

Likvidace antibiotik z odpadních vod

Ing. Libor Mastný, CSc., Doc. Ing. Vlastimil Brožek, DrSc., Renáta Slavětínská

VŠCHT Praha, Technická 1905/5, 166 28 Praha 6, Libor.Mastny@vscht.cz

Souhrn

Práce je zaměřena na odstranění širokospektrálního tetracyklinového antibiotika určeného k hromadné léčebné a preventivní aplikaci u zvířat. Veterinární léčivo, které obsahuje tetracyklin a jeho deriváty, se po dokončení výrobní kampaně dostává ve vysoké koncentraci do odpadních vod. K likvidaci organických částí odpadů je použita metoda založená na oxidaci antibiotika okyseleným roztokem manganistanu draselného. Metoda likvidace bude zavedena ve firmě TEKRO, spol. s r.o..

Klíčová slova: antibiotika, odpadní vody, manganistan draselný

Úvod

V Evropě se denně spotřebují v nemocnicích i domácnostech milióny balení různých léčivých přípravků. V roce 2009 se odhadem celosvětově spotřebovalo 200 tun za rok [1] a spotřeba neustále stoupá. Předpokládá se, že 50 % celkové spotřeby léků tvoří veterinární antibiotika. Ačkoli většina léčiv je z organismu vylučována ve formě metabolitů, je prokázáno, že v případě některých antibiotik je až 90 % jejich spotřeby vylučováno v aktivní nezměněné podobě.

Protože jsou farmaka významně používána v domácnostech, jsou léčivé látky i jejich metabolity snadno vyloučeny močí a stolicí do městských odpadních vod. Podle povahy jsou některá léčiva eliminována biologickými procesy, zatímco jiná jsou degradována až v průběhu chemického čištění. V některých případech nedojde k likvidaci farmak vůbec a antibiotika pronikají s vyčištěnou odpadní vodou do životního prostředí.

Zvířecí exkrementy obsahující veterinární léčiva i jejich rezidua jsou jako hnůj vypouštěny na pole [2]. Z důvodu širokého používání antibiotik ve veterinárních aplikacích bývají nejčastěji kontaminovány sedimenty v oblastech s vysokým zemědělským využitím.

Antibiotika mohou působit na organismus především toxicky, popř. mohou poškozovat jeho imunitu. Výzkum toxických účinků léčiv a jejich reziduí, vyskytujících se v životním prostředí, je významným odvětvím v oblasti environmentální analýzy [2] přesto, že se jejich koncentrace ve vodách pohybuje v řádech ng/l až µg/l. Farmaka jsou z odpadních vod odstraňována různými biotickými a abiotickými procesy. Hlavním biotickým procesem je bakteriální biodegradace, mezi abiotické procesy čištění patří např. sorpce, hydrolyza a fotolýza [2,3]. Míra odstranění antibiotik z odpadních vod závisí především na jejich schopnosti se sorbovat na kal a na jejich degradaci a transformaci. Hydrofobní nepolární antibiotika se lépe sorbují na aktivovaný kal, hydrofilní zůstávají rozpuštěny ve vodní fázi [3].

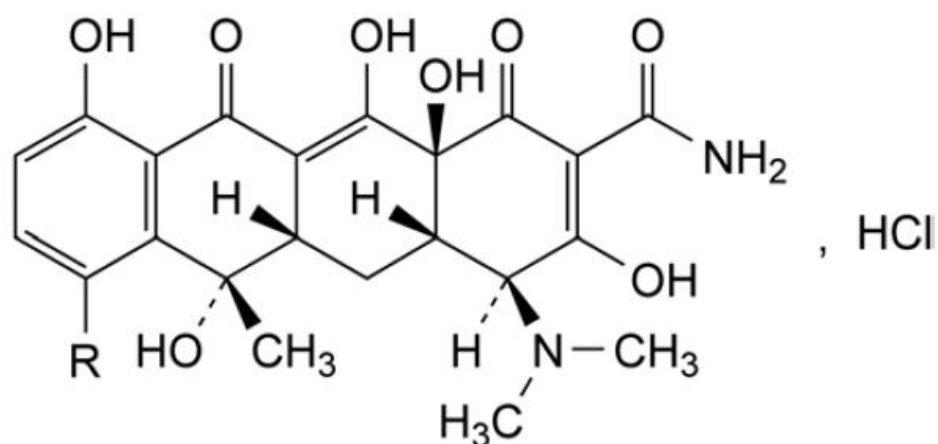
Všechny separační technologie mají určitou účinnost od téměř nulové až po prakticky absolutní. Vzhledem k jejich vlastnostem je malá pravděpodobnost, že léčiva přítomná v surové vodě budou významně odstraněna při použití klasických čistících postupů jako je provzdušnění, flokulace, filtrace, dezinfekce [4]. Proti klasickým způsobům úpravy vod je při odstraňování léčiv účinnější např. adsorpce na aktivním uhlí [5] a ozonizace [6]. Použití aktivního uhlí patří mezi nejrozšířenější postupy úpravy vod především z ekonomického hlediska. Oxidace ozonem je využívána k odstranění přírodních organických mikropolutantů. Obecně pokročilé oxidační procesy jsou v současnosti testovány a využívány jako vhodné pro částečný nebo dokonce úplný rozklad (mineralizace) vysoce perzistentních látek, kam antibiotika rozhodně patří.

Mezi pokročilé oxidační procesy lze zařadit heterogenní a homogenní fotokatalýzu [7], již výše uvedený ozon samotný nebo ve směsi s peroxidem vodíku, oxid chloričitý [8], Fentonovu oxidaci [9] a další. Každá z uvedených metod má své výhody i nevýhody. K nevýhodám patří především riziko bezpečnostní (rozsah UV záření, použití nanočástic) a cenové (nákladné chemikálie i aparatury).

Cílem práce bylo nalezení technologie odstranění antibiotika z odpadní vody, která by konkrétní léčivo spolehlivě zlikvidovala bez jakýchkoli bezpečnostních rizik při použití cenově dostupného zařízení.

Problém

Společnost TEKRO s.r.o. je výrobcem veterinárních léčiv pro hospodářská zvířata. Jednou z komponent vyrobeného léčiva je tetracyklin, popř. 7- chlortetracyklin (obr. 1). Přesto, že při výrobě jsou dodržována veškerá přísná technologická opatření, dochází při oplachu homogenizátoru po dokončení výrobní kampaně k tvorbě „odpadní vody“ (Obr. 2). Tato oplachová voda obsahuje vysokou koncentraci



Obr. 1: Tetracyklin-hydrochlorid

R = H Tetracyklin

R = Cl 7-chlortetracyklin-hydrochlorid



Obr. 2: Účinná látka v oplachové vodě a odfiltrovaný nerozpustný podíl

účinné látky (cca 10² mg/l), takže je pro vypuštění do ČOV naprosto nevyhovující. Kromě antibiotika jsou v odpadní vodě přítomné jeho nosiče – glukóza nebo kombinace uhličitanu vápenatého a pšeničné mouky. Z tohoto důvodu jsou prakticky nepoužitelné technologie limitované přítomností nerozpustného aditiva a je reálnější likvidace antibiotika cestou chemické reakce.

Tetracykliny patří mezi bakteriostatická širokospektrální antibiotika. Jsou relativně netoxická, avšak vykazují i řadu nežádoucích vedlejších účinků (deformace kostí a poškození zubů). Podle jejich farmakokinetických a antibakteriálních vlastností se rozdělují do tří skupin [10]. První skupina, kam patří předmětné vzorky, má snížené absorpční vlastnosti a je méně lipofilní. Tetracykliny vytvářejí stabilní nerozpustné komplexy s vícemocnými kationty (např. Ca²⁺, Mg²⁺), čímž se inaktivují a jejich likvidace je obtížnější.

Tetracyklin je na vzduchu stabilní žlutý krystalický prášek, který je téměř nerozpustný ve vodě. Více rozpustný je ve formě hydrochloridu. Téměř identické vlastnosti vykazuje I chlortetracyklin. Strukturou (substituované aromatické jádro) a některými fyzikálně-chemickými vlastnostmi jsou tetracykliny podobné průmyslovým třaskavinám. Jejich kompletní rozklad v odpadních vodách po výrobě se provádí reakcí s okyseleným roztokem manganistanu draselného [11]. Stejný reakční mechanismus jsme se tedy pokusili využít i v případě likvidace tetracyklinu.

Studie likvidace tetracyklinu

Provedený rozsah studie

Z dodané odpadní vody po výrobě veterinárního léčiva byly připraveny vzorky s různým obsahem antibiotik.

Jednotlivé vzorky byly v laboratorní aparatuře titrovány 0,1M roztokem manganistanu draselného při pokojové a zvýšené teplotě.

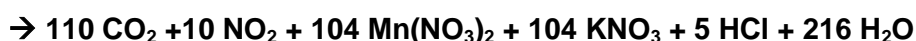
Ve společnosti TEKRO byla provedena „čtvrťprovozní“ zkouška likvidace tetracyklinu navrženou metodou.

Laboratorní studie

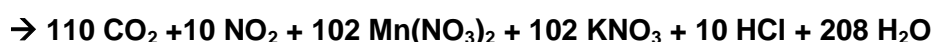
Odebraná odpadní voda z výroby veterinárního léčiva byla zakalená tekutina organického zápachu obsahující tetracyklin a chlortetracyklin. Firma, která je původcem odpadů, má vybavenou laboratoř s rutinní analytickou charakteristikou přítomných nežádoucích látek. Proto jsme se v první fázi spolupráce zaměřili pouze na kvalitativní (vizuální) sledování likvidace.

Deriváty tetracyklinu jsou prášky špatně rozpustné ve vodě. Vizually lze tedy likvidaci sledovat změnou vzhledu (barva, nerozpuštěné podíly) odpadní vody. V ideálním případě by se měl tetracyklin (resp. tetracyklin-hydrochlorid) oxidovat silným oxidačním činidlem až na oxid uhličitý, oxid dusičitý a vodu. Přítomný chlorid by se mohl oxidovat na chlor, ale ten by zase s největší pravděpodobností působil jako oxidační činidlo. Reakce likvidace je tedy možné vyjádřit rovnicemi:

Tetracyklin-hydrochlorid:

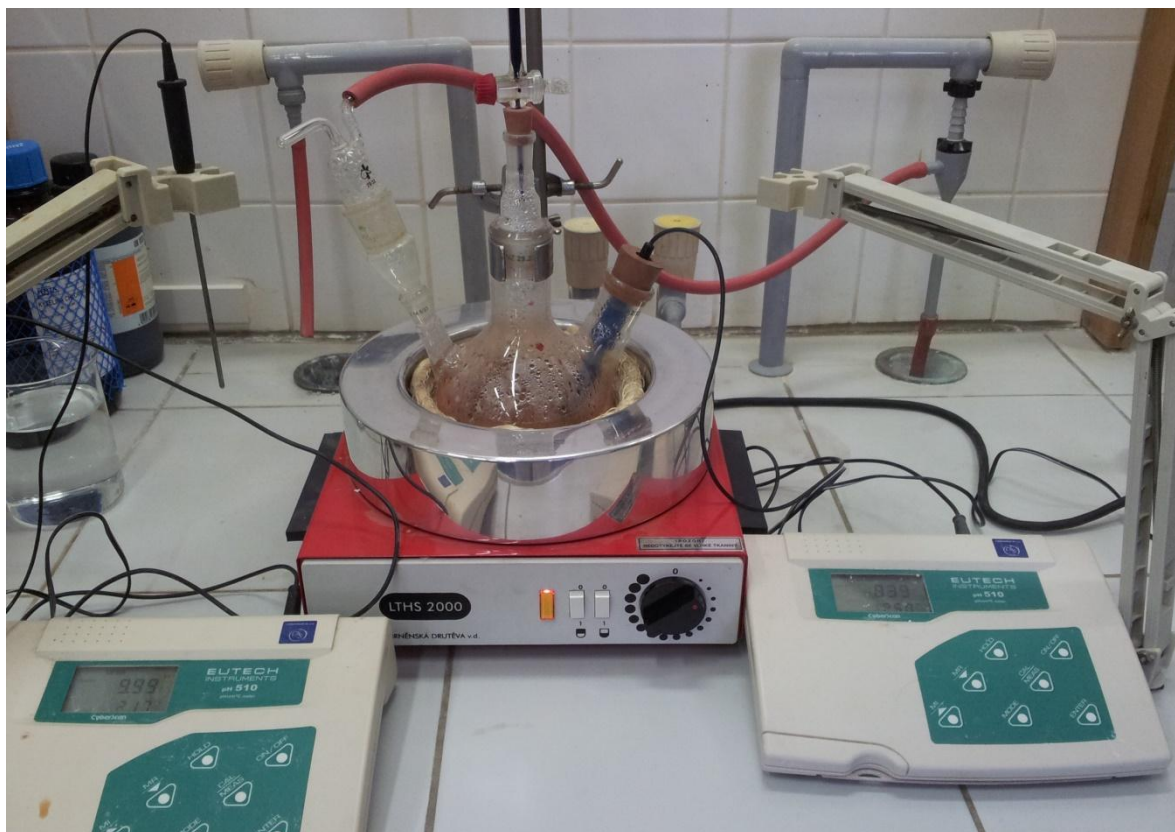


Chlortetracyklin-hydrochlorid:



Je více než pravděpodobné, že uvedené rovnice jsou pouze teoretickým vyjádřením likvidace účinné látky. Skutečnost bude jiná, a proto necháváme na zkušenostech původce odpadu, jaké látky mohou při likvidaci tetracyklinu vzniknout a zda jsou z hlediska likvidace „přijatelné“.

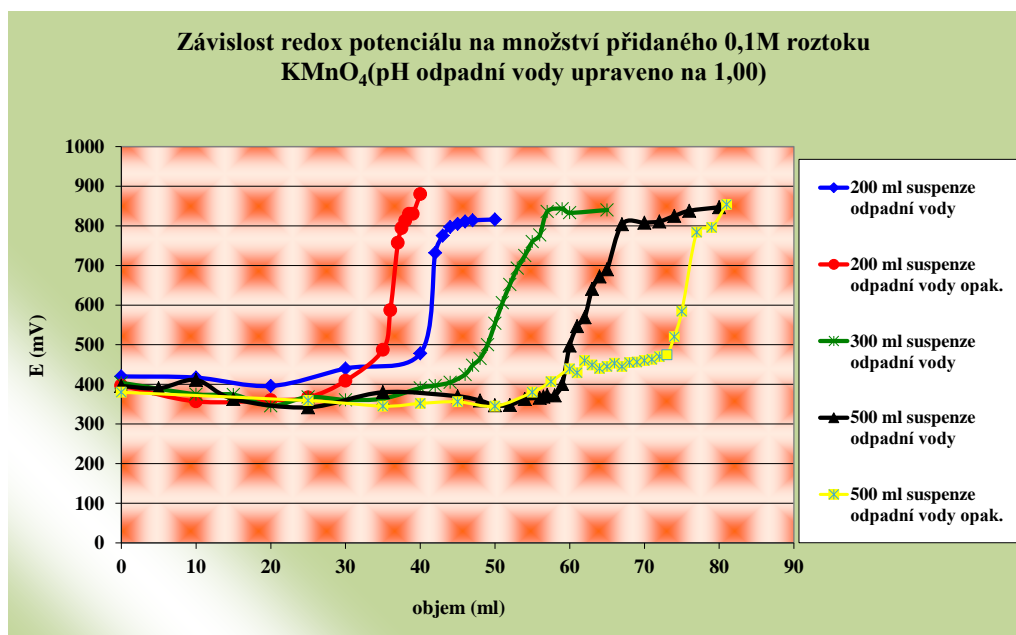
Praktická likvidace odpadní vody probíhala ve vzduchem míchaném reaktoru uvedeném na Obr. 3. Do baňky reaktoru byly nality rozdílné objemy odebrané odpadní vody (Obr. 4). Poté byla upravena hodnota pH suspenze pomocí 3M kyseliny dusičné na 1,0. V aparatuře byly prováděny likvidace za studena i za tepla, kdy byl obsah reakční nádoby vyhříván na cca 55 °C. V průběhu titrace 0,1M roztokem manganistanu draselného byla sledována hodnota pH a redox potenciál (Obr. 5). Dle jeho hodnoty, popř. při „odbarvení“ suspenze (ztráta fialového zbarvení), byl dávkován další roztok manganistanu draselného. V případě, že se suspenze již neodbarvovala nebo se hodnota redox potenciálu ustálila, byla titrace zastavena. V průběhu titrace docházelo k postupné změně barvy suspenze (Obr. 6).



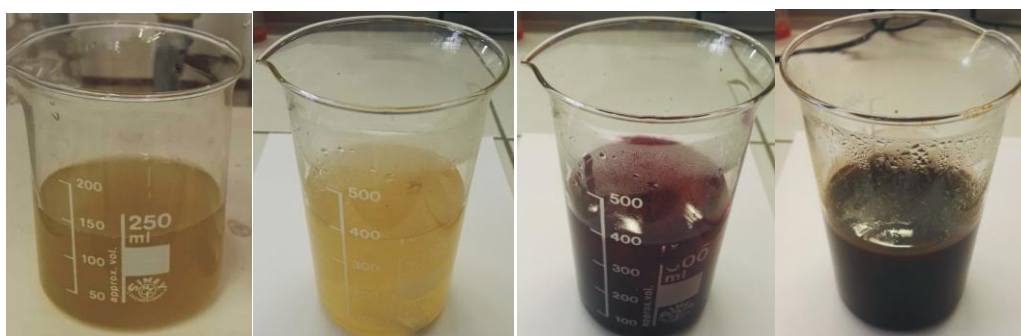
Obr. 3: Reaktor pro likvidaci oplachových odpadních vod



Obr. 4: Vzorky oplachové vody po výrobní kampani



Obr. 5: Potenciometrická titrace různých objemů oplachové vody



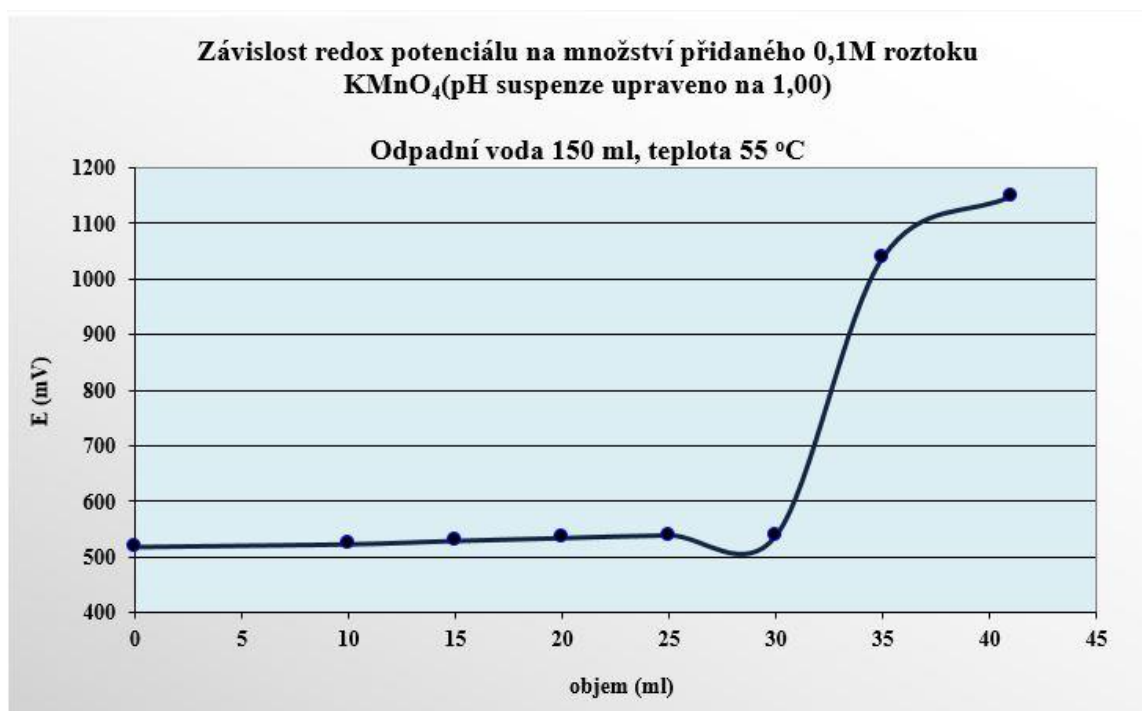
Obr. 6: Změna barvy reakční směsi při titraci 0,1M KMnO_4

Po ukončení titrace byl reakční prostor vždy dalších 10 minut probubláván vzduchem za účelem zredukování případného přebytku manganistanu draselného dříve vzniklými manganatými ionty. Produktem této reakce byl oxid mangančitý (Obr. 6 konec). Synproporcionace slouží k snížení obsahu manganatých iontů, které reagují s nadbytkem iontů manganistanových. V případě, že by následovala filtrace nerozpustných sloučenin, na povrchu oxidu mangančitého by se mohly zachytit zbytky organických reziduí. Jestliže je přítomnost oxidu mangančitého nežádoucí, lze ho v suspenzi redukovat, např. kyselinou šťavelovou. Výsledný produkt je poté bezbarvý (Obr. 7).

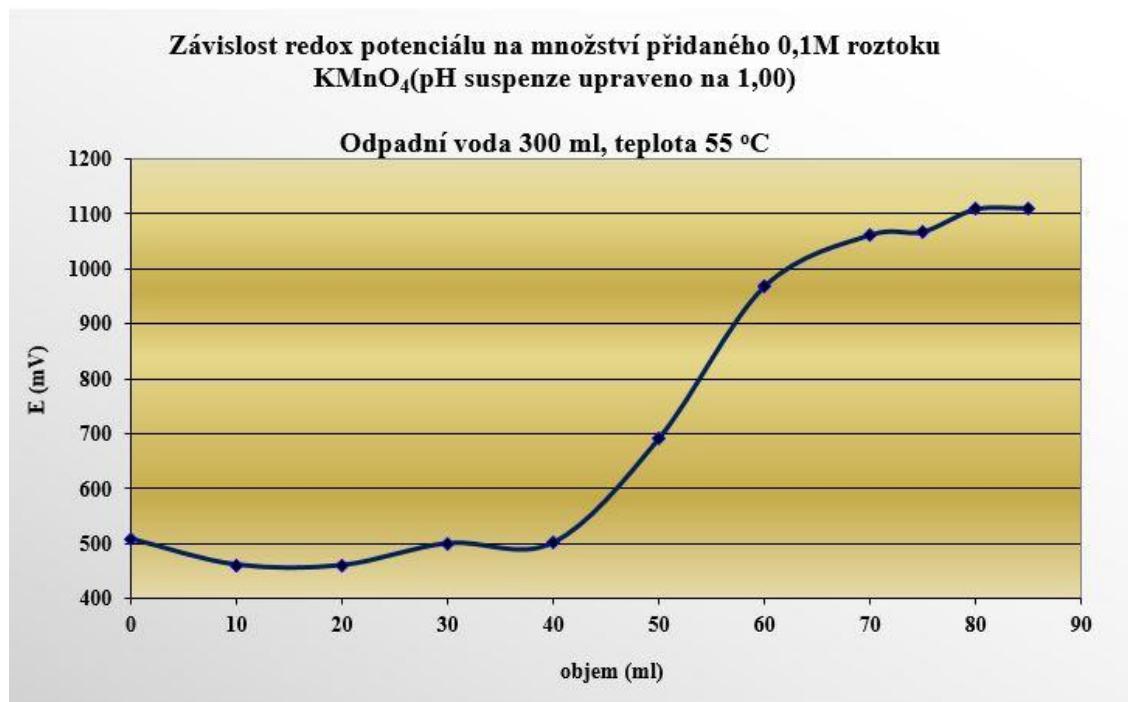


Obr. 7: Odpadní voda po reakci oxidu manganického s kyselinou šťavelovou

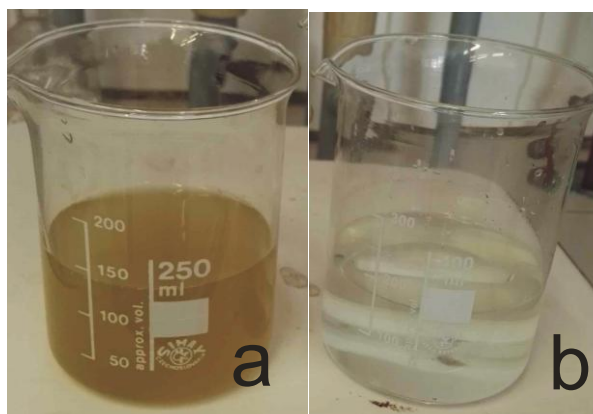
Nevýhodou provedených prací je relativně pomalá oxidace za běžné laboratorní teploty. Z tohoto důvodu jsme dva vzorky o objemu 150 a 300 ml titrovali 0,1 M roztokem manganistanu při teplotě 55 °C. Křivky potenciometrické titrace jsou uvedeny na Obr. 8 a 9, část objemu odpadní vody před likvidací a po likvidaci a redukcí oxidu manganického kyselinou šťavelovou na Obr. 10. Je zřejmé, že i v tomto případě se oxidovala organická část odpadní vody, reakce byla ukončena za cca 4 hodiny. Nerozpuštěný zbytek v odpadní vodě byla jemná bílá hmota (mouka?).



Obr. 8: Potenciometrická titrace oplachové odpadní vody (55 °C)



Obr. 9: Potenciometrická titrace oplachové odpadní vody (55 °C)



Obr. 10: Vzorek odpadní vody před oxidací a) a po oxidaci b) organického podílu

Z prezentovaných výsledků laboratorní studie likvidace antibiotik v oplachových vodách vyplynulo, že navržená metoda byla pro dané uspořádání realizovatelná. Z tohoto důvodu byla provedena zkouška odstranění tetracyklinu a jeho derivátu z odpadní vody přímo u výrobce předmětného veterinárního léčiva. V provozní laboratoři firmy Tekro spol. s r.o. byla provedena zkouška se stanovením obsahu a identifikace vstupních a výstupních látek metodami zavedenými ve firmě.

Výsledky zkoušky ve firmě Tekro spol. s r.o.

Na „čtvrťprovozní“ zkoušku likvidace byly na každý pokus odebrány 3 l čerstvé odpadní vody z ukončené kampaně. Z důvodu reálného zpracování celé várky, v případě použití uvedené metody, byla reakce s 0,1M manganistanem draselným prováděna při laboratorní teplotě. Rovněž použitá aparatura byla „zredukována“ na 5 l kádinku s míchadlem a odpovídající elektrodou (Obr. 11). Na základě dřívějších zkušeností je pro rychlejší průběh oxidace organických sloučenin doporučeno v první fázi reakce nadávkování 70-80 % roztoku manganistanu draselného. Za těchto podmínek byla likvidace tetracyklinu výrazně rychlejší a po odstranění minimálního množství oxidu manganického kyselinou šťavelovou byl výsledný „roztok“ slabě zakalen, pravděpodobně opět přítomnou pšeničnou moukou (Obr. 12).

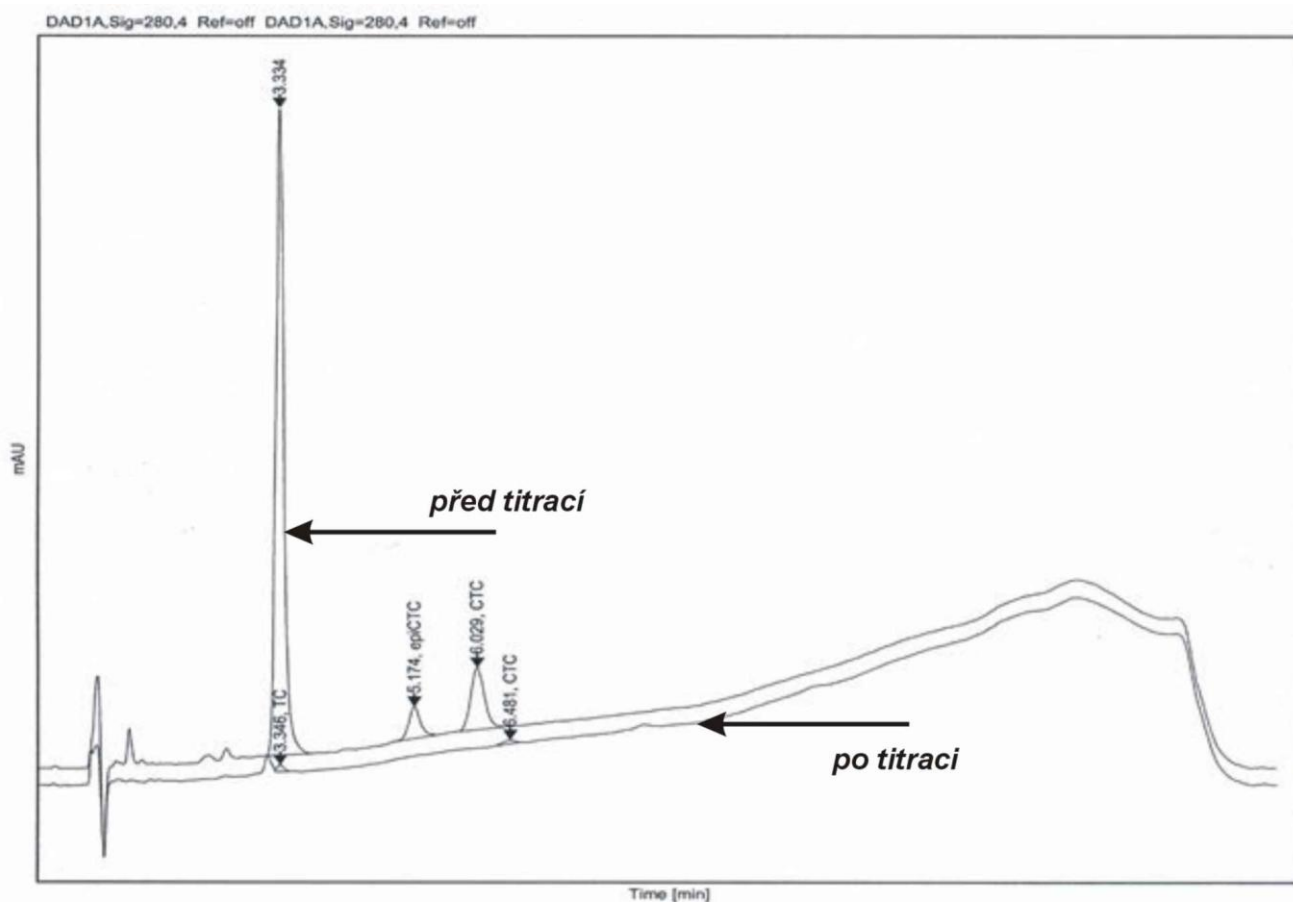


Obr. 11: Likvidace antibiotika v reálné odpadní vodě ve firmě Tekro spol. s r.o.



Obr. 12: Vzorek reálné odpadní vody po reakci s 0,1M $KMnO_4$ a odstranění MnO_2

Na stanovení obsahu účinné látky v odpadní vodě byly použity vysokoúčinná kapalinová chromatografie s detekcí diodovým polem HPLC/DAD (ve firmě značená metoda AM 071-01) a kapalinová chromatografie s tandemovou hmotnostní spektrometrií LC-MS/MS (ve firmě značená metoda AM 508-01). Pro orientační měření poklesu koncentrace účinné látky nebyla titrace roztokem manganistanu draselného prováděna až do bodu ekvivalence. Jestliže bylo v konečném vzorku stanoveno určité množství sledovaných antibiotik, mohl být tento výsledek způsoben výše uvedenou skutečností. Chromatogram HPLC/DAD sledovaného antibiotika před a po reakci s roztokem manganistanu draselného je uveden na Obr. 13, odezvy farmaka LC/MS v tabulce č. 1.



Obr. 13: HPLC/DAD chromatogram – analýza vzorku odpadní vody

Vzorek	Odezva tetracyklinu	Přibližná koncentrace
Standard tetracyklinu	2 366 605	12 ppm ($\mu\text{g/ml}$)
Standard tetracyklinu	6 815	30 ppb (ng/ml)
Vzorek vody před titrací	2 786 782	14 ppm ($\mu\text{g/ml}$)
Vzorek vody po titrací	4 074	< 20 ppb (ng/ml)

Tabulka 1: Naměřené odezvy tetracyklinu (měřeno LC/MS)

Z obou výsledků jednoznačně vyplývá, že reakcí s roztokem manganistanu v kyselém prostředí došlo k výraznému poklesu obsahu tetracyklinového antibiotika v odpadní oplachové vodě. Vzhledem ke skutečnosti, že se jedná o jednoduchou, bezpečnou a na vybavení cenově příznivou metodu, lze ji doporučit k likvidaci uvedeného veterinárního antibiotika. K výhodám metody je možné připojit i skutečnost, že při předávkování reakční směsi roztokem manganistanu draselného, který by byl toxický pro vodní organismy v případě jeho přenosu do vodoteče, lze tento přebytek zlikvidovat přidáním další odpadní vody do reakční směsi.

Závěr

Požadavek firmy Tekro spol. s r.o. na účinnou likvidaci odpadních vod po výrobě veterinárních léčiv obsahujících tetracyklin a jeho deriváty splňuje v plné míře metoda založená na oxidaci předmětného farmaka 0,1M roztokem manganistanu draselného v prostředí 3M kyseliny dusičné. Po úspěšně provedeném testu ve větším měřítku může být tato nenákladná metoda zavedena do praktického využití.

Literatura

- [1] Kümmerer K.: Antibiotics in the aquatic environment – A review – Part I. *Chemosphere*, 2009, 417-434.
- [2] Michael I. et. Al.: Urban wastewater treatment plants as hotspots for the release of antibiotics in the environment. A review. *Water Research*, 2013, 47, 957-995.
- [3] Diaz-Cruz M.S., Lopez De Alda M.J., Barcelo D.: Environmental behavior and analysis of veterinary and human drugs in soil, sediments and sludge. *Trends in Analytical Chemistry*, 2003, 22, 340-351.
- [4] Zwiener C.: Occurrence and analysis of pharmaceuticals and their transformation products in drinking water treatment. *Anal. Bioanal. Chem.*, 2007, 387, 1159-62.
- [5] Karelid, V.; Larsson, G.; Bjorlenius, B.: Pilot-scale removal of pharmaceuticals in municipal wastewater: Comparison of granular and powdered activated carbon treatment at three wastewater treatment plants. *Journal of Environmental Management*, 2017, 193: 491-502.
- [6] Drozdová, M.; Jablonka, R.; Kučerová, R.; Kašáková, H.: Application of ozonation to intensify nitrification and denitrification processes. *GeoScience Engineering*, 2014, 60.3: 37-45.
- [7] Challis, J.; Hanson, M.; Friesen, K.; Wong, C.: A critical assessment of the photodegradation of pharmaceuticals in aquatic environments: defining our current understanding and identifying knowledge gaps. *Environmental Science: Processes Impacts*, 2014, 16.4: 672-696.
- [8] Navalon S., Alvaro M, Garcia H: Reaction of chlorine dioxide with emergent water pollutants: Product study of the reaction of three beta-lactam antibiotics with ClO₂. *Water Res*, 2008, 42, 1935-42.
- [9] Mirzaei, A.; Chen, Z.; Haghghat, F.; Yerushalmi, L.: Removal of pharmaceuticals from water by homo/heterogeneous Fenton-type processes. *Chemosphere* 2017, 174: 665-688.
- [10] Agwuh K.N., MacGowan A.: Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of the Tetracyclines Including Glycylcyclines. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2006, 58(2), 256-265.
- [11] Valenta P., Šrank Z., Mastný L., Hlavsa M., Hnát I.: EP 2 170 773, B1 20080612, Method for decontamination of explosives production process waste water.