

Jacek CZERWIŃSKI<sup>1</sup>

Anna KLONICA<sup>2</sup>

Janusz OZONEK<sup>3</sup>

## POZOSTAŁOŚCI FARMACEUTYKÓW W ŚRODOWISKU WODNYM I METODY ICH USUWANIA

W pracy przedstawiono zagadnienie pozostałości związków farmaceutycznych w środowisku wodnym oraz metody ich usuwania. Obecność farmaceutyków w środowisku wodnym jest problemem globalnym. Świadczą o tym liczne badania, które są prowadzone w ośrodkach naukowych na całym świecie, również w Polsce. Źródłem związków farmaceutycznych w środowisku są szpitale, zakłady przemysłowe, gospodarstwa domowe oraz leki pochodzące z hodowli zwierząt, które nie są całkowicie usuwane podczas oczyszczania ścieków. Część leków w niezmienionej formie lub w postaci aktywnych metabolitów jest wprowadzana do środowiska. W efekcie dochodzi do zanieczyszczenia wód powierzchniowych i gruntowych. Pomimo że obecność farmaceutyków w środowisku jest badana, nieznanym jest ich całkowity wpływ na organizmy żywe. Stałe wprowadzanie antybiotyków do środowiska zarówno przez ludzi, jak i zwierzęta przyczynia się do izolowania opornych szczepów bakterii, co w konsekwencji prowadzi do lekooporności. Ponieważ udział konwencjonalnych oczyszczalni ścieków w usuwaniu farmaceutyków z fazy wodnej nie jest wystarczający, naukowcy szukają nowych, bardziej efektywnych metod. Zaawansowane techniki utleniania skutecznie zmniejszające stężenie leków w próbkach wodnych i ściekach stały się alternatywą dla konwencjonalnych metod. W pracy przedstawiono wyniki badań stężenia oraz stopnia eliminacji farmaceutyków uzyskanych na podstawie analizy próbek pobranych na trzech etapach oczyszczania ścieków w oczyszczalniach (na wejściu, w osadniku wstępnym i na wyjściu z oczyszczalni: Hajdów Lublin, Gdańsk Wschód oraz Szczecin Pomorzany). Z badań wynika, że najlepiej usuwanym farmaceutykiem w trzech oczyszczalniach jest diklofenak. Jego stężenie w ściekach surowych jest najwyższe, natomiast w ściekach oczyszczonych znajduje się poniżej granicy oznaczalności.

**Słowa kluczowe:** związki endokrynnie czynne (EDC), proces zaawansowanego utleniania (AOPs), 5-FU (5-fluorouracil), związki farmaceutyczne

<sup>1</sup> Jacek Czerwiński, Politechnika Lubelska

<sup>2</sup> Autor do korespondencji/corresponding author: Anna Kłonica, Politechnika Lubelska, ul. Nadbystrzycka 38D, 20-618 Lublin, tel. 692 645 737, a.klonica121@gmail.com

<sup>3</sup> Janusz Ozonok, Politechnika Lubelska

## 1. Wprowadzenie

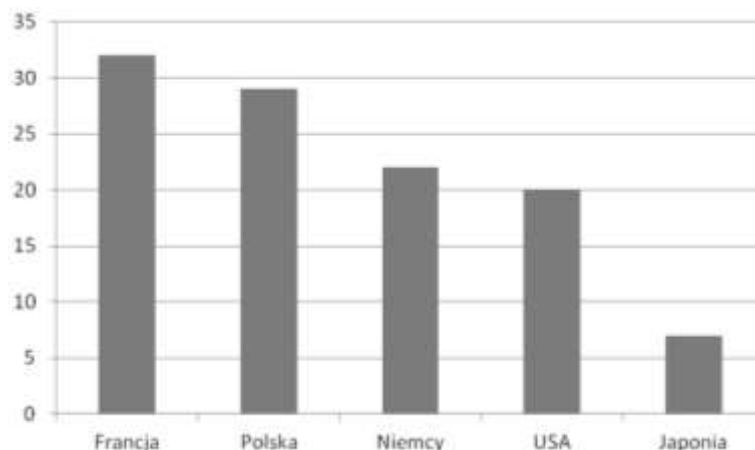
Rozwój cywilizacyjny spowodował, że znacząco pogorszyła się jakość wody pitnej i ekosystemu wodnego. Naukowcy zaczęli zwracać szczególną uwagę na obecność niebadanych dotychczas związków chemicznych w środowisku wodnym. Określono je terminem związków endokrynnie czynnych (ang. *endocrine disruptors*, EDCs). W dużej mierze stanowią je farmaceutyki, hormony, pestycydy, steroidy oraz chemikalia przemysłowe, które w sposób ciągły są dostarczane do środowiska naturalnego.

Pierwsze badania nad obecnością związków chemicznych w systemie wodnym przeprowadzono w 1981 r. w USA. Wykryto i oznaczono ilościowo (0,8-2 µg/l) kwas kłofibrowy [31]. W Europie pierwsze próby analizy leków w środowisku przeprowadził Thomas Ternes w 1998 r. W publikacji [32] przedstawił wyniki badań dotyczące stanu wód na terenie Niemiec, strumieni oraz ścieków. Związki farmaceutyczne wykryte w trakcie prowadzonego monitoringu stanowiły głównie parafarmaceutyki (leki przeciwbólowe, psychotropowe, przeciwzapalne) oraz hormony, regulatory tłuszczów oraz ich metabolity. Rok później w ściekach z oczyszczalni oraz w wodach powierzchniowych zlokalizowano antybiotyki. Informacje odnośnie związków endokrynnie czynnych w ekosystemie wodnym doprowadziły do rozpoczęcia badań w innych krajach na całym świecie. Obecnie są one prowadzone m.in. w Indiach, Chinach, Hiszpanii, Włoszech, Szwajcarii czy Holandii. W Polsce istnieją również ośrodki naukowe prowadzące badania nad obecnością związków farmaceutycznych w środowisku wodnym. Badania są prowadzone m.in. na Politechnice Gdańskiej, Politechnice Śląskiej oraz Politechnice Poznańskiej. Analiza próbek z miejskiej oczyszczalni ścieków „Zabrze-Śródmieście” przeprowadzona przez naukowców z Politechniki Śląskiej wykazała obecność 20 farmaceutyków w stężeniach powyżej ich limitu wykrywalności [12]. Świadczy to m.in. o niecałkowitym usuwaniu związków farmaceutycznych ze ścieków na etapie biologicznego oczyszczania ścieków.

## 2. Związki farmaceutyczne w środowisku

Związki farmaceutyczne są zaliczane do substancji aktywnych biologicznie, stosowanych m.in. w medycynie w celach leczniczych oraz profilaktycznych. Po zaaplikowaniu farmaceutyku do ustroju dochodzi do jego uwolnienia, w wyniku czego część wykazuje działanie lecznicze i ulega biotransformacji, natomiast pozostała część zostaje usunięta w niezmienionej formie z organizmu. Usuwane są również produkty I i II fazy metabolizmu, które po przedostaniu się do ekosystemu mogą ulec ponownemu przekształceniu w formę aktywną. Może się również zdarzyć, że metabolity I fazy będą bardziej reaktywne, a nawet bardziej toksyczne niż związek wyjściowy (macierzysty) [13-15]. Na rysunku 1. przed-

stawiono średnią liczbę opakowań leków kupowanych rocznie przez konsumentów wybranych krajów świata [24].



Rys. 1. Średnia liczba opakowań leków kupowana rocznie przez obywatela wybranych krajów świata

Fig. 1. Average number of drugs bought annually in selected countries per capita

Mimo że obecność związków farmaceutycznych w środowisku wodnym jest intensywnie badana, nieznanym jest ich całkowity wpływ na organizmy żywe. Problem lekooporności w kontekście obecności antybiotyków i ich metabolitów obok bakterii bytujących w ściekach ze szpitali i wodach komunalnych również niesie bardzo duże zagrożenie dla człowieka. Coraz częściej dochodzi do uodporniania się bakterii chorobotwórczych na antybiotyki, które jeszcze niedawno były skuteczne w walce z nimi. Na rynku farmaceutycznym jest dostępnych ponad 150 antybiotyków, jednak problem lekooporności drobnoustrojów sprawia, że koncerny farmaceutyczne muszą szukać leków nowej generacji o zwiększonej aktywności przeciwbakteryjnej.

Dynamicznie rozwijający się sektor gospodarki, jakim jest przemysł farmaceutyczny oraz wzrastająca z roku na rok konsumpcja leków prowadzi do wzrostu liczby farmaceutyków w wodach i ściekach. Według statystyk Polak rocznie kupuje średnio 29 farmaceutyków, co umieszcza nas w czołówce krajów świata pod względem liczby zużytych opakowań leków [24].

Najczęściej stosowane farmaceutyki należą do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych i przeciwbólowych NLPZ, co jest związane z ich dostępnością – są wydawane bez recepty (ang. *over the counter*, OCT). W tabeli 1. zestawiono związki farmaceutyczne wykrywane w ściekach.

Główną przyczyną pojawiania się związków farmaceutycznych w środowisku wodnym jest ich regularne wydalanie w postaci niezmienionej lub w formie

ich metabolitów przez ludzi i zwierzęta. Dużo leków niespożytych przed terminem przydatności jest usuwanych z pominięciem procesu ich utylizacji (np. w gospodarstwach domowych, ośrodkach weterynaryjnych, ośrodkach zdrowia, szpitalach), trafiając do toalet i zlewów lub bezpośrednio na wysypiska komunalne jako odpady. Należy zaznaczyć, że rocznie ponad 5 tysięcy ton leków jest gromadzona na wysypiskach. W tabeli 2. zestawiono zawartości środków farmaceutycznych oznaczonych w próbkach środowiskowych.

Tabela 1. Przykłady związków farmaceutycznych oznaczanych w ściekach, na podstawie [3, 11, 41]

Table 1. Examples of pharmaceutical compounds determined in wastewater, based on [3, 11, 41]

Klasa farmaceutyków	Nazwa farmaceutyku
Niesteroidowe leki przeciwzapalne	naproksen, ibuprofen, diklofenak, paracetamol, ketoprofen
Antybiotyki	erytromycyna, ciprofloksacyna, klarytromycyna
Hormony	estradiol, estron, etinyloestradiol
Beta-blokery	atenolol, metoprolol, propranolol
Leki psychotropowe	Diazepan
Leki przeciwdrgawkowe	primidon, karbamazepina
Leki cytostatyczne	5-FU, vicristin, etoposid, cis platyna

Jeżeli są one prowadzone zgodnie z normami, czyli izolowane od wód podziemnych i gruntowych, to związki chemiczne nie przedostaną się do nich. Jeżeli natomiast są to dzikie wysypiska, to dochodzi do zanieczyszczenia wód.

Przeprowadzone badania wykazują, że farmaceutyki należą do grupy związków, które są wykrywane w śladowych ilościach ( $<0,1 \mu\text{g/l}$ ) w wodach na całym świecie [39]. W tabeli 3. przedstawiono stężenia oraz stopień eliminacji wybranych farmaceutyków na kolejnych etapach oczyszczania ścieków w oczyszczalni (na wejściu, w osadniku wstępnym i na wyjściu z oczyszczalni).

W oznaczeniach prowadzonych na Politechnice Lubelskiej wykorzystano procedurę badawczą opartą na następujących etapach:

- 1) izolacja analitów z wykorzystaniem krążków ekstrakcyjnych S-DVB (3M Kanada),
- 2) ekstrakcja analitów z wykorzystaniem metanolu (klasy HPLC-MS),
- 3) oczyszczanie ekstraktów z wykorzystaniem kolumnienek wypełnionych silikażelem modyfikowanym grupami C-8 (JT Baker),
- 4) oznaczanie końcowe z wykorzystaniem systemu HPLC-MS/MS (Agilent).

Oznaczenia końcowe prowadzono w trybie monitoringu reakcji następczych – MRM, a monitorowane pary jonów przyjęto zgodnie z zaleceniami Analytical Forum for Water Contaminants (AFWC), w którego spotkaniach autorzy biorą czynny udział.

Tabela 2. Środki farmaceutyczne oznaczone w próbkach środowiskowych

Table 2. Pharmaceuticals determined in environmental samples

Środki farmaceutyczne	Analit	Rodzaj próbki	Stężenie	Literatura
Przeciwbólowe i przeciwzapalne	ibuprofen	ścieki surowe	143 µg/l	[29]
		wody powierzchniowe	0,1-1,0 µg/l	[7]
		ścieki surowe	2,80 µg/l	[12]
		wody rzeczne	0,087 µg/l	[38]
	ketoprofen	ścieki surowe	2,1 µg/l	[29]
		ścieki surowe	2,30 µg/l	[12]
	naproksen	wody powierzchniowe	10 µg/l	[27]
		ścieki surowe	8,40 µg/l	[12]
		ścieki surowe	11,4 µg/l	[29]
		woda pitna	13 ng/l	[40]
	diklofenak	ścieki surowe	2,0 µg/l	[12]
		woda pitna	5 ng/l	[40]
	paracetamol	wody powierzchniowe	0,01-0,072 µg/l	[35]
woda pitna		<0,21 µg/l	[35]	
kwasy salicylowe	wody powierzchniowe	0,007-0,2 µg/l	[22]	
Antybiotyki	sulfametaksazol	wody powierzchniowe	0,026-0,06 µg/l	[17]
		ścieki surowe	2,00 µg/l	[12]
		ścieki surowe	1,464 +/-203 ng/l	[21]
	klarytromycyna	ścieki surowe	1,416 +/-401 ng/l	[21]
	trimetoprym	ścieki surowe	482 +/-116 ng/l	[21]
	roksytromycyna	ścieki surowe	161 +/-0 ng/l	[21]
erytromycyna-H <sub>2</sub> O	wody powierzchniowe	0,007-0,022 µg/l	[17]	
Cytostatyki	5-fluorouracyl	ścieki surowe z oddziału onkologicznego	35-92 ng/l	[18]
		komunalne ścieki surowe	4,7-14 ng/l	[18]
	ifosfamid	ścieki surowe ze szpitala onkologicznego	0,006-1,9 µg/l	[20]
	cyklofosfamid	ścieki surowe ze szpitala onkologicznego	0,02-4,5 µg/l	[20]
Środki cieniujące	iopromid	ścieki surowe	27,0 µg/l	[12]
	iopamidol	ścieki surowe	2,20 µg/l	[12]
Środki przeciwpadaczkowe	karbamazepina	wody powierzchniowe	0,005 µg/l	[23]
		ścieki surowe	2,1 µg/l	[29]
		ścieki surowe	1,60 µg/l	[12]
Środki przeciwdrgawkowe	primidon	wody powierzchniowe	0,005 µg/l	[23]

Tabela 3. Stężenia oraz stopień eliminacji wybranych leków na poszczególnych etapach oczyszczania ścieków

Table 3. Concentration and degree of elimination of selected drugs at various stages of wastewater treatment

Środki farmaceutyczne	Analit	Stężenie w ściekach [ng/l]			Stopień usunięcia [%]	Miejsce pobrania próbki	
		surowych	osadnik wstępny	oczyszczonych			
Przeciwbólowe i przeciwzapalne	ibuprofen	649	592	412	37	Hajdów Lublin	
		1664	1213	679	59	Gdańsk Wschód	
		894	740	516	42	Szczecin Pomorzany	
	diklofenak	988	614	ND	-	Hajdów Lublin	
		2351	1743	ND	-	Gdańsk Wschód	
		1457	1312	ND	-	Szczecin Pomorzany	
	ketoprofen	316	227	87	72	Hajdów Lublin	
		643	522	94	85	Gdańsk Wschód	
		437	314	62	86	Szczecin Pomorzany	
	naproksen	414	382	56	86	Hajdów Lublin	
		716	483	82	89	Gdańsk Wschód	
		662	541	74	89	Szczecin Pomorzany	
	Antybiotyki	sulfoxatyna	29	18	16	45	Hajdów Lublin
			563	462	237	58	Gdańsk Wschód
			226	173	53	77	Szczecin Pomorzany
erytromycyna		51	73	ND	-	Hajdów Lublin	
		76	48	ND	-	Gdańsk Wschód	
		26	34	ND	-	Szczecin Pomorzany	

Tabela 3. cd.

Table 3. contd.

Środki farmaceutyczne	Analit	Stężenie w ściekach [ng/l]			Stopień usunięcia [%]	Miejsce pobrania próbki
		surowych	osadnik wstępny	oczyszczonych		
Hormony i metabolity	estradiol	NA	NA	NA	-	Hajdów Lublin
		914	416	227	75	Gdańsk Wschód
		1114	716	432	61	Szczecin Pomorzany
Hormony i metabolity	estron	NA	NA	NA	-	Hajdów Lublin
		567	287	249	56	Gdańsk Wschód
		732	747	236	68	Szczecin Pomorzany
Psychotropowe	diazepam	96	73	ND	-	Hajdów Lublin
		214	187	114	47	Gdańsk Wschód
		531	468	163	69	Szczecin Pomorzany
β-bloker	atenolol	ND	ND	ND	-	Hajdów Lublin
		97	53	53	45	Gdańsk Wschód
		116	85	62	47	Szczecin Pomorzany
Środek stymulujący	kofeina	970	764	94	90	Hajdów Lublin
		1262	930	216	83	Gdańsk Wschód
		764	632	315	59	Szczecin Pomorzany

ND – nie oznaczono

NA – nie analizowano

Konwencjonalne oczyszczalnie ścieków nie są przystosowane do całkowitej eliminacji związków farmaceutycznych oraz ich metabolitów występujących w ściekach w śladowych ilościach. Związki w oczyszczalniach ścieków mogą:

- ulec biodegradacji do dwutlenku węgla i wody,
- ulec adsorpcji na osadach dennych (związki liofilowe i trudno rozkładalne),
- w postaci niezmienionej lub hydrofilowych metabolitów trafić do środowiska.

Biodegradacja w warunkach oczyszczania zachodzi z wykorzystaniem osadu czynnego oraz podczas procesu beztlenowej fermentacji osadu ściekowego. Procent biodegradacji związków zależy od czasu retencji ścieków oraz wieku osadu czynnego [9].

Adsorpcja związków farmaceutycznych i ich metabolitów na osadach dennych zależy od charakteru fizykochemicznego danego leku oraz od oddziaływań elektrostatycznych występujących na drodze lek–cząsteczka stała (osad denny). Związki farmaceutyczne o właściwościach liofilowych (niepolarnych) są lepiej adsorbowane na osadach ściekowych i mikroorganizmach niż związki hydrofilowe. Za sorpcję leku na osadzie ściekowym odpowiada również jego charakter fizykochemiczny.

Związki o charakterze kwasowym (np. ibuprofen, diklofenak, naproksen, ketoprofen) praktycznie nie są adsorbowane na osadzie dennym i pozostają w fazie wodnej. Antybiotyki ze względu na charakter zasadowy należą do grupy leków dobrze adsorbowanych na osadach ściekowych (np. tetracykliny, sulfonamidy) [31].

### **3. Metody usuwania związków endokrynnie czynnych z wód i ścieków**

Związki farmaceutyczne (w postaci niezmienionej lub jako aktywne metabolity) w sposób ciągły są wprowadzane do środowiska wodnego. Tradycyjne metody są nierzadko zawodne ze względu na mały stopień usuwania nowych, bardziej złożonych zanieczyszczeń. Dlatego naukowcy poszukują coraz lepszych metod umożliwiających eliminację szkodliwych substancji ze środowiska wodnego.

W ostatnich latach dużo uwagi poświęcono procesom pogłębionego utleniania (ang. *Advanced Oxidation Processes*, AOPs). Duża efektywność w usuwaniu związków organicznych z wód i ścieków, obniżenie specyficznej barwy i uciążliwego zapachu ścieków, niszczenie organizmów patogennych umożliwiło konkurowanie im z konwencjonalnymi metodami, takimi jak: neutralizacja, strącenie i koagulacja chemiczna, adsorpcja, desorpcja, flokulacja czy odwrócona osmoza [6]. Metody te stały się alternatywą dla konwencjonalnych metod, które w większości nie eliminują zanieczyszczeń tylko przenoszą je z jednej fazy do drugiej.

W ostatnich latach badano proces ozonowania oraz zaawansowany proces utleniania jako ekonomicznie korzystny sposób poprawy jakości wód powierzchniowych oraz ścieków komunalnych. Badania na ten temat były prowadzone m.in. w Niemczech, Szwajcarii, Szwecji, Turcji, Hiszpanii oraz w Stanach Zjednoczonych. W tabeli 4. przedstawiono wybrane przykłady zastosowania procesu zaawansowanego utleniania (AOPs) do usuwania m.im. farmaceutyków z próbek wodnych.

Tabela 4. Przykłady zastosowania AOPs do degradacji farmaceutyków w próbkach wodnych

Table 4. Examples of application AOPs to the degradation of pharmaceuticals in water samples

Anality	Rodzaj próbki	Warunki prowadzonego procesu	Miejsce pobrania próbek	Literatura
Kwas klofibrowy, ibuprofen, diklofenak	woda destylowana, woda rzeczna	$O_3/H_2O_2$ 1/0,4 mg/L 3,7/1,4 mg/L 5,0/1,8 mg/L ( $O_3/H_2O_2$ ), stosunek molowy 2:1	Niemcy	[42]
Bezafibrat, kwas klofibrowy, karbamazepina, diklofenak, prymidon	woda wodociągowa	$O_3 = 0,5-3$ mg/L pH = 7,8	Niemcy	[34]
Farmaceutyki	ścieki z miejskiej oczyszczalni	$O_3 = 5,10,15$ mg/L $O_3/H_2O_2$ 10/10 mg/L pH = 7,2	Niemcy	[33]
Antybiotyk (penicylina)	ścieki	$O_3 = 2,5$ g/L(h) pH = 2,5-12,0 $H_2O_2 = 2-40$ mM pH = 10,5	Turcja	[2]
Antybiotyk (penicylina)	ścieki syntetyczne	$O_3 = 1,8$ g/L(h) pH = 7,12 $H_2O_2 = 10$ mM	Turcja	[1]
Benzafibrat	woda destylowana	$O_3 = 1\mu\text{mol/L}$ pH = 6-8	Hiszpania	[10]
33 związki organiczne (farmaceutyki, metabolity)	ścieki miejskie, ścieki domowe	$O_3$ pH = 8 $H_2O_2 = 0,15$ mL	Hiszpania	[28]
Farmaceutyki, metabolity, detergenty przemysłowe	ścieki szpitalne	$O_3 = 4,2;5,8;7$ mg/L $H_2O_2 = 2,5$ mg/L ( $H_2O_2:O_3$ ), stosunek molowy 1:2	Szwajcaria	[19]
Ibuprofen, kwas klofibrowy	ścieki syntetyczne	pH = 9 ( $O_3/H_2O_2$ ), stosunek molowy 3:1 $C_0 = 1$ mg/L	Hiszpania	[25]
Farmaceutyki	ścieki komunalne	pH = 6,8 $O_3 = 1,4-10,7$ mg/L $H_2O_2/O_3$ $O_3 = 10$ mg/L	Szwecja	[16]

Mechanizm działania procesu pogłębionego utleniania polega na generowaniu reaktywnych rodników  $\bullet OH$ , które utleniają praktycznie każdy związek organiczny. W konsekwencji dochodzi do całkowitej mineralizacji zanieczysz-

czeń, tzn. do utlenienia ich do dwutlenku węgla, wody i związków nieorganicznych [6].

Rodniki hydroksylowe  $\bullet\text{OH}$  charakteryzują się wysokim potencjałem oksydoredukcyjnym (2,8 V) oraz bardzo szybkim wchodzeniem w reakcje ze związkami organicznymi (stałe szybkości reakcji drugiego rzędu przyjmują wartość  $10^7\text{--}10^{10} \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$ ) [30]. Wykazują także silniejsze oddziaływanie utleniające w środowisku kwasowym oraz wrażliwość na obecność w środowisku wodnym akceptorów rodników, tzw. zmiataczy (*scavengers*), którymi są przede wszystkim węglany, wodorowęglany, a także występujące w wodzie substancje humusowe [4, 8, 36].



W wyniku reakcji powstają rodniki węglanowe, które są również utleniaczami, ale o niższym potencjale oksydoredukcyjnym od rodników hydroksylowych oraz o bardziej selektywnym działaniu.

Do wygenerowania silnie reaktywnych rodników  $\bullet\text{OH}$  stosuje się nadtlenek wodoru, ozon, promieniowanie UV, dodatki katalizatorów ( $\text{MnO}_2$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{TiO}_2$ ) oraz często ich kombinacje [5]. Podział procesów zaawansowanego utleniania przedstawiono na rys. 2. W każdej z tych metod w wyniku reakcji, np. inicjacji, propagacji i terminacji, powstają rodniki hydroksylowe  $\bullet\text{OH}$  w towarzystwie innych, lecz o mniejszym potencjale utleniającym [37].

W obecności substancji organicznej rodniki hydroksylowe wchodzą z substancjami w reakcje, tworząc rodniki organiczne ( $\text{R}\bullet$ ,  $\text{ROO}\bullet$ ), które – będąc substancjami przejściowymi procesu utleniania – inicjują dalsze reakcje łańcuchowe utleniania i degradacji, prowadząc w końcowym etapie do powstania  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  i związków nieorganicznych.

Mechanizm reakcji łańcuchowych z udziałem rodników hydroksylowych jest następujący:

- reakcja związana z oderwaniem atomu wodoru

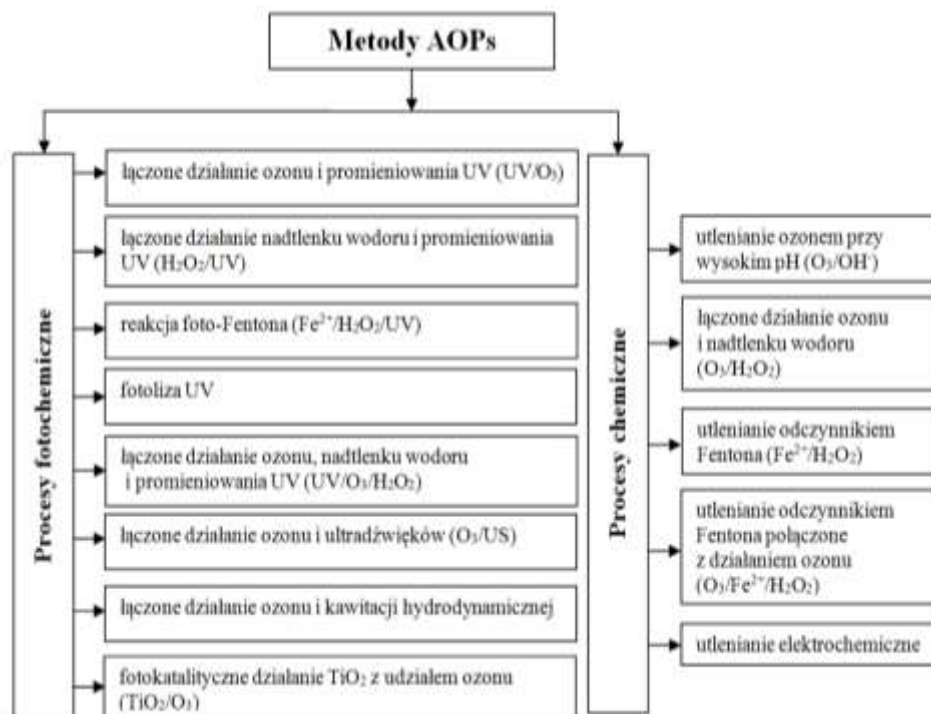


- reakcja związana z przyłączeniem cząsteczki tlenu



- reakcja związana z przejściem elektronu





Rys. 2. Podział procesów zaawansowanego utleniania (AOPs) [26]

Fig. 2. Partition of advanced oxidation processes (AOPs) [26]

W procesie pogłębionego utleniania zmierza się do wytworzenia silnie reaktywnych wolnych rodników [5]. W tabeli 5. przedstawiono potencjały utleniające wybranych cząstek utleniających w środowisku wodnym.

Tabela 5. Potencjały utleniające wybranych cząstek utleniających

Table 5. Oxidation potentials of selected oxidizers

Rodzaj utleniacza	Reakcja redox	Potencjal standardowy [V]
Fluor	$F_2 + 2e^- \leftrightarrow 2F^-$	2,87
Rodnik hydroksylowy	$OH^\bullet + H^+ + e^- \leftrightarrow H_2O$	2,81
Tlen atomowy	$O + 2H^+ \leftrightarrow H_2O$	2,42
Ozon	$O_3 + 2H^+ \leftrightarrow O_2 + H_2O$	2,07
Nadtlenek wodoru	$H_2O_2 + 2H^+ + 2e^- \leftrightarrow 2H_2O$	1,77
Rodnik wodoronatlenowy	$HO_2^\bullet + H^+ + e^- \leftrightarrow H_2O_2$	1,44-1,70
Tlenek chloru (IV)	$ClO_2 + e^- \leftrightarrow ClO_2^-$	1,07-1,57
Chlor	$Cl_2 + 2e^- \leftrightarrow 2Cl^-$	1,36
Tlen	$O_2 + 4H^+ + 4e^- \leftrightarrow 2H_2O$	1,26

W zaawansowanych procesach utleniania stosuje się układy zawierające np. dwa ( $O_3/UV$ ,  $O_3/H_2O_2$ ,  $H_2O_2/UV$ ) lub trzy ( $O_3/H_2OH/UV$ ) składniki. Zbadano, że działając większą liczbą czynników jednocześnie, otrzymuje się lepsze rezultaty m.in. w usuwaniu zanieczyszczeń w wodach i ściekach oraz redukcji stopnia ich toksyczności. Mamy tu do czynienia z procesem tzw. synergizmu.

#### 4. Podsumowanie

Rozwój cywilizacji oraz wzrost konsumpcji leków doprowadziły do pogłębiania się problemu obecności związków farmaceutycznych w środowisku wodnym. Głównie są to leki przeciwbólowe oraz przeciwzapalne ze względu na ich łatwą dostępność (wydawane bez recepty), m.in. ibuprofen, ketoprofen, naproksen, diklofenak. Konwencjonalne oczyszczalnie ścieków nie są w pełni przystosowane do ich całkowitej eliminacji, dlatego w wodach ściekowych, powierzchniowych, a nawet wodzie pitnej są oznaczane pozostałości leków i ich aktywnych metabolitów (w ilościach ng/l lub  $\mu\text{g/l}$ ). Na podstawie wyników badań zawartości pozostałości farmaceutycznych przeprowadzonych w trzech różnych rejonach Polski można stwierdzić, że stężenie diklofenaku w końcowym etapie oczyszczania ścieków znajduje się poniżej granicy oznaczalności. Dobre wyniki (86%) uzyskano również dla ketoprofenu i naproksenu. Stopień usunięcia pozostałych związków farmaceutycznych oznaczonych w ściekach surowych jest określany poniżej 70%.

Porównując stopień usunięcia danego związku w trzech oczyszczalniach, należy zwrócić uwagę, że najniższy stopień eliminacji pozostałości farmaceutycznych wiąże się z najniższym stężeniem związku w ściekach surowych. Trzy oczyszczalnie ścieków, w których zostały pobrane próbki, mają podobny mechanizm działania.

Na podstawie danych zebranych w tabeli należy stwierdzić, że stężenie pozostałości farmaceutycznych w ściekach surowych z oczyszczalni Hajdów Lublin jest niższe od dwóch pozostałych. Może to świadczyć o mniejszej konsumpcji leków przez mieszkańców Lublina i okolic w porównaniu z mieszkańcami województw zachodniopomorskiego i pomorskiego.

Ponieważ udział tradycyjnych oczyszczalni ścieków w usuwaniu leków z fazy wodnej nie jest wystarczający, naukowcy szukają nowych, efektywnych metod. Zaawansowane techniki utleniania oparte na generowaniu reaktywnych rodników umożliwiają utlenienie niemal każdego związku organicznego oraz jego eliminację ze środowiska wodnego. Dlatego stały się one alternatywą dla konwencjonalnych oczyszczalni.

#### Literatura

- [1] Arslan Alaton I., Caglayan A.E.: Toxicity and biodegradability assessment of raw and ozonated procaine penicillin G formulation effluent. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, no. 1, 2006, pp. 131-140.

- [2] Arslan Alaton I., Dogruel S., Baykal E., Gerone G.: Combined chemical and biological oxidation of penicillin formulation effluent. *Journal of Environmental Management*, no. 2, 2004, pp. 155-163.
- [3] Barceló D.: Emerging pollutants in water analysis. *Trends in Analytical Chemistry*, no. 22, 2003.
- [4] Behar D., Czapski G., Duchowny I.: Carbonate radical in flash photolysis and pulse radiolysis of aqueous carbonate solutions. *Journal of Physical Chemistry*, no. 74, 1970, pp. 2206-2210.
- [5] Biń A.K.: Zastosowanie procesów pogłębionego utleniania do uzdatniania wody pitnej i oczyszczania ścieków w Polsce. *Ochrona Środowiska*, nr 1, 1999, s. 7-25.
- [6] Biń A.K., Zieliński J.: Chemiczna degradacja zanieczyszczeń w ściekach przemysłowych. *Ochrona Środowiska*, nr 2, 2000, s. 383-405.
- [7] Buser H.R., Poiger T., Müller M.D.: Occurrence and fate of the pharmaceutical drug diclofenac in surface waters: rapid photodegradation in a lake. *Environmental Science and Technology*, no. 32, 1998, pp. 3449-3456.
- [8] Buxton G.V., Greenstock C.L., Helman W.P., Ross A.B.: Critical review of rate constants for reaction of hydrated electrons, hydrogen atoms and hydroxyl radicals in aqueous solution. *Journal of Physical Chemistry*, no. 17, 1988, pp. 513-586.
- [9] Czech B.: Usuwanie farmaceutyków z wód i ścieków z wykorzystaniem metod adsorpcyjnych i fotokatalitycznych. *Adsorbenty i Katalizatory – Wybrane Technologie a Środowisko*, nr 2, 2012, s. 453-466.
- [10] Dantano R.F., Canterino M., Marotta R., Sans C., Esplugas S., Andreozzi R.: Bezafibrate removal by means of ozonation: Primary intermediates, kinetics, and toxicity assessment. *Water Research*, no. 41, 2007, pp. 2525-2532.
- [11] Esplugas S., Bila D.M., Krause L.G.T., Dezotti M.: Ozonation and advanced oxidation technologies to remove endocrine disrupting chemicals (EDCs) and pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in water effluents. *Journal of Hazardous Materials*, no. 149, 2007, pp. 631-642.
- [12] Felis E., Miksch K., Surmacz-Górska J., Ternes T.: Presence of pharmaceuticals in wastewater from waste water treatment plant „Zabrze-Śródmieście” in Poland. *Archiwum Ochrony Środowiska*, nr 3, 2005, s. 49-58.
- [13] Gros M., Petrović M., Barceló D.: Development of multi-residue analytical methodology based on liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) for screening and trace level determination of pharmaceuticals in surface and wastewaters. *Talanta*, no. 70, 2006, pp. 678-690.
- [14] He C., Long Y., Pan J., Li K., Liu F.: Application of molecularly imprinted polymers to solid-phase extraction of analytes from real samples. *Journal of Biochemical and Biophysical Methods*, no. 70, 2007, pp. 133-150.
- [15] Hennion M.C.: Solid-phase extraction: Method development, sorbents and coupling with liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*, no. 856, 1999, pp. 3-54.
- [16] Hey G., Vega S.R., Fick J., Tysklind M., Ledin A., Cour Jansen J., Andersen H.R.: Removal of pharmaceuticals in WWTP effluents by ozone and hydrogen peroxide. *Water Science and Technology*, no. 1, 2014, pp. 165-173.
- [17] Kasprzyk-Hordern B., Dinsdale R.M., Guwy A.J.: Multi-residue method of the determination of basic/neutral pharmaceuticals and illicit drugs in surface water by solid-phase extraction and ultra performance liquid chromatography-positive

- electrospray ionisation tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, no. 1161, 2007, pp. 132-145.
- [18] Kosjek T., Perko S., Žigon D., Heath E.: Fluorouracil in the environment: Analysis, occurrence, degradation and transformation. *Journal of Chromatography A*, no. 1290, 2013, pp. 62-72.
- [19] Kovalova L., Siegrist H., Gunter U., Eugster J., Hagenbuch M., Wittmer A., Moser R., McArdell Ch.S.: Elimination of micropollutants during post-treatment of hospital wastewater with powdered activated carbon, ozone, and UV. *Environmental Science and Technology*, no. 47, 2013, pp. 7899-7908.
- [20] Kümmerer K.: Laboratory scale degradation of pharmaceuticals and emission control (Abbau von Arzneimitteln in Testsystemen und Möglichkeiten zur Emissionsreduktion), [in:] *Chemische Stressfaktoren in aquatischen Systemen*. Weigert B., Steinberg Ch., Brüggemann R. (eds.). *Schriftenreihe Wasserforschung 6*, Wasserforschung e.V., Berlin 2000, pp. 165-177.
- [21] Luczkiewicz A., Felis E., Ziembińska A., Gnida A., Kotlarska E., Olanczuk-Neyman K., Surmacz-Górska J.: Resistance of *Escherichia coli* and *Enterococcus* spp. to selected antimicrobial agents present in municipal wastewater. *Journal of Water and Health*, no. 11(4), 2013, pp. 600-612.
- [22] Marchese S., Perret D., Gentili A., Curini R., Pastori F.: Determination of non-steroidal anti-inflammatory drugs in surface water and wastewater by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Chromatographi*, no. 58, 2003, pp. 263-269.
- [23] Meisenheimer M., Ternes T.A.: Method for the analysis the antiepileptics carbamazepine and primidone in water using GC/MS after derivatization. *Vom Wasser*, no. 94, 2000, pp. 203-212.
- [24] *Newsweek* 18.11.2001.
- [25] Quero-Pastor M., Valenzuela A., Quiroga J.M., Acevedo A.: Degradation of drugs in water with advanced oxidation processes and ozone. *Journal of Environmental Management*, no. 137, 2014, pp. 197-203.
- [26] Ozonek J.: *Zastosowanie zjawiska kawitacji hydrodynamicznej w inżynierii środowiska*. Lublin 2010.
- [27] Öllers S., Singer H.P., Fässler P., Müller S.R.: Simultaneous quantification of neutral and acidic pharmaceutical and pesticides at the low-ng/l level in surface and wastewater. *Journal of Chromatography A*, no. 911, 2001, pp. 225-234.
- [28] Rosal R., Rodriguez A., Perdigón-Melón J.A., Petre A., Garcia-Calvo E.: Oxidation of dissolved organic matter in the effluent of a sewage treatment plant using ozone combined with hydrogen peroxide ( $O_3/H_2O_2$ ). *Chemical Engineering Journal*, no. 1-3, 2009, pp. 311-318.
- [29] Santos J.L., Aparicio I., Alonso E., Callejón M.: Simultaneous determination of pharmaceutically active compounds in wastewater samples by solid phase extraction and high-performance liquid chromatography with diode array and fluorescence detectors. *Analytica Chimica Acta*, no. 550, 2005, pp. 116-122.
- [30] Sosnowska K., Styszko-Grochowiak K., Gołaś J.: *Leki w środowisku-źródła, przemiany, zagrożenia*. Konferencja Młodych Uczonych, 2009.
- [31] Szymonik A., Lach J.: Zagrożenie środowiska wodnego obecnością środków farmaceutycznych. *Inżynieria i Ochrona Środowiska*, no. 3, 2012, pp. 249-263.

- [32] Ternes T.: Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. *Water Research*, vol. 32, 1998, pp. 3245-3260.
- [33] Ternes T., Strüber J., Hermann N., McDowell D., Ried A., Kampmann M., Teiser B.: Ozonation: A tool for removal of pharmaceuticals, contrast media and musk fragrances from wastewater? *Water Research*, vol. 8, 2003, pp. 1976-1982.
- [34] Ternes T., Meisenheimer M., McDowell D., Sacher F., Brauch H-J., Haist-Gulde B., Preuss G., Wilme U., Zulei-Seibert N.: Removal of pharmaceuticals during drinking water treatment. *Environmental Science and Technology*, no. 36, 2002, pp. 3855-3863.
- [35] Togola A., Budzinski H.: Multi-residue analysis of pharmaceutical compounds in aqueous samples. *Journal Chromatography A*, no. 1177, 2008, pp. 150-158.
- [36] Tomiyasu H., Fukutomi H., Gordon G.: Kinetics and mechanism of ozone decomposition in basic aqueous solution. *Inorganic Chemistry*, no. 24, 1985, pp. 2962-2966.
- [37] Wąsowski J., Piotrowska A.: Rozkład organicznych zanieczyszczeń wody w procesach pogłębionego utleniania. *Ochrona Środowiska*, nr 2, 2002, s. 27-32.
- [38] Winkler M., Lawrence J.R., Neu T.R.: Selective degradation of ibuprofen and clofibric acid in two model river biofilm systems. *Water Research*, vol. 35, 2001, pp. 3197-3205.
- [39] Yoon Y., Ryu J., Oh J., Choi B., Snyder S.A.: Occurrence of endocrine disrupting compounds, pharmaceuticals, and personal care products in the Han River. *Science of the Total Environment*, no. 408, 2010, pp. 636-643.
- [40] Zgoła-Grześkowiak A.: Application of DLLME to isolation and concentration of non-steroidal anti-inflammatory drugs in environmental water samples. *Chromatographia*, no. 72, 2010, pp. 671-678.
- [41] Zwiener C., Frimmel F.H.: LC-MS analysis in the aquatic environment and in water treatment critical review. Part II: Applications for emerging contaminants and related pollutants, microorganisms and humic acids. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, no. 378, 2004, pp. 862-874.
- [42] Zwiener C., Frimmel F.H.: Oxidative treatment of pharmaceuticals in water. *Water Research*, vol. 6, 2000, pp. 1881-1885.

## **ENDOCRINE DISRUPTING COMPOUNDS (EDCs) IN THE AQUATIC ENVIRONMENT AND METHODS OF THEIR REMOVAL**

### **S u m m a r y**

The paper discusses problem of pharmaceuticals in water environment and methods of their removal. The presence of pharmaceuticals in water environment is considered a global problem. Multiple research taken by research centers around the world, also in Poland prove the problem. The major source of pharmaceuticals in environment are hospitals, industrial plants, household wastewater and pharmaceutical contaminants from agriculture not completely eliminated during treatment processes. Some of these pharmaceuticals in unmodified form or active metabolites are introduced to the environment which causes contamination of surface and underground waters. Although the problem of the pharmaceuticals presence in the environment is widely studied, their overall influence on living organisms is not known. Constant introducing antibiotics to the environment by people and animals leads to isolation of the resistant bacterium strains, what in the consequence causes drug resistance. Eliminating the abovementioned contamination requires

modern wastewater treatment methods. Advanced oxidation processes (AOPs) efficiently reduce the concentration of pharmaceuticals in water and sewage samples. The paper presents results of research on concentrations and level of elimination of pharmaceuticals basing of analysis of samples taken on three stages of waste water treatment plants (on the entry, in preliminary settling tank and on the exit) in sewage-treatment: Hajdów Lublin, Gdańsk Wschód and Szczecin Pomorzany. Results show that the pharmaceutical that is removed the most in all plants is diclofenac. Its concentration in raw sewages is the highest however it is below the limit of determination in processed water.

**Keywords:** endocrine disrupting compounds (EDCs), advanced oxidation processes (AOPs), 5-FU (5-fluorouracil), pharmaceutical compounds

*Przesłano do redakcji: 20.10.2014 r.*

*Przyjęto do druku: 28.03.2015 r.*

DOI: 10.7862/rb.2015.3