

# Obrada otpadnih voda iz farmaceutske industrije

---

**Kašner, Paula**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2016**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, Faculty of Chemical Engineering and Technology / Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:149:388570>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-10-06**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of Faculty of Chemical Engineering and Technology University of Zagreb](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE  
SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI STUDIJ

Paula Kašner

ZAVRŠNI RAD

Zagreb, 15. rujna 2016.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE  
SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI STUDIJ

Paula Kašner

OBRADA OTPADNIH VODA IZ FARMACEUTSKE  
INDUSTRIJE

ZAVRŠNI RAD

Voditelj rada: prof. dr.sc. Vesna Tomašić

Članovi ispitnog povjerenstva: prof. dr.sc. Vesna Tomašić

prof. dr.sc. Sandra Babić

dr.sc. Karolina Maduna Valkaj, zn. suradnik

Zagreb, 15. rujna 2016.

*Zahvaljujem se prof. dr. sc. Vesni Tomašić na vodstvu i savjetima pruženima tijekom izrade ovoga rada.*

*Zahvaljujem se obitelji i prijateljima i svima koji su mi kroz ove tri godine studija na bilo koji način pomogli i bili podrška.*

## SAŽETAK

Onečišćenje vodenoga okoliša posljedica je velikog porasta stanovništva i naglog tehnološkoga razvoja, što je dovelo do velikog povećanja ispuštenoga obujma komunalnih i industrijskih otpadnih voda. Industrijske otpadne vode predstavljaju posebnu opasnost za okoliš, jer često sadrže štetne i toksične tvari organskog i anorganskog podrijetla. Farmaceutici su dizajnirani s ciljem specifičnog djelovanja u biološkim sustavima te ukoliko dospiju u okoliš, predstavljaju problem zbog mogućeg štetnog djelovanja na pojedine organizme u ekosustavima. Iako se farmaceutici uglavnom koriste u relativno malim koncentracijama, njihova postojanost i mogućnost akumulacije u okolišu može rezultirati dugoročnim utjecajima na ljude i vodene organizme. Zbog navedenih razloga otpadne vode iz farmaceutske industrije ne mogu se izravno ispustiti u okoliš bez prethodno provedene obrade. Osim tradicionalnih metoda obrade, napredni oksidacijski procesi u novije vrijeme sve više postaju prioritetni procesi koji se primjenjuju za tu svrhu. S obzirom na uglavnom složeni sastav otpadnih voda iz farmaceutske industrije, često je potrebno primijeniti kombinaciju različitih postupaka kako bi se postigao željeni cilj i zadovoljili zakonski kriteriji vezani za ispuštanje takvih voda u okoliš.

***Ključne riječi:*** otpadne vode, farmaceutici, farmaceutski proizvodni proces, obrada otpadnih voda, napredni oksidacijski procesi

## **SUMMARY**

Water pollution is a result of high population growth and rapid technological development, which has led to an increase in the volume of discharged municipal and industrial wastewater. Industrial wastewater represent a special danger for the environment because they often contain harmful and toxic organic and inorganic substances. Pharmaceuticals have a specific use in biological systems and if they get into the environment they become a problem because of possible bad effects on some organisms in ecosystems. Although the concentrations of pharmaceuticals are generally low the concern is growing due to a possible long-term effects on humans and aquatic organisms as a result of long exposure to these compounds. For that reason pharmaceutical wastewater can not be discharged into environment without prior adequate treatment. Beside traditional treatment methods, advanced oxidation processes present nowadays one of the treatment possibilities of this type of wastewater. Considering the complexity of the pharmaceutical wastewater it is often necessary to apply a combination of different treatment methods in order to achieve and to satisfy the prescribed legal criteria for wastewater discharge into the environment.

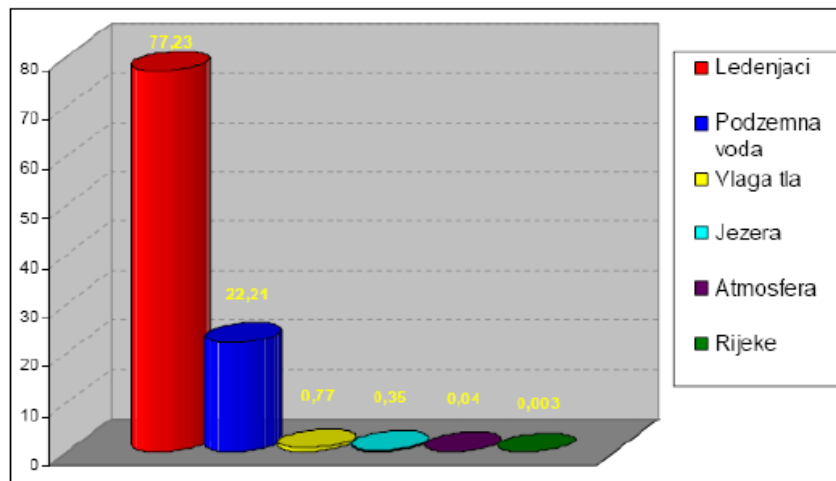
**Keywords:** waste water, pharmaceuticals, pharmaceutical industrial process, wastewater treatment, advanced oxidation processes

## **SADRŽAJ**

1. UVOD.....	1
2. OPĆI DIO.....	4
2.1. Otpadne vode i izvori onečišćenja voda.....	4
2.1.1. Podjela otpadnih voda s obzirom na način nastajanja.....	5
2.1.2. Vrste onečišćenja voda.....	7
2.2. Aktivni farmaceutski sastojci (API), farmaceutici i lijekovi u okolišu.....	8
2.2.1. Utjecaj farmaceutskih produkata prisutnih u otpadnim vodama na bioorganizme.....	11
2.3. Farmaceutski proizvodni procesi.....	12
2.3.1. Podjela farmaceutskih procesa.....	12
2.3.2. Primjena otapala.....	14
3. PREGLEDNI DIO S OPISOM POSTUPAKA ZA OBRADU OTPADNIH VODA FARMACEUTSKE INDUSTRIJE.....	16
3.1. Obrada otpadnih voda farmaceutске industrije.....	16
3.1.1. Prevencija/minimizacija onečišćenja.....	16
3.1.2. Biološka obrada.....	17
3.1.2.1. Aerobni procesi.....	17
3.1.2.2. Anaerobni procesi.....	20
3.1.3. Fizikalno-kemijski procesi obrade.....	21
3.1.4. Napredni oksidacijski procesi.....	23
3.1.4.1. Obrada ozonom/vodikovim peroksidom.....	24
3.1.4.2. Fentonova oksidacija.....	25
3.1.4.3. Fotokataliza.....	26
3.1.4.4. Elektrokemijska oksidacija.....	27
3.1.4.5. Primjena ultrazvuka.....	28
3.1.4.6. Mokra oksidacija zrakom.....	29
3.1.5. Hibridne tehnologije.....	29
3.2. Zakonski propisi o ispuštanju otpadnih voda.....	30
4. RASPRAVA.....	32
5. ZAKLJUČAK.....	35
6. POPIS SIMBOLA I SKRAĆENICA.....	37
7. LITERATURA.....	38
ŽIVOTOPIS.....	40

## 1. UVOD

Potreba za kvalitetnom vodom, bez obzira na područje uže primjene (piće, sanitacija, industrijska primjena i sl.) u stalnom je porastu, a pritom je kvaliteta vode podložna sve strožijim kriterijima sukladno povećanoj svijesti o potrebi zaštite zdravlja ljudi i očuvanja okoliša. Poznato je da 70,9% naše Planete pokrivaju vodene površine, a 29,1% odnosi se na kopno. Od ukupnog udjela vode na Zemlji, 97,5% vode odnosi se na slanu vodu, a samo oko 2,5% na slatku vodu (slika 1.). Svega 1% slatke vode dostupno je za piće, budući da je voda u obliku ledenjaka nedostupna za primjenu [1]. Ovako mali postotak raspoložive slatke vode održava život na Zemlji i izložen je raznim oblicima onečišćenja.



**Slika 1.** Raspodjela slatke vode na Zemlji [2]

Onečišćenje vodenoga okoliša posljedica je velikog porasta stanovništva i naglog tehnološkoga razvoja, što je dovelo do velikog povećanja ispuštenoga obujma komunalnih i industrijskih otpadnih voda. Upotrijebljena voda opterećena otpadnim organskim i anorganskim tvarima, odnosno onečišćenjima, ispušta se u vodotoke, jezera ili mora. Onečišćenja ugrožavaju biološku ravnotežu vodnih ekosustava, a ovisno o količini i vrsti mogu dovesti u pitanje i njihov opstanak. Površinske vode napajaju podzemne vodonosne slojeve i tako obnavljaju zalihe podzemne vode koja je najvrjedniji izvor pitke vode za čovjeka. Narušena kakvoća površinske vode i sve veća potrošnja čiste podzemne vode ugrožavaju prirodne procese samopročišćavanja, odnosno kakvoću i opstanak izvora pitke vode.



Učinci onečišćenja voda su dalekosežni i utječu ne samo na okoliš, nego i na ljudska bića i životinje. Onečišćenje voda postaje rašireno globalno pitanje najviše zbog brojnih bolesti, zdravstvenih problema, pa čak i zbog smrtnih slučajeva koji nastaju kao rezultat onečišćenja voda [3]. Zbog toga će u vremenu koje dolazi voda biti najvažnija strateška sirovina te je zbog toga pojedinci nazivaju “plavim zlatom”. S obzirom da su rezerve pitke vode u svijetu ograničene, sve više dolazi do izražaja važnost unaprijeđenja, ali i razvoj novih djelotvornih tehnologija za pročišćavanje otpadnih voda domaćinstava, industrije i poljoprivrede.

Industrijske otpadne vode predstavljaju posebnu opasnost za okoliš, jer često sadrže štetne i toksične tvari organskog i anorganskog podrijetla koje imaju izrazito negativan utjecaj na prijemnike takvih otpadnih voda. Osim što prilikom razgradnje troše kisik iz vode, onečišćivala organskog podrijetla mogu uzrokovati i akutno trovanje živih organizama, što ima za posljedicu narušavanje osjetljive ravnoteže ekosustava. Zbog toga su kvaliteta industrijske otpadne vode i maksimalno dozvoljene količine opasnih i toksičnih spojeva u vodama regulirane odgovarajućim zakonskim propisima. Za smanjenje količine opasnih i toksičnih spojeva u industrijskim otpadnim vodama primjenjuju se različiti fizički, biološki i kemijski postupci. Izbor odgovarajućeg postupka ovisi o izvoru i koncentraciji organske tvari u vodi, o ukupnoj količini otpadne vode koju treba obraditi, stupnju redukcije koji se želi postići te o ekonomskim čimbenicima [4].

Farmaceutska industrija je grana kemijske industrije čija je djelatnost industrijska proizvodnja farmaceutskih sirovina, gotovih lijekova i drugih sredstava za zaštitu zdravlja te praćenje i bilježenje njihovih učinaka i nuspojava. Farmaceutici su dizajnirani s ciljem specifičnog djelovanja u biološkim sustavima te ukoliko dospiju u okoliš, predstavljaju problem zbog mogućeg štetnog djelovanja na pojedine organizme u ekosustavima. Sastav otpadnih voda farmaceutске industrije ovisi o polaznoj sirovini, tehnološkim postupcima i procesima te otpadnim produktima, a specifična onečišćenja koja mogu dospjeti u otpadne vode iz farmaceutске proizvodnje su organska otapala, katalizatori, aditivi, neizreagirani reaktanti, međuprodukti te ostaci aktivnih farmaceutskih tvari [5]. Iako su koncentracije farmaceutika koji dospijevaju u otpadne vode uglavnom niske (u  $\mu\text{gdm}^{-3}$  ili manje), raste zabrinutost zbog mogućeg dugoročnog utjecaja na zdravlje ljudi te kopnene i vodene ekosustave uslijed trajne izloženosti ovim spojevima [6].

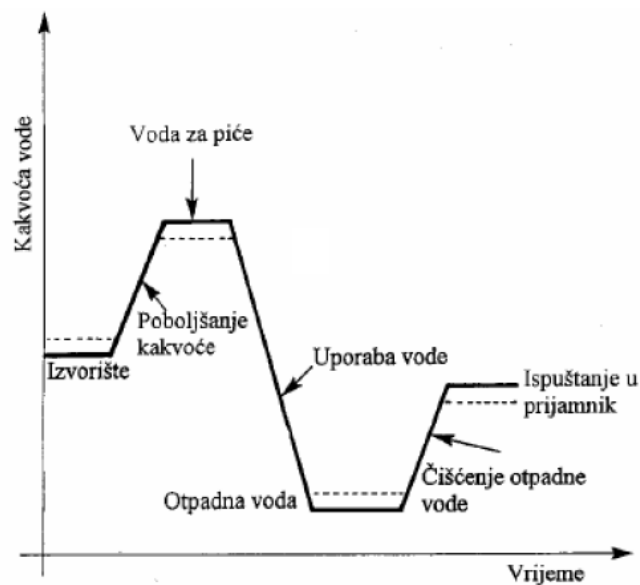
Cilj ovoga rada je analiza otpadnih voda farmaceutске industrije s posebnim naglaskom na pregled tehnologija za obradu otpadnih voda, uključujući i preventivne metode

za smanjenje nastajanja otpadnih tokova te pregled metoda za uporabu produkata s velikom uporabnom vrijednošću, što podrazumijeva i ekonomsku učinkovitost farmaceutskih procesa.

## 2. OPĆI DIO

### 2.1. Otpadne vode i izvori onečišćenja voda

Pojam otpadne vode odnosi se na vode koje su bile korištene za određenu svrhu i pri tome se dodatno onečistile, pri čemu je došlo do promjene njihovih fizikalnih, kemijskih i bioloških značajki. Na slici 2. prikazana je promjena kakvoće vode uvjetovana različitim oblicima primjene. Voda se smatra onečišćenom ako je količina otpadnih tvari u njoj veća od količine propisane standardom o kvaliteti vode ili ako se zbog vrste prisutnih otpadnih tvari ne može koristiti za određenu namjenu [2].



**Slika 2.** Promjena kakvoće vode uporabom [2]

Vode koje se koriste za određenu namjenu u kućanstvu i industriji nazivaju se komunalne vode. Općenito se može reći da se najviše komunalne vode koristi u poljoprivredi i to oko 70%, u industriji 22%, a u kućanstvu tek 8%. Nakon upotrebe, komunalne vode sadržavaju mješavinu raznih vodom nošenih onečišćenja, a svojstva im se razlikuju prema mjestu odakle potječu. S obzirom na mjesto nastanka otpadne vode mogu se podijeliti na:

- sanitarne,
- industrijske i
- oborinske [2].

Nažalost, danas se još uvijek otpadne vode često ispuštaju u prirodne recipijente, bez prethodnog pročišćavanja, kao što je prikazano na slici 3.



**Slika 3.** Prikaz neodgovornog načina ispuštanja otpadnih voda u okoliš [3]

### **2.1.1. Podjela otpadnih voda s obzirom na način nastajanja**

Otpadne sanitarne vode podrazumijevaju iskorištenu vodu iz kućanstva i sanitarnih čvorova. Sanitarne vode često uključuju i smjesu voda od pranja ulice, javnih objekata, otpadne vode uslužnih djelatnosti i obrtničkih radionica. Otpadne vode iz kućanstva uglavnom sadrže otpatke nastale prilikom pripreme hrane, staru i pokvarenu hranu, a zajedno s ovim vodama miješaju se i sanitarne vode iz kućanstva kao i vode od pranja rublja. Otpadne sanitarne vode opterećene su organskim tvarima koje predstavljaju hranu mikroorganizmima, što podrazumijeva da je moguće ova onečišćenja ukloniti pomoću djelovanja mikroorganizama (biorazgradnja) [2-7].

Industrijske otpadne vode svakim danom postaju sve veći problem jer predstavljaju opasnost za onečišćenje površinskih voda, a preko njih i podzemnih. Industrijski tehnološki procesi međusobno se jako razlikuju, pa se i otpadne vode iz pojedinih industrija razlikuju po sastavu.

U načelu se industrijske otpadne vode mogu podijeliti u dvije osnovne grupe:

- **biološki razgradive** - koje se mogu miješati s gradskim otpadnim vodama, odnosno odvoditi zajedničkom kanalizacijom (npr. iz nekih prehrambenih industrija), te
- **biološki nerazgradive** - koje se moraju podvrgnuti prethodnom postupku pročišćavanja prije miješanja s gradskom otpadnom vodom (npr. iz kemijske, metalne industrije i sl.).

Često se još spominju onečišćene vode i uvjetno čiste vode, pri čemu se u uvjetno čiste vode ubrajaju vode koje uporabom nisu pretrpjele značajne promjene fizikalnih i kemijskih svojstava te se mogu bez predobrade ispustiti u kanalizaciju ili prijemnik. Veliki broj industrija upotrebljava znatne količine vode u obliku rashladne vode, pri čemu temperatura vode raste, velik dio vode ispari, a posljedica je povećanje koncentracija soli u otpadnoj vodi i toplinsko onečišćenje vode.

Svaka industrija čini specifičan problem s obzirom na kemijski sastav voda, a pojedine industrijske otpadne vode mogu sadržavati sastojke koji su otrovni ili teško razgradivi te interferiraju sa živim svijetom okoliša. To su teški metali, kiseline, lužine, nafta i naftni derivati, masti i mineralna ulja, radioaktivni izotopi, sintetski kemijski spojevi, dakle sastojci koje ne sadržavaju prirodne vode. Prije nego što se takve vode priključe na gradsku kanalizacijsku mrežu potrebno ih je prethodno pročititi iz nekoliko razloga:

- da bi se uklonile toksične i postojeće tvari koje se gomilaju u živom organizmu i sprečavaju biološku razgradnju,
- da bi se iz otpadnih voda izdvojile eksplozivne, korozivne i zapaljive tvari koje oštećuju kanalizacijske objekte i cijevi te
- da bi se uklonili inhibitori koji onemogućavaju rad uređaja za pročišćavanje komunalnih otpadnih voda [7].

Oborinske vode treći su tip otpadnih voda i samo se uvjetno mogu smatrati čistim vodama. One na svom putu dovode do ispiranja atmosfere i otapanja ili prijenosa pojedinih sastojaka koji su ispušteni u atmosferu na tom području, ili su pak pod utjecajem vjetrova dovedeni iz drugih znatno udaljenijih krajeva. Onečišćenje oborinskih voda koje s gradskog područja dotječu u kanalizaciju, odnosno u prijamnik, ovisi o mnogo čimbenika, npr. o:

- vrsti površinskog pokrova,
- vrsti i intenzivnosti prometa,
- utjecaju industrije,
- trajanju kiše određene jačine,
- zagađenosti zračnog bazena,
- trajanju sušnog razdoblja koje je prethodilo kiši, itd.

U skupinu oborinskih voda ubrajaju se i vode koje potječu od topljenja snijega, koje također poprimaju karakteristike jako onečišćenih voda. Posebno su onečišćeni oni dotoci koji se javljaju pri naglom zatopljenju i to u fazama završnog topljenja snijega, kad sva nečistoća prikupljena u tijeku razdoblja niskih temperatura dospijeva u kanalizaciju [8].

### **2.1.2. Vrste onečišćenja voda**

Ispuštanjem većih količina otpadne tvari tijekom dužeg ili kraćeg vremenskog razdoblja u prirodne sustave nastaju poremećaji biološke ravnoteže. Uslijed promjena uvjeta staništa, bitno se mijenja sastav životinjskih zajednica. Organizmi koji žive u čistim vodnim sustavima izumiru ili napuštaju vodni sustav, a u onečišćenoj vodi razvijaju se samo neki organizmi koji mogu preživjeti u promjenjivim uvjetima. Također, onečišćenjem voda dovodi se u opasnost zdravlje i život ljudi i mogu nastupiti poremećaji u gospodarstvu i drugim područjima zbog stanja kakvoće vodnog okoliša.

Prema vrsti onečišćenja razlikujemo fizičko, biološko, kemijsko (anorgansko i organsko) i radiološko onečišćenje [1].

**Fizičko onečišćenje** očituje se u povećanju temperature vode, pojavi zamućenja, promjeni boje, mirisa i okusa vode. Povećanje temperature vode najčešća je posljedica ispuštanja rashladnih voda iz industrijskih i energetske objekata u površinske vode bez prethodnog hlađenja. Posebno je važan značajan pad koncentracije otopljenog kisika u zagrijanim vodama, jer se zbog toga znatno smanjuje mogućnost razgradnje organskih tvari u vodi. Zamućenje vode posljedica je prisutnosti sitnih čestica u vodi, koje s vodom čine suspenziju ili koloidne otopine. Boja, miris i okus vode samo su fizičke manifestacije drugih vrsta onečišćenja.

**Biološko onečišćenje** vode sastoji se u prisutnosti patogenih bakterija, virusa i drugih mikroorganizama koji mogu ugroziti ljudsko zdravlje. Ti mikroorganizmi najčešće

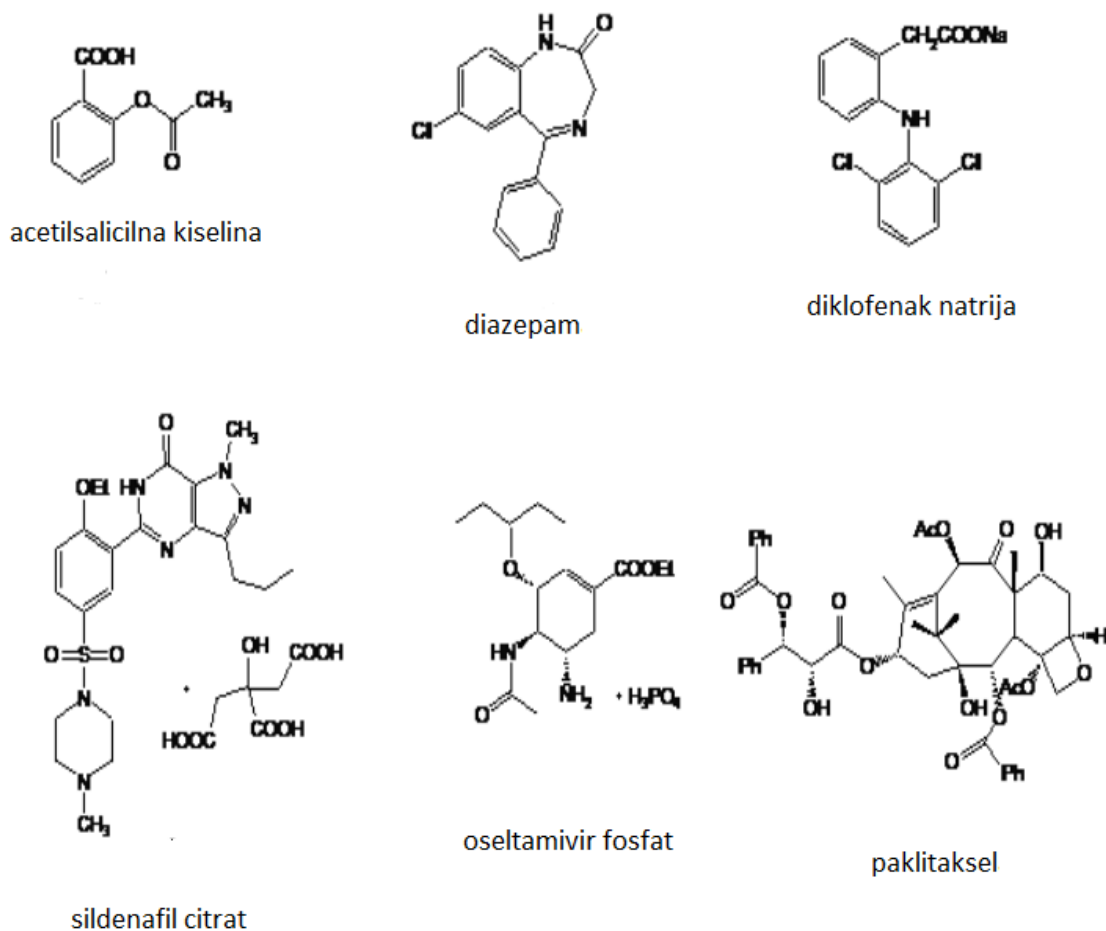
dospijevaju u površinske vode otpadnim vodama iz naselja, a u podzemne vode dolaze iz propusne kanalizacije ili loše izvedenih sabirnih "septičkih jama". Najveći dio mikroorganizama se u površinskim vodama zadržava i prenosi na veće udaljenosti.

**Kemijsko onečišćenje** manifestira se kao prisutnost nekih iona koji se inače ne nalaze u vodama. Anorgansko kemijsko onečišćenje vode posljedica je njezina miješanja s industrijskim, rudničkim ili drugim otpadnim vodama koje obično sadrže otrovne elemente, a do njega može doći i primjenom anorganskih mineralnih gnojiva na površinama iznad vodonosnih naslaga. Organsko kemijsko onečišćenje uvjetuje smanjenje kakvoće vode zbog njezina kontakta s različitim organskim spojevima, najčešće je to onečišćenje naftom i njezinim derivatima, deterdžentima, organskim bojama, organskim pesticidima i sl.

**Radiološko onečišćenje** posljedica je doticaja podzemne vode s različitim prirodnim radioaktivnim elementima ili umjetnim radio-izotopima. Izvori takvog onečišćenja mogu biti ležišta uranskih ruda, rudnici urana pogodni za preradu uranske rude, nuklearne elektrane, odlagališta nuklearnog otpada i sl.

## **2.2. Aktivni farmaceutski sastojci (API), farmaceutici i lijekovi u okolišu**

Aktivna farmaceutska tvar (API) osnovni je sastojak svakog lijeka koji određuje vrstu farmakološke aktivnosti. Kemijski gledano, aktivna supstancija je organski spoj različite strukture koja određuje interakciju sa proteinima i drugim molekulama u organizmu, a svaka aktivna supstancija dobiva se kemijskom sintezom, koja se, ovisno o složenosti molekule, može sastojati od jednog do nekoliko desetaka stupnjeva. Različitost kemijskih struktura vidljiva je iz nekoliko primjera komercijalnih lijekova poput acetilsalicilne kiseline (Aspirin), diazepama (Normabel), diklofenak natrija (Voltaren), sildenafil citrata (Viagra) oseltamivir fosfata (Tamiflu) i paklitaksel (Taksol) (slika 4) [9].



**Slika 4.** Primjeri aktivnih farmaceutskih tvari [9]

Farmaceutici dospijevaju u okoliš iz različitih izvora pri čemu se glavnina onečišćujućih tvari ispušta iz industrijskih postrojenja za farmaceutsku proizvodnju, postrojenja za obradu otpadnih voda, bolnica, odlagališta, pa čak i groblja [10]. Također, važan način ulaska farmaceutika u okoliš su nepropisna odlagališta neiskorištenih lijekova te farme na kojima se lijekovi, posebice antibiotici, dodaju životinjskoj hrani u svrhu bolje iskoristivosti prehrane, poboljšanog rasta, te radi liječenja ili prevencije bolesti. Upotrebom stajskog gnojiva antibiotici se mogu prenijeti na poljoprivredno zemljište, a ispiranjem zemljišta i u podzemne vode [6].

Sastav otpadnih voda farmaceutske industrije ovisi o polaznoj sirovini, tehnološkim postupcima i procesima te otpadnim produktima, a specifična onečišćenja koja mogu dospjeti u otpadne vode iz farmaceutske proizvodnje su organska otapala, katalizatori, aditivi, neizreagirani reaktanti, međuprodukti te ostaci aktivnih farmaceutskih tvari (API) [10].



U tablici 1 dan je pregled izvora otpadnih vodenih struja farmaceutske industrije, pregled onečišćivala i relevantnih parametara.

**Tablica 1.** Pregled izvora otpadnih vodenih struja farmaceutske industrije, pregled onečišćivala i relevantnih parametara [11]

<b>Primarni izvori</b>	Otpadna voda iz industrijskih postrojenja	
	Voda za pročišćavanje proizvoda	
	Kondenzat pare	
	Voda za gašenje	
	Otpadna voda nakon obrade dimnih ili ispušnih plinova (skruberi)	
	Otpadna voda od ispiranja i čišćenja	
<b>Ostali izvori</b>	Otpadne vode iz procesa hlađenja, ispiranja filtara, voda iz laboratorija, sanitarna otpadna voda, kišnica sa onečišćenih površina, odlagališta otpada na tlu	
<b>Onečišćivala</b>	Neizreagirani reaktanti	
	Proizvodni ostaci	
	Pomoćna sredstva	
	Međuprodukti	
	Neželjeni nusprodukti	
<b>Relevantni parametri</b>	<b>Općenito</b>	<b>Otrovnost</b>
	Organska opterećenja	KPK/TOC, BPK, AOX, toksičnost, postojanost, bioakumulacija
	Anorganska opterećenja	Teški metali, NH <sub>4</sub> -N, anorganski N
	Pojedine tvari	Otapala
	Ostalo	P-ukupno, N-ukupno, pH, temperatura
	<b>Uzroci velikih opterećenja</b>	
	KPK/TOC, BPK, AOX	Organski spojevi, topivi u vodi ili mješljivi sa vodom
	AOX	Halogeni reaktanti, halogena otapala, halogeni produkti
	Teški metali	Teški metali kao reaktanti, katalizatori ili ugrađeni u organski spoj

### 2.2.1. Utjecaj farmaceutskih produkata prisutnih u otpadnim vodama na organizme

Farmaceutici se dizajniraju s ciljem specifičnog djelovanja u biološkim sustavima, a ukoliko dospiju u okoliš predstavljaju problem zbog mogućeg štetnog djelovanja na ljude i vodene organizme [5]. Glavni problemi vezani uz prisutnost lijekova u okolišu uključuju poremećaje fizioloških procesa i reproduktivnih funkcija organizma, razvoj rezistentnih bakterija te povećanje toksičnosti nekih farmaceutski aktivnih supstanci [6].

Prva znanstvena saznanja o onečišćenju voda farmaceuticima objavljena su početkom devedesetih godina prošlog stoljeća kad su znanstvenici otkrili masovnu pojavu »feminiziranih« riba mužjaka i to u područjima rijeka koje se nalaze nizvodno od postrojenja za obradu otpadnih voda [6]. Riba mužjaci u takvom okolišu imali su poremećeni spolni profil: jajašca u testisima, (polu)razvijeni ženski reproduktivni trakt, oštećene spermije te ženske biomarkere (vitelogenin) u krvi. Takvi feminizirani mužjaci uglavnom su sterilni i beskorisni za razvoj riblje populacije. Osim riba, kemijska feminizacija i sterilizacija uočena je i kod drugih životinjskih vrsta, posebno onih koje žive u blizini vodenih ekosustava. Transseksualni poremećaji, hermafroditizam, nedostatak testosterona, jajašca u testisima i muška proizvodnja ženskog vitelogenina otkriveni su kod vodozemaca (posebice žaba) i gmazova [12].

Razlog pojave takve feminizacije povezan je s djelovanjem  $17\alpha$ -etinil estradiola ( $EE_2$ ), sintetskog estrogenog hormona koji se koristi za kontracepciju. Osim estrogenih spojeva, u vodama su otkriveni lijekovi poput antiepileptika karbamazepina, zbog kojeg se naglo smanjuje populacija vodenih kukaca te antidepresiva, kao što je fluoksetin koji nepovoljno utječe na mriještenje školjaka [12]. Također, utvrđeno je da diklofenak (analgetik) ima veliki toksični utjecaj na alge, dok je u Pakistanu i Indiji potvrđeno da je diklofenak iz površinskih voda jedan od glavnih uzroka uginuća različitih vrsta ptica grabljivica, s obzirom da uzrokuje nefrotoksičnost [13].

Prisutnost antibiotika u vodi izaziva niz medicinskih i ekoloških problema. Kontinuirano izlaganje bakterija malim koncentracijama antibiotika uzrokuje pojavu rezistentnosti, a time se ugrožava zdravlje ljudi i životinja, budući se sve veći broj infekcija ne može liječiti postojećim antibioticima. Drugi problem koji uzrokuju antibiotici u vodi jesu kemijske reakcije sa sredstvima za obradu voda. Najčešće se radi o postupku kloriranja. Kloriranje otpadnih, ali i pitkih voda provodi se radi uklanjanja štetnih tvari ili patogenih

bakterija. Usljed reakcija s klorom antibiotici se u vodi pregrađuju u druge kemijske tvorbe koje mogu biti mnogo toksičnije od početnoga farmaceutskoga spoja [6].

## **2.3. Farmaceutski proizvodni procesi**

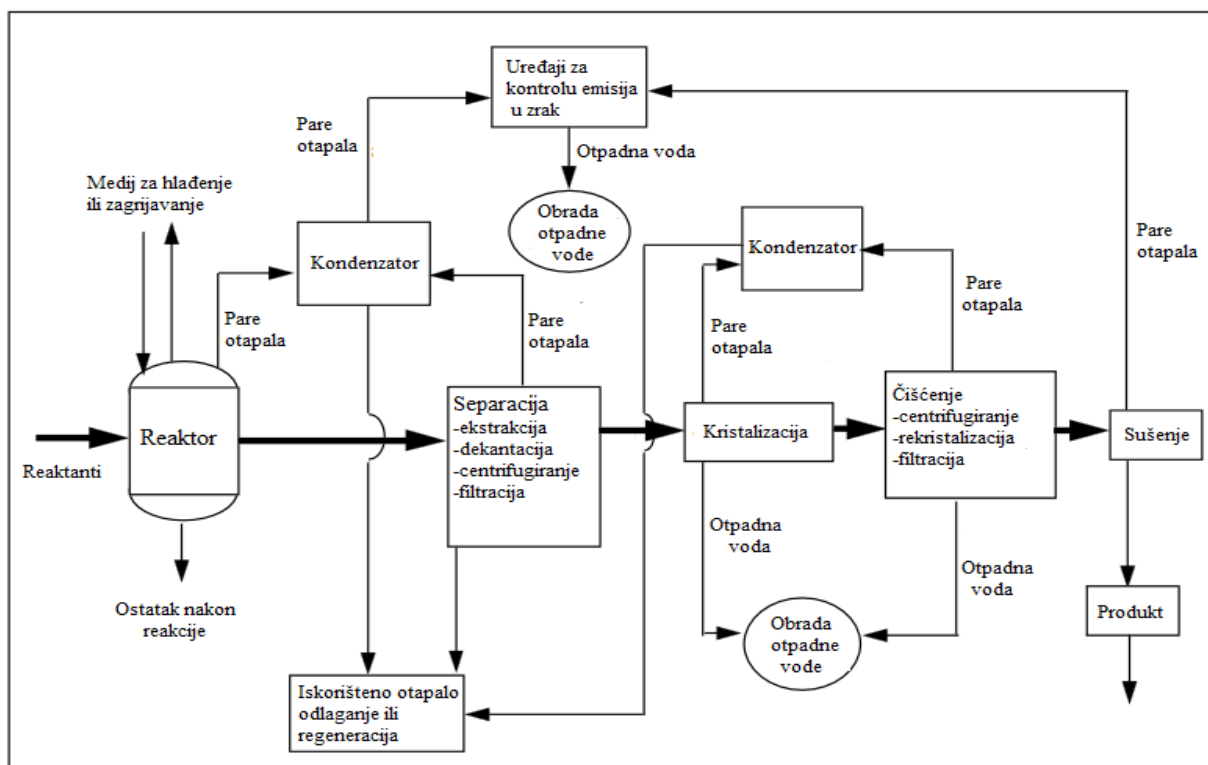
### **2.3.1. Podjela farmaceutskih procesa**

Farmaceutski proizvodni proces može se podijeliti u tri osnovne faze:

- 1) istraživanje i razvoj,
- 2) pretvorba organskih i anorganskih tvari u farmaceutike putem fermentacije, ekstrakcije i/ili kemijske sinteze, te
- 3) dobivanje konačnog farmaceutskog produkta.

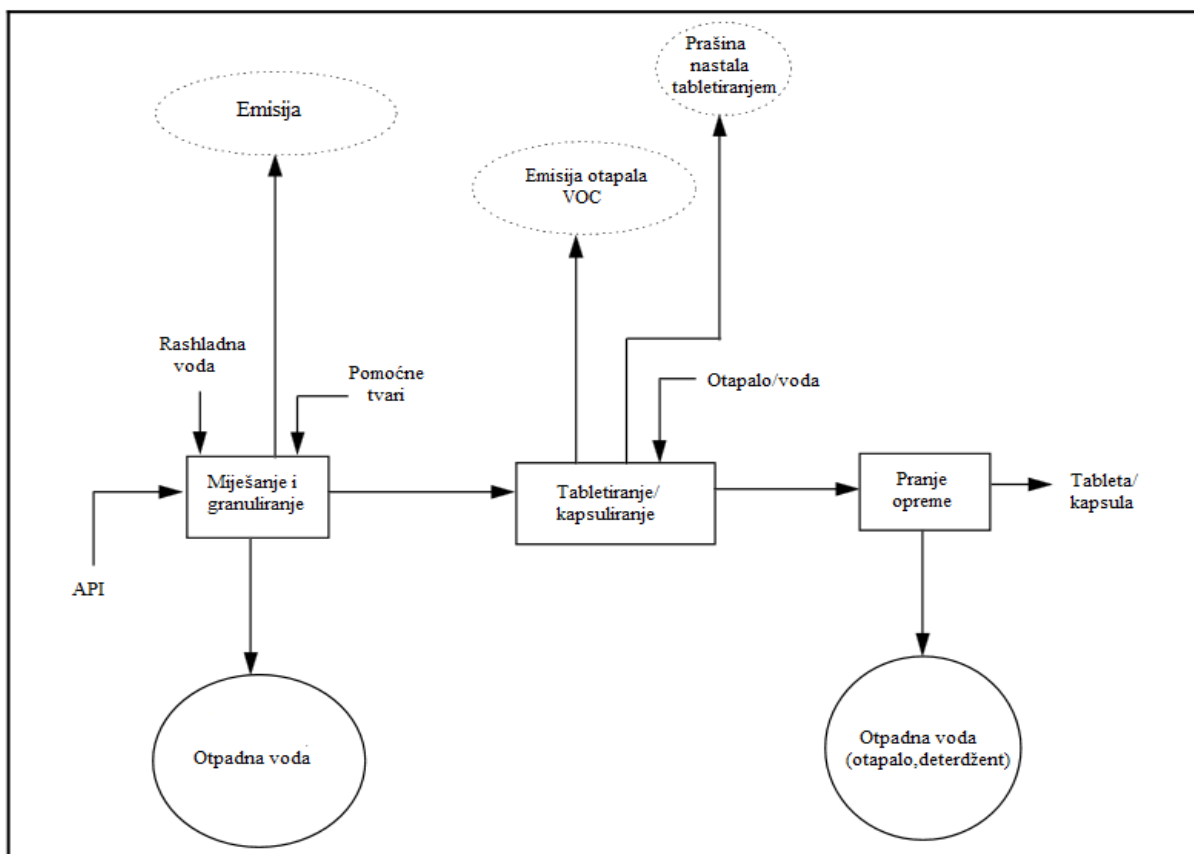
Većina spojeva koji se danas koriste kao farmaceutici proizvedeni su kemijskom sintezom u šaržnim procesima. Proizvodnja farmaceutika kemijskom sintezom uglavnom je vrlo kompleksna i često se sastoji od velikog broja reakcijskih stupnjeva sa mnogim međuproduktima koji se izoliraju različitim separacijskim tehnikama (ekstrakcija, kristalizacija, destilacija, filtracija) i prenose u sljedeći reakcijski stupanj dok se u konačnici ne dobije željeni spoj [14].

Općenito govoreći, proces proizvodnje farmaceutika nemoguće je prikazati jednom procesnom shemom, jer je svaki proces specifičan. Na slici 5 dan je prikaz uobičajenog procesa proizvodnje farmaceutika kemijskom sintezom.



**Slika 5.** Pojednostavljeni shematski prikaz procesa za proizvodnju farmaceutika kemijskom sintezom [14]

Konačni produkt, tj. aktivna farmaceutska supstanca se zatim melje/mikronizira te miješa s pomoćnim sredstvima koja su nosioci različitih specijaliziranih farmaceutskih funkcija (otapaju, suspendiraju, ugušćuju, razrjeđuju, emulgiraju, stabiliziraju, konzerviraju, boje, aromatiziraju) ili omogućuju oblikovanje ljekovite supstance u učinkovit i prikladan oblik za doziranje. Odabir odgovarajuće tehnologije za ugradnju aktivne farmaceutske supstance u ljekoviti oblik jedan je od ključnih čimbenika kvalitetnog proizvoda [8]. Slika 6 prikazuje pojednostavljeni dijagram toka dobivanja konačnog farmaceutskog produkta. Uobičajeni oblici u kojima se pojavljuju farmaceutski proizvodi su tablete, kapsule, tekućine, kreme, masti i injekcijske doze.



**Slika 6.** Pojednostavljeni shematski prikaz procesa za formuliranje farmaceutika [14]

### 2.3.2. Primjena otapala

U gotovo svim farmaceutskim reakcijama koriste se otapala. Njihova uloga je otapanje reaktanata i međuprodukata, a koriste se i kao reakcijski medij, za izdvajanje produkata te za čišćenje procesne opreme. Procjenjuje se da čak 80% materijala korištenog u farmaceutskoj industriji otpada na otapala [6]. Najčešće se koristi metanol, a u tablici 2 navedeni su još neki primjeri otapala koja se često susreću u farmaceutskoj industriji.

**Tablica 2.** Primjeri otapala korištenih u farmaceutskoj industriji [11]

Otapalo	Formula
Metanol	CH <sub>4</sub> O
Toluen	C <sub>7</sub> H <sub>8</sub>
Aceton	C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> O
Etanol	C <sub>2</sub> H <sub>6</sub> O
O-klortoluen	C <sub>7</sub> H <sub>7</sub> Cl
Benzen	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>
Triklormetan	CHCl <sub>3</sub>
1,2-dikloretan	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub>
Diklormetan	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>
Dimetilformamid	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> NO

Primjena hlapivih organskih otapala može rezultirati emisijom hlapivih organskih spojeva. Hlapljivi organski spojevi (engl. *Volatile organic compounds*, VOC) su plinovi koji se emitiraju sa površina određenih krutih ili tekućih tvari, a mogu nepovoljno utjecati na okoliš ili imati kronične ili dugoročne utjecaje na ljudsko zdravlje. Svako farmaceutsko postrojenje je jedinstveno, pa ovisno o veličini i vrsti proizvodnje emitira različitu količinu hlapivih organskih spojeva [14]. Emisija hlapivih organskih spojeva može se smanjiti ispiranjem plinova (primjenom skrubera), tj. primjenom postupka koji omogućuje prikupljanje krutih čestica uslijed dodira onečišćenog plina s odgovarajućom kapljevnom. Međutim i u tom slučaju nastaju otpadne vode koje sadrže manje koncentracije otapala.

Zbog visoke cijene otapala i zbrinjavanja iskorištenih otapala te zbog emisije hlapivih organskih spojeva iskorištena otapala nastoje se u što većoj mjeri regenerirati. Recikliranje otapala je proces prevođenja otpadnih otapala u stanje koje omogućava njihovu ponovnu uporabu bilo za primarnu namjenu ili za druge industrijske potrebe. Količina obnovljenog otapala je promjenjiva i iznosi između 40% i 99%, ovisno o vrsti onečišćenja i procesu regeneracije [15]. Uobičajeno se iskorištena otapala regeneriraju destilacijom ili ekstrakcijom, pri čemu također nastaje otpad-mulj, kao ostatak nakon destilacije.

### **3. PREGLEDNI DIO S OPISOM POSTUPAKA ZA OBRADU OTPADNIH VODA FARMACEUTSKE INDUSTRIJE**

#### **3.1. Obrada otpadnih voda farmaceutske industrije**

Otpadna voda iz farmaceutske proizvodnje sadrži specifična onečišćenja. Glavna prednost farmaceutskih otpadnih voda je njihov poznati sastav, što omogućava ciljanu obradu takve vode te uklanjanje karakterističnih onečišćenja. Prije ispuštanja otpadne vode u okoliš, potrebno je provesti odgovarajući proces obrade da bi se zadovoljili zakonom propisani uvjeti i granične vrijednosti emisija [5].

Izbor postupaka pročišćavanja kojima će se podvrgnuti otpadna voda prije ispuštanja u prirodnu sredinu ovisi primarno o količini i sastavu otpadne vode. Biološka obrada otpadnih voda je najčešća, najjeftinija i najprihvatljivija metoda, jer se zasniva na upotrebi mikroorganizama pomoću kojih dolazi do razgradnje organskih tvari. Međutim, biološke metode pokazale su nedovoljnu učinkovitost za uklanjanje svih potencijalno opasnih sastojaka otpadnih voda. Iz tog razloga sve više se upotrebljavaju napredni procesi pročišćavanja otpadnih voda te kombinacija različitih postupaka da bi se osigurala učinkovitija obrada [10].

##### **3.1.1. Prevencija/minimizacija onečišćenja**

Najbolji način smanjenja onečišćenja je sprječavanje nastajanja onečišćenja na samome izvoru. Neke od metoda prevencije/minimizacije onečišćenja su: upotreba novih sirovina, poboljšanje procesa proizvodnje i načina upravljanja procesom, zamjena otrovnih kemikalija, recikliranje i ponovo korištenje određenih tvari, redovite kontrole uređaja, itd. [14].

Primjena manjih količina sirovina i/ili manje toksičnih sirovina jedan je od načina smanjenja onečišćenja na samom izvoru. Jedan od uobičajenih načina zamjene otrovnih kemikalija sastoji se u oblaganju tableta. Do nedavno, u mnogim procesima oblaganja tableta koristili su se metilen klorid i druga klorirana otapala. Upotrebom filmova na vodenoj bazi mnoge tvrtke su smanjile emisiju štetnih plinova u zrak, ispuštanje štetnih otpadnih voda te im se značajno smanjio trošak nabavke kemikalija. Također, iz upotrebe izlaze i sredstva za čišćenje opreme, koja u sebi sadrže štetna otapala [14].

Poboljšanje ili modernizacija postojećeg procesa još je jedna od mogućnosti za smanjenje otpada. Primjer ovog pristupa je prelazak sa šaržnog na kontinuirani način proizvodnje, jer se na taj način smanjuje količina nastalog otpada, te nema rizika od izlivanja kemikalija i ispuštanja štetnih para otapala. Proces se može poboljšati i boljom regulacijom procesnih parametara (npr. tlaka, temperature, pH, i dr.), čime se značajno može poboljšati proizvodna učinkovitost [14].

Regeneracija otapala omogućuje veliko smanjenje količine potrošnje otapala i njegovo štetno djelovanje. Osim otapala i druge vrste otpada mogu se reciklirati i ponovo koristiti. Primjer za to su filtarski kolači koji se obično odlažu na odlagališta, no umjesto toga moguće ih je koristiti i kao gnojiva ili aditive za tlo. Da bi ih se moglo koristiti u obliku gnojiva, sadržaj dušika, fosfora i kalija u kolaču mora biti veći od 5%, a to se ponekad može postići smanjenjem sadržaja vlage.

Uz sve prethodno navedeno, vrlo je važna redovita kontrola procesne opreme, obuka ljudi te daljnja istraživanja u području smanjenja i prevencije nastanka otpada [14].

### **3.1.2. Biološka obrada**

Biološki postupci su najstariji, najjeftiniji te najprihvatljiviji za okoliš, jer se obrada zasniva na upotrebi mikroorganizama pomoću kojih dolazi do razgradnje organskih tvari. Mikroorganizmi, najčešće bakterije, apsorbiraju organsko onečišćenje i hranjive soli koje su raspršene ili otopljene u otpadnim vodama. Svojim metabolizmom i enzimatskim procesima razgrađuju različita onečišćenja. Značajke otpadnih voda imaju važnu ulogu pri odabiru načina biološke obrade. Otapala, aktivne farmaceutske tvari, međuprodukti te polazne sirovine predstavljaju biološki teže razgradive tvari koje mogu utjecati na učinkovitost biološkog sustava koji se primjenjuje za obradu otpadne vode [5].

Ovisno o podrijetlu otpadne vode, za uklanjanje raspršenih i otopljenih organskih tvari primjenjuju se *aerobni* i *anaerobni* procesi obrade koji se razlikuju s obzirom na odnos mikroorganizama i otopljenog kisika [6].

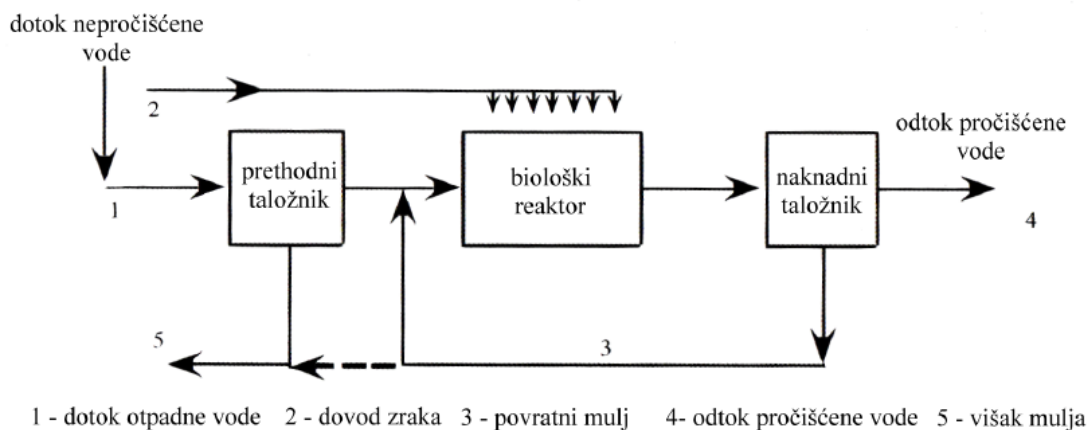
#### **3.1.2.1. Aerobni procesi**

Aerobni procesi obrade otpadnih voda zasnivaju se na dodavanju kisika u svrhu mikrobiološke razgradnje organskih tvari, pri čemu nastaje ugljični dioksid, voda i



nerazgradiv ostatak. Ovi procesi ovise o ulaznoj koncentraciji otpadnih tvari, koncentraciji mikroorganizama, vremenu kontakta supstrata s mikroorganizmima i koncentraciji raspoloživog kisika. Najčešće korišteni aerobni procesi su: postupak s aktivnim muljem i membranski bioreaktor [6].

Postupak s aktivnim muljem je najjednostavniji i najčešće korišten biološki postupak za obradu otpadnih voda farmaceutske industrije (slika 7). U uobičajenom postrojenju za obradu otpadne vode, voda prvo ulazi u komoru (taložnik), gdje se provodi taloženje krupnijih čestica. Takva voda ulazi u biološki reaktor u kojem su suspendirani mikroorganizmi. U reaktor se upuhuje zrak uz miješanje otpadne vode. Na taj način osigurava se dodir mikroorganizama i hranjivih tvari. Obradena otpadna voda odlazi u naknadni taložnik u kojem se taloži aktivni mulj, te se dio aktivnog mulja vraća nazad u reaktor, a višak mulja se izdvaja i odvodi na daljnju obradu [2].



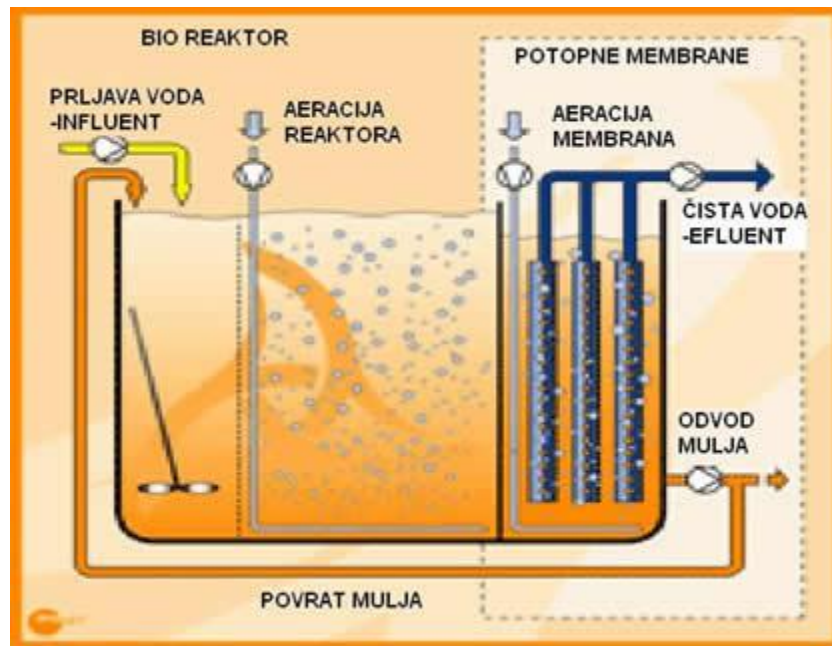
**Slika 7.** Shema postupka pročišćavanja otpadne vode aktivnim muljem [2]

Prednosti postupka obrade aktivnim muljem su relativno niski investicijski troškovi, relativno jednostavna izvedba uređaja, visok stupanj uklanjanja ukupne suspendirane tvari te činjenica da je proces ekološki prihvatljiv. Iako je postupak učinkovit, njegovi nedostaci su: velika potrošnja energije zbog intenzivne aeracije, proizvodnja velike količine mulja kojeg je potrebno obraditi prije odlaganja te problemi vezani uz nastajanje pjene zbog umnožavanja filamentnih bakterija, što otežava taloženje mulja [6].

Biološka razgradnja pojedinih farmaceutika može se razlikovati, čak i ako se ubrajaju u istu terapijsku grupu lijekova. Primjerice, biorazgradivost diklofenaka je manja od 25%, dok je biorazgradnja ibuprofena i ketoprofena veća od 75%. Lijekovi iz skupine kinolona i  $\beta$ -

laktama osjetljivi su na aerobnu oksidaciju.  $\beta$ -laktamski antibiotici pokazuju veliki stupanj biorazgradnje zbog hidrolitičkog cijepanja  $\beta$ -laktamskog prstena, dok su linkomicin i sulfonamidi slabije biorazgradivi u postupku s aktivnim muljem [6].

Membranski bioreaktori (MBR) su tehnološka rješenja za pročišćavanje otpadnih voda koja koriste kombinaciju tradicionalnih procesa pročišćavanja (biorazgradnja organskih spojeva i biološko uklanjanje nutrijenata) s membranskim procesom separacije (mikrofiltracija i ultrafiltracija). MBR ima velik broj prednosti: mali utjecaj na okoliš, izvrsnu kvalitetu otpadne vode, stabilan način rada, neznatni problemi vezani uz nastajanje pjene, mali prostorni zahtjevi te mogućnost nadogradnje postojećih sustava. Najveći nedostatak MBR sustava su visoki troškovi u usporedbi s drugim konvencionalnim sustavima s aktivnim muljem [16].



**Slika 8.** Shematski prikaz membranskog bioreaktora [1]

MBR tehnologije primjenjuju se za učinkovito uklanjanje niza spojeva otpornih na obradu aktivnim muljem. U većini slučajeva uklanjanje mikrozagađivala iz otpadne vode upotrebom MBR-a veće je od 90%. Međutim, neke tvari poput estrona, etinilestradiola i venlafaksina pokazuju otpornost na MBR obradu. Jedno od mogućih objašnjenja zasniva se na činjenici da su neki farmaceutski spojevi općenito manji od pora membrane te se zbog toga samo supstance adsorbirane na česticama mogu zadržati unutar reaktora. U cilju uklanjanja manjih

spojeva iz otpadnih voda predlaže se upotreba membrana koje se koriste za reverznu osmozu i ultrafiltraciju. Međutim, cijena ovih membrana sprječava njihovu širu upotrebu [6].

### 3.1.2.2. Anaerobni procesi

Anaerobna razgradnja je biokemijski proces u kojem se biorazgradivi organski spojevi razgrađuju mikrobiološkim procesima bez prisutnosti kisika. Navedeni sustavi primjenjuju se za razgradnju voda s velikom koncentracijom organskih onečišćenja te pritom dolazi do nastajanja metana, CH<sub>4</sub>. U tehnološkom sustavu anaeroban proces razgradnje naziva se i truljenje.

Anaerobna razgradnja organskih otpadnih tvari u vodi odigrava se u tri stupnja:

- hidroliza - razgradnja organskih tvari,
- kiselo vrenje - razgrađene organske tvari prevode se u organske kiseline, alkohole, aldehide i sl.,
- metansko vrenje - bakterije uzrokuju nastajanje metana i ugljikovog dioksida.

U anaerobni reaktor voda ulazi bez dodanog kisika pri čemu se naglo smanjuje količina dušika. Prilikom provedbe razgradnje u otvorenom reaktoru, uslijed kemijskih procesa unutar reaktora nastaje kora koja sprječava dotok kisika, ali i izlaz produkata razgradnje-plinova neugodnog mirisa. Tijekom razgradnje provodi se kiselo i metansko vrenje. Proteinske tvari prisutne u vodi razgrađuju se do amonijaka, a sulfati prelaze u sulfide [2].

Neke od prednosti anaerobnih procesa obrade otpadnih voda u odnosu na aerobne su mogućnost čišćenja jako opterećenih otpadnih voda (KPK > 3000 mg dm<sup>-3</sup>), mala proizvodnja mulja zbog sporijeg rasta mikroorganizama, potrebna je manja energija za održavanje procesa te mogućnost proizvodnje energije iz metana koji nastaje kao sporedni produkt anaerobne razgradnje organske tvari. Nedostatci su: manja učinkovitost od aerobnih procesa, nemogućnost oksidacije dušikovih spojeva, potreban je dovod topline (jer je proces anaerobne razgradnje endoterman) te osjetljivost procesa na male promjene procesnih parametara.

Anaerobna metoda pokazala se učinkovitom za uklanjanje otpadnih voda farmaceutske industrije koje sadrže visoke koncentracije organskih spojeva te je postignuto dobro uklanjanje KPK i BPK<sub>5</sub> [6].

Međutim, spomenuti biološki procesi nisu pogodni za obradu otpadnih voda koje sadrže velike koncentracije farmaceutika, budući da aktivne molekule mogu inhibirati metabolički put mikroorganizama ili u potpunosti uništiti bakterijsku floru. Iz tog razloga su se u posljednja dva desetljeća intenzivirala istraživanja vezana uz primjenu enzima (biokatalizatora) u obradi otpadnih voda. Enzimi nisu biološki živi sustavi, već biokemijski, te mogu degradirati organske spojeve pri blagim reakcijskim uvjetima (pH, temperatura). Enzimi poput oksidoreduktaze (peroksidaza i lakaza) mogu reagirati s velikim brojem organskih spojeva, a korištenjem lakaze, lipaze ili celulaze moguće je inaktivirati antibiotike prisutne u otpadnoj vodi te spriječiti onečišćenje okoliša [6].

### **3.1.3. Fizikalno-kemijski procesi obrade**

Tradicionalni sustavi za pročišćavanje otpadnih voda učinkoviti su za uklanjanje nekih, ali ne svih farmaceutika. Iz tog razloga razvijene su druge tehnologije s ciljem dodatnog smanjivanja njihove koncentracije u otpadnim vodama.

*Membranski procesi* pokazali su se pogodnim za uklanjanje velikog broja organskih i anorganskih tvari prisutnih u otpadnim vodama farmaceutske industrije. Prema separacijskom mehanizmu, membrane se dijele na: mikro (nanofiltracija), mezo (ultrafiltracija) i makroporozne membrane (mikrofiltracija), pri čemu je njihovo najznačajnije svojstvo polupropusnost [6]. U ovu grupu procesa ubraja se i reverzna osmoza. Povratna osmoza ili reverzna osmoza je gotovo savršen proces filtriranja vode, koji omogućuje uklanjanje najsitnijih čestica iz vode. Sam postupak dobivanja vode, kojim je moguće ukloniti do 99% nepoželjnih nečistoća, sastoji se u tome da se voda pod visokim tlakom usmjerava na membranu, gdje se odvaja čista voda od nečistoća. Osmotske membrane koje se koriste u ovom postupku imaju vrlo male otvore, pa kroz njih mogu proći gotovo isključivo molekule čiste vode [17].



**Slika 9.** Prikaz mogućnosti uklanjanja pojedinih onečišćenja za različite vrste filtracija [18]

Prednosti membranske separacije su: kontinuirana provedba, manji energetske troškovi, lakoća kombinacije s drugim separacijskim procesima, izvođenje separacije pri blagim uvjetima, mogućnost podešavanja svojstava membrana te odsutnost potrebe za aditivima. Nedostatci su im: visoka cijena, kratak životni vijek (između 5 i 10 godina), taloženje materijala na površini i/ili u porama, što izaziva promjenu radnih svojstava membrane i činjenica da neke membrane nisu dovoljno učinkovite za uklanjanje vrlo sitnih onečišćujućih tvari zbog prevelikih pora. Membranski procesi pokazuju vrlo dobru učinkovitost, a njihova učinkovitost raste s porastom molekulske mase tvari i veća je od 95% ukoliko je molekulska masa veća od 300 Da [6].

**Membranska destilacija** je također važna separacijska tehnologija sa specifičnim značajkama, koja se primjenjuje za proizvodnju demineralizirane vode. Membranski destilacijski proces provodi se na atmosferskom tlaku, a pritom su potrebe za toplinom malene. Tehnologija se uglavnom koristi za obradu procesnih voda primjenom topline koja nastaje tijekom industrijskog procesa. Membranski destilacijski proces osigurava dobivanje jako čiste vode, a glavni nedostatak tehnologije je prljanje membrana.

**Adsorpcija** je fizikalno-kemijski proces pri kojem se neželjeni spojevi iz tekuće faze vežu na odgovarajuću čvrstu fazu. Pritom, proces uključuje povećanje koncentracije određene

komponente (adsorbata) na površini čvrste faze (adsorbensa). Adsorbens je čvrsta tvar koja ima svojstvo vezanja molekula plina ili molekula iz otopine na svojoj površini. To je naročito izraženo kod poroznih tvari čija je specifična aktivna površina znatno veća od geometrijske površine (aktivni ugljen, silikagel, zeolit...) [19]. Prednosti procesa adsorpcije su: jednostavna provedba procesa, visok stupanj pročišćavanja i neosjetljivost na toksične supstance. Glavni nedostaci su: visoka cijena koštanja aktivnog ugljena, potreba za izdvajanjem aktivnog ugljena iz vode te zbrinjavanje adsorbensa nakon njegove uporabe.

Pročišćavanje otpadne vode procesom adsorpcije pokazalo je vrlo dobre rezultate i visok stupanj uklanjanja gotovo svih farmaceutika i metabolita prisutnih u vodi, no proces se mora pažljivo voditi, jer se učinkovitost obrade smanjuje tijekom vremena, zbog zasićenja adsorpcijskih centara [6].

### 3.1.4. Napredni oksidacijski procesi

Napredni oksidacijski procesi (engl. *Advanced oxidation process*, AOP) su procesi koji uključuju dovođenje kemijske, električne ili radioaktivne energije, pri čemu nastaju vrlo reaktivni radikali, tj. čestice s visokim oksidacijskim potencijalom (tablica 3), koje brzo i neselektivno reagiraju s većinom organskih tvari [20].

**Tablica 3.** Oksidacijski potencijali nekih oksidacijskih sredstava

Oksidans	Oksidacijski potencijal, V
Hidroksilni radikal	2,80
Atomarni kisik	2,42
Ozon	2,07
Vodikov peroksid	1,77
Permanganat	1,67
Klorov(IV) oksid	1,50
Klor	1,36

Glavna prednost AOP-a, u odnosu na ostale procese obrade otpadnih voda, je njihova izrazito destruktivna priroda koja rezultira djelomičnom ili potpunom mineralizacijom organskih tvari te uklanjanjem nekih toksičnih metala prisutnih u otpadnim vodama. Također treba istaknuti da se ove tehnologije ubrajaju u skupinu tehnologija kojima se ne generira dodatni otpad, pa

se njihovom primjenom smanjuje potreba za sekundarnom obradom. Nedostaci ovih procesa su: relativno visoki investicijski i operativni troškovi, mogućnost nastajanja toksičnih međuprodukata (zbog toga je potrebno konstantno motrenje procesa) te manja primjenjivosti za razrijeđene otpadne vode u slučajevima kada je  $KPK \leq 5000 \text{ mg dm}^{-3}$  [6].

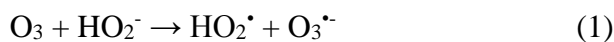
Ovisno o tome koje se oksidacijsko sredstvo upotrebljava (zrak, kisik, ozon, vodikov peroksid i sl.) i na koji se način proizvode radikali (katalizator, UV, mikrovalovi, ultrazvuk ili kombinacija) razlikuje se nekoliko izvedbi ovih postupaka.

#### 3.1.4.1. Obrada ozonom/vodikovim peroksidom

Ozon je vrlo jak oksidans koji se u vodi može raspasti na hidroksilne radikale, koji su jače oksidacijsko sredstvo od ozona (indirektna oksidacija). Ozonizacija je proces kojim se uspješno uklanja loš miris, boja i anorganske tvari te se razaraju organske tvari prisutne u otpadnim vodama. Nedostatci ozonizacije su: relativno visoki investicijski troškovi, potrošnja energije za stvaranje ozona, te mogućnost nastajanja potencijalno opasnih međuprodukata, ukoliko voda sadrži ione broma, klora i joda [6].

U novije vrijeme sve se više istražuje i primjenjuje oksidacija vodikovim peroksidom, koji ponekad dolazi i u kombinaciji s drugim reagensima. Prednost mu je povoljna cijena u odnosu na druge oksidanse, a uz to njegovim raspadom ne nastaju novi štetni sporedni produkti, nego samo voda i kisik [20].

Kombinacijom ozonizacije i dodatka vodikovog peroksida dobiva se mnogo veća učinkovitost obrade otpadne vode, nego zasebnom primjenom spomenutih metoda. Razlog tome je što  $\text{H}_2\text{O}_2$  povećava brzinu razgradnje ozona u hidroksilne radikale.



Kao primjer može se spomenuti obrada vode koja sadrži antibiotike na bazi penicilina. Primjenom  $\text{O}_3$  postignuto je smanjenje KPK od 29%, dok se kombinacija  $\text{O}_3$  i  $\text{H}_2\text{O}_2$  pokazala puno učinkovitijom, pri čemu je postignuto sa smanjenje KPK od 90% [6].

$\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2$  postupak obrade učinkovit je i pri razgradnji kloriranih organskih spojeva poput trikloretena, 1,2-dikloretena, 1,1-diklorpropena te prilikom razgradnje pesticida i spojeva koji pridonose neugodnom mirisu i okusu vode.

### 3.1.4.2. Fentonova oksidacija

Fentonov proces zasniva se na oksidaciji Fentonovim reagensom, koji predstavlja oksidativnu smjesu vodikovog peroksida i neke željezove(II) soli kao katalizatora. Osnova za primjenu Fentonovog procesa u obradi otpadnih voda je oksidacija željezovog(II) u željezov(III) ion u prisutnosti vodikovog peroksida, pri čemu nastaju hidroksilni radikali prema sljedećem izrazu:



Hidroksilni radikali nastali reakcijom razgrađuju organsku tvar na sljedeći način:



Sporedni produkti navedene reakcije podložni su daljnjoj razgradnji radikalskim mehanizmom sve do potpune mineralizacije. U Fentonovom sustavu željezov(II) ion djeluje kao pravi katalizator, tj. ubrzava mineralizaciju organske tvari, a iz procesa izlazi s nepromijenjenim oksidacijskim stanjem. Postupak se uspješno koristiti za obezbojenje, uklanjanje mirisa, okusa i razgradnju zagađivala, a djelotvornost mu prvenstveno ovisi o pH, temperaturi i omjeru koncentracija željezovih(II) iona i vodikovog peroksida [20].

Najučinkovitija obrada otpadnih voda postiže se primjenom Fentonovog reagensa u omjeru željezove(II) soli i vodikovog peroksida od 1 : 10 – 50. S porastom temperature raste i brzina reakcije, međutim pri temperaturama od 40 – 45 °C dolazi do razgradnje vodikovog peroksida na vodik i kisik, pa je optimalna temperatura za odvijanje Fentonovog procesa 20 °C. Optimalna pH vrijednost sustava je između 2 i 4. Povećanjem pH vrijednosti, hidratizirani željezovi(II) ioni prelaze u koloidni željezov(III) ion, a daljnjim povećanjem čak dolazi do raspada vodikovog peroksida bez nastajanja hidroksilnih radikala. Vrijeme potrebno za provedbu Fentonovog procesa ovisi o koncentraciji željezove soli i koncentraciji organskih toksičnih tvari u otpadnoj vodi. Vrijeme potrebno za uspješno odigravanje procesa mijenja se od jednog sata (oksidacija jednostavnijih organskih tvari), do nekoliko sati (razgradnja složenijih organskih molekula) [20].

Osnovne prednosti koje čine Fentonov proces pogodnim za široku upotrebu su sljedeće: nema nastanka kloriranih organskih nusprodukata (kao što je slučaj kod oksidacije klorom), oba reaktanta, željezov(II) ion i vodikov peroksid, relativno su jeftini, jednostavni za



upotrebu i nisu toksični te je dimenzioniranje reaktora mnogo jednostavnije u odnosu na druge napredne oksidacijske procese [20].

Brojna istraživanja potvrđuju da je Fentonov proces učinkovit za razgradnju postojanih organskih onečišćenja do manje toksičnih spojeva koji se zatim mogu ukloniti nekim od bioloških postupaka. Također, ovim procesom u potpunosti je moguće ukloniti penicilin iz otpadnih voda, a vrlo je učinkovit i za uklanjanje diklofenaka (74%), paracetamola (81%), aprofloksacina (84%), eritrimicina (97%) i sl.[6].

Iako je katalitičkom oksidacijom u kapljevine moguće postići potpunu oksidaciju organske tvari (mineralizacija do ugljičnog dioksida i vode), najčešće se zbog ekonomskih razloga ove metode primjenjuju u kombinaciji s biološkom obradom. Pri tome se štetni i toksični organski spojevi katalitičkom oksidacijom prevode u biorazgradive spojeve, koji se mogu uspješno obraditi klasičnim biološkim postupkom [6].

### 3.1.4.3. Fotokataliza

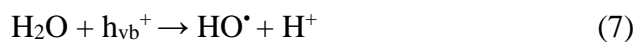
Fotokataliza u kapljevine je proces u kojem hidroksilni radikali nastaju apsorpcijom UV zračenja na poluvodičkom katalizatoru [6]. Pojam fotokataliza odnosi se na ubrzanje fotokemijske razgradnje djelovanjem poluvodičkog katalizatora, kao što je npr.  $\text{TiO}_2$  ili pomoću Fentonovog reagensa.

Titanijev(IV) oksid,  $\text{TiO}_2$ , jedan je od najčešćih katalizatora koji se danas rabe u fotokatalizi, a njegove značajke su kemijska i biološka inertnost, fotokatalitička aktivnost, lako se proizvodi i primjenjuje, nije toksičan i prihvatljiv je za okoliš. Fotokatalitička svojstva  $\text{TiO}_2$  proizlaze iz nastajanja parova elektron/šupljina u masi poluvodiča, do kojih dolazi apsorpcijom UV svjetla koje odgovara energiji njegove zabranjene zone.



Kada se površina poluvodičkog katalizatora ozrači svjetlom energije jednake ili veće od energija zabranjene zone dolazi do pobuđivanja elektrona iz valentne u vodljivu vrpce, što rezultira nastajanjem pozitivnih šupljina u valentnoj vrpci. Proizvedeni parovi elektron-šupljina mogu se ili rekombinirati uz oslobađanje topline, ili mogu odvojenim putevima doći do površine poluvodičkog materijala, gdje mogu reagirati s adsorbiranim spojevima na površini. Pokazalo se da su šupljine u valentnoj vrpci ( $h_{\text{vb}}^+$ ) snažni oksidansi, dok elektroni iz vodljive vrpce elektrona ( $e_{\text{cb}}^-$ ) mogu djelovati kao reducensi. Šupljine u valentnoj vrpci mogu

vezati vodu i hidroksilne skupine na površini poluvodičkog materijala, pri čemu nastaju hidroksilni radikali. Šupljine i hidroksilni radikali oksidiraju organske molekule na površini TiO<sub>2</sub> [20].



Elektroni reduciraju kisik pri čemu nastaju superoksidni radikalni anioni, O<sub>2</sub><sup>•-</sup>.



Fotokataliza je vrlo dobra za razgradnju postojanih organskih onečišćenja i obradu voda s visokim sadržajem KPK, a postupak se dodatno može poboljšati dodatkom H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ili ozonizacijom. Glavni nedostatak procesa je uski apsorpcijski spektar za TiO<sub>2</sub> te veliki investicijski i operativni troškovi procesa [6].

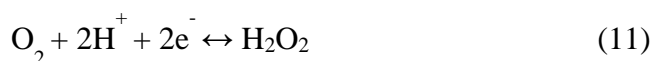
#### 3.1.4.4. Elektrokemijska oksidacija

U posljednje se vrijeme velika pažnja posvećuje proučavaju elektrokemijskih metoda za obradu otpadnih voda koje sadrže organska onečišćenja.

Mehanizam elektrokemijskog procesa obrade općenito se može prikazati kao izravna anodna oksidacija organskog spoja, koja uključuje izravno premještanje jednog elektrona iz organske molekule do elektrode, pri čemu nastaje radikalni kation, koji gubitkom protona dovodi do nastajanja radikala. Sljedeća reakcija prikazuje elektrokemijsku oksidaciju organske tvari:



U kemijskom oksidacijskom procesu elektroliza se primjenjuje za proizvodnju Fentonovog reagensa električnim putem. Vodikov peroksid nastaje elektoredukcijom otopljenog kisika, te reagira sa željezovim(II) ionom, pri čemu nastaje hidroksilni radikal [20].



Prednost ovih metoda jeste u tome što se tvari potrebne za obradu voda generiraju elektrokemijski izravno u reaktoru (*in situ*), ne ovise o temperaturnim promjenama ulaznog efluenta, ne zahtijevaju dodavanje kemikalija, mogu se višestruko primjenjivati, imaju visoku energetska učinkovitost, postoji velika mogućnost automatizacije te osiguravaju veliku sigurnost, s obzirom da se postupak provodi pri blagim uvjetima rada.

Jedan od najvažnijih čimbenika o kojima ovisi selektivnost i uspješnost elektrokemijskog procesa su značajke anode. Idealni elektrodni materijal, koji se koristi za oksidaciju organskih onečišćenja, mora u elektrolitskom mediju biti stabilan, relativno jeftin te vrlo aktivan za oksidaciju organske tvari i slabo aktivan za sporedne reakcije [6].

PbO<sub>2</sub> anoda pokazala se pogodnom za elektrokemijsku oksidaciju aspirina te je uz odgovarajuće procesne uvjete nakon 150 min od početka reakcije uočeno smanjenje koncentracija aspirina od 94%, dok je KPK smanjen za 81% [6].

#### 3.1.4.5. Primjena ultrazvuka

Primjena ultrazvuka je relativno nova tehnologija koja se primjenjuje za obradu otpadnih voda, pa je zbog toga ograničena literatura koja se odnosi na opis ove tehnologije. Djelovanjem ultrazvučnih valova na vodenu otopinu nastaju slobodni radikali, kao što su atomi vodika i hidroksilni radikali. Primijenjena frekvencija obično iznosi od 15 kHz do 1 MHz. Pri djelovanju ultrazvuka na vodu zasićenu otopljenim zrakom dolazi do povećanog cijepanja vode i molekule kisika uz nastajanje H<sup>•</sup> i HO<sup>•</sup> radikala te kisikovih atoma [20].

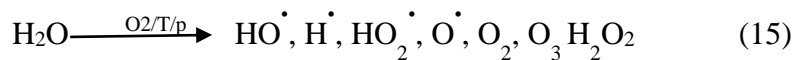


Mnogi estrogenski spojevi mogu se ukloniti iz otpadnih voda primjenom ultrazvuka, pri čemu se postiže smanjenje KPK od 80-90 % u vremenu od 40-60 minuta. Ova tehnologija je najprihvatljivija za obradu otpadnih voda koje sadrže dvije faze, pri čemu je organska komponenta slabo topiva. Nedavno se počela istraživati kombinacija ove tehnologije s biološkom obradom kao potencijalna metoda za uklanjanje različitih farmaceutskih spojeva iz otpadnih voda [21].

### 3.1.4.6. Mokra oksidacija zrakom

Kod mokre se oksidacije za oksidaciju odabrane komponente koristi voda s otopljenim kisikom na povišenim temperaturama i tlakovima. U slučaju mokre oksidacije zrakom, u heterogenom plinsko-kapljevitom sustavu, povećava se prijenos kisika iz plinske u kapljevitu fazu, te brzina reakcije između otopljenog kisika i organske tvari u vodi. Za kataliziranje oksidacije mogu se dodati ioni metala, koji omogućavaju rad na nižim temperaturama i tlakovima.

U superkritičnim uvjetima voda djeluje kao gusti plin sa značajkama nepolarnog organskog otapala. Na taj način organski spojevi i molekularni kisik postaju potpuno mješljivi sa superkritičnom vodom. U oba slučaja povišena temperatura dovodi do nastajanja hidroksilnih i vodikovih radikala pri disocijaciji vode i atomskog kisika iz disociranog otopljenog kisika, koji na kraju može reagirati s vodom i kisikom dajući vodikov peroksid i ozon. Tako su i  $\text{HO}^\bullet$ ,  $\text{H}^\bullet$ ,  $\text{HO}_2^\bullet$ ,  $\text{O}^\bullet$ ,  $\text{O}_2$ ,  $\text{O}_3$  i  $\text{H}_2\text{O}_2$  mogu pridonijeti oksidaciji organskih tvari.



Superkritična voda i produkti oksidacije vrlo su agresivni. Zbog prethodno navedenog i zbog visokih temperatura koje se koriste za ovaj tip oksidativne razgradnje za konstrukciju reaktora koriste se posebni materijali [20].

### 3.1.5. Hibridne tehnologije

Otpadne vode farmaceutske industrije složenog su sastava, stoga često jedna metoda obrade nije dovoljna da bi se ostvario željeni stupanj obrade. Iz tog razloga primjenjuju se i kombinacije različitih postupaka za dobivanje boljih rezultata te u cilju zadovoljavanja zakonskih propisa.

Brojna istraživanja uključuju kombinaciju različitih postupaka obrade otpadnih voda, pri čemu je postignuto uklanjanje mikrozagađivala veće od 90% [6]. Postoje različite hibridne tehnologije, a uglavnom se zasnivaju na primjeni konvencionalnog filtracijskog stupnja kojim se uklanja kruta matrica i mulj koji se uklanja spaljivanjem. Nakon toga se preostala otpadna voda obrađuje se kombinacijom različitih procesa [21].

### ***Hibridne tehnologije za obradu otpadnih voda iz kemijskih sintetskih procesa***

Otpadne vode kemijskih sintetskih procesa obično sadrže visoke koncentracije organskih zagađivača. Jedna od metoda koja za njihovo uklanjanje uključuje primjenu MBR reaktora u seriji s dvofaznim sustavom za anaerobnu digestiju (TPAD) (engl. *two-phase anaerobic digestion*) koji uključuje protočni kotlasti reaktor (CSTR) i tzv. UASBAF filter (engl. *up-flow anaerobic sludge blanket-anaerobic filter*). Navedenom metodom postiže se smanjenje KPK od 99%, dok primjena MBR-a omogućava održavanje pH u neutralnom području. Također, upotrebljava se i kombinacija elektrokoagulacije i UV/TiO<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> procesa pri čemu se postiže 86%-tno smanjenje KPK i 90%- tno smanjenje mutnoće [21].

### ***Hibridne tehnologije za obradu otpadnih voda iz fermentacijskih procesa***

Otpadne vode fermentacijskih procesa uglavnom sadrže micelije i hranjive tvari koje se dodaju za uzgoj stanica te organska otapala koja se dodaju za obnavljanje API-a. Otpadna voda koja sadrži penicilin obrađuje se ozonizacijom u kombinaciji s biološkom obradom s aktivnim muljem. Ozonizacijom se uklanja 34% KPK, a zatim se aktivnim muljem uklanja dodatna količina KPK, te se poboljšava biorazgradivost [21].

## **3.2. Zakonski propisi o ispuštanju otpadnih voda**

U Republici Hrvatskoj Pravilnik o graničnim vrijednostima emisija otpadnih voda propisuje granične vrijednosti u tehnološkim otpadnim vodama prije njihovog ispuštanja u javnu odvodnju ili u septičke ili sabirne jame; propisuje kriterije i uvjete prikupljanja, pročišćavanja i ispuštanja otpadnih voda, metodologiju njihova uzorkovanja i ispitivanja, te načine vođenja očevidnika ispuštenih otpadnih voda [22].

Granične vrijednosti emisija otpadnih voda iz objekata i postrojenja farmaceutske industrije navedene su u prilogu 15 i odnose na proizvodnju lijekova, tableta, kapsula, suhih sirupa, masti, krema, gelova, injekcija, antiseruma, cjepiva za humanu i veterinarsku medicinu, kontrastnih sredstava za radiografska ispitivanja, diagnostičkih reagensa i dr. [22]. U tablici 4 dane su granične vrijednosti nekih od parametara propisanih pravilnikom i njihove izmjerene vrijednosti u farmaceutskoj tvrtki Pliva Hrvatska d.o.o. na lokaciji Savski Marof (2014. godine).

**Tablica 4.** Usporedba graničnih vrijednosti propisanih pravilnikom i izmjerenih vrijednosti u farmaceutskoj tvrtki Pliva na lokaciji Savski Marof [23]

Oznaka mjesta ispuštanja	Mjesta nastanka otpadnih voda	Srednji period ispuštanja	Vrste i karakteristike onečišćujućih tvari	GV (VD)	2014.	
					Srednja vrijednost	Godišnje emisije (t)
<b>K1-KMO ispuštanje u sustav javne odvodnje</b>	Sveukupno: Pliva (SM1, VNS, OiE i ostali), i Adria	Kontinuirano kroz dan / tri smjene 365 dana /g	pH	6,5-9,5	<b>8,0</b>	np
			KPK (mg/l)	700	220	36,6
			BPKs (mg/l)	250	15	2,5
			SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> (mg/l)	200	200	33,3
			NO <sub>2</sub> -N (mg/l)	10	0,17	0,028
			Cl <sup>-</sup> (mg/l)	1000	330	55
			Fenoli (mg/l)	10	0,011	0,0018
			Ni (mg/l)	2	0,025	0,0042

Kako bi se sastav otpadnih voda održao unutar propisanih graničnih vrijednosti potrebna su redovita ispitivanja. U Plivi interni laboratoriji redovito provode analize sastava otpadnih voda, a šest puta godišnje ispitivanja provode i vanjski ovlašteni laboratoriji [23].

#### 4. RASPRAVA

Ključni problemi u zaštiti okoliša vezani uz proizvodnju finih organskih kemikalija su emisije hlapivih organskih spojeva, otpadne vode s potencijalno velikim koncentracijama nerazgradivih organskih spojeva, relativno velike koncentracije utrošenih otapala i velik omjer otpada koji se ne može reciklirati. Kako bi se navedeni problemi smanjili/uklonili uvedena je IPPC direktiva (engl. *Integrated Pollution, Prevention and Control, IPPC*).

Objedinjeni uvjeti zaštite okoliša (*IPPC*) su regulativni sustavi koji primjenjuju objedinjeni pristup kontroli utjecaja industrijskih emisija na zrak, vodu i tlo, što uključuje određivanje prikladnih mehanizama zaštite okoliša u procesu dobivanja okolišne dozvole za industrijsko postrojenje. Kako bi dobili IPPC dozvolu, operateri industrijskih postrojenja moraju pokazati da su razvili prijedloge za sustavnu primjenu najboljih raspoloživih tehnika (NRT) radi sprečavanja i nadzora onečišćenja okoliša te da zadovoljavaju druge specifične uvjete zaštite okoliša na određenoj lokaciji [24].

NRT podrazumijeva sve tehnike, uključujući tehnologiju, planiranje, izgradnju, održavanje, rad i zatvaranje pogona, koje su primjenjive u praksi pod prihvatljivim tehničkim i ekonomskim uvjetima te su najučinkovitije u postizanju najvišeg stupnja zaštite okoliša kao cjeline.

***Sprečavanje utjecaja na okoliš*** moguće je postići raznim metodama. Cilj je razviti nove procese, poboljšati strukturu procesa sa svrhom što većeg spajanja svih primijenjenih i unesenih materijala u krajnji proizvod, primjenjivati tvari s malom toksičnošću ili tvari koje su potpuno netoksične za ljudsko zdravlje i okoliš. Tvari treba odabrati s ciljem smanjenja mogućnosti za potencijalne nezgode, ispuštanje u okoliš, eksplozije i požare (npr. kod odabira otapala). Također, treba izbjegavati primjenu pomoćnih tvari (npr. otapala, separacijskih medija i sl.), minimalizirati potrebnu energiju te koristiti reakcije koje se provode pri ambijentalnim temperaturama i pritiscima. Također, preporuča se primjena obnovljivih sirovina kada je to tehnički i gospodarski izvedivo, primjena katalizatora, ograničavanje rizika koji proizlaze iz rukovanja opasnim tvarima i njihovog skladištenja te osiguravanje cjeloživotnog učenja radnika koji rukuju s opasnim tvarima [24].

***Minimaliziranje utjecaja na okoliš*** postiže se projektiranjem novih postrojenja na način da se smanji mogućnost emisija u okoliš primjenom tehnika koje uključuju:

- primjenu zatvorene i zapečaćene opreme,
- zatvaranje proizvodne zgrade i njezino mehaničko ventiliranje,

- prekrivanje inertnim plinom za zaštitu opreme u procesu u kojem se rukuje hlapivim organskim spojevima,
- spajanje reaktora na jedan ili više kondenzatora radi uporabe otapala i
- primjena gravitacijskog toka umjesto crpki (crpke mogu biti važan izvor fugitivnih emisija).

Da bi se postrojenje zaštitilo od istjecanja otpadne tekućine, ukrcavanje i iskravanje treba vršiti samo u označenim područjima koja su zaštićena od istjecanja, materijale koji će se odložiti treba pohranjivati i skupljati u označenim područjima koja su zaštićena od istjecanja otpadne tekućine, sve pumpne jame ili druge komore postrojenja za preradu iz kojih može iscuriti tekućina potrebno je opremiti alarmima koji upozoravaju na visoku razinu tekućine ili umjesto toga osoblje mora redovito nadzirati pumpne jame, ustanoviti programe za ispitivanje i pregledavanje spremnika i cjevovoda te osigurati opremu za sprječavanje izlivanja, primjenom zaštitnih brana i prikladnih apsorbirajućih materijala [24].

Prethodno su nabrojane samo neke od metoda za prevenciju/minimizaciju utjecaja na okoliš, a dužnost svakog postrojenja je njihova provedba, razvoj daljnjih metoda za poboljšanje uvjeta u okolišu te usklađivanje s pravnim uvjetima i zahtjevima iz dozvola.

### ***Preporuke i buduće tehnologije za obradu otpadnih voda farmaceutske industrije***

U budućnosti, vrlo važnu ulogu u obradi otpadnih voda farmaceutske industrije imat će membranski procesi, a veličina membrana ovisit će o veličini molekule onečišćivala. Tako će se za uklanjanje bakterija koristiti *mikrofiltracija*, za uklanjanje makromolekula i virusa *ultrafiltracija*, za uklanjanje dvovalentnih iona *nanofiltracija*, dok će se za uklanjanje monovalentnih iona koristiti *reverzna osmoza* [21]. Također, Fentonov proces i ostali napredni oksidacijski procesi, uključujući fotokatalitičku oksidaciju pokazuju golem potencijal, ali potrebno je provesti dodatna istraživanja koja će omogućiti njihovu veću komercijalnu primjenu.

Kako bi se što učinkovitije obradila otpadna voda te proces učinio ekonomičnijim, ključno je detaljno poznavanje procesa, analiza njegovih stupnjeva te poznavanje onečišćenja koja se ispuštaju tijekom pojedinih stupnjeva procesa. Uz navedeno, vrlo važan postupak je i oporavak, tj. recikliranje otpadnih voda što podrazumijeva uklanjanje nečistoća iz otpadnih



tokova i dobivanje relativno čistih tvari koje se mogu ponovno koristiti u procesu ili mogu imati sekundarna područja primjene.

## 5. ZAKLJUČAK

- Otpadne vode nastala iz farmaceutske proizvodnje sadrže specifična onečišćenja i karakteristična svojstva, te zbog kompleksnosti sastava i dokazanog toksičnog učinka predstavljaju značajan rizik za sve sastavnice okoliša kao i za ljudsko zdravlje. Prije nego se otpadna voda ispusti u okoliš, potrebno ju je obraditi na odgovarajući način kako bi se zadovoljili zakonom propisani uvjeti i granične vrijednosti emisija.
- Biološki postupci su najjeftiniji te najprihvatljiviji za okoliš, jer se zasnivaju na upotrebi mikroorganizama pomoću kojih dolazi do razgradnje organskih tvari. Međutim, pojedine farmaceutske tvari mogu biti otporne na klasični biološki način obrade ili je njihovo uklanjanje iz otpadnih voda samo djelomično.
- Fizikalno-kemijski procesi, u koje se ubrajaju membranski procesi, membranska destilacija i adsorpcija, uspješno se koriste za uklanjanje velikog broja farmaceutika. Međutim, njihova primjena za obradu otpadnih voda podrazumijeva daljnje postupke obrade ostataka, bilo spaljivanjem, pri čemu dolazi do onečišćenja zraka, bilo odlaganjem, pri čemu se pojavljuje rizik od onečišćenja tla.
- Napredni oksidacijski procesi su destruktivne metode obrade koje uključuju dovođenje kemijske, električne ili radioaktivne energije, pri čemu omogućavaju potpunu razgradnju organskih zagađivala prevodeći ih u biorazgradive spojeve ili mineralizirajući ih do CO<sub>2</sub> i H<sub>2</sub>O. Ovi procesi imaju vrlo veliku učinkovitost prilikom obrade otpadnih voda, no glavni njihov nedostatak predstavljaju visoki investicijski i operativni troškovi.
- S obzirom na složenost sastava otpadnih voda farmaceutske industrije, često jedna metoda obrade nije dovoljna da bi se ostvario željeni stupanj čistoće. Iz tog razloga primjenjuju se kombinacije različitih postupaka kako bi se postigli bolji rezultati pročišćavanja i zadovoljili zakonski propisi.
- Da bi se proces obrade otpadnih voda učinio što učinkovitijim i ekonomičnijim, te kako bi se minimalizirao njihov štetan utjecaj na okoliš potrebno je dobro poznavanje i razvoj novih procesa, modernizacija postrojenja, primjena netoksičnih polaznih sirovina, a od ključne je važnosti i razvoj metoda za što učinkovitije obnavljanje

reagensa, sporednih produkata i otapala koji se zatim ponovo mogu koristiti u proizvodnom procesu ili se mogu primjenjivati u sekundarne svrhe.

## 6. POPIS SIMBOLA I SKRAĆENICA

AOP - napredni oksidacijski procesi  
AOX - adsorpcijski organski halogeni spojevi  
API - aktivni farmaceutski sastojci  
BPK - biokemijska potrošnja kisika,  $\text{g dm}^{-3}$   
CSTR - protočni kotlasti reaktor  
 $e_{cb}^-$  - vodljiva vrpca  
EE<sub>2</sub> - 17 $\alpha$ -etinil estradiol  
GV - granične vrijednosti  
 $h_{vb}^+$  - valentna vrpca  
IPPC - objedinjeni uvjeti zaštite okoliša  
K1-KMO - mjesto ispuštanja na lokaciji Savski Marof  
KPK - kemijska potrošnja kisika,  $\text{mg O}_2 \text{ dm}^{-3}$   
MBR - membranski bioreaktori  
MF - mikrofiltracija  
NF - nanofiltracija  
NRT - najbolje raspoložive tehnike  
OiE - održavanje i opskrba energijom  
RO - reverzna osmoza  
SM1 - pogon Sinteza  
TOC - ukupni organski ugljik  
TPAD - dvofazni sustav za anaerobnu digestiju  
UASBAF - anaerobni sustav za obradu otpadnih voda  
UF - ultrafiltracija  
UV - ultraljubičasto  
VNS - pogon Višenamjenska sinteza  
VOC - hlapljivi organski spojevi

## 7. LITERATURA

1. Jurac Z., Otpadne vode, Veleučilište u Karlovcu, Karlovac, 2009., str.16, 43, 44.
2. Štrljak A., Onečišćenje i zaštita voda, Metalurški fakultet, Sisak, 2014., str.35-37, 52, 57.
3. <http://www.ekologija.com.hr/posljedice-oneciscenja-vode/> (pristup 2.svibnja 2016.)
4. Maduna Valkaj K., Priprava i karakterizacija heterogenih katalizatora za obradu otpadnih voda, Disertacija, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, 2010.
5. M. Šabić, M. Vuković Domanovac, Z. Findrik Blažević, E. Meštrović, Kinetika bioremedacije farmaceutske industrijske otpadne vode, Kem. Ind. 64 (5-6) (2015) 229-236.
6. Zrnčević S., Farmaceutici i metode obrade otpadne vode iz farmaceutske industrije, Hrvatske vode 24 (96) (2016) 119-136.
7. Tušar B., Ispuštanje i pročišćavanje otpadne vode, CROATIA KNJIGA, Zagreb, 2004., str.13-27, 38-40, 41-47.
8. Odvodnja i pročišćavanje otpadnih i oborinskih voda, Društvo građevinskih inženjera, Zbirka radova, Zagreb, 2011., str.25.
9. <http://www.belupo.hr/Default.aspx?sid=4816> (pristup 6.svibnja 2016.)
10. A. M. Deegan, B. Shaik, K. Nolan, K. Urell, M. Oelgemöller, J. Tobin, A. Morrissey, Treatment options for wastewater effluents from pharmaceutical companies, Int. J. Environ. Sci. Tech., 8 (3) (2013) 649-666.
11. [http://eippcb.jrc.ec.europa.eu/reference/BREF/ofc\\_bref\\_0806.pdf](http://eippcb.jrc.ec.europa.eu/reference/BREF/ofc_bref_0806.pdf): Integrated Pollution Prevention and Control, Reference Document on Best Available Techniques for the Manufacture of Organic Fine Chemicals (pristup 6.svibnja 2016.)
12. <http://zdravstveniodgoj.com/news/konzumirate-li-etinil-estradiol> (pristup 6.svibnja 2016.)
13. <https://issuu.com/kvaliteta.net/docs/rad47> (pristup 6.svibnja 2016.)
14. <https://archive.epa.gov/compliance/resources/publications/assistance/sectors/web/pdf/pharma.pdf>: EPA, Profile of the pharmaceutical manufacturing industry, Office of Compliance

- Sector Notebook Project, U.S. Environmental Protection Agency, 1997. (pristup 6.svibnja 2016.)
15. <http://www.npi.gov.au/system/files/resources/59473dbf-7359-0bd4-1169-1c7fe5452288/files/fsolvent.pdf>: Emission Estimation Technique Manual for Solvent Recycling, National Pollutant Inventory, 1999. (pristup 6.svibnja 2016.)
  16. <http://www.ips-konzalting.hr/index.php/hr/usluge-menu-hr/prociscavanje-voda-menu-hr?id=140:mbr-tehnologija&catid=14> (pristup 20.svibnja 2016.)
  17. [https://hr.wikipedia.org/wiki/Povratna\\_osmoza](https://hr.wikipedia.org/wiki/Povratna_osmoza) (pristup 29.svibnja 2016.)
  18. [http://envirochemie.com/cms/upload/downloads-en/fachbeitraege/EnviroChemie:Modern\\_Wastewater\\_Treatment\\_Solutions\\_in\\_a\\_State-of-the-Art\\_Pharmaceutical\\_Production\\_Environment.pdf](http://envirochemie.com/cms/upload/downloads-en/fachbeitraege/EnviroChemie:Modern_Wastewater_Treatment_Solutions_in_a_State-of-the-Art_Pharmaceutical_Production_Environment.pdf): Canga-Rodríguez J., Modern Wastewater Treatment Solutions in a Stateof-the-Art Pharmaceutical Production Environment, 2012. (pristup 6.svibnja 2016.)
  19. Vujević D., Mikić A., Lenočak A., Dogančić D., Zavrtnik S., Premur V., Anić Vučinić A., Integralni pristup rješavanju problematike industrijskih otpadnih voda, Inženjerstvo okoliša, 1 (1) (2014)
  20. Vujević D., Uklanjanje organskih tvari iz obojenih otpadnih voda primjenom naprednih oksidacijskih procesa, Disertacija, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb,, 2007.
  21. Gadipelly, C., Perez-Gonzales, A., Yadav, G.D., Ortiz, I., Ibanez, R., Rathod, V.K., Marathe, V., Ind. Eng. Chem. Res., 53 (2014) 11571-11592.
  22. [http://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013\\_06\\_80\\_1681.html](http://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_06_80_1681.html): Pravilnik o graničnim vrijednostima emisija otpadnih voda (NN 3/16) (pristup 6.svibnja 2016.)
  23. <http://www.mzoip.hr/hr/okolis/okolisna-dozvola.html> (pristup 4.srpnja 2016.)
  24. [http://www.mzoip.hr/doc/farmaceutski\\_i\\_drugi\\_specijalni\\_organiski\\_postupci\\_\\_1.pdf](http://www.mzoip.hr/doc/farmaceutski_i_drugi_specijalni_organiski_postupci__1.pdf) (pristup 4.srpnja 2016.)

## ŽIVOTOPIS

Rođena 14.10.1994. u Zagrebu, gdje je pohađala Osnovnu školu "Oton Iveković" i 2009. godine upisala opću gimnaziju "Tituš Brezovački". Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije upisala 2013. godine, studij Kemijsko inženjerstvo. Tijekom studiranja volontirala i radila studentske poslove (izvan struke), a stručnu praksu odradila u Nastavnom zavodu za javno zdravstvo dr. Andrija Štampar, na odjelu za zdravstvenu ispravnost i kvalitetu hrane i predmeta opće uporabe. Od stranih jezika koristi se engleskim i francuskim. Poznaje rad na računalu (Microsoft Word, Excel, PowerPoint, te programski paket Matlab).