

## Fertőtlenítés Szerepe Diclofenac-kal Szennyezett Víz Kezelése során

Földényi Rita<sup>\*</sup>, Joó Szilvia

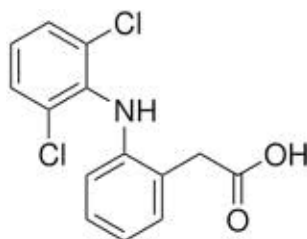
Föld- és Környezettudományi Intézeti Tanszék, Pannon Egyetem, H-8200 Veszprém,  
Egyetem u. 10., Magyarország  
e-mail: foldenyi@almos.uni-pannon.hu

### Abstract

The drug active ingredient “diclofenac” is one of the most frequently identified micropollutants in water resources. Since the addition of chlorine as disinfectant has to be used in the last step of water treatment, its chemical reaction with diclofenac was investigated in the presence of natural organic matter at pH=7. Chlorination and oxidation are parallel reactions but the latter is very slow. The decay of the drug is slower in the presence of humic substances than in their absence but the clay mineral content of the extract prepared from sandy soil can accelerate the chlorination reaction.

### Bevezetés

A gyógyszerhatóanyagok környezeti hatásokra gyakran nem vagy nehezen lebonthatóak és a szervezetben belőlük keletkező metabolitok a szennyvízbe kerülhetnek. Ez az oka annak, hogy az utóbbi években a vízkészletek szennyezőanyagaiként egyre nagyobb figyelmet kapnak. Az ún. nem-szteroid típusú gyulladáscsökkentők közül a diclofenacot (1. ábra) külsőleg és belsőleg is alkalmazzák különböző készítményekben, ezért a környezetben az egyik leggyakrabban kimutatott gyógyszerhatóanyag. Elsősorban nátrium-só formájában kerül forgalomba, amelynek vízoldhatósága különösen jó (szobahőmérsékleten 50 g/l). Jellegzetesen a felszíni vizekben fordul elő, aminek következménye, hogy az üledékben, iszapban is feldúsulhat, de szennyezőként kimutatták felszín alatti vízben és talajban is [1]. Magyarországi gyártása miatt régebben a hatástalan szennyvíztisztítás eredményezte, hogy a Dunában meglehetősen nagy koncentrációban (931 ng/l) fordult elő [2-3].



1. ábra: A diclofenac szerkezeti képlete

Ugyan hazánkban a kitermelt nyersvíznek csak kb. 5 %-a származik közvetlenül felszíni vízből, de az ún. parti szűrésű vízből (felszíni vizek partjai mellett, a felszín alatti áramlásból származó víz, amelynek legalább 50%-a felszíni forrásból származik) 44 %, amelyben a Duna vize is jelentős hányadot képvisel [4]. Emiatt a gyógyszerhatóanyagok közül a diclofenac környezeti analitikai vizsgálatával és a hagyományos módszereknél hatékonyabb bontásával itthoni kutatócsoportok is foglalkoztak [2-3], [5].

Az ivóvíz kezelése során a fertőtlenítést nem kerülhetjük el. Gyakran már a folyamat elején van egy ilyen lépés, de a folyamat legvégén mindig adagolnak fertőtlenítőszer, máskülönb a hálózatban elszaporodnak a mikroorganizmusok. Fertőtlenítésre klór (illetve hypo) mellett klór-dioxid is használható, de ez utóbbi kevésbé terjedt el.

Ismert, hogy a klórozás hatására gyakran toxikus és rákkeltő anyagok keletkeznek [6-8], amelyet a nyers víz bonyolult összetétele miatt szinte lehetetlen megakadályozni.

Mind a felszíni, mind a parti szűrésű víz jellegzetes komponensei a természetes szerves anyagok (NOM), amelyek kolloidális méretük révén a zavarosságot növelik, színük pedig esztétikai szempontból jelent gondot. Bár kifejezetten jó hatással vannak az egészségre, a víz fertőtlenítésekor – különösen az aromás gyűrűkön – klórozódhatnak. Ez volt az oka annak, hogy az ugyancsak aromás gyűrűket tartalmazó diclofenac klór hatására bekövetkező átalakulását humuszanyagok (HS) jelenlétében és homoktalajból készített kivonatban is kövessük, majd a szerves klórtartalom (TOX) meghatározásával következtessünk a klórozott termékek keletkezésének mértékére.

## **Kísérleti rész**

### Anyagok

Modell gyógyszerhatóanyagként a SIGMA ALDRICH Co. által forgalmazott diclofenac nátrium só szolgált.

A vízben oldott természetes szerves anyag nátrium-humát (Roth+Co, Karlsruhe), fulvosav (Organit Kft.) illetve légszáraz dabronyi (Magyarország) homoktalaj volt. Ez utóbbit a talaj legfelső 30 cm-es rétegéből vettük, majd egy órán át golyósmalomban történő őrlést követően 0,5 mm-es részecskeméret alá szitáltuk. A homoktalaj jellegzetes tulajdonságai: fajlagos felülete  $3,85 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ ; pH: 5,88, TOC: 16 mg C/ g talaj; fő ásványi alkotók: 55,3 % kvarc, 18,2 % szmektit, 9,9 % albit, 4,8 % csillám, 3,8% mikrolin, 3,6% klorit.

Az oldatok készítéséhez az analitikai tisztaságú  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ,  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ,  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ ,  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$  sók szolgáltak, amelyeket a Reanal Hungary Kft.-től vásároltuk.

A klórozási kísérletekhez háztartási boltból származó márkajelzés nélküli tömény hypot használtunk. Ennek aktív klórtartalmát jodometriás titrálással határoztuk meg: 34,1 g  $\text{Cl}_2/\text{l}$ .

A folyadékkromatográfiás mérések során az eluenshez használt HPLC minőségű acetonitril a Spectrum-3D terméke volt.

### Diclofenac klórozása

A vizsgált oldatokat illetve kolloid oldatokat (továbbiakban: oldat) 0,01 mol/l pH=7 foszfát-pufferrel készítettük az alábbiak szerint:

- 25 (0,0786 mmol/l) illetve 250 mg/l (0,786 mmol/l) diclofenac pufferben
- 25 illetve 250 mg/l diclofenac 0,1 g/L fulvosav pufferelt oldatában
- 25 illetve 250 mg/l diclofenac 0,1 g/L nátrium-humát pufferelt oldatában
- 25 illetve 250 mg/l diclofenac homoktalaj kivonatban (5 g homoktalajt 50 ml pufferoldattal rázattunk 30 percen keresztül, majd szobahőmérsékleten egy napig állni hagytuk. Ezután a mintákat redős szűrőpapíron szűrtük.)

A fenti minták 30 ml-éhez 0,065 ml hypot adtunk (73,7 mg/l  $\text{Cl}_2 = 1,04 \text{ mmol/l}$  aktív klórtartalom), majd 2 órán keresztül rázattuk, végül a folyamatot egy csepp 0,1 mol/l  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  hozzáadásával leállítottuk. Az összehasonlíthatóság érdekében elvégeztük a diclofenac-mentes, csak NOM-tartalmú oldatok klórozását is. A vakmintákhoz nem adtunk hypot. Mindig három párhuzamos mintával dolgoztunk.

### Diclofenac fogyásának követése

Elemzésre UV detektorral felszerelt MERCK LaChrom HPLC készüléket használtunk. Az eluens acetonitril és pH=6,5-re beállított 0,01 mol/l foszfát-puffer elegye volt 35:65 arányban, a kolonna hőmérséklete  $23 \text{ }^\circ\text{C}$  volt. Az elválasztást 5  $\mu\text{m}$ -es kolonnátöltetű 250x4,6 mm-es LiChrospher 100 RP-18 oszlopon (Merck) végeztük, a detektálás 278 nm-es hullámhosszon történt. Az injektált térfogat 10  $\mu\text{l}$ /minta volt. A kalibrációt 0-50, illetve 0-250 mg/l diclofenac oldat segítségével készítettük.

### Összes szerves klórtartalom meghatározása

Ezt a vizsgálatot a 250 mg/l kiindulási koncentrációjú diclofenac mintákkal végzett reakció leállítást követően hajtottuk végre. A szilárd TOX mérés előtt a keletkezett szervesetlen kloridot el kellett távolítani. Az oldatokhoz 3 ml 10 g/l koncentrációjú  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$  oldatot

adtunk, majd 30 perc rázatás következett, így a szerves anyagokat kicsaptuk, majd bepároltuk. A szilárd maradékot desztillált vízzel mosva azt kloridmentessé tettük (ellenőrzés  $\text{AgNO}_3$ -al), majd újabb bepárlás következett, amikor a maradékot tömegállandóságig szárítottuk.

Az összes szerves halogéntartalmat (TOX) égetéses elven működő Mitsubishi Chemical Model TOX-100 készülékkel határoztuk meg. A kalibrációs görbét pontosan ismert klórtartalmú diclofenac oldatokkal készítettük (0-111,43 mg Cl/l).

### Eredmények, értékelés

A 25 mg/L-es kiindulási koncentrációjú diclofenac-tartalmú oldatok esetében a hypo hatására lejátszódó reakció első rendű kinetikát követ (1. egyenlet, 2.a. ábra).

$$c(t) = c \cdot e^{-k \cdot t}, \quad (1)$$

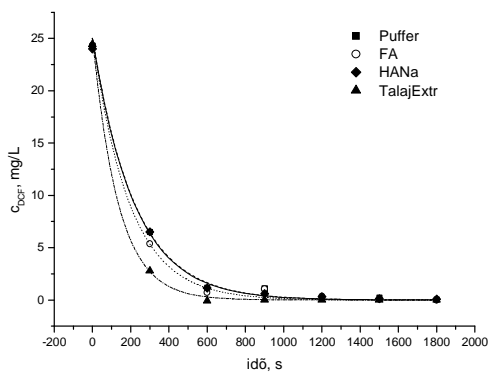
ahol  $c$  az aktuális koncentráció  $t$  időpontban és  $k$  a reakciósebességi állandó.

Jól látható, hogy maximum 30 perc alatt mindegyik modell rendszerben elfogyott a gyógyszerhatóanyag. Az átalakulás a homoktalaj kivonatában volt a leggyorsabb, amiből arra következtethetünk, hogy az extraktumban jelenlévő kolloidális méretű agyagásványok katalizálják a folyamatot.

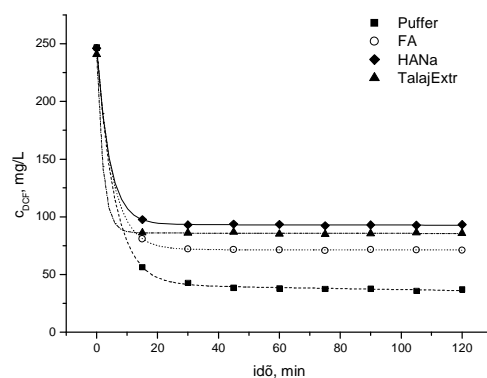
A tízszeres töménységben alkalmazott diclofenac (250 m/L) esetében a folyamat egy idő után jól láthatóan lelassul (2.b. ábra). Ekkor a mérési eredményekre olyan függvényt tudunk illeszteni, ami két – párhuzamosan zajló – elsőrendű reakció összegeként írható le (2. egyenlet).

$$c(t) = c_1 \cdot e^{-k_1 \cdot t} + c_2 \cdot e^{-k_2 \cdot t}, \quad (2)$$

ahol  $c$  az aktuális koncentráció  $t$  időpontban,  $c_1$  és  $c_2$  a két párhuzamos reakció kiindulási koncentrációja (amikor  $t = 0$ ,  $c = c_1 + c_2$ ),  $k_1$  és  $k_2$  a reakciósebességi állandók. Itt is a talajkivonatban indul be leggyorsabban a folyamat, amely egy idő után lelassul.



2.a.



2.b.

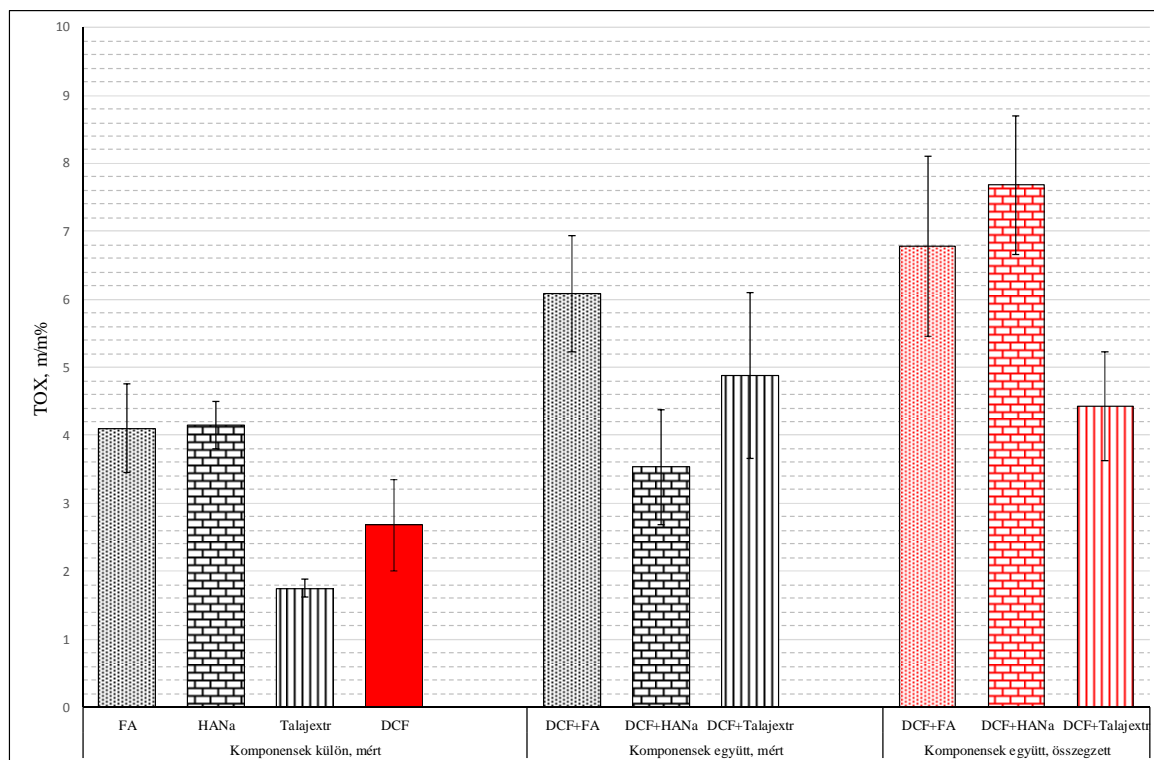
**2. ábra:** Diclofenac (DCF) fogyása klórozás hatására puffer oldatban és szerves anyag jelenlétében, pH=7 értéken. 2.a. Kiindulási DCF koncentráció  $c=25$  mg/l.

2.b. Kiindulási DCF koncentráció  $c=250$  mg/l

Két óra elteltével a maradék DCF mennyisége a következő sorrendben csökken: HANa > Talajextr > FA > Puffer. Ebből arra következtethetünk, hogy a NOM jelenlétében a

bruttó folyamat lelassul, aminek oka, hogy nemcsak a diclofenac, hanem a szerves anyagok is klórozódnak, ezáltal fogyasztják a hypo aktív klórtartalmát. A másik reakció az oxidáció, amely sokkal lassabban zajlik, ezért oxidált bomlástermékek keletkezésével kevésbé számolhatunk.

Az összes szerves klór meghatározásának alapján mind a humuszanyagok, mind pedig a diclofenac klórozódik hypo hatására önmagában is (3. ábra).



**3. ábra:** Természetes szerves anyagok és diclofenac klórozódása külön-külön és együtt

Amikor a DCF klórozása humuszanyagok jelenlétében zajlik, akkor megfigyelhető, hogy a nátrium-humát esetében a klórtartalom csökken a diclofenac-mentes mintához képest, míg a fulvosav és a homoktalaj-kivonat esetében nő. Hogyha a NOM-tartalmú minták és a DCF klórozásából származó átlag TOX értékeket összeadjuk és összehasonlítjuk ezekkel az eredményekkel, látható, hogy egyedül a homoktalaj kivonattal készített DCF oldat esetében kapunk az elméletinél nagyobb értéket. Ez ismételten arra utal, hogy a kivonatban jelenlévő kolloidális méretű agyagásványok katalizálják a diclofenac klórozását, de közben maguk a humuszanyagok is klórozódnak, ezért az aktív klór elfogy. A nátrium-humát és diclofenac együttes jelenlétben keletkező viszonylag kevés klórozott termék megjelenése és a leglassabb bomlási reakció alapján arra következtethetünk, hogy az oxidáció folyamata valamelyest kedvezményezettebb a többi közeghez képest. Mivel a huminsavról ismert, hogy fotoszenzibilizáló hatással rendelkezik [9-10], feltehető, hogy ez esetben is érvényesül ez a tulajdonsága.

### Következtetések

A diclofenac tartalmú víz fertőtlenítése során klórozás és oxidáció is lejátszódik, de a klórozott termékek keletkezése nagyobb mennyiségben várható, mint az oxidált bomlásterméké.

Aktív klórtartalmú szennyvíz kibocsátásakor a lebomlatlan gyógyszerhatóanyag klórtartalma növekszik.

A fertőtlenítőszer kis feleslege esetében a humuszanyagok érzékelhetően lassítják a diclofenac fogyását (a bruttó folyamatot), mivel maguk is klórozódnak.

A legkevesebb klórozott termék a nátrium-humát tartalmú modell rendszerben keletkezett, ahol az oxidáció folyamata valamelyest kedvezményezettebb a többi közeghez képest. Mindez feltételezi a humuszanyag fotoszenzibilizáló hatását.

A homoktalaj kivonatban jelenlévő agyagásványok katalitikus hatással rendelkeznek a diclofenac klórozási reakciójában, amelyet mind a fogyási görbe, mind pedig a TOX értékek igazolnak. A keletkezett klórozott termékek nagyobb mennyisége miatt ez nem tekinthető pozitív hatásnak.

Nemcsak esztétikai, hanem humánegészségügyi szempontból is fontos minden kolloidális méretű alkotó eltávolítása az ivóvízből.

### **Köszönetnyilvánítás**

Az anyag „A Pannon Egyetem tudományos műhelyeinek támogatása” című, TÁMOP-4.2.2/B-15/1-2015-0004 azonosító számú projekt keretei között készült el.

### **Irodalomjegyzék**

- [1] T. Heberer, *Toxicol. Lett.* 131 (2002) 5.
- [2] A. Helenkár, Á. Sebők, Gy. Záray, I. Molnár-Perl, A. Vasanits-Zsigrai, *Talanta*. 82 (2010) 600.
- [3] M. Varga, J. Dobor, A. Helenkár, L. Jurecska, J. Yao, Gy. Záray, *Microchem. J.* 95 (2010) 353.
- [4] G. Öllös, *Vízisztítás - üzemeltetés*, Egri Nyomda Kft., Eger, 1998.
- [5] E. Arany, J. Láng, D. Somogyvári, O. Láng, T. Alapi, I. Ilisz, K. Gajda-Schranz, A. Dombi, L. Kőhidai, K. Hernádi, *Sci. Total Environ.* 468-469 (2014) 996.
- [6] H. Kim, M. Yu, *J. Hazard. Mater.* 143 (2007) 486.
- [7] M. Cleuvers, *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 59 (2004) 309.
- [8] E.S. Rigobello, A.D.B. Dantas, L.D. Bernardo, E.M. Vieira, *Chemosphere*. 92 (2013) 184.
- [9] A.C. Gerecke, S. Canonica, S.R., Müller, M. Schärer, R.P. Schwarzenbach, *Environ. Sci. Technol.* 35 (2001) 3915.
- [10] R. Földényi, B. Ravasz, Cs. Érsek, T. Ertli, *Proc. of the 13<sup>th</sup> Meeting of the International Humic Substances Society*, Band 45-II, Universität Karlsruhe (TH), Germany, July 30 to August 4, 2006, 849.