

GYÓGYSZEREK ÉS METABOLITJAIK ELTÁVOLÍTHATÓSÁGÁNAK VIZSGÁLATA SZENNYVÍZBŐL

Dr. Bokányi Ljudmilla¹, Dr. Emmer János¹, Leskó Gábor^{1,2}, Varga Terézia¹

¹Miskolci Egyetem

²ÉMK Észak-Magyarországi Környezetvédelmi Kft.

BEVEZETÉS

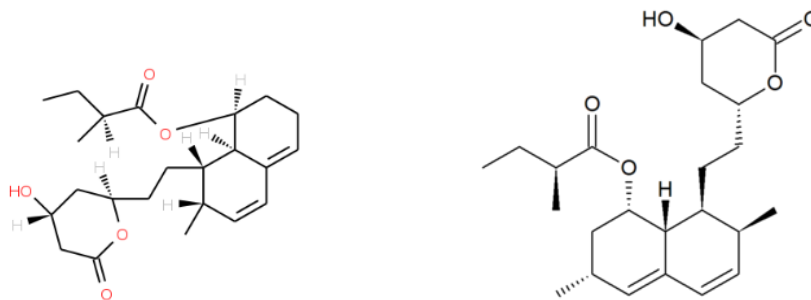
Nagyon komoly probléma a modern fogyasztói társadalomban a nehezen lebomló gyógyszerek és a metabolitjainak megjelenése a szennyvízben, talajvizekben és az ivóvízben [1]. A metabolitok az emberi anyagcsere köztes és végtermékei, amíg a gyógyszermaradványok a gyógyszergyártási folyamatokból származnak. Számos tudományos kutatási projekt folyt már és folyik jelenleg is ezeknek az anyagoknak a kimutatására, azonosítására. Azonban ezeknek az ipari méretekben történő eltávolításuknak megoldása még nagy kihívást jelent világszerte a kutatók számára. A Miskolci Egyetem Nyersanyagelőkészítési és Környezeti Eljárástechnikai Intézete együttműködve az ÉMK Kft.-vel, mint ipari partnerrel, illetve a Kémiai Intézettel karöltve vizsgálatokat végzett a gyógyszermaradványok és metabolitjainak eltávolítására szennyvízből, labor és üzemi körülmények között, valamint meghatározta a gyógyszermaradványok megoszlását a szennyvíztisztítás különböző köztes technológiai lépcsőiben és a tisztított vízben. A tanulmány ezekből az eredményekből mutat be néhányat.

GYÓGYSZERGYÁRTÁSBÓL SZÁRMAZÓ FERMENTLÉ ANAEROB LEBONTÁSÁNAK KÍSÉRLETI VIZSGÁLATA

Az ÉMK Kft. szennyvíztisztító telepe a kommunális szennyvizekkel együtt gyógyszeriparból származó fermentleveket is kezel. Ez a szennyvíz kompaktin és lovastatin fermentációjából származó reziduumokat tartalmaz, és magas lebegőanyag és szervesanyag tartalom jellemzi. A reziduumok olyan poli-hetero-aromás vegyületek, amelyek biológiailag nehezen bonthatók, ahogy ez az *1. ábrán* látható.

Az anaerob lebontás lehetőségét egy kutatási együttműködés keretében vizsgáltuk a Miskolci Egyetem Nyersanyagelőkészítési és Környezeti Eljárástechnikai Intézete az ÉMK Kft.-vel, laboratóriumi és

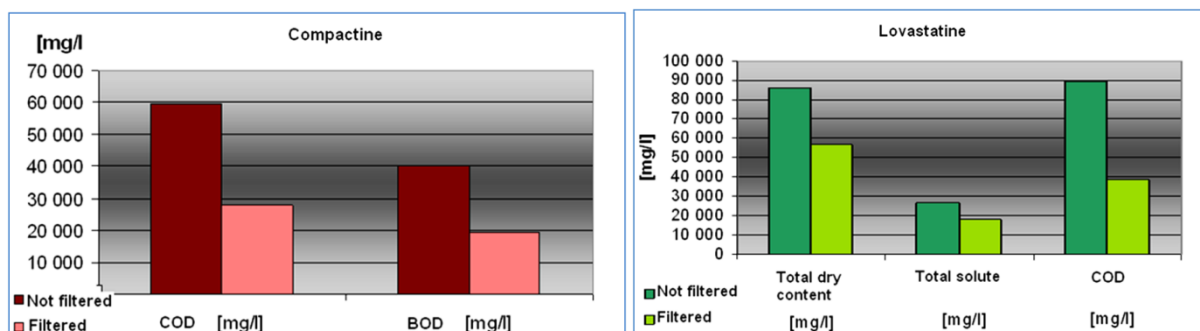
félüzemi körülmények között. A kísérleteket szűrt és szűretlen nyers fermentlével végeztük. A minták fizikai és kémiai paramétereit a 2. ábrán láthatók.



1. ábra: Kompaktin (bal) és lovastatin (jobb) szerkezeti képlete

A szűretlen kompaktin fermentlé KOI értéke 60.000 mg/L, alacsonyabb, mint lovastatin fermentlé esetében (90.000 mg/L). A gyógyszermaradványok jellemzőinek diagramja a 2. ábrán látható.

A laborkísérleteket termofil körülmények között végeztük (54° C) a DIN 38414 S8 szabvány szerint [2]. A félüzemi kísérletek termofil és mezofil (28 ° C) körülmények között is zajlottak. Az összes anaerob kísérlet során megfelelő oltóanyagot használtunk.



2. ábra: Fermentlevek fizikai, kémiai paramétereit

Sem a labor, sem az üzemi kísérlet nem hozott pozitív eredményt. Az üzemi kísérletben a BOI-nak csak egy kis része alakult át biogázzá [3].

Az a következtetés vonható le eredményképpen, hogy a nehezen bontható poli-hetero-aromás vegyületeket nem lehet közvetlenül biológiailag lebontani, ugyanis azok a mikroorganizmusok számára nem hozzáférhetőek. Tehát ahhoz, hogy a fermentlevek szükséges lebontását elérjük, más technológia, vagy több módszer kombinációjának alkalmazása szükséges.

Ezt követően megvizsgáltuk más eljárások alkalmazásának lehetőségét a metabolitok eltávolítására a köztes technológiai lépcsőknél és a tisztított szennyvizeknél egyaránt a szennyvízkezelőben.

FERMENTLEVEK OXIDÁCIÓS ÉS UV-SUGÁRRAL TÖRTÉNŐ KEZELÉSE

Az ÉMK Kft. szisztematikus kísérleteket végzett az aerob módon előkezelt fermentlé szennyvizekkel. Az aerob körülmények között biológiailag előbontott szennyvizek KOI értékei magasabbak voltak 1000 mg/L-nél, BOI értéke 0-10 mg/L között mozgott. A biológiai előkezelést követően a mintáknak volt egy vöröses barnás színe.

Laborkörülmények között az oxidációs kísérletek során a következő erős oxidáló szereket használtuk: nátrium-hypoklorid, hidrogén-peroxid és ózon.

A nátrium-hipoklorid adagolás hatásosnak bizonyult, azonban csak abban az esetben, ha nagy feleslegben került adagolásra, ami azonban negatív hatással van a biológiai rendszerekre. A kezelt fermentlé színe alig változott. A H_2O_2 adagolás változtatott a fermentlé színén, világossárga lett, azonban ezt is nagy dózisban történő adagolás mellett, amelyet KOI növekedés és egyéb más problémák követtek [4].



3. ábra: Ózon reaktor (bal) és fermentlé az ózonos kezelés előtt (barnás színű), ózonos kezelés után (áttetsző)

Az ózonos kezelés eredménye teljesen áttetsző víz lett, ahogy az a 3. ábrán is látható. A szennyvíz KOI értéke jelentősen csökkent, míg a BOI_5 értéke nőtt. Ez azt jelenti, hogy az ózonos oxidáció a szerves anyag egy részét oxidálta el teljesen CO_2 -ig, a többi részét csak degradálta, ezzel hozzáférhetővé téve a mikroorganizmusok számára. Hasonló eredményekről számol be egy korábbi tanulmány [5].

2011. augusztusában Sajóbabonyba egy ipari ozonizáló rendszer került telepítésre, amellyel azóta is folyamatosan zajlanak a kísérletek (3. ábra). A rendszer egy 4 kg/h ózon kapacitású ózongenerátorral van ellátva. A generátor két sorbakapcsolt ózonreaktorhoz és egy ülepítőhöz csatlakozik. Az ózon-gáz beadagolása ellenáramban történik. A vizsgálatok alatt maximum 4kg/h ózont adagoltunk 10 m³/h lovastatin vagy kompaktin fermentléhez. Kompaktin fermentlé adagolása során az optimális ózon

dózis 3 kg/h körül volt. A KOI érték 600...700 mg/L-re csökkent, a BOI_5 150...200 mg/L-re nőtt, míg a szennyvíz kellemetlen színe teljesen eltűnt. Tapasztalataink szerint 1 kg ózon 0,3 kg KOI-t tud eloxidálni és a további 0,3 kg KOI-t biológiailag bonthatóvá tenni. Ezért a teljes hatásfok körülbelül 50-60%.

Következésképpen az ozonizálást egy előkezelésnek kell tekinteni, melyet egy biológiai kezelés követ.

Az UV-sugárzás is tesztelésre került. Ez a kezelés egy minimális színváltozást váltott ki a szennyvízben, de a KOI egyáltalán nem változott. Valószínűleg ennek oka az volt, hogy a rövidhullámú sugarakat elnyeli a sötét színű szennyvíz. Egy kevés ózon keletkezett, azonban ez nem volt elegendő.

DICLOFENAK ELOSZLÁSÁNAK MEGHATÁROZÁSA A SZENNYVÍZTISZTÍTÁSI TECHNOLOGIA KÖZTES ÉS VÉGTERMÉKEIBEN

A diklofenák egy gyakran előforduló gyógyszer a fogyasztói társadalmakban [6]. Ezért ezt a gyógyszert választottuk, mint nyomjelzőt a metabolit vizsgálataink során. A laborkísérletek során 1 m³ normál kommunális szennyvízhez kevertünk be 1g hatóanyag-tartalmú tiszta diklofenák gyógyszert. Modelleztünk egy kommunális szennyvíztisztító technológiát, amely állt egy homogenizálásból és egy koagulálásból, ahol $Ca(OH)_2$ alkalmazásával a pH-t 8,5-re emeltük fel, majd $FeCl_3$ hozzáadásával 8-ra állítottuk be. Ezután 20 perces keverést követően 3 óra ülepedés következett. A leválasztott iszap mennyisége 20...30 L volt. Minden fázisból mintavétel történt, majd a diklofenák koncentrációjának mérése következett a "Kis Analitika" Kft. laborjában GC-MS-sel, illetve a Miskolci Egyetemen a HPLC-VWD 275 nm, UPLC-PDA 275 nm, UPLC-MS ESI-SIR, 294 UPLC-MS ESI-SIR 250 módszerekkel, ill. műszerekkel.

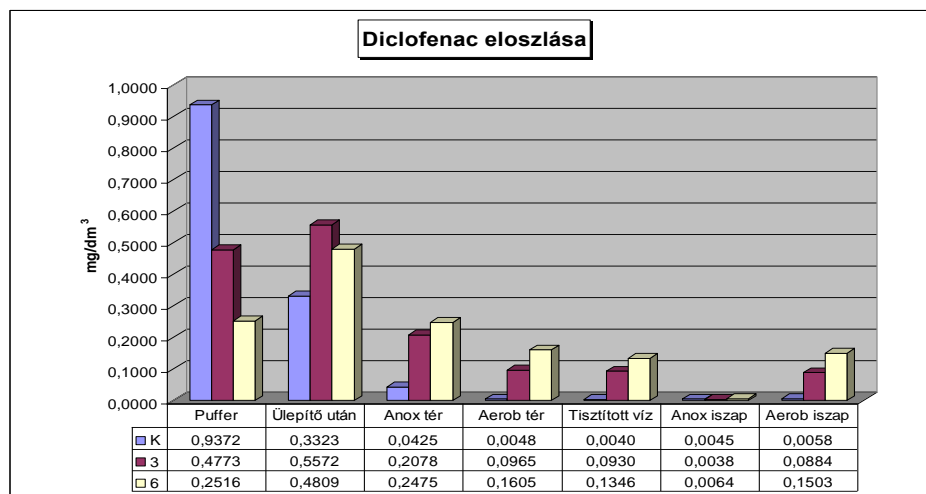
A metabolit nyomjelző eloszlását meghatároztuk a félüzemi rendszerben is egy fejlesztés alatt álló kis szennyvíztisztító berendezésben [5], amely aerob és anaerob biológiai részt is tartalmaz. *Ez utóbbi kutatást a WWTREC09 kétoldali projekt támogatta.*

Ebben az esetben 12...15 m³ kommunális szennyvizet szennyeztünk be 8g diklofenák gyógyszerrel. A mintákat egy szisztematikus tervnek megfelelően vettük. A kísérlet kiértékelése megmutatta a különbségeket a különböző technológiai lépések között a gyógyszermaradványok és metabolitjainak tekintetében. Látható volt, hogy a koaguláció és ülepedés után a metabolit nyomjelző 7%-kal csökkent a laborkísérletben, és 18%-kal a kis ipari berendezésben. Az eltávolítás nem egyenlő a lebomlással, a gyógyszer egyszerűen megoszlott a kiülepedett iszap fázis és a szuszpenzió fázis között. Az iszapban a

diklofenák indikálható volt oldott formájában. Ezért is a leválasztott szennyvíziszap kezelése elengedhetetlen. A későbbiekben részletesebben fogunk foglalkozni ezzel a kérdéssel.

A 4. ábra szemlélteti a diklofenák koncentrációját a kifejlesztett kis szennyvíztisztító köztes technológiai lépcsőiben [4]. A diklofenák eltávolítása a biológiai lépcsőben viszonylag magas volt: 65%. A további membránszűrés eredményezett 11%-os eltávolítást. Ezért a teljes gyógyszermaradvány eltávolítása 76%-os volt.

Mindazonáltal a kezelt vízben maradó 24% azt mutatja, hogy további kezelés szükséges.

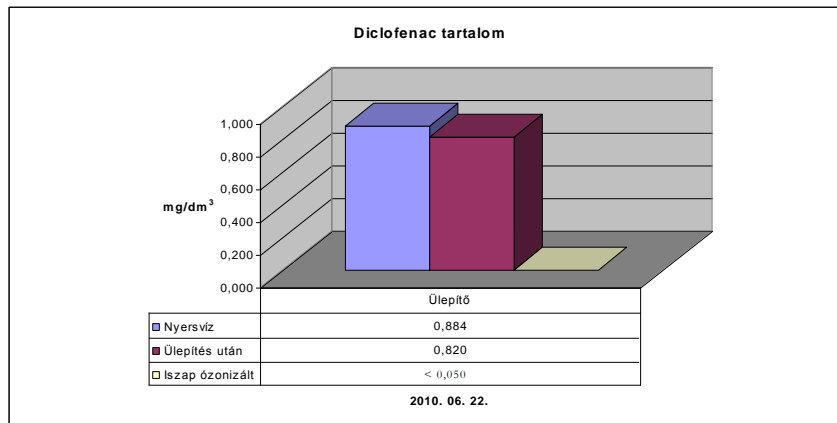


4. ábra: A diklofenák koncentrációja a kifejlesztett kis szennyvíztisztító köztes technológiai lépcsőiben

A TISZTÍTOTT SZENNYVÍZ ÉS A SZENNYVÍZISZAP FERTŐTLENÍTÉSÉNEK LEHETŐSÉGE

Annak érdekében, hogy utó tisztítsuk a tisztított szennyvizet beépítettünk egy ozonizálót a tisztított víz áramba, és az ózont bubokéoltattuk be a tisztított szennyvízbe. A kísérlet meglehetősen sikeresnek bizonyult, a diklofenák nem volt kimutatható.

Az ülepítés után kapott szennyvíziszapot ózonnal kezeltük, azért hogy meghatározzuk, hogy lehetséges-e ózonnal fertőtleníteni azt a gyógyszermaradványoktól és metabolitjaitól.



5. ábra: Diklofenák koncentráció a nyers szennyvízben és a szennyvíziszapban ülepítés és ozonizálás után

Az 5. ábrán az ozonizálás hatását láthatjuk a diklofenák koncentrációra az iszapban, összehasonlítva a nyers szennyvízzel és az ülepített szennyvíziszappal. Az ozonizált iszapban a diklofenák nem volt kimutatható.

KÖVETKEZTETÉSEK

A gyógyszermaradványok és metabolitjainak eltávolításának lehetőségét, ami egy nagyon fontos K+F feladat napjainkban, vizsgáltuk labor és üzemi szinteken. Megállapítást nyert, hogy a biológiai lebontás ezeknél a nehezen bontható anyagoknál nem elégséges, a biztonságos eltávolításhoz a különböző technológiák kombinációjának alkalmazására van szükség, ahhoz hogy megelőzzük vizeink szennyezését és az emberi egészséget óvjuk. Az ozonizálás egy ígéretes technológiai erre a célra.

A tanulmány a TÁMOP-4.2.1.B-10/2/KONV-2010-0001 jelű projekt részeként – az Új Magyarország Fejlesztési Terv keretében – az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

IRODALOM

1. Heberer, Th.: **Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data** .Toxicology Letters 131 (2002) 5–17.
2. VARGA, T. - BOKÁNYI, L.: **Biogas production from municipal wastes and derivatives**, Micro CAD, International. Scientific Conference, ISBN 978-963-661-742-4Ö, ISBN 978-963-661-744-8, Miskolc, 2007, p.15-20
3. Sztankovics D.: **Gyógyszeripari szennyvíz anaerob bontási és biogáz előállítás kísérlete**, Diplomamunka (Témavezető: Dr. Bokányi, L.) Miskolci Egyetem, 2009
4. **Kis méretű szennyvíz-tisztító és víz újrahasznosító berendezés fejlesztése c. projekt WWTREC09. II. sz. jelentés**
5. Thomas A. Ternesa,*, Jeannette St. ubera, Nadine Herrmanna, Derek McDowella, Achim Riedb, Martin Kampmannb, Bernhard Teiserc: **Ozonation: a tool for removal of pharmaceuticals, contrast media and musk fragrances from wastewater?**, Water Research 37 (2003) 1976–1982.
6. Dele Stülten, Sebastian Zühlke, Marc Lamshöft, Michael Spiteller: **Occurrence of diclofenac and selected metabolites in sewage effluents**. Science of the Total Environment 405 (2008), 310-316