

# Verfahren für den Abbau von Arzneimitteln und Industriechemikalien

H. Menapace, M. Fellerer, & M. Treschnitzer &  
*Montanuniversität Leoben, Leoben, Österreich*

S. Weiss  
*Umweltbundesamt GmbH, Wien, Österreich*

**KURZFASSUNG:** Das Institut für nachhaltige Abfallwirtschaft und Entsorgungstechnik (IAE) untersucht im Rahmen eines Forschungsprojektes die Behandlungsmöglichkeiten von Pharmazeutika (Arzneimittel) und Industriechemikalien (z.B. Komplexbildner wie EDTA und NTA) in kommunalen und branchenspezifischen Abwässern (z.B. Krankenhaus, Industriebetriebe). Dazu werden zwei innovative Methoden (Einsatz von Diamantelektroden, Ozonierung) herangezogen, da die ausgewählten Schadstoffe mit den bestehenden Einrichtungen einer Kläranlage nicht – oder nur in beschränktem Maße – abgebaut werden können. Neben der Auswirkung dieser Substanzen auf aquatische Kleinlebewesen (z.B. Daphnien) wurden bei erhöhten Konzentrationen auch Auswirkungen auf Fische (Verweiblichungen) und die Möglichkeit von Antibiotikaresistenzen nachgewiesen. Innerhalb der ersten Projektphase konnte so der Nachweis der Funktionstüchtigkeit der eingesetzten Verfahren erbracht (Eliminationsraten > 90 %) werden. Zur Zeit wird am Areal der Leobener Kläranlage eine Technikumsanlage im Bypass (in Summe ca. 1 m<sup>3</sup>/h) betrieben. Diese ist in Form von vier parallelen Durchflußzellen konzipiert, die eine unterschiedliche Baugröße (3, 6 und 9 Elektrodenpakete) aufweisen. Hierdurch kann zum einen eine Referenz (leere Durchflußzelle als Ausgangswert) gewährleistet werden, zum anderen erlaubt dieser Aufbau die Abwicklung von drei parallel laufenden Versuchen. Die Anlage wird nun noch um eine Ozonierung sowie eine automatische Probenahmestation erweitert.

## 1 EINLEITUNG

Pharmazeutische Substanzen gelangen über menschliche und tierische Fäkalien in die Kanalisation, bzw. in weiterer Folge in die kommunalen Kläranlagen. Aufgrund ihrer komplexen Zusammensetzung können diverse Medikamente (z.B. Carbamazepin) und Komplexbildner (z.B. EDTA, NTA) nicht in den konventionellen Kläranlagen abgebaut werden, es erfolgt ein Eintrag in aquatische Systeme (Berthold et al 1998, Ternes 1999). Im Bereich der Pharmazeutika ergibt sich ein Gefährdungspotential durch hormonell wirksame Substanzen (Verweiblichung, Fertilität) – siehe Paumann et al 2003 – und die Ausbildung von Antibiotikaresistenzen (Balcioglu & Ötker 2003). Bei Komplexbildnern stellt vor allem die Remobilisierung von sedimentierten Schwermetallen in Oberflächengewässern (Flüsse) ein Problem dar (vgl. Lorenz 1997). Durch die QZV-Chemie OG werden bereits Grenzwerte für EDTA und NTA vorgegeben, die Einführung von Grenzwerten für pharmazeutische Substanzen ist in Zukunft zu erwarten. Am IAE wird daher ein innovatives Verfahren mittels Diamantelektroden (die sogen. Anodische Oxidation) und Ozonierung (hierbei wird ein neuartiger Ozongenerator mit Venturi-Eindüsung eingesetzt) konzipiert.

Für die Analytik ist neben dem institutseigenen Labor das Umweltbundesamt (UBA) als Projektpartner verantwortlich.

Die Verfahrensentwicklung wurde in zwei Phasen durchgeführt, wobei zunächst Versuche im Labormaßstab (Durchflußraten von 3L/h bis ca. 80L/h) durchgeführt wurden. Als Behandlungsmedien wurden hierfür synthetische Abwässer, Abwasser aus einem Kläranlagenablauf sowie diverse Branchenabwässer herangezogen. Die erhaltenen Daten wurden in weiterer Folge für die Dimensionierung der Technikumsanlage genutzt.

## 2 VERFAHRENSHINTERGUND

Für die Behandlung von Arzneimittelrückständen und Industriechemikalien wurde zunächst eine Kombination aus Anodischer Oxidation und Ozonierung angedacht. Beide Teilstufen sollen die für die Behandlung notwendigen Oxidationmittel ( $O_3$ , Hydroxylradikale) produzieren, die zugrundeliegende Technik ist aber unterschiedlich und soll kurz erläutert werden.

Mittels Diamantelektroden können durch Anlegen von Gleichstrom an der Elektrodenoberfläche Oxidationsmittel (äußerst reaktive OH-Radikale und Ozon) gebildet werden. Diese können organische Verbindungen im Abwasser oxidieren. Da die Oxidationsmittel direkt aus der organischen Matrix der zu behandelnden Abwässern gewonnen werden, ist ein Zusatz von Chemikalien nicht notwendig.

Bei der Ozonierung wurde zunächst eine elektrolytische Produktion des benötigten Ozons durchgeführt, später erfolgte eine Verfahrensumstellung auf eine technisch adaptierte stille elektrische Entladung.

## 3 ANLAGENBESCHREIBUNG

Für das Forschungsprojekt wurde sowohl im Labormaßstab (Phase I) als auch im Technikumsmaßstab eine Anlage errichtet.

### 3.1 Laboranlage

Die Laborversuchsanlage (vgl. Abb. 1) wurde für die erste Projektphase herangezogen, um Prozeßparameter für die Verfahrensentwicklung ermitteln zu können. In der zweiten Projektphase erfolgt eine Weiternutzung der Anlage für Versuchsreihen mit diversen Branchenabwässern. Die Anlage ist modular aufgebaut und besteht aus zwei unabhängigen Teilsegmenten – der als Durchflußreaktor ausgeführten Anodischen Oxidation und dem Ozongenerator mit separater Reaktionskammer. Beide Kompartimente können sowohl alleine als auch im Anlagenverbund betrieben werden. Für die Förderung des zu behandelnden Abwassers in den jeweiligen Reaktionsraum werden neben Membranpumpen (Sera R203-2,4E 3L/h) auch Schlauchpumpen (Gardener, Watson-Marlow 323e mit max. 86L/h) herangezogen.

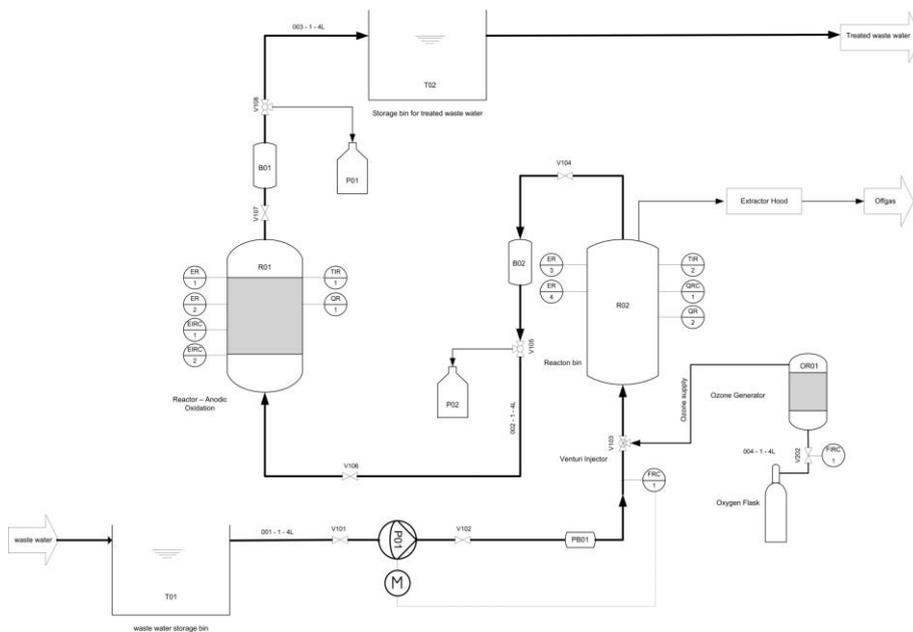


Abb. 1: Laborversuchsanlage; Kombination aus Anodischer Oxidation und Ozonierung.

### 3.1.1 Anodische Oxidation

Das Behandlungsaggregat für die Anodische Oxidation besteht aus einem Durchflußreaktor, in dessen Inneren acht parallele Plattenelektroden (Gesamtfläche 352 cm<sup>2</sup>) eingebaut sind. Der Reaktor wird vom zu behandelnden Medium durchströmt, zur Erfassung der Betriebsparameter ist diesem eine Sensorarmatur nachgeschaltet. Anhand von Vorversuchen hat sich gezeigt, daß durch die Nachschaltung eines Katalysators auf Metalloxidbasis eine Verbesserung des Behandlungserfolges erzielt wird, daher wurde bei allen Folgeversuchen ein Katalysator für eine Nachreaktion der produzierten Oxidationsmittel installiert. Die Spannungsversorgung der Elektrodenpakete erfolgt über ein EA-HV 9000-600-2000 Netzgerät (I = 0 – 3A), wobei jeweils die Stromdichte konstant gehalten wird.

### 3.1.2 Ozonierung

Bei der Ozonierung sind die Erzeugung des Oxidationsmittels und die Einbringung / Kontaktierung mit dem zu behandelnden Medium voneinander getrennt. Hierdurch ergeben sich zwei Ansatzpunkte für die Optimierung des Behandlungsaggregates. Für die Ozonierung wurden im Labormaßstab unterschiedliche Produktions- und Kontaktierungsmethoden untersucht. Zunächst wurden für die Ozonerzeugung Volldiamant- und Diamantelektroden auf einem Titanoxidträger eingesetzt. Aufgrund technischer Probleme (Elektrodenlebensdauer, Betriebsstabilität) wurde letztlich ein Wechsel in der eingesetzten Technik vollzogen. Für Abbauversuche wurde zunächst eine Reaktionssäule (Eindüsung des Abwassers im Gegenstrom zum Ozon) eingesetzt, in der weiteren Entwicklung wurde dann eine Venturidüse für die Kontaktierung von Abwasser und Ozon genutzt. Auch hier ist – wie bei der Anodischen Oxidation – die Zwischenschaltung einer Sensorarmatur möglich.

## 3.2 Technikumsanlage

Die Anlage ist in Form von vier parallelen Durchflußzellen konzipiert (vgl. Abb. 2), die eine unterschiedliche Baugröße (keine, 3, 6 und 9 Elektrodenpakete, bestückt mit Diamantelektroden der Firma pro aqua) aufweisen. Durch die Anlagenkonfiguration kann zum einen eine Referenz (leere Durchflußzelle als Ausgangswert) gewährleistet werden, zum anderen erlaubt dieser Aufbau die Abwicklung von drei parallel laufenden Versuchen. Die Anlage ist zudem mit einer automatischen Umpoleinrichtung ausgestattet, wodurch eine Ablagerung von Kalk an den Elektrodenoberflächen verhindert wird, in einer weiteren Ausbaustufe erfolgt die Installation einer automatischen Probenahmestation sowie einer Füllstandsüberwachung des Vorlagenbehälters, wodurch eine weitere Automatisierbarkeit erzielt wird.



Abb. 2: Technikumsanlage; links: Kontrolleinheit, rechts: Reaktoreinheit

## 4 VERSUCHSREIHEN

Von Jänner bis September 2007 wurden diverse Versuchsreihen mit den einzelnen Verfahrensstufen sowie mit Kombinationen der zur Abwasserbehandlung eingesetzten Reaktoren im Labormaßstab durchgeführt. Bei den Prozeßparametern wurden Durchfluß und Stromdichte variiert sowie Abwässer unterschiedlicher Herkunft behandelt, um Aussagen über die Auswirkung von Matrixeffekten auf den erzielbaren Behandlungserfolg tätigen zu können. Aufbauend darauf erfolgen nun Technikumsversuche und Versuche mit Branchenabwässern (vgl. Tab. 1).

Tab. 1: Überblick über die durchgeführten Versuchsreihen

Projektphase	Untersuchungsparameter	Aggregat		
		Labor Anode	Labor Ozonierung	Technikums-anlage
I	Synthetisches Abwasser mit EDTA	x	x	
	Abbauversuche mit Medikamentendotation	x	x	
	Reale Abwässer ohne zusätzliche Dotierung	x	x	
	Variation von Stromdichte und Durchfluß	x	x	
	Unterschiedliche Kontaktierungsmethoden		x	
	Behandlungskombinationen	x	x	
II	Versuche mit Branchenabwasser	x	x	
	Variation von Durchfluß und Stromdichte	x	x	x
	Serienschaltung der Reaktoren			x
	Venturidüse für die Ozonkontaktierung		x	
	Ozonierung als Referenz			x

#### 4.1 Probenvorbereitung

Für Analysen der sogenannten Leitparameter (vgl. Tab. 1) gezogen werden, muß direkt nach der Probenahme ein Fixierungsmittel zugesetzt werden. Hierdurch wird ein weiterführender Abbau der analysierten Inhaltsstoffe verhindert. Während für die Arzneimittel 100 mg an Natriumazid ( $\text{NaN}_3$ ) pro L Probe zugesetzt wird, dient bei Komplexbildner Formaldehyd ( $w = 37\%$ , 10 mL/L) der Stabilisierung. Danach werden die Proben in Kühlboxen zum UBA transportiert.

#### 4.2 Analyse

Für die Parameter Temperatur, pH-Wert und Redoxpotential werden Sensoren eingesetzt, bei der Anodischen Oxidation wurden zudem Strom und Spannung aufgezeichnet. Die Analyse der Pharmazeutika und Komplexbildner erfolgt durch das Umweltbundesamt, wo schon mehrere Projekte dieser Art durchgeführt wurden. (Sattelberger 1999, Scharf et al. 2002, Paumann et al. 2003) In der Tab. 2 sind die durchgeführten Analysentätigkeiten nochmals aufgelistet.

Tab. 2: Analytikprogramm

Stoffgruppe	Untersuchungsparameter	IAE	UBA	BG	NG
				ng/L	Ng/L
Summenparameter	DOC	X		10 mg/L	
	Redoxpotential, pH-Wert, Leitfähigkeit	X		-	-
	CSB	X		15 mg/L	
Arzneimittelwirkstoffe	Carbamazepin		X	2,0	1,0
	Coffein		X	20	10
	Roxithromycin		X	20	10
	Erythromycin- $\text{H}_2\text{O}$		X	20	10
	Josamycin		X	20	10
	Diazepam		X	2,0	1,0
	Trimethoprim		X	20	10
	Sulfamethoxazol		X	20	10
	EDTA,			X	4,0 $\mu\text{g/L}$
Komplexbildner	NTA			4,0 $\mu\text{g/L}$	2,0 $\mu\text{g/L}$
	DTPA			20 $\mu\text{g/L}$	10 $\mu\text{g/L}$
	1,3-PDTA			4,0 $\mu\text{g/L}$	2,0 $\mu\text{g/L}$

In ersten Vorversuchen wurden sowohl bei der Anodischen Oxidation als auch bei der Ozonierung Untersuchungen zur erzielbaren Eliminierung von EDTA durchgeführt, wobei die Proben mit EDTA dotiert (20 bis 100 mg/L), und der Abfall der EDTA-Konzentration nach der Behandlung überprüft wurde. Für die Bestimmung der EDTA-Konzentration wurde eine komplexometrische Titration in Anlehnung an die DIN Methode zur Bestimmung von Calcium- und Magnesium-Ionen in Wasser von EDTA mittels  $\text{CaCl}_2$  (DIN 38406-3) durchgeführt.

#### 4.2.1 Pharmazeutika

Zur Analytik der Arzneimittel wurden 500 mL Probe angesäuert, mit einer isotope markierten Surrogatstandardmischung versetzt, und mittels Festphasenextraktion (SPE) angereichert. Die Analyten wurden Dichlormethan, Ethylacetat und Methanol eluiert. Der resultierende Extrakt wurde unter einem Stickstoffstrom aufkonzentriert und ein Lösungsmitteltausch auf Acetonitril und Wasser vollzogen. Der finale Extrakt wurde mit einem internen Standard dotiert zur Verfolgung der Instrumentstabilität und Kompensation von Matrixeffekten. Die Messung erfolgte mittels Flüssigchromatographie-Elektrosprayionisation-Tandemmassenspektrometrie (LC-ESI-MS). Die Quantifizierung erfolgte mittels Externer Standardtechnik. Die erhaltenen Ergebnisse wurden mit den Wiederfindungsraten der entsprechenden Surrogatstandards (Carbamazepin, Sulfamethoxazol, Erythromycin, Coffein) beziehungsweise der bei jeder Probenserie mitgeführten Serienwiederfindung (Diazepam, Trimethoprim, Josamycin, Roxithromycin) korrigiert. Die hierdurch erzielbaren Bestimmungs- und Nachweisgrenzen sind in der Tab. 1 zusammengefasst.

#### 4.2.2 Komplexbildner

Zur Analytik der Komplexbildner wurde den Proben ein isotope markierter Surrogatstandard sowie ein interner Standard zugesetzt. Die Proben werden im Sandbad bei  $120^\circ\text{C}$  eingedampft und die Rückstände mit 1 M Salzsäure gelöst. Nach Verdampfung der Säure werden die Rückstände mit einer Mischung aus n-Butanol und Acetylchlorid verestert. Nach dem Stoppen der Reaktion durch Zusatz einer wässrigen NaOH-Lösung werden die Butylester mit n-Hexan extrahiert über Natriumsulfat getrocknet, und mittels Gaschromatographie-Massenspektrometrie (GC-MS) mittels Single Ion Recording (SIR) analysiert. Die Auswertung erfolgt nach der internen Standardmethode mit Wiederfindungskorrektur über die zugesetzten Standards

### 5 AUSWERTUNGEN

Bei den Versuchen (vgl. Abb. 3) zeigt sich deutlich die Abhängigkeit des Behandlungserfolges von der eingesetzten Stromdichte, der Reaktorfläche und der Kontaktzeit. Die erhaltenen Ergebnisse zeigen auch die unterschiedliche Abbaubarkeit der einzelnen Substanzen, so läßt sich Carbamazepin besser abbauen als Diazepam. Bei Komplexbildner zeigt sich eine Verschlechterung der Abbauleistung im Bereich von sehr niedrigen Konzentrationen ( $\mu\text{g/L}$ -Bereich).

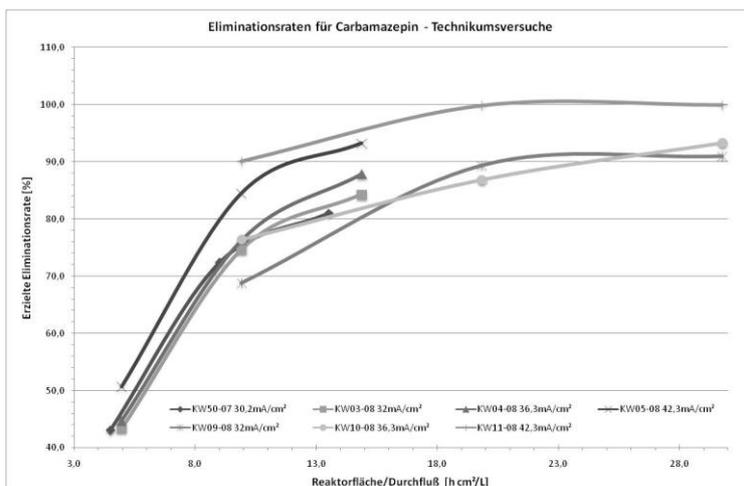


Abb. 3: Erzielte Eliminationsraten für den Arzneimittelwirkstoff Carbamazepin, Technikumsanlage

## 6 SCHLUSSFOLGERUNG, ZUSAMMENFASSUNG

Anhand der bis dato durchgeführten Versuche konnte klar die Eignung der eingesetzten Verfahren für die weitergehende Abwasserbehandlung nachgewiesen werden. (Menapace et al, 2008) Darauf aufbauend erfolgt nun durch die Untersuchungen auf der Technikumsanlage der Einsatz unter möglichst realistischen Bedingungen, um so Datenmaterial für eine Optimierung (z.B. Reaktordimensionierung zur Erhöhung der Kontaktzeit) zu erhalten. Anhand eines Vergleiches der Behandlungserfolge bei kommunalen und Branchenabwässern soll eine Aussage über den Einsatz in der zentralen und dezentralen Abwasserbehandlung getroffen werden, wobei neben dem erzielbaren Behandlungserfolg auch die hierfür notwendigen Anschaffungs- und Behandlungskosten Eingang finden. Auf Basis von 0,07 €/kWh ergäben sich in einer ersten Abschätzung für einen Durchfluß von 200 L/h Kosten von 0,16-0,60 €/m<sup>3</sup> an behandeltem Abwasser bei angelegten Stromdichten von 30,2 bis 42,3 mA/cm<sup>2</sup>.

## 7 DANKSAGUNG

Das Forschungsprojekt wurde durch das Bundesministerium für Land- und Forstwirtschaft, Umwelt und Wasserwirtschaft (abgewickelt durch die Kommunalkredit GmbH) finanziell gefördert. Zudem erfolgte eine Unterstützung durch Landesmittel der Steiermärkischen Landesregierung (Fachabteilungen 17c und 19a).

## LITERATUR

- Balcioglu, A. & Ötker, M. (2003) Treatment of pharmaceutical wastewater containing antibiotics by O<sub>3</sub> and O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> processes. *Chemosphere*, Vol. 50, Issue 1, Jan. 2003, pp. 85-95
- Berthold, G., Seel, P., Rückert, H. et al. (1998) Beeinflussung des Grundwassers durch arzneimittelbelastete oberirdische Gewässer. *Arzneimittel in Gewässern* (Fachtagung im Landesmuseum Wiesbaden, 4. Juni 1998). Hessische Landesanstalt für Umwelt, Wiesbaden.
- Bundesrepublik Österreich: Qualitätszielverordnung Chemie Oberflächengewässer – QZV Chemie OG (BGBl. II Nr. 96), ausgegeben am 02.03.2006
- DIN 38406-3: Deutsche Einheitsverfahren zur Wasser-, Abwasser- und Schlammuntersuchung; Kationen (Gruppe E), Bestimmung von Calcium und Magnesium, komplexometrisches Verfahren (Teil 3);
- DIN 38408-3: Deutsche Einheitsverfahren zur Wasser-, Abwasser- und Schlammuntersuchung; Gasförmige Bestandteile (Gruppe G); Bestimmung von Ozon (G 3); Ausgabe 1997
- Fritz, I (2007) Stellungnahme zu den Versuchsberichten Bakterientoxizität und Algentoxizität, Universität für Bodenkultur Wien, Department IFA-Tulln, E-Mail, 28.08.2007
- Lorenz, J. (2007) *Remobilisierung von Schwermetallen aus ruhenden Gewässersedimenten durch EDTA und NTA bei aerober und anerobier Wasserphase*. Dissertation, Forschungszentrum Karlsruhe, Karlsruhe
- Menapace, H.M., Diaz, N. & Weiss, S. (2008) Electrochemical treatment of pharmaceutical wastewater by combining anodic oxidation with ozonation. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 43:8, 961 — 968
- Paumann, R. & Vetter, S. (2003) *Hormonwirksame Stoffe in Österreichs Gewässern – Ein Risiko? – AR-CEM-Endbericht*, Umweltbundesamt GmbH. Wien. ISBN 3-85457-695-1
- Sattelberger, R. (1999) *Arzneimittelrückstände in der Umwelt – Bestandsaufnahme und Problemdarstellung*. Report R-162, Umweltbundesamt GmbH. Wien. 1999. ISBN 3-85457-510-6.
- Scharf, S., Gans, O., et al (2002) *Arzneimittelwirkstoffe im Zu- und Ablauf von Kläranlagen*. Bericht BE-201, Umweltbundesamt GmbH. Wien. ISBN 3-85457-624-2.
- Schumacher, J. (2006) *Ozonung zur weitergehenden Aufbereitung kommunaler Kläranlagenabläufe*. Dissertation, Fakultät III – Prozesswissenschaften, Technischen Universität Berlin. Berlin

