

**KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS**  
**CHEMINĖS TECHNOLOGIJOS FAKULTETAS**

**Dalia Buivydienė**

**NETERMINĖS PLAZMOS TECHNOLOGIJOS TAIKYMAS**  
**FARMACINIŲ MEDŽIAGŲ SKAIDYMOI VANDENYJE**

Baigiamasis magistro projektas

**Vadovė**

Doc. dr. Dalia Jankūnaitė

**KAUNAS, 2015**

**KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS**  
**CHEMINĖS TECHNOLOGIJOS FAKULTETAS**  
**APLINKOSAUGOS TECHNOLOGIJOS KATEDRA**

**NETERMINĖS PLAZMOS TECHNOLOGIJOS TAIKYMAS**  
**FARMACINIŲ MEDŽIAGŲ SKAIDYMIUI VANDENYJE**

Baigiamasis magistro projektas  
**Aplinkosaugos inžinerija (kodas 621H17001)**

**Konsultantai:**

Dr. Edvinas Krugly  
Dokt. Martynas Tichonovas

**Vadovė**

Doc. dr. Dalia Jankūnaitė  
2015 06

**Recenzentas**

Doc. dr. Viktoras Račys  
2015 06

**Projektą atliko**

Dalia Buivydienė  
2015 06



KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS

Cheminės technologijos fakultetas

(Fakultetas)

Dalia Buivydienė

(Studento vardas, pavardė)

Aplinkosaugos inžinerija, 621H17001

(Studijų programos pavadinimas, kodas)

Baigiamojo projekto „Neterminės plazmos technologijos taikymas farmacinių medžiagų skaidymui vandenyje“

### AKADEMINIO SAŽININGUMO DEKLARACIJA

20 \_\_\_\_ . \_\_\_\_ . \_\_\_\_ .  
Kaunas

Patvirtinu, kad mano, **Dalios Buivydienės**, baigiamasis projektas tema „Neterminės plazmos technologijos taikymas farmacinių medžiagų skaidymui vandenyje“ yra parašytas visiškai savarankiškai, o visi pateikti duomenys ar tyrimų rezultatai yra teisingi ir gauti sąžiningai. Šiame darbe nei viena dalis nėra plagijuota nuo jokių spausdintinių ar internetinio šaltinių, visos kitų šaltinių tiesioginės ir netiesioginės citatos nurodytos literatūros nuorodose. Įstatymų nenumatytų piniginių sumų už šį darbą niekam nesu mokėjusi.

Aš suprantu, kad išaiškėjus nesąžiningumo faktui, man bus taikomos nuobaudos, remiantis Kauno technologijos universitete galiojančia tvarka.

\_\_\_\_\_  
(vardą ir pavardę įrašyti ranka)

\_\_\_\_\_  
(parašas)

## Turinys

Įvadas .....	14
1. Farmacinių medžiagų patekimas į aplinką ir poveikis ekosistemoms .....	16
1.1. Vaistų patekimas į aplinką.....	17
1.2. Veikliųjų medžiagų metabolizmas .....	20
1.3. Medikamentų koncentracijos aplinkoje.....	21
1.4. Analizuotų medikamentų savybės .....	21
1.4.1. Diklofenakas .....	22
1.4.2. Karbamazepinas.....	22
1.4.3. Ketoprofenas.....	23
2. Vandenyje esančių vaistų skaidymo metodai .....	23
2.1. Vaistų skaidymas nuotekų valymo įrenginiuose .....	23
2.2. Aktyviųjų vaistinių medžiagų skaidymas geriamajame vandenyje.....	25
2.3. Pažangių oksidacijos metodų taikymas vaistų šalinimui iš vandens.....	25
2.3.1. Ozonavimas.....	26
2.3.2. Fotokatalizė.....	26
2.3.3. Sonolizė (veikimas garso bangomis) .....	27
2.3.4. Kombinuoti procesai .....	27
2.3.5. Neterminės plazmos metodas.....	28
2.4. Literatūrinės apžvalgos apibendrinimas .....	29
3. Metodika .....	30
3.1. Pilotinis pažangiosios oksidacijos įrenginys.....	30
3.2. Kalibracinių kreivių sudarymas .....	31
3.3. Optimalių sąlygų nustatymo eksperimento planavimas .....	31
3.4. Modelinio vandens ruošimas .....	32
3.5. Skirtingų skaidymo veiksnių įvertinimas .....	32
3.5. Valyto vandens ekotoksikologinis tyrimas .....	33

3.6. Analitiniai metodai .....	34
3.6.1. HPLC/UV analizė .....	34
3.6.2. Spektrofotometrinė analizė .....	34
3.6.3. Jodometrinis ozono nustatymas .....	34
3.6.4. TiO <sub>2</sub> katalizatoriaus dangų dengimas .....	35
4. Rezultatai .....	36
4.1. Pirminė skilimo procesų analizė .....	36
4.2. Optimalių skaidymo sąlygų nustatymas .....	37
4.2.1. O <sub>3</sub> susidarymo priklausomybė nuo reaktoriaus parametrų .....	37
4.2.2. Skaidymo efektyvumo priklausomybė nuo reaktoriaus parametrų .....	37
4.3. Skirtingų skaidymo veiksnių įtaka skaidymo efektyvumui .....	39
4.4. Skaidymo produktų ekotoksiškumas .....	42
Išvados .....	48
Literatūros sąrašas .....	49
Priedai: .....	55

## PAVEIKSLAI

<b>1 pav.</b> Vaistų patekimo į aplinką ir pasiskirstymo joje schema (Kümmerer, 2008).....	18
<b>2 pav.</b> Diklofenako struktūra (Ikehata, Naghashkar, El-Din, 2006) .....	22
<b>3 pav.</b> Karbamazepino struktūra (Liu et al. 2012) .....	22
<b>4 pav.</b> Ketoprofeno struktūra (Kosjek et al., 2005) .....	23
<b>5 pav.</b> Pilotinis pažangiosios oksidacijos įrenginys.....	30
<b>6 pav.</b> Elektroforezės nusodinimo principas.....	35
<b>7 pav.</b> Vaistų koncentracijų skilimo kinetika.....	36
<b>8 pav.</b> Karbamazepino chromatografinė ir spektrofotometrinė kreivės po skaidymo .....	36
<b>9 pav.</b> Optimalios sąlygos, kai priklausomas kintamasis: A – O <sub>3</sub> koncentracija; B – skaidymo efektyvumas (UV); C – skaidymo efektyvumas (HPLC) .....	38
<b>10 pav.</b> Diklofenako (A), ketoprofeno (B) ir karbamazepino (C) skilimo efektyvumas skirtingomis sąlygomis.....	40
<b>11 pav.</b> Energijos kiekio, reikalingo suskaidyti 95 % medikamento skirtingomis sąlygomis, palyginimas .....	41
<b>12 pav.</b> Uodų lervų mirtingumo pasiskirstymas pagal medikamentą ir skaidymo metodą.....	43
<b>13 pav.</b> Skaidymo būdo, trukmės ir medikamentų įtaka uodo trūklio lervų mirtingumui.....	44
<b>14 pav.</b> Diklofenako (A), ketoprofeno (B) ir karbamazepino (C), skaidymo trukmės ir metodo įtaka uodų lervų mirtingumui.....	45
<b>15 pav.</b> Skaidymo trukmės ir metodo įtaka uodų lervų mirtingumui, vertinant visus naudotus vaistus. ....	46

**LENTELĖS**

<b>1 lentelė.</b> Medžiagos, naudotos modeliniam vandeniui ruošti .....	32
<b>2 lentelė.</b> Ekotoksikologinio tyrimo parametrai .....	33

**PRIEDAI**

1 PRIEDAS.....	55
2 PRIEDAS.....	56
3 PRIEDAS.....	56
4 PRIEDAS.....	57
5 PRIEDAS.....	57
6 PRIEDAS.....	58
7 PRIEDAS.....	58
8 PRIEDAS.....	59



**SUTRUMPINIMAI**

D – diklofenakas

K – ketoprofenas

C – karbamazepinas

DBI – dielektrinis barjerinis išlydis

HPLC – aukšto slėgio skysčių chromatografija (*angl. high performance liquid chromatography*)

M – pradinis junginys

Buivydienė, D. Neterminės plazmos technologijos taikymas farmacinių medžiagų skaidymui vandenyje. *Magistro laipsnio* baigiamasis projektas / vadovas doc. dr. Dalia Jankūnaitė; Kauno technologijos universitetas, cheminės technologijos fakultetas, Aplinkosaugos technologijos katedra.

Kaunas, 2015. 58 psl.

## SANTRAUKA

Tam tikros plačiausiai paplitusios vaistų klasės, tokios kaip antibiotikai, kai kuriose šalyse yra naudojamos tokiais pat kiekiais kaip pesticidai, o dalyje jų šie preparatai parduodami be recepto. Nepaisant to, nėra atliekama tokia nuosekli medikamentų analizė bei kontrolė dėl patekimo į aplinką, kokia yra būtina kitiems cheminiams junginiams. Dėl šios priežasties jų buvimo aplinkoje pasekmės yra beveik nežinomos (Fatta-Kassinos, Meric, Nikolaou, 2011).

Šiam tyrimui pasirinkti medikamentai: diklofenakas, ketoprofenas ir karbamazepinas, gan plačiai aptinkami tiek valybose nuotekose (Ternes, 1998; Ternes ir kt. 2001;), tiek paviršiniuose (Ahrer, Scherwenik, Buchberger, 2001; Soulet et al., 2002) ar net gruntiniuose (Sacher et al., 2001) vandenyse. Dėl šios priežasties itin svarbu ne tik išsiaiškinti, kokią įtaką šios medžiagos gali daryti vandens ekosistemos ir žmogaus sveikatai, bet ir ieškoti būdų, kaip sustabdyti medikamentų patekimą į vandens apykaitos ciklą.

Vieno ar kelių kombinuotų pažangių oksidacijos metodų taikymas prieš arba po biologinio valymo operacijas, gali ženkliai sumažinti aktyviųjų vaistinių medžiagų kiekius išvalytame nuotekų ar geriamajame vandenyje. Jie taip pat gali prisidėti prie atsparių bakterijų, atsirandančių nedideles medikamentų koncentracijas turinčiame vandenyje, naikinimo (Schwartz ir kt., 2003).

Siekiant nustatyti optimalias vaistų skaidymo sąlygas (optimalų reaktoriaus galingumą ir oro debitą), atliktas eksperimentas naudojant 10 mg/l diklofenako tirpalą. Pastebėta, kad optimaliausias sąlygos, reikalingos gauti didžiausiam skaidymo efektyvumui, visų tarpinių junginių (UV analizė) ir tiesiog diklofenako (HPLC analizė) yra panašios. Čia geriausias rezultatas pasiekiamas, kai oro debitas  $\approx 8$  l/min, o galingumas, 22–24 procentų. Vis dėl to, kadangi vienas iš tikslų – panagrinti kompleksinį vandens valymo metodą papildomai taikant UV spinduliuotę ir TiO<sub>2</sub> katalizatorių, optimalios eksperimento sąlygos nėra orientuotos į efektyviausias skaidymo sąlygas DBI reaktoriuje. Optimalioms sąlygoms pasirinktas oro debitas – 7 l/min., o reaktoriaus galingumas – 20 proc. (50,1 W).

Parinkus optimalias reaktoriaus veikimo sąlygas, toliau atlikta 7 papildomų priemonių kombinacijų įtaka skilimo procesams. Čia po pradinio apskaidymo pirmame reaktoriaus cilindre tirpalas siurbliu perkeltas į antrąjį, kuriame ir stebėta jų įtaka skilimo procesams. Visais atvejais skilimo efektyvumas yra didžiausias, kai reakcijoje dalyvauja O<sub>3</sub>. Tai tik patvirtina šio metodo

tinkamumą vandens valymui. Diklofenako atveju efektyvumo kreivių išsidėstymas beveik idealiai atitinka teorinį, tai yra skilimas geriausiai vyksta naudojant  $O_3$ ,  $TiO_2$  katalizatoriaus ir UV spindulių kombinaciją ir atitinkamai mažėja pašalinus UV bei  $TiO_2$ . Ketoprofeno ir karbamazepino atvejais ši tendencija nėra tokia aiški. Čia visos kreivės išsidėsto gana tolygiai, tad galima teigti, kad šiems medikamentams UV spinduliuotės ar  $TiO_2$  katalizatoriaus buvimas didelės įtakos neturi.

Siekiant parinkti optimalias skaidymo sąlygas, gaunant mažiausią uodo trūklio lervų mirtingumą pastebėta, kad jis žemiausias, kai skaidymas vyksta 2,5 min, o II reaktoriuje naudojama katalizatoriaus ir  $O_3$  kombinacija. Tačiau būtina atkreipti dėmesį, kad tai tik tarpinis taškas, tai yra skaidant ilgiau, mirtingumas vėl ima didėti. Tai reiškia, kad susidarę mažai toksiški tarpiniai produktai toliau skyla, sudarydami junginius, kurių toksiškumas ima didėti. Dėl šios priežasties rekomenduojama medikamentus II DBI reaktoriuje skaidyti ne mažiau nei 5 minutes. Laiko intervalui prasitęsęs, ne ką mažiau efektyvus skaidymas vien ozonu. Dėl to ir dėl pastarojo metodo sąlyginai nedidelio reiklumo energijai, galima teigti, kad vaistų skaidymas DBI reaktoriuje be jokių papildomų priemonių yra optimaliausias.

Vis dėl to, norint padaryti vienareikšmišką išvadą, negalima apsiriboti šiame darbe aprašomais tyrimais. Vertėtų ne tik nustatyti vaistų skilimo metu susidarančius antrinius produktus, kurie geriau leistų įvertinti potencialų jų poveikį aplinkai, bet ir išanalizuoti didesnę medikamentų grupę. Taip pat sparčiai tobulėjant pažangiosios oksidacijos metodams, reiktų tarpusavyje palyginti jų efektyvumą. Tik tokiu būdu būtų galima parinkti tiek ekologiškai, tiek ekonomiškai optimaliausią vandens valymo technologiją taip prisidedant prie darnesnio pasaulio vystymosi.

Darbas atliktas pagal projektą „Sinergetinis DBI plazmos technologijos modifikavimas pramonės nuotekų valymui“ (MIP024/14). DBI reaktorius sukonstruotas dokt. Martyno Tichonovo.

Buivydienė D. Neterminės plazmos technologijos taikymas farmacinių medžiagų skaidymui vandenyje. *Magistro laipsnio* baigiamasis projektas/vadovas doc. dr. Dalia Jankūnaitė; Kauno technologijos universitetas, cheminės technologijos fakultetas, Aplinkosaugos technologijos katedra.

Kaunas, 2015. 58 psl.

## **SMMARY**

There has been an increasing concern about the occurrence, fate, and adverse effects of pharmaceutical residues in the aquatic environment in recent years. Some of the most widely and frequently used drug classes, eg. antibiotics, are used in quantities similar to those of pesticides and, in some countries, they are even sold without the prescription. Nevertheless, pharmaceuticals are not tested for low-doses vs. long-term exposure. Therefore the full extent and consequences of the presence of these compounds in the environment are still poorly known (Fatt-Kassinou, Meric, Nikolaou, 2011).

Three different pharmaceuticals were selected for this research - diclofenac, ketoprofen and carbamazepine, that are quite widely found in the treated wastewater (Ternes, 1998; Ternes et al. 2001,) and the surface water (Ahrer, Scherwenik, Buchberger, 2001; Soulet et al., 2002) or even groundwater (Sacher et al., 2001). Therefore, it is essential not only to examine the effects of those materials for water ecosystems and human health, but also to find ways to stop the medications access into water cycle.

One or several combined advanced oxidation methods before or after biological treatment operations can significantly reduce levels of active medicinal substances in treated wastewater or drinking water. They can also contribute to the destruction of resistant bacteria's, which is the result of low concentrations of the medicament in water (Schwartz et al., 2003).

In order to determine optimal conditions for medicines oxidation (i. e. optimal reactor power and air flow rate), the experiment was conducted using 10 mg/l diclofenac solution. It was noted that the optimal conditions required to obtain the maximum decomposition efficiency were quite similar for all intermediates (UV analysis) and just for diclofenac (HPLC analysis). The best result was achieved when the air flow was  $\approx 8$  l/min and capacity varied from 22 to 24 %. However, since one of the goals was to analyze complex water treatment method using UV radiation and  $\text{TiO}_2$  catalyst, the optimal experimental conditions were not focused on the most effective division for the DBD reactor. As optimum conditions air flow rate and reactor power of 7 l/min., and 20 % (50.1 W) were selected respectively.

After selection of optimal reactor operating conditions, combination of 7 additional methods were used to determine their influence on decomposition processes. After the initial semi-

decomposition in first reactor cylinder solution was pumped to the second reactor, where the influence on decomposition processes of methods combinations was observed. In all cases, the decomposition efficiency was highest with the present of O<sub>3</sub> in the reactor. It confirms the appropriateness of this method for water purification. In case of diclofenac, the effectiveness distribution curves were almost perfectly compatible with the theoretical one, i. e. decomposition was preferably carried out using the combination of O<sub>3</sub>, TiO<sub>2</sub> catalyst, and UV radiation, but removal of one of the factors had an opposite effect. In cases of ketoprofen and carbamazepine this trend was not so clear. Here, all curves were located relatively evenly, so UV radiation or TiO<sub>2</sub> catalyst did not have large effect for the decomposition of these medications.

In order to choose the optimal conditions for decomposition by obtaining the lowest mortality of the chironomus larvae, it was observed that the lowest mortality rate was achieved when oxidation process was carried for 2.5 minutes and O<sub>3</sub> and catalyst were used in the second reactor. Although it is necessary to stress that this was only an intermediate point. The mortality increased again after 5 min of experiment. Therefore, oxidation process in DBD reactor should last no less than 5 minutes. Extension of the time interval was as efficient as ozone alone. Because the latest method is relatively energy efficient it can be stated that drug decomposition in DBD reactor is optimal.

Nevertheless, an unambiguous conclusion about cannot be limited by the research of this paper. The by-products of drug decomposition need to be identified so it would be better to assess their potential impact on the environment, also to analysis of a larger group of medications would be needed. Furthermore, because of the fast development of advanced oxidation methods, the comparison of those methods should be done. Only in this way it can be chosen both ecologically and economically optimal water treatment technologies, contributing to a more sustainable world development.

The work carried out under the project “synergistic DBI plasma modification technology for industrial wastewater treatment” (MIP024 / 14). DBD reactor was constructed by PhD student Martynas Tichonovas.

## IVADAS

Vandens sistemų tarša farmaciniais preparatais daugelyje pasaulio valstybių kelia aplinkosauginį susirūpinimą. Dėl šios priežasties pastaruoju metu atliekama daugybė tyrimų, apimančių tokias sritis kaip kokybinė ir kiekybinė identifikacija; transformacijos būdų vandens valymo įrenginiuose bei gamtinėse sistemose išaiškinimas; potencialaus poveikio organizmams vertinimas; pažangesnių valymo procesų ir technologijų vystymas bei taikymas. Medikamentai – unikali teršalų grupė. Dėl savo specialių charakteristikų jų poveikis aplinkai negali būti lyginamas su kitais cheminiais preparatais (Fatta-Kassinou, Meric, Nikolaou, 2011).

Keli tūkstančiai aktyviųjų medžiagų yra dideliais kiekiais naudojama medikamentams gaminti ir šis skaičius nuolat auga. Po vartojimo nemaža dalis preparatų pašalinama neįvykus metabolizmui paciento organizme ir taip patenka į nutekamuosius vandenis kaip pradinis junginys arba kaip metabolitas. Dėl nepilno valymo arba dalinės mineralizacijos vandens valymo įrenginiuose atsiranda grėsmė, kad šie junginiai pateks į aplinką (Fatta-Kassinou, Meric, Nikolaou, 2011).

Medikamentai yra aptinkami daugybėje aplinkos vandenų mėginių, nuotekose, paviršiniuose ir požeminiuose vandenyse, kuriuose koncentracija svyruoja nuo pėdsakų iki dešimtujų mg/l dalių. Dėl tokio mažo vaistų kiekio vandenyje ilgą laiką buvo manoma, kad jie nedarys pastebimo poveikio aplinkai, tačiau ši išvada buvo daroma remiantis pavienių preparatų trumpalaikiais tyrimais. Patikimų analitinių metodų trūkumas, netolygūs tyrimų duomenys ir patikimos informacijos stoka apie šių junginių ir/ar jų metabolitų likimą, transformacijas ir poveikį įvairiems organizmams vandens ekosistemose apsunkina tikslų rizikos vertinimą. Šiuo metu jau žinoma, kad vaistai mitybos grandine ar geriamuoju vandeniu gali grįžti į žmogaus organizmą. Taip pat yra teigiama, kad kai kurių iš jų koncentracija kenksminga vandenyje gyvenantiems organizmams, nors anksčiau ji buvo laikoma itin maža ir nekenksminga (Khetan, Collins, 2007).

Dažniausiai aptinkamos vaistų klasės – vaistai nuo uždegimo, analgetikai, antibiotikai, lipidų reguliatoriai, steroidai ir kiti hormonai, beta-blokatoriai bei priešvėžiniai medikamentai (Nikolaou, Meric, Fatta, 2007). Karbamazepinas, diklofenakas, ibuprofenas, gemfibrozilis, atenololis, propranololis, erytromycinas, ciprofloksacinas, ofloksacinas, sulfametoksazolis, ir amoxicillinas – vieni populiariausių junginių, kurie tyrimų metu aptinkami paviršiniame vandenyje bei nuotekose. Medikamentų buvimas vandens ekosistemose kelia daugybę dar neatsakytų klausimų, susijusių su jų biologiniu poveikiu florai, faunai ir žmogui, tokių kaip, endokrininės sistemos aktyvumo trikdymas ir kiti neigiami faktoriai (Fatta-Kassinou, Meric, Nikolaou, 2011).

Šiam tyrimui pasirinkti medikamentai – diklofenakas, ketoprofenas ir karbamazepinas, gan plačiai aptinkami tiek valytose nuotekose (Ternes, 1998; Ternes ir kt. 2001;), tiek paviršiniuose (Ahrer, Scherwenik, Buchberger, 2001; Soulet et al., 2002) ar net gruntiniuose (Sacher et al., 2001)

vandenyse. Dėl šios priežasties itin svarbu ne tik išsiaiškinti, kokią įtaką šios medžiagos gali daryti vandens ekosistemos ir žmogaus sveikatai, bet ir ieškoti būdų, kaip sustabdyti medikamentų patekimą į vandens apykaitos ciklą.

Pagrindinis pažangių oksidacinių metodų privalumas, lyginant su cheminiais/biologiniais procesais, tai, kad jie yra draugiški aplinkai, nes teršalai nėra transformuojami iš vienos fazės į kitą, kaip cheminio nusodinimo procese, adsorbcijos ar garinimo metu ir nesusidaro milžiniškų dumblo kiekių, kaip biologinio valymo metu (Ince, Apikyan, 2000). Vieno ar kelių kombinuotų pažangių oksidacijos metodų taikymas prieš arba po biologinio valymo operacijų, gali ženkliai sumažinti aktyviųjų vaistinių medžiagų kiekius išvalytame nuotekų ar geriamajame vandenyje. Jie taip pat gali prisidėti prie atsparių bakterijų, atsirandančių nedideles medikamentų koncentracijas turinčiame vandenyje naikavimo (Schwartz ir kt., 2003).

Žematemperatūre plazma generuojama elektroninėmis iškrovomis vandenyje arba dujų-vandens sąlytyje, taip formuojant oksiduojančius radikalus ( $H\bullet$ ,  $O\bullet$ ,  $OH\bullet$ ) ir molekules ( $H_2O_2$ ,  $O_3$  ir kt.) (Lukes et al., 2005), kurie veiksmingai skaido teršalų molekules. Šiame darbe siekiama ištirti dielektrinio barjerinio išlydžio (DBI) reaktoriaus tinkamumą medikamentų valymui vandenyje, ir parinkti optimaliausias sąlygas šiam procesui įgyvendinti.

**Hipotezė:** žematemperatūros plazmos technologija yra efektyvus metodas vaistais užterštam vandeniui valyti.

**Darbo tikslas:** ištirti vaistų skaidymui žematemperatūre plazma įtakos turinčius veiksnius ir įvertinti proceso efektyvumą.

#### **Uždaviniai:**

1. Atlikti mokslinės literatūros analizę, siekiant išsiaiškinti vandens taršos medikamentais mastus, skirtingų vaistų grupių pavojingumą bei naudojamų valymo metodų efektyvumą.
2. Įvertinti vaistų skaidymo efektyvumui įtakos turinčius veiksnius, jų tarpusavio sąveiką ir parinkti optimalias proceso sąlygas.
3. Panagrinėti skirtingų elementų ( $O_3$ , katalizatoriaus ir UV spinduliuotės) ir jų derinių poveikį skaidymo trukmei bei efektyvumui.
4. Ištirti skirtingomis sąlygomis valyto vandens toksiškumą.
5. Įvertinti žematemperatūros plazmos technologijos tinkamumą vaistais užterštų nuotekų valymui.

## 1. Farmacinių medžiagų patekimas į aplinką ir poveikis ekosistemoms

Pasaulinė sveikatos organizacija vaistinius preparatus apibrėžia kaip fundamentalų moderniosios ir tradicinės medicinos komponentą (WHO, 2015). Medikamentai dideliais kiekiais plačiai naudojami visame pasaulyje. Suvartojami jų kiekiai varijuoja tonomis per metus kiekvienam preparatui priklausomai nuo šalies dydžio. Tikėtina, kad vaistų suvartojimas dėl tobulėjančios sveikatos apsaugos sistemos ir vis ilgėjančios gyvenimo trukmės, tik didės (Kujawa-Roeleveld, Akanyeti, Mahmoud, 2007).

Farmacinių preparatų, skirtų žmonėms, įvairovė itin plati. Vien Danijoje priskaičiuojama 1200 patvirtintų medikamentų. Vaistams priskiriama 850 aktyviųjų medžiagų, kas yra itin svarbu aplinkosaugos požiūriu (Kujawa-Roeleveld, Akanyeti, Mahmoud, 2007).

Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2001/83/EB dėl Bendrijos kodekso, reglamentuojančio žmonėms skirtus vaistus (2001), farmacinius preparatus (vaistus) apibrėžia:

- vaistinės medžiagos arba jų deriniai, vartojami žmonėms gydyti arba ligų profilaktikai;
- vaistinės medžiagos arba jų deriniai, kurios gali būti skiriamos žmogui siekiant nustatyti diagnozę ar atkurti, pakoreguoti ar pakeisti žmogaus fiziologines funkcijas, taip pat yra laikomos vaistais.

Farmaciniai preparatai gali būti įvairių cheminių struktūrų ir skirti daugybei sveikatos sutrikimų gydyti. Vaistų klasifikavimas gana sudėtingas, nes skirtingos grupės gali būti sudarytos remiantis skirtingomis jų savybėmis. Pagrindinės savybės, pagal kurias grupuojami medikamentai, yra:

- cheminė struktūra – ji gali persidengti, bet dažniausiai nepersidengia su medikamento biologiniu aktyvumu/poveikiu (*en. biological activity*);
- farmatologinis aktyvumas (*en. pharmacological activity*) – remiasi biologinio aktyvumo terapeutinėmis grupėmis, pasižyminčiomis plačiu cheminių junginių spektru, kurių skirtingomis cheminės struktūros paprastai labai skiriasi;
- fiziologinė klasifikacija – paremta tiksline fiziologine sistema, kuriai medikamentas yra skirtas, pavyzdžiui, nervų sistema;
- sąveika su receptoriais – paremta specifiniu receptoriais, su kuriuo medikamentas sąveikauja (pvz., beta–blokatoriai) (Williams, 2008).

Reiktų paminėti ir tai, kad farmaciniai preparatai plačiai taikomi ir naminiams gyvūnams bei gyvuliams gydyti. O tai tik padidina vaistų, patenkančių į aplinką, kiekius.

Tam tikros plačiausiai paplitę vaistų klasės, tokios kaip antibiotikai, kai kuriose šalyse yra naudojamos tokiais pat kiekiais kaip pesticidai, o dalyje jų šie preparatai parduodami be recepto. Nepaisant to, tokia nuosekli medikamentų analizė ir kontrolė dėl patekimo į aplinką, kokia yra būtina kitiems cheminiams junginiams – neatliekama. Neatliekami ir vaistų ilgalaikio poveikio mažomis



koncentracijomis testai ar reakcijos, esant mišiniuose su kitomis medžiagomis. Dėl šios priežasties jų buvimo aplinkoje pasekmės yra beveik nežinomos (Fatta-Kassinos, Meric, Nikolaou, 2011).

Pradėjus vaistus laikyti teršalais, jų likimas patekus į aplinką ir biologinis potencialas gali būti prognozuojamas arba vertinamas remiantis specifinėmis fiziocheminėmis ir biologinėmis savybėmis. Itin svarbu paminėti, kad šios medikamentų savybės atskira juos nuo kitų industrinių cheminių junginių. Polimorfizmas, patekimas į aplinką po metabolizmo žmogaus ar gyvūno organizme, chemiškai kompleksiškos struktūros ir gebėjimo jonizuotis (Kümmerer, 2010).

Nagrinėjant procesus, vykstančius medikamentams patekus į aplinką, vieni iš svarbiausių yra sorbcija ant dirvožemio, sedimentų, kompleksų sudarymas su metalais ir organiniais junginiais, cheminė oksidacija, fotolizė, lakumas ir biodegradacija. Dėl to fizikocheminės savybės, pavyzdžiui, oktanolio/vandens pasiskirstymo koeficientas, disociacijos konstanta, garų slėgis arba Henrio dėsnio konstanta gali padėti nustatyti, ar junginys koncentruosis vandenyje, dirvoje arba atmosferoje. Vaistų cheminė sudėtis ir struktūra parodo daugybę savybių, kuriomis jie pasižymi.

Medikamentai gali būti rūgštiniai, baziniai arba neutralūs bei gausybės cheminių formų: mažos organinės molekulės, dideli polimerai, tokie kaip baltymai, angliavandeniai ir kiti junginiai. Pasiskirstymo koeficientas, indikatorius, apibūdinantis medžiagos lipofiliškumą/hidrofiliškumą, dažnai naudojamas kuriant vaistus, siekiant prognozuoti ląstelių membranų pralaidumą šiems junginiams (Fatta-Kassinos, Meric, Nikolaou, 2011).

Atliekant tyrimus, reikia atsižvelgti į skirtingų vaistų polimorfinių formų tirpumą vandenyje. Taip pat svarbus ryšys tarp tirpumo ir terpės, kurioje jie yra, pH. Šios savybės gali paveikti ne tik medžiagų likimą ar transportavimą, bet poveikį aplinkai, nes medžiagai ištirpus specifinės druskų formos gali būti nepastebimos, kaip potencialiai darančios biologinį poveikį ar veikiančios toksiškai (Fatta-Kassinos, Meric, Nikolaou, 2011).

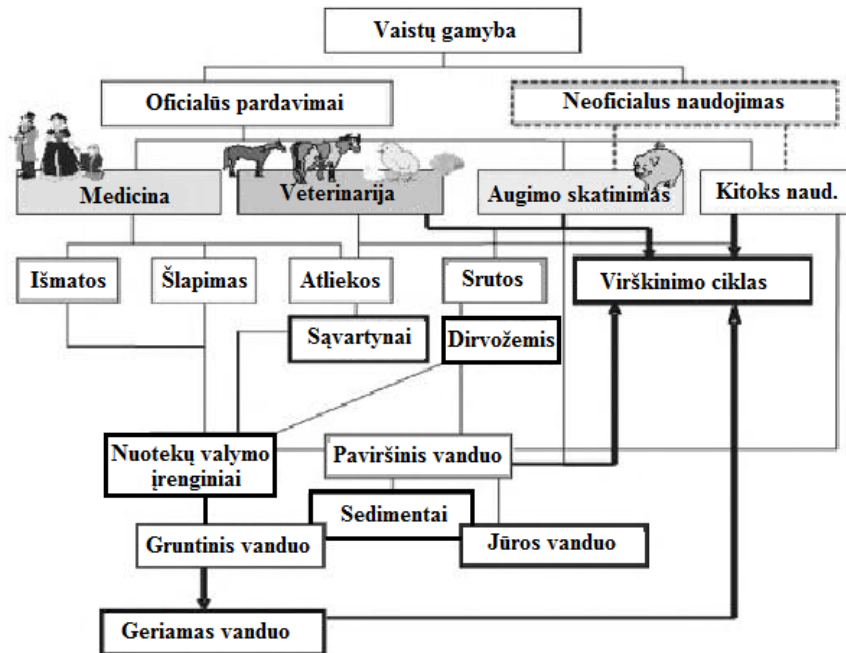
## **1.1. Vaistų patekimas į aplinką**

Nors vaistai kuriami siekiant išgydyti ligas ir padėti žmonėms bei gyvuliams išlikti sveikiems, aktyviosios preparatų medžiagos, t. y. originalūs junginiai ar metabolitai gali patekti į aplinką bei egzistuoti, nors jų koncentracija ir labai maža. Viena iš pagrindinių vaistinių preparatų patekimo priežasčių – pacientų metabolizmo šalutiniai produktai, dėl kurių išskyrimo šios medžiagos patenka į nuotekų valymo įrenginius. Nuotekų valymo eigoje dalis medikamentų nėra visiškai suskaidomi. Dėl šios priežastis tam tikra dalis medžiagų gali būti išleidžiama į aplinką kartu su išvalytu nuotekų vandeniu (Cunningham ir kt. 2006).

Kaip teigiama Virginia L. Cunningham kartu su kitais mokslininkais (2006) atliktame darbe, medikamentai į aplinką gali patekti ne tik su nuotekomis, bet ir su nuotekų dumbliu, kada jis

naudojamas dirvožemio savybėms gerinti. Kai kurie vaistiniai preparatai į aplinką gali patekti tiesiogiai išmetant juos kaip atlieką, nors toks patekimo būdas nėra dažnas.

Klaus Kümmerer savo knygoje „Vaistai aplinkoje – šaltiniai, likimas, poveikis ir rizika“ (2008) (en. *Pharmaceuticals in the Environment– Sources, Fate, Effects and Risks*) pateikia vaistų patekimo ir pasiskirstymo aplinkoje schemą (1 pav.):



**1 pav.** Vaistų patekimo į aplinką ir pasiskirstymo joje schema (Kümmerer, 2008)

Mediciniųjų ir veterinarinių medikamentų likimas po pašalinimo iš organizmų su šlapimu ar išmatomis yra skirtingi. Vaistai, pašalinti iš žmogaus organizmo, keliauja per nuotekų valymo įrenginius prieš patenkant į upes ar upelius. Tuo tarpu labiau tikėtina, kad gyvuliams skirti vaistai tiesiogiai užterš vandenį ar dirvožemį, nepraeidami nuotekų valymo proceso. Taip yra todėl, kad srutos – gana svarbus išteklius dirvožemio savybėms gerinti. Dėl to paviršinis vanduo gali būti užteršiamas po liūčių, jei dirvožemis buvo neseniai patreštas nuotekų dumblu ar srutomis. Tokiu pat būdu gali būti užteršiamas ir gruntinis vanduo (Ternes, 2002).

Vaistinių preparatų patekimas į vandens ekosistemas per vandens valymo įrenginius yra svarbiausias jų patekimo į aplinką kelias. Taip yra todėl, kad didelė dalis pacientų suvartotų vaistų pereina per jų organizmą beveik nepakeisti ir per šalinimo sistemą, šlapimo ar išmatų pavidalu patenka į nutekamuosius vandenis. Pašalinamų medikamentų kiekis priklauso nuo individualaus vaisto bei jo dozės (Bound, Voulvoulis, 2004).

Dauguma vaistinių preparatų prieš patenkant į paviršinius vandenis bent iš dalies pereina nuotekų valymo procesus. Nuotekų valymo įrenginiai dažniausiai nėra pritaikyti tokioms medžiagoms šalinti. Vis dėlto atlikti tyrimai rodo, kad nuotekų valymo įrenginiai, kuriuose kietųjų dalelių

sulaikymo periodas ilgesnis, pašalina didesnę medikamentų bei kitų cheminių junginių kiekį (Khetan, Collins, 2007).

Daugelis tyrimų parodė, kad medikamentų koncentracijos upėse mažėjimas priklauso nuo atstumo, kur išleidžiamos išvalytos nuotekos, nes esant didesniai atstumui yra galimybė vykti didesniai kiekiui degradacijos procesų. Yra priimama, kad be atstumo, didelį poveikį vaistų skaidymuisi paviršiniame vandenyje daro temperatūros bei šviesos intensyvumo variacijos, priklausančios nuo sezoniškumo (Lorraine, Pettigrove, 2006). Borealinės žiemos klimato sąlygos, kada vyrauja žema temperatūra ir nedidelis saulėtų valandų skaičius, daro neigiamą poveikį šių junginių bio- ir fotodegradacijai, lyginant su vasaros laikotarpiu. Tikėtina, kad šie procesai bus dar lėtesni užšalusiame ir apsnigtose upėse (Labadie, Budzinski, 2005).

Nuotekų valymo įrenginiai vaidina svarbų vaidmenį farmaciškai aktyvių junginių (*en. Pharmaceutically active compounds*) atskyrimui į du ekspozicijos kelius, siejamus su vandenine ir kietąja fazėmis ir tolimesniu patekimu į aplinką. Pasidalijimas tarp fazių priklauso nuo dalelių polingumo. Nuotekų dumblas ir tuo pačiu dirvožemio terpė geriau absorbuoja mažai polinius arba nepolinius junginius, kai tuo tarpu labiau tikėtina, jog poliniai junginiai pasiliks vandens fazėje. Didelė dalis farmaciškai aktyvių junginių yra poliniai. Jie nelakūs ir sunkiai biodegraduojantys dėl to dažnai išvengia sedimentacijos bei biologinio valymo nuotekų valymo įrenginiuose (Paxéus, 2005). Be to, mažai tirpūs junginiai gali neištirpti patekę į nuotekų valymo sistemas dėl palengvintos koloidinės transportacijos (*colloid-facilitated transport*) aukšto nuotekų drumstumo periodais. Pertekliai dėl techninių nesklandumų, potvynių ir didelės įrenginių apkrovos gali turėti įtakos mažai tirpių junginių išbuvimo laikui nuotekų valymo įrenginiuose. Specifiniai šalinimo procesai ir nuotekų valymo įrenginių efektyvumas šių junginių šalinimui nėra gerai žinomas, nes yra praktiškai neįmanoma atskirti (Heberer, 2002 (A):

- degradaciją į mažesnio molekulinio svorio junginius;
- fizinę sekvestraciją kietosiose dalelėse (bei pašalinimą su nuotekų dumblu);
- transformaciją į junginius, kurie vėliau gali būti hidrolizuoti sudarydami pradines medžiagas. Tokiu būdu metabolitai veikia kaip produktas, kurio pagalba aktyviosios vaistinės medžiagos gali vėliau patekti į aplinką.

Tikimybė, kad medikamentai pateks į geriamąjį vandenį padidėja siekiant, kad išvalytas nuotekos atitiktų geriamojo vandens reikalavimus vietovėse, kur smarkiai juntama vandens stoka. Vandens atgavimas tampa vis svarbesnis sausringose vakarinėse JAV valstijose. Pavyzdžiui, Pietų Kalifornijoje beveik visas sunaudojamas geriamasis vanduo atkeliauja iš Kolorado upės ir Sakramento – San Jaquin upės baseinų, todėl nuotekų valymo įrenginiuose valytas vanduo daro didelę įtaką šių upių tėkmei ir vandens kokybei (Brooks, Riley, Taylor, 2006).

## 1.2. Veikliųjų medžiagų metabolizmas

Pastaruoju metu vis labiau tampa aišku, kad veikiant įvairiems veiksniams aplinkoje svarbios ne tik aktyviosios medikamentų medžiagos, patenkančios į ekosistemas, bet ir metabolitai, molekulės, kilusios iš šių junginių. Cheminių junginių struktūra gali smarkiai pakisti priklausomai nuo biotinių ir abiotinių procesų, vykstančių po to, kai medžiaga patenka į aplinką. Struktūriniai pokyčiai taip pat gali būti nuotekų valymo pasekmė (Méndez-Arriaga et al., 2008).

Dauguma vaistų, patekę į žmogaus ar gyvūno organizmą, pakinta, lyginant su pradine būsena. Šie procesai gali vykti dėl mikroorganizmų, gyvenančių žarnyne, arba dėl enzymų, tokių kaip citochromai. Vis dėlto žodžio „metabolitai“ prasmė skirtingose publikacijose nėra visiškai aiški. Terminas metabolitas yra naudojamas apibūdinant junginius, atsirandančius vykstant vaistų struktūriniais pakeitimams, jiems patekus į žmogaus organizmą, neatskiriant biocheminių procesų, vykstančių dėka enzymų ir tų, kurie vyksta dėl bakterijų veiklos virškinimo sistemoje, ir abiotinių veiksnių, pvz., dėl skrandyje vykstančios hidrolizės. Šis terminas taip pat naudojamas siekiant apibūdinti struktūrinius molekulių pakitimus, atsirandančius dėl grybelių ir bakterijų veiklos aplinkoje, o kartais net abiotinius procesus – oksidaciją, hidrolizę ar fotolizę skirtingose terpėse: paviršiniame vandenyje, dirvožemyje ir nuotekose (Kümmerer, 2009).

Vaistinių preparatų aktyviųjų medžiagų cheminė struktūra gali kisti dėl biotransformacijos, biodegradacijos ir ne biologinės transformacijos – fototransformacijos ir hidrolizės. Tokie struktūriniai pokyčiai sukelia jų fizikocheminių ir vaistinių savybių pokyčius. Dažniausiai teigiama, kad metabolizmo ir kitų transformacijos procesų metu nuotekų valymo įrenginiuose vaistinių preparatų toksiškumas sumažėja. Vis dėlto, kai kuriais atvejais šie procesai lemia dar aktyvesnių junginių susidarymą. Panašių atvejų pasitaiko fototransformacijos ir oksidacijos procesų metu (Burhenne et al., 1997).

Patenkančios į aplinką medžiagos gali vykdyti skirtingas reakcijas, kurių metu yra iš dalies arba visiškai transformuojami ir/ar degraduoja pradiniai junginiai. Kartais visiška degradacija neįvyksta ir procesas sustoja prieš įvykstant mineralizacijai. Tokie tarpiniai produktai gali būti stabilesni. Kadangi jų toksiškumas dažnai skirtingas, didesnės yra akumuliacijos galimybės, lyginant su pradiniais junginiais.

Bakterijos ir grybeliai – dvi organizmų grupės, gebančios geriausiai degraduoti organinius junginius. Grybeliai yra itin svarbūs dirvožemio terpėje, bet ne tokie – vandens ekosistemose. Tuo tarpu nuotekų valymo įrenginiuose, paviršiniame, gruntiniame ir jūros vandenyje už organinių junginių biodegradaciją yra „atsakingos“ bakterijos (Kümmerer, 2009).

### 1.3. Medikamentų koncentracijos aplinkoje

Thomas Heberer (2002 (B) 1996–2000 m. Berlyne atlikto nuotekų ir upės, esančios žemiau nuotekų valymo įrenginių stebėjimus. Upės vandenyje jis aptiko medikamentų: clofibrinės rūgšties (*clofibric acid*), diklofenako, ibuprofeno, propifenazono (*propyphenazone*), primidono (*primidone*) ir karbamazepino, kurių koncentracijos siekė iki mg/l lygį. Klofibrinės rūgšties ir diklofenako koncentracijos paviršiniame vandenyje atitinkamai siekė 500 ir 1000 ng/l, o kai kurių medikamentų pėdsakai, siekiantys µg/l lygį, buvo aptikti gruntinio vandens šuliniuose, esančiuose netoli nuotekų valymo įrenginių.

Tyrime, kurį 2011 m. Prancūzijoje atliko Emmanuelle Vulliet, Cécile Cren-Olivé ir Marie-Florence Grenier-Loustalot, iš 51 tikslinio junginio, paviršiniame vandenyje nors kartą nustatė 27. Paracetamolis, salicilo rūgštis ir karbamazepinas buvo aptikti daugiau nei 80 % mėginių. Aukščiausia aptikta koncentracija buvo paracetamolio ir siekė 71 ng/l. Dar 12 junginių buvo aptikti tirtame paviršiniame vandenyje (33–80 % mėginių). Tarp jų buvo analgetikų, psihotropinių medžiagų, antibiotikų ir beta–blokatorių, vartojamų Prancūzijoje bei natūralių hormonų ir sintetinių progesteronų (*synthetic progestatives*). 25 junginiai buvo aptikti geriamajame vandenyje, iš kurių dažniausiai pasitaikanti – salicilo rūgštis. Mažesnės karbamazepino ir beta–blokatoriaus atenilolio koncentracijos (didžiausia – 2 ng/l) aptiktos daugiau nei 30 proc. užterštų geriamojo vandens mėginių.

Rio de Žaneire, Brazilijoje, buvo aptikta lipidų reguliatorių, priešuždegiminių, kai kurių kitų vaistų ir jų metabolitų nevalytose nuotekose, nuotekų vandenyje bei upėse. Šie junginiai atkeliauja kaip žmonių ekskrecijos produktas. Vidutinė medikamentų koncentracija siekė 0,1–1 mg/l. Keliaujant per nuotekų valymo įrenginius, atskirų vaistų koncentracija sumažėjo 12–90 procentų. Dėl nevisiško išvalymo buvo užterštos upės, vidutinė medikamentų koncentracija jose siekė 0,02–0,04 mg/l, o didžiausia – iki 0,5 mg/l (Stumpf ir kt. 1999).

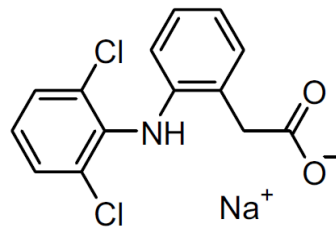
### 1.4. Analizuotų medikamentų savybės

Šiam darbui atlikti pasirinkti 3 medikamentai: diklofenakas, karbamazepinas ir ketoprofenas. Kaip minėta ankstesniuose skyriuose, jie priklauso populiarių ir sunkiai skylančių medikamentų kategorijai, todėl yra itin svarbu patobulinti jų skaidymo procesus, taip išvengiant potencialaus pavojaus ekosistemoms ir žmonių sveikatai. Šiame poskyryje trumpai aptarsime minėtų veikliųjų medžiagų savybes.

### 1.4.1. Diklofenakas

Diklofenakas (2-[2,6-dichlorophenyl]amino]phenylacetinė rūgštis) – populiarus nesteroidinis, priešūždegiminis vaistas, naudojamas gydant uždegimus ir skausmingas reumatinės ar nereumatinės ligas (2 pav.). Jis yra gana dažnai aptinkamas nuotekų valymo įrenginiuose valytame vandenyje (Ternes ir kt. 2001). Nors diklofenaką veikia fotodegradacija, dėl sudėtingų kompleksinių priklausančių nuo aplinkos sąlygų, jo pėdsakų aptinkama tiek upių, tiek ežerų vandenyse (Ahrer, Scherwenik, Buchberger, 2001). Buvo atlikti pirminiai diklofenako poveikio vandens organizmams tyrimai su vaivorykštiniais upėtokiais, kurie 28 d. gyveno 1 mg/l koncentracijos užterštame vandenyje (Triebkorn ir kt., 2002).

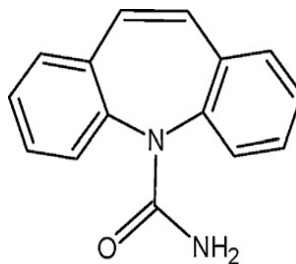
Šio rūgštinio vaisto gana dažnai aptikta paviršiniame (Ternes, 1998), gruntiniame (Sacher et al., 2001) ir valytų nuotekų (Šernes, 1998; Soulet et al., 2002; Ternes et al., 2003) vandenyse, o jo koncentracijos siekė iki 1,3 mg/l (Ternes et al., 2003).



2 pav. Diklofenako struktūra (Ikehata, Naghashkar, El-Din, 2006)

### 1.4.2. Karbamazepinas

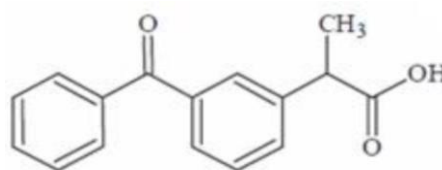
Karbamazepinas – karboksamidų tipo priešepilepsinis vaistas (3 pav.), plačiai naudojamas kontroliuoti generalizuotus toninius – lėtinius traukulius, kasmet pasaulyje suvartojama apytiksliai 1014 t šio preparato. Šis medikamentas itin plačiai aptinkamas vandens ekosistemose, o jo koncentracijos siekia net 1–2 mg/l (Ternes, 1998; Sacher et al., 2001; Stackelberg et al., 2004) ir yra vienas iš sunkiausiai aplinkoje skylančių medikamentų (Clara et al., 2004). Taip pat tikėtina, kad karbamazepino-gliukuronidas gali atitrūkti nuotekų valymo įrenginiuose ir taip prisidėti prie didesnių aptinkamų karbamazepino koncentracijų aplinkoje (Ternes, 1998).



3 pav. Karbamazepino struktūra (Liu et al. 2012)

### 1.4.3. Ketoprofenas

Ketoprofenas, arba 2-(3-benzoyl-phenyl)-propioninė rūgštis – nesteroidinis, priešūždegiminis medikamentas (4 pav.), pasižymintis analgetinėmis ir antipyretinėmis savybėmis (*en. analgesic and antipyretic effects*), yra rūgštinis vaistas dėl struktūroje esančių karboksilinių grupių. Organizme daugiausia metabolizuojamas glukuroninės rūgšties (*en. glucuronic acid*) pagalba, o didžioji nepasisavintos medžiagos dalis šalinama kartu su šlapimu (Ziylan et al., 2011). Ketoprofeno molekulinė masė – 254,3 g/mol, o tirpumas vandenyje – 85 mg/l. (Azzouz et al., 2010). Valytose nuotekose šio preparato iš nuotekų valymo įrenginių aptinkama 0,38 mg/l, o paviršiniuose – nuo 0,12 iki 0,2 mg/l (Ternes, 1998; Soulet et al., 2002).



4 pav. Ketoprofeno struktūra (Kosjek et al., 2005)

## 2. Vandenyje esančių vaistų skaidymo metodai

### 2.1. Vaistų skaidymas nuotekų valymo įrenginiuose

Veikliųjų vaistinių medžiagų šalinimas nuotekų valymo įrenginiuose – didelis iššūkis, siekiant sumažinti šių teršalų patekimą į vandens ekosistemas. Kadangi valymas aktyvuotu dumbly yra vienas dažniausiai naudojamų procesų buitinių nuotekų valymo įrenginiuose, dauguma tyrimų sutelkia dėmesį būtent į šią sritį (Ziylan, Ince, 2011).

Analgetikų ir priešūždegiminių vaistų išvalymo efektyvumas aktyvuotu dumbly gali kisti nuo „labai prasto“ iki „visiško“ suskaidymo. Nors mechanizmas nėra aiškus, sutariama dėl tokių procesų, kaip, pavyzdžiui, sorbcija, adsorbicija, sedimentacija ir biotransformacija.

Sorbicija vyksta dėl hidrofobinių ar elektrostatinių sąveikų tarp vaistų ir kietųjų biomasės dalelių. Kaip bebūtų, šis procesas nėra efektyvus junginiams, pasižymintiems rūgštiniu pH, tokiems kaip aspirinas, ibuprofenas, ketoprofenas, fenoprofenas, naproksenas ir diklofenakas, kurie yra smarkiai hidrofobiniai ir išlieka vandeninėje fazėje (Nikolaou, Meric, Fatta, 2007). Tikėtina, kad tokie junginiai bus efektyviau skaidomi aerobinėse arba anaerobinėse aktyvuotojo dumblo sistemos zonose. Be to, įprasti nuotekų valymo metodai nėra pakankamai efektyvūs ar patikimi, siekiant išvalyti

medikamentus iš nuotekų. Pastebėta, kad kai kurie iš jų yra išleidžiami į aplinką modifikuotomis formomis po to, kai yra valomi aktyvuotu dumbliu. Pavyzdžiui, ibuprofenas, kuris net 90 proc. transformuojamas į hidroksi ir karboksi darinius (en. *hydroxy and carboxy derivatives*) (Nikolaou, Meric, Fatta, 2007). Tai yra svarbu, nes metabolitai vėliau gali būti hidrolizuojami ir perverčiami į pradinius junginius (Bendz ir kt., 2005).

Veikliųjų vaistinių medžiagų šalinimo vandens valymo įrenginiuose efektyvumui įtakos turi sezoniškumas ir antrinių valymo įrenginių technologija, pvz., hidraulinis sulaikymo periodas, dumblo amžius, (Nikolaou, Meric, Fatta, 2007). Atitinkamai, dėl didelio kritulių kiekio ir žemų temperatūrų efektyvumas yra mažesnis žiemą, nes tokiomis sąlygomis lėtėja biodegradacijos tempai. Be to, kai kurių cheminių medžiagų, tokių kaip naproksenas, ibuprofenas ir ketoprofenas, šalinimas smarkiai sumažėja spalio pabaigoje, kada nukritus temperatūroms ne tik sulėtėja skaidymas, bet ir padaugėja uždegiminių ligų ir daugiau vartojama šių medikamentų (Tixier ir kt. 2003). Tokios problemos gali būti sprendžiamos didinant operacijų hidraulinio išlaikymo trukmę, kol medikamentų koncentracijos nuotekose stabilizuosis. Dar vienas itin svarbus parametras nuotekų valymo įrenginiuose – pH, kurio vertė yra kritinė tiems medikamentams, kurių vandens-dumblo atsiskyrimo koeficientas priklauso nuo padidėjusio rūgštingumo (Urase, Kikuta, 2005).

Pažangių valymo metodų integracija į vandens valymo procesą – daug žadanti strategija, siekiant visiško aktyviųjų vaistinių medžiagų pašalinimo. Norint pasiekti kuo efektyvesnį išvalymą, galima taikyti įvairias technologijas ar jų kombinacijas, apimančias tokius procesus kaip filtracija smėliu, ozonacija, veikimas UV spinduliuote ir adsorbcija aktyvuota anglimi (Ziylan, Ince, 2011).

Tarp pažangių vandens valymo metodų vienas efektyviausių – ozonacija. Analgetikų ir priešuždegiminių vaistų reakingumas su ozonu yra siejamas su funkcinėmis grupėmis, esančiomis jų struktūroje, ir veikimo sąlygomis. Kai kurie mokslininkai pastebėjo, kad laboratorinėmis sąlygomis atliktuose bandymuose, valant nuotekas su aktyvuotu dumbliu 3mg/l O<sub>3</sub>, per 27 min. sunaikinama daugiau nei 68–99 proc. ketoprofeno liekanų (Ternes ir kt. 2003).

Ibuprofeno ir fenoprofeno degradacija tokiomis pat sąlygomis smarkiai varijuoja ar yra prasta. Pagrindinė to priežastis – žemos koncentracijos nuotekose po biologinio valymo ir nepalankios struktūrinės savybės, kurios sumažina reaktyvumą su ozonu. Viena iš tokių savybių – karboksilo grupių, prisijungusių prie aromatinio žiedo, buvimas, kurio gebėjimas prisijungti elektronus (*e-withdrawing*) sumažina ozono reaktyvumą su žiedo anglies atomais. Kita vertus, elektronus atiduodančių (*e-donating*) funkcinų grupių buvimas, tokių kaip – OH radikalas, prisideda prie efektyvesnio aromatinių žiedų skaidymo ozonu. Tai paaiškina aktyvų fenolinių aktyviųjų vaistinių medžiagų skaidymą ozonacijos metodu. Be to, sulfidinių grupių reakingumas su ozonu yra gerokai didesnis negu protonuotų amino grupių (*protonated amino groups*) (von-Gunten, 2003), todėl aišku, kodėl diklofenakas efektyviau degraduojamas neutraliame pH nei rūgštiniuose tirpaluose.



## 2.2. Aktyviųjų vaistinių medžiagų skaidymas geriamajame vandenyje

Anksčiau pagrindinis geriamojo vandens valymo tikslas buvo pašalinti natūralias organines medžiagas, kietumą ir mikroorganizmus, esančius naudojamame vandens šaltinyje. Kadangi aktyviosios vaistinės medžiagos pradėjo kelti vis didesnę susirūpinimą, šių teršalų pašalinimas tapo nemažu iššūkiu, ypač, jei vandens šaltinis – paviršinis vanduo. Laimei, koaguliacija, kuri yra daugumos geriamojo vandens valymo procesų dalis, pašalina didžiąją dalį vaistų log Kow >5 (Snyder, 2008). Kita vertus, koaguliacija efektyvi neigiamai įkrautiems priešuždegiminiams vaistams tik tada, jei koaguliantas pagamintas iš trivalenčio kationo, kuris gali lengvai neutralizuoti pradinio vaisto krūvį (Suarez, Lema, 2009). Teigiamai įkrauti joniniai preparatai lengviau šalinami adsorbcijos ant dalelių ir dribsnių, susiformavusių dėl elektrostatiinių sąveikų. Vis dėlto, filtracija smėliu, kuri taip pat plačiai naudojama geriamojo vandens valymo sistemose, nerodo jokio ženklus analgetikų ir priešuždegiminių vaistų dalelių šalinimo dėl nedidelių sorbcinių savybių ir didelio daugumos medikamentų tirpumo vandenyje. Pastebėta, kad greitieji smėlio filtrai, sukurti siekiant pašalinti perteklinius dribsnius (*excess flocks*), po sedimentacijos gali pašalinti papildomai 10 proc. diklofenako, ibuprofeno, naprokseno ir ketoprofeno (Vieno, 2007).

Aktyviųjų vaistinių preparatų oksidacinė degradacija dezinfekuojuojant vandenį vyksta chlorinavimo (*chlorination*), ozonacijos ir veikimo UV spinduliuote metodais yra limituojama funkcinių grupių ir vaistų reaktyvumo su oksidantu. Pavyzdžiui, diklofenakas ir naproksenas gali būti praktiškai visiškai pašalinamas chloruojant, kai tuo tarpu ibuprofenas transformuojamas į įvairius tarpinius produktus (Boyd, Zhang, Grimm, 2005). Didelė dalis šių junginių (>95 proc.) dėl amino funkcinių grupių juose gali būti pašalinama ozonuojuojant, o ibuprofenas oksiduojamas nebus, nebent sąlygos būtų rūgštinės, taip paskatinant OH radikalų susidarymą, kurie yra gerokai labiau reaktyvūs nei ozonas. Deja, UV spinduliuotė naudojama dezinfekcijai, nėra pakankamai intensyvi, kad vyktų medikamentų fototransformacija, net ir tais atvejais, kada aktyviosios vaistinės medžiagos yra linkusios absorbuoti UV spindulius (Ziylan, Ince, 2011). Pastebėta, kad visiškai visų kurių medikamentu suskaidymas UV spinduliais yra galimas tik švitinant ilgą laiką, kai pH 6–8, o spindulių intensyvumas 25 kartus didesnis nei taikomas geriamojo vandens dezinfekcijai (Gagnon ir kt., 2008).

## 2.3. Pažangių oksidacijos metodų taikymas vaistų šalinimui iš vandens

Pažangūs oksidaciniai metodai paremti stiprių oksiduojančių medžiagų, tokių kaip hidroksilo radikalas generavimu *in situ*, kurios yra labai reaktyvios su plačiu spektru organinių junginių, nepaisant jų koncentracijos. Kitaip nei kiti oksidatoriai, OH• nėra selektyvus ir tik pagamintas yra pasiruošęs „pulti“ organinius junginius ir konvertuoti į paprastesnius bei mažiau kenksmingus

tarpinius produktus. Esant tinkamai veikimo trukmei ir proceso sąlygoms, pažangūs oksidaciniai metodai gali mineralizuoti visą organinę anglį į CO<sub>2</sub>, kuris yra stabiliausias cheminės oksidacijos produktas (Ziylan, Ince, 2011).

Pagrindinis pažangių oksidacinių metodų privalumas, lyginant su cheminiais/biologiniais procesais, tai, kad jie yra draugiški aplinkai, nes teršalai nėra transformuojami iš vienos fazės į kitą, kaip cheminiame nusodinime, adsorbicijoje ar garinimo metu bei nesusidaro milžiniškų dumblo kiekių, kaip biologinio valymo metu (Ince, Apikyan, 2000). Vieno, ar kelių kombinuotų pažangių oksidacijos metodų taikymas prieš arba po biologinio valymo operacijas, gali ženkliai sumažinti aktyviųjų vaistinių medžiagų kiekius išvalytame nuotekų ar geriamajame vandenyje. Jie taip pat gali prisidėti prie atsparių bakterijų, atsirandančių nedideles medikamentų koncentracijas turinčiame vandenyje naikinimo (Schwartz ir kt., 2003).

### 2.3.1. Ozonavimas

Ozonacija, kaip vienas iš pažangių oksidacinių procesų, demonstruojančių aukštą efektyvumą tiek geriamojo vandens, tiek ir nuotekų valymo metu, siekiant pašalinti aktyvias vaistines medžiagas, jau minėta ankstesniame skyriuje. Mechanizmas, dėl kurio vyksta fenolinių vaistinių preparatų (pvz., paracetamolio, naprokseno) skaidymas, paremtas joninėmis/radikalų reakcijomis su antriniais produktais, tokiais kaip hidrokunonas (*hydroquinone*), 1,2,3-trihidrobenzenas (*1,2,4-trihydroxybenzene*), 2-hidroksi-4-(N-acetilas) (*2-hydroxy-4-(N-acetyl)*) ir aminofenolis (*aminophenol*) (Andreozzi ir kt., 2003). Svarbu pastebėti, kad šių medžiagų skaidumas padidėja esant rūgštiniam pH, dėl didesnio fenolio reaktyvumo su hidroksilo radikalais, negu su molekulinio ozonu (Benitez ir kt. 2009).

Vienas iš didžiausių ozonacijos privalumų yra tai, kad ji smarkiai padidina vaistinių preparatų bioskaidumą, kai yra taikoma pirminio valymo metu (Coelho ir kt., 2009). Šis procesas taip pat tinkamas ir gruntinio vandens remediacijai, kuriame aptinkamos žemos analgetikų ar priešuždegiminių vaistų koncentracijos, bet kiek mažiau tinkamas geriamojo vandens valymui dėl ištirpusių organinių bei foninių medžiagų reaktyvumo su OH• radikalais (Benitez ir kt. 2009).

### 2.3.2. Fotokatalizė

Fotokatalitinės reakcijos, vykstančios naudojant puslaidininkius (Ti, Cu, Zn ir kt. medžiagų oksidus), pastaruosius dešimtmečius kruopščiai nagrinėjamos, kaip potencialus vandens remediacijai. Procesas paremtas puslaidininkio metalo paviršiaus sužadinimu artima UV spinduliuote, taip generuojant aktyvųjį deguonį. Didžioji dalis tyrimų, susijusių su aktyviųjų vaistinių medžiagų fotokatalitiniu skaidymu, atlikta su TiO<sub>2</sub> ir yra skirta pradinės koncentracijos, puslaidininkio kiekio, pH poveikio ir optimalios temperatūros paieškoms (Ziylan, Ince, 2011).

Fotokatalitinis titano oksido procesas glaudžiai susijęs su pradine medikamento koncentracija ir puslaidininkio kiekiu. Esant mažiems ir vidutiniams jo kiekiams (104–502 mg/l), degradacija priklauso tik nuo pradinės ištirpusių vaistų koncentracijos, kai tuo tarpu esant didesnėms dozėms, ji yra proporcinga  $\text{TiO}_2$  kiekiui (Zhang ir kt., 2008). Perteklinio  $\text{TiO}_2$  buvimas sumažina skaidymo mastus, dėl to kristalų dozės optimizavimas yra itin svarbus siekiant maksimalaus efektyvumo (Habibi, Vosooghian, 2005).

### 2.3.3. Sonolizė (veikimas garso bangomis)

Vandens valymas ultragarso bangomis (sonolizė) – efektyvus vandenyje esančių junginių skaidymo metodas. Jis itin tinka lakioms ir hidrofobinėms medžiagoms. Metodas paremtas akustinės kavitacijos susidarymu vandens terpėje. Kavitacijos metu susidarę temperatūros ir slėgio ekstremumai paskatina tirpalo termolizę bei hidroksilo radikalo ir vandenilio peroksido formavimąsi. Daugiausia prisidedantis prie oksidacijos procesas – tiesioginis degimas dujinėje, sprogsančių kavitacijos burbulų, fazėje (*direct combustion combustion within the gas phase of the collapsing cavitation bubbles*), ištirpusių medžiagų degimas karštoje tarpfazinėje kavitacijos burbulų zonoje ir oksidacija tirpale, naudojant generuotus radikalus (Capelo, Lavilla, Bendicho, 2000).

Literatūroje nedaug randama informacijos apie veikliųjų vaistinių junginių sonocheminę degradaciją. Tyrimai apsiriboja diklofenako, ibuprofeno, paracetamolio ir jų mišiniais tikrose ar sintetinėse nuotekose, siekiant nustatyti operacinius parametrus: dažnį, koncentraciją, pH, ištirpusias dujas, ultragarso stiprumą ir kitus (Ziylan, Ince, 2011).

### 2.3.4. Kombinuoti procesai

Kombinuoti pažangūs oksidaciniai metodai, tokie kaip  $\text{UV}/\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{O}_3/\text{UV}$ ,  $\text{Fe}^{2+}/\text{H}_2\text{O}_2$  (Fentono) ir  $\text{O}_3/\text{UV}/\text{H}_2\text{O}_2$ , yra daug žadantys variantai, didinant medikamentų šalinimo ir mineralizacijos vandenyje efektyvumą (Ziylan, Ince, 2011).

#### 2.3.4.1. $\text{UV}/\text{H}_2\text{O}_2$

$\text{UV}/\text{H}_2\text{O}_2$  – vienas iš prieinamiausių pažangios oksidacijos procesų dėl savo potencialo fotolitiniam  $\text{H}_2\text{O}_2$  skilimui į  $\text{OH}\cdot$  radikalus, kai stechiometrinis santykis 1:2, priimant, kad šviesos šaltinis turi pakankamas emisijas (*has sufficient emission*) 190–200 nm. Šis procesas priimtinesnis nei ozonacija, nes yra mažiau jautrus foninių junginių buvimui ir terpei (Ziylan, Ince, 2011).

#### 2.3.4.2. Fentonas ir UV/fentonas

Fentono oksidacija laikoma viena efektyviausių pirminio nuotekų valymo technologijų, siekiant pašalinti medikamentus dėl stiprių detoksikacinių ir biodegradacinių savybių (Badawy, Wahaab, El-

Kalliny, 2009). Procesas paremtas  $\text{OH}\cdot$  radikalų gamyba iš Fentono reagento ( $\text{Fe}^{2+}/\text{H}_2\text{O}_2$ ) esant rūgštiniam pH, kai  $\text{Fe}^{2+}$  veikia kaip homogeniškas katalizatorius. Dar vienas šio proceso privalumas – geležies-hidroksi (*ferric-hydroxy*) kompleksų susidarymas, kurie skatina pakibusių dalelių koaguliaciją po oksidacijos reakcijų (Kulik ir kt., 2008).

Kombinuotos Fentono oksidacijos ir UV spinduliuotės, dar kitaip vadinamos „foto-Fentono procesu“, sudaro daugiau  $\text{OH}\cdot$  radikalų ir dėl to yra efektyvesnės nei įprastas „tamsusis“ metodas. Foto-Fentono procesas geba iš dalies degraduoti, mineralizuoti ir nusodinti diklofenaką esant labai žemai pH. Geresnis išsodinimas padidinus rūgštumą gaunamas dėl šiek tiek rūgštinių vaisto savybių ir jo netirpumo baltyminėje formoje. Diklofenako mineralizacija taip pat siejama su tirpumo pusiausvyra. Tai patvirtina ištirpusios organinės anglies padaugėjimas tirpale netrukus po reakcijos (Peñerez-Estrada ir kt., 2005).

### 2.3.5. Neterminės plazmos metodas

Neterminė plazma (NTP) generuojama elektroninėmis iškrovomis vandenyje arba dujų – vandens sąlytyje, taip formuojant oksiduojančius radikalus ( $\text{H}\cdot$ ,  $\text{O}\cdot$ ,  $\text{OH}\cdot$ ) ir molekules ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{O}_3$  ir kt.) (Lukes et al., 2005), kurie veiksmingai skaido teršalų molekules.

Skaidymas NTP yra laikomas labai efektyviu, nes šildant supantį skystį prarandama tik nedidelis kiekis energijos, skirtos elektronų sužadanimui (Pekarek, 2003). Išvalymo lygis gali būti keičiamas, keičiant elektrinio impulso dažnius (pvz., nuo 500 iki 1000 Hz) arba įtampą (iki 40kV). Elektroninių pulsacijų metu sužadinami deguonies atomai, taip generuojant iš ozono virsta į hidroksilo radikalus. Vienas iš didžiausių šio metodo privalumų yra tai, kad oksidantai gali būti generuojami nenaudojant papildomų, brangių chemikalų ar UV lempų, kurias reikia valyti, be to, joms daro žalos drumstumas ir matricos absorbcija (*are hindered by high turbidity and matrix absorbance*) (Gerrity ir kt. 2010).

Daniel Gerrity (2010) kartu su kitais mokslininkais atliko tyrimą, kurio metu vertino žematemperatūrių plazmų, pažangios oksidacijos proceso tinkamumą, mažų koncentracijų organinių junginių, tokių kaip vaistai ir potencialiai endokrininę sistemą trikdantys junginiai, degradacijai. Buvo pasirinkti septyni junginiai: meprobamatas (*meprobamate*), dilatinas (*dilatin*), pirimidonas (*primidone*), karbamazepinas, atenololis, trimetoprimas (*trimethoprim*) ir atrazinas (*atrazine*). Jie buvo tiriami vandenyje paimtame iš tretinių valymo įrenginių (*was monitored in tertiary-treated wastewater*) ir paviršiniame vandenyje, taip siekiant įvertinti, kaip skirtinga vandens kokybė veikia proceso efektyvumą. Tyrimas atliktas partijomis ir vienetais (*in batch and single-pass modes*) siekiant ištirti teršalų degradacijos lygį ir technologijos remediacinės galimybes. Tyrimo rezultatai parodė, kad NTP gali būti tinkama alternatyva lyginant su kitais pažangiais oksidaciniais metodais dėl didesnio energetinio efektyvumo degradacijos metu ir galimybės veikti be papildomų cheminių reagentų.

## 2.4. Literatūrinės apžvalgos apibendrinimas

Nors vaistai kuriami siekiant išgydyti ligas ir padėti žmonėms bei gyvuliams išlikti sveikiems, aktyviosios preparatų medžiagos, t. y. originalūs junginiai ar metabolitai gali patekti į aplinką ir egzistuoti, nors jų koncentracija ir labai maža. Viena iš pagrindinių vaistinių preparatų patekimo priežasčių – pacientų metabolizmo šalutiniai produktai, dėl kurių išskyrimo šios medžiagos patenka į nuotekų valymo įrenginius. Nuotekų valymo eigoje dalis medikamentų nėra visiškai suskaidomi. Dėl šios priežastis tam tikra dalis medžiagų gali būti išleidžiama į aplinką kartu su išvalytu nuotekų vandeniu (Cunningham ir kt. 2006).

Dažniausiai aptinkamos vaistų klasės – vaistai nuo uždegimo, analgetikai, antibiotikai, lipidų reguliatoriai, steroidai ir kiti hormonai, beta-blokatoriai bei priešvėžiniai medikamentai (Nikolaou, Meric, Fatta, 2007). Karbamazepinas, diklofenakas, ibuprofenas, gemfibrozilis, atenolis, propranololis, erytromycinas, ciprofloksacinas, ofloksacinas, sulfametoksazolis, ir amoxicillinas – vieni populiariausių junginių, kurie tyrimų metu aptinkami paviršiniame vandenyje bei nuotekose. Medikamentų buvimas vandens ekosistemose kelia daugybę dar neatsakytų klausimų, susijusių su jų biologiniu poveikiu florai, faunai ir žmogui, tokių kaip, endokrininės sistemos aktyvumo trikdymas bei kiti neigiami faktoriai (Fatta-Kassinou, Meric, Nikolaou, 2011).

Pagrindinis pažangių oksidacinių metodų privalumas, lyginant su cheminiais/biologiniais procesais, yra tai, kad jie draugiški aplinkai, nes teršalai nėra transformuojami iš vienos fazės į kitą, kaip vykstant cheminiam nusodinimui, adsorbicijai ar garinimo metu, ir nesusidaro milžiniškų dumblo kiekių, kaip biologinio valymo metu (Ince, Apikyan, 2000).

Atsižvelgus į surinktus duomenis, nuspręsta panagrinėti pilotinio pažangiosios oksidacijos įrenginio tinkamumą diklofenaku, ketoprofenu ir karbamazepinu užteršto vandens valymui. Toks sprendimas priimtas atsižvelgiant į šių preparatų paplitimą paviršiniame vandenyje. Tuo tarpu pilotinis pažangiosios oksidacijos įrenginys, sukonstruotas dokt. Martyno Tichonovo pasirinktas dėl savo kompleksiskumo, tai yra galimybės vandenį valyti tiek DBI gaunama netermine plazma, tiek ir taikyti papildomas UV spinduliuotės bei katalizatoriaus kombinacijas.

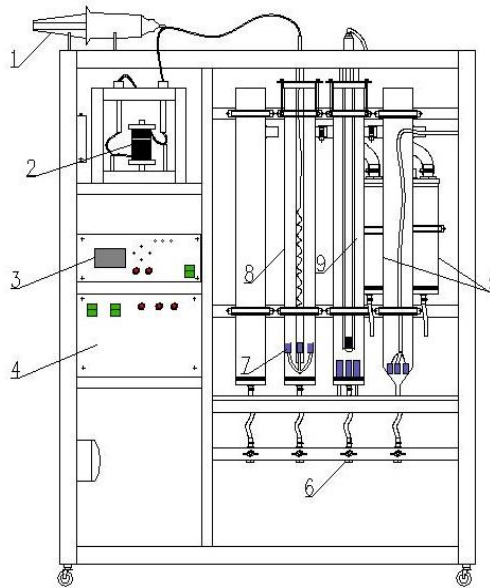
### 3. Metodika

Siekiant atlikti kuo išsamesnę neterminės plazmos technologijos taikymo farmacinių medžiagų skaidymui vandenyje analizę, tyrimas suskirstytas į kelis etapus:

1. Pirminė skilimo procesų analizė.
2. Optimalių skaidymo sąlygų nustatymas.
3. Skirtingų skaidymo veiksnių įtakos skaidymo efektyvumui nustatymas.
4. Valyto vandens ekotoksikologinis tyrimas.

#### 3.1. Pilotinis pažangiosios oksidacijos įrenginys

Projekto „Sinergetinis DBI plazmos technologijos modifikavimas pramonės nuotekų valymui“ (MIP024/14) metu sukonstruotas pilotinis pažangiosios oksidacijos įrenginys. Šį reaktorių sukonstravo dakt. Martynas Tichonovas. Principinė aparatūros schema pateikta 5 pav.:



5 pav. Pilotinis pažangiosios oksidacijos įrenginys

DBI plazma susidaro 4 mm. tarpelį tarp dviejų reaktoriuje esančių vamzdelių. Pirmasis yra centrinis aukštos įtampos elektrodas, pagamintas iš 10 mm išorinio skersmens stiklinio vamzdelio ir užpildytas 100 g/L koncentracijos NaCl tirpalu. Jį supantis išorinis elektrodas yra pagamintas iš 16 mm vidinio skersmens kvarcinio vamzdelio, kuris yra laidus UV spinduliams. Įžemintas varinis strypas įmerktas į valomą vandenį. Valomas vanduo taip pat atlieka ir reaktoriaus aušinimo funkciją. DBI reaktorius (8) pagamintas iš stiklinio vamzdžio, kurio išorinis skersmuo 80 mm, o ilgis – 600 mm. Jame, naudojant aukštos kintamosios įtampos maitinimo šaltinį, kuris gali sukurti 30–50 kV įtampą (3), generuojama DBI plazma. Šis maitinimo šaltinis susideda iš valdiklio ir aukštinančio

transformatoriaus. Valdiklis gali sukurti keičiamo periodo ir pločio elektrinius impulsus, kurie patenka į aukštinantį įtampos transformatorių (2). Keičiant impulsų periodą, keičiasi dažnis, o keičiant impulsų plotį – keičiama transformatoriaus išėjimo įtampa.

Šio eksperimento metu darbo dažnis buvo nustatytas 8000 Hz, pasiekiant geriausius rezonanso rezultatus sistemoje. Rezonansinis dažnis priklauso nuo sistemos elektrinės talpos ir induktyvumo dydžių, šiuo atveju – reaktoriaus talpa, o transformatoriaus antrinė apvija – induktyvumas.

Oro siurblys naudotas tiekti orą reaktoriui. Oras teka tarpeliu tarp aukštos įtampos ir įžeminto elektrodo, kur veikiant stipriam elektriniam laukui užsidega DBI išlydis. Šio išlydžio zonoje iš ore esančio deguonies susidaro ozonas, esant vandens garų gali susidaryti įvairūs aktyvūs radikalai. Iš azoto ir deguonies taip pat gali susidaryti azoto oksidai. Visas šis dujų mišinys yra išpučiamas į valomą vandenį naudojant penkis 10x30 mm dydžio keramikinius difuzorius (7). Iš vandens išeinančios dujos išmetamos pro vamzdį ir patenka į UV reaktorių (9) kuriame įrengta 40 W galingumo UVC lempa. DBI išlydžio metu susidaro ne tik ozonas ir aktyvūs radikalai, bet ir UV spinduliavimas, kuris pasiekia valomą vandenį pro kvarcinio vamzdelio sienelės. Skysčio dozavimo siurblys (4) naudojamas tiksliai užteršto vandens dozavimui. Mėginiai imami per vamzdelius (6), kurie įrengti kiekviename reaktoriuje ir sklendžių pagalba yra atidaromi arba uždaromi. Elektriniams parametrų matuoti naudotas osciloskopas Rigol DS1052E (Rigol Technologies, Inc., Kinijos liaudies respublika), ir 1:1000 įtampos daliklis. 27 nF talpos kondensatorius prijungtas nuosekliai reaktoriui, jis reikalingas reaktoriaus galiai išmatuoti.

### **3.2. Kalibracinių kreivių sudarymas**

Siekiant sudaryti kalibracines kreives, buvo pasiruošti 200 mg/l motininiai tirpalai. Jie gauti 10 mg medikamento ištirpinant 50 ml distiliuoto vandens. Toliau iš motininio tirpalo paruošti 10; 5; 2,5; 1,25; 0,625 mg/l tirpalai. 10 mg/l gauta paėmus 1 ml motininio tirpalo ir praskiedus iki 20 ml. Kitos koncentracijos gautos imant 10 ml aukštesnės koncentracijos tirpalo ir skiedžiant iki 20 ml.

Gauti tirpalai analizuoti HPLC ir spektrofotometru.

### **3.3. Optimalių sąlygų nustatymo eksperimento planavimas**

Siekiant nustatyti optimalias skaidymo sąlygas reaktoriuje, pasinaudota programa Modde 7. Kaip kintamieji pasirinkti: oro debitas (3; 7; 12 l/min), reaktoriaus galingumas (12; 18; 25 % atitinkamai 13,6; 39,2; 81,6 W) ir skaidymo trukmė (0,25; 6; 12 min). Skaidymas atliktas DBI reaktoriuje (cilindras, pilotinio įrenginio schemoje (5 pav., pažymėtas 8 nr.). Gautas eksperimento planas pateiktas 1 priede. Kaip nežinomi kintamieji pasirinkta: vaisto koncentracija (HPLC), mg/l; skaidymo

efektyvumas (HPLC), %; vaisto koncentracija (UV), mg/l; skaidymo efektyvumas (UV), %; susidariusio ozono koncentracija, mg/l.

Dėl gero tirpumo vandenyje šiam eksperimentui atlikti buvo pasirinktas diklofenakas. Šio medikamento pasirinkimui įtakos turėjo ir tai, kad per 12 skaidymo minučių skilimo produktai nėra iki galo suskaidomi. Taip pat, norint išvengti netikslumų, diklofenako tirpalai imti ruošti naudojant modelinį vandenį. Tokiu būdu užtikrintas tirpalo pH ir laidumas, bei išvengta pokyčių, galimų naudojant vandentiekio vandenį (užsistovėjimas, metalų kiekis etc.).

### 3.4. Modelinio vandens ruošimas

Vaistų skaidymui reaktoriuje buvo ruošiamas modelinis vanduo, savo savybėmis (laidumas – 300; pH – 7,3) artimas paviršiniam vandeniui. Toks vanduo pasirinktas todėl, kad didžioji pasaulio žmonių dalis, kaip geriamąjį vandenį naudoja paviršinį, be to, būtent į upes ir patenka nuotekų valymo įrenginiuose nesuskaidyti vaistiniai preparatai. Modelinis vanduo (1 lentelė) ruoštas pagal J. B. Morrow ir kitų autorių (2008) ir Vytas Reipa, Jamie Almeida ir Kenneth D. Cole (2006) aprašytą metodą:

**1 lentelė.** Medžiagos, naudotos modeliniam vandeniui ruošti

Junginys	mg/l	Junginys	mg/l
NaHCO <sub>3</sub> ,	100,8	(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ,	13,44
MgSO <sub>4</sub> *7H <sub>2</sub> O,	132,84	NaCl,	9,945
K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> ,	0,704	NaNO <sub>3</sub> ,	0,935
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> ,	0,274	FeSO <sub>4</sub> *7H <sub>2</sub> O	1,0008

Analizei pasirinkti 3 medikamentai – diklofenakas (Diclofenac sodium salt); ketoprofenas (Ketoprofen, ≥ 98 % (TLC)) ir karbamazepinas (Carbamazepine). Šie junginiai buvo pirkti Sigma – Aldrich, Co.

### 3.5. Skirtingų skaidymo veiksnių įvertinimas

Šiam etapui pasirinktos pilotinio įrenginio veikimo sąlygos: oro debitas – 7 l/min. ir reaktoriaus galingumas – 20 %, t. y. 50,1W. Vertinta atskirų veiksnių ir jų derinių įtaka skaidymo efektyvumui UV reaktoriuje (cilindras, pilotinio įrenginio schemeje (5 pav., pažymėtas 9 nr.) į sistemą įtraukiant UV lempą (UV) ir TiO<sub>2</sub> katalizatorių (TiO<sub>2</sub>). Šiam tyrimui modelinis vanduo (10 mg/l medikamento ištirpinto modeliniame vandenyje) buvo 2 min. apvalomas DBI reaktoriuje, tuomet vanduo perpumpuojamas į UV reaktorių, kuriame jis buvo toliau valomas. Įvertintas 7 skirtingų skaidymo sistemų (TiO<sub>2</sub>; UV; O<sub>3</sub>; TiO<sub>2</sub>+UV; TiO<sub>2</sub>+O<sub>3</sub>; UV+O<sub>3</sub>; TiO<sub>2</sub>+UV+O<sub>3</sub>) poveikis skaidymo efektyvumui



ir energijos sąnaudoms. Atliekant skaidymą, mėginiai imti iš antrojo reaktoriaus, po pradinio (2 min.) skaidymo pirmajame papildomai praėjus 0; 0,5; 1; 2; 3; 4,5; 6; 8; 10 min. Skaidymo efektyvumas (%) įvertintas atlikus mėginių ultravioletinės/regimosios šviesos spektrofotometrinę (UV-VIS) analizę.

### 3.5. Valyto vandens ekotoksikologinis tyrimas

Siekiant išsiaiškinti vaistų skilimo metu susidariusių junginių toksiškumą, darytas ekotoksikologinis tyrimas, kuriame naudotas apvalytas vanduo. Tyrimas atliktas banduomuoju organizmu pasirinkus uodo trūklio (*lot. Chironomidae*) lervas. Šie organizmai pasirinkti, nes yra plačiai paplitę visame pasaulyje, brendimo laikotarpiu gyvena visiškai panirę po vandeniu ir minta dumbliais, kuriuos filtruoja iš vandens (Coffman, Ferrington, 1996).

Tyrimas atliktas naudojant apskaidytus 10 mg/l diklofenako, ketoprofeno ir karbamazepino tirpalus modeliniame vandenyje. Skaidymas atliktas DBI reaktoriuje tirpalus apskaidant 2 min (0), tada toliau skaidant UV reaktoriuje 2,5 ir 5 min papildomai taikant ozono ir katalizatoriaus ( $O_3 + TiO_2$ ) bei ozono, katalizatoriaus ir ultravioletinės spinduliuotės ( $O_3 + TiO_2 + UV$ ) kombinacijas, o palyginimui, tirpalai II reaktoriuje skaidyti naudojant tik I reaktoriuje susidariusį  $O_3$  perteklių.

Gauti tirpalai supilstyti į petri lėkšteles (30 ml į kiekvieną), į kurias vėliau įdėta po 10 uodo trūklio lervų. Su kiekvienu tirpalu atlikta po 3 pakartojimus. Palyginimui papildomai paruošta po 3 pradinių (10 mg/l) tirpalų pakartojimus ir 10 kontrolinių lėkštelių užpiltų tik modeliniu vandeniu (kontrolė atlikta 2 kartus, po 5 pakartojimus, taip siekiant išvengti nesutapimų tarp skirtingu laiku tirtų medikamentų). Uodai skaičiuoti kas 3 val., su 15 val. pertrauka naktį. Visa stebėjimo trukmė – 54 valandos. Visi tyrimo parametrai pateikti 2 lentelėje.

**2 lentelė.** Ekotoksikologinio tyrimo parametrai

<b>Vandens mėginiai</b>	Pradinis (10 mg/l); 0 min UV reaktoriuje (+2 min DBI reaktoriuje); 2,5 min UV reaktoriuje (+2 min DBI reaktoriuje); 5 min UV reaktoriuje (+2 min DBI reaktoriuje); Kontrolė (tik modelinis H <sub>2</sub> O).
<b>Pakartojimai</b>	Kiekvienomis sąlygomis po 3, o kontrolei 10*
<b>Medikamentai**</b>	Diklofenakas; Ketoprofenas; Karbamazepinas
<b>Skaidymo sąlygos***</b>	$O_3$ ; $TiO_2 + UV + O_3$ ; $TiO_2 + UV$
<b>Uodų kiekis lėkštelėje</b>	10
<b>Tirpalo kiekis lėkštelėje</b>	30 ml
<b>Valandos kuriomis skaičiuotos lervos</b>	3; 6; 21; 24; 27; 30; 45; 48; 51; 54.

\*Atlikta 2 kartus po 5 pakartojimus

\*\*Visomis sąlygomis

\*\*\*Visiems medikamentams

### 3.6. Analitiniai metodai

#### 3.6.1. HPLC/UV analizė

HPLC/UV sistemą sudaro dvi pompos (HPLC Pumps 501, Waters Corporation, USA), inžektorius (7725i Reodyne, IDEX Health & Science, USA), kuriame įmontuota 20  $\mu\text{L}$  mėginio paėmimo kilpa ir UV detektorius (Lambda-Max 481, Waters Corporation, US). Duomenų analizė atlikta naudojant Unichrom V (New Analytical Systems Ltd., Baltarusija) chromatografinių duomenų apdorojimo sistemą. Atskyrimui naudota Supelcosil L-1 (Supelco Analytical, US) kolonelė (250 mm 4.6 mm, 5  $\mu\text{m}$ ). Eliuentą sudarė acetonitrilo ir HPLC klasės vandens mišinys (60:40). Eliuento tėkmės greitis – 1 mL/min, o UV detekcija vyko ties 230 nm bangos ilgiu. Mėginiai į HPLC sistemą įleidžiami naudojant mikro švirkštą. Įleistas tūris – 100  $\mu\text{L}$ . Šiuo metodu analizuojant apvalytą vandenį apskaičiuotos tikslios, tirpale likusios medikamentų koncentracijos.

#### 3.6.2. Spektrofotometrinė analizė

Spektrofotometrinė analizė atliekama naudojant Spectronic® Genesys™ 8 UV/matomosios šviesos spektrofotometrą. Jame įdiegta vieno spindulio (Single beam, Master Interferometric Grating, Tungsten–halogen and deuterium lamp) optinė sistema su volframo–halogeno ir deuterio lempomis. Analizės metu naudotas spektro intervalas, 190–400 nm, o žingsnis – 2 nm. Naudota 1 cm skersmens kvarcinė kiuvetė. Skenavimai atlikti naudojant Aurora scan (Aurora for Helios Scanning software, versiją: 1.1) programinę įrangą. Šiuo metodu gauti rezultatai perskaičiuoti, gaunant santykinį bendrą anglies junginių kiekį.

#### 3.6.3. Jodometrinis ozono nustatymas

Absorbcinio buferinio kalio jodido tirpalu (200 mL) užpildomas ozono surinkimo indas. 1 litrui šio tirpalo pagaminti reikalingos medžiagos: 20g KI + 7,3g  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$  ( $\text{K}_2\text{HPO}_4$ ) + 3,5g  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  + 1L  $\text{H}_2\text{O}$ .

0,1mol/L  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  tirpalas naudojamas tituoti absorbcinį KI tirpalą po aeracijos. Norint gauti 200 mL tirpalo 4,936 g  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$  druskos, kuri ištirpinta 200mL kolboje praskiedžiant distiliuotu vandeniu iki brūkšnio, taip gaunant apytiksliai 0,1M koncentracijos tirpalą.

Standartinio 0,1 N  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$  tirpalas pagaminamas iš standarto ampulės, ištirpinant jos turinį 1L kolboje praskiedžiant distiliuotu vandeniu iki brūkšnio.

200 mL absorbcinio KI tirpalo įpilama į ozono surinkimo indą, difuzorius turi būti paniręs apie 15 cm. Identiškas indas prijungiamas nuosekliai pirmajam. Dujos pučiamos apie 1 L/min debitu (arba mažiau), kol praėjusio ozono masė apytiksliai lygi 1mM (0,048 g  $\text{O}_3$ ). Absorbcinis KI tirpalas nusidažo geltona spalva. Iš karto po aeravimo tirpalas parūgštinamas 5mL 4,5 M  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , ir titruojant

šviežiai standartizuotu natrio tiosulfato tirpalu iki šviesiai geltonos spalvos, po to įpilama krakmolo tirpalo ir titruojama, kol dingsta mėlyna spalva. Apskaičiuojama ozono koncentracija (mg/L):

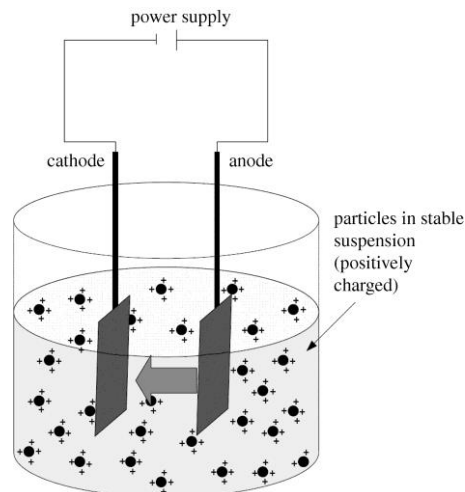
$$C_{O_3} = \frac{24xV_{Na_2S_2O_3}xN_{Na_2S_2O_3}}{V_{Dujų}}$$

čia  $V_{Na_2S_2O_3}$  – nutitruotas natrio tiosulfato tūris (mL);  $V_{Dujų}$  – pro absorbcinį tirpalą pratekėjusių dujų tūris (L).

### 3.6.4. TiO<sub>2</sub> katalizatoriaus dangų dengimas

Paruošta 20 vnt. gofruotų 19,5 cm ilgio, 2,5 cm pločio ir 0,5 mm storio nerūdijančio plieno plokštelių. Prieš jas padengiant TiO<sub>2</sub>, plokštelės patalpintos į ultragarso vonelę ir laikytos 1 val., 0.98 M sieros rūgštyje. Po to, taip pat ultragarsinėje vonelėje, gerai nuplautos distiliuotu vandeniu ir išdžiovintos krosnelėje – 2 val. 150 °C. Plokštelėms išdžiūvus ir atvėsus, jos 10 min. plautos heksano tirpalu, po to paliekant nugaruoti heksano pertekliui. Švarios plokštelės dar kartą kaitintos 30 min., 500 °C temperatūroje.

Katalizatoriaus tirpalas ruoštas sumaišant 2 g TiO<sub>2</sub> (P 25 Degussa) miltelių ir 100 ml. (99,5 % grynumo) metanolio. Vienalytė suspensija gauta intensyviai maišant 30 min. Po dvi nerūdijančio plieno plokštelės nardinta į paruoštą TiO<sub>2</sub> suspensiją. Atstumas tarp anodo ir katodo – 1,5 cm. Elektroforezės nusodinimo sintezė (6 pav.) atlikta veikiant nuolatinei įtampai (30 V) ir kontroliuota naudojant nuolatinės srovės maitinimo šaltinį B5-49 (MNIPI Inc, Rusija). Nusėdimo laikas – 30 s. Siekiant gauti geresnį TiO<sub>2</sub> sukibimą, visos plokštelės apie 5 val. kaitintos 500 °C temperatūroje.

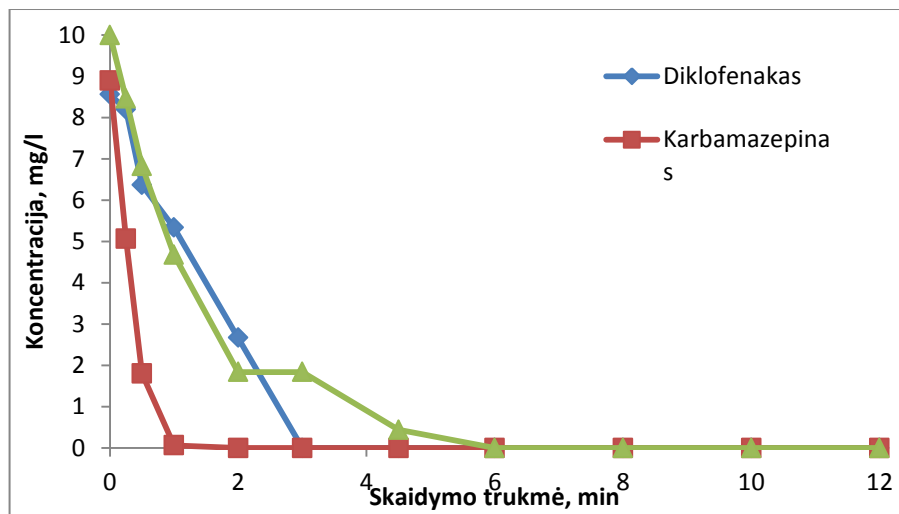


6 pav. Elektroforezės nusodinimo principas

## 4. Rezultatai

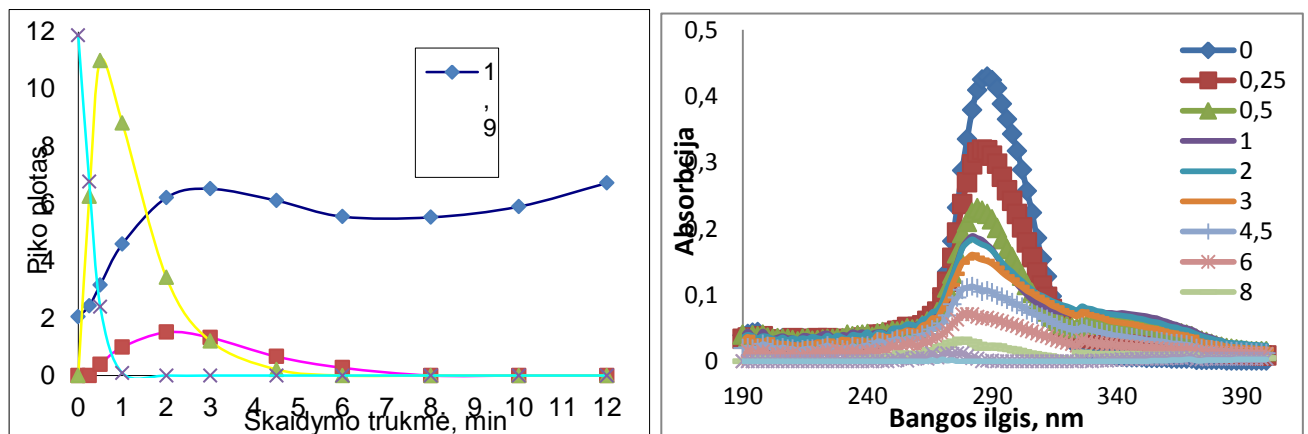
### 4.1. Pirminė skilimo procesų analizė

Siekiant susipažinti su skilimo metu vykstančiais procesais, atliktas vaistų skaidymas reaktoriuje. Pirmam eksperimentui pasirinktas diklofenakas. Skaidymas vykdytas reaktoriaus galingumui esant 20 % (42 W), oro debitui – 7 l/min., mėginiai paimti skaidymui vykstant 0; 0,25; 0,5; 1; 3; 6; 12 min.



7 pav. Vaistų koncentracijų skilimo kinetika

Pagal kalibracinėmis kreivėmis gautas lygtis (2 priedas), analizuotų junginių smailių plotai (HPLC) perskaičiuoti į koncentracijas (7 pav.). Kaip ir tikėtasi, visi trys medikamentai suskyla gana greitai. Greičiausiai – karbamazepinas, per 1 min., o lėčiausiai – ketoprofenas, tam prirėikė net 6 min.



8 pav. Karbamazepino chromatografinė ir spektrofotometrinė kreivės po skaidymo

Nagrinėjant karbamazepino skilimo procesą, mėginių ėmimo laikai buvo padažninti (0; 0,25; 0,5; 1; 2; 3; 4,5; 6; 8; 10; 12 min.), taip gaunant tikslesnį koncentracijų pokytį ir naudojant geriamąjį vandentiekio vandenį, taip padidinant vandens laidumą. Kaip matyti (8 pav.), karbamazepinas (išėjimo laikas 3,8 min.) visiškai suskaidomas per 1 min., tačiau chromatografu fiksuoti papildomi nežinomi junginiai. Du iš jų (išėjimo laikai – 2,78 min. ir 3,18 min.) suskaidyti per 5 ir 8 min. Taip pat pastebėtas nežinomas junginys, chromatografinėje kreivėje pasirodantis ties 1,9 min. Jo kiekis ėmė didėti nuo pat reaktoriaus paleidimo ir nemažėjo reakcijai vykstant. Kadangi tas pats junginys pastebėtas analizuojant ir kitų farmacinių preparatų skilimo procesą, priimta, kad tai – azoto junginiai, atsirandantys dėl intensyvios aeracijos skaidymo metu.

## **4.2. Optimalių skaidymo sąlygų nustatymas**

### **4.2.1. O<sub>3</sub> susidarymo priklausomybė nuo reaktoriaus parametrų**

Atlikus analizę pastebėta, kad kuo mažesnis oro debitas, tuo ozono koncentracija didesnė. Ji taip pat didėja ir esant didesniam reaktoriaus galingumui, be to, esant mažiausiam reaktoriaus galingumui, ozono koncentracija ženkliai mažėja, didinant paduodamo oro kiekį (4 priedas).

Atlikus koreliacinę analizę, įsitikinta, kad reaktoriaus galingumą ir O<sub>3</sub> koncentraciją sieja stiprus, teigiamas ryšis. Visas abejones išsklaido ir tai, kad ryšio patikimumas – labai didelis ( $p=0$ ). Nustatyta, kad kuo oro debitas mažesnis, tuo didesnė susidariusio O<sub>3</sub> koncentracija ( $p<0,05$ ). Vis dėlto, ryšio tarp ozono koncentracijos ir skaidymo efektyvumo nėra ( $p>0,05$ ).

### **4.2.2. Skaidymo efektyvumo priklausomybė nuo reaktoriaus parametrų**

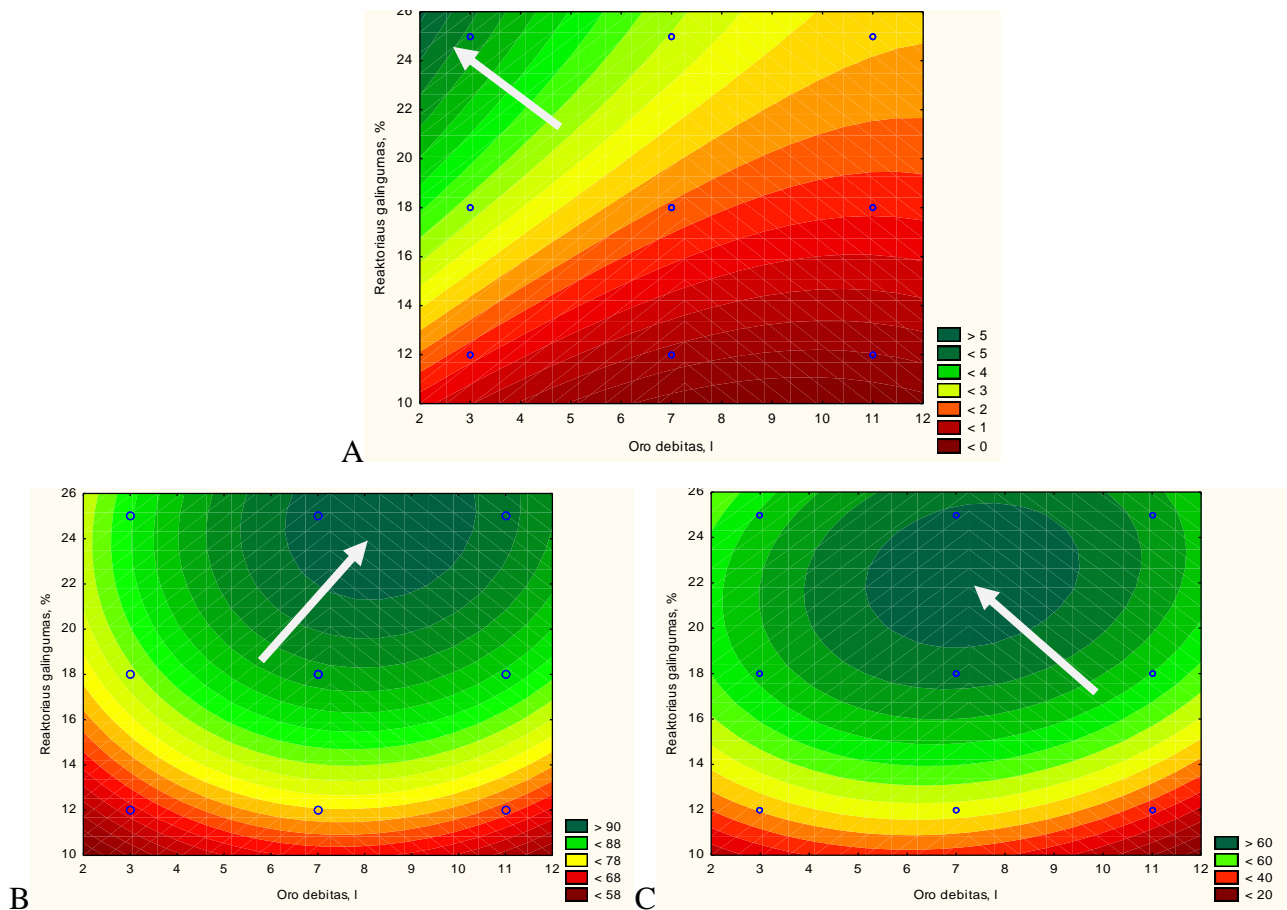
Siekiant išsiaiškinti, kaip skaidymo efektyvumas priklauso nuo oro debito ir reaktoriaus galingumo, nuspręsta HPLC ir UV spektrofotometrijos metodais gautus rezultatus palyginti tarpusavyje. Kadangi naudojant skystinę chromatografiją, efektyvumo standartinis nuokrypis ir paklaida mažesni, toliau analizuota būtent šiuo metodu gautų rezultatų priklausomybė nuo oro debito bei reaktoriaus galingumo. Skaidymo efektyvumo priklausomybės, nuo skaidymo trukmės nuspręsta smulkiau neanalizuoti, nes šis parametras tolimesnių tyrimų metu išliks kintamuoju.

Pastebėta, kad didžiausias skaidymo efektyvumas pasiekiamas, kai oro debitas – 7 l. Vis dėlto, standartinis nuokrypis čia labai didelis (5 priedas), kam įtakos turėjo kintantis reaktoriaus galingumas tarp matavimų. Atlikus koreliacinę analizę tarp oro debito ir skaidymo efektyvumo, galima daryti išvadą, kad ryšio nėra ( $p > 0,05$ ).

Apskaičiavus vidutines skaidymo efektyvumo vertes esant skirtingiems reaktoriaus galingumams, pastebėta, kad jis didžiausias, kai galingumas siekia 25 %. Be to, esant tokioms sąlygoms tiek paklaida, tiek standartinis nuokrypis yra mažiausi (10 priedas). Nors nagrinėjant

vidurkius galima matyti gana aiškia tendencija, pasitelkus koreliaciją gauta, kad ryšys tarp skaidymo efektyvumo ir reaktoriaus galingumo nėra patikimas ( $p = 0,09$ ).

Kaip ir ankstesnėse koreliacijoje, taip ir 6 priede pateiktoje suvestinė matyti, kad skaidymo efektyvumo ryšiai su debitu ir reaktoriaus galingumu, nėra statistiškai patikimi. Vis dėlto, suminis (skaidymo efektyvumo, oro debito ir reaktoriaus galingumo) ryšys yra patikimas, nors ir nelabai stiprus. Tai reiškia, kad abu šie veiksniai kartu daro teigiamą įtaką skaidymo efektyvumui.



**9 pav.** Optimalios sąlygos, kai priklausomas kintamasis: A –  $O_3$  koncentracija; B – skaidymo efektyvumas (UV); C – skaidymo efektyvumas (HPLC)

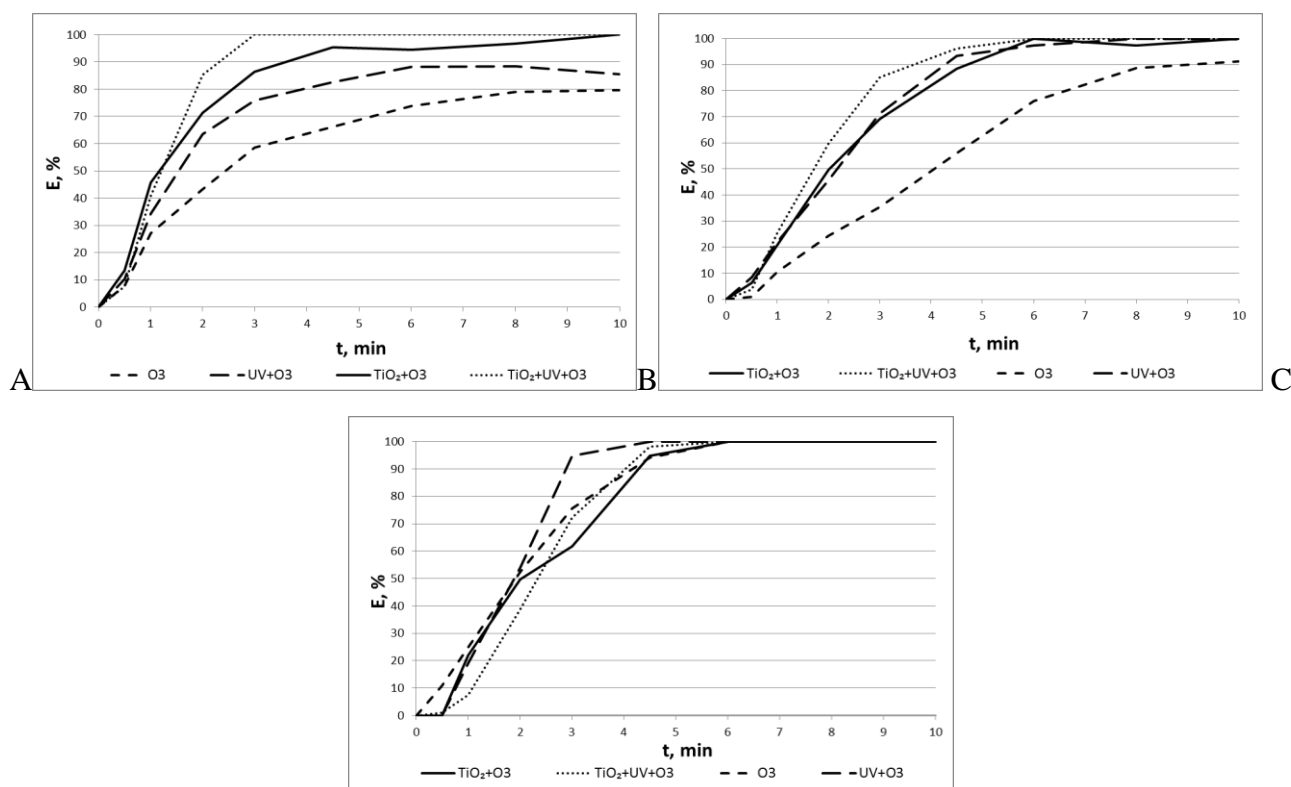
Siekiant nustatyti optimalias sąlygas (optimalų reaktoriaus galingumą ir oro debitą), trims pagrindiniams kintamiesiems atlikta planuoto eksperimento rezultatų analizė. 9 paveiksle pateikta, kokioms sąlygoms esant kintamieji pasieks aukščiausias vertes. Kaip pastebėta ir anksčiau, didžiausia ozono koncentracija pasiekama esant didžiausiam reaktoriaus galingumui ir mažiausiai aeracijai. Tuo tarpu optimaliausios sąlygos reikalingos gauti didžiausiam skaidymo efektyvumui ir visų junginių (UV analizė), ir diklofenako (HPLC analizė) yra gana panašios. Čia geriausias rezultatas pasiekiamas, kai oro debitas  $\approx 8$  l/min, o galingumas, 22–24 %.

Kadangi tolimesniame etape planuota panagrinėti kompleksinį vandens valymo metodą papildomai taikant UV spinduliuotę ir  $\text{TiO}_2$  katalizatoriaus, optimalios eksperimento sąlygos nėra orientuotos į efektyviausias skaidymo sąlygas DBI reaktoriuje. Tokiu būdu skaidymo trukmė mažinama ne didinant reaktoriaus galingumą, kam reikalingos didelės energijos sąnaudos, o pasitelkiant papildomas, mažiau energijai reiklias priemones. Taigi, optimalioms sąlygoms pasirinktas oro debitas – 7 l/min., o reaktoriaus galingumas – 20 % (50,1 W).

### **4.3. Skirtingų skaidymo veiksnių įtaka skaidymo efektyvumui**

Parinkus optimalias reaktoriaus veikimo sąlygas, toliau nustatyta katalizatoriaus, UV spinduliuotės ir ozono bei jų kombinacijų įtaka skilimo procesams. Čia po pradinio apskaidymo DBI reaktoriuje tirpalas siurbliu perkeltas į UV reaktorių, kuriame ir tirta minėtų veiksnių įtaka skilimo procesams. Kadangi tirpalams buvo taikytas pirminis 2 min apskaidymas, efektyvumas vertintas pagal suminį spektrofotometrinės kreivės plotą, atspindintį bendrosios organinės anglies kitimą.

Gautus rezultatus perskaičius į efektyvumą pastebėta, kad skilimo efektyvumas yra didžiausias, kai reakcijoje dalyvauja  $\text{O}_3$ , todėl nuspręsta toliau pasigilinti į šiuos metodus (10 pav.). Tai tik patvirtina šio metodo tinkamumą vandens valymui. Diklofenako atveju skilimas geriausiai vyksta naudojant  $\text{O}_3$ ,  $\text{TiO}_2$  katalizatoriaus ir UV spindulių kombinaciją ir atitinkamai mažėja pašalinus UV bei  $\text{TiO}_2$ . Pastebėta, kad vos per 3 skaidymo UV reaktoriuje minutes, naudojant  $\text{TiO}_2+\text{UV}+\text{O}_3$  kombinaciją skaidymo efektyvumas – 100 %, kai tuo tarpu  $\text{TiO}_2+\text{O}_3$ ,  $\text{UV}+\text{O}_3$  ir  $\text{O}_3$  atitinkamai siekė 86, 76 ir 58 procentus. Ketoprofeno ir karbamazepino atvejais ši tendencija nėra tokia aiški. Čia visos kreivės išsidėsto gana tolygiai, tad galima teigti, kad šiems medikamentams UV spinduliuotės ar  $\text{TiO}_2$  katalizatoriaus buvimas didelės įtakos neturi.



**10 pav.** Diklofenako (A), ketoprofeno (B) ir karbamazepino (C) skilimo efektyvumas skirtingomis sąlygomis

Atlikus analizę pastebėta, kad UV spinduliuotė, katalizatorius ar šių dviejų veiksmių kombinacija buvo mažai efektyvi, skaidant vaistus. Nežymias  $\text{TiO}_2$  adsorbcines savybes savo atliktame tyrime aprašo L. Rizzo (2009). Šio tyrimo metu lyginti diklofenako skilimo procesai, naudojant UV spinduliuotę,  $\text{TiO}_2$  katalizatorių bei šių dviejų elementų kombinaciją be ozono. Gauti rezultatai patvirtina, kad vien  $\text{TiO}_2$  pasižymi tik nežymiomis absorbcinėmis savybėmis: per 30 min. absorbuota apytiksliai 14 % diklofenako, iš 5 mg/l diklofenako tirpalo, o toliau koncentracija beveik nekito viso stebėjimo metu. Panašūs rezultatai gauti ir Meñdez-Arriaga ir kitų mokslininkų (2008) atliktame nesteroidinių, priešuždegiminių vaistų skaidymo  $\text{TiO}_2$  tyrime.

Tame pačiame L. Rizzo ir k.t. (2009) atliktame darbe, pastebėta, kad vien UV spinduliuotė reikšmingos įtakos diklofenako skilimui neturėjo, o tai atitinka šiame tyrime gautus rezultatus. Jame taip pat pastebėtas net ir nedidelis šviesos absorbcijos padidėjimas, kuris siejamas su tarpinių junginių susidarymu. Panašus reiškinys pastebėtas analizuojant tirpalus spektrofotometru, tą parodantys rezultatai pateikiami 7 priede.

Priešingai nei šiame tyrime T. E. Doll ir F. H. Frimmel (2004) tyrime pastebėjo, kad lyginant su kitais skilimui atspariais medikamentais, tokiais kaip klofibrinė rūgštis, iomeprolis ar iopromidas (*en. clofibric acid, iomeprol, iopromide*), karbamazepinas yra gana greitai skaidomas  $\text{TiO}_2/\text{UV}$  proceso. Daugiau nei 90 % viso medikamento (4,2 mg/l) buvo suskaidyta per 9 min, naudojant 100 mg/l  $\text{TiO}_2$  (P25) ir 1000 W ksenono trumpaarkę lempą (*en. 1000 W xenon short-arc lamp*), kaip UV šaltinį, kai

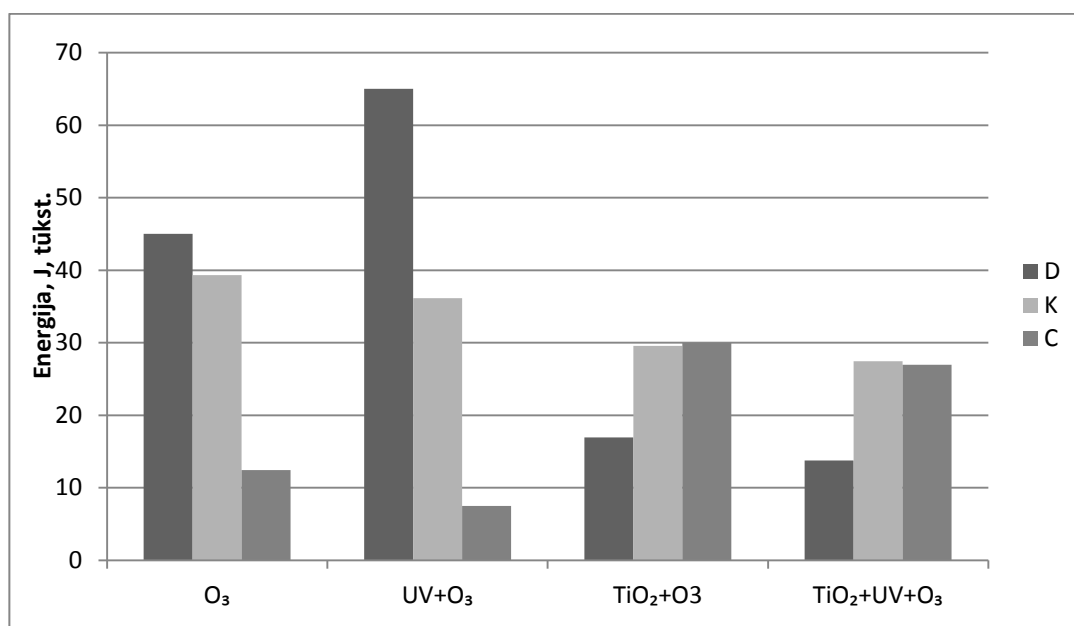


pH – 6,5 (Doll, Frimmel, 2005). Toks skirtumas, lyginant su šiame tyrime pateiktais rezultatais, gaunamas todėl, kad minėtieji autoriai naudojo  $\text{TiO}_2$ , suspensiją, o ne  $\text{TiO}_2$  padengtas plienines plokštes.

Gerą diklofenako reakcingumą ozonacijos metu parodo daugelis atliktų tyrimų (Zwiener, Frimmel, 2000; Ternes et al., 2002, 2003; Huber et al., 2005). Net ir nedidelė, 1 mg/l  $\text{O}_3$  koncentracija yra pakankama suskaidyti 1 mg/l diklofenako, flokuluotame paviršiniame vandenyje, kurio pH 7,8, o temperatūra – 23 °C (Ternes et al., 2002). Ne ką mažiau ozonui reaktyvus ir karbamazepinas (Andreozzi et al., 2002; Ternes et al., 2002; Huber et al., 2003). Andreozzi ir kiti (2002) savo atliktame tyrime aprašo visišką 118 mg/l karbamazepino konversiją ir 30 % mineralizaciją, stebėtą kaip  $\text{CO}_2$  evoliuciją per 1 val. ozonacijos, kai naudota  $\text{O}_3$  koncentracija – 1 mg/l, o pH – 5,5.

Erzsébet Illés kartu su kitais mokslininkais atliktame darbe (2014) pastebėta ženkliai didesnė ( $\approx 56$  kartus) keoprofeno transformacija naudojant  $\text{O}_3/\text{UV}$  kombinaciją, lyginant su skaidymu naudojant vien  $\text{O}_3$ , kas yra suprantama, atsižvelgiant į tai, jog šis medikamentas pasižymi aukštu moliniu absorbcijos koeficientu, ties UV lempos emisijos maksimumu. Šiuo atveju ketoprofeno koncentracija ėmė ženkliai mažėti jau per pirmas 60 skaidymo sekundžių, o junginys visiškai suskilo po 180 s. Tokie rezultatai atitinka ir šio tyrimo rezultatus, kur taip pat pastebėtas ženklus skirtumas tarp skilimo greičių taikant vien  $\text{O}_3$  ir  $\text{O}_3/\text{UV}$  kombinaciją (10 pav. (B)).

Kadangi diegiant naujas technologijas yra svarbus ne tik jų efektyvumas, bet ir energetinis naudingumas, įvertinta, kiek energijos (J) reikia skirtingomis sąlygomis suskaidyti 95 % medikamentų skilimo produktų.



**11 pav.** Energijos kiekio, reikalingo suskaidyti 95 % medikamento skirtingomis sąlygomis, palyginimas

Kaip matyti 11 pav., ryškiausi energijos sąnaudų skirtumai tarp skirtingų reaktoriaus modifikacijų matyti diklofenako ir karbamazepino atvejais. Skiriasi tik tai, kad kai 95 % diklofenako skilimo produktų suskaidyti reikalingas itin didelis energijos kiekis, karbamazepino skilimo produktai skyla itin greitai ir efektyviai bei atvirkščiai. Vis dėl to, atsižvelgiant į tai, kad norima gauti geriausią variantą visiems trimis medikamentams, galima teigti, kad vertinant energijos sąnaudas optimalu naudoti  $O_3 + TiO_2$  bei  $O_3+TiO_2+UV$ .

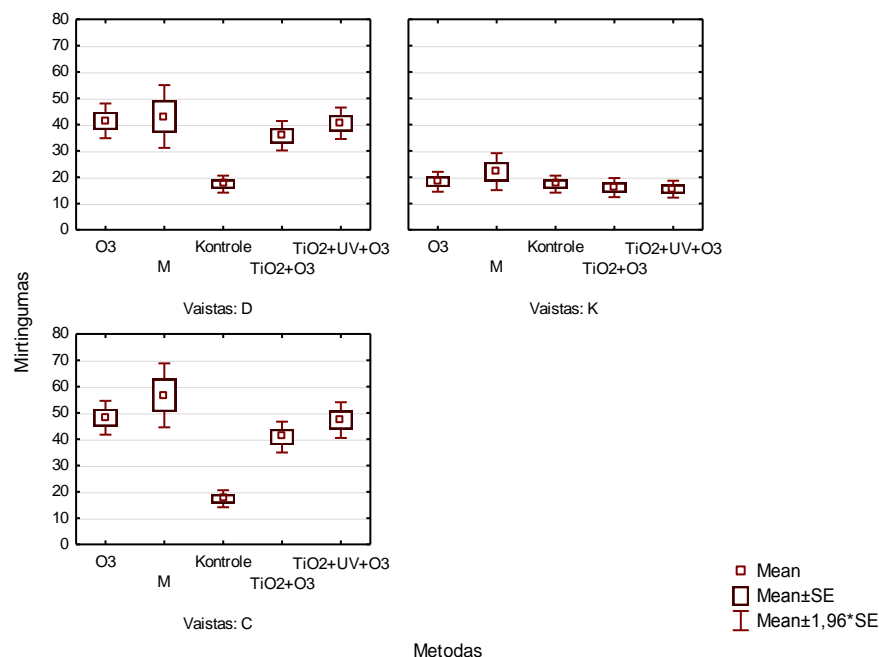
Duomenis perskaičius į santykinę skilimo greitį pastebėta, kad jis yra didžiausias ties apytiksliai 1 min. ir nuosekliai mažėja, kol nusistovi ties minimaliu, praėjus 5 min. II reaktoriuje (8 priedas). Dėl šios priežasties tolesniam toksiškumo tyrimui pasirinkti 3 skaidymo laikai: 0 – tik 2 min. pradinis apskaidymas I reaktoriuje netaikant papildomų elementų; 2,5 min. – papildomas apskaidymas II reaktoriuje, kada suskaidyta apytiksliai pusė tarpinių junginių, ir 5 min. – papildomas apskaidymas II reaktoriuje, kada suskilę  $\approx 95\%$  visų skilimo produktų.

Pagal šiame tyrimo etape gautus rezultatus buvo parinktos sąlygos ekotoksikologiniam tyrimui, kurio metu siekta išsiaiškinti, kuris metodas yra tinkamiausias vaistų valymui iš vandens atsižvelgiant į visus darnaus vystymosi principo aspektus.

#### **4.4. Skaidymo produktų ekotoksiškumas**

Kaip minėta ankstesniame poskyryje, išanalizavus rezultatus gautus atliekant skirtingų skaidymo elementų įtakos skaidymo efektyvumui tyrimą, nustatytos sąlygos, kurios taikytos ekotoksikologinei analizei. Atlikus bandymą su uodo trūklio lervomis, nuspręsta, kad vaistų ir jų skilimo produktų įtaka organizmų mirtingumui yra didžiausia per 24 val., taip išvengiant galimo duomenų nuokrypio, atsirandančio dėl maisto stokos ar kitų faktorių.

Pirmiausia bandyta išsiaiškinti, kokią įtaką vaisto ir jo skilimo produktų toksiškumui turi skaidymo II reaktoriuje būdas, tai yra, ar uodų lervų mirtingumas priklauso nuo papildomų elementų, naudotų skaidymo metu.



**12 pav.** Uodų lervų mirtingumo pasiskirstymas pagal medikamentą ir skaidymo metodą

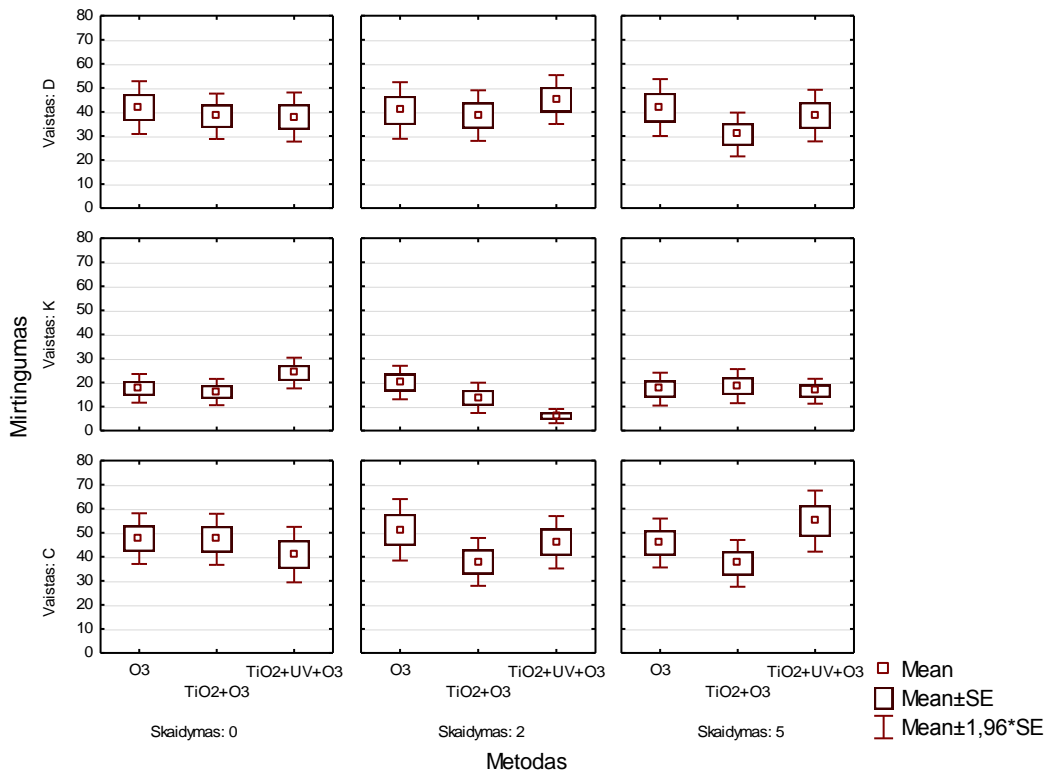
Kaip matyti 12 pav., didžiausias uodo trūklio lervų mirtingumas pastebėtas pradiniuose tirpaluose, kuriuose visų 3 medikamentų koncentracijos buvo 10 mg/l. Kaip ir tikėtasi, tiek diklofenako, tiek ir karbamazepino atvejais, uodų mirtingumas ženkliai didesnis, lyginant su kontrole, kada naudotas tik modelinis vanduo. Vis dėlto šiuo aspektu ketoprofenas ženkliai išsiskiria. Pastebėta, kad vandenyje esant šio medikamento uodų mirtingumas kai kuriais atvejais nėra didesnis nei kontroliniame variante.

Erzsébet Illés kartu su kitais mokslininkais atliktame darbe (2014) aprašo ekotoksikologinius ketoprofeno tyrimus atliktus su 3 skirtingų klasių organizmais, t. y. *Pseudokirchneriella subcapitata* žaliuoju dumbliu, *Daphnia magna* zooplanktonu ir *Vibrio fischeri* bakterijomis. Bakterijų ir zooplanktono mirtingumas buvo ženkliai mažesnis nei dumblių. *D. magna* mirtingumas, kai vandenyje buvo ketoprofeno, siekė < 10 % ir jos buvo mažiau jautrios tarpiniams skilimo produktams, kai tuo tarpu dumblių mirtingumas buvo itin aukštas ir siekė net iki 100 % (Erzsébet Illés ir k.t., 2014). Toks skirtumas tarp aukštesnės ir žemesnės klasės organizmų galėtų paaiškinti mažą uodo trūklio lervų mirtingumą ketoprofeno atveju.

Toliau nagrinėjant diklofenaką ir karbamazepiną, kurių toksiškumas kur kas didesnis, pastebėta, kad nors ir ne ženkliai, bet išsiskiria mėginiai, valyti II reaktoriuje naudojant katalizatoriaus ir O<sub>3</sub> kombinaciją, o kiti 2 variantai tarpusavyje beveik nesiskiria.

L. Rizzo ir kt. (2009) atliko tyrimą, kuriame tirta TiO<sub>2</sub> ir UV fotokatalizės įtaka diklofenako ekotoksiškumui. Diklofenako toksiškumas *D. magna* ir *P. subcapitata* oksidacijos metu varijavo

greičiausiai dėl toksiškų tarpinių skilimo produktų susidarymo. Šiuo atveju vienlaščių gėlųjų vandėnų dumblių ir dafnijų mirtingumas buvo didesnis nei *A. salina* – gėlavandeniai vėžiagyviai.



**13 pav.** Skaidymo būdo, trukmės ir medikamentų įtaka uodo trūklio lervų mirtingumui

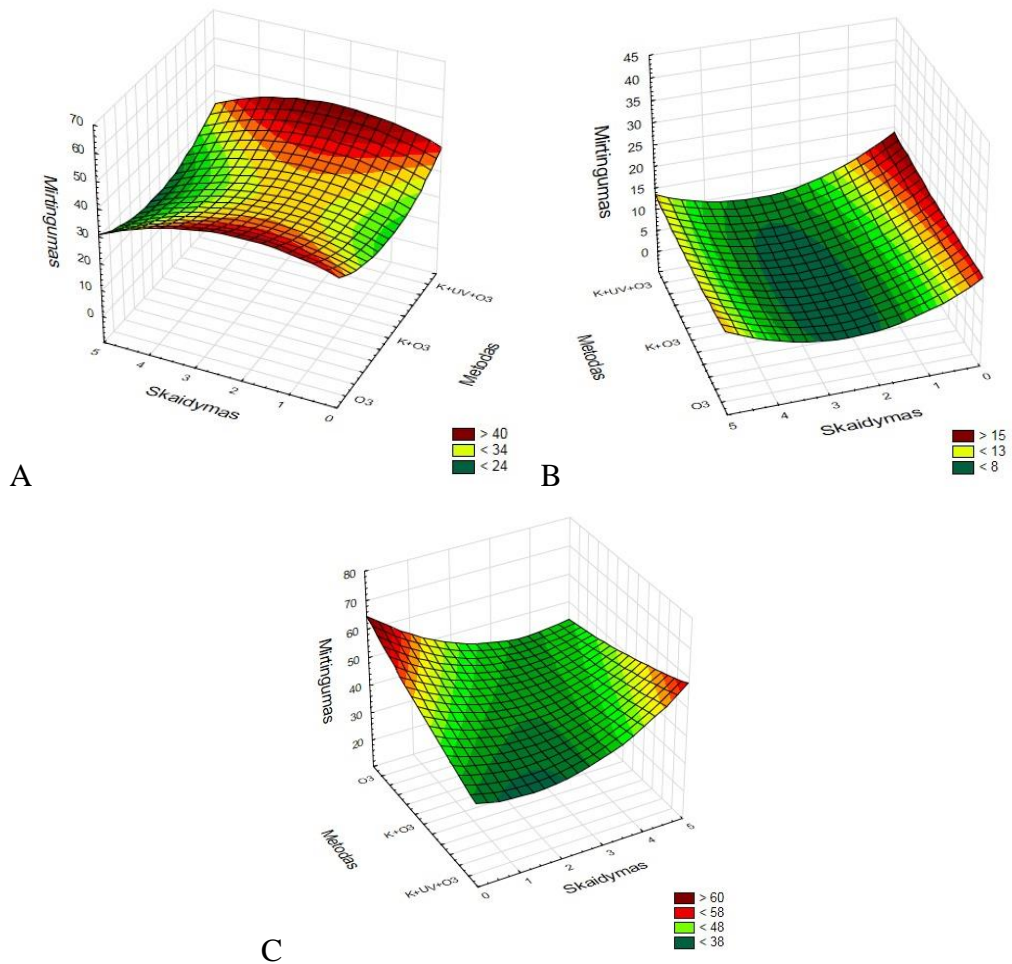
Dar vienas svarbus tyrimo aspektas – išsiaiškinti, kokios įtakos vaistų skilimo produktų toksiškumui turi skaidymo trukmė. Mirtingumo pasiskirstymas pagal skaidymo būdą, trukmę ir skaidytą vaistą pateikiamas 13 paveiksle. Nors lyginant visus tris skaidymo laikus tarpusavyje, neatsižvelgiant į kitus rodiklius, didelių skirtumų nepastebėta, kai kurias tendencijas galima išskirti, palyginus laiko ir metodo įtaką toksiškumui.

Ketoprofeno atveju matyti, jog mirtingumas užfiksuotas tarp skirtingų skaidymo metodų ties 0 ir 2,5 min. smarkiai svyruoja, tačiau pasiekus 5 min, nusistovi ir tampa pakankamai tolygus esant visiems 3 skaidymo metodams. Diklofenako atveju, priešingai nei ketoprofeno, uodo trūklio lervų mirtingumas, priklausomai nuo taikyto skaidymo metodo 0 ir 2,5 min. beveik nesiskiria. Čia didesnę skirtumą galima pastebėti ties 5 skaidymo minutėmis – toksiškumas mažiausias, kai taikoma katalizatoriaus ir O<sub>3</sub> kombinacija.

L. Rizzo ir kt. (2009) atliktame diklofenako pažangios oksidacijos (TiO<sub>2</sub>/UV) ekotoksikologiniame tyrime su *D. magna* ir *P. subcapitata* taip pat gautas nemažas toksiškumo svyravimas nuo skaidymo trukmės ir katalizatoriaus kiekio. Šiuo atveju diklofenakas geriausiai suskaidytas, kai jo koncentracija siekė 40 mg/l, o TiO<sub>2</sub> įkrova buvo 0,5 – 0,8 g/l, ką gerai atspindėjo sumažėjęs dafnijų mirtingumas. Atsižvelgiant į tokius rezultatus, galima daryti prielaidą, kad TiO<sub>2</sub>

buvimas sistemoje skaidymo metu daro teigiamos įtakos toksinių medžiagų skilimo procesų greitėjimui.

Tokią teoriją neblogai atspindi ir karbamazepino toksiškumo priklausomybė, nuo skaidymo trukmės ir naudoto skaidymo metodo. Šiuo atveju katalizatoriaus ir O<sub>3</sub> kombinacija, sumažėjusiu uodo trūklio lervų mirtingumu išsiskiria jau po 2,5 min. ir išlieka tokia pati ties 5 min.



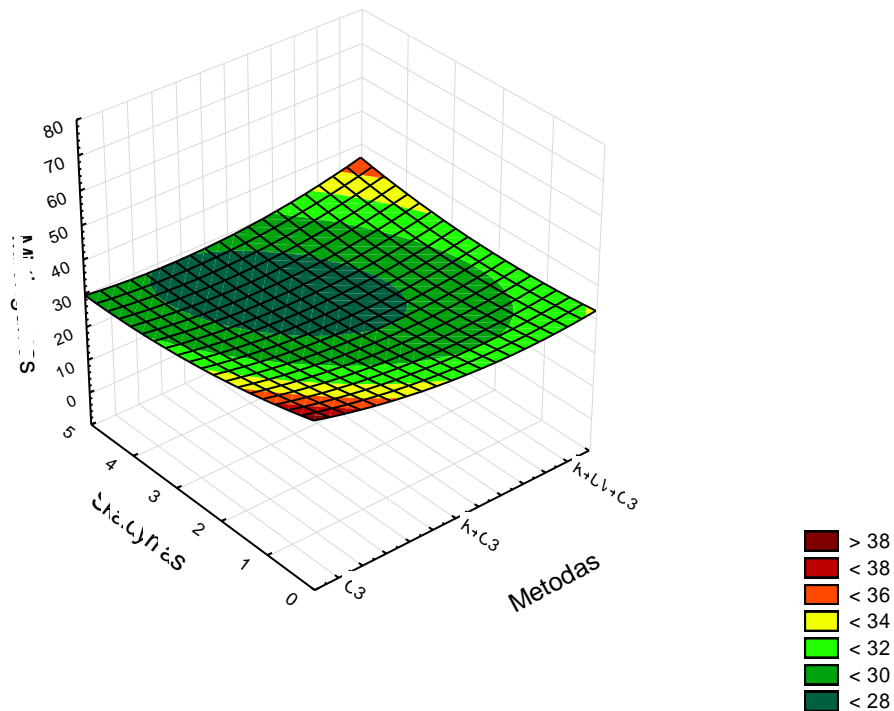
**14 pav.** Diklofenako (A), ketoprofeno (B) ir karbamazepino (C), skaidymo trukmės ir metodo įtaka uodų lervų mirtingumui

14 pav. pateikti visų skaidytų vaistų, skaidymo trukmės ir metodo įtakos uodo trūklio lervų mirtingumui erdviniai grafikai. Diklofenako atveju, geriausias skaidymo metodas – katalizatoriaus ir O<sub>3</sub> kombinacija. Vaistus valant šiuo būdu, mirtingumas yra mažiausias visais skaidymo laikais. Kadangi mirtingumas ties 2,5 min. šiek tiek didesnis, lyginant su 0 ir 5 min., galima teigti, kad šiek tiek apskaidžius diklofenaką minėtomis sąlygomis susidaro toksiškesni tarpiniai junginiai, kurių koncentracija sumažėja skaidymą vykdant 5 min.

Ketoprofeno atveju mažiausiai toksiški skilimo produktai susidaro praėjus 2,5 min. skaidymui. Tačiau toksiškumui pradėdant vėl didėti skaidant teršalą 5 min, galima teigti, kad toliau skylant junginiams susidaro toksiški skilimo produktai, tad šiuo atveju vertėtų ilginti proceso trukmę.

Nagrinėjant karbamazepino skilimo produktų toksiškumo analizės rezultatus, matyti, kad mažiausias uodų mirtingumas pasiekiamas medikamentą skaidant 2,5 min. ir naudojant katalizatorių, O<sub>3</sub> ir UV spindulių kombinaciją. Kadangi toliau tęsiant skaidymą mirtingumas ima didėti, šį variantą reikia atmesti. Tai rodo toksiškų skilimo produktų susidarymą vandens valymo procesų metu. Šio medikamento atveju išsiskiria tai, kad geriausias skaidymo rezultatas, tai yra mažiausias mirtingumas būtų pasiekiamas vandenį ne trumpiau nei 5 min. valant vien ozonu. Tokiu atveju toksiškiausi junginiai susidaro pačioje proceso pradžioje ir ima mažėti tiesiogiai proporcingai skaidymo trukmei.

Kaip ir ankstesniuose tyrimo etapuose aktualu nustatyti ne optimaliausias sąlygas konkrečiam vaistui, o visiems tirtiems medikamentams. Dėl šios priežasties 15 pav. pateikiamas visų naudotų vaistų skaidymo trukmės ir metodo įtakos mirtingumui grafikas:



**15 pav.** Skaidymo trukmės ir metodo įtaka uodų lervų mirtingumui, vertinant visus naudotus vaistus.

Siekiant parinkti optimalias skaidymo sąlygas, patiriant mažiausią uodo trūklio lervų mirtingumą, pastebėta, kad nors jis žemiausias, kai skaidymas vyksta 2,5 min., o II reaktoriuje naudojama katalizatoriaus ir O<sub>3</sub> kombinacija, būtina atkreipti dėmesį, kad tai tik tarpinis taškas, tai yra skaidant ilgiau, mirtingumas vėl ima didėti. Tai reiškia, kad susidarę mažai toksiški tarpiniai produktai toliau skyla, sudarydami junginius, kurių toksiškumas ima didėti. Dėl šios priežasties rekomenduojama

medikamentus II DBI reaktoriuje skaidyti, ne trumpiau nei 5 minutes. Laiko intervalui prasitęsus, ne ką mažiau efektyvus skaidymas vien ozonu. Dėl to ir dėl pastarojo metodo sąlyginai nedidelio reiklumo energijai, galima teigti, kad vaistų skaidymas DBI reaktoriuje be jokių papildomų priemonių yra optimaliausias.

Vis dėl to, norint padaryti vienareikšmišką išvadą, negalima apsiriboti šiame darbe aprašomais tyrimais. Vertėtų ne tik nustatyti vaistų skilimo metu susidarančius antrinius produktus, kurie geriau leistų įvertinti potencialų jų poveikį aplinkai, bet ir išanalizuoti didesnę medikamentų grupę. Taip pat, sparčiai tobulėjant pažangiosios oksidacijos metodams, reiktų tarpusavyje palyginti jų efektyvumą. Tik tokiu būdu būtų galima parinkti tiek ekologiškai, tiek ekonomiškai optimaliausią vandens valymo technologiją, taip prisidedant prie darnesnio pasaulio vystymosi.

## Išvados

1. Atsižvelgiant į rezultatus, gautus atliekant planuotą vaistų skaidymo eksperimentą DBI reaktoriuje, nustatyta, kad skaidymui optimalios reaktoriaus veikimo sąlygos yra: oro debitas – 7 l/min; galingumas – 20 %, t. y. 50,1 W.
2. Nustatyta, kad DBI reaktoriuje apskaidytus vaistus toliau valant UV reaktoriuje, į kurį tiekiamas perteklinis ozonas, ir papildomai pridodant UV spinduliuotę,  $\text{TiO}_2$  katalizatorių ar skirtingas jų kombinacijas pastebėta, kad nors skaidymo efektyvumas padidėja, šis skirtumas pakankamai žymus tik diklofenako atveju, o ketoprofeno bei karbamazepino skilimo produktų skaidymui didesnės įtakos neturi.
3. Įvertinus energijos sąnaudas tirtų trijų vaistų skaidymui taikant skirtingus skaidymo veiksnius, galima teigti, kad optimaliausia naudoti  $\text{O}_3+\text{TiO}_2$  ir  $\text{O}_3+\text{TiO}_2+\text{UV}$  kombinacijas. Siekiant išsiaiškinti ne tik technologiškai ir ekonomiškai optimaliausią vandens valymo metodą, pasirinktų vaistų skilimo produktų ekotoksiškumo tyrimą nuspręsta atlikti naudojant  $\text{O}_3+\text{TiO}_2$  ir  $\text{O}_3+\text{TiO}_2+\text{UV}$  metodus, ir palyginimui, vandens valymą tik  $\text{O}_3$ .
4. Atlikus ekotoksikologinį tyrimą nustatyta, kad didžiausias uodo trūklio lervų mirtingumas pasireiškia vandenyje esant diklofenako skilimo produktams, o mažiausias – ketoprofeno. Tuo tarpu skaidymo UV reaktoriuje trukmė, per analizuotą laiko tarpą, skilimo produktams ženklios įtakos neturėjo. Todėl DBI plazma apvalytą vandenį, UV reaktoriuje tikslinga toliau skaidyti ne mažiau kaip 5 min.
5. Atsižvelgiant į visus surinktus rezultatus, galima teigti, kad pilotinis pažangiosios oksidacijos įrenginys yra pakankamai efektyvus vaistų skaidymui, tiek naudojant vien DBI plazmą, tiek taikant papildomus skaidymo veiksnius UV reaktoriuje. Kadangi skaidymui pakanka 10–15 min, mažėja laiko bei energijos sąnaudos. Vis dėl to, siekiant gauti išsamesnius rezultatus, vertėtų identifikuoti vaistų skilimo metu susidaranti antrinius produktus, kurie geriau leistų įvertinti potencialų jų poveikį aplinkai.



## Literatūros sąrašas

1. **Ahrer W., Scherwenik E., Buchberger W.** 2001. Determination of drug residues in water by the combination of liquid chromatography or capillary electrophoresis with electrospray mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*. 910 (1), p. 69–78.
2. **Andreozzi R., Caprio V., Marotta R., Vogna D.** 2003. Paracetamol oxidation from aqueous solutions by means of ozonation and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV system. *Water Research*. 37 (5), p. 993–1004.
3. **Andreozzi R., Marotta R., Pinto G., Pollio A.** 2002. Carbamazepine in Water: Persistence in the Environment, Ozonation Treatment and Preliminary Assessment on Algal Toxicity. *Water Research*. 36 (11), p.2869–2877.
4. **Azzouz A., Souhail B., Ballesterso E.** 2010. Continuous solid-phase extraction and gas chromatography-mass spectrometry determination of pharmaceuticals and hormones in water samples. *Journal of Chromatography A*. 1217 (17), p. 2956-2963.
5. **Badawy M.I., Wahaab R.A., El-Kalliny A.S.** 2009 Fenton-biological treatment processes for the removal of some pharmaceuticals from industrial wastewater. *Journal of Hazardous Materials*. 15, p. 567–574.
6. **Bendz D., Paxieus N.A., Ginn T.R., Loge F.** 2005. Occurrence and fate of pharmaceutically active compounds in the environment, a case study: Hoje River in Sweden. *Journal of Hazardous Materials*. 122 (3) p. 195–204.
7. **Benitez J., Acero J. L., Real F. J., Roldan G.** 2009. Ozonation of pharmaceutical compounds: rate constants and elimination in various water matrices. *Chemosphere*. 77 (1), p. 53–59.
8. **Boyd G. R., Zhang S., Grimm D. A.** 2005. Naproxen removal from water by chlorination and biofilm processes, *Water Research*. 39 (4), p. 668–676.
9. **Bound J. P., Voulvoulis N.** 2004. Pharmaceuticals in the aquatic environment—a comparison of risk assessment strategies. *Chemosphere*. 56 (11), p. 1143–1155.
10. **Brooks, B.W., Riley, T.M., Taylor, R.D.** 2006. Water quality of effluent-dominated ecosystems: Ecotoxicological, hydrological, and management considerations. *Hydrobiologia*. 556 (1), p. 365–379.
11. **Capelo J. L., Lavilla I., Bendicho C.** 2000. Room Temperature Sonolysis-Based Advanced Oxidation Process for Degradation of Organomercurials: Application to Determination of Inorganic and Total Mercury in Waters by Flow Injection-Cold Vapor Atomic Absorption Spectrometry. *Analytical Chemistry*. 72 (20), p. 4979-4984.
12. **Coelho A.D., Sans C., Aguera A., Gomez M.J., Esplugas S., Dezotti M.** 2009 Effects of ozone pre-treatment on diclofenac: intermediates, biodegradability and toxicity assessment. *Science of the Total Environment*. 407 (11), p. 3572–3578.

13. **Coffman W. P., Ferrington L. C. Jr.** 1996. *Chironomidae. An Introduction to the Aquatic Insects of North America*. Kendall/Hunt Publishing Company. 635-754 p.
14. **Cunningham V. I., Buzby M., Hutchinson T., Mastrocco F., Parke N., Roden N.** 2006. Effects of human pharmaceuticals on Aquatic Life: Next Steps. How do human pharmaceuticals get into the environment, and what are their effects? *Environmental Science & Technology*. 40 (11), p. 3456–3462.
15. **Daughton C. G., Jones-Lepp, T. L.** 2001. *Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment: Scientific and Regulatory Issues*. Symposium Series 791; American Chemical Society: Washington DC. 416p.
16. **Doll T. E., Frimmel F. H.** 2004. Kinetic Study of Photocatalytic Degradation of Carbamazepine, Clofibric Acid, Iomeprol and Iopromide Assisted by Different TiO<sub>2</sub> materials – determination of intermediates and reaction pathways. *Water Research*. 38 (4), p. 955–964.
17. **Doll T. E., Frimmel F. H.** 2005. Photocatalytic Degradation of Carbamazepine, Clofibric Acid and Iomeprol with P25 and Hombikat UV100 in the Presence of Natural Organic Matter (NOM) and Other Organic Water Constituents. *Water Research*. 39 (2–3), p. 403–411.
18. Europos parlamento ir tarybos direktyva **2001/83/EB** 2001 m. lapkričio 6 d. dėl Bendrijos kodekso, reglamentuojančio žmonėms skirtus vaistus.
19. **Fatta-Kassinos D., Meric S., Nikolaou A.** 2011. Pharmaceutical residues in environmental waters and wastewater: current state of knowledge and future research. *Analytical & Bioanalytical Chemistry*. 399 (1), p. 251–275.
20. **Gagnon C., Lajeunesse A., Cejka P., Gagne F., Hausler R.** 2008. Degradation of selected acidic and neutral pharmaceutical products in a primary-treated wastewater by disinfection processes. *Ozone: Science & Engineering*. 30 (5), p. 387–392.
21. **Gerrity D., Stanford B. D., Trenholm R. A., Snyder S. A.** 2010. An evaluation of a pilot-scale nonthermal plasma advanced oxidation process for trace organic compound degradation. *Water research*. 44, p. 493–504.
22. **von-Gunten U.** 2003. Ozonation of drinking water. Part I. Oxidation kinetics and product formation. *Water Research*. 37 (7), p. 1443–1467.
23. **Habibi M. H., Vosooghian H.** 2005. Photocatalytic degradation of some organic sulfides as environmental pollutants using titanium dioxide suspension. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 174 (1), p. 45–52
24. **Heberer T.** 2002. (A) Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. *Toxicology Letters*. 131, p. 5–17.
25. **Heberer T.** 2002. (B) Tracking persistent pharmaceutical residues from municipal sewage to drinking water. *Journal of Hydrology*. 266, p. 175–189.

26. **Huber M. M., Canonica S., Park G. Y., Von Gunten U.** 2003. Oxidation of Pharmaceuticals During Ozonation and Advanced Oxidation Processes. *Environmental Science and Technology*. 37 (5), p. 1016–1024.
27. **Huber M. M., Göbel A., Joss A., Hermann N., Löffler D., Mc Ardell C. S., Ried A., Siegrist H., Ternes T. A., von Gunten U.** 2005. Oxidation of Pharmaceuticals During Ozonation of Municipal Wastewater Effluents: A Pilot Study. *Environmental Science and Technology*. 39 (11), p. 4290–4299.
28. **Ikehata K., Naghashkar N. J., El-Din M. G.** 2006. Degradation of Aqueous Pharmaceuticals by Ozonation and Advanced Oxidation Processes: A Review. *Ozone: Science and Engineering*. 28 (6), p. 353–414.
29. **Illés E., Szabó E., Takács E., Wojnárovits L., Dombi A., Gajda-Schrantz K.** 2014. Ketoprofen removal by O<sub>3</sub> and O<sub>3</sub>/UV processes: Kinetics, transformation products and ecotoxicity. *Science of the Total Environment*. 472 (15), p. 178–184.
30. **Ince N. H., Apikyan I. G.** 2000. Combination of activated carbon adsorption with light-enhanced chemical oxidation with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. *Water Research*. 34 (17), p. 4169–4176.
31. **Khetan S. K., Collins T. J.** 2007. Human pharmaceuticals in the aquatic environment: a challenge to Green Chemistry. *Chemical Reviews*. 107 (6), p. 2319–2364.
32. **Kosjek T., Heath, E. Krbavcic A.** 2005. Determination of non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAIDs) residues in water samples. *Environment International*. 31 (5), p. 679–685.
33. **Kujawa-Roeleveld K., Akanyeti I., Mahmoud N.** 2007. Listing the most important pharmaceutical compounds from various therapeutic groups and the testing and validation of analytical methods for the selected compounds. *018530 – SWITCH. Sustainable Water Management in the City of the Future*
34. **Kulik N., Trapido M., Goi A., Veressinina Y., Munter Y.** 2008. Combined chemical treatment of pharmaceutical effluents from medical ointment production. *Chemosphere*. 70 (8) 1525–1531.
35. **Kümmerer K.** 2009. The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use – present knowledge and future challenges. *Journal of Environmental Management*. 90, p. 2354–2366.
36. **Kümmerer K.** 2010. Pharmaceuticals in the Environment. *Annual Review of Environment and Resources*. 35, p. 57–75.
37. **Labadie P., Budzinski H.** 2005. Determination of steroidal hormone profiles along the Jalle d'Eysines River (near Bordeaux, France). *Environmental Science and Technology*. 39 (14), 5113–5120.

38. **Liu Y., Mei S., Iya-Sou D., Cavadias S., Ognier S.** 2012. Carbamazepine removal from water by dielectric barrier discharge: Comparison of ex situ and in situ discharge on water. *Chemical Engineering and Processing*. 56, p. 10–18.
39. **Loraine G. A., Pettigrove M. E.** 2006. Seasonal Variations in Concentrations of Pharmaceuticals and Personal Care Products in Drinking Water and Reclaimed Wastewater in Southern California. *Environmental Science and Technology*. 40 (3), p. 687–695.
40. **Lukes, P., Clupek, M., Babicky, V., Janda, V., Sunka, P.** 2005. Generation of ozone by pulsed corona discharge over water surface in hybrid gaseliquid electrical discharge reactor. *Journal of physics D: applied physics*. 38, p. 409–416.
41. **Méndez-Arriaga F., Esplugas S., Giménez J.** 2008. Photocatalytic degradation of non-steroidal anti-inflammatory drugs with TiO<sub>2</sub> and simulated solar irradiation. *Water Research*. 42 (3), p. 585–594.
42. **Morrow J. B., Almeida J. L., Fitzgerald L.A., Cole K. D.** 2008. Association and decontamination of Bacillus spores in a simulated drinking water system. *Water research*. 42 (2), p. 5011-5021.
43. **Nikolaou A., Meric S., Fatta D.** 2007. Occurrence patterns of pharmaceuticals in water and wastewater environments, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 387 (4), p. 1225–1234.
44. **Paxéus N.** 2004. Removal of Selected NSAIDs, Gemfibrozil, Carbamazepine, beta-blockers, trimethoprim and triclosan in conventional wastewater treatment plants in five EU countries and their discharge to the aquatic environment. *Water Science & Technology*. 50 (5), p. 253–260.
45. **Peñrez-Estrada L.A., Maldonado M. I., Gernjak W., Aguera A., Fernández- Alba A. R., Ballesteros M. M., Malato S.** 2005. Decomposition of diclofenac by solar driven photocatalysis at pilot plant scale. *Catalysis Today*. 101, p. 219–226.
46. **Pekarek, S.** 2003. Non-thermal plasma ozone generation. *Acta Polytechnica*. 43 (6), p. 47–51.
47. **Reipa V., Almeida J., Cole K. D.** 2006. Long-term monitoring of biofilm growth and disinfection using a quartz crystal microbalance and reflectance measurements. *Journal of Microbiological Methods*. 66 (3), p. 449–459.
48. **Rizzo L., Meric S., Kassinos D., Guida M., Russo F., Belgiorno V.** 2009. Degradation of diclofenac by TiO<sub>2</sub> photocatalysis: UV absorbance kinetics and process evaluation through a set of toxicity bioassays. *Water Research*. 43 (4), p. 979–988.
49. **Sacher F., Lange F.T., Brauch H.J., Blankenhorn I.** 2001. Pharmaceuticals in Groundwaters – Analytical Methods and Results of a Monitoring Program in Baden-Wurtemberg, Germany. *Journal of Chromatography A*. 938 (1–2), p. 199–210.

50. **Schwartz T., Kohnen W., Jansen B., Obst U.** 2003. Detection of antibiotic-resistant bacteria and their resistance genes in wastewater, surface water, and drinking water biofilms. *FEMS Microbiology Ecology*. 43, p. 325–335.
51. **Snyder S.** 2008. Occurrence, treatment, and toxicological relevance of EDCs and pharmaceuticals in water. *Ozone: Science & Engineering*. 30 (1), p. 65–69.
52. **Soulet B., Tauxe A., Tarradellas J.** 2002. Analysis of Acidic Drugs in Swiss Wastewaters. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*. 82 (10), p. 659–667.
53. **Stackelberg P.E., Furlong E.T., Meyer M.T., Zaugg S.D., Henderson A.K., Reissman D.B.** 2004. Persistence of Pharmaceutical Compounds and Other Organic Wastewater Contaminants in a Conventional Drinking-Water Treatment Plant. *Science of The Total Environment*. 329 (1–3), p. 99–113.
54. **Stumpf M., Ternes T. A., Wilken R. D., Rodrigues S. V., Baumann W.** 1999. Polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil. *The Science of the Total Environment*. 225 (1), p.135–141.
55. **Suarez S., Lema J. M., Omil F.** 2009. Pre-treatment of hospital wastewater by coagulation–flocculation and flotation. *Bioresource Technology*. 100 (7), p. 2138–2146.
56. **Ternes T.A.** 1998. Occurrence of Drugs in German Sewage Treatment Plants and Rivers, *Water Research*, 32 (11), p. 3245–3260.
57. **Ternes T. A., Bonerz M., Schmidt T.** 2001. Determination of neutral pharmaceutical in wastewater and rivers by liquid chromatography–electrospray tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*. 938 (1-2), p. 175–185.
58. **Ternes T. A., Meisenheimer M., McDowell D., Sacher F., Brauch H. J., Gulde B. H., Preuss G., Wilme U., Seibert N. Z.** 2002. Removal of Pharmaceuticals During Drinking Water Treatment'', *Environmental Science and Technology*. 36 (17), p. 3855–3863.
59. **Ternes T. A., Stüber J., Herrmann N., McDowell D., Ried A., Kampmann M., Teiser B.** 2003, Ozonation: a tool for removal of pharmaceuticals, contrast media and musk fragrances from wastewater? *Water Research*. 37 (8), p. 1976–1982.
60. **Tixier C., Singer H.P., Oellers S., Muller S.** 2003. Occurrence and fate of carbamazepine, clofibric acid, diclofenac, ibuprofen, ketoprofen, and naproxen in surface waters. *Environmental Science and Technology*. 37 (6), p. 1061–1068.
61. **Triebkorn R., Heyd A., Casper H., Kohler H. R., Ferling H., Negele R., Schwaiger J.** 2002. *Nephrotoxicity of anti-inflammatory drug diclofenac in rainbow trout (Oncorhynchus mykiss)*. Book of Abstracts of SETAC Europe 12th Annual Meeting: Challenges in Environmental Environmental Risk Assessment and Modeling, Linking basic and applied research, Vienna, Austria.

62. **Urase T., Kikuta T.** 2005. Separate estimation of adsorption and degradation of pharmaceutical substances and estrogens in the activated sludge process. *Water Research*. 39 (7), p. 1289–1300.
63. **Vieno N., Harkki H., Tuhkanen T., Kronberg L.** 2007. Occurrence of pharmaceuticals in river water and their elimination in a pilot-scale drinking water treatment plant. *Environmental Science and Technology*. 41 (14), p. 5077–5084.
64. **Vulliet E., Cren-Olivé C., Grenier-Loustalot M. F.** 2011. Occurrence of pharmaceuticals and hormones in drinking water treated from surface waters. *Environmental Chemistry Letters*. 9 (1), p. 103–114.
65. **Williams R. T.** 2008. *Human Pharmaceuticals: Assessing the Impacts on Aquatic Ecosystems*. Society of Environmental Toxicology and Chemistry (SETAC). 392 p.
66. **Zhang X., Wu F., Wu X., Chen P., Deng N.** 2008. Photodegradation of acetaminophen in TiO<sub>2</sub> suspended solution. *Journal of Hazardous Materials*. 157, p. 300–307.
67. **Ziylan A., Ince N.** 2011. The occurrence and fate of anti-inflammatory and analgesic pharmaceuticals in sewage and fresh water: Treatability by conventional and non-conventional processes. *Journal of Hazardous Materials*. 187 (1–3), p. 24–36.
68. **Zwiener C., Frimmel F.H.**, Oxidative Treatment of Pharmaceuticals in Water. *Water Research*. 34 (6), p. 1881–1885.

Interneto puslapiai:

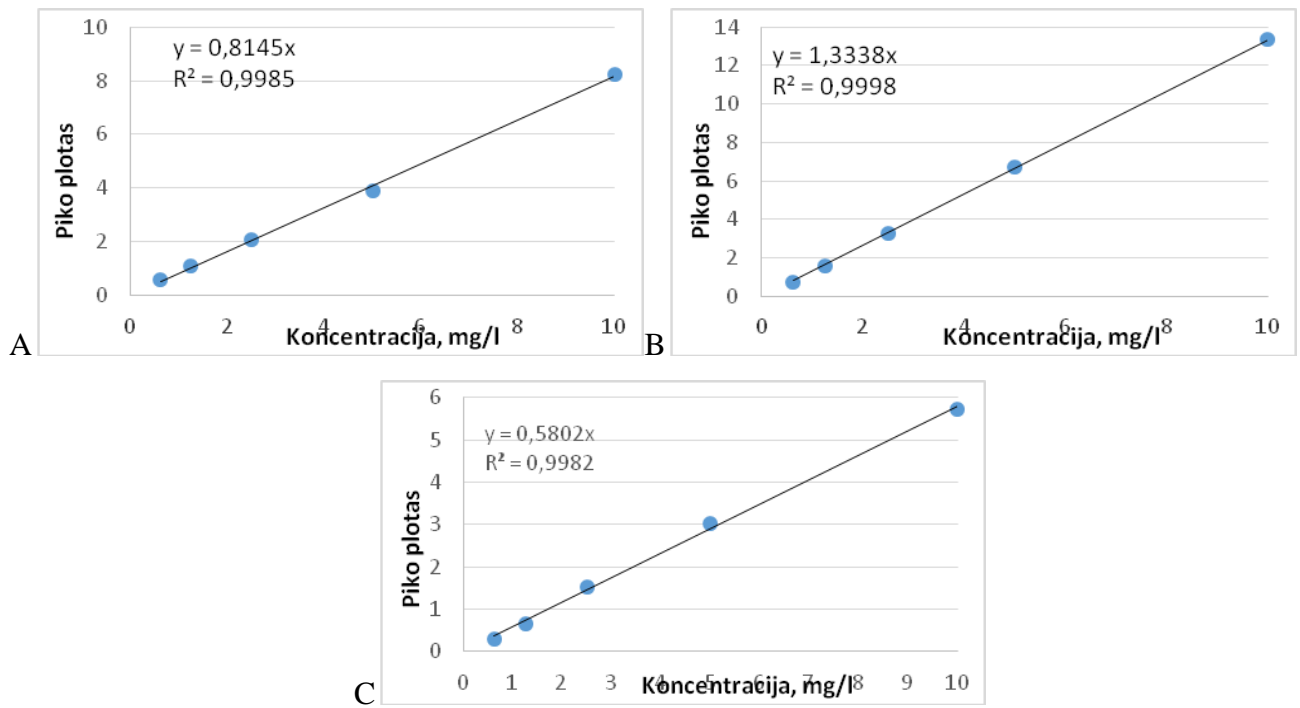
**Pasaulinė sveikatos asociacija.** 2015 06 03. Health topics. *Pharmaceutical products*.  
[http://www.who.int/topics/pharmaceutical\\_products/en/](http://www.who.int/topics/pharmaceutical_products/en/)

## Priedai:

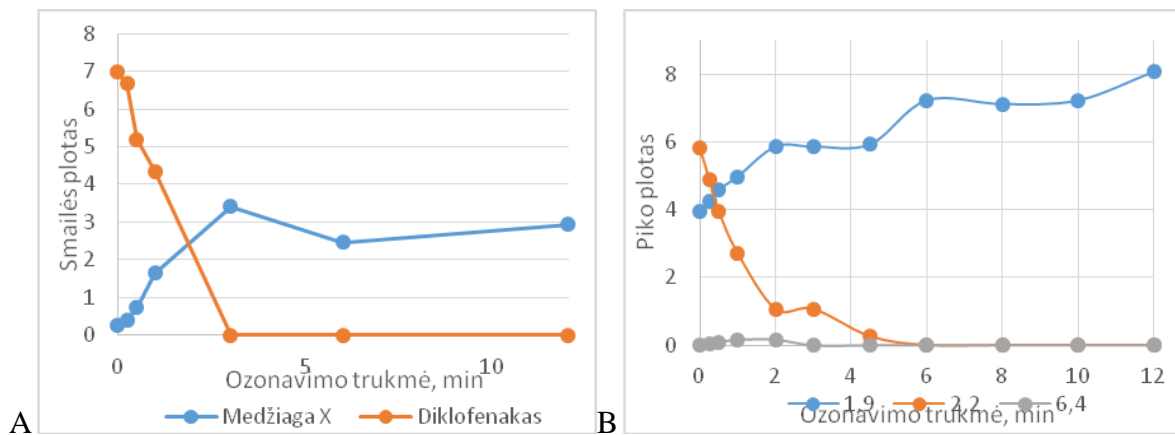
## 1 PRIEDAS

Rezultatai gauti atlikus suplanuotą eksperimentą.

Oro debitas, l	Reaktoriaus galingumas, %	Skaidymo trukmė, min.	Koncentracija (HPLC), mg/l	Efektyvumas (HPLC), %	Koncentracija (UV), mg/l	Efektyvumas (UV), %	O <sub>3</sub> koncentracija, mg/l
3	12	0,25	8,85	11,45	8,63	13,75	1,45
3	12	6,125	0,29	97,12	6,22	37,80	1,45
3	12	12	0,53	94,69	2,10	79,04	1,45
7	12	0,25	6,92	30,84	8,56	14,43	0,81
7	12	6,125	0,28	97,17	4,02	59,79	0,81
7	12	12	0,31	96,90	1,62	83,85	0,81
11	12	0,25	8,03	19,66	8,73	12,71	0,49
11	12	6,125	0,32	96,76	5,33	46,74	0,49
11	12	12	0,34	96,61	5,22	47,77	0,49
3	18	0,25	5,94	40,58	9,00	9,97	3,36
3	18	6,125	0,11	98,91	1,48	85,22	3,36
3	18	12	0,14	98,63	0,58	94,16	3,36
7	18	0,25	4,08	59,23	8,97	10,31	1,86
7	18	6,125	0,11	98,95	1,41	85,91	1,86
7	18	12	0,11	98,87	0,72	92,78	1,86
11	18	0,25	3,80	62,00	8,93	10,65	1,49
11	18	6,125	0,11	98,93	1,34	86,60	1,49
11	18	12	0,12	98,76	0,76	92,44	1,49
3	25	0,25	3,73	62,73	8,73	12,71	4,35
3	25	6,125	0,07	99,27	0,86	91,41	4,35
3	25	12	0,10	99,04	0,17	98,28	4,35
7	25	0,25	1,11	88,90	7,94	20,62	3,00
7	25	6,125	0,24	97,55	0,58	94,16	3,00
7	25	12	0,17	98,27	0,07	99,31	3,00
11	25	0,25	0,70	92,98	7,42	25,77	2,37
11	25	6,125	0,31	96,91	0,55	94,50	2,37
11	25	12	0,31	96,87	0,24	97,59	2,37
7	18	6,125	0,08	99,23	1,41	85,91	1,86
7	18	6,125	0,06	99,39	1,31	86,94	1,86
7	18	6,125	0,04	99,64	1,13	88,66	1,86



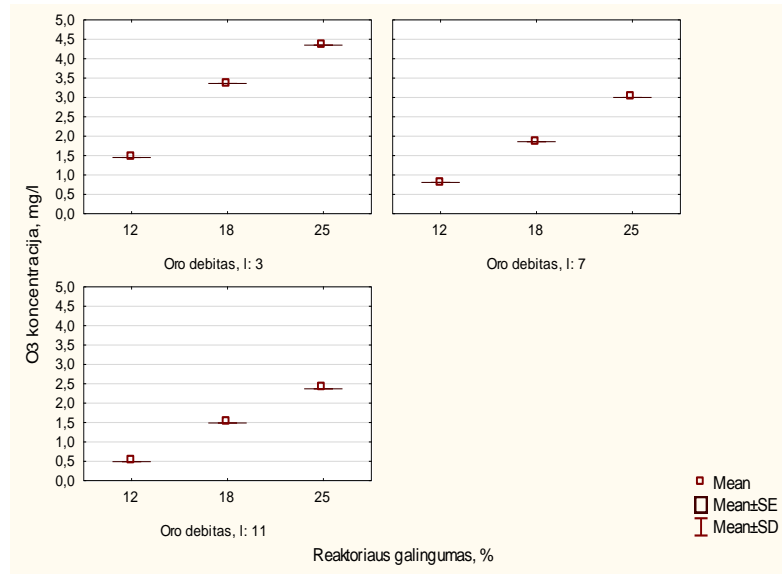
Diklofenako (A), karbamazepino (B) ir ketoprofeno (C) chromatografinēs kalibracinēs kreivēs (tirpiklis – distiljuotas vanduo)



Diklofenako (A) ir ketoprofeno (B) chromatografinēs kreivēs po skaidymo

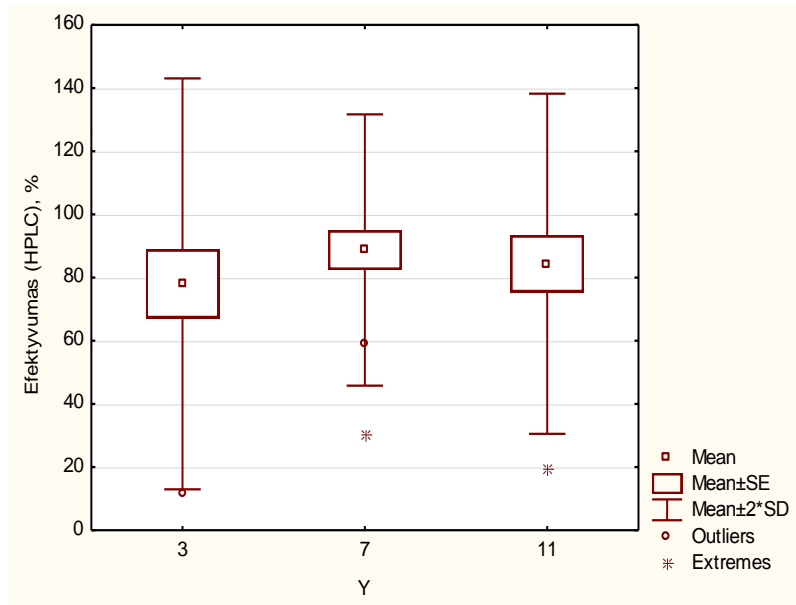


4 PRIEDAS

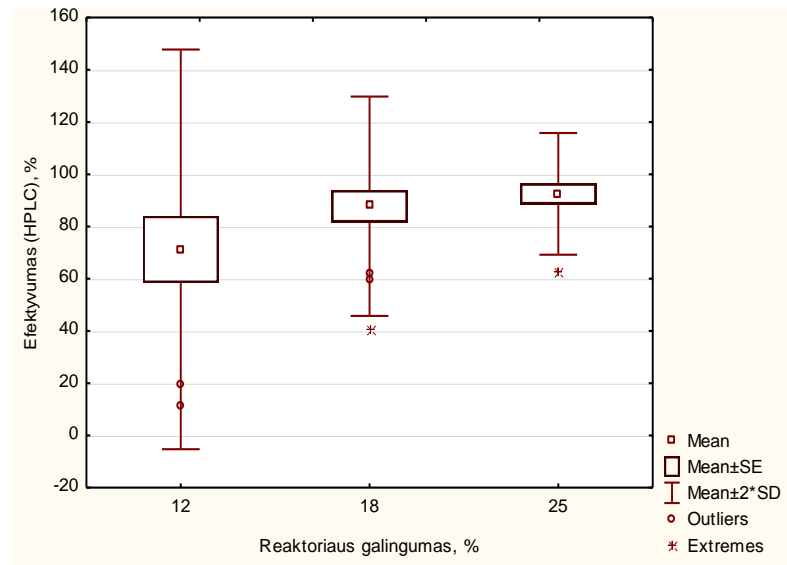


O<sub>3</sub> priklausomybė nuo reaktoriaus galingumo ir oro debito

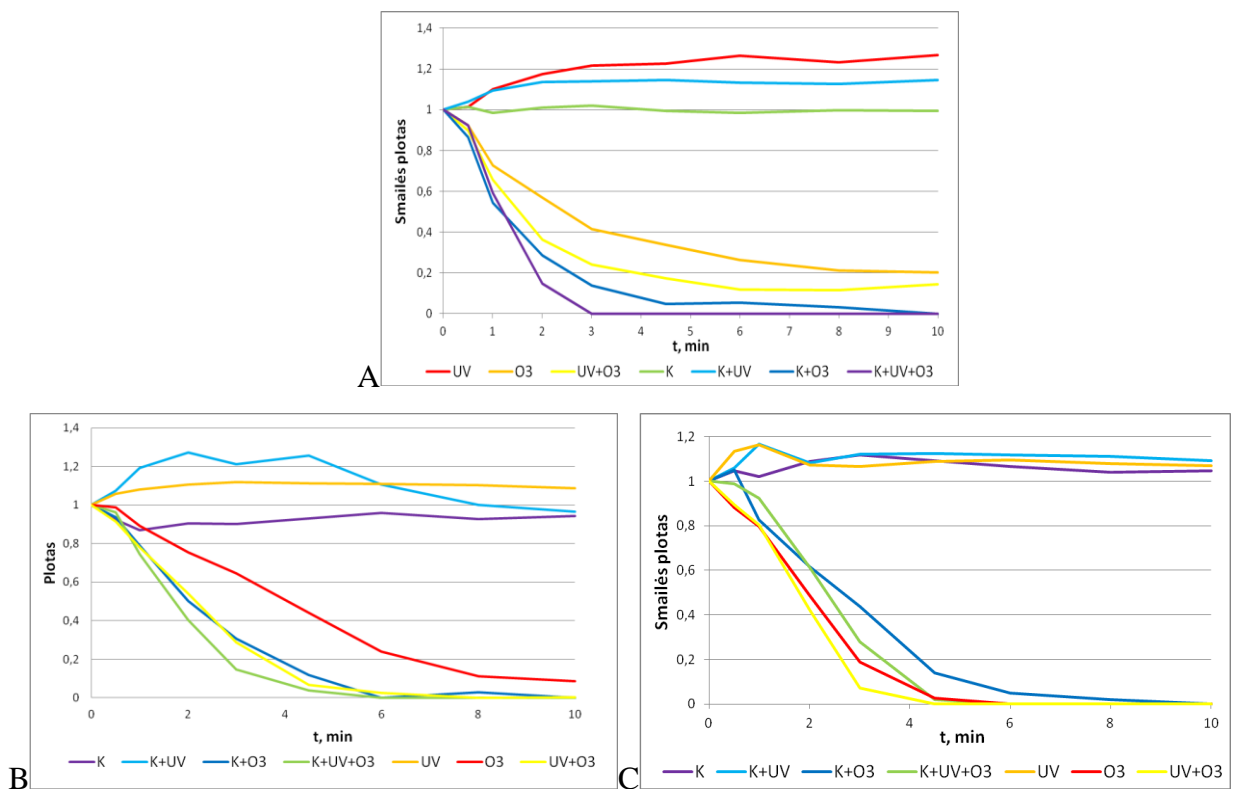
5 PRIEDAS



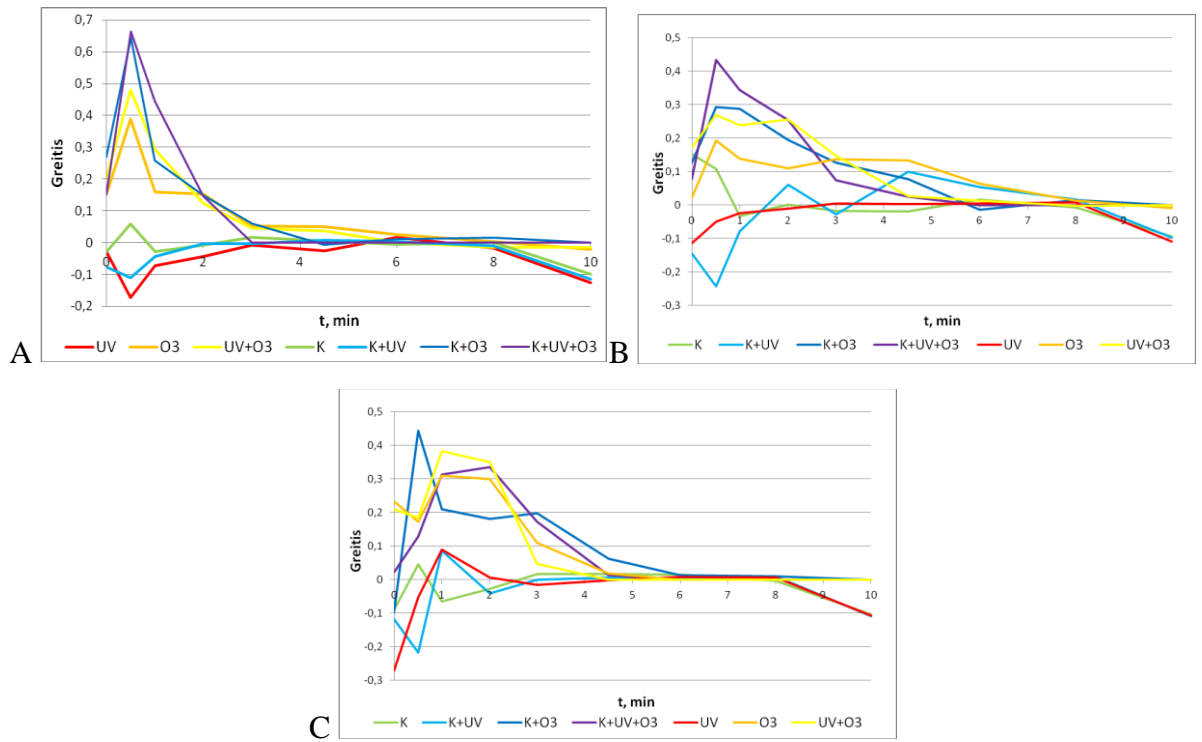
Skaidymo efektyvumo vidurkiai esant skirtingam oro debitui



Skaidymo efektyvumo vidurkiai esant skirtingam reaktoriaus galingumui



Santykiniai diklofenako (A) ketoprofeno (B) ir karbamazepino (C) skaidymo, II reaktoriuje, rezultatai



Diklofenako (A), ketoprofeno (B) ir karbamazepino (C) skilimo greičiai skirtingomis sąlygomis