

PROBLEMATIKA OTPADNIH VODA U FARMACEUTSKOJ INDUSTRIJI

Vučić, Lorena

Undergraduate thesis / Završni rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Karlovac University of Applied Sciences / Veleučilište u Karlovcu**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:128:084142>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-20**



VELEUČILIŠTE U KARLOVCU
Karlovac University of Applied Sciences

Repository / Repozitorij:

[Repository of Karlovac University of Applied Sciences - Institutional Repository](#)



zir.nsk.hr



DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

Veleučilište u Karlovcu
Odjel sigurnosti i zaštite

Stručni prijediplomski studij Sigurnost i zaštita

Lorena Vučić

PROBLEMATIKA OTPADNIH VODA U FARMACEUTSKOJ INDUSTRIJI

ZAVRŠNI RAD

Karlovac, 2024.

Karlovac University of Applied Sciences
Safety and Protection Department

Professional undergraduate study of Safety and Protection

Lorena Vučić

THE ISSUE OF WASTEWATER IN PHAMACEUTICAL INDUSTRY

BACHELOR THESIS

Karlovac, 2024

Veleučilište u Karlovcu
Odjel sigurnosti i zaštite

Stručni prijediplomski studij Sigurnost i zaštita

Lorena Vučić

PROBLEMATIKA OTPADNIH VODA U FARMACEUTSKOJ INDUSTRIJI

ZAVRŠNI RAD

Mentor: Lidija Jakšić, mag. ing. cheming., pred.

Karlovac, 2024.



VELEUČILIŠTE U KARLOVCU

Stručni prijediplomski studij: Sigurnost i zaštita

Usmjerenje: Zaštita na radu

Karlovac, 2024.

ZADATAK ZAVRŠNOG RADA

Student: Lorena Vučić

Matični broj: 0415620029

Naslov: PROBLEMATIKA OTPADNIH VODA U FARMACEUTSKOJ INDUSTRIJI

Opis zadatka:

Zadatak ovog završnog rada je pobliže objasniti problem otpadnih voda u farmaceutskoj industriji, kao i načine putem kojih dolazi do kontaminacije voda farmaceutskim proizvodima, te koje mjere i aktivnosti se primjenjuju u rješavanju te problematike. U radu će biti opisane metode pročišćavanja i zbrinjavanja farmaceutskih otpadnih voda te njihov utjecaj na okoliš i ljudsko zdravlje. Također, potrebno je općenito objasniti zakonsku regulativu zaštite voda.

Zadatak zadan:
Ožujak 2024.

Rok predaje rada:
Rujan, 2024.

Predviđeni datum obrane:
Rujan, 2024.

Mentor:
Lidija Jakšić, mag. ing. cheming., pred.

Predsjednik Ispitnog povjerenstva:
dr. sc. Zvonimir Matusionović, v.pred.

PREDGOVOR

Ovaj završni rad napisala sam sama primjenom stečenog znanja i pomoću navedene literature.

Želim se zahvaliti mentorici Lidiji Jakšić, mag. ing. cheming., na pomoći i stručnom vođenju tijekom ovog završnog rada.

Također se želim zahvaliti i svojoj obitelji i prijateljima na podršci i motivaciji koja je pružena tijekom pisanja ovog završnog rada i tijekom cijelog školovanja.

SAŽETAK

U radu je prikazana problematika otpadnih voda s naglaskom na otpadne vode iz farmaceutske industrije, što predstavlja jedan od sve većih ekoloških problema posljednjih nekoliko godina. Vodeći uzroci onečišćenja voda u farmaceutskoj industriji su upravo farmaceutici. Ukoliko farmaceutici dospiju u okoliš mogu predstavljati problem zbog štetnog utjecaja na pojedine organizme u ekosustavima. Cilj rada je približiti problem kontaminacije farmaceutskim proizvodima te prikazati njihov štetan utjecaj na okoliš i zdravlje, kao i načine adekvatnog zbrinjavanja takvih vrsta otpadnih voda te njihovo pročišćavanje primjenom sustavne tehnologije.

Ključne riječi: otpadne vode, farmaceutici, farmaceutska industrija, onečišćivači

ABSTRACT

The paper presents the problem of wastewater with a focus on wastewater from the pharmaceutical industry, which represents one of the growing environmental problems of the last few years. The leading causes of water pollution in the pharmaceutical industry are pharmaceuticals. If pharmaceuticals get into the environment, they can pose a problem due to the harmful effect on certain organisms in ecosystems. The aim of the work is to approach the problem of pollution by pharmaceutical products and to show their harmful impact on the environment and health, as well as the ways of adequate disposal of such types of waste water and their purification by applying systematic technology.

Keywords: wastewater, pharmaceuticals, pharmaceutical industry, pollutants

SADRŽAJ

ZADATAK ZAVRŠNOG RADA	I
PREDGOVOR	II
SAŽETAK	III
ABSTRACT	III
1. UVOD	1
2. OTPADNE VODE	3
3. OTPADNE VODE U FARMACEUTSKOJ INDUSTRIJI	5
4. FARMACEUTICI	7
4.1 Antibiotici	8
4.2 Steroidi i hormoni	8
4.3 Analgetici/protuupalni lijekovi	9
5. KONTAMINACIJA VODE FARMACEUTICIMA	12
6. GRANIČNE VRIJEDNOSTI EMISIJA OTPADNIH VODA IZ OBJEKATA I POSTROJENJA IZ FARMACEUTSKE INDUSTRIJE	14
7. POSTUPCI OBRADJE FARMACEUTSKIH OTPADNIH VODA	17
7.1 Biološki procesi obrade otpadnih voda	17
7.2 Aerobni procesi	17
7.3 Anaerobni procesi	20
7.4 Fizikalno-kemijski procesi	21
7.5 Ozoniranje i napredni oksidacijski postupci	23
7.6 Kombinirani procesi obrade	25
8. UTJECAJ FARMACEUTSKIH OTPADNIH VODA	27
8.1 Utjecaj farmaceutskih otpadnih voda na čovjeka i živa bića	27
8.2 Utjecaj farmaceutskih otpadnih voda na okoliš	27
9. ZAŠTITA VODA	29
10. ZAKLJUČAK	30
11. LITERATURA	31
12.1 Popis slika	33
12.2 Popis tablica	33

1. UVOD

Razvojem medicine i farmaceutske industrije došlo je i do povećanja problematike vezane uz otpadne vode u farmaceutskoj industriji. Prisustvo farmaceutskih proizvoda i proizvoda za osobnu njegu prvi puta je identificirano u površinskim i otpadnim vodama u Europi 1960-ih i 1970-ih. Tada je ujedno i prvi puta utvrđeno onečišćenje farmaceutskim proizvodima. Poznato je da otpadne vode farmaceutskih pogona sadrže razne lijekove poput antibiotika, antidepresiva, analgetika i sličnih farmaceutskih proizvoda [1].

Onečišćenje voda je među najizraženijim ekološkim problemom. Prvenstveno zbog činjenice da kontaminacija vode utječe na biljke i organizme koji žive u vodenim staništima. U većini slučajeva ovakvo zagađenje nije štetno samo za određene vrste, već i za kompletnu floru i faunu [1].

Glavni uzroci zagađenja su ljudski faktor te same otpadne vode, dok tu štetu mogu spriječiti adekvatni sustavi za obradu otpadnih voda. Ljudima voda nije samo potrebna za život, već je to i resurs koji iskorištavamo za svakodnevne aktivnosti. Uloga vode je značajna na više načina jer: predstavlja potrebu za dom, odnosno stanište, lokalni i globalni resurs, prometni put, te regulator klime.

Način na koji primjenjujemo ovaj neprocjenjivi resurs i način na koji prema njemu postupamo ne utječe samo na naše zdravlje već i na sve žive organizme koji ovise o vodi.

Kruženje vode u prirodi (Slika 1.) je konstantan proces koji omogućuje život na Zemlji, na način da voda isparava iz mora, oceana, rijeka, jezera itd., zatim u atmosferi kondenzira te u obliku različitih padalina pada na tlo. Podzemnim ili površinskim tokovima ponovno se vraća u more i oceane te se tako proces neprestano ponavlja [2].

Voda se u procesu kruženja može onečistiti u bilo kojoj fazi kruženja, a najčešći izvori onečišćenja su:

- tvorničke, odnosno industrijske otpadne vode
- onečišćenja naftom i naftnim derivatima
- kemikalije iz domaćinstva, koje najčešće koristimo kao sredstva za čišćenje

- kemikalije iz poljoprivrede poput gnojiva, pesticida te insekticida
- vode iz kanalizacije
- odlagališta otpada te
- kisele kiše [3].



Slika 1. Kruženje vode u prirodi [3]

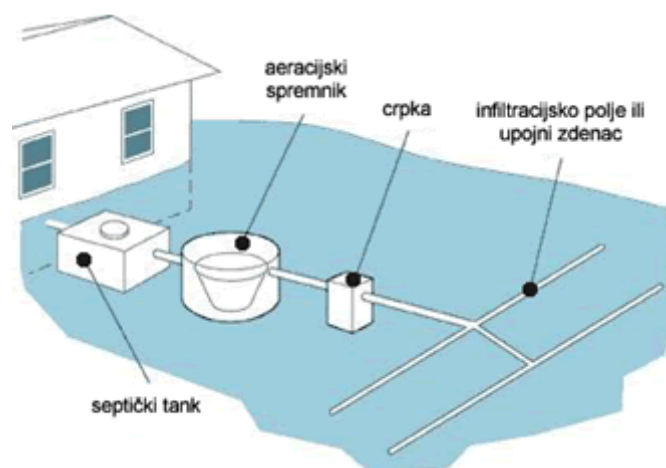
2. OTPADNE VODE

Otpadnim vodama podrazumijevamo vode primijenjene u mjestima (naseljima) i industriji, a čija su kemijska, fizikalna i biološka svojstva toliko promijenjena da je nemoguće ponovno koristiti tu istu vodu u druge svrhe, pa ni u onim slučajevima gdje nije potrebna potpuno čista voda. Svojstva otpadnih voda su najčešće promijenjena ljudskim djelovanjem, odnosno unošenjem, odlaganjem ili ispuštanjem bilo hranjivih bilo toksičnih tvari ili drugih kontaminanata u količini kojima se bitno mijenjaju svojstva i kakvoća vode.

Otpadne vode možemo razvrstati prema njihovom porijeklu, odnosno na koji način su proizvedene, a neke od najčešćih su:

- kućanske,
- industrijske,
- oborinske [4].

Kućanske otpadne vode (Slika 2.) nastaju primjenom u gradskim i seoskim područjima. Kućanske otpadne vode predstavljaju sve vode iskorištene u kućanstvima, ugostiteljskim objektima, zdravstvenim ustanovama, školstvu, uslužnim i drugim neproizvodnim djelatnostima [4].



Slika 2. Kućanske otpadne vode [5]

Industrijske otpadne vode (Slika 3.) nastaju primjenom vode u procesu proizvodnje i rada, odnosno u industrijskim pogonima te drugim proizvodnim pogonima. Industrijske otpadne vode mogu sadržavati: kiseline, baze, soli, teške metale, različite organske i anorganske tvari, radioaktivne tvari, kao i patogene organizme te ostale onečišćujuće tvari [4].



Slika 3. Industrijske otpadne vode [6]

Oborinske vode su dio oborina koja ispire izgrađene i neizgrađene površine te se direktno ili indirektno ispušta u vodene sustave. Takve vrste voda nastaju od oborina koje se u većim ili manjim količinama onečišćuju prilikom doticaja sa atmosferom, tlom, raznim površinama te sličnim [4].

3. OTPADNE VODE U FARMACEUTSKOJ INDUSTRIJI

Posljednjih godina sve veći broj stanovnika u svijetu teži potrebi za osiguravanjem kvalitetne vode za kvalitetan život. S druge strane, razvoj industrije bitno je utjecao na kvalitetu vodenih tijela ispuštanjem farmaceutskih otpadnih voda. Farmaceutski proizvodi mogu biti potencijalno opasni jer su njihove posljedice većinom nepoznate i pri malim koncentracijama, a razina toksičnosti nezabilježena [7].

Pod pojmom farmaceutske otpadne vode uglavnom podrazumijevamo otpadne vode iz farmaceutske industrije, odnosno proizvodnje, ali i odlaganje lijekova iz kuća i bolnica u gradsku kanalizaciju dodatno pridonosi problematici otpadnih voda u farmaceutskoj industriji [8]. Većina farmaceutskih proizvoda koji se koriste kao preventiva i terapija za ljude i životinje dospijeva u vode, rijeke, jezera i mora, pa čak i u vodu za piće. U posljednja dva desetljeća objavljena su mnoga istraživanja koja su dokazala prisutnost različitih supstancija, odnosno tvari u vodama i okolišu.

Otpadne vode kontaminirane farmaceuticima predstavljaju jedan od najvećih problema zbrinjavanja otpada u farmaceutskoj industriji. Razvoj medicine i povećana primjena lijekova te farmaceutskih proizvoda rezultirali su povećanjem problema onečišćenja voda i okoliša [8].

Farmaceutska industrija čini vrlo složenu strukturu proizvodnje, ako uzmemo u obzir da se za proizvodnju farmaceutskih proizvoda koriste različiti reaktanti, katalizatori te otapala, a glavnu ulogu u proizvodnji ima voda koja se smatra glavnom ulaznom sirovinom [7].

Voda se u farmaceutskoj industriji koristi prilikom:

- obrade,
- formuliranja,
- i proizvodnje lijekova i djelatnih tvari [8].

Sastav takvih otpadnih voda ovisi o sirovinama koje se koriste prilikom procesa proizvodnje, tehnološkim postupcima, kao i o otpadnim produktima koji nastaju nakon obrade. Koncentracije lijekova u vodama i okolini su izrazito niske, ali rizik i dalje postoji zbog činjenice da je sastav lijekova takav da izazivaju biološke učinke pri vrlo malim koncentracijama.

Farmaceutski proizvodi se mogu samo djelomično razgraditi tijekom terapijske primjene, što uzrokuje izlučivanjem i otpuštanjem preostalih frakcija u kanalizaciju [8]. Postoji više vrsta voda koje se primjenjuju u farmaceutskoj industriji zbog činjenice da svrha u koju se primjenjuju različite vrste voda zahtijevaju i različitu razinu čistoće, odnosno kvalitete vode. Kao primjerice, vode koje su sastojak preparata koji se unose u organizam direktnim putem poput infuzija ili injekcija moraju zadovoljiti daleko strože zahtjeve.

Prisutnost farmaceutskih proizvoda u vodi za piće dolazi iz dva različita izvora:

- prilikom proizvodnih procesa u farmaceutskoj industriji,
- uobičajena uporaba farmaceutskih proizvoda koja rezultira njihovom prisutnošću u gradskim i poljoprivrednim otpadnim vodama [8].

Različite pripreme lijekova navode određene vrste pročišćene vode koja se primjenjuje u pripremi lijekova. Visoko pročišćena voda je vrsta vode koja se koristi u proizvodnji svih farmaceutskih proizvoda za koje je potrebna voda visoke biološke kvalitete (sterilno). Voda se također primjenjuje, osim kao sastojak farmaceutskih lijekova i preparata, kao i servisni medij (hlađenje, grijanje, pranje, itd.) te ju je sukladno zahtjevima procesa potrebno odgovarajuće pročišćavanje [9].

Otpadne vode koje nastaju kao rezultat različitih procesa proizvodnje u farmaceutskoj industriji sadrže široku paletu farmaceutskim supstanci. Ali, industrija zbog oskudnosti vodenih resursa teži ponovnoj upotrebi vode nakon uklanjanja kontaminanata, bilo oni farmaceutski ili bilo koji drugi. Zbog smanjenje zalihe vodenih resursa važno je razvijati razumjeti metodologiju pročišćavanja farmaceutskih otpadnih voda u sklopu gospodarenja i zaštita vode [8].

Postoji nekoliko metoda, odnosno načina na koje se može riješiti ovaj problem. Za pročišćavanje otpadnih voda, koristimo sljedeće metode, a to su:

- biološki procesi obrade
- anaerobni procesi
- aerobni procesi
- fizikalno-kemijski procesi
- ozoniranje i napredni oksidacijski procesi [9].

4. FARMACEUTICI

Farmaceutici (Slika 4.) su spojevi koji se upotrebljavaju za liječenje ili sprječavanje bolesti ljudi i životinja. Ovisno o učinkovitosti obrade i o kemijskoj strukturi određenog farmaceutika, farmaceutski proizvodi ili supstance mogu dospjeti u površinske ili podzemne tokove [8]. Prema istraživanjima u svijetu se za humanu medicinu primjenjuje oko 4000 aktivnih farmaceutskih proizvoda, čija godišnja proizvodnja iznosi otprilike 100000 tona.



Slika 4. Farmaceutici [1]

Kao rezultat upotrebe farmaceutika njihova je prisutnost u okolišu veća gdje se zbog različitih fizikalno-kemijskih svojstava talože na tlo ili neki drugi sediment te podliježu:

- abiotičkim (hidroliza i fotoliza),
- biotičkim (biološka razgradnja bakterijama i gljivicama) procesima razgradnje [7].

Velik broj farmaceutika koji se upotrebljavaju u humanoj i veterinarskoj medicini, kao i oni farmaceutici koji se upotrebljavaju za osobnu higijenu te oni koji se primjenjuju u kućanstvu u svrhu olakšavanja svakodnevnog života.

Tri najčešća farmaceutika u okolišu su:

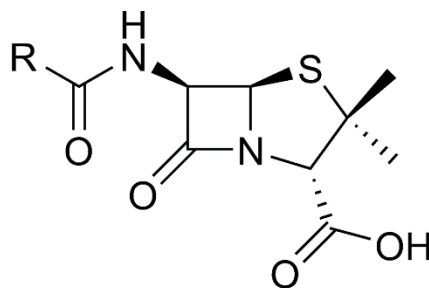
- Etinil-estradiol
- β -estradiol
- diklofenak uz neka druga zagađivala

Ovi farmaceutici se nalaze na tzv. listi promatranja „Okvirne direktive o vodama EU-a“. Općenito najzastupljeniji farmaceutici u okolišu su:

- antibiotici,
- steroidi i hormoni,
- analgetici/protuupalni lijekovi,
- beta blokatori,
- te antidepresivi [7].

4.1 Antibiotici

Pod pojmom antibiotika podrazumijevamo farmaceutske proizvode koji se primjenjuju za liječenje bolesti ili infekcija uzrokovanih bakterijama. Mogu se podijeliti u prirodne spojeve i sintetske lijekove [10]. Danas se antibiotici smatraju industrijskim biotehnološkim proizvodima zbog činjenice da se prirodni antibiotici većinom modificiraju u laboratorijima ili u proizvodnim pogonima. Povećana primjena antibiotika je rezultirala tome da se i povećala njihova pojavnost u vodenim sustavima. Najzastupljeniji antibiotici u vodenom okolišu su: eritromici, penicilin (Slika 5.), spiramicin, ofloksacin, klortetraciklin, oksitetraciklin, streptomycin, linkomicin, trimetoprim, flumekvin, sulfametoksazol te ciprofloksacin.



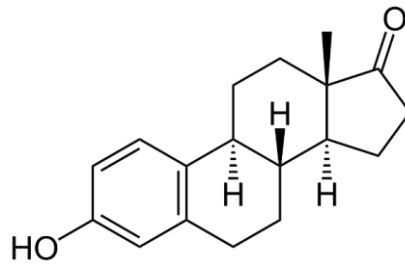
Slika 5. Penicilin [10]

4.2 Steroidi i hormoni

Steroidi su skupina lipida sastavljena od četiri prstena ugljikovih atoma, na koje se vežu različite funkcijske skupine [11]. Steroidni hormoni su steroidi koji djeluju u

ljudskom organizmu kao hormon. Steroidi i hormoni koji su najzastupljeniji u okolišu i vodenim resursima su:

- 17 β - estradinol
- 17 α - etinil-estradinol
- Estron (Slika 6.)
- Dietilstilbestrol
- Dietilbestrolna kiselina



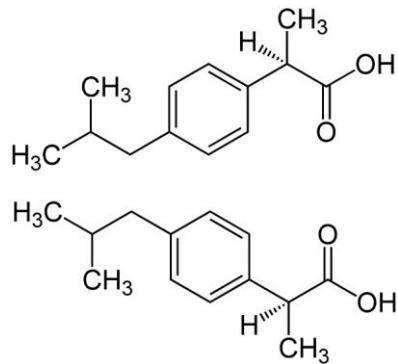
Slika 6. Estron [11]

4.3 Analgetici/protuupalni lijekovi

Analgetici su lijekovi koji se koirste kako bi se djelomično ili u potpunosti ublažila bol [12]. Analgetici su lijekovi koji se u principu najviše zloupotrebljavaju i koriste bez nadzora, a samim time i njihovo zbrinjavanje je vrlo neadekvatno.

Anlgetici koje najčešće pronalzimo u vodenim sustavima su:

- Ibuprofen (Slika 7.)
- Acetaminofen
- Diklofenak
- Metamizol
- Kodein
- Fenazon
- Indometacin
- Naproksen



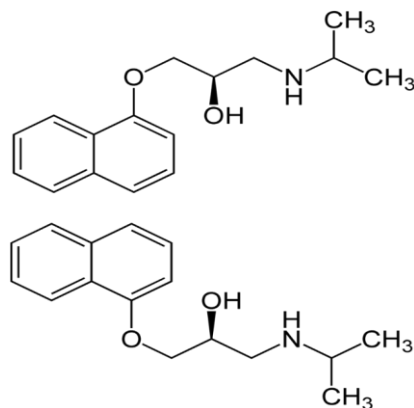
Slika 7. Ibuprofen [12]

4.4 Beta blokatori

Beta blokatori su skupina lijekova koji se primjenjuju za liječenje određenih kardiovaskularnih bolesti, te nekih drugih bolesti [13].

Beta blokatori koji se najviše pronalaze u onečišćenim vodama su:

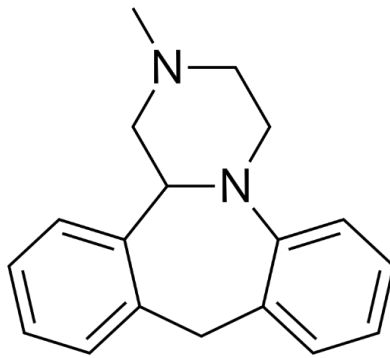
- Propanolol (Slika 8.)
- Metoprolol
- Nadolol
- Atenolol
- Betaksolol
- Sotalol



Slika 8. Propanolol [13]

4.5 Antidepresivi

Antidepresivi su lijekovi koji se koriste za primarno liječenje simptoma depresivnog poremećaja [14]. Onaj kojeg najčešće pronalazimo u okolišu je mianserin (Slika 9.). Mnogo ljudi nije svjesno ekoloških problema koje izaziva primjena ovakvih lijekova. Antidepresivi se masovno nakupljaju u vodenom okolišu, najviše zbog toga što je antidepresivi jako sporo razgrađuju, znatno sporije nego što ih mi obnavljamo. Neka istraživanja su pokazala da antidepresivi utječu na ponašanje riba te bitno mogu biti štetni za njihovo stanište, kao i za sveukupno preživljavanje.



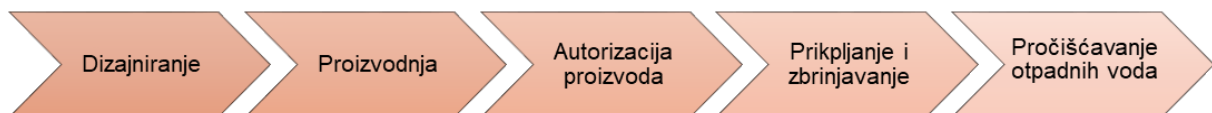
Slika 9. Mianserin [14]

5. KONTAMINACIJA VODE FARMACEUTICIMA

Farmaceutski proizvodi općenito imaju visoku stabilnost, nisku biorazgradivost i visoku lipofilnost. Ovi čimbenici smatraju se povoljnim parametrima za produljenje poluživota lijeka u ljudskom tijelu. Farmaceutski proizvodi mogu kontaminirati vodeni okoliš na razne načine, primjerice izlučivanjem nemetaboliziranih farmaceutskih proizvoda iz ljudskog ili životinjskog tijela nakon konzumiranja, nakon čega slijedi njegovo ispuštanje u kanalizacijski sustav te nepropisnim odlaganjem [7]. Većina lijekova ostaje nemetabolizirano (do čak 90%).

Spojevi koji se danas koriste kao farmaceutici pretežito su proizvedeni kemijskom sintezom prilikom primjene raznih procesa u višenamjenskim postrojenjima, kao primjerice antibiotici, vitamini, lijekovi za kardiovaskularne bolesnike itd. Takva vrsta proizvodnje većinom je vrlo zahtjevna te može uključivati velik broj reakcijskih stupnjeva, koji se provode jedan za drugim, sve dok se ne dobije odgovarajući kemijski spoj [7].

Farmaceutici u okoliš dolaze putem nepropisnog odlaganja neupotrebljenih farmaceutika, putem izlučevina, neadekvatnim zbrinjavanjem, neadekvatnim zbrinjavanjem farmaceutika kojima je istekao rok trajanja te upotrebom farmaceutika u uzgoju vodenih organizama kao dodataka prehrani, čime se izravno unose u vodu. Premda, najvećim izvorom farmaceutika u okoliš smatraju se postrojenja za obradu otpadnih voda, pri čemu učinkovitost njihova uklanjanja ovisi o procesu obrade vode, kao i o uvjetima primijenjenim tijekom procesa (Slika 10.).

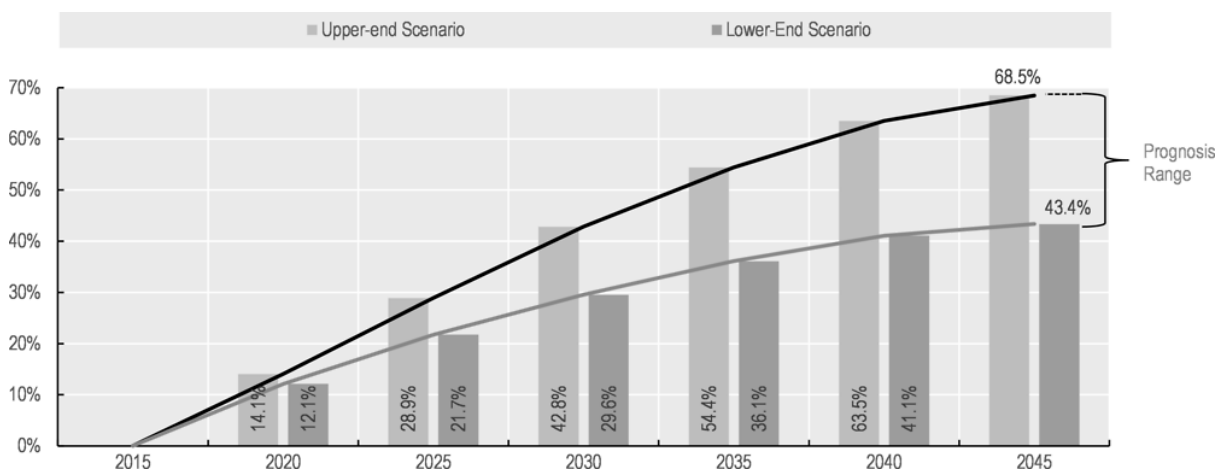


Slika 10. Proces proizvodnje i zbrinjavanja farmaceutika nakon uporabe [8]

U određenim situacijama izmjerena je veća razina farmaceutika na izlaznom toku postrojenja za obradu otpadnih voda u odnosu na ulazni tok, što se može poistovjetiti s pretvorbom metabolita u početno stanje. Stoga, neadekvatnim ili neučinkovitim

uklanjanjem u postrojenjima za obradu otpadnih voda farmaceutici dospijevaju u okoliš putem vodenih tokova kao i putem aktivnog mulja. Nakon dospijevanja u okoliš farmaceutici se razgrađuju što često rezultira nastankom novog spoja kojeg nazivamo razgradni ili transformacijski produkt [7]. Pod pojmom transformacije farmaceutskog proizvoda smatra se promjena strukture molekule početnog spoja, gdje je molekulska masa identična, dok razgradnjom dolazi do razdvajanja molekule i nastajanja spoja sa drukčijom molekulskom masom. Takvi produkti mogu biti potencijalno štetniji od početnog spoja zbog različitih fizikalno-kemijskih svojstava [7]. Ispitivanje otpadnih voda, općenito, se izvodi u laboratorijima nakon uzimanja uzoraka vode kako bi se ispitali njihovi fizikalno - kemijski i mikrobiološki parametri. Pod njih podrazumijevamo: pH, KPK (kemijsku potrošnju kisika), BPK (biološku potrošnju kisika), temperaturu recipijenta i efluenta, električnu vodljivost, zatim ukupni fosfor i ortofosfate, ukupni dušik, nitrite, nitrate, amonijak, kloride, ukupna ulja te mineralna ulja, ukupne koliformi, kao i fekalne koliforme, anionske tenide, fekalni streptokok, bakteriju *Escherichia coli* i *Sallmonella sp.*

U farmaceutskoj industriji pored ovih parametara prvenstveno se analizira koncentracija farmaceutskih proizvoda u vodi. Većina koncentracija se izražava u $\mu\text{g/l}$. Prilikom istraživanja 2017. godine njemački analitičari su prognozirali drastični porast potrošnje farmaceutskih proizvoda, povezano s tim povećanje i farmaceutskih otpadnih voda (Slika 11.) [15].



Slika 11. Prognoza rasta potrošnje farmaceutskih proizvoda [15]

6. GRANIČNE VRIJEDNOSTI EMISIJA OTPADNIH VODA IZ OBJEKATA I POSTROJENJA IZ FARMACEUTSKE INDUSTRIJE

Granične vrijednost emisija otpadnih voda iz objekata i postrojenja iz farmaceutske industrije (Tablica 1.) normirane su u Pravilniku o graničnim vrijednostima emisija (NN 26/2020) otpadnih voda u Prilogu 15. u Narodnim novinama [16].

Ovaj prilog odnosi se na izvore onečišćenja iz:

- objekata i postrojenja za proizvodnju osnovnih farmaceutskih sirovina i pripravaka: antibiotici, provitamini i vitamini, salicilna kiselina i njezine soli; lecitini i ostali fosfoaminolipidi; lizin; kvarterne amonijeve soli i hidroksidi; glutaminska kiselina i njihove soli; aciklički i ciklički amidi i njihovi derivati i soli; laktoni; sulfonamidi i dr.
- proizvodnju farmaceutskih pripravaka: lijekova, tableta, krema, gelova, kapsula, masti, suhih sirupa, antiseruma, cjepiva za humanu i veterinarsku medicinu, injekcija, kontrastnih sredstva za radiografska ispitivanja, diagnostičkih reagenska i dr. [16]

Ove odredbe ne odnose se na izvor onečišćenja poput [16]:

- otpadnih voda iz istraživačkih farmaceutskih laboratorija, koji nisu u sklopu industrijskog postrojenja,
- otpadnih voda iz ljekarničke djelatnosti,
- te otpadnih voda iz uzgoja pokusnih životinja za farmaceutska istraživanja [16].

Tablica 1. Granične vrijednosti emisija otpadnih voda iz postrojenja iz farmaceutske industrije [16]

Pokazatelji	Izraženi kao	Jedinica	Površinske vode	Sustav javne odvodnje
FIZIKALNO-KEMIJSKI POKAZATELJI				
1. Temperatura		°C	30	40
2. pH-vrijednost			6,5-9,0	6,5-9,5
3. Suspendirane tvari		mg/l	20	
4. Taložive tvari		ml/l h	0,5	10
EKOTOKSIKOLOŠKI POKAZATELJI				
5. Toksičnost na Daphnia magna		Faktor razrjeđenja	2	
6. Toksičnost na alge		Faktor razrjeđenja	3	
7. Toksičnost na svjetleće bakterije		Faktor razrjeđenja	3	
8. Genotoksičnost		Faktor razrjeđenja	1,5	
ORGANSKI POKAZATELJI				
9. Ukupni organski ugljik	C	mg/l	30	
10. KPK	O ₂	mg/l	125	
11. BPK	O ₂	mg/l	20	
12. Teškohlapljive lipofilne tvari (ukupne masti i ulja)		mg/l	20	100
13. Fenoli		mg/l	0,1	10
14. Lakohlapljivi aromatski ugljikovodici		mg/l	0,1	1,0

15. Adsorbilni organski halogeni		mg/l	0,5	0,5
16. Lakohlapljivi klorirani ugljikovodici		mg/l	0,1	1,0
17. Detergenti anionski		mg/l	1	10
18. Detergenti neionski		mg/l	1	10
ANORGANSKI POKAZATELJI				
19. Ukupni krom	Cr	mg/l	0,05	0,3
20. Bakar	Cu	mg/l	0,1	0,4
21. Nikal	Ni	mg/l	0,05	0,3
22. Živa	Hg	mg/l	0,01	0,01
23. Cink	Zn	mg/l	0,1	0,5
24. Cijanidi slobodni	CN	mg/l	0,1	0,1
25. Ukupni cijanidi	CN	mg/l	0,5	1
26. Olovo	Pb	mg/l	0,5	0,5
27. Nitrati	N	mg/l	2	-
28. Nitriti	N	mg/l	1	10
29. Ukupni dušik	N	mg/l	15	
30. Ukupni fosfor	P	mg/l	1,5	
31. Sulfati	SO ₂	mg/l	250	
32. Sulfiti	SO ₃	mg/l	1	10
33. Sulfidi otopljeni	S	mg/l	0,1	1
34. Kloridi	Cl	mg/l		

7. POSTUPCI OBRADNE FARMACEUTSKIH OTPADNIH VODA

7.1 Biološki procesi obrade otpadnih voda

Biološki procesi ili sekundarni procesi obrade vode klasično se primjenjuju za pročišćavanje otpadnih voda iz farmaceutske industrije. Bazira se na upotrebi mikroorganizama koji svojim metabolizmom, odnosno enzimatskim procesima pročišćavaju zagađenja prisutna u vodi. Aktivne farmaceutske tvari, otapala međuprodukti, kao i polazne sirovine predstavljaju biološki zahtjevnije tvari za razgradnju, koje mogu imati štetni utjecaj na vodeni sustav. U biološkoj obradi otpadne vode, ovisno o podrijetlu, za uklanjanje zagađenja primjenjuju se aerobni ili anaerobni procesi zasnovani na različitom odnosu mikroorganizama prema otopljenom kisiku [9].

Mikroorganizme možemo razvrstati na grupe, ovisno o potrebnom kisiku:

- obvezni aerobi,
- fakultativni anaerobi,
- obvezni anaerobni,
- anaerobi.

Prema navedenoj podijeli mikroorganizama može podijeliti biološke postupke obrade vode na aerobne procese i anaerobne procese obrade vode [9].

Općenito, biološke procese obrade otpadne vode možemo podijeliti na:

- nitrifikaciju,
- denitrifikaciju,
- biooksidaciju,
- postupci uklanjanja fosfata,
- anaerobna obrada nastalog mulja [9].

7.2 Aerobni procesi

Aerobni procesi obrade otpadnih voda temelje se na dodavanju kisika u cilju mikrobiološkog razgrađivanja organskih tvari, pri čemu nastaje ugljični dioksid, voda i nerazgradiv ostatak [9].

Aerobni postupci koji se najviše koriste su:

- konvecionalni postupak s aktivnim muljem
- te membranski bioreaktor (MBR) [9].

Konvecionalni postupak s aktivnim muljem je najzastupljeniji biološki postupak za obradu otpadnih voda iz farmaceutske industrije. No, kako bi postupak bio efikasan važno je da KPK (kemijska potrošnja kisika) nije veća od 4000 mg dm⁻³ [9].

Prednosti ovog postupka su:

- ekonomičnost (naspram naprednih oksidacijskih procesa),
- jednostavna izvedba uređaja za obradu,
- visok stupanj eliminacije suspendirane tvari i BPK,
- dobra eliminacija dušika,
- ekološki prihvatljiv postupak [9].

Nedostatci ovog postupka su:

- velika potrošnja kisika prilikom dovođenja zraka (aeracija),
- proizvodnja velike količine mulja koje je potrebno obraditi i adekvatno zbrinuti [9].

Biološka razgradnja farmaceutika je u principu različita, iako se oni svrstavaju u istu grupu terapijskih lijekova. Naime, prema nekim istraživanjima biorazgradnja nesteroidnih protuupalnih lijekova poput ibuprofena i ketoprofena veća je od 75%, dok je biorazgradnja diklofenaka iznosila manje od 25%. Općenito lijekovi koji pripadaju skupini kinolona i β-laktama osjetljivi su na proces aerobne oksidacije. β-laktamski antibiotici pokazuju veliki stupanj biorazgradnje zbog hidrolitičkog cijepanja β-laktamskog prstena, dok su antibiotici poput linkomicina i sulfonamida slabije razgradivi u postupku obrade vode s aktivnim muljem. Pored ibuprofena steroidni hormoni poput estradiola su vrlo biorazgradivi. S druge strane vrlo slaba razgradnja lijekova primjećena je kod sulfa lijekova npr. sulfometaksazola [9].

MBR tehnologija (Slika 12.) je spoj konvecionalne obrade otpadne vode s aktivnim muljem i membranskom filtracijom, čime se dobiva tehnologija pročišćivanja vode koja ima znatne prednosti u odnosu na klasičnu biološku obradu otpadnih voda. Efluent kao produkt otpadne vode u MBR tehnologiji sadrži nisku količinu bakterija, suspendiranih

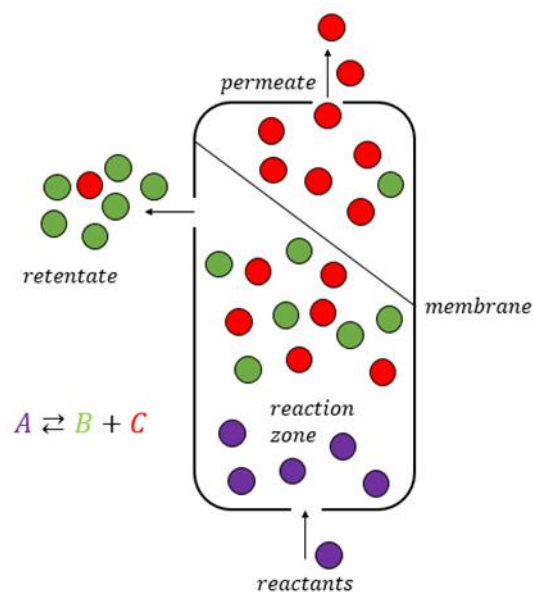
krutih čestica, fosfora i drugih organskih spojeva. Navedeni produkt ne sadrži otopljene spojeve koji nisu biorazgradivi i koji se uklanjaju zajedno s muljem [9].

MBR tehnologija ima niz prednosti, a najčešće se navode:

- visoka učinkovitost uklanjanja organskih tvari,
- visoka kvaliteta izlazne vode nakon obrade,
- manji prostorni zahtjevi za reakcijske bazene,
- te mogućnost jednostavne modularne nadogradnje uređaja za obradu [9].

Istraživanja su pokazala kako je MBR tehnologijom uklonjeno iz otpadnih voda više od 90% zagađivala. Ipak, određenim lijekovima poput omeprazola, floksitina, sulfometaksazola, amitriptilina, karbamazepina, diklofenaka te trimetoprima je bilo nemoguće potpuno se razgraditi i postotak razgradnje je bio od 24 do 68%. Istraživanja su pokazala da se primjenom MBR tehnologije uklonilo gotovo 99% BPK i 95% KPK. Također MBR tehnologija pokazala se vrlo djelotvorna za uklanjanje steroida i steroidnih hormona poput 17 β -estradiola te 17 α -estradiola, estron itd. [9].

Prilikom usporedbe konvencionalnog i MBR procesa za uklanjanje lijekova poput ibrupofena, acetaminofena, hidroklorotiazida i paroksetina dokazano je da je MBR metodom pročišćavanja vode postignuta značajno veća eliminacija, čak više od 80% [9].



Slika 12. Shema rada MBR reaktora [17]

7.3 Anaerobni procesi

Anaerobna razgradnja je potpuno anaerobno bakterijsko vrenje ili bakterijska razgradnja složenih organskih spojeva i organskih otpadnih materijala do metana i ugljikova dioksida tj. do bioplina. U procesu anaerobne razgradnje ulogu imaju sljedeći parametri: temperatura, pH, sastav spoja, raspoloživost hranjivih tvari, hidrauličko vrijeme zadržavanja, prisutnost toksičnih i inhibirajućih elemenata. Anaerobna obrada otpadnih voda odvija se u različitim tipovima reaktora [9].

Neke od prednosti anaerobnih obrada otpadnih voda u odnosu na aerobne su:

- mogućnost čišćenja vrlo opterećenih otpadnih voda sa iznosom KPK > 3000 mg dm⁻³,
- mala proizvodnja mulja zbog sporijeg rasta mikroorganizama,
- i proizvodnja energije iz metana koji nastaje kao nusprodukt anaerobne razgradnje organskih tvari ili spojeva [9].

Nedostatci su:

- manja učinkovitost u usporedbi s aerobnim procesima.
- nemogućnost oksidacije dušikovih spojeva.
- velika osjetljivost na male promjene procesnih parametara [9].

UASR reaktor pokazao se kao efikasno rješenje za obradu otpadnih voda u farmaceutskoj industriji. Ovakav tip reaktora pokazao se učinkovit za obradu farmaceutskih otpadnih voda koje sadrže veliku količinu organskih spojeva. Za antibiotike poput tilozina, pri zadovoljavajućim uvjetima, smanjenje KPK iznosilo je 70-75% [9].

Primjenom AFFR reaktora uspješno su obrađene otpadne vode koje su sadržavale suspendirane krutine, a smanjenje KPK iznosilo je 60-70% [9].

Primjenom HAUSBR reaktora za obrađivanje sintetskih otpadnih voda s iznosom KPK između 40000 do 60000 mg dm⁻³, ukupno smanjenje KPK je iznosilo od 60-65% [9].

U zadnje vrijeme sve češće se provode istraživanja obrade otpadnih voda primjenom enzima, odnosno biokatalizatora. Oni zbog svog biokemijskog sastava mogu degradirati organske spojeve pri izrazito blagim reakcijskim uvjetima. Biokatalizatori

poput oksidoreduktaze EC1, hidrolaze EC3 i liaze EC4 pokazale su se vrlo efikasne za obradu otpadnih voda.

7.4 Fizikalno-kemijski procesi

Činjenica je da konvecionalne metodne obrade otpadnih voda iz farmaceutske industrije nisu efikasne. Shodno tome, zbog složene strukture određenih organskih molekula potreba je daljnja obrada voda, poput:

- membranskih procesa,
- destilacije,
- adsorpcije,
- te kemijska oksidacija [9].

Membranski procesi su najpogodniji za uklanjanje velikog broja organskih i anorganskih tvari koje su vidljive u farmaceutskim otpadnim vodama. S obzirom na veličinu čestica i pora membrane tada porozne membrane dijelimo na: membrane sa mikro porama (nanofiltracija), mezo porama (ultrafiltracija), makro porama (mikrofiltracija) [9].

Prednosti ove vrste obrade su:

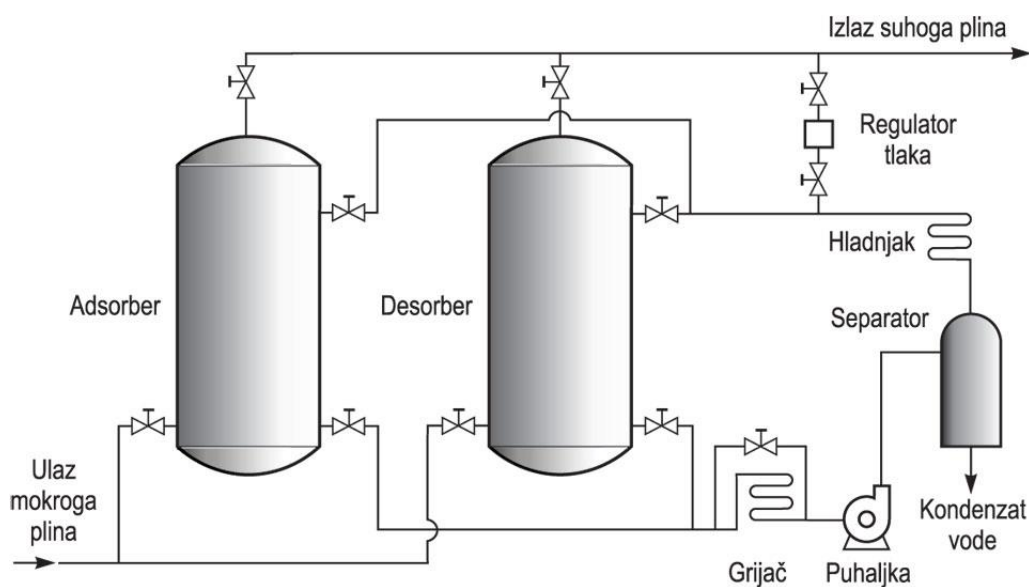
- manji utrošak energije,
- kontinuirana provedba,
- mogućnost lakog kombiniranja s drugim separacijskim procesima,
- izvodi se pri blagim uvjetima [9].

Membranski procesi imaju i svoje mane poput visoke cijene, kratak životni vijek te taloženje materijala na površini. Primjerice, provedeno je testiranje ultrafiltracijom otpadnih voda onečišćenih ibuprofenom i estradiolom. Primjenom ultrafiltracije sa hidrofilnom membranom uklonjeno je samo 8% estradiola, a uklanjanje ibuprofena je bilo zanemarivo. Jednom od najboljih metoda se pokazala kombinacija MF (mikrofiltracija) za uklanjanje većine mikrozagađivala u otpadnim vodama iz farmaceutske industrije, osim ibuprofena i nonilfenola, a iznosilo je čak 60% [9].

Pored membranskih procesa jedan od vrlo efikasnih postupaka za obradu farmaceutskih otpadnih voda je adsorpcija.

Adsorpcija (Slika 13.) je postupak u kojemu se neka čvrsta tvar (adsorbens) na svojoj graničnoj površini veže, odnosno apsorbira molekule plina ili otopljenje tvari formirajući tako molekularni ili atomski film koji se naziva adsorbat. U posljednje vrijeme često se provode istraživanja u vidu pronalaska jeftinijih alternativnih materijala kao mogućih adsorbensa. Prednost adsorpcije je jednostavnost postupka, fleksibilnost provedbe samog procesa te visok stupanj pročišćavanja otpadnih voda. Nedostatak je uglavnom visoka cijena aktivnog ugljena, koji se najviše koristi kao adsorbens, te potreba za izdvajanjem iz vode i zbrinjavanje nakon primjene [9].

Primjenom adsorpcije provedeno je istraživanje u kojem se provjeravala efikasnost uklanjanja thimerosala granuliranim aktivnim ugljenom. Thimerosal je organski spoj koji sadrži određene koncentracije žive. Postupak je pokazao učinkovitim za uklanjanje organskih i anorganskih spojeva koji sadrže živu do čak 99%, za uklanjanje bakra čak 90%, fenola (96%) te mutnoće i boje vode. Postupcima uklanjanja 62 farmaceutka uporabom praškastog aktivnog ugljena konstatirano je da aktivni ugljen djelomično uklanja sve spojeve, no to ovisi o njegovim fizikalno - kemijskim značajkama. Također je dokazano da aktivni ugljen iz otpadnih voda uklanja čak i do 90% estrogena. Problem je to što se prilikom pročišćavanja otopljeni neki organski spojevi, surfaktanti ili humične kiseline često talože u porama što rezultira padom djelotvornosti ovakvih metoda obrade voda. Bez obzira koliko je ova metoda zapravo pogodna, konačan produkt, nakon pročišćavanja, je onečišćujuća tvar ili spoj. Vrlo je važna dodatna obrada tog samog produkta nakon procesa pročišćavanja [9].



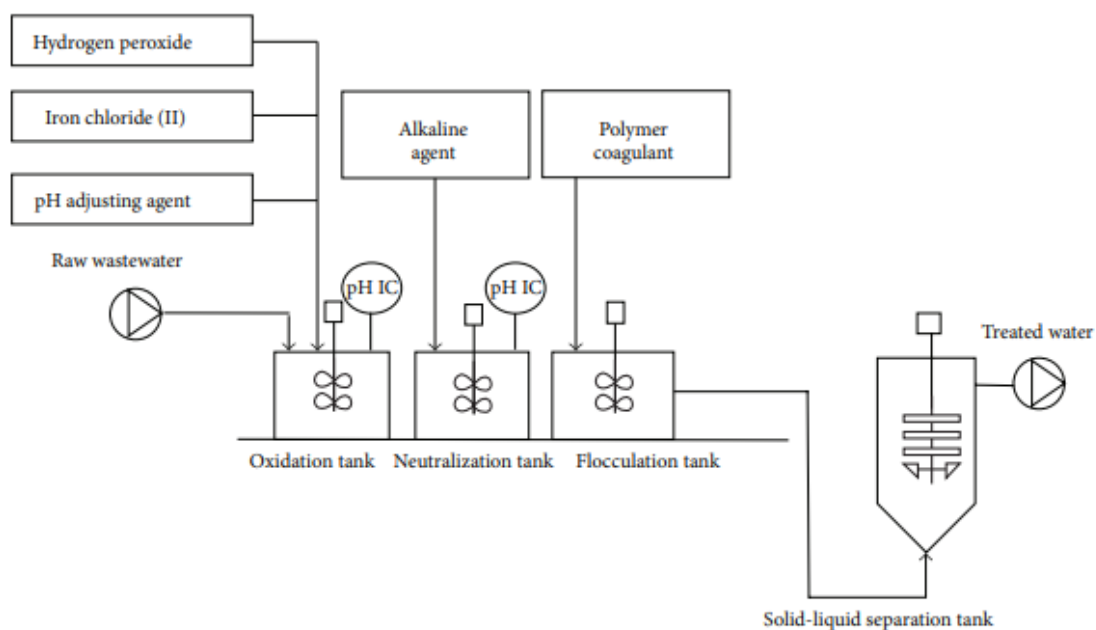
Slika 13. Metoda adsorpcije [18]

7.5 Ozoniranje i napredni oksidacijski postupci

Naprednim oksidacijskim procesima nazivamo proces u kojima pod utjecajem neke vrste energije (električna, kemijska, energija zračenja itd.) dolazi do oslobađanja vrlo reaktivnih hidroksilnih radikala i to u koncentraciji da razgrade većinu organskih spojeva pri sobnoj temperaturi i atmosferskom tlaku.

Ozoniranje je spada u ovu skupinu procesa skupa sa Fentonovim procesom i fotokatalitičkom oksidacijom. Prednost u odnosu na ostale procese je destruktivna priroda ovakvih procesa čime se postiže djelomična ili potpuna mineralizacija organskih tvari i ostalih zagađivala u otpadnim vodama. Ozon kao jako oksidacijsko sredstvo u vodi se može raspasti na hidroksilne radikale koji su u principu jače oksidacijsko sredstvo od samoga ozona. Ozoniranje je vrlo pogodan proces pročišćavanja otpadnih voda s obzirom da uklanja loše mirise, boje i anorganske tvari te uništava organske tvari prisutne u vodi. Nedostatak ovakve vrste obrade vode je mogućnost stvaranja opasnih ili toksičnih međuprodukata i relativno visoki investicijski troškovi. Primjenom kombinacije ozona i hidroksilnih radikala mogu se uništiti farmaceutici poput naproksena i karbamazepina, dok spojevi poput kloriranih organofosfornih spojeva su otporni na oba načina oksidacije. Bolji rezultati ostvarili su se kombinacijom ozona i vodikovog peroksida, ozona i UV zračenja te ozona, vodikovog peroksida i UV zračenja, jer njihovom kombinacijom nastaju hidroksil i peroksil radikali. Primjerice, kombinacija ozona i vodikovog peroksida pokazala je vrlo povoljnom za uklanjanje steroidnih hormona iz otpadnih voda. Efikasnost uklanjanja zagađivala je iznosila 90%, osim za ibuprofen, fosfin, meprobamat, fosfat i tris. Kombinacija ozona i vodikovog peroksida također se pokazala pogodnom i za otpadne vode koje su sadržavale antibiotike na bazi penicilina, gdje se KPK sa 29%, koliko je iznosio u pristunosti ozona, smanjio na 90% dodavanjem vodikovog peroksida. Nadalje, istraživanjem u kojem je bilo uključeno 41 farmaceutskih proizvoda, dokazano je da kombinacijom UV zračenja iz vode je uklonjeno čak 90% spojeva npr. ketoprofena, diklofenaka i antipirina, dok je uklanjanje makrolida svega 24 do 34%. Međutim, dodavanjem vodikovog peroksida za 39 od 41 zadanih spojeva djelotvornost uklanjanja je bila 90% [9].

Fentonov proces (Slika 14.) je proces koji koristi željezni ion (Fe^{2+}) i vodikov peroksid stvarajući tako hidroksilne radikale. Iako je ovo jedan od najpogodnijih metoda pročišćavanja, proces se provodi na $\text{pH} \sim 3$. Naime, povećanjem pH dolazi i od većeg taloženja čestica, a mulj koji nastane tijekom pročišćavanja mora se ukloniti. Istraživanja su pokazala da je Fentonov proces vrlo pogodan za razgradnju tvrdokornih organskih zagađivala, a potom ih dodatno obraditi možemo biološkim metodama obrade. Provedeno je istraživanje u kojem se primjenjujući Fentonov proces obrađivala otpadna voda koja je sadržavala paracetamol, pri čemu se KPK nakon obrade smanjio za 95%. Također, Fentonov proces pokazao se vrlo efikasan i pri uklanjanju diklofenaka. Bolje rezultate pri razgradnji organskih spojeva je dao Foto-fentonov proces. Otpadna voda kojoj su se nalazile velike količine penicilina, primjenom Foto-fentonovog procesa je bila za 40 minuta potpuno pročišćena. Otpadne vode s raznim zagađivalima i suspediranim česticama primjenom Foto-fentonovog procesa nakon 90 minuta, postigle su znatno smanjnje KPK čak i do 100% [9].



Slika 14. Fentonov proces obrade vode [19]

Fotokataliza se odnosi na promjenu brzine, odnosno ubrzanje fotoreakcije pomoću fotokatalizatora. U većini slučajeva, fotokatalizatori su krutine koje nakon UV zračenja ili vidljivim svjetlom stvaraju slobodne radikale. Fotokatalizatore dijelimo u tri skupine: homogeni, heterogeni i plazmonski. Kao i Fentonov proces fotokataliza je vrlo učinkovit proces za razgradnju tvrdokornih organskih onečišćivača i otpadnih voda koje sadrže

velike koncentracije KPK. 2015. godine ispitana je učinkovitost fotokatalize obradom otpadne vode koja je sadržavala 80 mg dm^{-3} metronidazola, sa kemijskom potrošnjom kisika od 900 mg dm^{-3} . Primjenom fotokatalitičke metode obrade vode uklanjanje metronidazola je iznosilo 58,32%, a KPK 34,32%. Ovaj način obrade pokazao se vrlo pogodan i za sintetske otpadne vode iz medicinske industrije, gdje se primjenom fotokatalitičke metode obrade uklonilo čak 78% farmaceutskih proizvoda. Kombinacija fotokatalize i ozonacije se pokazala efikasnom za uklanjanje penicilina iz farmaceutskih otpadnih voda [9].

Elektrokemijske metode se često koriste kao alternativa fizikalno-kemijskoj obradi vode, najviše zbog utjecaja na okoliš. U elektrokemijskim metodama obrade vode najčešće se koriste: elektrokoagulacije pomoću aluminijskih elektroda, elektroredukcija, odnosno elektrokoagulacija pomoću željezovih elektroda, te kombinacija prethodnih dviju elektroda. Prednosti ovakve metode su primjerice, višestruka namjena, visoka energetska učinkovitost te velika sigurnost, zbog činjenice da se ova metoda izvodi pri vrlo blagim uvjetima. Premda se najčešće koriste navedene elektrode, za uklanjanje aspirina iz otpadnih voda se primjerice najučinkovitija pokazala PbO_2 anoda. Ispitana je učinkovitost elektrokemijske metode na smanjenje KPK i koncentracija aspirina, gdje je nakon 150 minuta pri optimalnim uvjetima, postignuto smanjenje koncentracije aspirina za 94%, a KPK za 81%. Također, dodavanje vodikovog peroksida se pokazao učinkovit za uklanjanje ukupnog organskog ugljika u vodama upotrebom borom dopirane ugljikove anode (BDD). Rezultat ovog ispitivanja je bilo smanjenje KPK za praktički 100%. Primjenom iste vrste anode elektrokemijskom oksidacijom otpadna voda iz farmaceutske industrije koja je sadržavala paracetamol i diklofenak postigla je smanjenje ukupnog organskog ugljika za 97% [9].

7.6 Kombinirani procesi obrade

Kako bi se u potpunosti pravilno sanirala i razgradila sva mikrozagađivala, često se primjenjuju kombinirani procesi obrade kao alternativa za obradu otpadnih voda. Dokazano je da se kombinacijom različitih metoda učinkovito uklanja čak 90% mikrozagađivala. Primjerice, Fentonov proces u kombinaciji sa pješčanom filtracijom, nanofiltracijom, ultrafiltracijom te RO pokazao učinkovit za pročišćavanje visoko

opterećenih farmaceutskih otpadnih voda. Nakon završnog stupnja obrade (nanofiltracija i RO) dobiven eluent se mogao ispustiti u vodotok bez opasnosti od onečišćenja okoliša. Također, jedno istraživanje kombinacijom Foto-fentonovog procesa i konvecionalog procesa obrade aktivnim ugljenom za obradu otpadne vode iz farmaceutске industrije sa KPK koji je iznosio 25600 mg dm^{-3} i BPK koji je iznosio 4890 mg dm^{-3} . Kao rezultat, postignuti je smanjenje kemijske potrošnje kisika za 93% i biološke potrošnje kisika za 95%. Zaključeno je da je kombinacija metoda obrada voda najbolja, jer pruža mogućnost najvišeg stupnja uklanjanja lijekova iz farmaceutskih otpadnih voda [9].

8. UTJECAJ FARMECUTSKIH OTPADNIH VODA

8.1 Utjecaj farmaceutskih otpadnih voda na čovjeka i živa bića

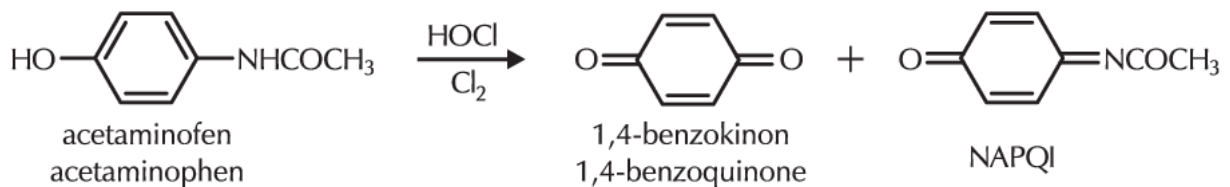
Koncentracije lijekova koje se ispuštaju u otpadnim vodama dozvoljene su za narušavanje ekološke ravnoteže. Prva znanstvena upozorenja objavljena su početkom devedesetih godina prošlog stoljeća. Dokazano je da mnogi antibiotici poput tetraciklida i sulfonamida, ugrožavaju biološku ravnotežu vodenog ekosustava, antidepresivi onemogućavaju razvoj vodenih organizama ili mogu prouzročiti malformacije kod nekih riba, beta-blokatori mogu inhibirati proces fotosinteze kod algi i sličnih vodenih biljaka, dok analgetici mogu prouzrokovati poremećeni rast broj vodenih organizama. Primjerice, kanadski znanstvenici otkrili su kako je potrebno samo tri godine da se u velikim eksperimentalnim jezerima dodavanjem etinil-estradiola izazive pomor kedera i pastrva. Isto tako, istraživanja su pokazala neuroaktivne spojeve antidepresiva u mozgu, jetri i reproduktivnim organima raznih vrsta riba, što može utjecati na ponašanje riba. Osim ponašanja riba, antidepresivi mogu utjecati i na kompletno preživljavanje cijele vrste, zbog činjenice da antidepresivi koji ciljaju serotonin mogu utjecati na kvalitetu i obilje ribljih jaja i sperme [20].

Farmaceutici se u okolišu često nakupljaju u onim biljkama i životinjama koje ljudi koriste u prehrani ili kao dodatke prehrani. Tako hranidbenim lancem dospijevaju u ljudski organizam. Američki znanstvenici su objavili podatke o veterinarskim lijekovima otkrivenima u morskim plodovima koji se nude na prehrambenom tržištu SAD-a, Kanade, Japana i Europe. Pokazali su da su mnogi morski specijaliteti, poput škampa, jegulja ili lososa, zagađeni zabranjenim antibioticima, većinom kloramfenikolom i nitrofuranima [20].

8.2 Utjecaj farmaceutskih otpadnih voda na okoliš

U posljednjih deset godina provedeno je više istraživanja koja su dokazala prisutnost malih koncentracija svih farmaceutika: analgetika, antibiotika, steroida i hormona, antidepresiva i sličnih spojeva u vodenim resursima. Iako u malim koncentracijama, prema svom sastavu lijekovi mogu izazivati biološke učinke. Primjerice, izmjerena doza ketoprofena ili naproksena su u prosjeku stotinjak nanograma po litri vode

(površinske), dok su koncentracije analgetika poput ibuprofena ili diklofenaka u okolišu i do stotinu puta veće. Prisutnost farmaceutika u okolišu ovisi o opsegu njegove primjene, pa su tako u zadnje vrijeme, psihoaktivni lijekovi najčešća farmaceutske zagađivala u okolišu. Zabrinjavajuće je to što se iz godine u godine povećavaju koncentraciju lijekova u vodama i okolišu. Jednim od glavnih problema su i razgradni produkti ili metaboliti. Naime, pod vanjskim utjecajima (npr. kemijske obrade) lijekovi se transformiraju u nove kemijske spojeve o kojima se vrlo malo zna. Isto tako, neki od tih metabolita ili produkata, mogu biti i štetniji nego primarni spoj. Na primjer, paracetamol prilikom kloriranja vode se transformira u spoj koji nazivamo benzokinon (Slika 15.) koji je čak stotinu puta toksičniji nego sam paracetamol. Ponekad metaboliti znaju biti poprilično otporni na biorazgradnju što dovodi do dužeg zadržavanja u okolišu. [20]



Slika 15. Razgradnja paracetamola na benzokinon [20]

9. ZAŠTITA VODA

Temeljom Zakona o vodama (NN 66/19, 84/21, 47/23) u svrhu zaštite vode u Republici Hrvatskoj 14. siječnja 1999. Vlada Republike Hrvatske je donijela Državni plan za zaštitu voda [21].

Državni plan za zaštitu voda donosi se poradi provedbe zaštite voda i voda mora u pogledu zaštite od onečišćenja s kopna i otoka, a sadrži:

- potrebna istraživanja i ispitivanja kakvoće vode
- kategorizaciju voda
- mjere zaštite voda
- mjere za slučajeve izvanrednih i iznenadnih zagađenja vode
- plan građenja objekata i uređaja za pročišćavanje otpadnih voda
- izvore i načine financiranja plana te
- popis fizičkih i pravnih osoba zaduženih za provedbu plana, njihova ovlaštenja i odgovornost [21]

Ciljevi i načela plana:

- Cilj je plana, da se vodama upravlja prema načelu jedinstvenog vodnog sustava i načelu održivog razvitka.
- U Planu se polazi prvenstveno od načela prevencije koje podrazumijeva planiranje i poduzimanje potrebnih mjera u zaštiti voda, kada i ne postoje čvrsti dokazi o promjenama u kakvoći voda. Preventivne mjere su mjere sprečavanja i ograničavanja u ispuštanju opasnih i drugih tvari, koje bi mogle uzrokovati onečišćenje ili zagađenje voda [21].

10. ZAKLJUČAK

Iako rano ispitivanje 1970-ih godina nije problematiku otpadnih voda iz farmaceutske industrije smatralo zabrinjavajućom temom, u suvremeno doba ovo je među vodećim problemima kada je u pitanju onečišćenje vode. Farmaceutsko onečišćenje predstavlja izazov za upravljanje kvalitetom vode, zahtijevajući primjenu suvremene tehnologije obrade otpadnih voda i promjene u ponašanju u industriji, farmaceutskim i povezanim sektorima.

COVID- pandemija bila je također jedna od prijelomnih točaka u zadnje vrijeme, zbog činjenice da je iznimno porasla primjena farmaceutika. Također je tu i primjena različitih kemoterapeutika za liječenje bolesnika sa karcinomima. Sveukupno, problematika otpadnih voda uzrokovana kontaminacijom lijekovima ekstremno raste, što dovodi do sve nepovoljnije pozicije, najviše zbog produkata koji nastaju prilikom razgradnje.

Zaključno, pročišćena voda visoke kakvoće ključna je u farmaceutskoj proizvodnji. Različite metode kao što su biološka, aerobna/anaerobna obrada, obrada naprednim oksidacijskim procesima i slično koje se koriste za obradu otpadnih voda u farmaceutskim proizvodnim postrojenjima su važni za ispuštanje ili ponovno korištenje vode u skladu s vladinim smjernicama za rješavanje problema zagađenja vode.

Činjenica je da je voda nužna za život te da voda kao resurs nije neiscrpna i može se lako kontaminirati. Kvaliteta vode ovisi o ponajviše o planiranju aktivnosti i mjera koje su u skladu s ciljem očuvanja i zaštite vode, primjeni suvremenih tehnologija, ali i ekološkoj svijesti svakog pojedinca.

11. LITERATURA

- [1] Farmaceutici u površinskim otpadnim vodama, <https://institutjjs.hr/farmaceutici-u-povrsinskim-vodama/>, pristupljeno: 15.12.2023.
- [2] Hidrološki ciklus, <https://enciklopedija.hr/clanak/hidroloski-ciklus>, pristupljeno: 25.1.2024.
- [3] Izrada autora prema tekstu iz članka: <https://enciklopedija.hr/clanak/hidroloski-ciklus>, pristupljeno: 25.1.2024.
- [4] Priručnik otpadne vode, Hrvatska tehnička enciklopedija, https://tehnika.lzmk.hr/tehnickaenciklopedija/otpadne_vode.pdf, pristupljeno: 15.12.2023.
- [5] Biološki pročišćivači otpadnih voda, <https://webgradnja.hr/clanci/bioloski-prociscivaci-otpadnih-voda-klasicni-oblici-bp/294>, pristupljeno: 15.12.2023.
- [6] Problemi u radu s otpadnim vodama, <https://vodoservice.com/2018/10/19/problemi-u-radu-sa-otpadnim-vodama/>, pristupljeno: 17.12.2023.
- [7] Periša M., Babić S.: „Farmaceutici u okolišu”, *Kemija u industriji.*, 65 (2016), (9-10), 471–482.
- [8] OECD (2019), *Pharmaceutical Residues in Freshwater: Hazards and Policy Responses*, OECD Studies on Water, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/c936f42d-en>, pristupljeno: 24.5.2024.
- [9] Zrnčević S.: „Farmaceutici i metode obrade otpadne vode iz farmaceutske industrije”, *Hrvatske vode*, 24 (2016.), 96, 119-136.
- [10] Penicilin, <https://hr.m.wikipedia.org/wiki/Penicilin>, pristupljeno: 21.5.2024.
- [11] Estron, <https://bs.m.wikipedia.org/wiki/Estron>, pristupljeno: 21.5.2024.
- [12] Ibuprofen, <https://hr.m.wikipedia.org/wiki/Ibuprofen>, pristupljeno: 21.5.2024.
- [13] Propanolol, <https://hr.wikipedia.org/wiki/Propranolol>, pristupljeno: 21.5.2024.
- [14] Mianserin, <https://en.m.wikipedia.org/wiki/Mianserin>, pristupljeno: 21.5.2024.

- [15] Pharmaceuticals usage in the context of demographic change, https://civity.de/asset/en/sites/2/2018/05/civity_pharmaceutical_usage_in_the_context_of_demographic_change_executive_summary_english_version_20170918.pdf, pristupljeno: 21.05.2024.
- [16] Pravilnik o graničnim vrijednostima emisija otpadnih voda, (NN 26/2020) Prilog 15., https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2020_03_26_622.html, pristupljeno 28.2.2023.
- [17] Membrane reactor, https://en.wikipedia.org/wiki/Membrane_reactor, pristupljeno: 5.3.2024.
- [18] Adsorpcijski procesi, <https://tehnicki.lzmk.hr/clanak/adsorpcijski-proces>, pristupljeno: 29.2.2023.
- [19] . Gogate R., Pandit, A. B.: „A review of imperative technologies for wastewater treatment I: oxidation technologies at ambient conditions”, *Advances in Environmental Research*, 8 (2004.), 3-4, 501–551.
- [20] Vrček V., „Farmaekologija –okolišna sudbina lijekova”, *Kemija u industriji*, 66 (2017.), 135–144.
- [21] Zakon o vodama, (NN 66/19, 84/21, 47/23), <https://www.zakon.hr/z/124/Zakon-o-vodama>, pristupljeno: 5.3.2024.

12. PRILOZI

12.1 Popis slika

Slika 1. Kruženje vode u prirodi [3]	2
Slika 2. Kućanske otpadne vode [5]	3
Slika 3. Industrijske otpadne vode [6]	4
Slika 4. Farmaceutici [1]	7
Slika 5. Penicilin [10]	8
Slika 6. Estron [11]	9
Slika 7. Ibuprofen [12].....	10
Slika 8. Propanolol [13].....	10
Slika 9. Mianserin [14]	11
Slika 10. Proces proizvodnje i zbrinjavanja farmaceutika nakon uporabe [8]	12
Slika 11. Prognoza rasta potrošnje farmaceutskih proizvoda [15]	13
Slika 12. Shema rada MBR reaktora [17]	19
Slika 13. Metoda adsorpcije [18].....	22
Slika 14. Fentonov proces obrade vode [19]	24
Slika 15. Razgradnja paracetamola na benzokinon [20].....	28

12.2 Popis tablica

Tablica 1. Granične vrijednosti emisija otpadnih voda iz farmaceutske industrije.....	15
---	----