

# Uklanjanje farmaceutika membranskim bioreaktorima

---

Šetinc, Jelena

Undergraduate thesis / Završni rad

2015

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:149:311842>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-06-26**



Repository / Repozitorij:

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



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**  
**FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE**  
**SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI STUDIJ**

**Jelena Šetinc**

**UKLANJANJE FARMACEUTIKA MEMBRANSKIM BIOREAKTORIMA**

**ZAVRŠNI RAD**

**Voditelj rada: Doc. dr. sc. Davor Dolar**

**Članovi ispitnog povjerenstva:**

**Doc. dr. sc. Davor Dolar**

**Izv. prof. dr. sc. Danijela Ašperger**

**Izv. prof. dr. sc. Ana Lončarić Božić**

**Zagreb, rujan 2015.**

*Ovaj rad je izrađen na Fakultetu kemijskog inženjerstva i tehnologije, Sveučilišta u Zagrebu,  
Zavod za fizikalnu kemiju, akademske godine 2014./2015.*

*Zahvaljujem svom mentoru, doc. dr. sc. Davoru Dolaru na svojoj pomoći pri izradi završnog rada, na susretljivosti, strpljenju, stručnim savjetima i prenesenom znanju.*

*Zahvaljujem profesorima, asistentima i demonstratorima koji su mi kroz predavanja i laboratorijske vježbe tijekom preddiplomskog studija omogućili stjecanje novih znanja i vještina.*

*Zahvaljujem svim bliskim mi i dragim ljudima koji su me trpili i voljeli te pružali podršku kada mi je bila potrebna.*

*Zahvaljujem svojoj obitelji za sve što čini za mene. Posebno zahvaljujem svom ocu na beskrajnom strpljenju i podršci tijekom studija te mu posvećujem ovaj rad.*

## SAŽETAK

Farmaceutici u ulozi "novih onečišćivala", njihova pojava i mehanizmi transporta u okolišu, razvoj analitičkih i separacijskih metoda za otkrivanje, praćenje i nadzor, ekotoksikološki učinci na žive organizme i ekosustave i tehnologije obrade otpadnih voda, pitke vode i krutog, prvenstveno medicinskog, otpada s ciljem sprječavanja njihovog dospijevanja u prirodne recipijente (vodne sustave, zrak i tlo), a posljedično i u žive sustave, tema su brojnih znanstvenih publikacija objavljenih u posljednjih desetak godina. Zbog svijesti o prisutnosti u okolišu te dokazanih i potencijalnih negativnih učinaka na zdravlje, radi kojih se očekuje postavljanje zakonskih okvira za ograničavanje njihova unosa u okoliš, sve više zaokupljaju pozornost znanstvenika sa različitih područja djelovanja, kao i laika. Novim zakonskim zahtjevima će postrojenja za obradu otpadnih voda biti primorana smanjiti koncentracije na razinu manju od maksimalno dopuštene za pojedine farmaceutske tvari.

Danas korišteni uređaji za obradu otpadnih voda u najvećem broju koriste tehnologiju konvencionalne biološke obrade aktivnim muljem. Ona nije predviđena za uklanjanje aktivnih farmaceutskih tvari.

U ovom radu dan je pregled primjene tehnologije obrade otpadnih voda membranskim bioreaktorima s ciljem uklanjanja farmaceutika.

**Ključne riječi:** farmaceutski aktivni spojevi, membranski bioreaktori, otpadna voda

## Removal of pharmaceuticals using membrane bioreactors

### **ABSTRACT**

Pharmaceuticals are part of a group of chemicals called micropollutants or emerging contaminants. Their occurrence, fate, and effects in environment, development of analytical and separation methods for detection, monitoring and control, ecotoxicological effects on living organisms and ecosystems and wastewater treatment technologies used for their removal are subject of numerous scientific publications published in the last ten years. Because of the cognition of the presence in the environment, and proven and potential adverse health effects, for which is expected to set up the legal framework for limiting their entry into the environment, pharmaceuticals increasingly occupy scientists' attention.

Wastewater treatment plants will be forced to reduce the concentration to a level lower than maximum allowed one by law for certain pharmaceutical substance. Currently, the most used technology for wastewater treatment is conventional activated sludge technology. However, it is not designed to remove active pharmaceutical ingredients.

This work gives an overview of membrane bioreactor technology and its use in removal of pharmaceuticals.

**Key words:** active pharmaceutical ingredients, membrane bioreactor, wastewater

# SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
2. TEORIJSKI DIO .....	2
2.1 Pojava i značaj farmaceutika u okolišu.....	2
2.2 Podjela farmaceutika.....	4
2.2.1 Antibiotici (engl. <i>antibiotics</i> ).....	4
2.2.2 Analgetici/nesteroidni protuupalni lijekovi (engl. <i>Non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAID</i> ) .....	4
2.2.3 Regulatori lipida/hipolipermici (engl. <i>lipid regulators</i> ).....	5
2.2.4 Psihofarmaci (engl. <i>psychoactive drugs</i> ) .....	5
2.2.5 Blokatori beta receptora (engl. <i>beta-blockers</i> ).....	5
2.2.6 Steroidni hormoni (engl. <i>steroid hormones</i> ) .....	5
2.3 MBR tehnologija.....	6
2.4 Membranski procesi.....	9
3. PREGLEDNI DIO .....	11
3.1 Mehanizmi uklanjanja farmaceutika.....	11
3.1.1 Biološka razgradnja/biotransformacija .....	11
3.1.2 Sorpcija .....	12
3.1.3 Isparavanje .....	13
3.2 Parametri MBR procesa.....	13
3.2.1 Hidrauličko vrijeme zadržavanja .....	13
3.2.2 Vrijeme zadržavanja mulja (starost mulja) .....	14
3.2.3 Karakteristike biomase.....	16
3.2.4 Koncentracija otopljenog kisika (redox uvjeti).....	18
3.2.5 pH vrijednost otpadne vode .....	19
3.2.6 Temperatura otpadne vode.....	19
3.3 Kombinirani procesi.....	21
3.3.1 Integrirani membranski sustav MBR-NF/RO .....	21
4. ZAKLJUČAK .....	24
5. LITERATURA.....	25

## 1. UVOD

Porast broja stanovnika na Zemlji, klimatske promjene, sve veća urbanizacija i poljoprivredna proizvodnja faktori su koji doprinose rastu jednog od najvećih globalnih problema današnjice - nestašici vode. Prema konceptu održivog razvoja, potrebno je pronaći rješenje za dani problem.

Humani i veterinarski farmaceutici koriste se kontinuirano i u velikim količinama za liječenje i prevenciju bolesti u ljudi i životinja, a proizvodnja, raznolikost i upotreba sve se više povećavaju. Nisu propisane maksimalne dopuštene koncentracije (MDK) ovih tvari u okolišu, što ih svrstava u tzv. "nova onečišćivala". Razlog za nedostatak zakonske regulative za redoviti nadzor je taj što se do nedavno nije pridavala pozornost njihovom prisustvu u okolišu te utjecaju na isti, kao i na zdravlje ljudi. Danas znamo da njihov utjecaj ne možemo zanemarivati jer je dokazano da djeluju na žive organizme, posebice one vodnih ekosustava.

Korištenjem lijekova neizbježno dolazi do njihovog izlučivanja iz pacijentovog organizma kroz urin, feces i znoj ili s površine tijela, u nepromijenjenom obliku ili u obliku njihovih metabolita, čime završavaju u komunalnim otpadnim vodama. Navedeni put - direktno ispuštanje ili prolazak kroz postrojenja za obradu otpadnih voda, smatra se glavnim načinom unosa aktivnih farmaceutskih tvari u okoliš. Drugi načini obuhvaćaju unos putem industrijskih otpadnih voda ili nepropisnim odlaganjem neiskorištenih lijekova te otpada s farmi i silaža.

Konvencionalna biološka obrada otpadne vode aktivnim muljem učinkovito uklanja biorazgradive organske tvari i nutrijente, ali ne može ukloniti farmaceutike u dovoljnoj mjeri. Razlog je uglavnom njihova niska biorazgradivost te konstantan unos. Duže vrijeme zadržavanja koje omogućuje bolju prilagodbu biomase na prisutne farmaceutike, veća koncentracija biomase koja, uz biorazgradnju, djeluje i kao sorbent te efluent visoke kvalitete kojeg ostvaruju membranski bioreaktori nametnuli su ih kao alternativu konvencionalnoj obradi. Usprkos brojnim istraživanjima, još nije postignut konsenzus o mjeri u kojoj membranski bioreaktori povećavaju eliminaciju farmaceutika, uglavnom zbog nemoguće usporedbe rezultata istraživanja u kojima su korišteni različiti procesni parametri, veličine uređaja (laboratorijski, pilot ili industrijski uređaj), metode uzorkovanja, varijabilni sastav influenta, analitičke metode i dr.



## 2. TEORIJSKI DIO

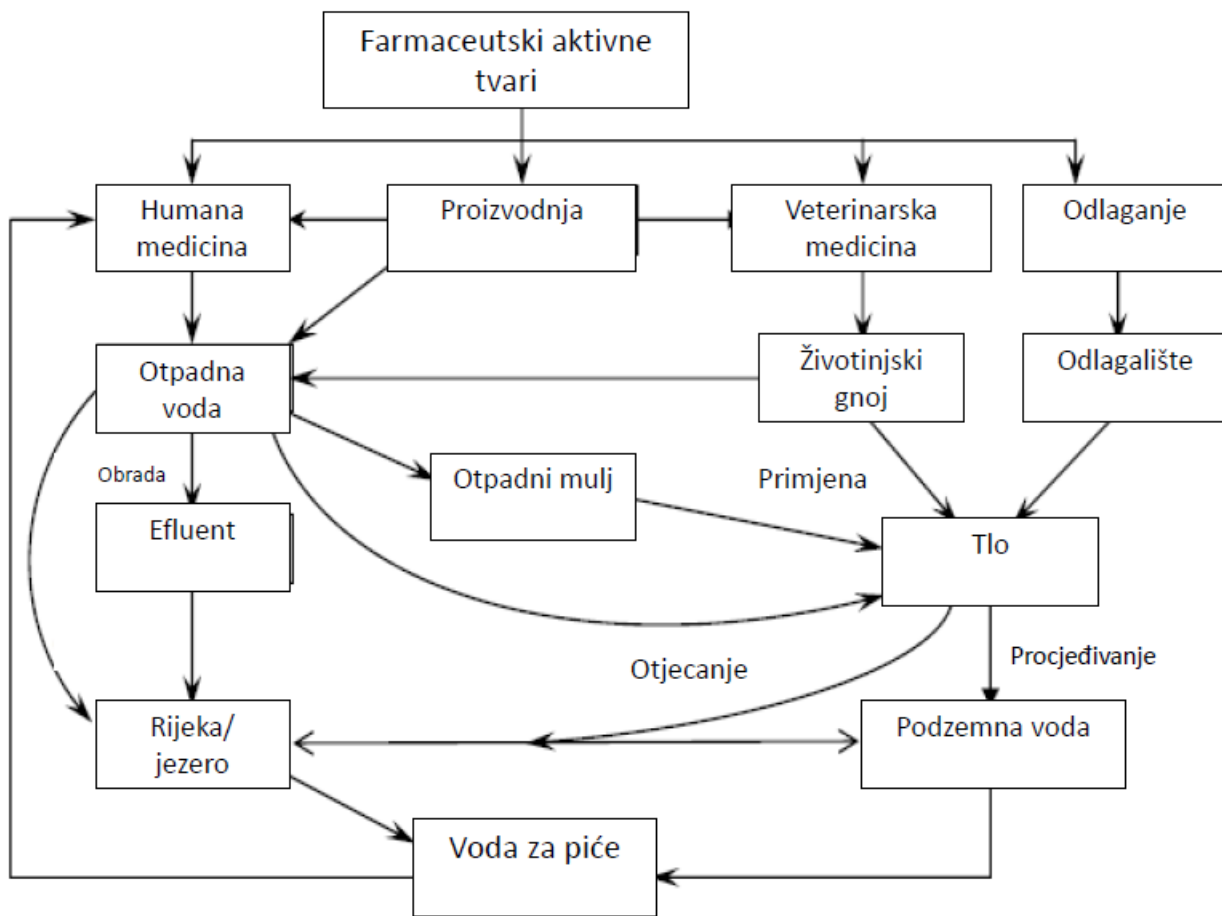
### 2.1 Pojava i značaj farmaceutika u okolišu

Veterinarski i humani farmaceutici, odnosno njihove djelatne (aktivne) farmaceutske tvari brojna su i raznolika skupina kemijskih spojeva s biološkim djelovanjem koji se koriste za prevenciju, dijagnosticiranje i liječenje bolesti u ljudi i životinja. Kontinuirano se unose u okoliš u sve većim količinama, većinom uslijed ispuštanja komunalnih, s naglaskom na one iz bolnica i veterinarskih ambulanti, oborinskih i industrijskih otpadnih voda iz kojih u postrojenjima za obradu otpadnih voda ne bivaju ili bivaju samo djelomično uklonjeni. Unose se i kao rezultat proizvodnih procesa, nepropisnim odlaganjem neupotrijebljenih farmaceutskih proizvoda ili putem životinjskog gnoja te otpadnog mulja iz procesa biološke obrade otpadne vode. Time posredno, što podrazumijeva prethodno zadržavanje na odlagalištima otpada, na poljoprivrednim zemljištima, sedimentu, pa čak i u atmosferi (za postojeane jako hlapive farmaceutike) mogu dospjeti u površinske vode, podzemne vode, a moguće i u vode namijenjene za vodoopskrbu ljudi. Tamo mogu dospjeti i neposredno, kroz efluent sa uređaja za obradu otpadnih voda (slika 1).

Pozitivna uloga djelovanja farmaceutika u ciljanom organizmu nije upitna, no zatekne li se isti u okolišu, u neciljanjoj populaciji vodnih organizama ili organizama na višim karikama prehrambenog lanca, uključujući i ljude, ima negativan učinak. Akutni učinci na organizme nisu očekivani zbog niskih koncentracija (koncentracije reda veličina  $\text{ng L}^{-1}$  do  $\mu\text{g L}^{-1}$ ), no dugotrajno izlaganje manjim dozama može dovesti do kroničnih, još uvijek nepoznatih utjecaja na zdravlje. Do dugotrajnog izlaganja dolazi zbog svakodnevnog unosa, tj. "pseudopostojanosti" djelatnih farmaceutskih tvari u okolišu.

Upotrebom efluenta s uređaja za obradu otpadnih voda za navodnjavanje ili životinjskog gnoja životinja tretiranih veterinarskim farmaceuticima za obogaćivanje tla, pojedini farmaceutici završavaju u biljkama. Antibiotici ciprofloksacin, klortetraciklin, enrofloksacin, sulfametoksazol, sulfamerazin, trimetoprim i tilozin te blokator beta receptora atenolol pronađeni su u različitim dijelovima usjeva biljaka. U literaturi su navedeni brojni toksični učinci. Spolni hormon estrogen u okolišu povezan je sa zabrinjavajućim brojem dvospolnih riba. Antidepresiv fluoksatin može spriječiti spolno sazrijevanje žaba. Nadalje, poznata je pojava razvoja otpornosti

na antibiotike uslijed kontinuiranog izlaganja njima. Uspostavljena je i direktna veza zatajenja bubrega kod tri vrste supova u Indiji i Pakistanu i nesteroidnog protuupalnog lijeka diklofenaka korištenog kod stoke čijim strvinama su se kasnije supovi hranili. Dokazani slučajevi toksičnih efekata sve su brojniji [1].



Slika 1. Glavni tokovi farmaceutika u okolišu [2]

## 2.2 Podjela farmaceutika

Pojmom farmaceutici obuhvaćeni su svi terapijski lijekovi namijenjeni ljudima te veterinarski lijekovi i dodaci prehrani. Farmaceutici su najčešće klasificirani prema svojoj terapeutskoj svrsi. Kao grupe farmaceutika od ekološkog značaja i stoga najčešće zastupljene u znanstvenim radovima na temu njihova uklanjanja iz otpadnih voda navedeni su: antibiotici, antihelmintici, blokatori kalcijevih kanala, antihipertenzivi, nesteroidni protuupalni lijekovi, regulatori lipida, psihofarmaci, blokatori beta receptora i steroidni hormoni. Dani su terapeutski učinci i najznačajniji predstavnici podskupina zastupljeni u okolišu, dok će njihovim fizikalno-kemijskim svojstvima više pozornosti biti dano u preglednom dijelu, u ovisnosti o utjecaju na njihovo uklanjanje membranskim bioreaktorima (MBR).

### 2.2.1 Antibiotici (engl. *antibiotics*)

Antibiotici su široko primjenjivani farmaceutici i u humanoj i u veterinarskoj medicini, a upotreba im sve više raste. To su organski spojevi sa svojstvom da uništavaju patogene bakterije ili inhibiraju njihov rast i razvoj.

Prema kemijskoj strukturi antibiotike dijelimo na sljedeće skupine:

- sulfonamidi (npr. sulfametoksazol),
- tetraciklidi (npr. oksitetraciklin),
- fluorokinoloni (npr. ciprofloksacin, ofloksacin, norfloksacin),
- makrolidi (npr. eritromicin, klaritromicin, azitromicin) i
- diaminopirimidini (npr. trimetoprim).

### 2.2.2 Analgetici/nesteroidni protuupalni lijekovi (engl. *Non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAID*)

Namjena analgetika je ublažavanje bolova, simptoma groznice i upale. Primjena je široka, koriste se mnogo u humanoj medicini: kod zubobolje, postoperativne boli, dismenoreje (bolne menstruacije), glavobolje (uključujući migrenu), reumatskih oboljenja, uganuća i nateknuća, sportskih ozljeda i dr. U veterini se koriste za ublažavanje bolova pri, primjerice, kastraciji bikova ili uklanjanju rogovlja.

U ovu skupinu farmaceutika spadaju ibuprofen, salicilna i acetilsalicilna kiselina (aspirin), naproksen, diklofenak, indometacin, ketoprofen, kodein, a često se uvrštava i acetaminofen (paracetamol).

### **2.2.3 Regulatori lipida/hipolipermici (engl. *lipid regulators*)**

Hipolipemicima se snižava razina lipida (masti i kolesterola) u krvi. Hipolipemike dijelimo na:

- statine (npr. pravastatin, atorvastatin) i
- fibrate (npr. gemfibrozil, bezabifrat).

### **2.2.4 Psihofarmaci (engl. *psychoactive drugs*)**

Psihofarmaci su lijekovi s djelovanjem na živčani sustav. U ovu skupinu spadaju antidepresivi, antipsihotici i antiepileptici. U otpadnim vodama i prirodnim recipientima posvuda u svijetu u velikim količinama (i do 1100 ng L<sup>-1</sup> [3]) je pronađen karbamazepin, kemijski otporan i mobilan antiepileptik. Pronađeni su i sljedeći psihofarmaci: venlafaksin, fluoksetin, lorazepam, trazodon.

### **2.2.5 Blokatori beta receptora (engl. *beta-blockers*)**

Blokatori beta receptora su lijekovi koji djeluju na kardiovaskularni sustav. Koriste se u liječenju hipertenzije, angine pectoris, u postterapiji srčanih udara i u prevenciji pojave novih. U uzorcima ulazne vode na uređaje za obradu voda pronađeni su atenolol, sotalol, nadolol, propranolol, metoprolol i dr.

### **2.2.6 Steroidni hormoni (engl. *steroid hormones*)**

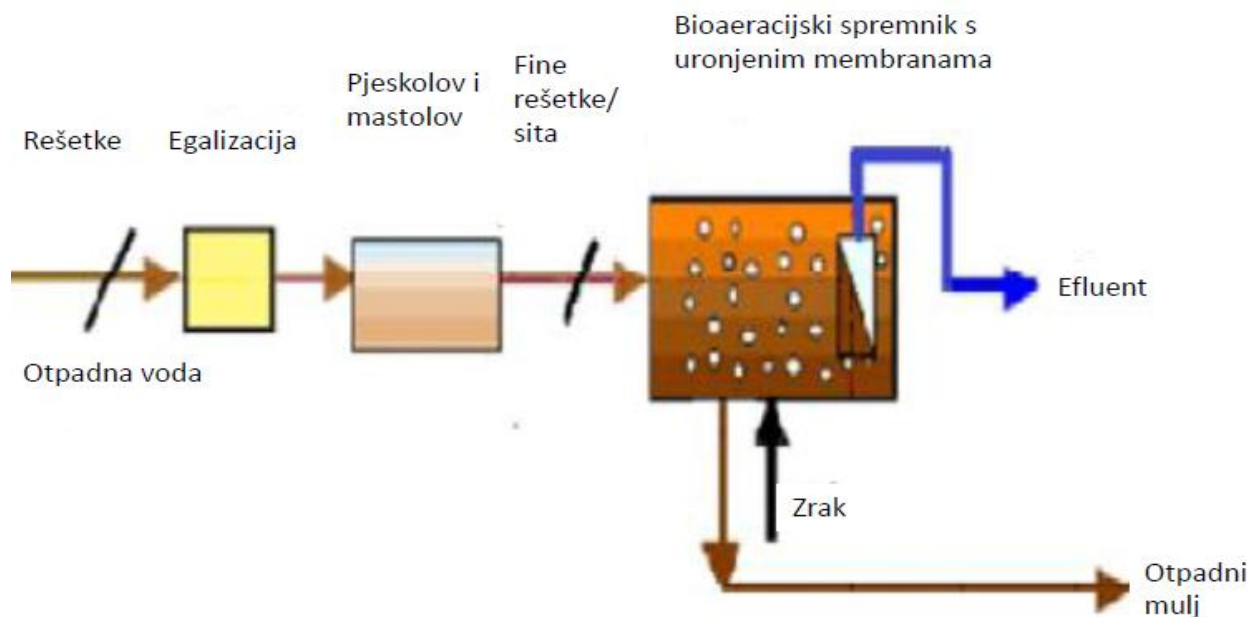
U ovu skupinu ubrojani su estrogeni, androgeni, progestogeni, glukokortikoidi i mineralokortikoidi. To su prirodni i sintetički hormoni koji se primjenjuju u različite svrhe: kao kontracepcija, kao hormonska terapija, za liječenje tumora. Glukokortikoidi su poznati po jakom protuupalnom i imunosupresivnom djelovanju. U veterinarskoj praksi koriste se hormoni kao promotori rasta stoke, za povećanje produktivnosti stoke i dr.

Izrazito su biološki aktivni i u malim dozama. Zato predstavljaju rizik za vodne ekosustave. O njihovim fizikalno-kemijskim svojstvima često nisu dostupni podaci te nema dovoljno informacija o putevima razgradnje.

### **2.3 MBR tehnologija**

MBR tehnologija je spoj biološke obrade aktivnim muljem s membranskim separacijskim procesom. Ima niz prednosti pred klasičnom biološkom obradom aktivnim muljem, od kojih se najčešće navode visoka učinkovitost uklanjanja organskih tvari i vrlo visoka kvaliteta i ujednačenost kvalitete izlazne vode, što daje mogućnost naknadne upotrebe iste u različite svrhe. Valja spomenuti i manje prostorne zahtjeve za reakcijske bazene i izostanak izgradnje naknadnih taložnika, mogućnost jednostavne modularne nadogradnje uređaja, ukoliko se očekuje porast vrijednosti ekvivalenta stanovnika usijed porasta i/ili industrijalizacije naselja te manje količine otpadnog mulja koji nastaje u procesu. Pri obradi otpadne vode u MBR-u koji radi u anaerobnim uvjetima (AnMBR) kao produkt biorazgradnje organske tvari dobiva se i bioplin te on, ukoliko nastaje u dovoljno velikoj količini, može poslužiti kao energent. To kompenzira dio energije uložene u proces. Količina otpadnog mulja je još manja no u aeriranom MBR-u, a značajno manja od one nastale kod konvencionalne obrade aktivnim muljem.

Proces obrade (slika 2) počinje mehaničkom predobradom ulazne otpadne vode pomoću grubih, srednjih i finih rešetki te pjeskolova i mastolova. Njihov je zadatak ukloniti krupnu frakciju iz otpadne vode (kamenje, šljunak, tekstilije, lišće, pijesak i sl.) te time zaštititi procesnu opremu koja se koristi u daljnjoj obradi od mehaničkih oštećenja, a uklanjanjem masti i ulja rasteretiti biološki stupanj. Slijedi uklanjanje suspendiranih čvrstih tvari, a zatim razgradnja biorazgradive organske tvari u biološkom stupnju i odvajanje biomase od pročišćene vode membranskom filtracijom. Membrane se koriste tek nakon prethodnog i primarnog stupnja pročišćavanja iz razloga što bi voda koja dotječe na uređaj u direktnom kontaktu s membranom uzrokovala njeno onečišćenje, što bi dovelo do pada propusnosti. Membrane zamjenjuju naknadne taložnike.



Slika 2. Shematski prikaz uređaja za obradu otpadne vode koji koristi aerobni MBR sa uronjenim membranama [4]

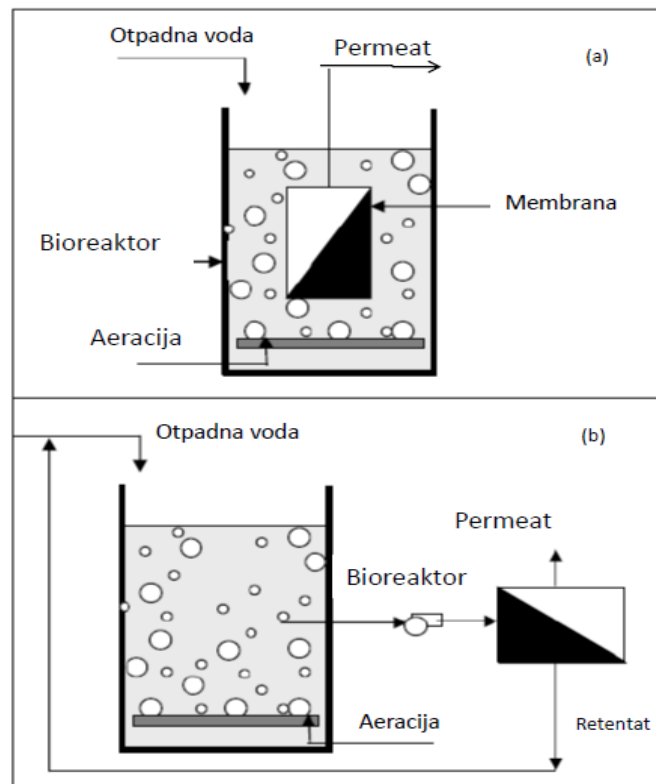
MBR-ov efluent je oslobođen patogenih mikroorganizama (veličina pora membrane je manja od stanica većine bakterija i virusa), bez suspendirane čvrste tvari i gotovo potpuno oslobođen biorazgradive organske tvari (uklanjanje BPK > 99%; uklanjanje KPK 96 - 99%). Osiguravanjem anoksičnih uvjeta, što se može učiniti, primjerice, isprekidanom aeracijom, u MBR-u se učinkovito može provesti denitrifikacija, a mogu se ukloniti i spojevi s fosforom. U tom slučaju, nije potrebna tercijarna obrada otpadne vode s ciljem uklanjanja hranjiva.

Učinkovitost uklanjanja MBR-a općenito možemo definirati kao:

$$\text{Učinkovitost} = \left( \frac{c(\text{ulaz}) - c(\text{izlaz})}{c(\text{ulaz})} \right) \times 100\%$$

gdje je  $c(\text{ulaz})$  koncentracija promatranog spoja na ulazu u MBR, a  $c(\text{izlaz})$  koncentracija promatranog spoja na izlazu iz MBR-a.

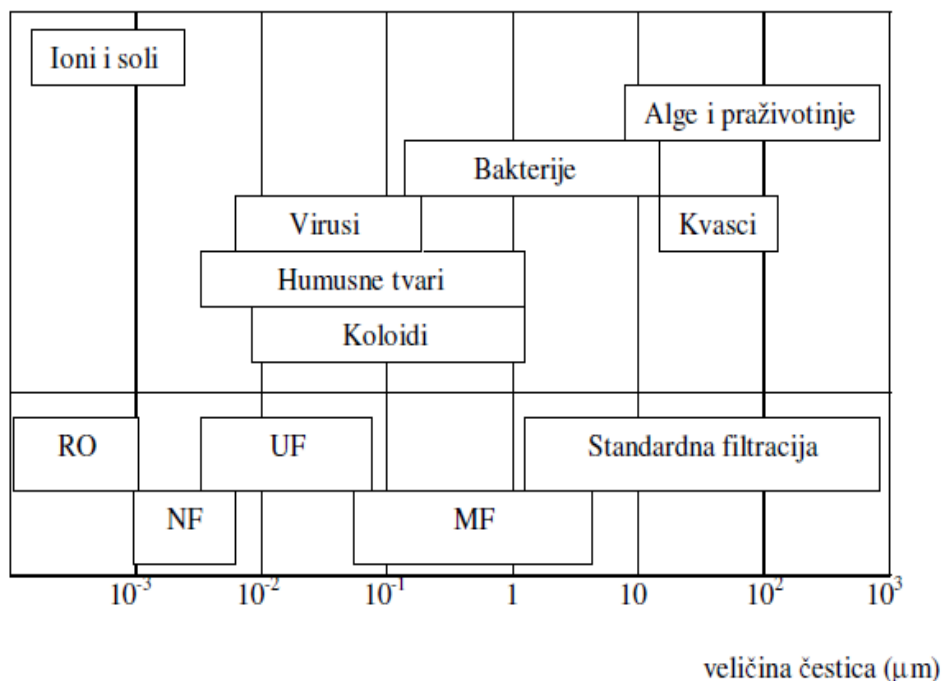
Razlikujemo obradu s membranama smještenim izvan bioreaktora s kružnim tokom povrata mulja ili membranama uronjenim u bioreaktor (slika 3). Za obradu na uređajima za obradu komunalnih otpadnih voda uglavnom se koriste uronjene (imerzne) membrane. Primjenom vakuuma s unutrašnje strane membranskog modula (postavljanjem pumpe na cjevovod permeata) postiže se tok vode iz bioreaktora kroz membrane u unutrašnjost okvira do cjevovoda permeata. Kako se uronjene membrane ne bi brzo začepile, one se nalaze iznad difuzora komprimiranog zraka koji služe za aeraciju biospremnika. Zrak koji se uvodi odozdo stvara turbulentno strujanje oko membrane čime se sprečava nakupljanje čvrstih čestica na površini membrane.



Slika 3. Shematski prikaz MBR-a sa uronjenom membranom (a) i membranom smještenom izvan reaktora (b) [5]

## 2.4 Membranski procesi

Membranski procesi su bitan dio procesa na uređajima za obradu otpadnih voda koji koriste MBR. Membranski procesi su separacijski procesi u kojima se pomoću selektivne barijere (membrane) ulazna struja razdvaja na permeat (dio koji je prošao kroz membranu) i retentat (dio koji zaostaje iza membrane). Klasificiraju se ovisno o pokretačkoj sili procesa, koja može biti gradijent tlaka, gradijent koncentracije, gradijent temperature i gradijent električnog potencijala. Tlačni membranski procesi su: mikrofiltracija (MF), ultrafiltracija (UF), nanofiltracija (NF) i reverzna osmoza (RO). Najpropusnije membrane, one najvećih pora, koriste se pri MF, dok je pri RO veličina pora najmanja. Ne postoji jasna granica između veličina pora membrana pojedinih tlačnih operacija (slika 4). Vidljivo je da samo RO i NF uklanjaju ione otopljene u vodi. Koristi se i veličina zvana granična molekulska masa komponente (eng. *molecular weight cut off*, MWCO). Definira se kao molekulska masa onih molekula koje se na membrani zadržavaju više od 90%. Izražava se u Daltonima (Da).



Slika 4. Veličina pora membrana za tlačne membranske procese



Pri obradi otpadne vode, membrane služe za uklanjanje nepoželjnih nečistoća (soli ili organske tvari) iz pročišćene vode i zadržavanje biomase. Također se koriste i za posredovanje pri biokemijskoj reakciji gdje konstantno odvođenje filtrirane vode kroz membranu služi za povećanje brzine reakcije biološke razgradnje te se izbjegava uspostavljanje ravnotežnih uvjeta (Le Chatelierov princip). Za navedeno područje primjene koriste se MF i UF membrane. Osnovni moduli membrana kod obrade otpadne vode su: membrane u obliku ploče (ploča i okvir) (engl. *plate and frame*), ravna plahta (eng. *flat sheet* (FS)), šuplja vlakna (eng. *hollow fibre* (HF)) i (multi)tubularni/cijevni modul (MT).

Općenito, princip djelovanja je sljedeći: dolazi do selektivnog propuštanja čestica kroz membranu na temelju njihove međusobne razlike u veličini, obliku ili kemijskoj strukturi. Veličina pora membrane, razlika u topljivosti i difuzivnosti materijala membrane i otopine koja dolazi u kontakt s membranom i razlika u naboju čestica diktiraju koje će čestice proći. Pokretačka sila potrebna da bi se razdvojile čestice koje se lako miješaju, odnosno čija je Gibbsova energija manja u smjesi nego što je kada su odijeljene, je razlika tlaka između medija s dvije strane membrane. Navedena razlika tlaka se naziva transmembranski tlak. On za MF iznosi 0,1 - 2 bar i povećava se sa smanjivanjem pora membrane do vrijednosti 10 - 80 bara kod RO.

### 3. PREGLEDNI DIO

#### 3.1 Mehanizmi uklanjanja farmaceutika

Primjenjeni farmaceutik prolaskom kroz jetru ili bubrege ljudskog ili životinjskog organizma biva izlučen kao smjesa osnovnog farmaceutski aktivnog spoja i metabolita. Metaboliti su često polarniji, hidrofilniji, moguće i razgranatijeg oblika od izvornog spoja. U vodenom okolišu mogu biti razgrađeni i transformirani abiotičkom razgradnjom pod utjecajem svjetlosti (fotoliza) i vode (hidroliza). Također, može doći do biološke razgradnje i bioakumulacije te sorpcije, isparavanja i raspršenja. Poznati su sljedeći mehanizmi za uklanjanje farmaceutika iz otpadne vode MBR-om: biološka razgradnja/biotransformacija, sorpcija i isparavanje. Individualni doprinos mehanizma eliminaciji ovisi o samom farmaceutiku i njegovim fizikalno - kemijskim svojstvima.

##### 3.1.1 Biološka razgradnja/biotransformacija

Do biološke razgradnje dolazi kada mikroorganizmi u aktivnom mulju koriste spoj kao izvor ugljika za svoj rast i razmnožavanje. U prisutnosti u vodi otopljenog kisika (aerobni uvjeti) dolazi do oksidacije biorazgradive organske tvari i rasta mikroorganizma prema ovisnosti danoj Monodovim izrazom. Za razgradnju mogu biti odgovorni i izvanstanični (ekstracelularni) enzimi oslobođeni od strane mikroorganizma, prilikom čega ne dolazi do rasta stanice i proizvodnje energije. Otpadna voda će, bez obzira na svoje podrijetlo, sadržavati biorazgradivu organsku tvar koja nije aktivna farmaceutska tvar u znatno većoj koncentraciji te je malo izgledno da će potonja biti korištena kao primarni supstrat. No, biološka razgradnja djelovanjem izvanstaničnih enzima ima značajniji doprinos kod obrade upotrebom MBR-a jer pri dugom vremenu zadržavanja mulja dolazi do povišene enzimatske aktivnosti usred lizije stanica. Također, farmaceutik iz procesa obrade može izaći djelomično ili potpuno transformiran, a da pritom nije razgrađen [6]. Konstanta biorazgradivosti,  $k_{\text{biol}}$ , je veličina koja govori u kojoj mjeri je spoj uklonjen iz otpadne vode biološkom razgradnjom. Spojevi sa vrijednostima  $k_{\text{biol}} < 10 \text{ L g}^{-1} \text{ SS}^{-1} \text{ d}^{-1}$  bit će svega 20% uklonjeni ovim mehanizmom, dok će vrijednosti  $k_{\text{biol}} > 10 \text{ L g}^{-1} \text{ SS}^{-1} \text{ d}^{-1}$  rezultirati uklanjanjem >90% [7]. Tako se navodi kako će za naproksen ( $k_{\text{biol}} = 0,4 - 1,9 \text{ L g}^{-1} \text{ SS}^{-1}$

<sup>1</sup> d<sup>-1</sup>) i ibuprofen ( $k_{\text{biol}} = 9 - 35 \text{ L g}^{-1} \text{ SS}^{-1} \text{ d}^{-1}$ ) upravo biološka razgradnja biti glavni mehanizam uklanjanja. Acetaminofen je izrazito sklon biorazgradnji ( $k_{\text{biol}} = 106 - 255 \text{ L g}^{-1} \text{ SS}^{-1} \text{ d}^{-1}$ ) [8].

Kompleksnost građe spoja utječe na njegovu biorazgradivost. Općenito je pravilo da će oni linearne građe sa kratkim postranim lancima, nezasićeni alifatski spojevi te oni sa elektrodonorskim skupinama biti skloni biološkoj razgradnji, dok će spojevi sa dugim, razgranatim lancima, zasićeni ili policiklički spojevi te oni sa elektron akceptorskim skupinama biti teško biorazgradivi [9]. Smatra se da su za loše uklanjanje diklofenaka odgovorni aromatski prsten i prisustvo klora u njegovoj građi [9,10].

Karbamazepin je farmaceutik čija učinkovitost uklanjanja ima negativnu vrijednost (-64%), što znači da je na izlazu iz MBR-a izmjerena viša koncentracija no što je bila na ulazu u reaktor. Izrazito je nesklon biološkoj razgradnji, vjerojatno zbog hidrofилne prirode i elektronakceptorske skupine u svojoj građi. Kako je u otpadnoj vodi u bioreaktoru pronađeno 5 njegovih metabolita, biotransformacija se smatra razlogom zbog kojeg dolazi do povećanja koncentracije u efluentu [11].

### 3.1.2 Sorpcija

Sorpcija na aktivni mulj se može odvijati putem interakcije sa lipofilnim staničnim membranama mikroorganizama, odnosno adsorpciji, i putem elektrostatičkih privlačenja koja se javljaju između pozitivno nabijenih grupa aktivne farmaceutske tvari i negativno nabijene površine mikroorganizma, što se naziva adsorpcija na aktivni mulj. Koeficijent razdiobe,  $K_D$ , daje omjer količine sorbirane aktivne farmaceutske tvari po jedinici mase mulja (sorbensa) i količine iste preostale u vodi u uvjetima uspostavljene ravnoteže između te dvije faze. Služi za predviđanje mjere u kojoj će sorpcija pridonjeti eliminaciji iz kapljevite faze. Za vrijednosti koeficijenta razdiobe manje od  $500 \text{ L kg}^{-1}$  smatra se kako sorpcija na aktivni mulj doprinosi eliminaciji sa manje od 10% [12]. Doprinos sorpcije može se predvidjeti i prema vrijednostima omjera razdiobe,  $D$ , za promatranu aktivnu farmaceutsku tvar, odnosno njegove logaritamske vrijednosti. Omjer razdiobe definiran je kao omjer koncentracije spoja u organskoj fazi i koncentracije u vodenoj fazi. Ovisan je o pH vrijednosti otopine koja uvjetuje disocijaciju aktivne farmaceutske tvari. Jako hidrofobni spojevi imat će  $\log D > 3,2$  i bit će sorbirani na

suspendiranu čvrstu tvar. Ondje mogu biti dodatno biološki razgrađeni. Umjereno hidrofobni i hidrofilni spojevi sa  $\log D < 3,2$  bit će uklonjeni sorpcijom sa učinkovitošću manjom od 20% ako posjeduju elektron akceptorske skupine, a većom od 70% ako posjeduju elektron donorske skupine. Učinkovitost za molekule s elektron donorskim i elektron akceptorskim skupinama biti će između 20 i 70% [9]. Koeficijent razdjeljenja u sustavu oktanol/voda je definiran kao omjer koncentracije promatranog spoja u nepolarnom otapalu (oktanolu) i u polarnom otapalu (vodi) u ravnoteži, a pri određenoj temperaturi. Spojevi sa vrijednostima  $\log K_{o/w} < 2,5$  neće biti skloni sorpciji na suspendiranu čvrstu tvar, spojevi čije su vrijednosti  $2,5 < \log K_{o/w} < 4,0$  imat će srednji sorpcijski potencijal, a oni sa  $\log K_{o/w} > 4,0$  imat će visok sorpcijski potencijal [9].

### 3.1.3 Isparavanje

Isparavanje je mehanizam za koji se smatra da ne doprinosi značajno uklanjanju farmaceutika iz vode, ali zbog malobrojnih, no postojećih aktivnih farmaceutskih tvari koje na taj način bivaju uklonjene valja ga spomenuti. Fizikalni proces pri kojem hlapiva aktivna farmaceutska tvar biva uklonjena iz kapljevite faze prelaskom u paru imat će značaj tek u slučaju da vrijednost Henryjeve konstante,  $K_H$ , tog spoja bude u rasponu od  $10^{-2}$  do  $10^{-3}$  Pa m<sup>3</sup> mol<sup>-1</sup> [13]. Prema Henryjevom zakonu, parcijalni tlak aktivne farmaceutske tvari u plinovitom agregatnom stanju u zraku iznad otopine bit će proporcionalan njenoj koncentraciji u otopini, sa  $K_H$  kao konstantom proporcionalnosti. Isparavanje spojeva s danim vrijednostima  $K_H$  bit će pospješeno i prirodom procesa, naime, aeracija u procesu doprinosi boljem isparavanju.

## 3.2 Parametri MBR procesa

### 3.2.1 Hidrauličko vrijeme zadržavanja

Hidrauličko vrijeme zadržavanja (engl. *Hydraulic Retention Time*, HRT) je vrijeme u kojem otpadna voda biva zadržana u MBR-u i time u kontaktu sa aktivnim muljem, što omogućuje sorpciju i biološku razgradnju. Koliko je HRT važno za eliminaciju farmaceutika još nije potpuno jasno. Pretpostavlja se da postoji minimalna vrijednost za svaki farmaceutik pri kojoj on biva uklonjen iz vode, ovisno o njegovoj biorazgradivosti. Pritom ulogu imaju i

procesni parametri koji utječu na kinetiku reakcije, primjerice, temperatura. Bo i sur. [14] analizirali su utjecaj hidrauličkog vremena zadržavanja za vremena od 8 h, 1 dan i 3 dana za uklanjanje ibuprofena, karbamazepina i diklofenaka. Zaključili su kako je taj utjecaj mali ili nepostojeći. Teuxe-Wuersch i sur. [15] HRT za ibuprofen prilikom obrade u konvencionalnom bioreaktoru s aktivnim muljem ocijenili su bitnim parametrom. Ibuprofen je uklonjen s učinkovitošću od 0 do 79%, gdje je veći HRT značio i bolju eliminaciju.

### 3.2.2 Vrijeme zadržavanja mulja (starost mulja)

Vrijeme zadržavanja mulja (engl. *Sludge Retention Time*, SRT) je vrijeme koje biomasa aktivnog mulja biva zadržana u bioreaktoru. Naziva se i starost mulja. Smatra se izrazito bitnim procesnim parametrom za obradu otpadne vode MBR-om. Utječe na razvoj mikrobne raznolikosti uslijed rasta sporo rastućih bakterijskih kultura čime biorazgradnja biva poboljšana. Također, ukoliko u otpadnoj vodi koja dotječe na uređaj nije visoka koncentracija lako biorazgradive organske tvari koja služi kao primarni supstrat, mikroorganizmi u aktinom mulju mogu proširiti i prilagoditi svoju metaboličku aktivnost kako bi mogli koristiti dostupne farmaceutike, ukoliko je SRT dovoljno dug. Vrijednost za koju se smatra da bi trebala biti postignuta za učinkovito uklanjanje biorazgradivih farmaceutika poput ibuprofena, naproksena, etinil estradiola je 10 dana. Općenito, smatra se da 20 dana i više ne doprinose značajno eliminaciji. Suprotno navedenom, pojedini izvori navode kako SRT veći od 2 mjeseca može poboljšati eliminaciju diklofenaka [16]. Prema drugom pak istraživanju, kritični SRT za diklofenak je 5 - 15 dana, što znači da duže zadržavaje u MBR-u od toga nema nikakav utjecaj [17]. Estrada-Arriaga i Mijaylova [18] ustanovili su kako se estrogene najučinkovitije uklanjaju (> 98%) pri SRT od 60 dana uz HRT od 12 h.

Farmaceutici koji nisu skloni biorazgradnji, poput karbamazeina i diklofenaka, slabo se uklanjaju kroz široki raspon SRT-a. Karbamazepin je za SRT između 1 i 20 dana uklonjen sa učinkovitošću manjom od 20%, a čak ni nakon 500 dana zadržavanja mulja nije došlo do većeg uklanjanja. Za diklofenak u literaturi postoje kontradiktorni podaci: zadovoljavajuće uklanjanje postignuto je za SRT između 10 - 56 dana; uklonjeno je svega 15% diklofenaka, bez obzira na starost mulja; za SRT > 150 dana, uklonjeno je čak 70% diklofenaka.

SRT utječe na adsorpciju farmaceutika na aktivni mulj. Smatra se da ona opada zbog manje viška mulja pri višim SRT s kojima opada i broj mjesta za adsorbiranje. Naime, veća starost mulja znači i manji F/M omjer (engl. *food-to-microorganism ratio*), definiran kao količina supstrata po jedinici mase biomase. Povećanje starosti mulja može poboljšati adsorpciju jer raste njegova hidrofobnost, što rezultira boljom adsorpcijom. Utjecaj SRT-a na adsorpciju bit će određen prevladavajućim efektom od oba navedena [17].

Kao što je ranije spomenuto, uklanjanje farmaceutika biorazgradnjom ili sorpcijom ovisi o  $k_{\text{biol}}$  i  $K_D$ . Kakav će biti utjecaj SRT-a na učinkovitost uklanjanja u ovisnosti o njihovim vrijednostima, navedeno je u tablici 1. Za slučaj kada  $K_D$  promatranog farmaceutika ima visoku vrijednost, a  $k_{\text{biol}}$  je niska, učinkovitost uklanjanja ovisit će o SRT jer veća starost mulja omogućuje duže vrijeme kontakta, veću difuziju u flokule mulja i prilagodbu biomase.

Tablica 1. Učinkovitost uklanjanja farmaceutika u ovisnosti o SRT i vrijednostima  $k_{\text{biol}}$  i  $K_D$  [16]

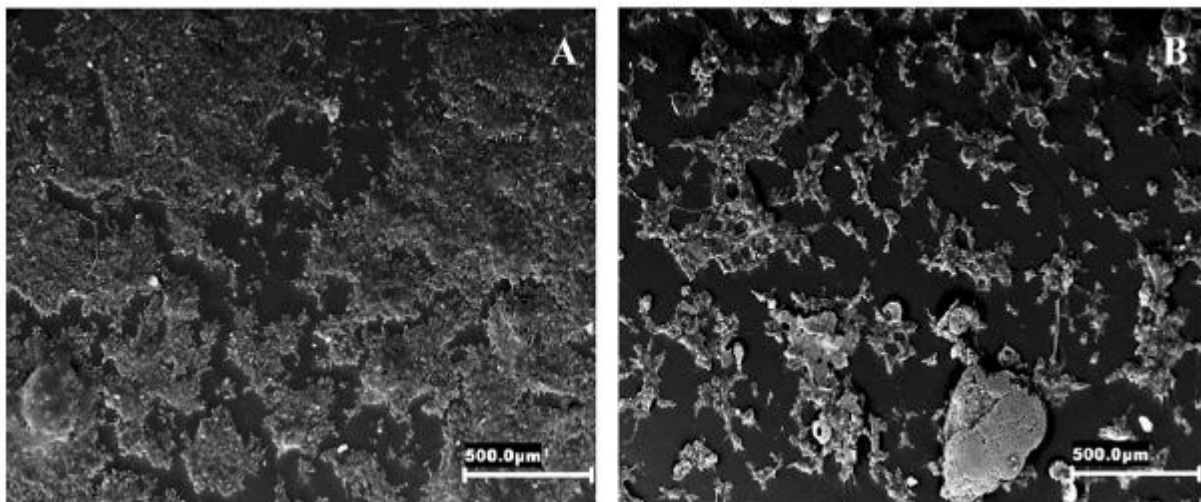
$K_D$	$k_{\text{biol}}$	ovisnost o SRT	postignuto uklanjanje
visoka	visoka	ne	visoko
visoka	niska	da	umjereno do visoko
srednja	visoka	da/ ne	umjereno
niska	niska	ne	nisko

Minimalni SRT potreban za zadovoljavajuće uklanjanje farmaceutika ovisi o samom farmaceutiku. Minimum od 10 - 15 dana zadržavanja mulja u bioreaktoru nužan je za razvoj bakterija koje obavljaju nitrifikaciju, denitrifikaciju i uklanjanje fosfora. Pokazalo se da navedena bakterijska populacija učinkovito uklanja neke farmaceutike, poput etinil estradiola, a ima pozitivan učinak i na uklanjanje ibuprofena, naproksena, fluoksetina, trimetoprima, eritromicina, tonalida, etinil estradiola, bisfenola A i nonilfenola [17].

Smatra se kako SRT i HRT nisu veličine koje ovise jedna o drugoj. Usprkos tome, javljaju se i primjeri gdje je to slučaj, kao što je već spomenuto uklanjanje estrogena u radu Estrada-Arriaga i Mijajlove [18].

### 3.2.3 Karakteristike biomase

Pokazalo se da koncentracija, karakteristike i vrijeme prilagodbe biomase u membranskom bioreaktoru imaju utjecaja na učinkovitost uklanjanja određenih farmaceutika iz vode. Koncentracija aktivnog mulja (engl. *Mixed Liquor Suspended Solids*, MLSS) predstavlja mikroorganizme i biološki nerazgradive suspendirane tvari suspendirane u otpadnoj vodi u bioreaktoru. Više vrijednosti MLSS pogoduju eliminaciji estrogena. Pretpostavlja se da je razlog sorpcija estrogena [17]. Naime, zasebna ispitivanja u šaržnom reaktoru pokazala su da aktivni mulj iz MBR-a ima veći specifični sorpcijski kapacitet od onog iz biospremnika konvencionalne obrade aktivnim muljem, uglavnom zahvaljujući većoj specifičnoj površini (slika 5) [19]. Acetaminofen se također pokazao bolje eliminiranim (s 20% je došao na 40%) kada se MLSS poveća s 2 na 15 g L<sup>-1</sup>. Kako je taj spoj hidrofilan, mehanizam uklanjanja ne može biti sorpcija, već biorazgradnja [17]. Hai i sur. [20] proučavali su ovisnost učinkovitosti uklanjanja karbamazepina o vrijednosti MLSS. Koncentracija karbamazepina bila je 750 µg L<sup>-1</sup>. Pri MLSS od 1 g L<sup>-1</sup> karbamazepin je bio uklonjen u najmanjoj mjeri, a povećanjem vrijednosti MLSS uklanjanje je bilo sve bolje. Za MLSS iznad 5 g L<sup>-1</sup> nije ustanovljeno značajno daljnje povećanje uklanjanja. Osim zaključka da je potrebna određena minimalna vrijednost MLSS za zadovoljavajuće rezultate, ustanovljeno je i da zbog neznatnog poboljšanja učinkovitosti kod sve većih MLSS adsorpcija ne može biti glavni mehanizam uklanjanja, već da je to biorazgradnja.



Slika 5. Snimka skenirajućeg elektronskog mikroskopa (SEM) flokula aktivnog mulja u MBR-u (A) i biospremniku uređaja s konvencionalnom biološkom obradom aktivnim muljem (B)

Na stopu eliminacije farmaceutika u membranskom bioreaktoru utječu i redoks uvjeti te raznolikost i vrijeme za prilagodbu biomase. Kako raznolikost mikrobne populacije u bioreaktoru utječe na proces, vidljivo je u sljedećim rezultatima: 17 $\beta$ -estradiol mineraliziran je sa učinkovitošću od 84% upotrebom aktivnog mulja s uređaja za obradu za komunalne otpadne vode dok je s muljem s uređaja za obradu industrijske otpadne vode, s manje raznolikom mikrobnom kulturom, mineraliziran tek 4%. Na istom primjeru vidljiva je i važnost vremena prilagodbe biomase. Konstanta biorazgradivosti,  $k_{\text{biol}}$ , porasla je s 0,1 L g<sup>-1</sup> SS<sup>-1</sup> d<sup>-1</sup> na 1,5 L g<sup>-1</sup> SS<sup>-1</sup> d<sup>-1</sup> od nultog do 350-og dana, što, usprkos tome što ove vrijednosti nisu dovoljno visoke kako bi bio postignut značajan stupanj biorazgradnje, daje uvid u prilagodbu mikroorganizama na anoksične uvjete koji su vladali u bioreaktoru i način na koji ona utječe na proces.

Prilikom stavljanja MBR-a u rad, neizbježna je pojava perioda rasta biomase i njezine prilagodbe na uvjete u bioreaktoru. Ova faza može trajati od nekoliko dana do par tjedana. Navedena pojava omogućila je promatranje učinka MLSS na uklanjanje antibiotika iz vode. Sahar i sur. [17] tijekom faze prilagodbe povećavali su MLSS s početnih 3,8 do 10,4 g L<sup>-1</sup>. Nakon tjedan dana rada MBR-a pri određenoj MLSS vrijednosti u fazi rasta biomase, uzet je uzorak i mjerena koncentracija promatranih antibiotika. Duže vrijeme između uzorkovanja bi utjecalo na uklanjanje antibiotika time što bi došlo do promjena karakteristika biomase. Zbog



trajanja rasta i prilagodbe, smatra se da za ovaj period dobivena vrijednost učinkovitosti uklanjanja daje vrijednost za MLSS u bioreaktoru. Trimetoprim je potpuno uklonjen pri svim vrijednostima MLSS. Za sulfametoksazol je početna koncentracija bila  $157 \text{ ng L}^{-1}$ , a konačna, postignuta pri MLSS  $10,4 \text{ g L}^{-1}$ ,  $71 \text{ ng L}^{-1}$  (45% uklonjeno). Makrolidi (eritromicin, klaritromicin, azitromicin) nisu bolje uklonjeni pri višim MLSS, što je suprotno očekivanju. Više biomase u bioreaktoru trebalo bi za posljedicu imati veću eliminaciju makrolida, ili sorpcijom ili biorazgradnjom. Uzme li se u obzir da se u tijeku rasta biomase u MBR-u i adsorpcija i desorpcija odvijaju različitim intenzitetom, ovisno o karakteristikama spoja, kao i sastava matrice. Potonja je posebno bitna kod niskih koncentracija promatranog spoja. Općenito, može se smatrati kako je pri relativno visokim koncentracijama aktivnog mulja ( $\text{MLSS} > 4000 \text{ mg L}^{-1}$ ) uklanjanje farmaceutika zadovoljavajuće i kako se povišenjem vrijednosti MLSS ne postiže značajno bolja eliminacija.

### **3.2.4 Koncentracija otopljenog kisika (redox uvjeti)**

Koncentracija otopljenog kisika u bioreaktoru utječe na aktivni mulj, prije svega na njegovu raznolikost. Većina studija o uklanjanju farmaceutika izvedena je u aerobnim uvjetima, a mali broj je proučavao utjecaj anoksičnih uvjeta, anaerobnih uvjeta ili kombinacije kroz anoksične i anaerobne faze unutar istog procesa. Suarez i sur. [21] dobili su učinkovitije uklanjanje fluoksetina i estradiola u anoksičnim uvjetima, no uklanjanje naproksena, etinil estradiola, roksitromicina i eritromicina bilo je bolje u aerobnim uvjetima. Anoksični uvjeti pogodovali su i uklanjanju acetaminofena (96%) i salicilne kiseline (99%). Hai i sur. [17] ustanovili su kako koncentracija otopljenog kisika od otprilike  $0,5 \text{ mg L}^{-1}$  (gotovo anoksični uvjeti) pogoduje učinkovitijem uklanjanju karbamazepina. Suarez i sur. [21] pak nisu uočili da promjene koncentracije otopljenog kisika ikako utječu na uklanjanje spomenutog farmaceutika. Kodein u bioreaktoru u kojem su vladali anaerobni uvjeti uopće nije uklonjen. U bioreaktoru sa anoksičnim i aerobnim uvjetima uklonjen je sa učinkovitošću od 44% u prvom slučaju, a sa 63% u drugom. Aerobni uvjeti pogodovali su i uklanjanju regulatora lipida pravastatina, učinkovitost uklanjanja bila je veća od 99,99%. U anoksičnim uvjetima uklonjen je 40%, a u anaerobnim 45% [17].

### 3.2.5 pH vrijednost otpadne vode

pH vrijednost otpadne vode može utjecati na topljivost farmaceutika u vodi i time na njegovu adsorpciju na flokule aktivnog mulja. Omjer razdiobe farmaceutika ovisi o pH, što znači da će se hidrofobnost (lipofilnost) mijenjati u ovisnosti o istoj [17]. Hidrofobni farmaceutici skloni su adsorpciji. Cirja i sur. [17] pokazali su da je hidrofobnost norfloksacina maksimalna pri pH 7,5, dok je za vrijednosti  $\text{pH} < 4$  i  $\text{pH} > 10$  bila niska. Urase i sur. [17] uočili su da ibuprofen, naproksen i diklofenak bivaju učinkovitije uklonjeni u kiselim uvjetima (s obzirom da im  $\log D$  raste). Tadkaew i sur. [22] proučavali su ovisnost učinkovitosti uklanjanja sulfametoksazola, ketoprofena, već spomenutih diklofenaka i ibuprofena te karbamazepina i pH vrijednosti otpadne vode.  $pK_a$  navedenih farmaceutika je između 4,2 i 5,8, što znači da pri  $\text{pH} = 5$  egzistiraju uglavnom kao neutralni oblici. U svom neutralnom obliku oni su, izuzev sulfametoksazola, prilično hidrofobni i adsorbiraju se na aktivni mulj. Sulfametoksazol je i u svom neutralnom obliku hidrofilan. Učinkovitost njegovog uklanjanja znatno manje opada kao pH raste iznad 5 nego što je to slučaj kod ketoprofena, diklofenaka i ibuprofena. U rasponu pH od 5 do 9, pri kojima je eksperiment proveden, karbamazepin ostaje u svom neutralnom obliku, zbog čega učinkovitost uklanjanja ne ovisi o pH.

Usprkos poboljšanju adsorpcije na mulj određenih farmaceutika, postoje ograničavajući faktori pomicanja pH vrijednosti. Oni se tiču optimalnih uvjeta za djelovanje mikrobne zajednice. pH vrijednost može povećati enzimatsku aktivnost, no može i negativno utjecati na određene skupine mikroorganizama. Posljedica negativnog utjecaja može biti lošije uklanjanje ukupnog organskog ugljika, ukupnog fosfora ili ukupnog dušika.

### 3.2.6 Temperatura otpadne vode

Temperatura otpadne vode utječe na mikrobnii rast, njegovu aktivnost i fizikalno-kemijska svojstva farmaceutski aktivnih spojeva, prije svega na njihovu topljivost. Variranje temperaturnih uvjeta u otpadnoj vodi i veličina temperaturnih fluktuacija povezani su s deflokulacijom aktivnog mulja i smanjenjem mikrobne aktivnosti. Temperatura posredno utječe i na koncentraciju u vodi otopljenog kisika i  $K_H$ .

Hai i sur. [23] ispitivali su utjecaj promjena temperature u MBR-u na učinkovitost uklanjanja farmaceutika u kontroliranim, laboratorijskim uvjetima. Kontrolirani uvjeti su bili nužni kako bi se promjene temperature sa sigurnošću mogle povezati za učinkovito uklanjanje promatranih farmaceutika. To ne bi bilo moguće učiniti ispitivanjem efluenta postrojenja za obradu otpadne vode koje koristi MBR tehnologiju jer je prisutno različito opterećenje ulazne otpadne vode onečišćivalima, a moguć je i utjecaj abiotičkih čimbenika, primjerice, Sunčeve svjetlosti (fotodegradacija) i dr. Korišten je sintetički uzorak, a aktivni mulj je aklimatiziran na 20 °C. Smatralo se kako bi termofilni uvjeti trebali ubrzati biorazgradnju i smanjiti rast biomase, time i količine otpadnog mulja, no opaženo je da uvjeti blizu termofilnih (najviša promatrana temperaturna vrijednost bila je 45 °C) smanjuju učinkovitost uklanjanja hidrofobnih farmaceutika. Uslijed dezintegracije flokula mulja dolazi do oslobađanja farmaceutika u vodenu fazu, čime raste njihova koncentracija u efluentu. Uz to, adsorpcija je općenito loša pri višim temperaturnim vrijednostima. Uočeno je i da MLSS opada pri temperaturama višim od 20 °C. Sve navedeno doprinosi lošijoj eliminaciji farmaceutika sorpcijom. Manje hidrofobni farmaceutici ( $\log D < 3,2$ ) također su lošije uklanjani iz vode pri temperaturi od 45 °C. To se pripisuje narušenoj metaboličkoj aktivnosti. Za farmaceutike koji se općenito dobro uklanjaju MBR-om (promatrani su, između ostalih, salicilna kiselina, ibuprofen, gemfibrozil i estriol) i za koje je učinkovitost uklanjanja pri 20 °C viša od 80%, ona nije znatno opala niti pri upola nižoj temperaturi. Niža učinkovitost uočena je kod ketoprofena, naproksena i metronidazola pri 10 °C. Pri 20 °C oni su umjereno uspješno eliminirani iz vode (učinkovitost je iznosila oko 60%). Učinkovitost uklanjanja karbamazepina pokazala se osjetljivom na promjene temperature. U odnosu na početne uvjete, niže i više temperaturne vrijednosti dovele su do pada učinkovitosti. Vrijedi spomenuti kako je za karbamazepin vrijednost učinkovitosti uklanjanja u laboratorijskim uvjetima pri 20 °C bila viša od one postignute u realnim uvjetima (postrojenja za obradu otpadnih voda) i iznosila oko 30%. Diklofenak je najučinkovitije uklonjen pri 10 °C, a acetaminofen pri 45 °C, usprkos činjenici da je aktivni mulj bio aklimatiziran na 20 °C. Objašnjenje nije dano obzirom da u literaturi ne postoji dovoljno informacija. Diklofenak je i u drugim ispitivanjima pokazao neočekivano ponašanje i dao promjenjive rezultate.

### 3.3 Kombinirani procesi

Usprkos činjenici da MBR znatno učinkovitije uklanja farmaceutike nego što to čini uređaj koji koristi konvencionalnu obradu aktivnim muljem, ne može ih u potpunosti eliminirati. Učinkovitost uklanjanja farmaceutika MBR-om varira između -67% i 100% [11]. Nedostatno uklanjanje nekih farmaceutika poziva na daljnju obradu permeata nekom od tehnologija karakterističnih za terciarni stupanj obrade: NF, RO, adsorpcijom na aktivni ugljen, naprednim oksidacijskim procesima i dr. Literatura pruža najviše podataka o integriranim membranskim sustavima MBR- NF, MBR-RO i kombiniranoj upotrebi MBR-a i aktivnog ugljena.

#### 3.3.1 Integrirani membranski sustav MBR-NF/RO

Veličina pora kod membrana za NF/RO manja je nego kod onih korištenih za MF/UF. To im omogućuje uklanjanje komponenti sa manjim MWCO vrijednostima od nekoliko tisuća Da koje bivaju uklonjene UF, što je najčešći mehanizam uklanjanja. RO membrana ima MWCO od samo 100 Da, dok je ta veličina za NF 100-300 Da. Farmaceutik također može biti zadržan iza membrane zbog svog naboja ili fizikalno-kemijskih interakcija između otopine, samog farmaceutika i membrane. NF i RO trebaju znatno veću pokretačku silu. Vrijednost primjenjenog tlaka pri RO može iznositi do 80 bara.

Pri ispitivanjima učinkovitosti uklanjanja različitih farmaceutika iz sintetičkih uzoraka farmaceutika u ultra čistoj vodi NF i RO dobiveni su sljedeći rezultati: ovisno o izvorima, učinkovitost uklanjanja NF-om iznosila je između 0% i 95%. Učinkovitost uklanjanja ovisila je i o tipu korištene NF membrane. Učinkovitost za RO u svim izvorima bila je > 95%. Dobiveni su i rezultati koji su pokazali da uzimanje MWCO u obzir i zaključivanje o učinkovitosti uklanjanja NF na temelju njegove vrijednosti nije moguće. Ispitivani su estron, estradiol i salicin. Na temelju podataka o molekularnoj masi estrona i estradiola se očekivala veća učinkovitost uklanjanja no što je dobivena. Za salicin, farmaceutik slične molekulske mase, učinkovitost uklanjanja bila je > 90%, dok je za estron iznosila 65%, a za estradiol 85% [11].

Spomenuti mehanizam uklanjanja temeljen na električnom naboju farmaceutika nije značajan ukoliko je promatrani farmaceutik neutralna čestica. Pozitivno nabijeni spojevi će biti suprotnog naboja od membrane i stoga će joj moći prići te će njihovo uklanjanje biti manje učinkovito. U slučaju spojeva s negativnim nabojem, između njih i membrane dolazi do

elektrostatskog odbijanja. Jako polarni sulfonamidi i trimetoprim mogu doseći učinak uklanjanja > 93% zahvaljujući elektrostatskom odbijanju [24].

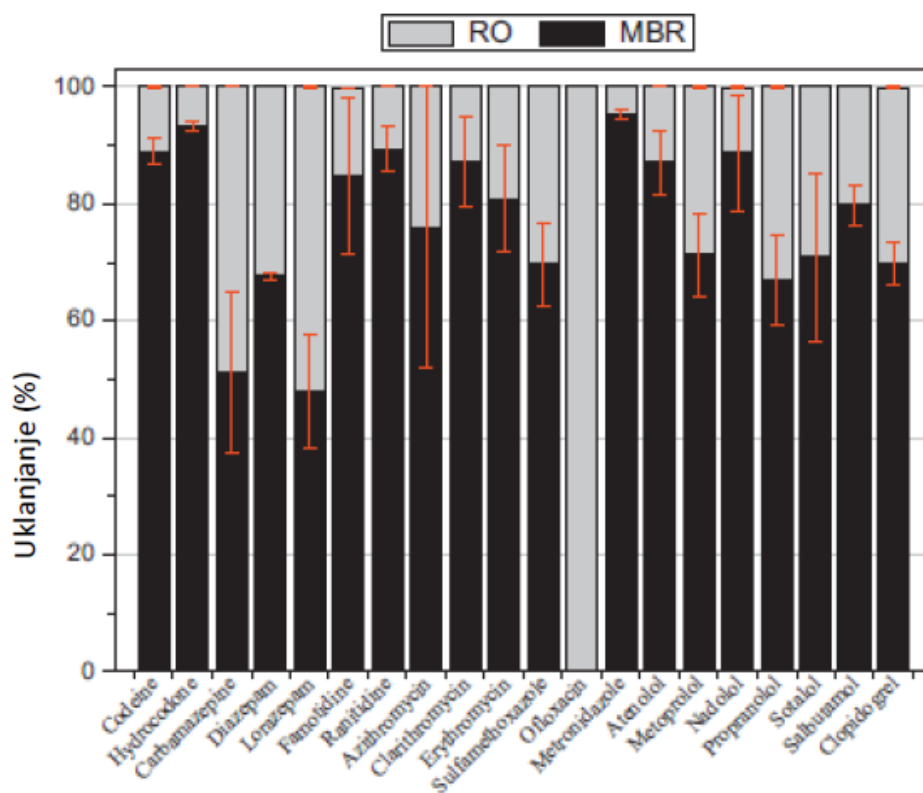
Ispitivanjem pojedinih farmaceutika u otopini i smjese farmaceutika, pokazalo se da će bolje biti uklonjeni farmaceutici iz smjese nego pojedini farmaceutici iz svoje vodene otopine. Rezultat se pripisuje fizikalno-kemijskim interakcijama komponenti smjese [24].

Uvjeti u kojima se provodi proces doprinose učinkovitosti uklanjanja na sljedeći način: porast transmembranskog tlaka doprinjet će poboljšanom zadržavanju farmaceutika s membranom. Porastom temperature smanjuje se zadržavanje farmaceutika. Uslijed smanjenja viskoznosti vode pri višoj temperaturi povećava se fluks kroz membranu. Turbulentno strujanje doprinosi boljem zadržavanju farmaceutika s obzirom da uklanja filtarski kolač koji nastaje na membrani i tako smanjuje koncentracijsku polarizaciju na membrani.

pH vrijednost otpadne vode imat će utjecaja na uklanjanje s NF i RO. Sulfametoksazol, ketorolak i diklofenak su pri pH = 9 negativno nabijeni, što dovodi do elektrostatskog odbijanja od membrane i boljeg zadržavanja u retentatu. Organske kiseline će pri višim pH vrijednostima (ispitivan je pH = 8) biti u svom disociranom obliku, što će dovesti do elektrostatskog odbijanja od membrane i zadržavanja unutar retentata [24].

Navedeni i drugi utjecaji (npr. blokiranje membrana) te interakcija između otopine, u njoj prisutnih farmaceutika i membrane utječu na učinkovitost procesa.

Dolar i sur. [11] proučavali su uklanjanje farmaceutika u integriranom membranskom sustavu MBR-RO. Rezultati su pokazali kako u ovom sustavu farmaceutici bivaju uklonjeni iznad 99%, tj. da su koncentracije u permeatu bile ispod granice detekcije (slika 6).



Slika 6. Učinkovitost uklanjanja farmaceutika MBR-om i RO [11]

Brojni rezultati istraživanja pokazali su kako je ovakav sustav uklanjanja farmaceutika učinkovitiji od same obrade MBR-om. Široka primjena je ograničena velikom potrošnjom energije, blokiranjem RO membrana i obradom retentata u kojem zaostaju farmaceutski aktivne tvari. Podešavanjem parametara procesa moguće je ukloniti neka od glavnih ograničenja, što je fokus budućih ispitivanja.

## 4. ZAKLJUČAK

Na temelju parametara MBR procesa i fizikalno-kemijskih karakteristika farmaceutski aktivnih spojeva te s njima u vezi mehanizama uklanjanja, može se zaključiti:

1. MBR tehnologija ima niz prednosti pred klasičnom biološkom obradom aktivnim muljem: visoku učinkovitost uklanjanja organskih tvari, vrlo visoku kvalitetu i ujednačenost kvalitete izlazne vode, manje prostorne zahtjeve za reakcijske bazene, i mogućnost jednostavne modularne nadogradnje uređaja te manje količine otpadnog mulja koji nastaje u procesu.
2. Glavni mehanizmi uklanjanja farmaceutika MBR-om su biološka razgradnja/biotransformacija, sorpcija i isparavanje. Njihov individualni doprinos eliminaciji ovisi o samom farmaceutiku i njegovim fizikalno - kemijskim svojstvima. Doprinos eliminaciji biološke razgradnje možemo procijeniti ukoliko nam je poznata vrijednost konstante biorazgradivosti ispitivanog spoja. Ona će ovisiti i o njegovoj strukturi. Doprinos sorpcije je moguće predvidjeti poznavanjem vrijednosti omjera razdiobe ili konstante razdiobe farmaceutika. Doprinos isparavanja značajan je za vrijednosti Henryjeve konstante od  $10^{-2}$  do  $10^{-3}$  Pa m<sup>3</sup> mol<sup>-1</sup>.
3. Optimiranjem parametara procesa (HRT-a, SRT-a, karakteristika biomase, podešavanjem pH i temperature otpadne vode) moguće je postići učinkovitije uklanjanje za ispitivani farmaceutik.
4. Usprkos činjenici da MBR znatno učinkovitije uklanja farmaceutike nego što to čini uređaj koji koristi konvencionalnu obradu aktivnim muljem, ne može ih u potpunosti eliminirati. Nedostatno uklanjanje nekih farmaceutika poziva na daljnju obradu permeata nekom od sljedećih tehnologija: NF, RO, adsorpcijom na aktivni ugljen, naprednim oksidacijskim procesima i dr.

## 5. LITERATURA

1. Daughton, C. G., Pharmaceuticals in the Environment: Sources and Their Management, u: Petrović, M., Barcelo, D., Pe´rez, S., Analysis, Removal, Effects and Risk of Pharmaceuticals in the Water Cycle, Oxford, Elsevier, 62 (2013), 37-64.
2. Ying, G. G., Zhao, J. L., Zhou, L. J., Liu, S., Fate and Occurrence of Pharmaceuticals in the Aquatic Environment (Surface Water and Sediment), u: Petrović, M., Barcelo, D., Pe´rez, S., Analysis, Removal, Effects and Risk of Pharmaceuticals in the Water Cycle, Oxford, Elsevier, 62 (2013) 453-550.
3. Luo, Y., Guo, W., Ngo, H. H., Ngheim, L. D., Hai, F. I., A review on the occurrence of micropollutants in the aquatic environment and their fate and removal during wastewater treatment, *Sci. Total. Environ.*, **473-474** (2014), 619-641.
4. Serdarević, A., Razvoj i primjena MBR tehnologije u procesu prečišćavanja otpadnih voda, *Vodoprivreda*, **46** (2014) 77-87.
5. Gallucci, F., Basile, A., Hai, F. I., Introduction – A Review of Membrane Reactors, u: Gallucci, F., Basile, A., Membranes for Membrane Reactors: Preparation, Optimization and Selection, Chichester, John Wiley & Sons, (2011) 1-49.
6. Petrović, M., Tomašić, V., Macan, J., Zagađenje okoliša, u: Kaštelan-Macan, M., Petrović, M., Analitika okoliša, Zagreb, HINUS i Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, (2013) 51-107.
7. Joss, A., Zabczynski, S., Göbel, A., Hofmann, B., Löffler, D., McArdell, C. S., Thomass, A. T., Thomsen, A., Siegrist, H., Biological degradation of pharmaceuticals in municipal wastewater treatment: Proposing a classification scheme, *Water Res.* **40** (2006) 1686-1696.
8. Verlicchi, P., Zambello, E., Al Aukidy, M., Removal of Pharmaceuticals by Conventional Wastewater Treatment Plants, u: Petrović, M., Barcelo, D., Pe´rez, S., Analysis, Removal, Effects and Risk of Pharmaceuticals in the Water Cycle, Oxford, Elsevier, 62 (2013), 231-266.
9. Tadkaew, N., Hai, F. I., McDonald, J. A., Khan, S. J., Ngheim, D. L., Removal of trace organics by MBR treatment: The role of molecular properties, *Water Res.* **45** (2011) 2439-2451.



10. Cherik, D., Benali, M., Lohab, K., Occurrence, exotoxicology, removal of diclofenac by adsorption on activated carbon and biodegradation and its effect on bacterial community: A review, *WSN* **10** (2015) 116-144.
11. Dolar, D., Gros, M., Rodriguez-Mozaz, S., Moreno, J., Comas, J., Rodriguez-Roda, I., Barceló, D., Removal of emerging contaminants from municipal wastewater with an integrated membrane system, MBR–RO. *J. Hazard. Mater.*, **239–240**, (2012) 64-69.
12. Sipma, J., Osuna, B., Collado, N., Monclús, H., Ferrero, G., Comas, J., Rodriguez-Roda, I., Comparison of removal of pharmaceuticals in MBR and activated sludge systems, *Desalination*, **250**, (2), (2010) 653-659.
13. Cirja, M., Ivashechkin, P., Schäffer, A., Corvini, P. F. X., Factors affecting the removal of organic micropollutants from wastewater in conventional treatment plants (CTP) and membrane bioreactors (MBR), *Environ. Sci. Technol.*, **7** (1) (2008) 61-78.
14. Bo, L., Urase, T., Wang, X., Biodegradation of trace pharmaceutical substances in wastewater by a membrane bioreactor, *Front. Environ. Sci. Eng. China* **3** (2) (2009) 236–240.
15. Tauxe-Wuersch, A., De Alencastro, L. E., Grandjean, D., Tarradellas, J., Occurrence of several acidic drugs in sewage treatment plants in Switzerland and risk assessment, *Water Res.*, **39** (2005) 1761–1772.
16. Claraa, M., Strenna, B., Gansb, O., Martinezb, E., Kreuzingera, N., Kroissa, H., Removal of selected pharmaceuticals, fragrances and endocrine disrupting compounds in a membrane bioreactor and conventional wastewater treatment plants, *Water Res.*, **39-19** (2005) 4797–4807.
17. Hai, F. I., Nghiem, L. D., Khan, S. J., Price, W. E., Yamamoto, K., Wastewater reuse: Removal of emerging trace organic contaminant (TrOC), u: Hai, F. I., Yamamoto, K., Lee, C. H., *Membrane Biological Reactors: Theory, Modeling, Design, Management and Applications to Wastewater Reuse*, London, IWA Publ., (2014) 165-195.
18. Estrada-Arriaga, E. B., Mijaylova, N. P., A comparison of biodegradation kinetic models applied to estrogen removal with nitrifying activated sludge, *Water. Sci. Technol.*, **62(9)** (2010) 2183-2189.

19. Reif, R., Omil, F., Lema, J.M., Removal of Pharmaceuticals by Membrane Bioreactor (MBR) Technology, u: Petrović, M., Barcelo, D., Pe´rez, S., Analysis, Removal, Effects and Risk of Pharmaceuticals in the Water Cycle, Oxford, Elsevier, 62 (2013.), 287-315.
20. Hai, F. I., Li, X., Price, W. E., Nghiem, L.D., Removal of carbamazepine and sulfamethoxazole by MBR unde antoxic and aerobic conditions, Bioresource Technol., **102** (2011) 11386-10390.
21. Suarez, S, Lema, J. M., Omil, F., Removal of Pharmaceutical and Personal Care Products (PPCPs) under nitrifying and denitrifying conditions, Water Res., **44 (10)** (2010) 3214–3224.
22. Tadkaew, N., Sivakumur, M., Khan, S. J., McDonald, J. A., Ngheim, L.D., Effect of mixed liquor pH on the removal of trace organic contaminants in a membrane bioreactor, Bioresource Technol., **101** (2010) 1494-1500.
23. Hai, F. I., Tessmer, K., Nguyen L. N., Kang, J., Price, W. E., Nghiem L.D., Removal of micropollutants by membrane bioreactor under temperature variation, J. Membrane Sci., **383** (2011) 144-151.
24. Dolar, D., Košutić, K., Removal of Pharmaceuticals by Ultrafiltration (UF), Nanofiltration (NF), and Reverse Osmosis (RO), u: Petrović, M., Barcelo, D., Pe´rez, S., Analysis, Removal, Effects and Risk of Pharmaceuticals in the Water Cycle, Oxford, Elsevier, 62 (2013.), 319-342.

## ŽIVOTOPIS

Jelena Šetinc rođena je 28. svibnja 1989. godine u Brežicama, Republika Slovenija. U rujnu 1996. godine upisana je u Osnovnu školu Ljudevita Gaja u Zaprešiću, koju je pohađala do lipnja 2003. godine. Iste godine je započela svoje srednjoškolsko obrazovanje u XVI gimnaziji u Zagrebu. Pohađala je dvojezični program na engleskom jeziku. Maturirala je 2007. godine. Ispit državne mature položila je 2012. godine. U rujnu iste godine upisala je preddiplomski studij Ekoinženjerstvo na Fakultetu kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu. Stručnu praksu odradila je u laboratoriju Zagrebačkih otpadnih voda u srpnju 2014. godine. Govori engleski i talijanski jezik.