

کاربرد مدل‌های دوز-پاسخ در تعیین میانه دوز مؤثر جاذب خاکستر استخوان در حذف فلوراید از محلول‌های آب آشامیدنی

سارا زیرجدی^۱، علیرضا سلطانیان^{۲*}، جواد فردمال^۲، قربان عسگری^۳

^۱ کارشناس دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
^۲ دانشیار گروه آمارزیستی، مرکز تحقیقات مدلسازی بیماری‌های غیر واگیر دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
^۳ دانشیار گروه بهداشت محیط دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

*نویسنده مسئول: علیرضا سلطانیان، دانشیار گروه آمارزیستی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران. ایمیل: arsoltanian@yahoo.com

DOI: 10.21859/hums-23035

چکیده

مقدمه: در مطالعات مربوط به جذب آلاینده‌ها بر روی جاذب‌های مختلف، تعیین دوز جاذب مورد استفاده از مهمترین مشخصه‌هایی است که باید مورد توجه قرار گیرد. هدف این مطالعه استفاده از مدل‌های دوز-پاسخ در تعیین دوزهای هدف خاکستر استخوان در حذف فلوراید از محلول‌های آبی و مقایسه مدل‌های ایزوترم جذب با مدل‌های دوز-پاسخ از دیدگاه رفتار جذب است. **روش کار:** در این مطالعه تجربی، خاکستر استخوان با استفاده از کوره الکتریکی در دمای 450°C و زمان ۲ ساعت تهیه شد. دانه بندی جاذب با الک‌های استاندارد ASTM در محدوده ۳۵-۱۸ مش انجام و مشخصات آن با روش‌های متداول تعیین گردید. غلظت فلوراید نمونه‌ها با روش توصیه شده شرکت (HACH) با دستگاه Dr-5000 با ریجننت فلوراید اندازه‌گیری شد. مدل‌های دوز-پاسخ به داده‌ها برازش و پارامترهای مورد نظر برآورد شدند. بر اساس شاخص‌های نیکویی برازش به مقایسه مدل‌های ایزوترم جذب با مدل‌های دوز-پاسخ پرداخته شد. کلیه روش‌های ذکر شده با استفاده از برنامه نویسی در محیط نرم افزار R و روی داده‌های میزان حذف و میزان جذب فلوراید صورت گرفت **یافته‌ها:** محاسبه شاخص‌های AIC نشان داد، مناسب‌ترین مدل برای برازش به داده‌ها در $pH = 10$ و غلظت 10 ، $pH = 7$ و غلظت 20 ، مدل ایماکس و در $pH = 7$ و غلظت 10 ، $pH = 7$ و غلظت 15 ، مدل درجه دو می‌باشد. بر اساس این مدل‌ها، میانه دوز مؤثر خاکستر استخوان در حذف فلوراید با غلظت 10 میلی گرم بر لیتر $0/11$ گرم در $pH = 10$ و حداکثر دوز مؤثر با غلظت 20 میلی گرم بر لیتر $1/25$ گرم در $pH = 7$ تعیین شد. شاخص AIC نشان داد، مدل دوز-پاسخ درجه دو نسبت به مدل‌های ایزوترم جذب برازش بهتری به داده‌های جذب دارند.

نتیجه‌گیری: با استفاده از روش‌های آماری، میانه و حداکثر دوز مؤثر خاکستر استخوان در حذف فلوراید با دقت بیشتری برآورد می‌شوند. علاوه بر آن تعیین دوزهای هدف با روش مدل‌بندی بجای آزمایش‌های مکرر، از لحاظ اقتصادی و زمان بر بودن انجام آزمایش‌ها مقرون به صرفه خواهد بود. مدل دوز-پاسخ درجه دو، می‌تواند جایگزین مناسبی برای مدل‌های ایزوترم جذب در بررسی رفتار جذب باشد.

واژگان کلیدی:

مدل‌های دوز-پاسخ

خاکستر استخوان

فلوراید

مدل‌های ایزوترم جذب

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۵/۰۱/۳۰

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۵/۰۶/۰۸

مقدمه

با استفاده از روش‌های مناسب از آب حذف شود [۲]. تاکنون روش‌های مختلفی جهت فلوروزدایی و حذف فلوراید از محیط‌های آبی مورد مطالعه و بررسی قرار گرفته که می‌توان به ته نشینی شیمیایی، تعویض یون، جذب، الکترولیز و نانوفیلتراسیون اشاره کرد. فرایند تبادل یون و فرایندهای غشایی راندمان بالایی در حذف فلوراید دارند و می‌توانند غلظت فلوراید را به حد مجاز برسانند ولی از آنجایی که این فرایندها، فرایندهایی گرانقیمت و پیچیده هستند نمی‌توان از آنها در مناطق محروم استفاده کرد. در بین فرایندهای ذکر شده، فرایند جذب سطحی یک فرایند مقرون بصره، ساده و کاربردی در مناطق محروم می‌باشد. این فرایند روشی مؤثر در کاهش غلظت فلوراید است [۲]. امروزه پژوهشگران بدنبال یافتن جاذب‌های ارزان و در دسترس و دارای

مواد آلی و معدنی برای بدن انسان ضروری هستند و این در حالیست که مقادیر بالای این مواد ممکن است برای بدن انسان بشدت مضر باشد [۱].

یکی از مواد معدنی مورد نیاز بدن انسان، فلوراید است که در حد استاندارد برای استحکام استخوان‌ها و دندانها لازم است اما چنانچه مقدار آن بیش از حد مجاز باشد موجب پوسیدگی دندانها و فلوروزیس و انواع سرطان می‌شود [۲]. راه اصلی ورود این ماده معدنی به بدن انسان آب آشامیدنی است [۱]. طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی مقدار مطلوب فلوراید در آب آشامیدنی بین $0/7$ تا $1/2$ میلی گرم بر لیتر می‌باشد. چنانچه مقدار فلوراید از این حد بیشتر باشد باید مقادیر اضافی آن

جاذب در حذف آلاینده‌ها از محلول‌ها مبتنی بر روش‌های تقریبی می‌باشد. بنابراین، با استفاده از مدل‌های دوز پاسخ، می‌توان این مشکل را تا حدود زیادی حل کرده و موجب بهبود شرایط در تعیین دوز بهینه شد.

هدف این مطالعه، تعیین دوزهای مؤثر با استفاده از مدل‌های دوز پاسخ است. دوز مؤثر در تعیین قدرت جاذب نقش مهمی دارد. به طوری که در یک پاسخ معین در جاذب‌های مختلف، کم بودن میانه دوز مؤثر دلیلی بر این است که آن جاذب قدرت بیشتری دارد [۱۰]. لازم به ذکر است که در مطالعات دوز پاسخ معمولاً از طرح موازی استفاده می‌شود [۱۱]. برای تعیین دوز مؤثر با استفاده از این طرح می‌توان به مشاهدات مدل‌هایی از جمله خطی، درجه دو، ایماکس، لگ خطی، لجستیک و ... را برآزش داد. در این مطالعه با استفاده از مدل‌های دوز پاسخ، برآورد میانه دوز مؤثر و حداکثر دوز مؤثر که به ترتیب بیانگر دوزی است که در آن ۵۰٪ و ۹۵٪ از حداکثر پاسخ جاذب دیده می‌شود، تعیین می‌گردد. برای این منظور از داده‌های میزان حذف فلوراید توسط جاذب خاکستر استخوان جهت برآزش مدل‌های دوز پاسخ استفاده شده است. علاوه بر آن، تأثیر پارامترهایی مانند: غلظت اولیه فلوراید و pH محیط واکنش و دوز جاذب، بر روی میانه و حداکثر دوز مؤثر جاذب بررسی شده است. در ادامه با محاسبه ظرفیت جذب جاذب خاکستر استخوان به عنوان متغیر پاسخ و غلظت باقی مانده فلوراید در محلول به عنوان متغیر پیشگو به مقایسه مدل‌های دوز-پاسخ با مدل‌های ایزوترم جذب، از دیدگاه برآزش بهتر به داده‌های جذب پرداخته شد.

روش کار

فرآیند جذب فلوراید

در مطالعه تجربی حاضر، حذف فلوراید با خاکستر در شرایط منقطع انجام شد. خاکستر استخوان معمولی با استفاده از کوره الکتریکی در دمای 450°C و زمان ۲ ساعت تهیه شد. دانه بندی جاذب با الک‌های استاندارد ASTM در محدوده ۳۵-۱۸ مش انجام و مشخصات آن با روش‌های متداول تعیین گردید [۱۲]. غلظت فلوراید نمونه‌ها با روش توصیه شده شرکت (HACH) با دستگاه 5000-Dr با ریجننت فلوراید اندازه‌گیری شد [۲].

برای تعیین راندمان حذف، دوز جاذب ۰/۱ تا ۱/۵ گرم با دو pH متغیر و سه غلظت متغیر مورد بررسی قرار گرفت. میزان راندمان حذف (R) و میزان ظرفیت جذب (q_e) در شرایط pH متغیر و غلظت‌های متغیر به ترتیب براساس معادله (۱)

ظرفیت جذب بالا جهت حذف یون‌های فلزی و آنیون‌ها هستند [۳]. در بین جاذب‌های گوناگون، خاکستر استخوان به علت دسترسی آسان به مواد اولیه مورد نیاز و توانایی جذب و حذف انواع آلاینده‌ها کاربرد زیادی دارد [۱]. در مطالعات مربوط به جذب آلاینده‌ها بر روی جاذب‌های مختلف تعیین دوز جذب و ظرفیت جاذب از عمده‌ترین مشخصه‌هایی است که باید مورد توجه قرار گیرد [۳]. در جذب فلوراید از مدل‌های ایزوترم جذب مانند: فروندلیخ و لانگمیر استفاده شده است [۴]. مدل‌های ایزوترمی جذب فروندلیخ و لانگمیر، مقدار دوز هدف را بدون در نظر گرفتن خطا بدست می‌آورند، از این رو میزان دوزهای تعیین شده با این روش، از دقت بالایی برخوردار نمی‌باشند. بنابراین تعیین دوز جاذب با کاربرد مدل‌های دوز-پاسخ می‌تواند بسیار مفید باشد.

در بیشتر مطالعات صورت گرفته در خصوص جذب فلوراید به ویژه در ایران، از روش مطالعه حدس بهترین پاسخ (one factor at a time)، جهت تعیین دوز جاذب استفاده شده است. این روش دارای معایب زیادی است از جمله: با فرض اینکه حدس اولیه نتیجه مطلوبی داشته باشد هیچ تضمینی جهت اثبات بهینه بودن پاسخ اولیه وجود ندارد، در این صورت آزمایشگر چگونه می‌تواند آزمایشها را متوقف کند علاوه بر این، این روش به دلیل اینکه اثر هر یک از پارامترها را به صورت جداگانه روی خروجی تحلیل می‌کند، اثر متقابل بین عوامل را نادیده گرفته و جواب بهینه‌ای که در این روش بدست می‌آید، چندان معتبر نیست [۵].

روش دیگری برای تعیین دوز بهینه، روش مقایسات چندگانه است در این روش دوز به صورت متغیر کیفی در نظر گرفته می‌شود و در حالتی که اندازه‌های دوز، ماهیت گسسته داشته باشد بیشتر بکار می‌رود. در این روش برای یافتن دوز مناسب آزمون‌هایی مانند: دانت و شفه مورد استفاده قرار می‌گیرند، با وجود اینکه در این روش تفسیر کاربرد ساده است، اما سطوح دوز می‌بایست محدود باشد [۶، ۷]. هدف اصلی در مطالعات دوز پاسخ انتخاب مدل مناسب و برآورد دوزهای هدف است. در روش مدلبندی، یک مدل پارامتری به داده‌ها برآزش داده می‌شود و دوز را به عنوان متغیر کمی در نظر می‌گیرند [۸]. اهمیت استفاده از مدل‌های دوز پاسخ این است که: دوزهای هدف و به عبارتی هر دوز در دامنه مشاهده شده را مشخص می‌کند، رابطه دوز و پاسخ در این مدل‌ها قابل فهم بوده و برای طراحی مطالعات آینده و شبیه سازی مفید هستند. با توجه به اینکه مدل‌های دوز پاسخ به نوعی مدل رگرسیون هستند، دارای خاصیت نرمال بودن، همگنی واریانس در نقاط نهایی اولیه می‌باشند [۹]. از آنجائیکه در بیشتر مطالعات زیست محیطی، تعیین دوز بهینه

و معادله (۲) محاسبه گردید و داده‌های موردنظر با مدل‌های دوز-پاسخ و مدل‌های ایزوترم جذب برآزش شد.

$$R = \frac{(C_o - C_e)}{C_o} \times 100 \quad \text{معادله ۱}$$

$$q_e = \frac{(C_o - C_e)v}{m} \quad \text{معادله ۲}$$

q_e : ظرفیت جذب (mg/g)

C_o : غلظت اولیه فلوراید در محلول (mg/l)

C_e : غلظت تعادلی فلوراید (mg/l)

v : حجم نمونه شیک شده (l)

m : جرم جاذب (g)

روش‌های آماری

ابتدا براساس داده‌های اندازه گیری شده به رسم نمودار پراکنش پرداخته شد تا مدل‌های مناسب برای برآزش به داده‌ها انتخاب شود. پس از انتخاب مدل‌های مناسب و برآزش آنها به داده‌ها به محاسبه متداول‌ترین شاخص‌ها مانند AIC برای سنجش نیکویی برآزش پرداخته شد [۱۳].
که به صورت زیر محاسبه می‌گردد:

$$AIC_p = n \ln SSE_p - n \ln n + p$$

$$R^2 = \frac{\sum (y_i - \hat{y}_i)^2}{\sum (y_i - \bar{y})^2}$$

که در آن مقدار مشاهده شده، مقدار برآزش شده و میانگین مقادیر مشاهده شده و تعداد مشاهدات و تعداد پارامترهای مدل و مجموع مربعات خطا می‌باشد.

سپس براساس شاخص‌های ذکر شده بهترین مدلی که به داده‌ها برآزش دارد، انتخاب و پارامترهای مورد نیاز مانند میانه دوز مؤثر و حداکثر دوز مؤثر برآورد شدند. در ادامه مدل‌های دوز-پاسخ و مدل‌های ایزوترم جذب، از دیدگاه برآزش بهتر به داده‌ها با هم مقایسه شدند. برای این منظور پس از برآزش مدل‌های دوز-پاسخ و مدل‌های ایزوترم جذب به داده‌ها، براساس معیارهای نیکویی برآزش (goodness of fit) مدل با برآزش بهتر و خطای کمتر، به عنوان مدل مناسب انتخاب می‌شود. تجزیه و تحلیل داده‌ها در این مطالعه با استفاده از نرم افزار R نسخه ۳،۱،۲ و پکیج stats صورت گرفته است.

مدل‌های دوز-پاسخ: در تمامی مدل‌های دوز-پاسخ، d بیانگر متغیر پیشگو دوز جاذب خاکستر استخوان و نشان دهنده متغیر پاسخ، میزان حذف فلوراید از محلول آب است.

مدل درجه دو: $f(d, \theta) = E_0 + \beta_1 d + \beta_2 d^2$ که در آن E_0 معرف اثر پایه است. β_1 : نشان دهنده شیب منحنی است.

β_2 : تعیین کننده شکل منحنی است. اگر منفی باشد، منحنی شکل چتر مانند پیدا می‌کند و اگر مثبت باشد، شکل منحنی چتر برعکس می‌شود. $f(d, \theta)$ متغییر پاسخ است که نشان دهنده میزان حذف فلوراید به ازای دوزها (d) و بردار پارامترهای مدل (θ) است.

پارامترهای این مدل به روش حداقل مربعات برآورد می‌شوند. برآورد حداقل مربعات ضرایب رگرسیون β_1 ، β_2 ، E_0 به روش ماتریسی بدست می‌آید [۱۴].

روش کار به این صورت که: ابتدا d_1 برابر d و d_2 برابر (دوزها) و $f(d, \theta)$ برابر y_i (راندمان حذف) و E_0 را برابر β_0 (پارامتر مدل) در نظر می‌گیریم و بر اساس آن معادله درجه دو را بازنویسی می‌کنیم. به طوری که در معادله فوق ε معرف خطایی از توزیع نرمال با میانگین صفر و واریانس مشخص است. سپس معادله را به فرم ماتریسی تبدیل کرده و برآورد پارامترهای مدل درجه دو را می‌یابیم.

$$d_1 = d, d_2 = d^2$$

$$f(d, \theta) = y_i, E_0 = \beta_0$$

$$y_i = \beta_0 + \beta_1 d_i + \varepsilon_i \quad i = 1, \dots, n, \quad \varepsilon_i \sim N(0, \delta^2)$$

$$Y = D\beta + \varepsilon \quad (\text{ماتریس})$$

$$\hat{D}Db = \hat{D}Y$$

$$(\hat{D}D)^{-1} \hat{D}Db = (\hat{D}D)^{-1} \hat{D}Y$$

$$b = (\hat{D}D)^{-1} \hat{D}Y$$

مدل ایماکس: مدل ایماکس یک مدل غیرخطی است و در مطالعات دوز-پاسخ کاربرد فراوان دارد. این مدل قدرت بالایی در نمایش ارتباط بین دوز و پاسخ دارد و به این صورت نمایش داده می‌شود:

$$f(d, \theta) = E_0 + E_{\max} d / (ED_{50} + d)$$

که در آن

E_0 : معرف اثر پایه

E_{\max} : ماکزیمم تغییرات نسبت به اثر پایه

ED_{50} : دوزی است که در آن ۵۰ درصد از ماکزیمم تغییرات اتفاق می‌افتد.

می‌دهد. همانطور که مشاهده می‌شود کمترین میزان جذب برابر با صفر بود که در $\text{pH} = 7$ و غلظت ۲۰ میلی گرم بر لیتر بدست آمد. همچنین نتایج بدست آمده نشان می‌دهند که بیشترین میزان جذب فلورید ۱۷/۵ بود که در $\text{pH} = 7$ و غلظت ۱۵ میلی گرم بر لیتر محاسبه شده است. نتایج حاصل از بررسی پراکنش دوز در مقابل پاسخ در تصویر ۱ ارائه شده است که مؤید آن است که رابطه دوز و پاسخ بسیار شبیه به مدل درجه دو و ایماکس افزایشی است. با توجه به مجموعه منحنی‌های تصویر ۱، می‌توان مشاهده نمود که منحنی هموار شده (smoothed plot) در شکل‌های (ب) و (ج) تقریباً S- شکل هستند، اما از آنجا که مقدار پاسخ در دوز شروع شونده (دوز صفر) خیلی بزرگتر از صفر است، لذا مدل ایماکس برازش مناسبی نداشته است (براساس مقادیر اندازه‌گیری شده) اما در منحنی‌های (الف) و (د) همانطور که مشاهده می‌شود، مقدار پاسخ در دوز صفر، تقریباً برابر صفر است و با توجه به S- شکل بودن نمودارها، مدل ایماکس برازش بهتری نسبت به مدل درجه دوم داشته است.

شاخص‌های AIC، معیاری برای بررسی نیکویی برازش مدل‌ها هستند. بر اساس این شاخص‌ها، مدلی که AIC کمتر و بیشتری داشته باشد، به عنوان بهترین مدل برای برازش به داده‌ها انتخاب می‌شود. نتایج معیارهای نیکویی برازش، در جدول ۳ نشان دهنده این است که در $\text{pH} = 10$ و غلظت ۱۰، $\text{pH} = 7$ و غلظت ۲۰، مدل ایماکس و در $\text{pH} = 7$ و غلظت ۱۰، $\text{pH} = 7$ و غلظت ۱۵، مدل درجه دو برازش بهتری به داده‌ها دارد. نتایج حاصل از برازش مدل درجه دو و ایماکس به داده‌ها و برآورد پارامترهای مدل‌های دوز پاسخ در جدول ۴ ارائه شده است. که مؤید اطلاعات جزئی‌تر از رابطه دوز و پاسخ است. به طوریکه در مدل درجه دو معرف اثر پایه نشان دهنده شیب تعیین کننده شکل رابطه دوز و پاسخ است. در مدل ایماکس معرف اثر پایه ماکسیم تغییرات نسبت به اثر پایه دوزی است که در آن دوز ۵۰٪ از بالاترین میزان حذف فلوراید دیده می‌شود و بیانگر دوزی است که در آن دوز ۹۵٪ از بالاترین میزان حذف فلوراید دیده می‌شود.

روش برآورد پارامترهای مدل ایماکس، روش ماکسیمم درست‌نمایی (MLE) است اما از آنجا که استفاده از این روش در برآورد پارامترها پیچیده است، لذا از روش‌های عددی مانند نیوتن رافسون استفاده می‌شود [۱۵].

مدل‌های ایزوترم جذب: در تمامی مدل‌های ایزوترم جذب نمایانگر متغیر پیشگو غلظت باقیمانده فلوراید موجود در محلول آب و بیانگر متغیر پاسخ، ظرفیت جذب جاذب خاکستر استخوان می‌باشد [۱۶].

$$q_e = K_F(C_e)^{\frac{1}{n}}$$

که در آن

K_F : ثابت فروندلیخ مربوط به ظرفیت جذب (mg/g)
 $n/1$: توان فروندلیخ که شدت جذب را نشان می‌دهد.
 مدل لانگمیر:

$$q_e = (q_m K_L C_e) / (1 + K_L C_e)$$

که در آن

K_L : ثابت ایزوترمی لانگمیر (mg/L)
 q_m : حداکثر ظرفیت جذب (mg/g)

یافته‌ها

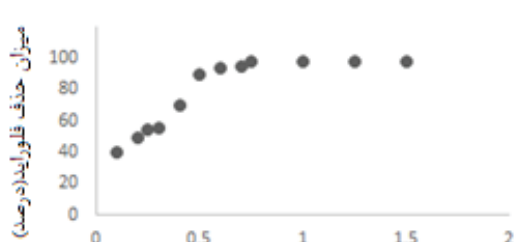
به منظور بررسی میزان کارایی جاذب خاکستر استخوان در رابطه با کنترل مقدار فلوراید محلول در آب‌های آشامیدنی، از دو شاخص میزان حذف و میزان جذب فلوراید استفاده شد. در مطالعه حاضر میزان حذف فلوراید در دوزهای ۱/۵-۰/۱ گرم از خاکستر استخوان در دو $\text{pH} = 7$ و تعیین و شاخص‌های توصیفی حاصل از آن در جدول ۱ نشان داده شده است. همانطور که مشاهده می‌شود می‌نیمم حذف در $\text{pH} = 7$ و غلظت ۲۰ میلی گرم بر لیتر بدست آمده است. همچنین نتایج نشان می‌دهند که بیشترین میزان حذف فلورید در $\text{pH} = 7$ و غلظت ۱۰ میلی گرم بر لیتر محاسبه گردیده است. جدول ۲ میزان جذب فلوراید توسط جاذب خاکستر استخوان را از آب‌های آشامیدنی در سطح آزمایشگاه در غلظت‌های باقی مانده فلوراید در محلول آبی در دو $\text{pH} = 10$ و $\text{pH} = 7$ نشان

جدول ۱: تعداد آزمایش، میانگین، میانه، انحراف معیار و ماکزیمم میزان حذف فلوراید در غلظت‌ها و pH های متفاوت

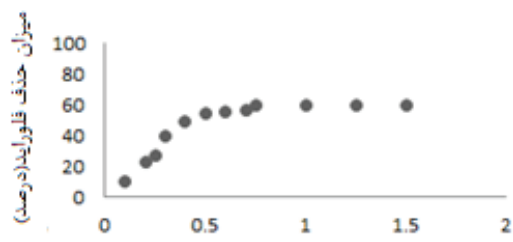
pH	غلظت، mg/L	تعداد آزمایش	مینیمم	ماکزیمم	میانه	میانگین \pm انحراف معیار
۱۰	۱۰	۱۲	۱۰	۶۰	۵۵/۵	۱۷/۳۱ \pm ۴۶/۵۴
۷	۱۰	۱۲	۴۰	۹۸	۹۲	۲۲/۵۹ \pm ۷۸/۴۵
۷	۱۵	۱۲	۴۶/۶۶	۹۳/۳۳	۸۲/۳۳	۱۷/۶۲ \pm ۷۶/۸۶
۷	۲۰	۱۲	۰	۴۴	۲۹	۱۵/۲۴ \pm ۲۶/۷۹

جدول ۲: تعداد آزمایش، میانگین، میانه، انحراف معیار و مینیمم و ماکزیمم میزان جذب فلوراید در غلظت‌ها و pH های متفاوت

pH	غلظت، mg/L	تعداد آزمایش	مینیمم	ماکزیمم	میانه	میانگین \pm انحراف معیار
۱۰	۱۰	۱۲	۱	۳/۳۳	۲/۴۱	$۰/۷۵ \pm ۲/۲۸$
۷	۱۰	۱۲	۱/۹۶	۱۰	۴/۴۳	$۲/۶۰ \pm ۵/۰۱$
۷	۱۵	۱۲	۲/۲۵	۱۷/۵	۵/۶۳	$۴/۱۲ \pm ۶/۶۷$
۷	۲۰	۱۲	۰	۳/۳۳	۲/۵۷	$۱/۰ \pm ۲/۱۱$



الف) غلظت ۱۰ (میلی گرم بر لیتر) pH= ۷



ب) غلظت ۱۰ (میلی گرم بر لیتر) pH=۱۰



ج) غلظت ۲۰ (میلی گرم بر لیتر) pH= ۷



د) غلظت ۱۵ (میلی گرم بر لیتر) pH= ۷

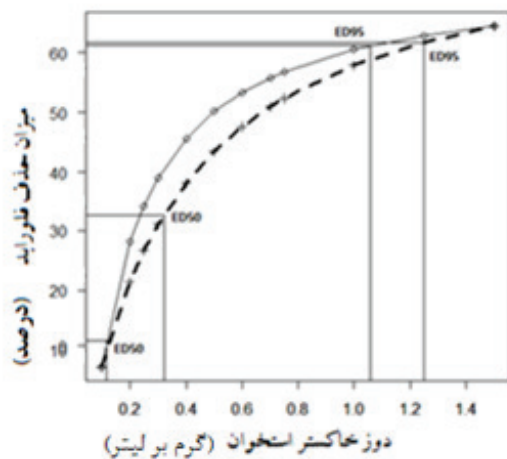
تصویر ۱: نمودار پراکنش دوز خاکستر استخوان (گرم بر لیتر) در مقابل میزان حذف فلوراید (درصد) از آب به تفکیک غلظت (میلی گرم بر لیتر) و pH

جدول ۳: محاسبه معیارهای نیکویی برازش به تفکیک غلظت (میلی گرم بر لیتر) و pH

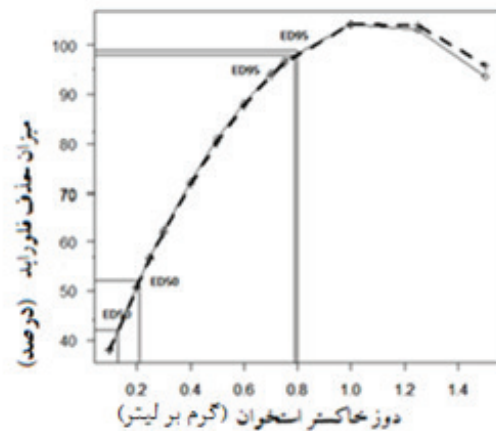
شاخص	مدل	غلظت mg/L, pH= 7.20	غلظت mg/L, pH= 7.15	غلظت mg/L, pH= 7.10	غلظت mg/L, pH= 10.10
AIC	درجه دو ایماکس	۷۸/۵۸	۷۸/۸۳	۶۴/۱۷	۶۶/۴۱
		۷۴/۰۸	۸۶/۴۵	۷۴/۳۸	۶۵/۸۶
R ²	درجه دو ایماکس	۰/۹۲	۰/۹۵	۰/۹۷	۰/۹۶۴
		۰/۹۴	۰/۹۱	۰/۹۴	۰/۹۶۵

جدول ۴: برآورد پارامترهای مدل درجه دو و ایماکس به تفکیک غلظت فلوراید (میلی گرم بر لیتر) و pH محلول آبی

پارامتر	غلظت mg/L, pH= 7.10	غلظت mg/L, pH= 7.15
مدل درجه دو		
	۲۳/۹۸	۳۴/۶۰
β_1	۱۴۷/۸۲	۱۱۲/۷۷
β_2	-۶۷/۶۲	-۵۰/۳۶
ED _{۵۰}	۰/۲۱	۰/۱۳
ED _{۹۵}	۰/۸۰	۰/۷۸
مدل ایماکس		
E _۰	-۵۰/۰۱	-۲۲/۸۵
E _{max}	۱۲۳/۲۹	۸۳/۶۷
ED _{۵۰}	۰/۱۱	۰/۳۲
ED _{۹۵}	۱/۰۶	۱/۲۵



ب) در این نمودار منحنی خط چین مدل ایماکس را برای pH= ۷ و غلظت ۲۰ (میلی گرم بر لیتر) منحنی ساده در این نمودار مدل ایماکس را در pH= ۱۰ و غلظت ۱۰ (میلی گرم بر لیتر) نشان میدهد.



الف) در این نمودار منحنی خط چین مدل درجه دو را برای pH= ۷ و غلظت ۱۵ (میلی گرم بر لیتر) منحنی ساده در این نمودار مدل درجه دو را در pH= ۷ و غلظت ۱۰ (میلی گرم بر لیتر) نشان میدهد.

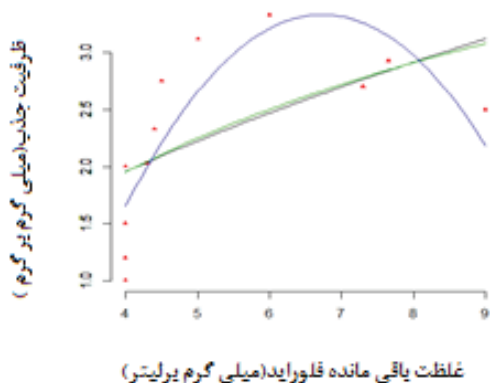
تصویر ۲: منحنی‌های دوز در مقابل پاسخ برای مدل‌های درجه دو و ایماکس به تفکیک غلظت (میلی گرم بر لیتر) و pH

پیدا می‌کند اما این تفاوت از روی نمودار چندان محسوس نیست و از دوز ۰/۳ به بعد میزان حذف فلوراید کاهش پیدا می‌کند و مجدداً از دوز ۱ به بعد میزان حذف روند افزایشی دارد. در منحنی مدل ایماکس هنگامی که pH از ۱۰ به ۷ و غلظت از ۱۰ به ۲۰ تغییر می‌کند، میزان حذف فلوراید کاهش پیدا می‌کند. در این نمودار، بوضوح مشاهده می‌شود وقتی

به منظور نمایش هندسی میزان حذف فلوراید در مقابل دوزهای متفاوت خاکستر استخوان به تفکیک pH و غلظت، از منحنی مدل‌های درجه دو و ایماکس استفاده شد و همان طوری که در تصویر ۲ مشاهده می‌شود، در منحنی مدل درجه دو وقتی که pH ثابت باشد، در صورتی که غلظت از ۱۰ به ۱۵ افزایش یابد، میزان حذف فلوراید تا دوز ۰/۳ افزایش

برازش به داده‌های $pH = 10$ و غلظت ۱۰ میلی گرم بر لیتر مناسب نیست، بنابراین تنها به مقایسه مدل دوز-پاسخ درجه دو با مدل‌های ایزوترم جذب پرداخته شد.

به منظور مقایسه هندسی مدل‌های ایزوترم جذب مانند: لانگمیر و فروندلیخ و مدل دوز-پاسخ درجه دو، از منحنی‌های میزان جذب فلوراید توسط جاذب خاکستر استخوان در مقابل غلظت باقی مانده فلوراید محلول در آب استفاده شد و همان طوری که در تصویر ۴ مشاهده می‌شود، به نظر می‌رسد که مدل دوز-پاسخ درجه دو نسبت به مدل‌های ایزوترم جذب برازش بهتری به داده‌ها دارد.



تصویر ۴: منحنی‌های غلظت باقیمانده فلوراید (میلی گرم بر لیتر) در مقابل ظرفیت جذب (میلی گرم بر گرم)

برای مدل‌های ایزوترم جذب مانند: فروندلیخ و لانگمیر به ترتیب با رنگ‌های سیاه و سبز و برای مدل دوز-پاسخ درجه دو با رنگ آبی نشان داده شده است.

نتایج معیار نیکویی برازش در جدول ۵ نشان می‌دهند که مدل دوز-پاسخ درجه دو، با کوچکترین مقادیر برای شاخص فوق به عنوان بهترین مدل با کمترین خطا، برای برازش به داده‌ها انتخاب می‌شود.

جدول ۵: محاسبه معیار نیکویی برازش مدل‌های ایزوترم جذب و مدل دوز-پاسخ درجه دو در غلظت (میلی گرم بر لیتر) $pH = 10$ و $pH = 10$	
مدل	AIC
فروندلیخ	۲۷/۲۶
لانگمیر	۲۶/۷۲
درجه دو	۲۳/۳۳

معرفی مدل بهینه

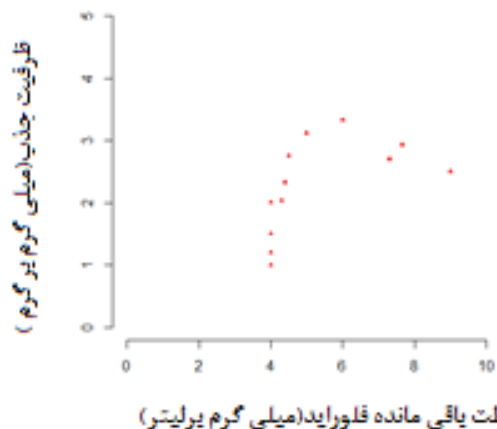
مدل دوز-پاسخ درجه دو، براساس پارامترهای ایزوترم جذب در

که $pH = 7$ ثابت باشد و غلظت فلوراید افزایش یابد، مقدار و کاهش پیدا کرده است. علاوه بر آن، هنگامی که pH آب، از ۷ به ۱۰ افزایش و غلظت فلوراید در آب، از ۲۰ به ۱۰ میلی گرم بر لیتر کاهش داشته باشد، نیز مقدار و کاهش پیدا خواهد کرد.

در برازش مدل‌های دوز-پاسخ به داده‌ها و برآورد پارامترهای آنها، با توجه به اینکه کمترین برآورد میانه دوز مؤثر (دوز بهینه) در مدل ایماکس با $pH = 10$ و غلظت ۱۰ میلی گرم بر لیتر بدست آمده است، نشان می‌دهد که جاذب خاکستر استخوان در این غلظت و pH ، نسبت به سایر غلظت‌ها و pH ها قدرت بیشتری در حذف فلوراید از آب دارد. بنابراین مقایسه بین مدل‌های ایزوترم جذب و مدل‌های دوز-پاسخ از دیدگاه میزان جذب فلوراید توسط جاذب خاکستر استخوان (متغیر پاسخ) در مقابل غلظت باقی مانده فلوراید محلول در آب (متغیر پیشگو) برای $pH = 10$ و غلظت ۱۰ میلی گرم بر لیتر انجام شد. هدف از این مقایسه، تعیین مدلی است که در برازش به داده‌های جذب بهترین برازش و کمترین خطا را دارا باشد.

نقص در برازش مدل ایماکس

به منظور نمایش هندسی میزان جذب فلوراید در مقابل غلظت باقی مانده فلوراید در $pH = 10$ و غلظت ۱۰ میلی گرم بر لیتر از نمودار پراکنش استفاده شد و همانطور که در تصویر ۳ مشاهده می‌شود، مقدار پارامتر مشخص نیست. زیرا هیچکدام از داده‌ها محور ظرفیت جذب (پاسخ) را قطع نکرده‌اند. این اشکال موجب عدم برآورد پارامترهای مدل خواهد شد.



تصویر ۳: نمودار پراکنش غلظت باقی مانده فلوراید (میلی گرم بر لیتر) در مقابل ظرفیت جذب (میلی گرم بر گرم) جاذب خاکستر استخوان در غلظت ۱۰ و $pH = 10$

از بحث فوق می‌توان نتیجه گرفت: که مدل ایماکس برای

معادله زیر معرفی شده است.

مدل درجه دو:

$$q_e = K_Q + \beta_1 c_e + \beta_2 C_e^2$$

q_e : ظرفیت جذب (mg/g)

C_e : غلظت تعادلی فلوراید (mg/l)

K_Q : ثابت مدل درجه دو

β_1 : شدت جذب (شیب)

β_2 : شکل منحنی جذب

بحث

یکی از اهرم‌های مهم تولید، به کارگیری تکنیک‌های جدید برای تولید محصولات با کیفیت و قیمت مناسب است. لذا در مطالعات مربوط به حذف آلاینده‌ها و تصفیه آب و فاضلاب، نیز باید همواره از روش‌های جدید مبتنی و نوآوری استفاده نمود تا فرایندهای بکار برده شده، مقرون به صرفه و کارایی بالایی داشته باشند. فرایند جذب سطحی یکی از فرایندهای مقرون به صرفه، ساده و کاربردی در مناطق محروم می‌باشد. این فرایند، روشی مؤثر در کاهش غلظت فلوراید و دیگر آلاینده‌ها است [۱۷]. امروزه پژوهشگران به دنبال یافتن جاذب‌های ارزان قیمت و در دسترس هستند [۲]. بنابراین، در فرایند جذب، تعیین دوز جذب و ظرفیت جاذب مورد استفاده از مهمترین مشخصه‌هایی است که باید مورد توجه قرار گیرد. از آنجایی که جذب یکی از فرآیندهای گسترده مورد استفاده در برنامه‌های زیست محیطی است لذا مقایسه مدل‌های ایزوترم جذب با مدل‌های ریاضی برای توصیف و پیش بینی رفتار جذب از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

در مطالعه‌ای که در سال ۸۹ توسط اکبرزاده باغبان و همکاران، در برآورد دوزهای هدف با استفاده از روش ترکیب مقایسات چندگانه و مدل‌بندی در مطالعات دوز پاسخ انجام شده است. در تعریف دوزهای هدف از جمله میانه دوز مؤثر و ماکسیمم دوز مؤثر، به این نکته اشاره کرده‌اند که میانه دوز مؤثر در تعیین قدرت جاذب نقش مهمی دارد. به طوری که در یک پاسخ معین در جاذب‌های مختلف، کم بودن میانه دوز مؤثر، دلیلی بر این است که آن جاذب قدرت بیشتری دارد [۸]. در مطالعه حاضر، کمترین مقدار میانه دوز مؤثر، ۰/۱۱ در ۱۰ = pH و غلظت ۱۰ رخ داده است. که بیانگر این است که جاذب خاکستر استخوان در ۱۰ = pH و غلظت ۱۰، دارای بالاترین قدرت در جذب یون فلوراید از محلول‌های آبی است. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۷ توسط ناهام کاستیلو و

همکاران، در زمینه جذب فلوراید از محلول آبی توسط جاذب خاکستر استخوان انجام شده است. برای تعیین ظرفیت جذب خاکستر استخوان در جذب فلوراید در دما و pH های متغیر از مدل‌های ایزوترم جذب مانند: فروندلیخ و لانگمیر، که میزان جذب را بر اساس غلظت باقیمانده از فلوراید محاسبه می‌کنند، استفاده کردند. در این روش بر اساس رسم نمودار ایزوترم جذب، غلظتی از فلوراید، که بیشترین مقدار جذب فلوراید، در آن غلظت اتفاق می افتد را بدست می‌آورند. در این مطالعه مقدار دوزهای ۰/۲۵ و ۰/۵ و ۱ و ۱/۰۴ گرم از خاکستر استخوان برای حذف فلوراید از آب مورد آزمایش قرار گرفتند و مقدار حذف فلوراید در آنها به ترتیب ۲۳/۶ و ۴۱/۲ و ۶۵/۶ و ۹۶/۳ درصد گزارش شد. بیشترین درصد حذف فلوراید در دوز ۱/۰۴ گرم از خاکستر استخوان در ۸/۰۴ = pH و غلظت ۰/۱۴ گزارش شده است [۴]. در مطالعه حاضر، مقدار حذف فلوراید بر اساس راندمان حذف صورت گرفته است. برای این مهم، از مدل‌های دوز پاسخ استفاده شده است. این مدل‌ها توانایی این را دارند که مقدار دوزی از خاکستر استخوان، که ۹۵٪ از حذف فلوراید در آن دوز اتفاق می افتد را، با دقت بالا برآورد کند. در این مطالعه دوزهای ۰/۱ تا ۱/۵ گرم از خاکستر استخوان مورد بررسی قرار گرفت. بیشترین دوز مؤثر در ۷ = pH و غلظت ۲۰ با مقدار ۱/۲۵ بدست آمده است. مدل‌های ایزوترمی جذب فروندلیخ و لانگمیر، مقدار دوزهدف را بدون در نظر گرفتن خطا بدست می‌آورند، از این رو میزان دوزهای تعیین شده با این روش، از دقت بالایی برخوردار نمی‌باشند. مزیت بزرگ استفاده از مدل‌های دوز پاسخ این است که: مقدار خطا در برآورد دوزهای هدف را لحاظ می‌کنند.

در مطالعه‌ای که در سال ۱۳۹۳ توسط اسماعیل‌صلاحي و همکاران، در مورد حذف یون فلوراید از محلول‌های آبی با استفاده از هیدروکسی آپاتیت نانو ساختار انجام شد. از روش جذب برای حذف یون فلوراید از محلول آبی استفاده کردند. آن‌ها نشان دادند که جذب فلوراید بر روی هیدروکسی آپاتیت از مدل درجه دوم پیروی می‌کند. در این مطالعه، آن‌ها غلظت‌های ۰/۵ و ۰/۶ و ۰/۱۵ گرم جاذب، را مورد آزمایش قرار دادند و نشان دادند که با افزایش مقدار جاذب، مقدار حذف فلوراید افزایش می‌یابد. اما مقدار دقیق جذب فلوراید، در ازای مقدار جاذب هیدروکسی آپاتیت را گزارش نکردند و صرفاً براساس نمودار مقدار فلوراید جذب شده در مقابل جاذب هیدروکسی آپاتیت را بررسی کردند [۱۸]. در مطالعه حاضر، میزان حذف فلوراید از محلول آبی، بوسیله جاذب خاکستر استخوان انجام شده است. دوزهای ۰/۱ تا ۱/۵ گرم از جاذب خاکستر استخوان در حذف فلوراید مورد بررسی قرار گرفتند. در این

برآورد می‌شود، از اعتبار بالایی برخوردار خواهد بود. در بررسی اهمیت استفاده از مدل‌های دوز پاسخ، می‌توان به مطالعات بسیاری اشاره کرد که برای حذف آلاینده‌ها از جمله فلوراید از محلول‌های آبی، فقط به بررسی جذب فلوراید با استفاده از جاذب‌های مختلف، برای بررسی ارزان بودن جاذب و راندمان حذف آن پرداختند و هرگز به بررسی دوزی از جاذب، که بهترین مقدار حذف آلاینده در آن دوز اتفاق بیفتد، پرداخته نشده است [۲]. در مطالعه حاضر، با استفاده از مدل‌های دوز پاسخ، به تعیین دوزی از جاذب خاکستر استخوان که ۵۰٪ و ۹۵٪ حذف فلوراید از محلول آب آشامیدنی را می‌دهد، پرداخته شده است. میانه دوز مؤثر در تعیین قدرت جاذب نقش مهمی دارد. در یک پاسخ معین، کم بودن میانه دوز مؤثر نشان دهنده قدرت بیشتر آن جاذب در حذف آلاینده از محلول است [۱۰]. در این مطالعه، از روش مدل‌بندی دوز پاسخ استفاده شده است. این روش برخلاف روش‌های آزمایشگاهی و تقریبی، قادر است کمترین دوز مؤثر و دوزهای هدف و به عبارتی هر دوز در دامنه مشاهده شده را با دقت بالا برآورد کند، رابطه دوز و پاسخ را بخوبی بفهمد و برای طراحی مطالعات آینده و شبیه‌سازی مفید باشد [۹]. در این مطالعه، اگرچه شرایط آزمایش متفاوت است اما روند مطالعه با مطالعات دیگر همخوانی دارد ولی همانطور که بیان شد در استفاده از روش‌های قبلی در تعیین دوز، مقدار دوز هدف را بدون در نظر گرفتن خطا بدست می‌آورند، از این رو میزان دوزهای تعیین شده با روش‌های فوق، از دقت بالایی برخوردار نمی‌باشند.

ژو و همکاران در سال ۲۰۱۳ مدل سازی ریاضی ظرفیت جذب در سیستم‌های آبی را مورد بررسی قرار دادند. آن‌ها با اشاره به اینکه جذب یکی از فرایندهای گسترده مورد استفاده در برنامه‌های زیست محیطی است به مقایسه مدل‌های ریاضی از نظر توصیف و پیش بینی رفتار ایزوترم جذب پرداختند. آن‌ها از مدل‌های ریاضی مانند: مدل‌های نرخ عمومی، مدل LDF، مدل تئوری انتشار امواج، مدل الگوی ثابت، مدل کلارک، مدل توماس، مدل یون نلسون و مدل دوز-پاسخ اصلاح شده استفاده کردند و از ویژگی‌های اساسی و مزایا و کمبودهای آنها بحث کردند. آن‌ها اشاره کردند که با توجه به پیچیدگی‌های سیستم جذب و فقدان تئوری جامد، مدل سازی ریاضی به وضوح مشکل‌تر از جذب ستونی یا دسته‌ای است. آن‌ها به این نتیجه رسیدند که مدل نرخ عمومی و LDF به طور کلی مناسب خوبی با داده‌ها دارند اما در اکثر موارد استفاده از آن‌ها نسبتاً وقت گیر است. مدل‌های دوز-پاسخ اصلاح شده، برای توصیف ظرفیت جذب

مطالعه جذب فلوراید بر روی خاکستر استخوان در $pH = 10$ و غلظت $pH = 10$ ، $pH = 7$ و غلظت $pH = 7$ ، از مدل ایماکس و در $pH = 7$ و غلظت $pH = 7$ ، $pH = 10$ و غلظت $pH = 10$ ، از مدل درجه دو پیروی می‌کند. مقدار حذف فلوراید در مدل‌های درجه دو برآزش شده، وقتی که pH ثابت باشد، در صورتی که غلظت از ۱۰ به ۱۵ افزایش یابد، میزان حذف فلوراید تا دوز $0/3$ افزایش پیدا می‌کند اما این تفاوت از روی نمودار چندان محسوس نیست و از دوز $0/3$ به بعد میزان حذف فلوراید کاهش پیدا می‌کند و مجدداً از دوز ۱ به بعد میزان حذف روند افزایشی دارد. مقدار حذف فلوراید در مدل‌های ایماکس برآزش شده، زمانی که pH از ۱۰ به ۷ و غلظت از ۱۰ به ۲۰ تغییر می‌کند، کاهش پیدا می‌کند. علاوه بر این، این مطالعه توانایی این را دارد که، مقدار دقیق حذف فلوراید از محلول آبی را، در دوزهای مختلف جاذب خاکستر استخوان با دقت بالا برآورد کند.

در بررسی اهمیت تعیین دوز، می‌توان به مطالعه‌ای که در سال ۹۱ توسط عسگری و همکاران انجام شده است اشاره کرد. مطالعه آنها، این نکته را بیان می‌کند که تعیین دوز بهینه جاذب، به دلیل صرفه جویی در منابع مالی و اقتصادی سیستم‌های بزرگ تجاری-صنعتی، از مهمترین مسائل مورد توجه می‌باشد. همچنین افزایش دوز جاذب و تجمع آنها، باعث افزایش مسیر انتشار در طی مرحله انتشار آلاینده در سطوح قابل جذب جاذب شده که نتیجه آن کاهش میزان جذب خواهد بود. به همین دلیل تعیین دوز بهینه، برای جلوگیری از هدر رفتن ناخواسته جاذب، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است [۲].

تاکنون مطالعات بسیاری در ایران در زمینه جذب فلوراید انجام شده است که اکثر آنها از روش مطالعه حدس بهترین پاسخ، دوز جاذب را تعیین کرده‌اند [۱۹-۲۱]. اما استفاده از این روش در تعیین شرایط بهینه، از جمله دوز جاذب معایب بسیاری دارد که از آن جمله می‌توان به این موارد اشاره کرد: مسئله اول این است که با فرض اینکه حدس اولیه نتیجه مطلوبی داشته باشد، هیچ تضمینی جهت اثبات بهینه بودن پاسخ اولیه وجود ندارد، در این صورت آزمایشگر در توقف آزمایش دچار مشکل می‌شود. مسئله دوم این است که: این روش به دلیل اینکه اثر هریک از پارامترها را به صورت جداگانه روی خروجی تحلیل می‌کند، اثر متقابل بین عوامل را نادیده می‌گیرد و جواب بهینه‌ای که در این روش بدست می‌آید، چندان معتبر نیست [۵]. در صورتی که با استفاده از مدل‌های دوز پاسخ، می‌توان دوز بهینه را با در نظر گرفتن تمام شرایط تاثیرگذار در حین انجام آزمایش، برآورد کرد و با اطمینان بالا، دوز بهینه‌ای که با استفاده از روش مدل‌بندی

مطالعه حاضر، از معیار نیکویی برازش آکائیک (AIC)، برای انتخاب بهترین مدل رگرسیون غیر خطی با هدف پیش بینی ایزوترم مطلوب استفاده شده است. در این مطالعه به مقایسه مدل‌های دوز-پاسخ با مدل‌های ایزوترم جذب فروندلیخ و لانگمیر پرداخته شد. نتایج نشان داد که مدل دوز-پاسخ درجه دو براساس شاخص AIC بهترین مدل در برازش به داده‌های تجربی است. این مدل توانایی بالایی در توصیف و پیشگویی رفتار جذب دارد.

نتیجه گیری

طبق نتایج مطالعه حاضر و سایر مطالعاتی که برای یافتن دوز های هدف از مدل‌های دوز پاسخ استفاده کردند، توصیه می‌شود که: متخصصان بهداشت محیط، برای یافتن دوز های هدف در حذف آلاینده‌ها از محیط از روش‌های آماری و مدلبندی استفاده کنند که مقدار این دوزها را با دقت بیشتری برآورد می‌کند و علاوه بر آن تعیین دوزهای هدف با روش مدل بندی بجای آزمایشهای مکرر، از لحاظ اقتصادی و زمان بر بودن انجام آزمایشها مقرون به صرفه خواهد بود. مدل دوز-پاسخ درجه دو برازش بهتر با خطای کمتر به داده‌های ظرفیت جذب دارد و می‌توانند جایگزین مناسبی برای مدل‌های ایزوترم جذب در بررسی رفتار جذب باشد.

سپاسگزاری

مراتب قدر دانی خود را از کارکنان آزمایشگاه که زحمت جمع آوری داده‌ها را به عهده گرفتند اعلام می‌کنیم. مطالعه حاضر با تصویب و حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی همدان انجام شد و نتایج آن با منافع نویسندگان در تضاد نمی‌باشد. مقاله حاضر قسمتی از نتایج پایان نامه کارشناسی ارشد آمارزیستی می‌باشد.

REFERENCES

- Noori SM, Karimaian KA, Ghahramani E, Zarrabi M, Jafarinia M. Removal of Fluoride from Aqueous Solution by Natural and H2O2 Modified Pumice. *J Health* 2013;4(1):31-46.
- Asgari G, Seid Mohammadi A, Mehralipour J, Ahmadzadeh A. [Performance of fluoride adsorption by snail shell in aqueous]. *Pajouhan Sci J*. 2013;11(2):39-47.
- Rangkooy HA, Rezaee A, Khavanin A, Jonidi A. Removal of Formaldehyde from Air Using Modified Bone Char. *Jundishapur Sci Med*. 2013;12(2):197-208.
- Medellin-Castillo NA, Leyva-Ramos R, Ocampo-Perez R, Garcia de la Cruz RF, Aragon-Pina A, Martinez-Rosales JM, et al. Adsorption of fluoride from water solution on bone char. *Indust Engin Chem Res*. 2007;46(26):9205-12.
- Montgomery DC. Design and analysis of experiments. New York: John Wiley & Sons; 2008.
- Ting N. Dose finding in drug development. New York: Springer Science & Business Media; 2006.
- Bretz F, Hsu J, Pinheiro J, Liu Y. Dose finding - a challenge in statistics. *Biom J*. 2008;50(4):480-504. DOI: 10.1002/bimj.200810438 PMID: 18663758
- Akbarzadeh Baghban A, Nasiri M, Alavi Majd H. [Estimation of target doses by mcpmod method in dose-response studies. *Daneshvar Pezeshki*. 2011;18(91):45-52.
- Bretz F, Pinheiro JC, Branson M. Combining multiple comparisons and modeling techniques in dose-response studies. *Biometrics*. 2005;61(3):738-48. DOI: 10.1111/j.1541-0420.2005.00344.x PMID: 16135025
- Aiati M. Basic and clinical pharmacology. Tehran: Rafie press; 2005.
- Alavi Majd H. [Sample size in clinical trials]. Tehran: Shaheed Beheshti University; 2006.
- Ghanizadeh Gh GM, Asgari G. [Application of bone char as an adsorbent for purification of water contaminated with hexavalent chromium]. *Qom Univ Med Sci J*. 2013;7(1):63-72.
- Kutner MH, Nachtsheim C, Neter J. Applied linear statistical models. New York: McGraw-Hill; 2005.
- Kutner MH, Nachtsheim C, Neter J. Applied linear statistical models.

- New York: McGraw-Hill; 2005.
15. Macdougall J. Analysis of Dose–Response Studies—Emax Model. Dose finding in drug development. Germany: Springer; 2006. p. 127-45.
 16. Behnamfard A, Salarirad MM. Equilibrium and kinetic studies on free cyanide adsorption from aqueous solution by activated carbon. *J Hazard Mater.* 2009;170(1):127-33. DOI: [10.1016/j.jhazmat.2009.04.124](https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2009.04.124) PMID: [19481345](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19481345/)
 17. Fan X, Parker DJ, Smith MD. Adsorption kinetics of fluoride on low cost materials. *Water Res.* 2003;37(20):4929-37. DOI: [10.1016/j.watres.2003.08.014](https://doi.org/10.1016/j.watres.2003.08.014) PMID: [14604639](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14604639/)
 18. Salahi E, Mobasherpor E. Investigation of kinetics and thermodynamics of fluoride ions removal from aqueous solutions by nanostructured hydroxyapatite. *Seramik Engin.* 2014;3(3):21-34.
 19. Jorfi S, Rezaei Kalantary R, Mohseni Bandpi A, Jaafarzadeh Haghighifard N, Esrafil A, Alaei L. Fluoride removal from water by adsorption using Bagasse modified bagasse and chitosan. *Iran J Health Environ.* 2011;4(1):35-48.
 20. Sepehr MN, Sivasankar V, Zarrabi M, Kumar MS. Surface modification of pumice enhancing its fluoride adsorption capacity: An insight into kinetic and thermodynamic studies. *Chem Engin J.* 2013;228:192-204.
 21. Mahvi AH, Heibati B, Mesdaghinia A, Yari AR. Fluoride adsorption by pumice from aqueous solutions. *J Chem.* 2012;9(4):1843-53.
 22. Xu Z, Cai JG, Pan BC. Mathematically modeling fixed-bed adsorption in aqueous systems. *J Zhejiang University Sci A.* 2013;14(3):155-76.
 23. Kumar KV, Porkodi K, Rocha F. Comparison of various error functions in predicting the optimum isotherm by linear and non-linear regression analysis for the sorption of basic red 9 by activated carbon. *J Hazard Mater.* 2008;150(1):158-65. DOI: [10.1016/j.jhazmat.2007.09.020](https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2007.09.020) PMID: [17936500](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17936500/)

The Application of Dose-Response Models to Determine the Median Effective Adsorbent Bone Char Dose to Remove Fluoride From Drinking Aqueous Solutions

Sara Zebarjadi ¹, Ali Reza Soltanian ^{2,*}, Javad Faradmal ², Ghorban Asgari ³

¹ BSc, School of Public Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

² Associate Professor, Biostatistics and modeling of noncommunicable diseases research center, School of Public Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan

³ Associate Professor, Environmental Health, School of Public Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

* Corresponding author: Ali Reza Soltanian, Associate Professor, Biostatistics, School of Public Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran. E-mail: arsoltanian@yahoo.com

DOI: 10.21859/hums-23035

Received: 18.04.2016

Accepted: 29.08.2016

Keywords:

Dose-Response Models

Bone Char

Fluoride

Adsorption Isotherm Models

How to Cite this Article:

Zebarjadi S, Soltanian AR, Faradmal J, Asgari G. The Application of Dose-Response Models to Determine the Median Effective Adsorbent Bone Char Dose to Remove Fluoride From Drinking Aqueous Solutions. *Sci J Hamadan Uni Med Sci.* 2016;23(3):237-248. DOI: 10.21859/hums-23035

© 2016 Hamadan University of Medical Sciences.

Abstract

Introduction: In studies of the adsorption of pollutants onto different adsorbents, determining the adsorbent dose of the most important characteristics must be considered. The aim of the study was the determination and modeling of dose-response bone char fluoride removal from aqueous solutions and comparison of the adsorption isotherm models with dose-response models from the perspective of adsorption.

Methods: In this experimental study, bone char was prepared by using an electric furnace at 450 °C in two hours. Sorting the adsorbent was conducted by standard sieve ASTM in the range of 35-18 meshes and its characteristics were determined with conventional methods. The concentration of fluoride was measured according to the recommendation of manufacturer (HACH) with Dr5000- of reagent fluoride. Dose-response models were fit to the data and parameters were estimated. Based on the quality of fitness indicators, the adsorption isotherm models were compared with dose-response models. Analysis of the data in this study was performed using the R software version 3.1.2 and stats package.

Results: Fit indexes (AIC and R2) showed that the most appropriate model for the data in pH = 10, concentration = 10 and pH = 7, concentration = 20 was the Emax model and in pH = 7, concentration = 10 and pH = 7, concentration = 15 the quadratic model. According to these models, the median of effective dose on bone char at removal of fluoride was determined 0.11 g in concentration of 10 mg/L and pH = 10. The maximum effective dose was determined 1.25 g in concentration of 20 mg/L and pH = 7. The index (AIC) showed that quadratic dose-response models better fit to adsorption data than adsorption isotherm models.

Conclusions: The median and maximum effective doses of bone char at removal of fluoride were estimated by statistical models more accurately. In addition, determining the goal dose was performed using modeling method, which was more economic than repeated testing, and the performance time was also more cost-effective. Quadratic dose-response model can be a good alternative for adsorption isotherm models in the adsorption behavior.