورودی وارد مرحله تولید بخار شده‌اند، می‌توانند در محصول نهایی که همان آب مناسب تزریق است، حضور داشته باشند. به دلیل اینکه کیفیت آب ورودی بر فرآیند تولید آب مناسب تزریق تاثیرگذار است، تمامی اندازه‌گیری‌ها برای کاهش ترکیبات فرار و گازها باید قبل از ورود آب خوراک به مرحله تولید بخار انجام پذیرد. در فرآیندهای تولید آب مناسب تزریق برای حذف گازها از آب با خلوص بالا، از فرآیند گاز زدایی با غشاء^۴ استفاده

^۱ Bacterial Endotoxin

^۲ Vapor Compression Distillation

^۳ Multiple Effect Distillation

^۴ Membrane degassing

می‌گردد. در این شیوه نرخ هدایت آب با حذف دی اکسید کربن از آن، کاهش می‌یابد. همچنین در داخل تانک های ذخیره آب نیز جاذب های دی اکسید کربن قرار دارند که از لحاظ کاهش هدایت، تاثیری مشابه فرآیند گاززدایی با غشاء خواهند داشت.

به منظور کاهش انحلال پذیری گازها در آب با خلوص بالا تنها دو راه حل موجود می‌باشد. در روش اول، ذخیره آب ورودی (خوراک) به صورت بسیار گرم صورت می‌گیرد و در روش دوم، استفاده از گاززدایی غشایی به همراه خلاء قبل از ورود آب به مرحله تولید بخار مورد نظر می‌باشد. هر دو روش ذکر شده برای کاهش مقدار گازها از کمتر از ۳.۵ درصد به کمتر از ۱ درصد طی یک عملیات پیوسته مناسب می‌باشد. اما به دلیل اینکه ذخیره آب در یک سیستم به مدت طولانی نسبتاً هزینه بر خواهد بود و همچنین سیستم های ذخیره سازی حجم و گران هستند، استفاده از روش اول مقرون به صرفه نخواهد بود. در روش گاززدایی غشایی نیاز به فضای کمی می‌باشد و این روش قابل استفاده برای جریان پیوسته می‌باشد. قسمت مربوط به گاززدایی غشایی توسط بسیاری از تولید کنندگان بر روی واحد تولید بخار قرار داده می‌شود [۱۳].

۴. تصفیه فاضلاب فرآیند تولید انسولین

فرآیند تولید انسولین یکی از صنایع داروسازی مهم در سراسر دنیا می‌باشد. تولید انسولین همواره با تولید فاضلاب با نرخ بالایی از آلوده کننده ها همراه بوده است. برای تولید انسولین با استفاده از میکروارگانیسم ها و فرآیند جداسازی و خلص سازی آن، از مواد شیمیایی مختلفی استفاده می‌گردد که یکی از مهم ترین آنها تریتون ایکس ۱۰۰ است. این ماده سمی بوده و وجود آن در پساب واحد تولیدی انسولین خطرناک می‌باشد. همچنین این ماده قابل تصفیه بیولوژیکی نیست و به سختی شکسته می‌شود. به طور معمول فاضلاب تولید شده در واحد عملیاتی را به سه بخش تقسیم کرده و برای هر بخش تصفیه خاصی را در نظر گرفته است. مزیت این طراحی این است که عملیات تصفیه به مراتب راحت تر و دقیق تری بر هر کدام از سه جریان خواهیم داشت. این کار نه تنها هزینه طراحی و توسعه واحد تصفیه را کاهش خواهد داد بلکه باعث کاهش هزینه عملیات تصفیه نیز خواهد گشت. در این فرآیند تصفیه با جداسازی جریان فاضلاب تریتون ایکس ۱۰۰ از مابقی جریان فاضلاب، میزان خطرناک بودن فاضلاب و عملیات تصفیه آن را کاهش داده اند. همچنین با جدا سازی فاضلاب بهداشتی از جریان فاضلاب، ظرفیت هیدرولیکی واحد تصفیه خانه را کاهش داده ایم.

در عملیات تصفیه فاضلاب واحد تولید انسولین، ۳ جریان خروجی فاضلاب خواهیم داشت. نوع اول جریان فاضلاب حاوی میزان آلودگی بالا با COD بسیار بالا تا میزان ۴۰۰۰۰ میلی گرم بر لیتر می‌باشد. جریان شماره ۲، جریان فاضلاب حاوی تریتون ایکس ۱۰۰ است و جریان فاضلاب شماره ۳، فاضلاب بهداشتی با میزان کمتر آلودگی و COD می‌باشد.

در شرکت بایوتون^۲ که کارخانه تولید کننده انسولین بوده و واقع در لهستان می‌باشد، واحد تصفیه پساب طراحی شده می‌تواند جریان پساب تا حجم ۶۰۰ متر مکعب در روز را تصفیه نماید. در مرحله ابتدایی تصفیه پساب انسولین، سه آبگیر همزده متعادل سازی داریم که حجم هر کدام ۲۴۰ متر مکعب خواهد بود. حجم این مخزن ها برای مقدار فاضلاب تولید شده در یک روز (۲۴ ساعت) مناسب خواهد بود. وقتی فاضلاب وارد آبگیر ها شد، در مرحله بعد، سیستم های کنترلی پیوسته را خواهیم داشت که بر میزان سمی بودن فاضلاب نظارت خواهند داشت. اگر فاضلاب سمی بود یعنی قابل تصفیه بیولوژیکی نبود، فاضلاب به واحد تبخیر کننده منتقل می‌گردد. در فاضلاب واحد تولید انسولین، جریانی از فاضلاب که حاوی تریتون ایکس ۱۰۰ است، سمی بوده و وارد بخش تبخیر می‌گردد. اگر میزان سمیت فاضلاب کم باشد (میزان BOD)، فاضلاب وارد بخش تصفیه هوازی می‌گردد. اگر میزان BOD فاضلاب بالا باشد، دو راه وجود خواهد داشت. در راه اول می‌توانیم جریان فاضلاب حاوی BOD بالا را با فاضلاب بهداشتی که BOD بسیار پایین تری در مقایسه با جریان اصلی خواهد داشت، مخلوط کرده و جریانی از فاضلاب با BOD کمتر مهیا کنیم و آن را وارد بخش تصفیه هوازی نماییم. در راه حل دوم می‌توانیم جریان فاضلاب با BOD بالا (که دارای نیتروژن و فسفر بالایی نیز می‌باشد) را وارد بخش تصفیه بی هوازی نماییم تا تصفیه با بازده بالاتری داشته باشیم و تولید بیوگاز داشته باشیم. در طراحی واحد تصفیه خانه، راه حل دوم مطلوب خواهد بود.

در مخازن متعادل سازی، pH جریان فاضلاب توسط سنسور ها مورد نظارت قرار می‌گیرد و چنانچه فاضلاب بسیار اسیدی یا قلیایی باشد، به ترتیب به آن سود سوزآور و اسید کلریدریک اضافه می‌گردد تا pH تنظیم گردد. بخشی از فاضلاب که حاوی مقادیر بالا از تریتون ایکس ۱۰۰ می‌باشد، به واحد تبخیر تحت خلا منتقل می‌شود زیرا دارای خطرات زیادی برای سلامت انسان می‌باشد. قبل از واحد تبخیر، دستگاهی برای پیش گرمایش فاضلاب ورودی به این بخش داریم. در واحد تبخیر، فاضلاب در دمای ۱۲۰ درجه سانتیگراد و فشار ۶۰۰ میلی بار قرار می‌گیرد و دو فاز

¹ Triton X-100

² Bioton Company



شرکت مهندسی آب و فاضلاب کشور

کنگره علوم و مهندسی آب و فاضلاب ایران

دانشگاه تهران، تهران

۲۶ و ۲۷ بهمن ماه ۱۳۹۵



تشکیل می‌گردد. فاز سنگین تر حاوی تریتون ایکس ۱۰۰ خواهد بود. این بخش را در مخازنی ذخیره کرده و دفع می‌گردد. فاز سبک تر حاوی فاضلاب بدون تریتون ایکس ۱۰۰ است. این بخش مستقیماً وارد بخش تصفیه هوازی می‌گردد.

در قسمت اصلی تصفیه خانه که جریان حاوی COD بالا را تصفیه می‌کند، با طراحی مناسب می‌توانیم به حذف تقریباً ۱۰۰٪ COD برسیم. در ابتدا از یک عملیات تصفیه غیر هوازی استفاده می‌نماییم تا بخش عمده ای از BOD و COD را حذف نماییم. سپس جریان خروجی از واحد تصفیه غیر هوازی را وارد یک راکتور هوازی می‌نماییم که در آن هوادهی اضافه صورت می‌گیرد. استفاده از سیستم تصفیه غیر هوازی برای فاضلاب واحد تولید انسولین مزایای زیر را نسبت به تصفیه هوازی خواهد داشت:

(۱) انرژی مورد نیاز برای تصفیه غیر هوازی تا ۰,۱ kWh/kg خواهد بود که این میزان ۰,۱ انرژی مورد نیاز برای سیستم تصفیه هوازی خواهد بود.

(۲) در تصفیه هوازی COD کاهش داده شده از فاضلاب تا ۵۰٪ برای تولید بیومس استفاده می‌گردد و ۵۰٪ مابقی به دی اکسید کربن تبدیل می‌گردد. اما در سیستم تصفیه بی هوازی، ۵ تا ۱۵٪ از COD کاهش یافته فاضلاب به بیومس تبدیل می‌شود و ۷۵ تا ۸۰٪ از COD تبدیل به بیوگاز می‌گردد که برای ما بسیار مطلوب است.

حجم مخزن تصفیه بی هوازی این تصفیه خانه ۴۰۰ متر مکعب است و ۳ خروجی بیوگاز، لجن ته نشین شده و پساب تصفیه شده خواهد داشت. این مرحله از تصفیه می‌تواند تا ۳۰۰۰ kg COD/m³ در روز را از فاضلاب حذف نماید. بیوگاز تولیدی در این مرحله در قسمت بالای راکتور جمع می‌گردد و بعد از انجام عملیات های مناسب بر روی آن قابل استفاده به عنوان منبع انرژی خواهد بود. در صورت استفاده از ظرفیت کامل مرحله تصفیه غیر هوازی می‌توان تا ۱۰۰۰ m³/day تولید بیوگاز را از سیستم انتظار داشت [۱۹]. فرآیند تصفیه غیر هوازی معمولاً در دمای ۳۵ تا ۳۸ درجه سانتیگراد صورت می‌گیرد [۱۹، ۲۰]. برای رساندن دمای فاضلاب به این مقدار از یک گرمکن استفاده می‌گردد تا حرارت مورد نیاز تامین گردد. این گرم کن از بیوگاز تولید شده در طی فرآیند تصفیه غیر هوازی برای تولید انرژی استفاده خواهد نمود. جریان خروجی پساب از این مرحله وارد مرحله تصفیه هوازی می‌گردد.

جریان سوم ورودی به بخش تصفیه خانه، فاضلاب بهداشتی می‌باشد. این فاضلاب ابتدا به درون یک واحد فیلتراسیون پمپ می‌گردد تا جامدات و ذرات بزرگ از آن جدا گردد و سپس همراه سایر جریان‌های فاضلاب وارد بخش تصفیه هوازی می‌گردد. در انتها پساب تصفیه شده از یک فیلتر شنی عبور داده می‌شود تا ذرات معلق درون پساب از آن جدا گردند. در این مرحله COD برابر ۱۲۵ mg/l و میزان BOD به ۱۵ mg/l رسیده است و می‌توان آن را به محیط زیست وارد نمود [۱۹].

۵. داده های فاضلاب ورودی به بخش تصفیه پساب شرکت بایوتون

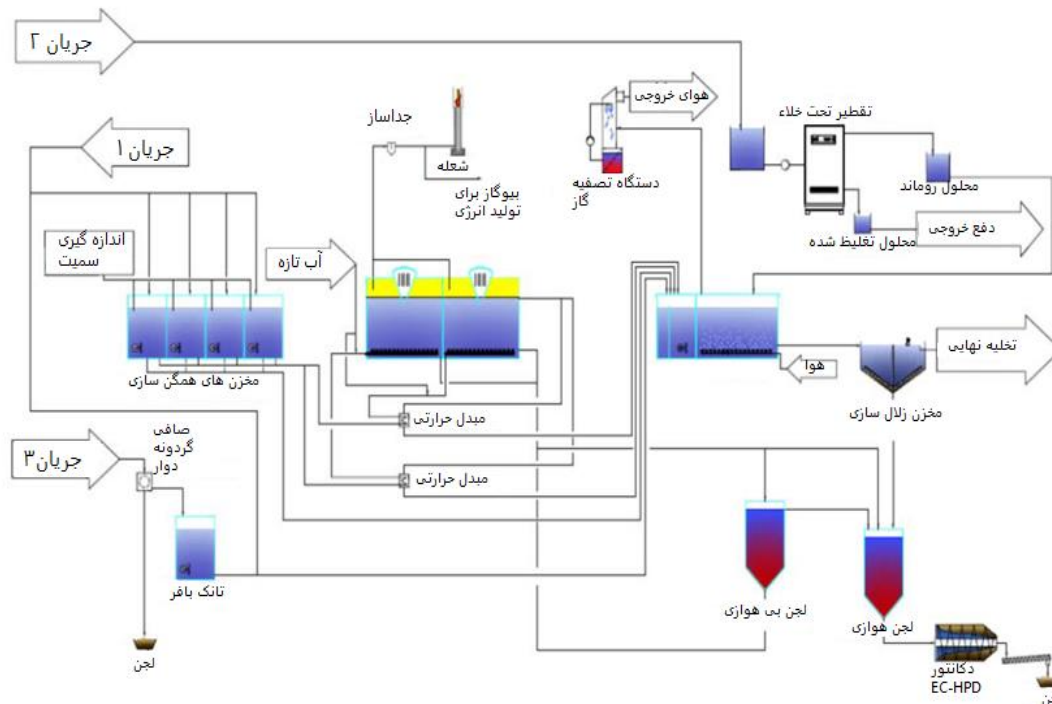
همانطور که قبل تر ذکر شد، برای بازدهی بیشتر و تصفیه مشخص تر فاضلاب، پساب مربوط به تولید انسولین به ۳ بخش تقسیم شده است. بخش اول فاضلاب با COD بالا می‌باشد ولی این فاضلاب قابل تصفیه بیولوژیکی می‌باشد. بخش دوم فاضلاب تولیدی مربوط به بخش استفاده از تریتون ایکس ۱۰۰ از فرآیند می‌باشد. بنابراین فاضلاب تولیدی در این بخش حاوی مقادیر بالایی از تریتون ایکس ۱۰۰ می‌باشد. این مولکول سمی بوده و قابل تصفیه بیولوژیکی نمی‌باشد. بخش سوم فاضلاب بهداشتی می‌باشد و COD کمتری نسبت به دو جریان دیگر خواهد داشت. داده های مربوط به این سه جریان فاضلاب مربوط به شرکت بایوتون در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۲- داده های جریان‌های خروجی فاضلاب از فرآیند تولید انسولین [۲۱]

جریان ۳ (فاضلاب بهداشتی)	جریان ۲ (حاوی تریتون ایکس-۱۰۰)	جریان ۱
۳۵۰	۳۷	۲۲۰
نرخ جریان (بر حسب مترمکعب در روز)		
۵۰۰	۲۰۰۰۰	۲۰۰۰۰
COD (میلی گرم بر لیتر)		
۵۰	۶۷۰	۳۰۰
مقدار کل نیتروژن (میلی گرم بر لیتر)		
۲۰	۶۹۰	۲۳۰
مقدار کل فسفر (میلی گرم بر لیتر)		
۱۵۰	۸۰۰	۱۷۰۰
کلرید (میلی گرم بر لیتر)		

همانطور که در جدول دیده می شود جریان های شماره ۱ و ۲ فاضلاب حاوی مقادیر بالایی COD، نیتروژن و فسفر هستند و بنابراین رهاسازی آنها در طبیعت بدون طراحی واحد تصفیه پسابی مناسب، بسیار خطرناک و مشکل ساز خواهد بود.

شکل ۲ طراحی واحد تصفیه پساب مربوط به کارخانجات تولید انسولین را نشان می دهد. جریان فاضلاب شماره ۱ به دلیل میزان بالای آلانیدی آن (میزان COD، نیتروژن و فسفر بالا) برای میکروارگانیسم ها سمی می باشد و تصفیه به خوبی انجام نمی گردد. برای رفع این مشکل فاضلاب شماره ۱ را با مقداری از فاضلاب شماره ۳ مخلوط می نمایند تا غلظت آلانیدی های آن کمتر گردد و سپس وارد مرحله تصفیه هوازی می کنند.



شکل ۲- واحد تصفیه خانه کارخانه تولید انسولین که به وسیله شرکت اینواپروکمی^۱ طراحی و ساخته شده است [۲۱].

۶. نتیجه گیری

در این پژوهش به بررسی کیفیت آب مصرفی در فرآیند تولید انسولین پرداختیم و سپس نحوه تصفیه پساب مربوط به آن مورد بررسی قرار گرفت. با توجه به ظرفیت رشد صنعت تولید دارو در کشور و اهمیت روزافزون افزایش تولید انسولین در ایران، نیاز است تا توجه ویژه ای به مصرف آب در این فرآیند شود. همچنین تصفیه پساب مربوط به این فرآیند تولیدی اهمیت ویژه ای دارد زیرا آلوده کنندگی فاضلاب خروجی از این فرآیند بالا می باشد و در صورت تصفیه صحیح این فاضلاب، امکان استفاده از آب در سایر صنایع خواهد بود. همچنین در صورت استفاده از فرآیند تصفیه غیر هوازی برای تصفیه قسمتی از پساب، امکان تولید بیوگاز از فرآیند تصفیه خواهد بود

^۱ Envirochemie



شرکت مهندسی آب و فاضلاب کشور

کنگره علوم و مهندسی آب و فاضلاب ایران

دانشگاه تهران، تهران

۲۶ و ۲۷ بهمن ماه ۱۳۹۵



۷. مراجع

1. Singh-Manoux, A. and Schmidt, R., (2015). Diabetes A risk factor for cognitive impairment and dementia *Neurology*, 84(23), pp.2300-2301.
2. Swati, S. and Agarwal, P., (2015). Diabetes Mellitus: An Ayurvedic View. *Journal of Scientific and Innovative Research*, 4(4), pp.193-196.
3. Faraji, O., Etemad, K., Akbari Sari, A. and Ravaghi, H., (2015). Policies and Programs for Prevention and Control of Diabetes in Iran: A Document Analysis. *Global Journal of Health Science*, 7(6), pp.187-197.
4. Association, A.D., (2014). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 37(Supplement 1), pp. S81-S90.
5. Walsh, G. (2007). *Pharmaceutical biotechnology: concepts and applications*. John Wiley & Sons, England.
6. Kehoe, J.A. (1989). The story of biosynthetic human insulin. *Frontiers in bioprocessing*. CRC Press, Boca Raton, 1989, 45-49.
7. Walsh, G. (2013). *Biopharmaceuticals: biochemistry and biotechnology*. John Wiley & Sons, England.
8. Harrison, R.G. (2015). *Bioseparations science and engineering*. Oxford University Press, USA.
9. Petrides, D., Sapidou, E. and Calandranis, J., (1995). Computer-aided process analysis and economic evaluation for biosynthetic human insulin production—A case study. *Biotechnology and bioengineering*, 48(5), pp. 529-541.
10. Mangel, A., (2002). Note for Guidance on Quality of Water for Pharmaceutical Use. Available from: http://www.gmp-compliance.org/eca_news_159.html.
11. Burrows, W.D. and Nelson, J.H., (1993). IV Fluidmakers: Preparation of Sterile Water for Injection in a Field Setting. DTIC Document.
12. Wood, J. (2002). Production of water for injection using reverse osmosis. Google Patents.
13. Revision, U.S.P.C.C.o. *The United States Pharmacopeia*. 1984. United States Pharmacopeial Convention, Incorporated.
14. Available from: <http://electroi.com/blog/2005/02/pure-steam-and-water-for-injection-in-the-pharmaceutical-industry/>.
15. Florence, A.T. and J. Siepmann, *Modern Pharmaceutics Volume 1: Basic Principles and Systems*. 2009: CRC Press.
16. Rolf, A., (1952). Vapor-compression distillation. Google Patents.
17. Hickman, K.C., (1959). Multiple effect distillation. Google Patents.
18. Banker, G.S., (1970). The theory and practice of industrial pharmacy. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 59(10), pp.1531-1531.
19. Stipp, P., (2011). Efficient Wastewater cleaning for Insulin Production. *ENVIROCHEMIE*: www.envirochemie.com.
20. Van Lier, J.B., Mahmoud, N. and Zeeman, G., (2008). Anaerobic wastewater treatment. *Biological Wastewater Treatment*, pp. 415-456.
21. Canga-Rodríguez, B., (2011). Modern Wastewater Treatment Solutions in a State-of-the-Art Pharmaceutical Production Environment. *EnviroChemie GmbH*.