



TALLINNA TEHNIKAÜLIKOOL

INSENERITEADUSKOND

MATERJALI- JA KESKKONNATEHNOLOOGIA INSTITUUT

**ANTIBIOOTIKUMIDE LAGUNDAMINE
VESILAHUSES OSOONIPÕHISTE
PROTSESSIDEGA**

**DEGRADATION OF ANTIBIOTICS IN AQUEOUS
SOLUTION BY OZONE-BASED PROCESSES**

MAGISTRITÖÖ

Üliõpilane: Ave Jalakas

Üliõpilaskood: 183400KAKM

Juhendaja: Niina Dulova, vanemteadur

Tallinn 2020

AUTORIDEKLARATSIOON

Olen koostanud lõputöö iseseisvalt.

Lõputöö alusel ei ole varem kutse- või teaduskraadi või inseneriplomit taotletud.

Kõik töö koostamisel kasutatud teiste autorite tööd, olulised seisukohad, kirjandusallikatest ja mujalt pärinevad andmed on viidatud.

" 26 " mai 2020

Autor: Ave Jalakas

/allkirjastatud digitaalselt/

Töö vastab magistritööle esitatud nõuetele

" 26 " mai 2020

Juhendaja: Niina Dulova

/allkirjastatud digitaalselt/

Kaitsmisele lubatud

"....." mai 2020

Kaitsmiskomisjoni esimees: Marina Trapido

/allkirjastatud digitaalselt/

Materjali- ja keskkonnatehnoloogia instituut

LÕPUTÖÖ ÜLESANNE

Üliõpilane: AVE JALAKAS, 183400KAKM

Õppekava, peeriala: KAKM02/18 - Keemia- ja keskkonnakaitse tehnoloogia

Juhendaja: vanemteadur, Niina Dulova, +372 6202854

Lõputöö teema:

Antibiootikumide lagundamine vesilahuses osoonipõhiste protsessidega.

Degradation of antibiotics in aqueous solution by ozone-based processes.

Lõputöö põhieesmärgid:

1. Anda ülevaade vesikeskkonnas esinevatest antibiootikumidest ja nende lagundamisprotsessidest
2. Võrrelda O_3 , O_3/H_2O_2 ja O_3/PS süsteemide efektiivsust sulfametoksasooli ja trimetoprimi lagundamisel ja mineraliseerimisel vesilahuses
3. Uurida H_2O_2 ja PS koguse ning vesilahuse pH mõjusid sulfametoksasooli ja trimetoprimi oksüdeerimisele erinevate osoonipõhiste protsessidega

Lõputöö etapid ja ajakava:

Nr	Ülesande kirjeldus	Tähtaeg
1.	Tutvuda uuringualase kirjandusega: antibiootikumide lagundamine ja eemaldamine vesikeskkonnast, osoonimine ja osoonipõhised protsessid ning nende rakendamine jne	05.2019
2.	Teostada antibiootikumide keemilise oksüdatsiooni katsed	10.2019
3.	Lõputöö kirjalik vormistamine: kirjanduse ülevaade, eksperimentaalne osa, tulemuste analüüs jne	04.2020

Töö keel: eesti keel

Lõputöö esitamise tähtaeg:

"27" mai 2020

Üliõpilane: Ave Jalakas

.....
/allkiri/

"22" veebruar 2019

Juhendaja: Niina Dulova

.....
/allkiri/

"22" veebruar 2019

Programmijuht: Marina Trapido

.....
/allkiri/

"11" märts 2019

SISUKORD

1.	SISSEJUHATUS.....	7
2.	KIRJANDUSE ÜLEVAADE	8
2.1	Ravimid keskkonnas	8
2.2	Antibiootikumid.....	9
2.2.1	Sulfametoksasool	9
2.2.2	Trimetoprim.....	11
2.3	Antibiootikumide saaste	12
2.4	Antibiootikumide tarbimine ja toksilisus	16
2.5	Antibiootikumide eemaldamise meetodid.....	20
2.6	Süvaoksüdatsiooniprotsessid	26
2.6.1	Osoonimine	27
2.6.2	O ₃ /H ₂ O ₂ protsess	32
2.6.3	Aktiveeritud persulfaadi protsessid	33
2.7	Töö eesmärk.....	35
3.	EKSPERIMENTAALNE OSA	39
3.1	Ettevalmistus, kemikaalid ja materjalid	39
3.1.1	SMX ja TMP töölahus	39
3.1.2	H ₂ O ₂ töölahus	39
3.1.3	PS töölahus	40
3.2	Katsete läbiviimise metoodika	40
3.3	Analüütilised meetodid	41
4.	TULEMUSED	42
4.1	Individuaalne SMX lagundamine ja mineraliseerimine.....	42
4.2	Individuaalne TMP lagundamine ja mineraliseerimine	46
4.3	Kombineeritud SMX-TMP lagundamine ja mineraliseerimine	50
	KOKKUVÕTE	56
	ABSTRACT	57
	KASUTATUD KIRJANDUS	58

Tänuõnad

Soovin tänada oma juhendajat Dr. Niina Dulovat igakülgse pühendunud toetamise ja väärt juhendamise eest lõputöö koostamisel ning katsete läbiviimisel. Samuti soovin tänada doktorante Sawaira Adil'i ja Bareera Maryam'i katsete läbiviimise juhendamisel. Täiendavalt soovin tänada Dr. Inna Kamenevat imikuna süles hoidmise ja hoolitsemise eest.

Lühendite ja tähiste loetelu

ADI – lubatav päeva doos (*acceptable daily intake*)

AOP – süvaoksüdatsiooniprotsess (*advanced oxidation process*)

 cAOP – katalüütiline süvaoksüdatsiooniprotsess

 eAOP – elektrokeemiline süvaoksüdatsiooniprotsess

 pAOP – füüsikaline süvaoksüdatsiooniprotsess

COD – keemiline hapniku tarve (*chemical oxygen demand*)

DDD – määratud päevane annus (*defined daily dose*)

DT₅₀ – poolestusaeg

EC₅₀ – pool maksimaalsest efektiivsest kontsentratsioonist

GC-MS – gaaskromatograafia-massispektromeeter (*gas chromatography combined with a mass spectrometer*)

HPLC – kõrgsurvevedelikkromatograaf (*high performance liquid chromatograph*)

HPLC-MS või LC-MS – vedelikkromatograaf-massispektromeeter (*high-performance liquid chromatography combined with a mass spectrometer*)

LD₅₀ – keskmine surmav doos

logK_{ow} – oktanol-vesi jaotuskoefitsient

pK_a – happe dissotsatsioonikoefitsient

PMS – permonosulfaat (*permonosulfate*)

PS – persulfaat (*persulfate*)

SMX – sulfametoksasool

TMP – trimetoprim

TOC – kogu orgaaniline süsinik (*total organic carbon*)

UV – ultraviolett kiirgus 100 – 380 nm (*ultraviolet light*)

WHO – Maailma Terviseorganisatsioon (*World Health Organisation*)

Vis – nähtav valgus (*visible light*)

<LOD – alla avastamispiiri (*below limit of detection*)

<MDL – alla analüüsimeetodi avastamispiiri (*below method detection limit*)

<LOQ – alla mõõtmispiiri (*below limit of quantification*)

1. SISSEJUHATUS

Tänapäeva heaoluühiskond on tarbimisega jõudnud selliste kogusteni, et tekkinud reostus on looduskeskkonnale toksiliseks muutunud ning saaste töötlemine on üha olulisem teema igas eluvaldkonnas. Nii ka ravimitega ja nende hulgas antibiootikumidega, mis on enamasti sünteetilist päritolu ning aineriingega jõudnud inimese joogivette. Vaatluste ja uuringutega on tehtud kindlaks, et tegemist ei ole lokaalse ja piirkondliku probleemiga, vaid hõlmab kõike ja kõiki, mis vesikeskkonnaga kokku puutuvad.

Antibiootikumid ja nende tarbimisest tekkiv saaste on eraldi tähelepanu all, sest mainitud ravimid on keemiliselt kompleksemad ja keskkonnas püsivamad, mis muudab nende töötlemise ja keskkonnast eemaldamise võrreldes teiste saasteainetega keerulisemaks ning klassikalised vee- ja reoveepuhastusjaamad ei tule sellega toime. Samal ajal puuduvad rahvusvahelised regulatsioonid, mis hõlbustaks saastet kontrolli alla saada ja see omakorda on raskendatud asjaolust, et ravimite füüsikalised ja keemilised omadused muutuvad vastavalt keskkonnale kuhu need satuvad ning neid on raske tuvastada. Seetõttu otsitakse võimalusi, kuidas olemasoleva tehnoloogia täiendamisega siiski saaste küsimust lahendada.

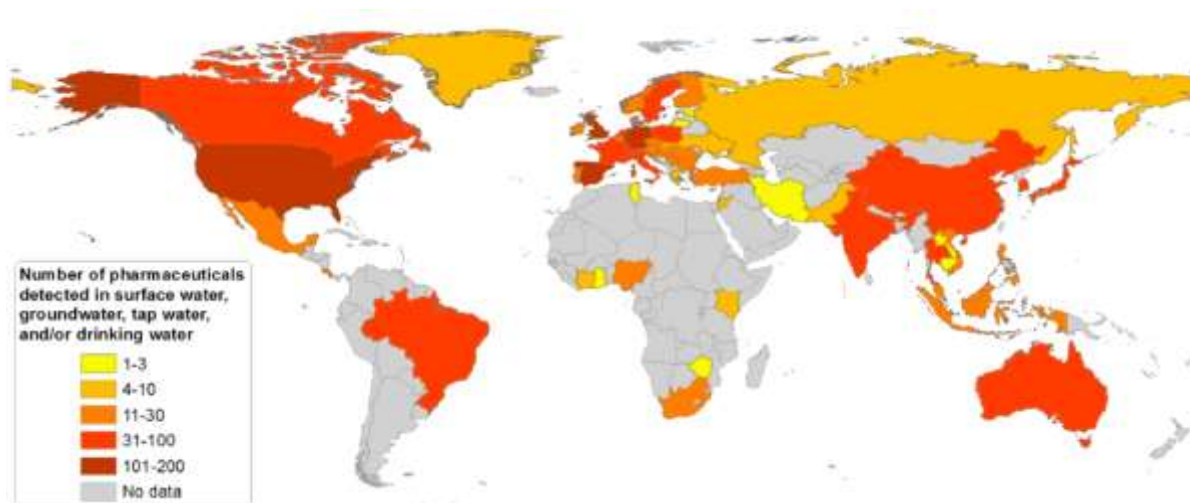
Antud töö raames uurimise all olevad antibiootikumid, sulfametoksasool ja trimetoprim, on ühed kõige laiemalt kasutusel olevad ühendid nii inimeste kui loomade poolt. Töö raames läbi viidavate eksperimentidega püütakse leida vastuseid, kas annab kombineerida erinevaid töötlemise tingimusi, et efektiivsemalt lagundada ning mineraliseerida püsivaid antibiootikume. Kuigi viimasel ajal on ravimeid hakatud rohkem uurima, ei ole antud töö raames katsetatud osoon/persulfaat süsteemi veel palju rakendatud.

Käesoleva töö ülesanne on anda lühike ülevaade, mida on seni viimase dekaadi jooksul antibiootikumide töötlemise kohta uut välja selgitatud. Töö raames katsetatakse kahe antibiootikumi lagundamist osoonimise ja osoonipõhiste süvaoksüdatsiooniprotsessidega, et selgitada välja erineva pH ja oksüdandi kontsentratsiooni omavaheliste seoste abil efektiivseim viis valitud antibiootikumide lagundamiseks. Eesmärk on katsete läbiviimise kaudu leida vastuseid, kas valitud meetodid sobivad mainitud antibiootikumide eemaldamiseks vesikeskkonnast ning kas tulemused annavad sisendit edasisteks uuringuteks.

2. KIRJANDUSE ÜLEVAADE

2.1 Ravimid keskkonnas

Ravimitööstuse viimaste dekaadide ravimi innovatsiooniga on päästetud miljoneid elusid [1], kuid nii rohke tarbimise juures on sellest saanud ka uue kategooria keskkonnasaaste [2]. Tänapäeva heaoluühiskonnas käib tarbimine käsikäes jäätmete ja sellest tekkiva saastega. Mitmed saasteallikad meid ümbritsevas keskkonnas hõlmavad aineid ja ainest, mille osas vesi ja vesikeskkond võivad olla peamised transpordi ning leviku või ülekande meediumiks [3]. Looduskeskkonda sattudes omavad need floorale ja faunale kahjulikku mõju tekitades kroonilisi ja akuutseid tagajärgi [1,2,4]. Ravimitest tekkinud saasteaineid leiab tänapäeval igalt poolt, millega vesi kokku puutub (Joonis 1): põhjaveest, pinnaveest (järvest, jõest, ojast), mereveest, reoveepuhastusjaamade sissevoolust ja väljuvast heitveest; mullast, mudast ning selle kohta leidub praeguseks piisavalt tõendust [2,4].



Joonis 1. Joogiveest/kraaniveest, põhjaveest ja pinnaveest leitud ravimite arv maailmas [5]

Ravimid on keskkonnas esinenud pikka aega (esimesed tööstuslikult toodetud ravimid hakkasid levima 19. sajandi keskpaigas) [2] ja 1990ndatest alates hakati tähelepanu pöörama ka ravimite ja keskkonnavahelistele seostele, millele viitab vastavateemaliste teadusartiklite arvukuse kasv [6], kuid nende laiem märkamine ja ohtlikud mõjud on saanud aktuaalseks viimaste dekaadidega [2]. Seetõttu ei osata veel individuaalset ning kombineeritud akuutset ja kroonilist mõju inimese tervisele põhjalikult lahti kirjeldada [2,7]. Sünteetiliste kemikaalide sattumine looduskeskkonda on kiirenenud tänu urbaniseerumisele, globaliseerumisele, laienenud põllumajanduse ja meditsiini rakendustele [8] ning seotud laialt levinud ja tarbitavate kehahooldustoodete, toidulisandite ning üha laieneva spektriga illegaalsete uimastitega [6]. Selle tulemusel on üle maailma nt pinnaveest, leitud suurel hulgal hiljuti kindlaks tehtud orgaanilisi

saasteaineid, mis on veeorganismidele toksilised ning mis aitab kaasa globaalse bioloogilise mitmekesisuse vähenemisele [8]. Mainitud orgaanilised saasteained ei esine mitte ainult individuaalsete ühenditena, vaid keskkonda sattudes moodustavad kompleksühendeid, mis omavad mittesoovitud sünergilist negatiivset mõju elusloodusele [9]. Määratledes keskkonda, mille suhtes ravimite mõju hinnatakse, on oluline vahet teha kahel erineval keskkonnal. Üks on vahetu keskkond, inimesi (või loomi) käsitlev keskkond ning teine on looduskeskkond [6].

2.2 Antibiootikumid

Antibiootikume toodetakse nii sünteetilisi, poolsünteetilisi, mis omavad antimikroobset toimet [1] ja leidub ka looduslikke antibiootikume. Peamiselt kasutatakse antibiootikume bakteriaalse- ja seeninfektsiooni ravimiseks või ennetamiseks. Täiendavalt saab antibiootikume jaotada nende toimespektri järgi, kas kitsa-, laia, või laiendatud toimespektriga ravimiteks. Antibiootikume jaotatakse ka nende toimemehhanismi alusel: antibiootikumid, mis pärsvivad valgu sünteesi; paljud, mis pärsvivad bakteri rakuseina sünteesi; sekkuvad DNA sünteesi inaktiveerides bakteri rakuseina funktsioone ning osad antibiootikumid pärsvivad foolhappe sünteesi, mis on oluline esmane samm nukleiinhappe sünteesis [10].

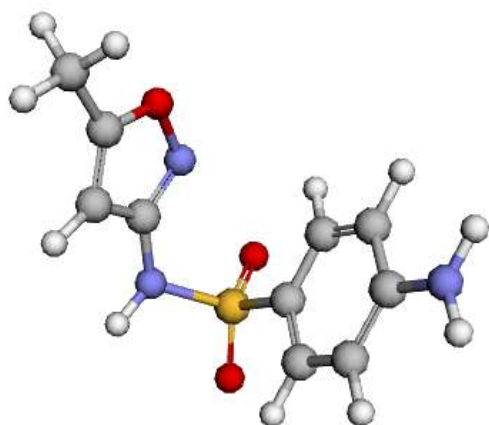
2.2.1 Sulfametoksasool

Sulfametoksasool e *sulfamethoxazole* (lühend SMX), 4-amino-N-(5-metüül-1,2-oksasool-3-üül)benseen-1-sulfoonamiid on sünteetiline laia toimespektriga antibakteriaalne aine, mida leidub üldlevinud antibiootikumides [11]. SMX kuulub sulfoonamiidide rühma ja tegemist on dihüdopteroaadi süntaasi inhibiitorainega. SMXi keemiline valem on: $C_{10}H_{11}N_3O_3S$ ja lahti kirjutatuna CC1=CC(NS(=O)(=O)C2=CC=C(N)C=C2)=NO1 (Joonis 2 ja 3).

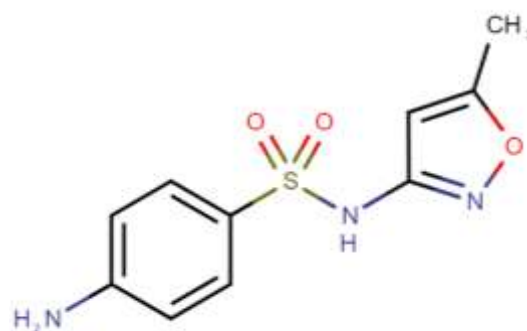
SMX on aminobenseensulfoonamiidühend ja esineb tahke aienena, mille sulamispunkt on 167 °C ja vees lahustuvus on kõige parem 37 °C juures 610 mg/l kontsentratsioonil. Molaarmass on 253,278 g/mol ja poolestusaeg on 10 h täiskasvanutel, normaalse neerufunktsiooni korral [11].

SMX toimeaine eesmärk on pärssida selle suhtes tundlike, haigust tekitavate mikroorganismide foolhappe metabolismi, mis omakorda vähendab bakterite nukleotiidide ja DNA sünteesi ning takistab nende kasvu. SMXi kasutatakse tihti nakkuslike bakteriaalsete infektsioonide raviks, mis võivad põhjustada näiteks bronhiiti, prostatiiti ja kuseteede põletikku. SMXi antakse tavaliselt koos trimetoprimiga, sest

erinevad uuringud on näidanud, et bakterite resistentsus areneb kahe ravimi kombinatsioonil aeglasemalt kui eraldi kasutades [12]. SMXi tarbimisel võib inimestel kõrvalnähtuna tekkida iiveldust, oksendamist, kõhulahtisust ja ülitundlikkuse reaktsiooni. Vastsündinutel võib see põhjustada kollatõbe ning sellele järgnevat neuroloogilist haigust kernikterust. SMXi on võimalik tarbida nii vedelal kujul lahuseks (sh süstitavana), pulbrina ja tabletina [11]. WHO määras päevaseks SMX annuseks 2 g/päev ning näiteks Roche ravimitööstuse poolt määrati lubatav päevane kokkupuude 10 mg/inimene/päev kõikide tarbimisvormide juures [12].



Joonis 2. 3D kuul-varrasmodell sulfametoksasool molekulist [11]



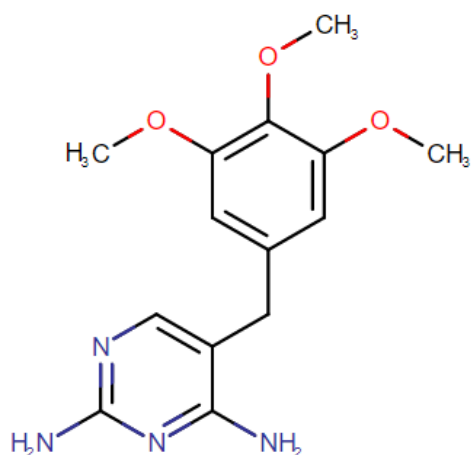
Joonis 3. Sulfametoksasooli struktuurvalem [11]

SMXi reovee poolestusaeg DT_{50} on 85-100 päeva [13], mis viitab sellele, et nii pika poolestusaja juures tekib suure tõenäosusega veeorganismides SMXi akumulatsioon ja kontsentratsioonid muutuvad toksiliseks ning toiduahela kaudu (kalad, taimed) omab inimese tervisele potentsiaalset ohtu [9]. Vaatamata sellele, F.Hoffmann-La Roche ravimifirmat esindav teadlane Straub'i poolt läbi viidud uuringu raames ei leitud kalade ja kahepaiksete puhul täheldatava toimega kontsentratsioone (*no observed effect concentration*) [12].

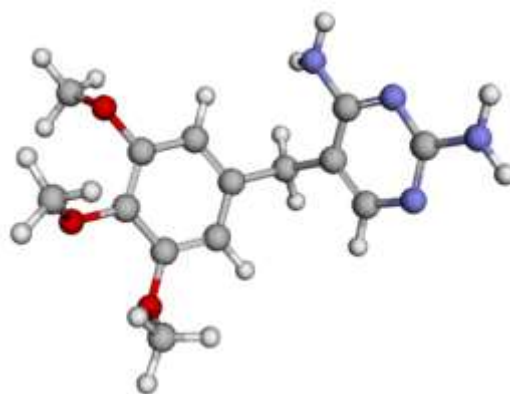
Euroopa Komisjoni kemikaalide toksilisuse klassifikatsiooni alusel on SMX hinnatud toksiliseks ühendiks EL direktiiviga juba aastast 1993 ning alates 2006. aastast keelati sulfoonamiidühendite kasutamine loomakasvatuses kasvupromootoritena. Kuigi seadused ja piirangud töötati välja, ei ole ravimi kasutamise vähenemist veel täheldatud [9]. Samas on SMX mikrovetikatele toksiline ja mõjub kloroplasti translatsioonimehhanismile häirides fotosünteesi rada ning hävitades rakuseina sünteesi [14].

2.2.2 Trimetoprim

Trimetoprim e *trimethoprim* (lühend TMP), 5-[(3,4,5-trimetoksüfenüül)metüül]-pürimidiin-2,4-diamiin on sünteetiline antibakteriaalne aine, mis häirib folaadi sünteesi ja takistab DNA replikatsiooniks vajalike nukleotiidide teket [15,16]. TMP-d saadakse trimetoksübensüülpürimidiinist, see kuulub kemoterapeutikumide rühma ja tegemist on dihüdrofolaadi reduktaasi inhobiitorainega [17,18]. TMP keemiline valem: $C_{14}H_{18}N_4O_3$ ja lahti kirjutatuna COC1=CC(CC=CN=C(N)N=C2N)=CC(OC)=C1OC (Joonis 4 ja 5). Molaarmass on 290,318 g/mol ja poolestusaeg on 8-11 h täiskasvanutel, normaalse neerufunktsiooni korral [15,16].



Joonis 4. Trimetoprim struktuurvalem [15]



Joonis 5. 3D kuul-varrasmudel trimetoprim molekulist [15]

TMP sulamispunkt on vahemikus 199-203 °C ja vees lahustuvus toimub 25 °C juures kontsentratsioonil 400 mg/l. TMP imendub inimese seedetraktis kergesti ja peaaegu täielikult. Kuni 20% TMP-d metaboliseerub peamiselt maksas, kuid ülejäänud osa eritub muutumatul kujul uriiniga. TMP metaboliseerub oksiidideks ja hüdroksüülitud laguproduktideks. Pärast suukaudset manustamist eritub 50-60% TMP uriiniga 24 h jooksul, millest 80% on metaboliseerimata TMP. Trimetoprim läbib ka platsentabarjääri ja eritub inimese rinnapiimaga. TMP-d on võimalik tarbida vedelal kujul lahusena, süstitavana ja tabletina [15,19].

TMP häirib sellele tundlike mikroorganismide foolhappe metabolismi ja võib takistada omakorda vereloomet. Mõnikord kasutatakse seda toimeainet iseseisvalt malaariavastase ravimina. Sarnaselt SMX-le kasutatakse TMP-d kuseteede infektsioonide ja kerge kuni ägeda prostatiidi raviks. Täiendavalt kasutatakse ka hingamisteede infektsioonide (nt sinusiit, bronhiit, kopsupõletik, otiit) ja reisija kõhulahtisuse raviks (*traveller's diarrhea*) [15].

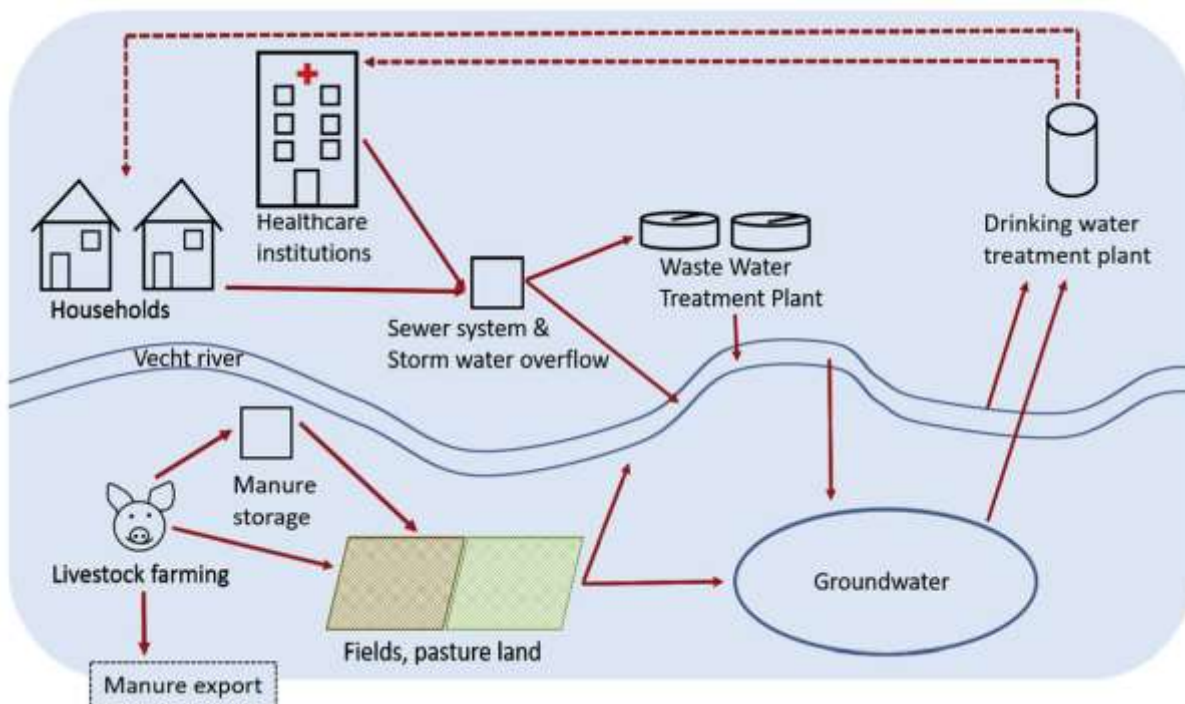
TMP valguse toimele lagundamise poolestusaeg DT_{50} on 30 päeva ja biolagundamisel DT_{50} on 5.5-12 päeva [6,9]. TMP toksilisust saab mõõta surmava keskmise annusena, mis on hiirte näitel $LD_{50}=4850$ g/kg [15,16,20]. Aktiivmuda hingamise pärssimine (akuutse toksilisuse kirjeldamiseks) tekkis 3 h jooksul $EC_{10}=9,8$ mg/l TMP kontsentratsioonil (pH 7,2 ($\pm 0,2$)) [21].

2.3 Antibiootikumide saaste

Aastal 1953 avastasid teadlased uuringute käigus, et ravimid (sh just antibiootikumid ja veterinaarias kasutatavad hormoonid) jõuavad oma elutsükli käigus hiljem mulda ja sealt taimedesse ning toimub bioakumulatsioon. Sellest lähtuvalt hakati tähelepanu pöörama ka põllumajanduses kasutatavatele kemikaalidele ja põllusaadustele, mis jõuavad kas otseselt või kaudselt inimeste toidulauale [6]. Näiteks Wang jt uurisid juur-, köögi- ja teravilju sh porgand, redis, mais ja kapsas, mida on pidevalt kastetud saastatud veega ja hiljem sisaldavad antibiootikume [22].

Antibiootikumide saaste võib pärineda ka haiglajäätmete ärajuhtimisest, veterinaariast, farmaatsiatööstuses kasutatavalt taimedelt, piimatööstusest, kodumaistest kaupadest, loomakasvatusest, olmejäätmetest või linnukasvatusest, mesindust ja kalakasvatusest ning see jõuab keskkonda ka läbi eritiste, mille kaudu mittetarbitud antibiootikumid ja nende metaboliidid väljuvad väljaheidetena (Joonis 6) [1,2]. Loomakasvatuses tarbitavad antibiootikumid satuvad põhjavette läbi sõnniku, mida põllumajanduses kasutatakse mulla viljakuse tõstmiseks ning selle tulemusel saaste kontsentratsioonid kasvavad leostunud mullas ja kalanduses söödavad antibiootikumid akumulatsioonid vesikeskkonnas. Näiteks, SMX ja TMP puhul tekib metaboliseerumata fraktsioone, mis satuvad organismist kanalisatsiooni väljaheidetega, SMXi lahkub 15–30% ulatuses ning TMP-d 40–70% ulatuses [2].

Täiendavalt panustab ravimitööstus olulisel määral antibiootikumide sattumisele keskkonda [23], sest tööstuse reovesi või heitvesi suunatakse olmereoveepuhastusjaama [1]. Reoveepuhastusjaamad on teine suur osa allikast, mille kaudu antibiootikumid jõuavad looduskeskkonda [24]. Üldlevinud reoveepuhastusjaamad (ja seal kasutatavad tehnoloogiad) ei ole suutelised mikrosaasteaineid nt antibiootikume täielikult elimineerima, mistõttu satuvad need heitveega setetesse ja veekogudesse. Näiteks, Do jt uuringu raames võetud Vietnami reoveeproovide SMX keskmine kontsentratsioon ulatus 1720 ng/l tasemeni ning vetikakasvatuse tiigi veesüsteemides varieerus SMX kontsentratsioon 4,77-820 µg/l vahel [25].



Joonis 6. Inimtekkeliste ja veterinaariast pärit ravimisaaste teekond keskkonda [26]

Tähelepanuväärne on ka antibiootikumide saaste, mille toob kaasa vale käitlemine ja utiliseerimine mittekasutamise või kasutamiskõlbliku tähtaja ületanud ravimid, mis satuvad otse kanalisatsioonivõrku või prügilasse, tööstuse heitvette, tööstuses tekkivate lekete või levitamise tulemusel. Kõige suuremas kontsentratsioonis antibiootikume on seni leitud haigla heitvees ning talvises mullas, mida on rikastatud antibiootikumide rohke sõnnikuga. Kontsentratsioon kõigub nanogrammidest mikrogrammideni liitri kohta või kilogrammi kohta mullas. Arenenud maade haiglate heitveest on leitud antibiootikumide saastet (sh SMX) kontsentratsioonis, mis ulatub kuni 35,5 ng/l-ni [1]. Näiteks Horvaatias tuvastati TMP kõrge kontsentratsioon 28 mg/l ravimitööstuse heitveest [2] ning hiljem ka jätkuvalt reoveepuhastusjaama heitveest [27]. Straub jt uuringu tulemused tõid välja, et SMX mõõdetud kontsentratsioonid nt Euroopa pinnavees kõikusid vahemikus 1–4072 ng/l. Uuringusse olid kaasatud Austria, Bulgaaria, Horvaatia, Tšehhi, Prantsusmaa, Saksamaa, Ungari, Madalmaad, Portugal, Rumeenia, Serbia, Sloveenia, Hispaania, Rootsi, Šveits ja UK [12].

Nödler jt merevee uuringu tulemusel leiti 153-st erinevast sadamast antibiootikumide saastatus – see hõlmas nii Läänemerd, Põhja-Aadria merd, Egeuse merd, Vaikset Ookeani, San Francisco lahte, Vahemerd ja Dardanellide piirkonda, kaasatud riigid sellega seoses Saksamaa, Kreeka, Itaalia, Türgi, Belgia, Hiina ja USA [28] ning nt SMXi ja TMP-d on leitud üha sagedamini Belgia sadama mereveest [1]. 11 antibiootikumi kolmekümnest leiti ka Läänemere HELCOM uuringu raames võetud keskkonnaproovide hulgast [29]. SMX tuvastati nii veeproovides, kus suurim mõõdetud kogus oli 33 ng/l

ning keskmine mõõdetud ühendi kogus 16 ng/l. Samuti tuvastati elustiku proovides, nt lestakalas (*Platichthys flesus*) SMX kontsentratsioon 51 µg/kg kohta. SMX oli antimikroobsetest ainetest kõige sagedamini tuvastatud aine kõikides HELCOM uuringu proovi maatriksites. SMXi kasutamiskoormus Eesti näitel on 470 kg/aastas ning TMP 100 kg/aastas, mida Läänemere riikide hulgas kasutatakse peamiselt veel vaid Rootsis ja Soomes [29].

Patel jt koondasid oma uuringu raames erinevates riikides ja vee maatriksites leidunud saasteainete (sh antibiootikumid SMX ja TMP) kontsentratsioonid, et anda ülevaade, kuidas antibiootikumisaaste olenevalt inimtegevusest vesikonnas levib [2]. Antibiootikumide SMX ja TMP väljavõtte sellest Tabelis 1.

Tabel 1. Erinevates riikides üle maailma läbiviidud uuringute tulemusel tuvastatud SMX ja TMP saastatuse tasemed erinevates vetes pärast 2013. aastat [2]

Riik	vee tüüp	kontsentratsioonivahemik ng/l	
		SMX	TMP
Bangladesh	jõevesi	<LOD–7,24	<LOQ–17,20
Hiina (Beijing)	kraanivesi	<LOD–1,81	-
Hiina (Beijing, Changzhou, Shenzen)	jõevesi	78,9	156
Hiina (Chongqing)	jõevesi	0,44–115,3	0,4–20,5
Hiina (Jiulong vesikond ja kagu Hiina suudmeala)	jõevesi	<MDL–9.0	-
Hispaania (Vahemeri)	rannavesi	-	0,5–0,8
India (Beur)	heitvesi	552	156
India (Beur)	reovesi	288	90,8
India (Colmbatore)	reovesi	318	103
India (Colmbatore)	heitvesi	414	160
India (Mangalore)	heitvesi	25	25
India (Mangalore)	reovesi	170-195	51
India (Manipal)	reovesi	2260	35,6
India (Manipal)	heitvesi	296	2080
India (Saidpur)	heitvesi	-	34,8
India (Udupi)	reovesi	68-400	55-690
India (Udupi)	heitvesi	120-420	-
India (Udupi) 2	reovesi	414	160
India (Udupi) 2	heitvesi	228	-
Jordaania	heitvesi	0–0,3	-
Jordaania	reovesi	0–0,9	-
Kreeka (Volos)	heitvesi	80	95,8
Küpros (Iõuna Küpros)	reovesi	178–350 (305)	30–130 (71)
Küpros (Iõuna Küpros)	heitvesi	BLD-290 (76)	BLD-4 (4)
Küpros (Iõuna Küpros)	bioloogiliselt töödeldud reovesi	BLD-320 (100)	BLD-30 (17)

Portugal (Coimbra)	reovesi	529–1662	0–360
Portugal (Coimbra)	heitvesi	340–1679	66,6-299
Portugal (Coimbra)	haigla heitvesi	41-8714	12,5-3963
Portugal (Lis jõgi)	jõevesi	43	-
Portugal (Olhalvas and Coimbrões WWTPs)	reovesi	343	-
Portugal (Olhalvas and Coimbrões WWTPs)	heitvesi	73,4	61,3
Prantsusmaa (ida, no A Doubs)	jõevesi	655,7	61,6
Prantsusmaa (ida, no B Loue)	jõevesi	1380,4	241,2
Rootsi (Dal jõgi)	jõevesi	0,075–0,14	0,33
Saksamaa	heitvesi	118,5	200,8
Saksamaa (Dresden)	reovesi	320,8	187,8
Serbia (Novi Sad, Zrenjanin, Bečej, Vrbas and Obrenovac)	pinnavesi	-	8,1
Serbia (Novi Sad, Zrenjanin, Bečej, Vrbas, and Obrenovac)	olmereovesi	432	259
Taiwan	pinnavesi	0,1–1820	0,1–17,8
USA (NY)	kraanivesi	0-0,39	-
USA (Skaneateles Lake, New York)	jõevesi	0–3,21	0–0,68
USA (Skaneateles Lake, New York)	septiku heitvesi	0–37700	0-4,77

<LOD - alla avastamispiiri (*below limit of detection*)

<MDL - alla analüüsimeetodi avastamispiiri (*below method detection limit*)

<LOQ - alla mõõmisspiiri (*below limit of quantification*)

BLD = (LODinfluent = 3 ng/L, LODeffluent = 1 ng/L)

BLQ = (LOQinfluent = 6 ng/L, LOQeffluent = 3 ng/L)

Tabelis 1 mainitud andmed on informatiivsed, sest tegelikud saastekontsentratsioonid muutuvad tunnis, päevas, sesoonselt, ruumiliselt ja sotsiaalmajanduslikult. Variatiivsus sõltub kasutusmuutritest, asukohast, tööstuse ja haiglate sisendist, lagundamisastmest kanalisatsioonis, vihasajust, proovivõtmise ebamäärasusest ja analüüsimise tehnikatest [2].

Antibiootikumid on teistest saasteainetest eristuvad viiel põhjusel: 1) omavad mitmesuguse struktuuriga keemilisi kompleksmolekule erineval kujul, funktsionaalrühmadena ja erineva molekulmassiga; 2) omavad polaarseid molekule, millel üks või mitu on ioniseerinud rühmadena; 3) ionisatsiooni aste erineb sõltuvalt pH-st; 4) lipofiilsetest omadustest tingitud muutuv lahustuvuse võimekus, mis viitab toksilisusele; 5) võime olla looduses püsivad, akumuldeeruda ning püsida bioloogiliselt aktiivsena aastaid [9]. Pärast manustamist võivad, kuid ei pruugi ravimid metaboliseeruda kas soolestiku mikroobide või peremeesensüümide poolt enne eritumist. Ravimite transformeerumine käib tavaliselt kahes faasis: esimeses faasis toimub hüdroolüüs, reduktsioon ja oksüdatsioon, mis suurendab toimeaine põhistruktuuri

polaarsust ja vees lahustuvust; teises faasis toimuvad ravimi enda või esimeses faasis tekkinud ainetega reaktsioonid. Teise faasi reaktsioonide käigus tekivad hüdrofiilsed derivaadid, mis kergesti peremeesorganismist väljuvad või on valmis ensümaatilistelt lagunema [2], kuid sarnaselt peremeesorganismile, toimuvad need reaktsioonid ka looduskeskkonnas [30]. Näiteks SMXi puhul toimub oksüdatsioon ja atsetüülimine, mille tulemusel erituvad inimesest/loomast inaktiivsed ja reaktiivsed metaboliidid [31].

Dissotsiatsioonikonstant (pK_a , elektrolüüdi tugevuse näitaja) ja oktaanool-vesi jaotuskoefitsient ($\log K_{ow}$, orgaaniliste ühendite bioakumulatsioonivõime hindamise näitaja) on ravimite sorptsiooni, jaotuse, hüdrolüüsi, fotolagundamise ja biolagundamise protsesse kirjeldavad näitajad. Ravimid kõrge $\log K_{ow}$ (>5) ja suure molaarmassiga on kergemini sorbeeruvad mulda ja eemaldatavad veefaasist ning madala $\log K_{ow}$ ($>2,5$) väärtusega ravimid jäävad veefaasi, sealjuures on oluline roll ka redokspotentsiaalil (E°), pH-l, molekuli laengul ja sorbendi keemilisel struktuuril. Ravimid, mis omavad tasapinnalist aromaatsset keemilist struktuuri on kergemini võimelised siduma näiteks savimineraalidega [2].

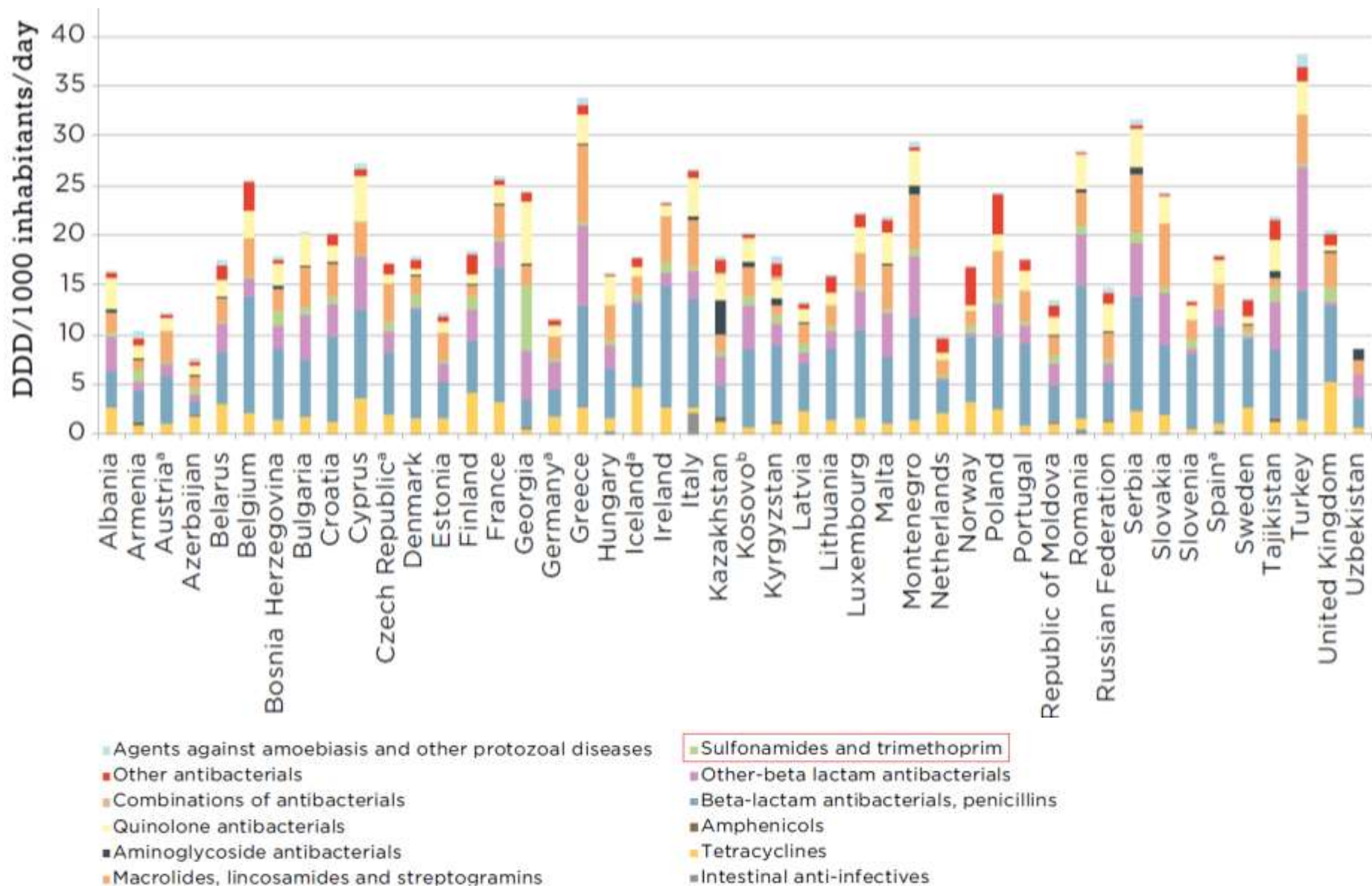
Oluline oht ravimite sattumisel looduskeskkonda seisneb mitmesuguste ravimite metaboliitide võime olla bioloogiliselt aktiivne ning keskkonda sattudes mõjuda tugevamalt kui nende põhistruktuurid [6], sest bioloogiline aktiivsus võib olla kõrge ka vaatamata väikestele kogustele [32]. Bioloogiline aktiivsus võib inimeste jaoks välja töötatud eelravimiteks kavandatud ravimite puhul olla ilmne (kui lähteravim võib aktiivse vormi saamiseks vajada metaboolset muundamist seedetraktis), siis võib see kehtida ka looduskeskkonnas esinevate mitmesuguste protsesside kohta. Looduslikud biotilised kui ka abiotilised protsessid võivad vedelal kujul, pooltahkena või tahkes vormis ravimi põhistruktuuri muutes ka selle mikroobset toimet mõjutada läbi biotransformatsiooni, biolagundatavuse või päikesevalguse kaasabil (fotolüüsi, fotodegradatsiooni, fototransformatsiooni) ja keemiliste protsessidega (nt oksüdatiivsete ainetega loodud desinfitseerimise vaheproduktid) [2,6].

2.4 Antibiootikumide tarbimine ja toksilisus

Rahvusvaheliselt on keeruline antibiootikumide kohta infot koguda, sest ravimite retseptide ja manustamise praktikad erinevad. Mõnes riigis on ravim keelustatud, teises riigis on see tarbimisel, mistõttu andmed antibiootikumide kasutamise kohta on hinnangulised ning osad riigid ei avalikusta antibiootikumidega seotud infot. Lisaks käituvad antibiootikumid keskkonnas erinevalt tulenevalt nende füüsilistest, keemilistest ja bioloogilistest omadustest. Sulfoonamiidid (mille alla kuulub SMX) on keskkonnas ühed püsivamad antibiootikumidest [1].

Rahvusvaheliselt ei ole kokku lepitud ravimite legaalsel globaalset keskkonna kontsentratsiooni maksimumi [2]. Tarbimisest tekkinud keskkonnasurvet saaks leevendada nt regulatsioonide karmistamise abil, et vähendada ravimite sattumist looduskeskkonda. Lisaks, on võimalik uuendada toiduohutuse standardeid nt lihatoodetes leiduvate antibiootikumide tasemete osas, mõjutades nii ravimite keskkonda sattumise intensiivsust [3]. Oluline on tähelepanu pöörata ka laiemalt nt Hiina, USA ja Euroopa keemiasaastatusele, sest need piirkonnad on 3 kõige suuremat kemikaalide importijat ja eksportijat. Hiinat iseloomustab viimasel paaril dekaadil kiire sünteetiliste kemikaalide tootmises kasv. Tulenevalt erinevatest regulatsioonidest kemikaalide majandamisel, on ka mainitud piirkondade keemiasaaste tasemed erinevad. Hiina on välja töötamas vastavaid seadusi, mis reguleerivad kemikaalide tootmist ja kasutamist. Samal ajal USA ja EU jätkavad olemasolevate regulatsioonide ja kokkulepete järgimist. Euroopa ja USA kogemusele toetudes, oletavad teadlased, et Hiinat ootab ees sarnane või isegi veel tõsisem orgaaniliste saasteainetega pinnavee saastumine, sest seni on puudunud laiaulatuslikud keemiatööstust kontrollivad seadused. Kõige suurem väljakutse kemikaalide reguleerimisel seisneb nende identifitseerimises, mis peamiselt põhjustavad kahjulikke keskkonnamõjusid [8].

Täiendavalt kemikaalide keskkonnas esinemise kontsentratsioonile, aitavad selle toksilisust hinnata ka: püsivus, bioakumulatsioon, iga kemikaali bioaktiivsus ja ohtlikult toksiliseks muutumise kontsentratsiooni tase. Mainitud omaduste puhul aitab kemikaali püsivust hinnata selle poolestusaeg vees, mullas ja settes. Bioakumulatsiooni uuritakse näiteks veeorganismide puhul kalades, koorikloomades, vetikates ja veetaimedes. Fang jt uuringu põhjal selgus, et vahemikus 2010 kuni 2016 uuriti 2638 kemikaali, millest 816 leiti rohkem kui ühest proovikohast ning millest omakorda 78 leiti pidevalt ja ka bioakumulatsiooni käigus. Mainitud viimased kemikaalid kategoriseeriti 3 suurde gruppi: ravimid ja kehahooldusvahendid, pestitsiidid ning tööstuskemikaalid. Kõigis kolmes piirkonnas (Hiina, USA ja Euroopa) leiti 238 kemikaali, mis on seotud ravimite ja kehahooldusvahenditega. Ravimid ja kehahooldusvahendid, mida tuvastati USA-s jagati järgmistesse kategooriatesse: antilipeemilised ained, hormoonravimid, lihaselõõgastid ja antibiootikumid. Samal ajal Euroopas esines rohkem põletikuvastaseid ravimeid ja kesknärvisüsteemi stimulaatoreid ning Hiinas olid sagedasemad viirusevastased ravimid, antibiootikumid ning kontrastainekemikaalid [8]. Joonis 7 annab ülevaate, milline on erinevate sh Euroopa riikide manustatud ravimite variatiivsus.



Joonis 7. 45 riigis (sh Euroopa riigid) manustatavate (DDD 1000 inimese kohta päevas) ravimite ülevaade riigiti [33]

2015. aastaks jõudis täiskasvanute antibiootikumide tarbimise tase 34,8 miljardi päevase annuseni ning toimus 65% kasv võrreldes aastaga 2000 (21,1 miljardit määratud päevast annust), seega aastal 2020 tarbib üle 50% maailma elanikest 1 doosi päevas (inimese kohta) [34], eesotsas India, Hiina, Brasiilia ja Indoneesia. ClinCalc.com andmebaasi alusel oli 2019. aasta USA näitel SMX ja TMP 106. enim müüdüd ravim, mida on välja kirjutatud üle 6,8 miljoni retsepti [35]. Viimaste dekaadidega on kasvanud sünteetiliste antibiootikumide tarbimine ning nende ületarbimisest, alatarbimisest ning väärarbimise tulemusel on tekkimas uut tüüpi mikroobide resistentsus, eriti just bakterliikide seas ning selle taga on pikaajaline madala kontsentratsiooniga antibiootikumisaaste. Erinevat tüüpi resistentsed geenid aktiveeruvad tugeva antibiootikumi stressi all, mis tipneb normaalse bakteri osaks kujunemisega ja seetõttu hakatakse moodustama resistentsed ensüüme isegi kontrollitud tingimustes [1].

Ravimite vesikeskkonna kompleksresistentsus avastati esmalt 1992 ning jätkuvate uuringutega jõuti arusaamiseni, et läbi bioloogiliselt aktiivsete mehhanismide on ravimi toimeained tavapäraast saasteainetest teistsugused [6]. Antibiootikumide resistentsuse mustri ja nende retseptide väljastamise tase erineb geograafiliselt, kuid mida rohkem väljastatakse antibiootikume, seda suurem on ka antibiootikumi resistentsete patogeenide hulk. Antibiootikumide resistentsuse ja laiuskraadide ning kohaliku temperatuuri vahel on samuti leitud tugevad seosed - iga 10 °C kohta kasvab antibiootikumide resistentsus 3,2% [1]. Näiteks SMX on USA-s kasutusel olnud alates 1961. aastast eraldi raviainena ning keskkonnas tekkinud bakteriaalse resistentsuse tõttu hakati seda kasutama kombinatsioonis TMP-ga [36] juba aastal 1969 [12]. Antimikroobselt resistentsed organismid on kõikjal keskkonnas ja saavad liikuda erinevate ökosüsteemide vahel ning hõlbustada liikuvate geneetiliste elementide (transposoonide) levikut, mis võivad teistesse organismidesse inserteeruda. Antimikroobne resistentsus on keeruline rahvatervise probleem, mis puudutab inimesi, loomi, põllumajandust ja keskkonda üldiselt ega tunnista elusorganismi või geograafilisi piire [33].

Üle maailma erinevate teadlaste ja uurimisgruppide poolt on kindlaks tehtud, et ravimisaaste on toksiline nii mikroorganismidele kui selgroogsetele. Tekkinud on bakterite ja mikroobide antibiootikumide resistentsus, geeniekspressiooni muutused, ebaloomulike valkude moodustumine ja ensüümide aktiivsus ning esinevad konnade, rottide ja kalade väärarengud [2,11]. Näiteks TMP on mürgine vesikirpudele *Daphnia magna*, rohelinele mikrovetikale *Pseudokirchneriella subcapitata* ja sinivetikale *Anabaena Flos-aquae* [21]. Vesikeskkond ühendab erinevaid liigide omavahel, mistõttu ravimid omavad ka kaudset mõju teistele toiduahelas osalevatele organismidele sh inimesele vaatamata sellele, et ravimite kontsentratsioonid joogivees ja põhjavees

ulatuvad hetkel ng/l kontsentratsioon tasemeteni. Samuti manustatakse ravimijääke kaudselt läbi taimede, juur- ja köögiviljade [37], puuviljade, kala ja lihatoodete, kuid kontsentratsioonitasemed jäävad kõvasti alla inimeste terapeutiliste annuste ning seetõttu hinnatakse nende võimalik mõju seni veel tühiseks. Christou jt uuringu raames tuvastati SMXi ja TMP akumulatsioon mullas kontsentratsiooni vahemikes vastavalt 0,38-0,98 µg/kg ja 0,15-0,62 µg/kg ning kolme aastastes tomatitaimedes leiti SMX kõrgeimas kontsentratsioonis 5,26 µg/kg ning TMP kõrgeim leitud kontsentratsioon oli 3,4 µg/kg [37]. Tegelikult puudub seni veel arusaamine, millist tervisemõju avaldavad toiduahelale pideval kokkupuutel madalakontsentratsiooniga ravimijäägid [2].

Ülemaailmse maksimaalse kontsentratsiooni piirangu puudumine aktiivsetele ravimitoimeainetele ka joogivee puhul pole kokku lepitud [2]. USA Toidu ja Raviamet on piirangud kehtestanud läbi keskkonnamõjuhindamise mudeli, kui ravimi aktiivsete koostisosade kontsentratsioon vesikeskkonda ületab 1 µg/l [38]. Veterinaarravimite mulla kontsentratsioon ei tohi ületada 100 µg/kg, mis seati pärast ökotoksilisuse hindamist vihmaussidel, taimedes ja mikroobidel [38]. Euroopa Ravimiagentuur töötab juhised välja 2006, mille raames viiakse läbi keskkonna riskihindamine [2]. Euroopa Liit kehtestas joogivee ravimisaaste läviväärtuseks 0,01 µg/l, mis põhineb eeldatava ravimisaaste mõju kontsentratsiooni väärtusel. 2008. aastal võttis Austraalia veterinaaria ravimite kasutamise seoses vastu põhjavee kvaliteedi juhised, millega kehtestati lubatav päevase tarbimise (ADI) määrad. SMXi ADI on 10 µg/kg/päev ja joogivee piirmäär 35 µg/l ning TMP ADI on 20 µg/kg/päev ja joogivee piirmäär 70 µg/l [2,7].

2.5 Antibiootikumide eemaldamise meetodid

Vee maatriksist ravimite eemaldamiseks kasutatakse peamiselt füüsikalisi, keemilisi, termilisi ja bioloogilisi meetodeid. Füüsikaliste meetmete alla loetakse nt adsorptsiooni, elektro dialüüsi, aurustumist, dialüüsi, filtratsiooni (sh membraan ja nano), flokulatsiooni/koagulatsiooni, pöördosmoosi, selitamist/settimist ja aurdestillatsiooni. Keemiliste meetodite alla kuuluvad nt fotolüüs (UV, röntgen jt) ioonvahetusprotsessid, neutraliseerimine, redutseerimine (happelise-, aluselise või ioniseeritud siirdemetalli kaasabil), sadestamine ja kaltsineerimine. Termiliste meetodite puhul kasutatakse tuhastamist ja pürolüüsi. Kõige levinumad bioloogilised lagundamise meetmed on: aktiveeritud muda, aereeritavad laguunid, anaeroobne lagundamine ja jäätme settetiigid [1,2].

Ravimite eemaldamisel töödeldavas vees on vaja arvestada nende hüdrofoobse ja hüdrofiilse molekulaarstruktuuriga, millest sõltub ravimite eemaldamise efektiivsus [1]. Polaarsete ravimite eemaldamise efektiivsus on enamasti 7-10%. Ravimisaaste eemaldamisel muutuvad reoveepuhastusjaama töötlemisel oluliseks kasutatava tehnoloogia valik, jaama ehitus, hüdrauliline viibeag, aastaegadest tulenevad erinevused ning töötustingimused ravimisaaste eemaldamise õnnestumiseks. Antibiootikumi kõrge polaarsus enamasti tõstab vees lahustuvust ning adsorptsiooni efektiivsus väheneb [2]. Lisaks osad saasteainete lagundamise meetodid ei ole sobilikud suurte koguste puhul kommertslikuks kasutamiseks, sest puhastusprotsessi tulemusel tekib suurtes kogustes toksilist jääkmuda, või pole eemaldamine mittetäielik, süsteemi rakendamise ja haldamise maksumus liiga kõrge ning tekib vajadus spetsialiseerunud personali järele [2]. Alljärgnevalt mõned eemaldamise meetodite näited, mida on seni uuritud ja katsetatud, et töödelda antibiootikumide saastet.

Biolagundamine on mikroobide (bakterid, seened) abil orgaaniliste ühendite lagundamine vesikeskkonnas, mida kasutatakse reoveepuhastusjaamades nende eemaldamiseks ning domineerib ka ravimite elimineerimise vaheetapina, kuid mille raames tekkivad täiendavad vaheproduktid. Leidub ravimeid, mis ei allu biolagundamisprotsessidele, nt ibuprofeen, propanool jt. Kombineerides adsorptsiooni, päevavalguse lagundamist ja biolagundamist teiste tehnoloogiatega, saavutatakse paremaid tulemusi. Biolagundamise tulemuslikkust annab parandada, kuid see sõltub muda viibeajast reoveepuhastusjaamas, veekogu voolukiirusest ja mikroobide mitmekesisusest nii mudas kui vees [2]. Mida pikem on aktiivmuda viibeag ja suurem muda vanus, seda suurem on mikrosaaste ja ravimite eemaldamise efektiivsus [12]. Enamus antibiootikumide allub biolagundamisele, kuid see protsess ise on üldjuhul väga aeglane. Biolagundamine leiab enamasti aset kui antibiootikumid on vees lahustunud ning adsorbeerimiseks on vaja antibiootikumide elektrostaatilisi koostoimeid, hüdrofoobseid omadusi ja hõljuvate tahkete osakeste olemasolu. Näiteks, vajalik muda vanus SMXi, bizafibraadi, aspiriini ja ibuprofeeni lagundamiseks on 2–5 päeva [2,39]. Gao jt uuringu raames leiti SMXi reoveest kontsentratsiooni vahemikus 0,1-2,5 µg/l ja pinnavees 60-150 µg/l ning isegi joogivees kuni 12 µg/l kontsentratsioonis. Aktiivmuda sorptsiooniga õnnestus SMXi eemaldada vaid 6,4% ja biolagundamisega 56,7% [40].

Tänapäeva reoveepuhastusjaamade biolagundamise töötlusprotsesside juurde kuuluvad aeroobsed ja anaeroobsed mikroobide lagundamise etapid. Mikroobide poolt ravimite lagundamine on väga oluline etapp eemaldamise protsessis. Mikroorganismid on võimelised ravimeid biolagundama metaboliseerimise- või kometaboliseerimisprotsesside ajal koos teiste ühenditega. Biolagundamine on õnnestunud bakter-, seen- ning vetikakultuuride poolt, kuid enamus ravimeid on näiteks bakterikultuuride jaoks

toksilised (eriti antibiootikumid) [2]. Näiteks Jiang jt leidsid uuringu käigus, et siiski leidub ka üksikuid baktereid, mis on võimelised antibiootikume lagundama, nt proteobakterite perekond *Pseudomonas sp.* suudavad lagundada SMXi [41]. Reis jt leidsid uuringu raames, et bakter *Achromobacter denitrificans* PR1 oli ainuke liik, mis oli võimeline SMXi anilliini rühma molekulstruktuuri lagundama [42], mille tulemusel akumulēerus 3-amino-5-metüülisotiasool vaheühendina [2,41]. Uuriti ka kahe valgēmädaniku seeneliiki *Trametes versicolor* ja *Ganoderma lucidum*it, mida kasutati Vasiliadou jt uuringus 13 erineva ravimi (sh SMX) eemaldamiseks aktiivmudast ning SMXi eemaldamisefektiivsus ulatus 40%-ni [2,43].

Reoveepuhastusprotsessis on võimalik kasutada ka **mikrovetikaid**, mille puhul on tegemist bioloogilise puhastusprotsessiga, kui kemikaalide kasutusintensiivsus ei ole väga suur, et eemaldada antibiootikumidest tekkivat saastet. Mikrovetikatega läbi viidud uuringuga leiti, et need suudavad efektiivselt eemaldada antibiootikume nii ühiskanalisatsioonivõrgustikust, kui ka tööstuse heitveest. Selle raames reguleeritakse süsihappegaasi taset, saasteaine eemaldamist, toitainete säästlikku lisamist ning vetikate poolt moodustatud potentsiaalseid laguprodukte [24]. Villar-Navarro jt poolt läbi viidud uuringute puhul, kus püüti mikrovetikatega ühiskanalisatsioonivõrgu reoveest eemaldada kehahooldusvahendeid ja antibiootikume, suudeti eemaldada 64 erinevat ainet, millest 33 olid antibiootikumid (keskmise kontsentratsiooniga 223 µg/l) ning tulemused olid 5-50% efektiivsemad tavapärasest aktiivmuda protsessist. Katseid viidi läbi kuue kuu pikkuse protsessina [44]. Antibiootikumide kontsentratsioonid, mis esinevad reovees või pinna-, põhjavees on madalamad kui nende kordades kõrgemad EC₅₀ väärtused, mille juures 50% vetikate kasvust on pärsitud, seega on mikrovetikad üldjuhul võimelised antibiootikume lagundama ja reoveepuhastusjaamas nende kasutamine on teostatav. Näiteks SMX kontsentratsioon olmereovees on keskmiselt 1 µg/l ja EC₅₀ väärtus on erinevate vetikate puhul erinev, kuid ületab seda mitmekordselt. Lisaks sõltub mikrovetikate kasv puhastusprotsessi tingimustest, sinna alla kuuluvad toitained, vee pH, valgustingimused, temperatuur, CO₂ kontsentratsioon, soolsus, bioreaktori disain, lahustunud hapniku sisaldus, mis kõik on kriitilise tähtsusega antibiootikumide edukal eemaldamisel. Näiteks SMX ja TMP lagundamine toimus stabiilselt, kui vee pH oli kergelt aluseline, kuid fotolüüs toimus seetõttu aeglaselt [24].

Rajatud märgalad pakuvad uue võimalusena tõhusat, usaldusväärset ja jätkusuutlikku reovee puhastust, mida on kasutatud reoveepuhastusjaamade alternatiivina. Looduslikud märgalad parandavad vee kvaliteeti läbi „elava filtersüsteemi“, milleks on taimed ülemineku tsoonis maa ja vee vahel. Märgalade taimed suudavad vähendada bioloogilist hapnikuvajadust, eemaldada hõljuvaid osakesi ja saasteaineid sh metalli-ioone, fosfaate ja orgaanilisi ühendeid (pestitsiidid, ravimid).

Neid saab kasutada reoveepuhastusjaama heitvee täiendavaks puhastamiseks. Taimepõhistes veesüsteemides toimuvad bioloogilised ja keemilised protsessid samaaegselt hõlmates sorptsiooni, settimist, lendumist, taimedesse akumulereerumist, lagundamist valguse toime ja mikroobide poolt lagundamist. Ravimisaaste eemaldamise ja lagundamise efektiivsus sõltub kas tegemist on suletud või pideva sissevoolu süsteemiga, kui sügav on märgala, milline on mulla substraat, taimestiku tihedus, taime liigiline koosseis ning sisse- ja väljavoolu mahud jt [2]. Näiteks Sauvêtre jt uuringu raames püüti rajatud märgala reoveest eemaldada 2 mg/l kontsentratsiooniga SMX ja diklofenaki, kuid SMXi suudeti vaid 33% ulatuses eemaldada 15 nädala jooksul [45].

Sorptsiooni korral seotakse kemikaal tahke maatriksiga, osa sellest kinnitub, kuid mingi osa lahustub tahke maatriksiga kokkupuutuvas vees [46]. Sorptsioon sõltub pinnaliikide neutraalsusest ja ioniseerunud ühenditest, adsorbendi osakeste laengu nullnivoo punktist jt adsorbendi omadustest. Sorptsioon mõjutab oluliselt ravimi lahustunud osakeste liikumist, kui need eemaldatakse veefaasis näiteks muda, savi ja mulla kaudu. Seni on uuritud adsorbentidena nt aktiivsüsi, puusüsi, grafiiti, mineraaloksiide, polümeervaike ja nanomaterjale [2]. Puusüsi (*biochars*) saab kasutada odava adsorbendina, mis on toodetud biokütusest või on saadaval põllumajanduse jäägina [2,47]. Näiteks Jung jt uurisid keemiliselt aktiveeritud puusöe efektiivsust SMX eemaldamisel ning mida suurem oli hapnikuvaba aktiveeritud pooride pindala ning maht, seda suurem oli adsorptsiooni võime eemaldamisel [48]. Liang jt uurisid temperatuuri mõju SMXi humiinhappega aktiveeritud puusöe adsorptsiooni eemaldamise efektiivsust ning jõudsid järeldusele, et 300 või 450 °C juures töödeldud puusüsi oli edukas SMX adsorbeerimisel [49]. Serrano jt uurisid TMP adsorptsiooni aktiivsõega, mis õnnestus 97-99% ulatuses [50]. Näiteks töödeldud savi maksimaalne TMP adsorptsioon saavutati madala pH 5 juures, mil tekib protoneerunud TMP, mis kergesti adsorbeeritakse savi pinnal tänu katiooni loovutamisele [2].

Koagulatsiooni ja flokulatsiooni rakendatakse tahkete peenosakeste eemaldamiseks, hõlbustades flokkide moodustumist enne filtreerimist või settimist ja seda kasutatakse vee puhastamise eeltötlusetapina. Täiendavate kemikaalide kasutamine soodustab tahkete osakeste ja saasteainete sadestumist, kolloidide moodustumist. Enim kasutatakse lupja, alumiinium- ja raudsoolasid ning polümeere. Klassikaline reoveepuhastusjaam suudab esmase ja sekundaarse töötlemise käigus eemaldada 20-30% sulfoonamiide ja TMP-d [2,51]. Näiteks Stackelberg jt töid oma uuringu raames välja, et raudkloriidi koagulatsiooniga suudeti hüdrofiilseid ravimeid, sealhulgas atsetaminofeeni, SMXi ja dehüdronefedipiini vähendada ~25% algsest kontsentratsioonist kolme nädala jooksul [52]. Allikaveest alumiiniumsoola koagulandi

abil SMX ja TMP eemaldamise edukus oli alla 20% ning 30-40 µg/l ravimisaastega järveveest 50 mg/l raudsulfaadi koagulandi kontsentratsiooniga SMXi eemaldamise efektiivsus oli tühine [2]. Loe jt jõudsid oma uuringu raames sarnasele tulemusele, et alumiiniumsulfaat koagulatsiooni ja settimisega suudeti vaid 20-30% SMXi ja TMP-d eemaldada, kui koagulandi kontsentratsiooni katsetati vahemikus 10-50 mg/l [53].

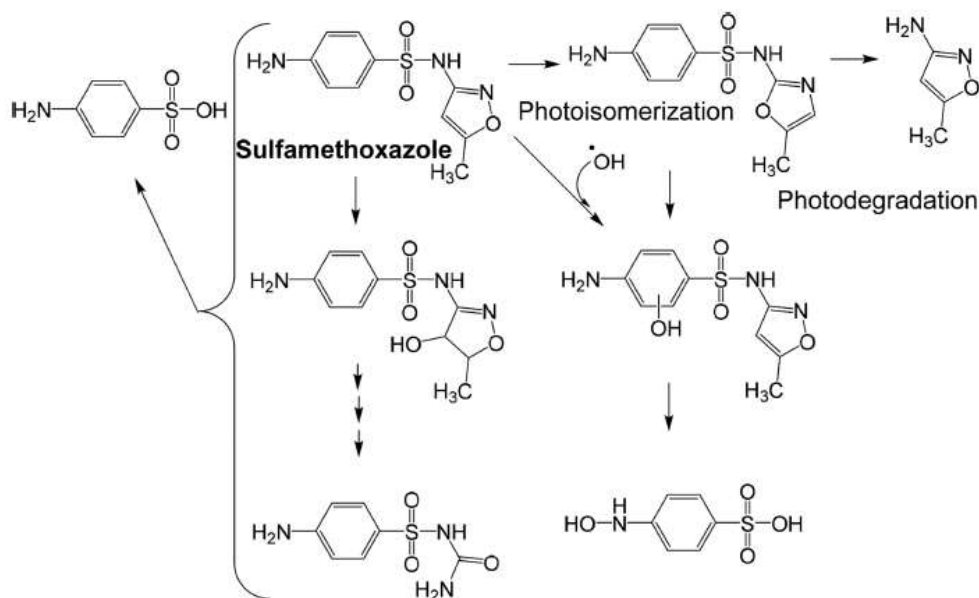
Membraanprotsesse kasutatakse saasteainete eraldamiseks veest, kuid see tehnoloogia ei võimalda saasteaine lagundamist vaid toimub saasteühendite kontsentreerumine retendaadis. Membraantehnoloogiatena on seni kasutatud nt madalrõhu mikrofiltratsiooni, ultrafiltratsiooni, nanofiltratsiooni ja pöördosmoosi [51]. Kasutatavad membraanid käituvad kui selektiivsed takistused, mis lasevad läbi teatud vee matriksis olevaid ühendeid [54]. Liikuma panevaks jõuks on tavaliselt rõhu, temperatuuri või kontsentratsiooni gradient [55].

Vona jt katsetasid spiraalset komposiitpolüamiid(nano)membraani ja polüetersulfoon ultramembraani, millega suudeti erinevatest heitveedest eemaldada SMXi vastavalt 70% ja 10-20%, neid koos rakendades saavutati isegi 99% efektiivsus [56]. Teadlased on ka varasemalt suutnud SMXi ja karbadoksi (kosmeetikatoodes) eemaldada nanofiltreerimise käigus, saavutades 95% efektiivsus tänu membraani laengu tagasilükkejõule, kui mõlemad antibiootikumid said negatiivselt laetud pH > 5,6 juures [2]. Näiteks Wang jt kasutasid oma uuringus membraanbioreaktorit koos pöördosmoosiga ja saavutasid TMP (pH₀=7,12 ng/l) eemaldamise efektiivsuse olmereoveest (koos teiste kehahooldusvahendite ja ravimitega) 41-95,4% ulatuses [57].

Fotolüüs on keemiline reaktsioon, mille raames orgaanilised ja anorgaanilised ühendid lagundatakse footonite abil. Valgustundlikud antibiootikumid on võimalik eemaldada UV-kiirguse abil otsese fotolüüsi teel, mil absorbeeritakse footoneid ja need lõhuvad antibiootikumide keemilisi sidemeid. Bai ja Acharya uuringu raames leiti, et SMX ja TMP on väga püsivad ning ei allu fotokeemilistele reaktsioonidele nii kergesti ning vetikate vahendatud fotolüüsi toimel järvevees lagundamine toimub aeglaselt [58].

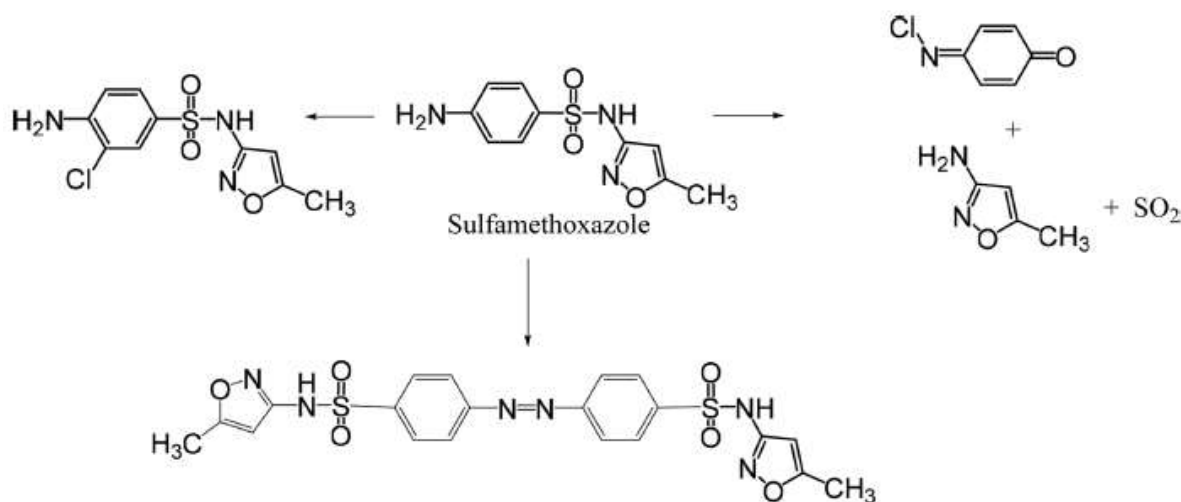
Ravimite fotolüüs looduskeskkonnas sõltub veekogu sügavusest, vegetatsioonist ja selle varjutamisest, hõljuvatest tahketest osakestest, lahustunud orgaanilistest osakestest ja ionidest, sesoonsetest erinevustest nii päevavalguse kui temperatuuri kontekstis. Näiteks orgaaniliste ja tahkete hõljuvate osakeste tõttu võib väheneda võimalik valguse intensiivsus, millest omakorda oleneb ravimite ja nende vaheproduktide lagundamine valguse toimel [2]. Fotolüüs võib otseselt toimuda ka saasteainete UV adsorptsioonil või mitte otseselt hüdroksüülradikaalidega reageerides (Joonis 8), kuid tekkivad ühendid võivad olla vähem või rohkem toksilised kui põhistruktuur. Täielik antibiootikumide

mineraliseerimine saavutatakse pigem süvaoksüdatsiooniprotsesside abil [2]. Trovó jt uurisid fotolüüsi (300-325 nm) vee soolsuse mõju SMX (10 mg/l) lagundamiskiirusele destilleeritud vees (DOC 4,75 mg/l, pH 4,8) ja merevees (DOC 7,4 mg/l, pH 8,1) ning esimese 45 minuti jooksul täheldati 40% kiiret lagundamist ning 98% eemaldamine saavutati 30 h möödudes [59].



Joonis 8. SMX fotolüüs ning tekkivad vaheproduktid [59]

Vee kloorimist on kasutatud sageli nt joogivee puhastamiseks tänu odavale hinnale ning rakendatakse kloorgaasi või hüpokloritit desinfitseerimiseks. Reovee puhastamisel on kasutatud kloorimist nt antibiootikumi saaste oksüdeerimiseks, et biolagundamise protsess õnnestuks [51]. Kloor tapab bakteriaalsed patogeene, lõhustades nende rakumembraane ja koaguleerides ensüüme ja nukleiinhappeid [60]. Kloorimine moodustab protsessi käigus hulgaliselt kloororgaanilisi vaheprodukte (Joonis 9). Teaduslikult on tõestatud, et ka aromaatsete tuumadega antibiootikumide eemaldamisel on kloorimine efektiivne, sh SMX ja TMP [61]. Klooritava lahuse pH mängib olulist rolli antibiootikumide lagundamisel, sest mõjutab reaktiivsete kloorioonide (OCl^- ja HOCl) olemasolu. Vähem saastatud vee puhul võib kloorimine anda suure arvu oksüdeerunud vaheprodukte ning mineraliseerimise ulatus ei pruugi olla märkimisväärne. Täiendavalt tuleb arvestada, et vee kloorimisel, mis sisaldab SMX, metoprololi ja atsetaminofeeni (paratsetamool) tekitab klooramiine, mis on mürgised [2]. Stange jt uurisid *E. coli* bakteri inaktiveerimist kloori, osooniga ja UV kiirguse abil ning nii kloori kui osooniga suudeti bakterid ja nende paljunemine peatada, kuid osoon on kõrgema desinfitseerimise efektiivsusega võrreldes klooriga, sest omab kõrgemat redokspotentsiaali ja reageerib juba madalate kontsentratsioonide juures [60].



Joonis 9. SMXi kloorimisel tekkivad peamised vaheproduktid [2,62]

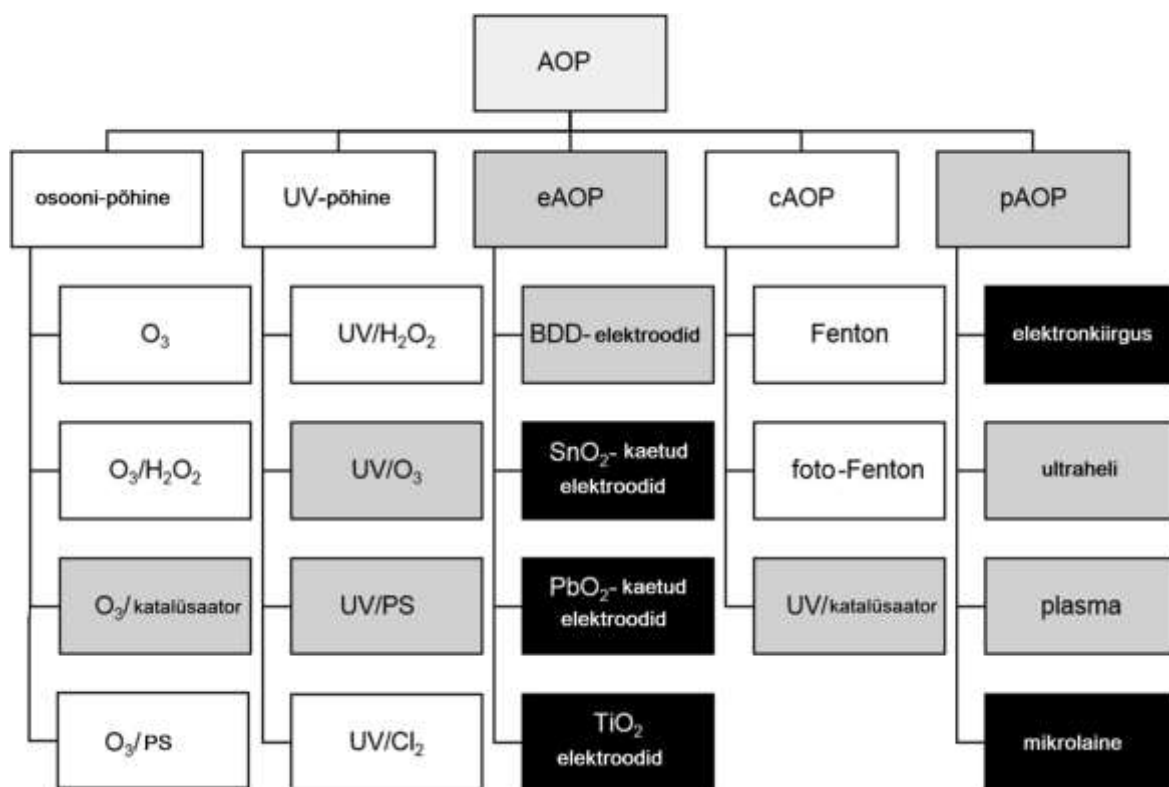
Osooni on pikka aega kasutatud oksüdandi ja desinfitseerijana vee töötlemisprotsessides [63] ning läbi praktikate on jõutud süvaoksüdatsiooniprotsessini (AOP). SMX ja TMP on väga reaktiivsed molekulaarse osooni suhtes ning võrreldes teiste AOP-dega on osoonpõhised protsessid teistest efektiivsemad [64]. AOP-d on hea kasutada alternatiivse strateegiana tööstuse ja olmereovee töötlemiseks, mis on andnud paremaid tulemusi püsivate antibiootikumide lagundamisel [65].

2.6 Süvaoksüdatsiooniprotsessid

Süvaoksüdatsiooniprotsessi rakendamise eesmärk on orgaanilised saasteained oksüdatsiooni käigus muundada lihtsamateks ja suhteliselt kahjututeks anorgaanilisteks molekulideks, mis on nii inimese tervisele kui vesikeskkonnale vähem kahjulikud. AOP-d kirjeldatakse läbi hüdroksüülradikaalide (HO^\bullet) moodustamise. Optimaalsed reaktsiooni toimumise tingimused ja piisav oksüdeerimise kontaktaeg loovad võimaluse mineraliseerida saasteaineid CO_2 ja H_2O -ks. Antibiootikumid võivad reageerimisel olla neutraalsed, katioonsed, anioonsed või kaksikioonsed olenevalt pH tingimustest, mistõttu ka antibiootikumide molekulide füüsikalised-keemilised ja bioloogilised omadused nagu sorptsioon, fotoreaktiivsus, antibiootiline toimeaine aktiivsus või toksilisus muutuvad sõltuvalt pH-st [66].

AOP koosneb põhimõtteliselt kahest sammust: 1. HO^\bullet moodustamine 2. oksüdatsiooni reaktsioon HO^\bullet ja teiste molekulide vahel. Hüdroksüülradikaale saab genereerida nt UV-kiirguse, UV/ H_2O_2 , UV/ O_3 , $\text{TiO}_2/\text{H}_2\text{O}_2$, $\text{Fe}^{2+}/\text{H}_2\text{O}_2$ jt erinevate protsesside kombinatsioonis [66]. AOP-d võib klassifitseerida ka nt 1) mittefotokeemiline: Fenton-protsess, Fenton-tüüpi protsess, mürkõhu oksüdatsioon, osoonimine, $\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2$, ülikriitilises olekus veega oksüdeerimine, elektrokeemiline oksüdatsioon, kavitatsioon, gammakiirgus,

mittetermaalne elektrilahenduse plasma ja elektronkiirgus ning 2) fotokeemiline: homogeenne vaakum UV (VUV) fotolüüs, UV/H₂O₂; O₃/UV; O₃/UV/H₂O₂, foto-Fentoni protsess ja pooljuht ergastatud fotokeemiline oksüdatsiooniprotsess [63,66]. Tänapäeval kasutusel olevad kombinatsioonid süvaoksüdatsiooniprotsessidest on esitatud Joonisel 10.



Joonis 10. Süvaoksüdatsiooniprotsesside võimalikud variandid, muudetud allikast [63]

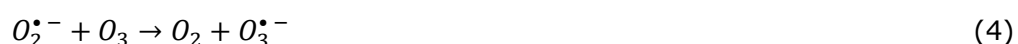
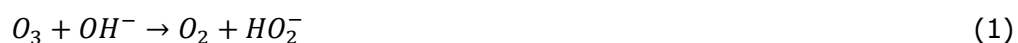
2.6.1 Osoonimine

Osoon (O₃) on väga reaktiivne molekul, mida on vaja genereerida kohapeal (*in situ*) ning seda on võimalik hapnikust toota. Vees on osoon ebastabiilne ning vee matriksi pH määrab oluliselt osooni poolestusaja. Tüüpiline osooni poolestusaeg võib varieeruda 15–25 minutini pH 7-10 juures. Osoon on võimeline otseselt või kaudselt ühenditega reageerima. Otsesel reageerimisel tuleb osooni reaktiivsus sellest, et üks hapniku aatom on elektroni vaeguses ja teine on elektririkas, mis võimaldab mitmel viisil keemiliselt reageerida sh nukleofiilselt ja elektrofiilselt rünnates. Kaudsel reageerimisel tekkinud paaritu elektronide arvuga vabad hüdroksüülradikaalid reageerivad teiste ühenditega, et saada elektron ning moodustada vee molekul. Seetõttu sihtühend muutub radikaaliks ning kui kaks radikaali uuesti kokku saavad, siis neutraliseeruvad [16].

Osoon suudab reageerida küllastumata funktsionaalrühmadega nt amiinid, sulfaadid jt redutseeruvad ühendid läbi elektrofiilse hapniku aatomi. Elektririkas hapniku aatom

omab nukleofiilseid omadusi ning eelistab reageerida kaksiksidemetega, C=O ja ka C-N sidemetega, seetõttu omab osoon kõrget redokspotentsiaali ($E^\circ=2,07$ V) [16,67]. Osoon suudab lõhkuda sihtühendi väiksemateks ühenditeks, mineraliseerida CO₂ ja H₂O-ks ning sõltuvalt saasteaine elementaarkoostisest, ka nitraat- ja sulfaat aniooniks. Aromaatseid ühendeid, mis sisaldavad elektronidoonor rühmi, on osooni suhtes reaktiivsemad kui elektronaktseptor rühmad. Samuti on olulise tähtsusega aromaatses tuuma asendusühendite arv, tüüp ja positsioon. Reaktsiooni mehhanismist oleneb, millised laguproduktid tekivad ning kuivõrd need on hiljem biolagundatavad [16]. Otsesel osoonimisel pH 4,8 juures täheldati SMXi kiiret ja täielikku eemaldamist u 20 minuti jooksul [68,69]. Martins jt uuringust järeldati, et elektroni loovutav aminorühm (-NH₂) ja aromaatses tuum on vastuvõtlikud osoonile ning natuke paremad reaktsioonikiirused saavutatakse kõrgema pH 10,7-ga. SMXi amino- ja sulfoonamiinrühmad on enamasti mitteprotoneerunud olekus, mis suurendavad SMX reaktiivsust [68,70].

Kaudne osoonimine, mille raames moodustatakse hüdroksüülradikaale, kui pH>9 kulgeb järgmiselt (reaktsioonid 1-5) [71]:



Hüdroksüülradikaali peetakse kõige tugevamaks oksüdandiks vees ($E^\circ=2,33-2,8$ V) ja sellele on omane suur reaktsioonikiirus [70,72]. Kõrgema pH-ga vee maatriksi juures produtseeritakse osoonimisel rohkem HO[•] [16].

Osooni ja HO[•] passiivistavad antibiootikumide bakteritsiidsed omadused lagundades või mineraliseerides nende aktiivseid funktsionaalseid rühmi. Näiteks sulfoonamiidide (sh SMX) puhul anilliini jääke ja fenooltsükliit TMP puhul [66]. Osoon ründab peamiselt TMP ja SMX aromaatses tuuma ning kaksiksidemeid [73]. Molekulaarse osooni otsese oksüdeerimise kaudu suudeti antibiootikume (sh SMX ja TPM) paremini lagundada kui hüdroksüülradikaalide abil [32,51,74].

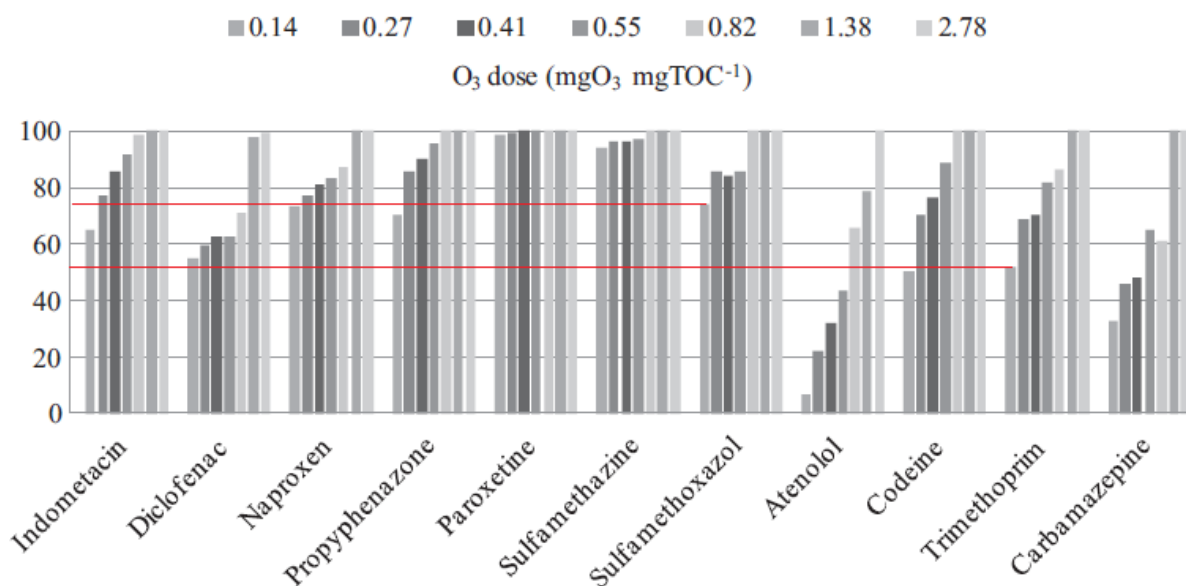
Osooniga oksüdatsiooniprotsess on väga selektiivne ning seega osooni oksüdeerimisvõime on piiratud ja otsese reaktsiooni kaudu tavaliselt ei õnnestu

mineraliseerida orgaanilist ainet [68]. Tahergorabi jt uuringu raames selgus, et joogiveest antibiootikumide osoonimisel 45 minuti jooksul mineraliseeriti 33,7% SMXi pH 5 juures ($[SMX]_0 = 10 \text{ mg/l}$), kui $[O_3]_0 = 0,22 \text{ g/h}$ [75]. Selle uuringu raames katsetati ka algse siseneva gaasifaasi osooni kontsentratsiooni muutmist $0,1 > 0,15 > 0,22 \text{ g O}_3/\text{h}$ SMXi eemaldamisel ja leiti, et mida suurem oli SMX lagundamiseks kasutatud siseneva gaasifaasi osooni kontsentratsioon reaktorisse, seda suurem oli SMX eemaldamise efektiivsus (%). Samuti tuleb selgelt vahet teha, millisest vee maatriksist toimub antibiootikumide eemaldamine, sest vee maatriksi koostisest oleneb osoonimise edukus [75].

Martins jt samuti leidsid, et osoonimisel $10 \text{ g O}_3/\text{m}^3$ siseneva gaasifaasi osooni kontsentratsioonil simuleeritud ravimitööstuse reoveest on võimalik edukalt lagundada $[SMX]_0 = 200 \text{ mg/l}$ 120 minuti jooksul, kuid mitte nii edukalt mineraliseerida [70]. Gireli jt uuringu raames SMXi ($[SMX]_0 = 100 \text{ } \mu\text{g/l}$) $>99\%$ lagundamise tulemuseks oli vajalik rakendada $24 \text{ mg O}_3/\text{l}$ 5 min jooksul. Karboksüülrühma happed on ühed, mis reaktsiooni lõpus pH alla viivad. Mida komplekssem on vee maatriks (võrreldes ultrapuhast, kraani- ja pinnavett), seda rohkem osooni tarbivad sulfoonamiidid lagundamise protsessis [32].

Vaatamata elektronirikastele funktsionaalrühmadele TMPs, eeldasid Justo jt uuringu raames läbiviidud heitvee osoonimisel ($10 \text{ g O}_3/\text{m}^3$ voolukiirusel $133,5 \text{ l/h}$, pH 8,3) efektiivsemaid TMP ja SMXi ($[TMP]_0 = [SMX]_0 = 0,2-1,6 \text{ } \mu\text{g/l}$) eemaldamist, sest varasemalt läbiviidud uuringutes on TMP-d väikeste osooni kontsentratsioonide juures edukalt eemaldatud (Joonis 11) [76].

Wang jt uuringu raames katsetati heitvees leiduvate antimikroobsete ainete (sh TMP) lagundamist osoonimisega ja uuringu tulemustest järeldati, et enamus HO^* , mis genereerub seotakse heitvees leiduvate orgaaniliste ühendite elektrofiilsete rühmadega ja karbonaatidega ning need ei ole domineerivad antibiootikumide osoonimisel [77]. Seega, lisaoksüdandi kasutamine osoonimise protsessis aitab lühendada antibiootikumi saaste töötlemise aega [78].



Joonis 11. Erinevate osooni kontsentratsioonide efektiivsus TMP ja SMX mineraliseerimisel heitveest [76]

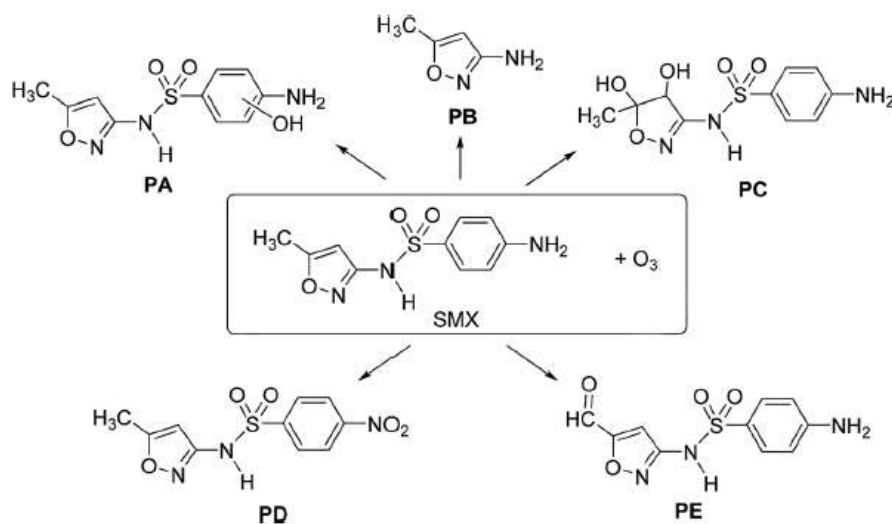
pH-l on oluline rolli oksüdeerimisprotsessis, sest määrab vees lahustunud osooni ja antibiootikumi (kui see on pH tundlik) struktuuri stabiilsuse [68,74]. pH 10 juures laguneb O₃ paremini HO₂⁻-ks, mis soodustab osooni lagunemist ja HO[•] moodustumist. Martins jt uuringu tulemused kinnitasid, et pH kasv parandab osooni üleminekut gaasist vedelikku, maksimaalne massiülekanne saagis pH 3 puhul ulatus 89%-ni, pH 7,4 juures u 99% esimese 45 minuti jooksul, kui pH 10,7 juures saavutati 100% 60 minutiga [70].

Madala pH tulemuseks on madal HO[•] kontsentratsioon, mis võimaldab lahustunud osoonil akumulieruda, samal ajal kui pH on kõrge, toimub reaktsioon kiiremini, sest hüdroksüülradikaale on rohkelt ja lahustunud osoon ei saa akumulieruda. Teisest küljest madala pH juures on saasteaine vastuvõtlikum osooni elektrofiilsele rünnakule, kui lahustunud osooni kontsentratsioon on kõrgem [32]. Gireli jt uuringu tulemusel saab väita, et sama SMX lagundamistulemuse saavutamiseks pH 3 juures oli pH 7 juures vajalik suurem osooni kogus. Sarnasele tulemusele jõudsid ka Urbano jt oma uuringu käigus, et pH 3 juures oli vaja kasutada vähem osooni (mg/l) antibiootikumi lagundamiseks [74]. Nende uuringus suudeti ultrapuhast veest ka pH 3 ja 2,8 ±0,9 mg/l osooni kontsentratsiooni juures lagundada 98% antibiootikumist, pH 7 juures 62,7% ning pH 11 juures 17,7% 15 minuti jooksul. Et pH 11 juures saavutada vähemalt 50% lagundamine oli vaja osooni kontsentratsiooni tõsta 11 mg/l-ni kui pH 7 puhul oli see vajalik vaid 1,5 mg/l kontsentratsioonis [74]. Happelises keskkonnas kipuvad sulfoonamiidi molekulid protoneeritud seisundis olema ülekaalus (sõltub dissotsatsioonikonstantidest), mis võib vähendada osooni reaktiivsust [74]. Näiteks

deprotoneeritud SMX oli kõrgema lahuse pH korral võimeline reageerima paremini osooniga, kui nt neutraalne või protoneeritud SMX [68].

Kuang jt toovad oma uuringus välja, et pH 3 tingimustes TMP lagundati edukalt kui osooni ja TMP moolsuhe jõudis 3:1-ni ning pH kasvades HO• hakkavad käituma initsiaatoritena, kõrgema pH juures osooni kontsentratsioon väheneb ja HO• kontsentratsioon kasvab. Osoon käitub endiselt selektiivse oksüdandina ning osoonimise käigus ei suudetud TMP-d mineraliseerida, mis viitab madalale HO• kogusele mainitud süsteemis [79]. Seega pH 3 ei pruugi olla piisav töötlemistingimus, et eemaldada TMP-d.

Alharbi jt uuringu raames läbi viidud SMX osoonimise tulemusel tuvastati 13 vaheprodukti moodustumist, mis esinesid väga väikeses kontsentratsioonis võrreldes algse SMX kontsentratsiooniga [19]. Joonisel 12 on näha viis peamist metaboliiti, mis tekivad SMXi osoonimisel, hõlmavad HN-SO₂ sideme lõhkumist, NH₂ ja CH₃ rühmade oksüdeerimist, benseeni ja isoksasooli tuumade hüdroksüülimist. TMP puhul tekkis 15 metaboliiti, kus sidemete lõhkumised toimuvad peamiselt hüdroksüülimise ja karbonüülimise teel ning kõik metaboliidid allusid osoonlagundamisele [19].



Joonis 12. Osoonimisel tekkivad viis peamist SMX vaheprodukti [80]

Kokkuvõtlikult, osoonimise töötlemisprotsessi efektiivsust annab olenevalt saasteaine omadustele parandada, kombineerides osooni nt UV-kiirguse, vesinikperoksiidi või erinevate katalüsaatoritega [66].

2.6.2 O₃/H₂O₂ protsess

Vesinikperoksiid (H₂O₂) on tugev oksüdant (E°=1,78 V [81]) eriti happelises lahuses, osoonimisel tekkiv elektronirikas vaheprodukt ning hüdroksüülradikaalide üks tekke allikaid [68]. Selleks, et parandada osoonimisel erinevate saasteainete oksüdeerimise efektiivsust, kombineeritakse osooni vesinikperoksiidiga, et soodustada hüdroksüülradikaalide teket [81,82]. H₂O₂ reageerib O₃ või teiste ainetega ning tekivad HO•, mis suurendavad reaktsiooni oksüdeerimise võimekust. Vesinikperoksiidi dissotsieerunud vormis (HO₂⁻) reageerib osooniga isegi kiiremini ja initsieerivad radikaal-ahelreaktsiooni, mis viib HO• tekkimiseni järgmiselt (reaktsioonid 6-11) [83]:



Oluline on leida H₂O₂ ja O₃ optimaalne suhe, et saavutada saasteainete maksimaalne lagundamine. Teadlased on välja töötanud, et selleks on pH 7,5 tingimustes 0,35-0,45 mg H₂O₂/mg O₃ [82,84]. Samuti leiti, et vaatamata algsele H₂O₂ kontsentratsioonile, simuleeritud ravimitööstuse reovee O₃/H₂O₂ oksüdatsiooni reaktsiooni esimese u 40 minuti jooksul vesinikperoksiidi kontsentratsioon täiendavalt kasvas, mis tuleneb osooni reageerimisest nt SMXi küllastumata sidemetega [70,85].

Katsoyiannis jt leidsid uuringus, et isegi väikse osooni kontsentratsiooniga 0,2 mg/l on võimalik SMX lagundada järveveest sujuvalt, kuid reoveest SMXi lagundamiseks oli vajalik osooni kontsentratsiooni SMX/O₃ moolsuhtele 1:1. Järve- ja reovee võrdväärseks SMXi lagundamiseks oli vajalik rakendada 10-kordselt kõrgemat osooni kontsentratsiooni reoveele. Järvevees rakendati 22,3 mg O₃/l ja heitvees 0,74 mg O₃/l, kui rakendati 0,2 mM H₂O₂ (pH 8 juures) [86].

Osoonimisel H₂O₂ lisamisega ei täheldatud SMXi lagundamisele märkimisväärset mõju, kuid mineraliseerimise tulemusi parandas see oluliselt. Näiteks, Martins jt uuringus rakendatud O₃/H₂O₂ süsteemis õnnestus 120 minuti jooksul TOC eemaldamine 26% ulatuses 50 mg/l H₂O₂ kontsentratsiooni korral ning 130 mg/l H₂O₂ kontsentratsiooni

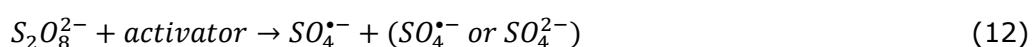
korral 32% ulatuses. H₂O₂ üksi ei ole võimeline oksüdeerima SMXi [70]. Mineraliseerimise taset kõrgema pH juures annab parendada suurema osooni kontsentratsiooni ja kaasoksüdandi H₂O₂ kontsentratsiooni suurendamisega. Tulemuseks suudeti SMXi 71% COD eemaldamine saavutada 50 mg/l H₂O₂ korral ja 76% eemaldada 130 mg/l H₂O₂ lisamisel. Ilma H₂O₂-ta suudeti osoonimisega eemaldada COD 53% ulatuses (pH 7,4 juures) [70].

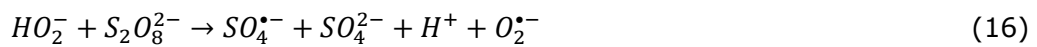
Hüdroksüülradikaalid on võimsad oksüdandid, kuid võivad lahustunud orgaanika või karbonaatide poolt püütud saada ning seetõttu ainult väike osa nendest jõuab sihtsaasteaineni. Tulemuse parandamiseks kasutatakse täiendavaid oksüdante nagu H₂O₂. Vaatamata sellele peetakse osoonimist üheks energia efektiivseimaks tehnoloogiaks vee töötlemisel HO[•] moodustamiseks [86].

2.6.3 Aktiveeritud persulfaadi protsessid

Persulfaat (PS, S₂O₈²⁻) või perokso-disulfaat, on oksüdant (E^o=2,1 V [87]), mille kaasabil püütakse parendada erinevate saasteainete lagundamist vesikeskkonnas [88]. Sulfaatradikaali (SO₄^{•-}) peetakse võrdväärseks hüdroksüülradikaaliga, millel on samaväärne või isegi kõrgem redokspotentsiaal (E^o=2,01-2,6 V [87]). SO₄^{•-} on suure reaktiivsusega ja võrreldes HO[•]-ga pikema poolestusaja ning väiksema pH tundlikkusega. Sulfaatradikaali on võimalik genereerida persulfaadist (PS) (reaktsioon 12) või permonosulfaadist (PMS, HSO₅⁻), mille aktiveerimiseks kasutatakse erinevaid meetodeid sh soojus, UV-kiirgust, fotolüüsi, ultraheli, radiolüüsi, keemilisel aktiveerimisel siirdemetalli ioone (Co²⁺, Mn²⁺, Fe²⁺, Ru³⁺, Ni²⁺, Ce³⁺, V³⁺) ning süsinikupõhiseid ühendeid (komposiite) või tugevate oksüdantide abil [89,90]. PMS kohta on täheldatud, et vajab vähem energiat kui PS ning omab suuremat redokspotentsiaali saasteainete lagundamisel [90].

Kui SO₄^{•-} on juba tekkinud, osaleb see ahelreaktsioonides, millega moodustuvad teised aktiivsed ühendid (sh HO[•]). Sulfaatradikaal reageerib selektiivsemalt orgaaniliste ühenditega, kui hüdroksüülradikaal, läbi ühe elektroni vahetusmehhanismi. Viimaste uuringutega on leitud, et tänu sulfaatradikaali selektiivsusele on see looduslike orgaaniliste ühenditega vähem reageeriv ning seeläbi võimaldab saasteaine paremat mineraliseerimist [88]. Persulfaadi hüdrolüüsil tekivad sulfaat- ja hüdroksüülradikaalid järgmiste reaktsioonide tulemusel (reaktsioonid 13-17) [91].





Liu jt uuringu raames katsetati TMP lagundamist CS-Co-ga (süsinikuga toetatud koobalt) aktiveeritud PMS süsteemi erinevate reaktsiooni pH₀-de juures [92]. Järeldati, et TMP lagundamine pH 3 juures ei olnud nii efektiivne kui pH 7 ja 9-ga. Kõrgema pH korral vähenes elektrostaatiline tõukejõud reaktsiooni kaasatud katalüsaatori (CS-Co) ja TMP (TMP⁺) vahel. TMP lagundamise efektiivsus kasvas 66,6%-lt 96,5%-ni kui reaktsiooni kaasatud PMS kontsentratsiooni suurendati (0,1-0,5 mM), mille tulemusel genereeriti rohkem sulfaatradikaale [92].

Ji jt uuringu tulemuste põhjal järeldati, et Fe²⁺-aktiveeritud PS süsteemiga jõeveest antibiootikumide lagundamine võib mõningatel juhtudel aeglustuda 30 minuti järel (nt tsiprofloksatsiini puhul) ja sellisel juhul ei seo sulfaatradikaalid orgaaniliste molekulidega. Samas, saavutati antud uuringus 240 minutiga 74,7% SMXi lagundamine Fe²⁺/PS süsteemis, kui SMX/PS/Fe²⁺ moolsuhe oli vastavalt 1:80:80 [88]. Mida suurem PS algkontsentratsioon, seda rohkem tekib sulfaatradikaale ja seda kiiremini SMX lagundatakse. Zhang jt leidsid, et UV/PS süsteemis erinevate PS kontsentratsioonide juures (0–5 mmol/l) SMX eemaldamise lagundamiskiirus märkimisväärselt paranes suuremate PS kontsentratsioonide juures [18]. Samas taaskord oleneb paljuski vee maatriksist, sest sulfoonamiidide lagundamine UV/PS süsteemis võib erineda näiteks mereveega, kus tekib rohkelt anorgaanilisi anioone (sh Cl⁻; Br⁻; SO₄⁻; HCO₃⁻), mis võivad algset reaktsiooni sihtühenditega inhibeerida. Mereveest suudeti 70,7% TOC-d eemaldada alles 8 h möödudes [18].

Wang ja Wang võrdlesid Fentoni protsessi ja Fe²⁺-aktiveeritud persulfaadi töötlusprotsessi TMP eemaldamisel. Nende tulemustest selgus, et Fe²⁺-aktiveeritud PS 4 mM (1:1 moolsuhe) süsteemis lagundati 73,4% TMP-d ning 40,5% mineraliseeriti [93]. Ka Wang ja Wang jõudsid järeldusele, et PS kontsentratsiooni suurendamine kiirendas reaktsiooni ning TMP lagundamist. Samuti võrreldi de-ioniseeritud veest ja reoveest TMP eemaldamise edukust ning kui de-ioniseeritud vee maatriksis oli Fentoni töötlus edukam, siis reoveest suudeti PS/Fe²⁺ töötlusega rohkem TMP-d eemaldada.

Kombineeritud osooni ja persulfaadi süsteemi ei ole viimasel dekaadil antibiootikumide lagundamise eesmärgil uuritud, mis annab alust katsetada, kas aktiveeritud persulfaadi

abil on võimalik lagundada ja mineraliseerida antibiootikume, kui efektiivselt ning kas seda annab rakendada suurema saaste korral.

Ülevaate viimasel dekaadil erinevate AOP-dega läbi viidud SMX ja TMP lagundamise uuringute kohta leiab Tabelist 2.

2.7 Töö eesmärk

Antud magistritöö eesmärk on võrrelda antibiootikumide SMX ja TMP lagundamise ning mineraliseerimise efektiivsust pH₀ 7,7; pH₀ 10,9 vesilahuses individuaalselt ja kombineeritult järgmistes süsteemides: osoonimine, O₃/H₂O₂ ning O₃/PS süsteem.

Eksperimentaalse töö käigus püstitati järgmisi alleesmärke:

- Hinnata ja võrrelda osoonimise, O₃/H₂O₂, O₃/PS süsteemi efektiivsust SMX ja TMP lagundamisel erinevatel töötlemistingimustel
- Uurida individuaalset ja kombineeritud SMXi ja TMP lagundamist erinevate kaasoksüdantide kontsentratsioonide juures
- Uurida individuaalset ja kombineeritud SMXi ja TMP mineraliseerimise efektiivsust erinevate pH-de ja oksüdatsiooni süsteemide juures

Tabel 2. SMX ja TMP-ga läbi viidud AOP uuringute ülevaade

Nr	Aine kontsentratsioon	Maatriks	Protsess	Töötlemise tingimused	Analüüsimise meetodid	Tulemused	Viide
1.	[SMX] ₀ =20 mg/l	ultrapuhas vesi (18,3 MΩ·cm)	O ₃ /HSZSM-5 (tseoliidid)	pH 7 9,96 mg O ₃ /l 5 g O ₃ /h	HPLC-UV	Ainult osoonimisega lagundati SMX 100%-lt 20 minuti jooksul, koos HSZSM-5 toimus SMX täielik lagundamine 15 minuti jooksul. TOC eemaldamine O ₃ /HSZSM-5 protsessiga saavutati 30 minutiga 38% ning ainult osoonimisega 35,9%.	[68]
2.	[SMX] ₀ =5 mg/l [TMP] ₀ =5 mg/l	Milli-Q water	O ₃	pH 3-10 1,3 g O ₃ /h	LC-ESI-MS	Osoonimisel tekkis SMXil 13 ja TMP-l 15 vaheprodukti	[19]
3.	[SMX] ₀ =100 µg/l	ultrapuhas vesi (18,3 MΩ·cm), joogivesi, pinnavesi	O ₃	pH 3, 7, 11 6,4–65 mg O ₃ /l t=5 min	HPLC-UV	Ultrapuhta vee pH 3 korral piisas madalaimast osooni kontsentratsioonist ja sama lagundamise efektiivsuse tagamiseks pH 7 puhul oli vaja rakendada osooni kontsentratsioon 10,9 mg/l. pH 11 juures 96% SMXi eemaldamiseks kulus osooni kontsentratsioon 53,2 mg/l. pH 11 ja 5,5 mg/l osooni juures oli SMXi lagundamine 37%.	[32]
4.	[SMX] ₀ =10 mg/l [SMX] ₀ =20 mg/l [SMX] ₀ =40 mg/l	joogivesi	O ₃	pH 3, 5, 7, 9, 11 0,1-0,4 g O ₃ /h t=5-60 min	HPLC-UV GC/MS TOC	10 mg/l SMX eemaldati 100% 45 minuti jooksul pH 5 ja 0,22 g O ₃ /h kontsentratsiooni juures. TOC suudeti eemaldada pH 5 juures 33,7%; tekkisid vaheproduktid.	[75]
5.	[SMX] ₀ =30 mg/l	Destilleeritud vesi, biotöödeldud heitvesi	O ₃ /H ₂ O ₂	pH 7 [H ₂ O ₂] ₀ =2,5-10 mM 20 g O ₃ /m ³ t=120 min	HPLC-UV	Kõige efektiivsem mineraliseerimine toimus osoonimisel 20 g O ₃ /m ³ ja H ₂ O ₂ 5 mM. 73% COD eemaldamine saavutati 120 minuti järel ning SMX lagundati täielikult 45 minuti jooksul TOD 107,32 g/m ³ korral ning COD eemaldamine saavutati 91% ulatuses 120 minutiga.	[82]
6.	[SMX] ₀ =200 mg/l	simuleeritud ravimitööstuse reovesi	O ₃ /H ₂ O ₂	pH 3-10,7 [H ₂ O ₂] ₀ =50, 130 mg/l 10 g O ₃ /m ³ t=120 min	HPLC-UV COD TOC-VCSN	H ₂ O ₂ kontsentratsiooni suurendamine 50-lt 130 mg/l peale ei andnud erilisi tulemusi: osoonimisel saavutati SMX eemaldamine 70% ulatuses ning O ₃ /H ₂ O ₂ süsteemis 83% eemaldamise efektiivsus 30 minuti jooksul. Täielik lagundamine saavutati 90 minutiga mõlemas süsteemis.	[70]

Tabel 2. (jätk)

Nr	Aine kontsentratsioon	Maatriks	Protsess	Töötlemise tingimused	Analüüsimise meetodid	Tulemused	Viide
7.	[SMX] ₀ =0,5 µM	filtreeritud järvevesi, reovesi	O ₃ /H ₂ O ₂ UV/H ₂ O ₂	pH 8 2,3-13,2 mg O ₃ /l O ₃ /H ₂ O ₂ m/m 2:1 t=24 h T=20 °C	LC-OCD HPLC-UV	O ₃ /H ₂ O ₂ töötlemine suurendas saasteainete muundumist ja vähendas bromaatide teket 70%, kuid kasvas ka energiatarbimine 25%. UV/H ₂ O ₂ töötlus oli efektiivne saasteainete oksüdeerimisel aga väga energiamahukas, vajalik 0,23-0,82 kWh/m ³ . Järveveest osoonimisega 90% SMX eemaldamine vajab 0.0015 kWh/m ³ energiat.	[86]
8.	[TMP] ₀ =50 µM	ultrapuhas vesi (18,3 MΩ·cm)	O ₃	pH 3, 7, 10 3,5 mg O ₃ /l segati 5 min ja jäeti 24 h seisma	ESI-Q-TOF-MS HPLC-UV TOC	TMP lagundati osoonimisega 100%-lt, kui pH 3 juures oli osooni ja TMP moolsuhe oli 3. TOC eemaldamist ei toimunud ning isegi pH 10 juures oli alla 10%.	[79]
9.	[TMP] ₀ <0,1 µg/l	ultrapuhas vesi, bioloogiliselt töödeldud heitvesi	O ₃ O ₃ /H ₂ O ₂	heitvee pH 7,5 ultrapuhta vee pH 7,9 4,5 mg O ₃ /l t=7,5 min T=15±1 °C	LC-MS/MS	TMP eemaldati osoonimise ja O ₃ /H ₂ O ₂ süsteemiga esimese 10 sekundi jooksul ultrapuhtast veest ja 5 minuti jooksul heitveest. TMP reageerib osooniga kiiresti 2,4 x 10 ² s ⁻¹ ehk 0,25 min ⁻¹ .	[77]
10.	[SMX] ₀ =10 mg/l [SMX] ₀ =20 mg/l [SMX] ₀ =40 mg/l	ultrapuhas vesi (18,3 MΩ·cm)	PS nFe ⁰ nFe ⁰ /PS	pH 3,11-9,33 [nFe ⁰] ₀ =0,10 g/l [PS] ₀ =1,0 mM t=120 min T=25 °C	HPLC-UV TOC	nFe ⁰ süsteemiga töötlus eemaldas 63,1% SMXi. PS lagundamine suutis eemaldada vaid 3,5% SMXi, kuid nFe ⁰ /PS süsteemiga oli SMXi eemaldamine 88,4% 120 min. nFe ⁰ /PS süsteemiga suudeti TOC-d eemaldada 20%, eraldi süsteemidega oli TOC eemaldamine veel tagasihoidlikum.	[65]
11.	[SMX] ₀ =10 µM	reovesi	UV/H ₂ O ₂ UV/PS	pH 3 [H ₂ O ₂] ₀ =20 µM [PS] ₀ =10 µM	UPLC H-Class	Pimekatsetena läbi viidud H ₂ O ₂ või PS-ga SMX lagundamine toimus alla 2%. UV/H ₂ O ₂ fotolüüsiga lagundati 3,5 minutiga 29,1% SMXi ning UV/PS töötlusega 3,5 minuti jooksul 32,4% SMXi.	[40]
12.	[SMX] ₀ =30 µM	põhjavesi, jõevesi	PS/Fe ²⁺ H ₂ O ₂ /Fe ²⁺	pH 6 t=60 min	SPE-LC-MS	PS/Fe ²⁺ töötluse ei olnud edukas SMXi lagundamiseks. SMX/PS/Fe ²⁺ m/m/m 1:80:80 süsteemi korral saavutati alles 240 minuti pärast 74,7% lagundamine. Fentoni protsessi korral saavutati 240 minuti jooksul SMX/H ₂ O ₂ /Fe ²⁺ m/m/m 1:1:1 25% eemaldamine. Kui muudeti kontsentratsiooni SMX/H ₂ O ₂ /Fe ²⁺ m/m/m 1:5:5 suudeti täielikult eemaldada 30 minutiga.	[88]

Tabel 2. (jätk)

Nr	Aine kontsentratsioon	Maatriks	Protsess	Töötlemise tingimused	Analüüsimise meetodid	Tulemused	Viide
13.	[TMP] ₀ =5-20 mg/l	ultrapuhas vesi, jõevesi, kraanivesi	PMS/CS-Co	pH 3-9 [PMS] ₀ =0,05-1,0 nM [CS-Co] ₀ =0,05-0,5 g/l T=25 °C	HPLC-MS/MS HPLC-UV	TMP lagundamine saavutati CS-Co/PMS süsteemis 96,5%-ni 60 minuti jooksul pH 7 juures. Ilma koobaltita oli lagundamise efektiivsus CS ₀ /PMS süsteemis vaid 29,7%. Järeldati, et pH 9 juures toimunud edukas lagundamine oli tänu katalüsaatori olemasolule.	[89]
14.	[SMX] ₀ =100 mg/l	vesi	O ₃ /US	pH 5, 7, 9 US 600 W/l O ₃ 3 g/h t=5 min	HPLC-MS/MS HPLC-UV	O ₃ /US süsteemi pH 5 juures US parandas osooni oksüdatsiooni 26% võrra, sest rohkem SMXi eemaldati lühema aja ja vähesema osooni kogusega.	[73]
15.	[SMX] ₀ =100 mg/l	ultrapuhas vesi, uriin, heitvesi	O ₃ O ₃ /H ₂ O ₂	pH 5, 7,6 5 ±0,25 mg O ₃ /min [H ₂ O ₂] ₀ =0,6-2,4 mM t=60-300 min T=22±1 °C	HPLC-UV	SMXi lagundati edukalt nii osoonimise kui O ₃ /H ₂ O ₂ süsteemiga pH kasvades. pH 11-ga suudeti 90% SMXi lagundada osoonimisega, mis oli 4,5 korda kiirem kui madalamate pH-de korral.	[94]
16.	[SMX] ₀ =[TMP] ₀ = 0,2-1,6 µg/l	filtreeritud heitvesi	O ₃ UV/H ₂ O ₂	pH 8,3 10 g O ₃ /m ³ t=69 min T=25 °C	TOC-VCSN LC-MS/MS HPLC-UV	SMX ja TMP eemaldati enne kui lahustunud osooni tase jõudis soovitud tasemeni 3,27 mg O ₃ /mg TOC lahuses. Nii osoonimisel O ₃ kui vesinikperoksiidi fotolüüsil (O ₃ 0,14 mg/mg TOC ja H ₂ O ₂ 0,04 mg mg TOC) oli võimalik saavutada efektiivne TOC eemaldamine.	[76]
17.	[SMX] ₀ =3,23 µg/l [TMP] ₀ =37 ng/l	haigla reovesi	O ₃ O ₃ /H ₂ O ₂ UV/H ₂ O ₂	pH 8,1-8,5 4,2-7 mg O ₃ /l t=62 h T=27-28 °C	SPE-HPLC- MS/MS ICP-MS	SMXi leiti reoveest 1-10 µg/l kontsentratsioonis ning heitveest 100 ng/l. TMP ei olnud tuvastatav pärast membraanprotsessi, kas väikse kontsentratsiooni või madalasadustuvastuse tõttu, 1,08 g/O ₃ /g DOC. Saavutati üle 97% eemaldamise efektiivsus. H ₂ O ₂ kasutamine osoonimisel andis vaid 10% efektiivsema tulemuse, kui osoonimine eraldi just kõrge DOCga vee maatriksis. Br ⁻ sisaldava heitvee osoonimisel tekkis bromaat (kantserogeenne).	[95]

3. EKSPERIMENTAALNE OSA

3.1 Ettevalmistus, kemikaalid ja materjalid

Antud töö raames kasutatud kemikaalide ja ainete loetelu: trimetoprim ($C_{14}H_{18}N_4O_3$, $\geq 98\%$), sulfametokosasool ($C_{10}H_{11}N_3O_3S$, $\geq 98\%$), naatrium persulfaat ($Na_2S_2O_8$, $\geq 99\%$), naatrium sulfit (Na_2SO_3 , $\geq 98\%$), naatriumhüdroksiid ($NaOH$, $\geq 98\%$), vesinikperoksiid (PERDROGEN™, $\geq 30\%$), väävelhape (H_2SO_4 , 95–98%), atsetonitriil (CH_3CN , LiChrosolv®, 99%), etanool (C_2H_6O , EtOH, 99%), sipelghape (CH_2O_2 , 99%) ja bidestilleeritud vesi ($\sim 18,2 \text{ M}\Omega \cdot \text{cm}$) või ultrapuhas vesi (Millipore Simplicity®UV System, Merck). Kõik kasutusel olnud kemikaalid olid analüütiliselt puhtad ning täiendavalt neid ei puhastatud.

3.1.1 SMX ja TMP töölahus

Sulfametoksasooli töölahuse valmistamiseks kasutati pulbrilist SMXi ($M=253,278 \text{ g/mol}$). Saadava lahuse kontsentratsiooniks oli $80 \mu\text{M}$ ning 2 l lahuse valmistamiseks tuli kaaluda ja lahustada 0,0405 g pulbrilist SMXi bidestilleeritud veega mõõtkolvis.

Trimetoprimi töölahuse valmistamiseks kasutati pulbrilist TMP-d ($M=290,318 \text{ g/mol}$). Saadava lahuse kontsentratsiooniks oli $80 \mu\text{M}$ ning 2 l lahuse valmistamiseks tuli kaaluda ja lahustada 0,0464 g pulbrilist TMP-d bidestilleeritud veega mõõtkolvis.

SMX ja TMP segulahuse korral valmistati nii SMX kui TMP töölahus 1 l $160 \mu\text{M}$ kontsentratsiooniks, mis pärast segamist ja lahustumist valati suuremas klaasanumas kokku.

Valitud kõrge antibiootikumi kontsentratsioon oli selleks, et võimaldada mineraliseerimise usaldusväärset mõõtmist oksüdatsioonil. Selleks, et parandada SMX lahustuvust vees korrigeeriti SMX lahuse pH-d vastavalt 10 M NaOH lahuse lisamisega (1-2 tilka). SMX lahuse segamine toimus mitme tunni vältel kuni see oli täielikult lahustunud.

3.1.2 H_2O_2 töölahus

H_2O_2 töölahuse valmistamiseks kasutati kontsentreeritud vesinikperoksiidi alglahust ($9,8 \text{ M}$), mida lahjendati bidestilleeritud veega. H_2O_2 kontsentratsiooni kontrolliti spektrofotomeetriselt $\lambda=254 \text{ nm}$ lainepikkuse juures Helios- β UV/VIS spektrofotomeetrit (Thermo Electron Corporation). Vajalik kontsentratsioon arvutati valemi (18) abil.

$$C = \frac{A}{\epsilon \times l} \quad (18)$$

, kus A – mõõdetud absorptsioon

ϵ – molaarne absorptsiooni koefitsient (19,6 M/cm)

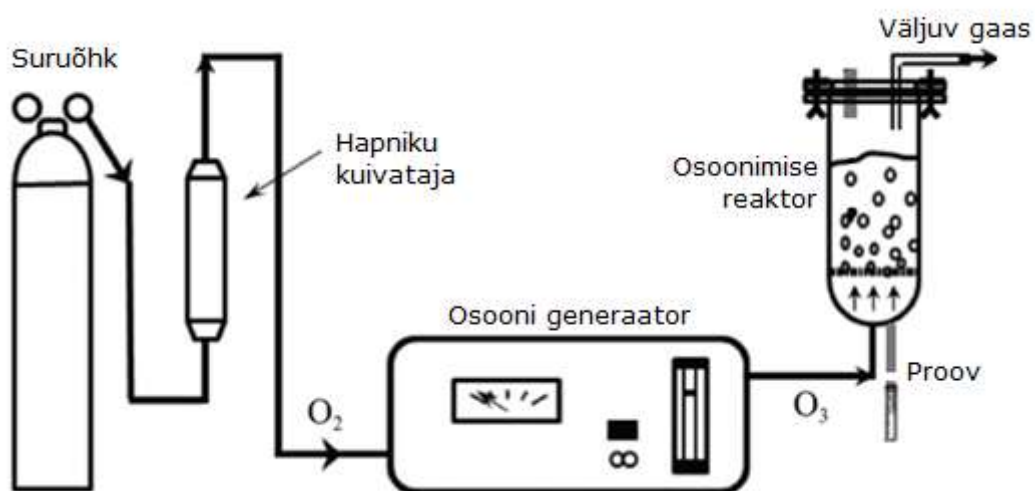
l – küveti pikkus (1 cm)

3.1.3 PS töölahus

Persulfaadi töölahuse valmistamiseks kasutati pulbrilist $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ ($M=238$ g/mol). Näiteks $[\text{PS}]_0=80$ μM katsete korral kasutati 0,240 g pulbrilist $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 25 mM töölahuse valmistamiseks 50 ml mõõtkolvis ning O_3/PS süsteemi põhilahusele lisati katse alustamisel 6,24 ml töölahust reaktoris.

3.2 Katsete läbiviimise meetodika

SMX ja TMP põhilahused valmistati mõõtkolvis vastava kemikaali kaalutud pulbrikoguse lahustamisel ultrapuhast vees, mille segamine toimus magnetsegaja abil. SMX ja TMP eraldi alglahuse kontsentratsioon oli 80 μM kõikides katsetes. Põhilahuste pH korrigeerimisel kasutati naatriumhüdroksiidi ja väävelhappe lahuseid (0,1-10 M) vastavalt vajadusele. Osoonimise, $\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2$ ja O_3/PS töötuse individuaalsed ja kombineeritud SMX ja TMP lagundamise katsed viidi läbi poolperioodilises barbotaažreaktoris, mille pikkus oli 300 mm, \varnothing 120 mm. Reaktori põhjast difuusori kaudu (\varnothing 35 mm, poori suurus 0,1 mm) suunati osoongaas reaktoris (Joonis 13). Katsed kestsid 120 minutit ja toimusid 22 ± 1 °C temperatuuril. Katsed viidi läbi kahel erineval lahuse pH-l: $[\text{pH}_0]=7,7 \pm 0,1$ ja $[\text{pH}_0]=10,9 \pm 0,1$.



Joonis 13. Osoonimise süsteemi lihtsustatud skeem

Osooni toodeti kuivast õhust *in situ* labori osoongeneraatoriga A2Z Ozone 10G Lab, mida suunati läbi 2 l põhilahuse mainitud reaktoris. Kõikide katsete osooni algtkontsentratsiooni toitegaasis hoiti $2,2 \pm 0,1$ mg/l ning gaasi voolukiirus oli 2,5 l/min. Reaktori siseneva ja väljuva gaasifaasi osooni kontsentratsiooni mõõdeti PCI-WEDECO osoonianalüsaatoriga. Oksüdeerimisprotsesse alustati osooni sisaldava gaasi juhtimisega süsteemi ning kombineeritud süsteemide puhul, kaasoksüdandi korral samaaegselt lisades H₂O₂ või PS põhilahusesse. Proove (4 ml) võeti kindlaks määratud ajavahemike järel (0, 1, 3, 5, 7, 10, 12, 15, 17, 20, 30, 60, 120 minutit) ning koheselt peatati reaktsioon EtOH lisamisega (0,4 ml) enne HPLC analüüsi või lisati Na₂SO₃ ([oksüdant]₀/[SO₃²⁻] moolsuhtes 1:10) TOC analüüsi läbi viimiseks. Täiendavalt sooritati aktiveerimata H₂O₂ ja PS oksüdatsiooni pimekatsed vastavalt osoonipõhiste katsetega identsetel eksperimendi tingimustel. Kõik katsed dubleeriti ja andmed on esitatud keskmise väärtusena standardhälbega.

3.3 Analüütilised meetodid

Lahuste ja proovide pH mõõtmiseks kasutati digitaalset pH/ioon-meetrit (Mettler Toledo S220). Vesinikperoksiidi jääk-kontsentratsiooni valitud proovides (30, 60, 120 minutit) mõõdeti spektrofotomeetriliselt lainepikkusel $\lambda=410$ nm titaansulfaadiga vesinikperoksiidi-Ti⁴⁺ kompleksi moodustumisel kasutades Helios- β UV/VIS spektrofotomeetrit (Thermo Electron Corporation).

Proovide SMX ja TMP kontsentratsioone tuvastati kõrgsurve-vedelikkromatograaf ühendatud diodrividetektoriga (HPLC-PDA, Shimadzu), mis oli varustatud Phenomenex Gemini (150 x 2,0 mm, 1,7 mm) NX-C18 (110 Å, 5 μ m) kolonniga. Analüüsid viidi läbi SMXi jaoks isokraatilise meetodi liikuva faasiseguga, mis koosnes 25% atsetonitrili (0,3% sipelghappega) ja 75% sipelghappe (0,3%) vesilahusega. TMP puhul samuti kasutati isokraatset meetodit eluendiga, mis koosnes 15% atsetonitrili (0,3% sipelghapet) ja 85% sipelghappe (0,3%) vesilahusest. Proove (50 μ l) analüüsiti $\lambda=270$ nm lainepikkusel, voolukiirus oli 0,2 ml/min. Kogu orgaanilist süsinikku mõõdeti TOC analüsaatoriga multi N/C[®] 3100 (Analytik Jena) valitud proovidest (0, 60 ja 120 minutit).

4. TULEMUSED

Antibiootikumide SMX ja TMP lagundamise ja mineraliseerimise katsed viidi läbi kolmes erinevas süsteemis: osoonimine, O_3/H_2O_2 ja O_3/PS protsess. Osoonimisel ja osoonipõhiste protsesside juures on määrava tähtsusega algne põhilahuse pH, mistõttu ka antud töös pöörati tähelepanu ja katsetati neutraalse pH₀ 7,7 ja aluselise pH₀ 10,9-ga, et hinnata millist mõju pH₀ avaldab SMX ja TMP lagundamisele. Samuti katsetati antibiootikumide lagundamise efektiivsust individuaalse ja kombineeritud lahusega.

Tulemustest selgus, et sihtühendite lagundamist on võimalik kirjeldada pseudo-esimest järku reaktsioonivõrrandiga iga uuritud osoonipõhise protsessi puhul. Saasteainete lagundamise kiiruskonstandid (k_{obs}) leiti kasutades võrrandeid 19 ja 20 ($r^2 \geq 0,99$):

$$\frac{dC_t}{dt} = -k_{obs} \times C_t \quad (19)$$

$$\ln(C_t/C_0) = -k_{obs} \times C_t \quad (20)$$

, kus C_t – ajahetkel t antibiootikumi (SMX või TMP) kontsentratsioon

C_0 – algne antibiootikumi kontsentratsioon

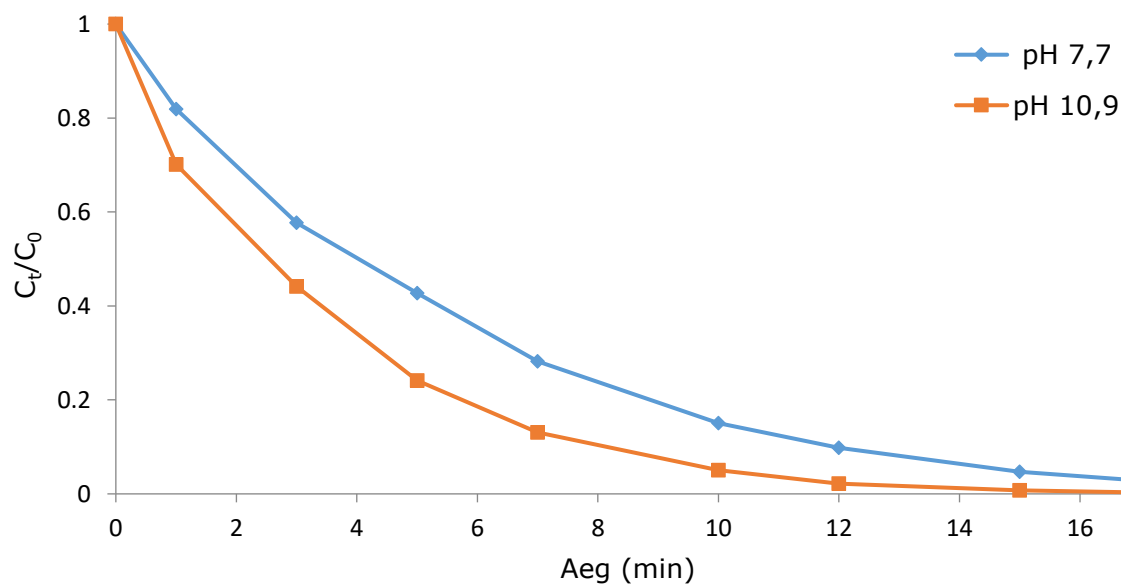
Ainete mineraliseerimise efektiivsust hinnati TOC eemaldamise määramisega (võrrand 21).

$$TOC\% = (TOC_0 - TOC_{120}/TOC_0) \times 100 \quad (21)$$

4.1 Individuaalne SMX lagundamine ja mineraliseerimine

Läbi viidud katsete tulemustest selgus, et SMX lagundamine osoonimisel toimus paremini aluselises vesilahuses ning 97% ja >99% lagundamine saavutati vastavalt 10,9 ja 7,7 pH₀ juures katsete esimese 17 minuti jooksul (Joonis 14).

Mitte-aktiveeritud vesinikperoksiidi või persulfaadi oksüdatsiooni ($[oksüdant]_0=80 \mu M$, $t=120$ min) sooritamisel vesilahusest SMXi eemaldamiseks selgus, et sihtaine lagundamist ega mineraliseerimist ei toimunud.



Joonis 14. SMX kontsentratsiooni muutus ajas osoonimisel erineva pH₀ korral ([O₃]=5,5 mg/min, [SMX]₀=80 μM)

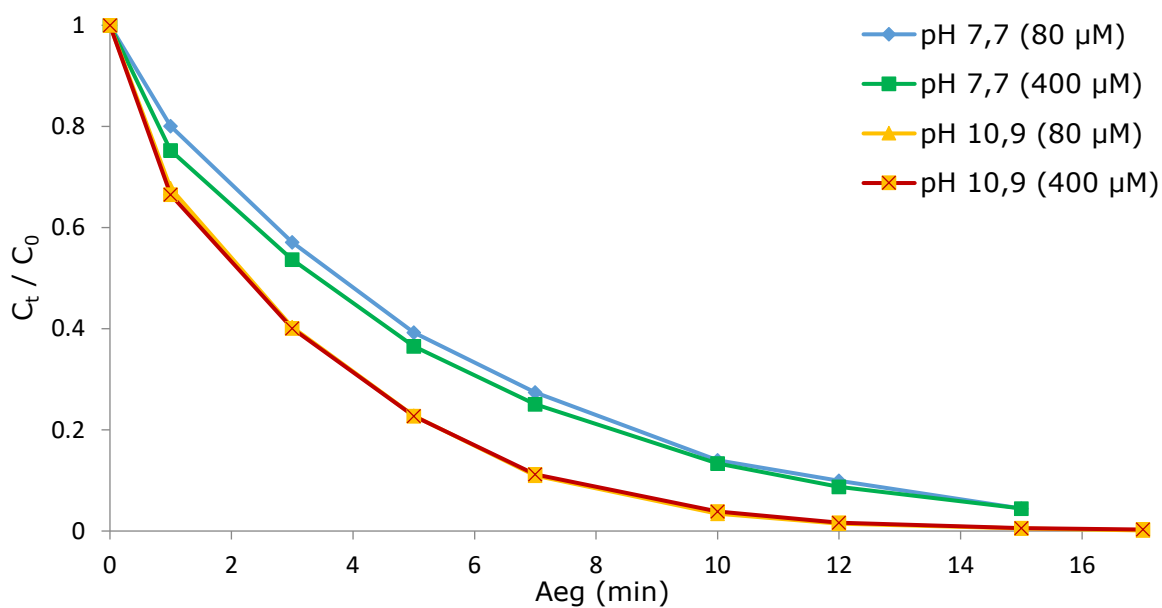
Sõltumata pH₀-st täheldati osoonimisel ja O₃/PS süsteemi korral vesinikperoksiidi tekkimist, mis viitab sellele, et oksüdeerimisprotsessi reaktsiooni käigus moodustuvad hüdroksüülradikaalid [91]. O₃/PS süsteemi puhul, kus teadmisi kahe oksüdandi vaheliste reaktsioonide kohta hetkel veel napib, võib oletada, et osoon laguneb hüdroksüülradikaalide tekkimisel, mis aktiveerivad persulfaadi ning moodustuvad sulfaatradikaalid, mis aitavad sihtühendeid lagundada (reaktsioonid 12-17). Alljärgnevalt Tabel 3, kus on esitatud lõpp-pH ning H₂O₂ jääk-kontsentratsiooni väärtused uuritud süsteemides SMX lagundamisel erineva oksüdandi kontsentratsiooniga.

Vaatamata sellele, mis SMX lagundamise protsessi ja millise pH₀-ga katset alustati, kujunes pH₁₂₀ iga katse lõpuks happeliseks ning varieerus 2,91–3,08 vahel (Tabel 3), mis tuleneb happeliste laguproduktide moodustumisest [70,86].

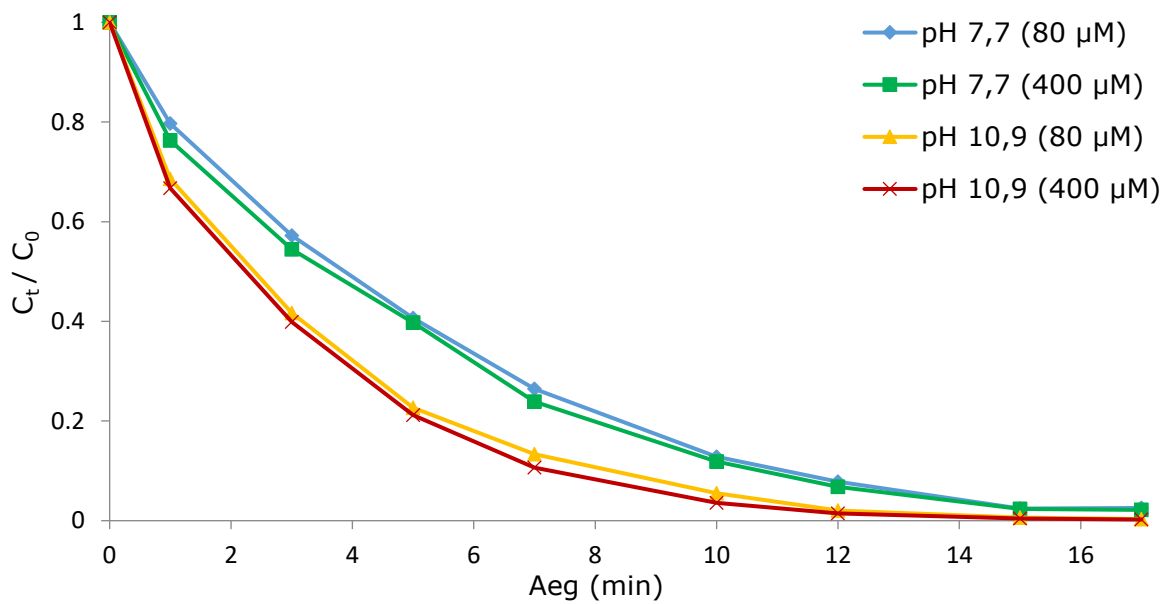
Sarnaselt osoonimise tulemustega, toimus SMX lagundamine osoonipõhistes protsessides kiiremini ja efektiivsemalt just aluselise pH₀ juures (Joonis 15 ja 16). Seega, kõikides osoonipõhiste süsteemidega katsetes oli SMX lagundamise efektiivsus esimese 15 minuti jooksul >99% pH₀ 10,9 ja >95% pH₀ 7,7 korral. Kõige kiirem SMX lagundamine saavutati O₃/H₂O₂ süsteemis 80 μM vesinikperoksiidi kontsentratsioonil aluselise pH₀ 10,9 juures (Joonis 17).

Tabel 3. pH₁₂₀ ja mõõdetud H₂O₂ jääkkontsentratsioon O₃, O₃/H₂O₂, O₃/PS süsteemis ([O₃]=5,5 mg/min, [SMX]₀=80 μM, t=120 min)

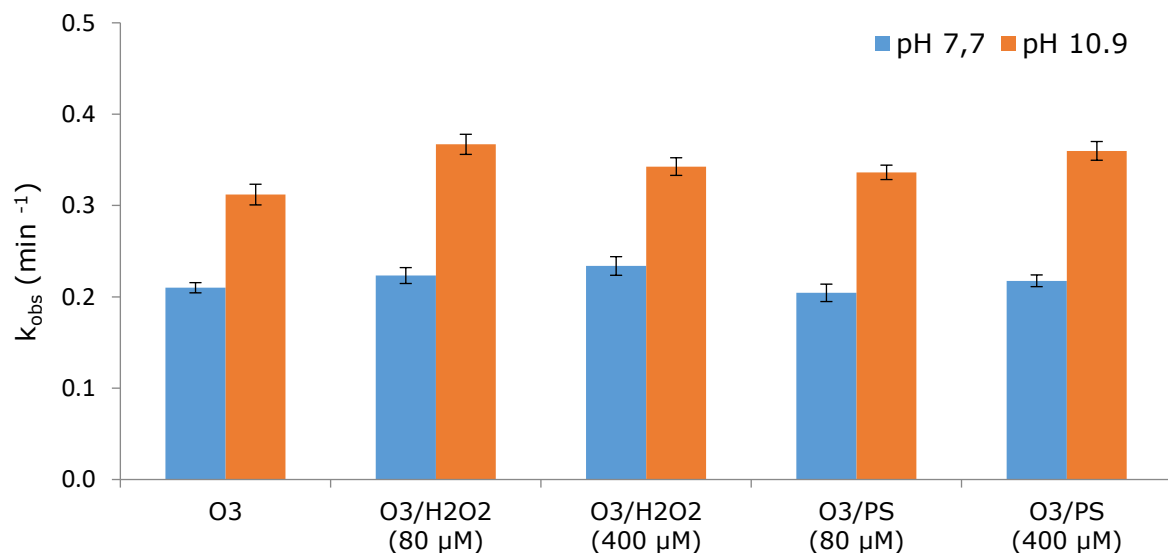
Süsteem	[oksüdant] ₀ kontsentratsioon	pH ₀	pH ₁₂₀	[H ₂ O ₂] ₁₂₀ , μM
O ₃	-	7,7	2,96	72
	-	10,9	3,03	24
O ₃ /PS	80 μM	7,7	2,94	30
	400 μM	7,7	2,91	29
	80 μM	10,9	3,08	16
	400 μM	10,9	2,95	19
O ₃ /H ₂ O ₂	80 μM	7,7	2,97	89
	400 μM	7,7	2,94	328
	80 μM	10,9	3,03	71
	400 μM	10,9	2,93	51



Joonis 15. SMX kontsentratsiooni muutus ajas erineva pH₀ korral O₃/H₂O₂ süsteemis vesinikperoksiidi 80 μM ja 400 μM kontsentratsioonil ([O₃]=5,5 mg/min, [SMX]₀=80 μM)



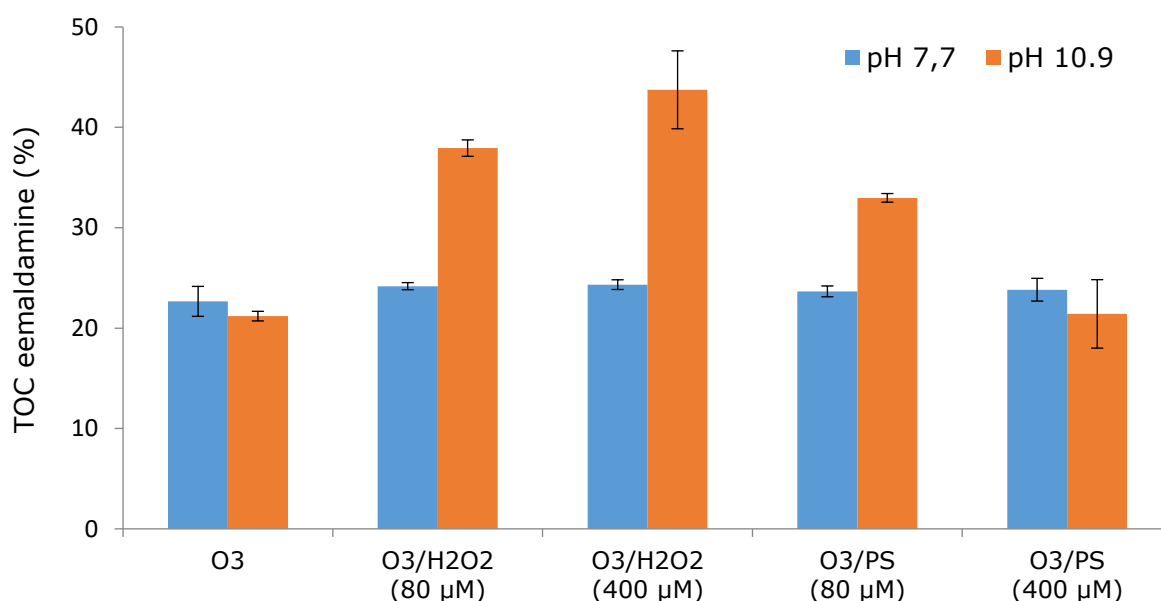
Joonis 16. SMX kontsentratsiooni muutus ajas erineva pH₀ korral O₃/PS süsteemis persulfaadi 80 µM ja 400 µM kontsentratsioonil ([O₃]=5,5 mg/min, [SMX]₀=80 µM)



Joonis 17. SMX lagundamise pseudo-esimest järku kiiruskonstandid erineva pH₀ korral ja erinevates süsteemides ([O₃]=5,5 mg/min, [SMX]₀=80 µM)

Tulemustest selgus, et SMX lagundamise k_{obs} väärtused varieerusid pH₀ 7,7 juures üsna vähe erinevate oksüdandi kontsentratsioonide ja süsteemide puhul vahemikus 0,20–0,23 min⁻¹. Kõige aeglasemalt toimus sihtaine oksüdeerimine O₃/PS süsteemis pH₀ 7,7 juures 80 µM persulfaadi kontsentratsioonil ($k_{obs}=0,2044$ min⁻¹). Süsteemi pH₀ tõstmisel 10,9-ni kiirenes SMXi lagundamine ning saadud reaktsiooni kiiruskonstandid varieerusid 0,31–0,37 min⁻¹ vahel. Kõige aeglasemalt toimus SMXi oksüdatsioon osoonimisel ning kõige kiirem reaktsioon oli 80 µM vesinikperoksiidi kontsentratsioonil O₃/H₂O₂ süsteemis aluselise pH₀ 10,9 juures.

Tulemustest, mis on esitatud Joonisel 18 võib järeldada, et SMX mineraliseerimine toimus kõige efektiivsemalt aluselise pH₀ korral O₃/H₂O₂ süsteemis, vesinikperoksiidi kontsentratsioonil 400 µM ja ning ulatus 44%-ni. Neutraalse pH₀ 7,7 juures oli kõikide uuritud süsteemide korral TOC eemaldamine ühtlaselt madal varieerudes 23-24% vahel. Aluselise pH₀ 10,9 juures tuleb selgelt esile O₃/H₂O₂ süsteemi suurem efektiivsus TOC eemaldamisel võrreldes O₃/PS süsteemiga. Näiteks oksüdandi 80 µM kontsentratsiooni kasutamine O₃/oksüdant süsteemis näitas 38% ja 33% TOCi eemaldamist vastavalt H₂O₂ ja PS korral. Samuti O₃/H₂O₂ süsteemiga töötlemisel kaasoksüdandi kontsentratsiooni suurendamine soodustas SMXi mineraliseerimist.



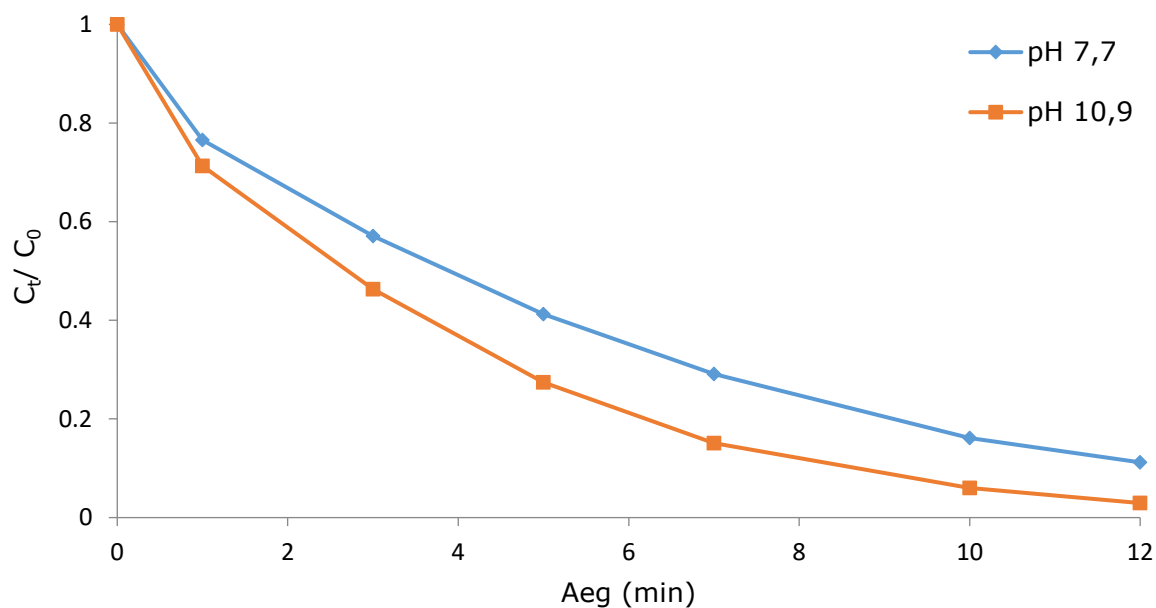
Joonis 18. TOCi eemaldamise efektiivsus erineva pH₀ korral ja erinevates süsteemides ([O₃]=5,5 mg/min, [SMX]₀=80 µM)

Kokkuvõttes, arvestades k_{obs} ja TOC eemaldamise andmeid, SMX efektiivseks eemaldamiseks osutus paljutöötavamaks O₃/H₂O₂ töötlus aluselise pH₀ juures.

4.2 Individuaalne TMP lagundamine ja mineraliseerimine

Sarnaselt SMX katsetega, TMP lagundamine osoonimise pH₀ 7,7 ja pH₀ 10,9 tulemuste võrdlemisel selgus, et TMP lagundati osoonimisel ka aluselises vesilahuses paremini kui pH₀ 7,7 juures (Joonis 19).

Mitte-aktiveeritud vesinikperoksiidi või persulfaadi oksüdatsiooni ([oksüdant]₀=80 µM, t=120 min) protsessiga vesilahusest TMP eemaldamiseks selgus, et sihtaine lagundamist ega mineraliseerimist ei toimunud.



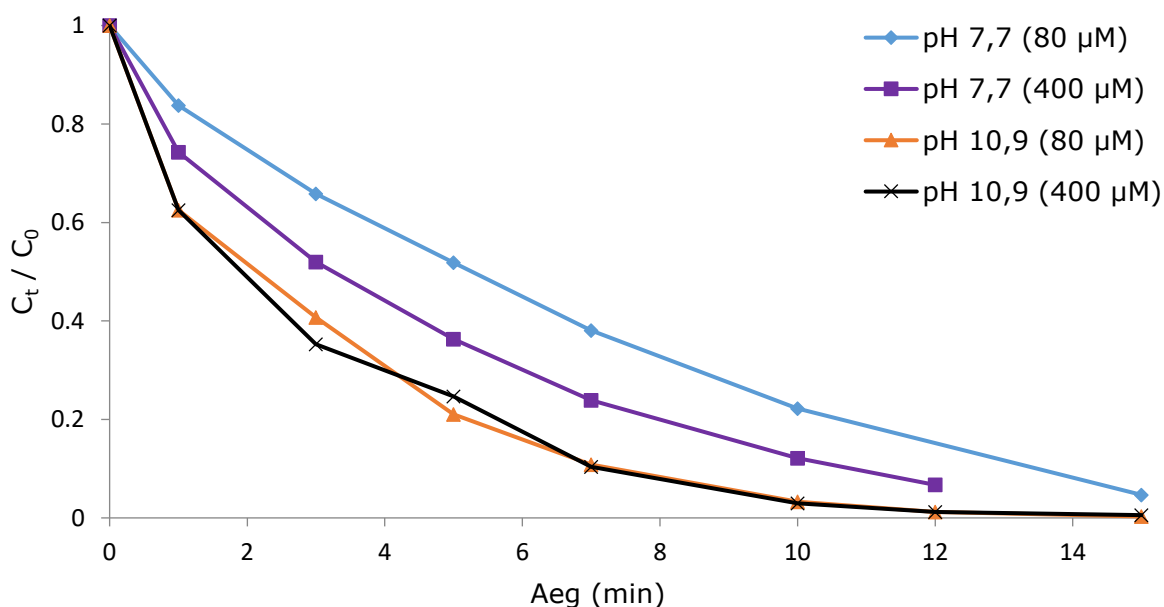
Joonis 19. TMP kontsentratsiooni muutus ajas osoonimisel erineva pH_0 korral ($[O_3]=5,5$ mg/min, $[TMP]_0=80$ μ M)

Tabelis 4 on esitatud lõpp-pH ning vesinikperoksiidi jääk-kontsentratsiooni väärtused TMP lagundamiseks uuritud süsteemides. Sarnaselt SMX katsetele, olenemata TMP lagundamise protsessi pH_0 -st, kujunes pH_{120} iga katse lõpuks happeliseks ning varieerus vahemikus 2,92–3,08, mis suure tõenäosusega tulenes happeliste laguproduktide moodustumisest.

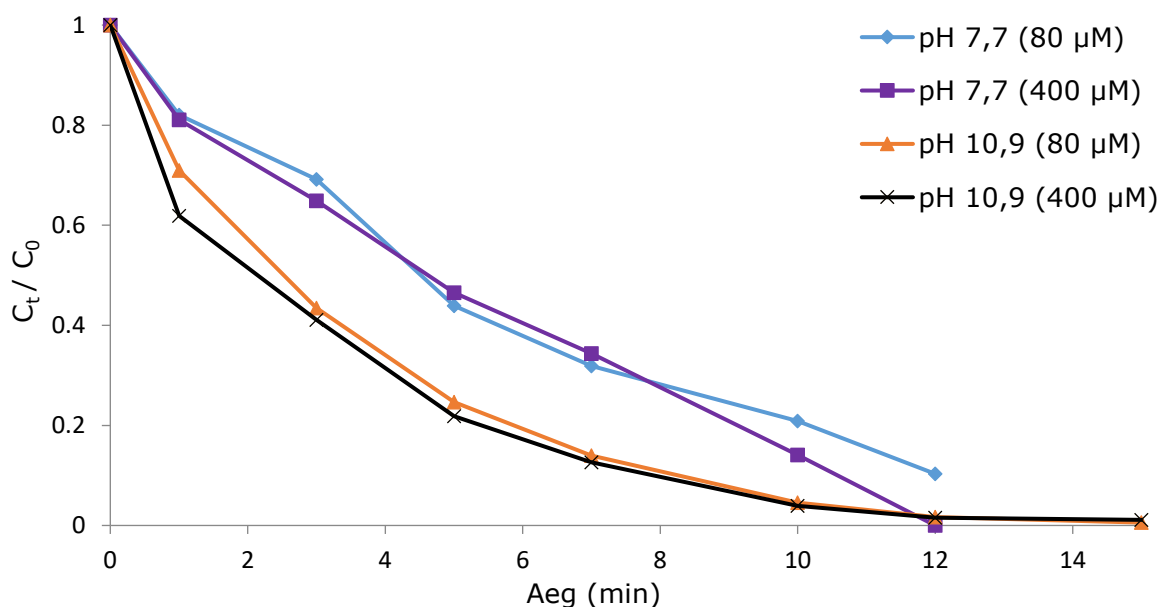
Tabel 4. pH_{120} ja mõõdetud H_2O_2 kontsentratsioon O_3 , O_3/H_2O_2 , O_3/PS süsteemis ($[O_3]=5,5$ mg/min, $[TMP]_0=80$ μ M, $t=120$ min)

Süsteem	[oksüdant] ₀ kontsentratsioon	pH_0	pH_{120}	$[H_2O_2]_{120}$, μ M
O_3	-	7,7	3,06	82
	-	10,9	3,06	22
O_3/PS	80 μ M	7,7	2,94	84
	400 μ M	7,7	3,02	84
	80 μ M	10,9	3,08	22
	400 μ M	10,9	3,04	21
O_3/H_2O_2	80 μ M	7,7	2,92	181
	400 μ M	7,7	3,08	494
	80 μ M	10,9	3,04	21
	400 μ M	10,9	3,03	71

Kõikides süsteemides leeliselise pH₀ juures suudeti TMP-d lagundada rohkem kui 98% esimese 12 minuti jooksul (Joonis 20 ja 21). Osutus, et TMP lagundamine oli efektiivsem ja kiirem O₃/H₂O₂ süsteemis 99,7% aluselise pH₀ 10,9 korral vesinikperoksiidi 80 µM kontsentratsiooni juures (Joonis 22). Sarnane tulemus saavutati SMX katsete puhul.

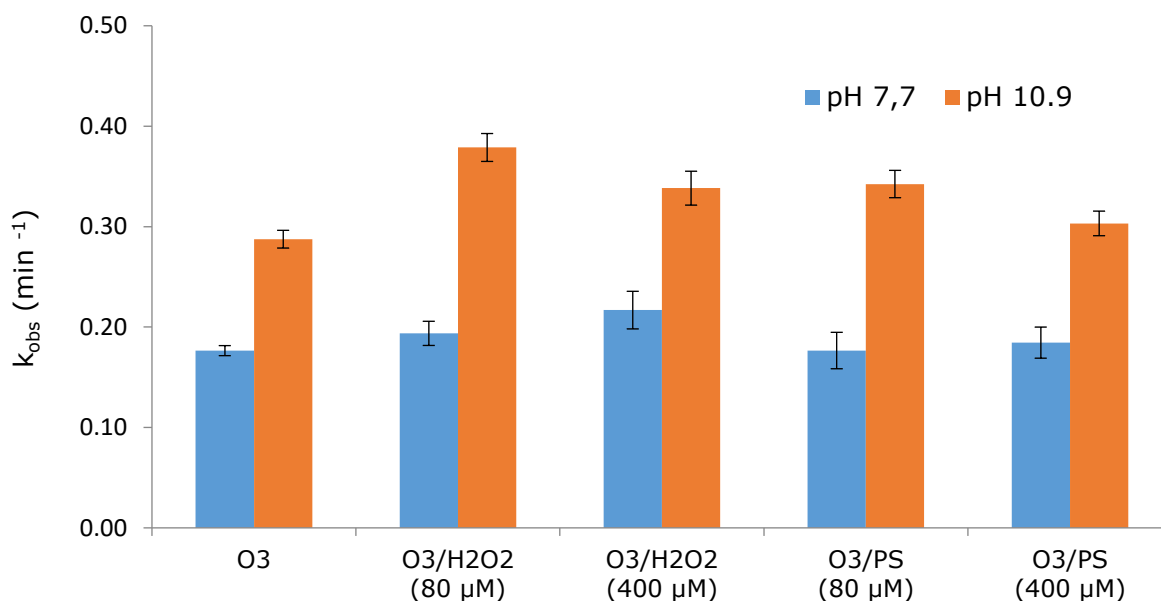


Joonis 20. TMP kontsentratsiooni muutus ajas erineva pH₀ korral O₃/H₂O₂ süsteemis vesinikperoksiidi 80 µM ja 400 µM kontsentratsioonil ([O₃]=5,5 mg/min, [TMP]₀=80 µM)

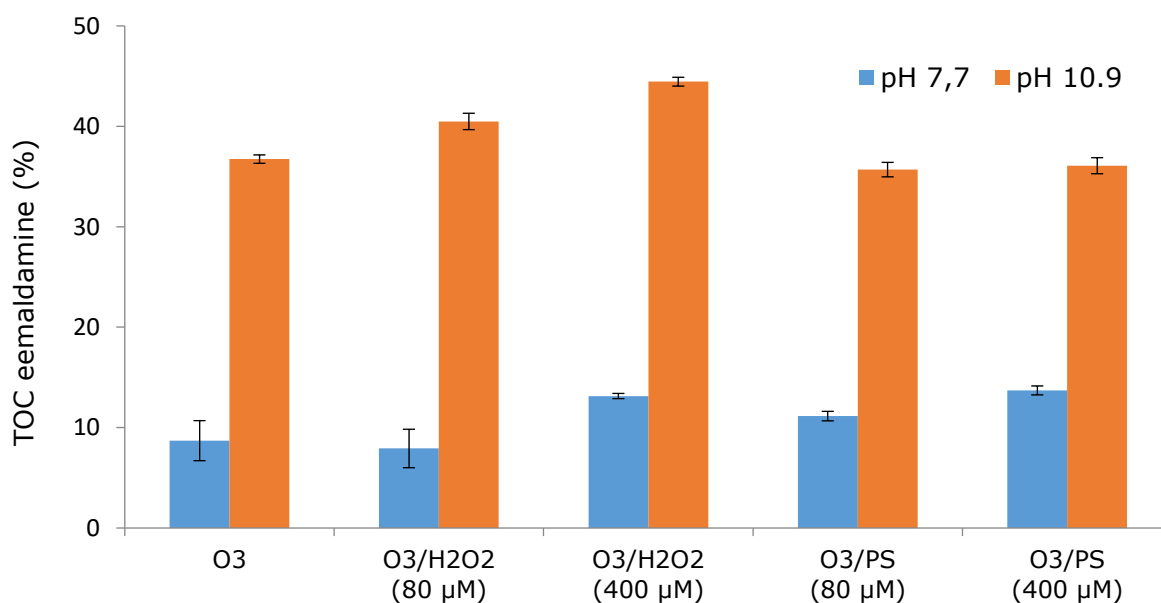


Joonis 21. TMP kontsentratsiooni muutus ajas erineva pH₀ korral O₃/PS süsteemis persulfaadi 80 µM ja 400 µM kontsentratsioonil ([O₃]=5,5 mg/min, [TMP]₀=80 µM)

TMP lagundamise katsete tulemustest selgus, et k_{obs} väärtused pH₀ 7,7-ga varieerusid erinevate oksüdandi kontsentratsioonide ja süsteemide juures vähe 0,18–0,22 min⁻¹ vahel. Kõige aeglasemalt $k_{obs}=0,1765$ min⁻¹ toimus TMP oksüdeerimine osoonimisel neutraalse pH₀ 7,7 juures. Töötlusprotsessi pH₀ tõstmisel 10,9-ni kiirenes TMP lagundamine ja k_{obs} varieerus vahemikus 0,29–0,38 min⁻¹. Kõige aeglasemalt toimus sihtaine lagundamine sarnaselt SMXile osoonimisel ning kõige kiirem reaktsioon toimus O₃/H₂O₂ süsteemis 80 µM vesinikperoksiidi kontsentratsioonil (Joonis 22).



Joonis 22. TMP lagundamise pseudo-esimest järku kiiruskonstandid erineva pH₀ korral ja erinevates süsteemides ([O₃]=5,5 mg/min, [TMP]₀=80 µM)



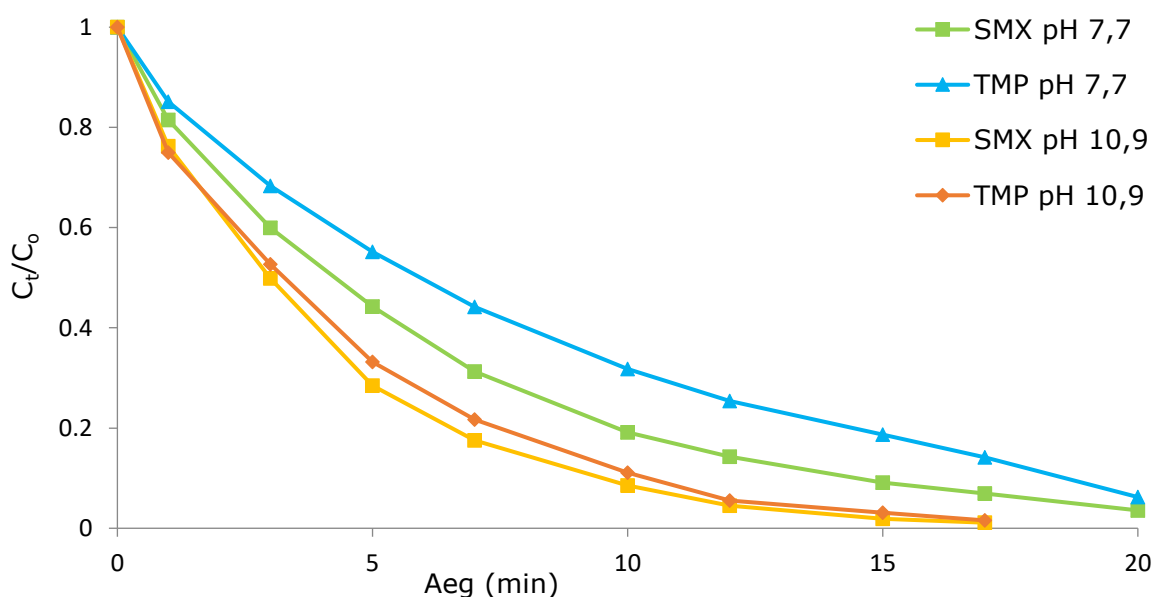
Joonis 23. TOC eemaldamise efektiivsus erineva pH₀ korral ja erinevates süsteemides ([O₃]=5,5 mg/min, [TMP]₀=80 µM)

Läbi viidud katsete tulemuste põhjal saab järeldada, et kõige efektiivsem 44,5% TMP mineraliseerimine saavutati O_3/H_2O_2 süsteemis 400 μM vesinikperoksiidi kontsentratsioonil (mis on sarnane SMXi mineraliseerimisele) aluselise pH₀ 10,9 juures. Neutraalse pH₀ 7,7 juures oli kõikide uuritud süsteemidega TOC eemaldada ühtlaselt madalal tasemel 8-14% vahel.

Osooni kombineerimine H_2O_2 või PS-ga aluselist pH₀-d rakendades parandas TMP lagundamise efektiivsus märgatavalt võrreldes neutraalse pH₀-ga. Kokkuvõttes, arvestades saadud k_{obs} ja TOC eemaldamise andmeid, osutus TMP efektiivseks eemaldamiseks, taaskord sarnaselt SMXile, O_3/H_2O_2 süsteem aluselise pH₀ juures.

4.3 Kombineeritud SMX-TMP lagundamine ja mineraliseerimine

Antibiootikumide SMX ja TMP individuaalsete katsetega võrreldes, võib kombineeritud sihtainete lagundamisel saadud tulemuste põhjal leida, et efektiivseim lagundamine toimus aluselises pH₀ 10,9 vesilahuses. Kombineeritud lahuses SMX ja TMP lagundati esimese 17 minuti jooksul peaaegu täielikult vastavalt 98,5% ja 99%, kui samal ajal pH₀ 7,7 juures oli lagundamine 86% ja 93% (Joonis 24).



Joonis 24. Kombineeritud SMX ja TMP kontsentratsiooni muutus ajas erineva pH₀ korral osoonimisel ($[O_3]=5,5$ mg/min, $[SMX]_0=[TMP]_0=80$ μM)

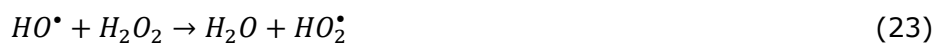
Tabel 5 annab ülevaate lõpp-pH ning vesinikperoksiidi jääk-kontsentratsiooni väärtustest 120 minuti möödudes kombineeritud SMX-TMP lagundamisel erinevate süsteemidega. Sarnaselt individuaalsetele SMX ja TMP sooritatud katsetele, tekkis ka kombineeritud SMX-TMP lagundamise protsessi korral erinevates süsteemides erineva

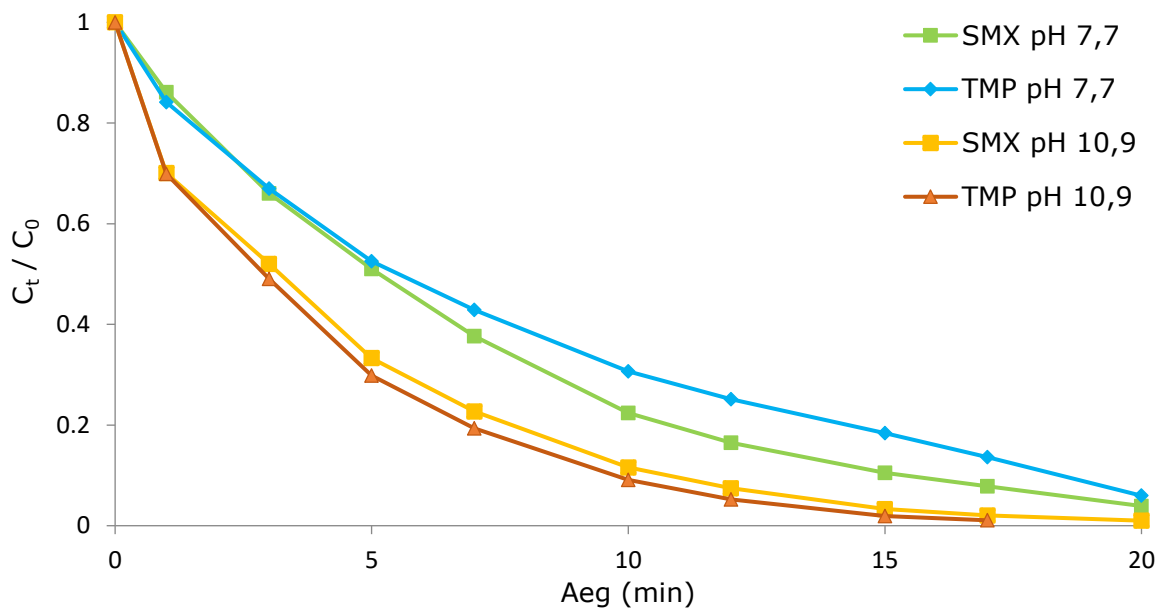
pH₀ juures vesinikperoksiid ning pH₁₂₀ kujunes iga katse lõpus happeliseks, varieerudes 2,71–3,1 vahel.

Tabel 5. pH₁₂₀ ja mõõdetud H₂O₂ kontsentratsioon O₃, O₃/H₂O₂ ja O₃/PS süsteemis ([O₃]=5,5 mg/min, [TMP]₀=[SMX]₀=80 µM, t=120 min)

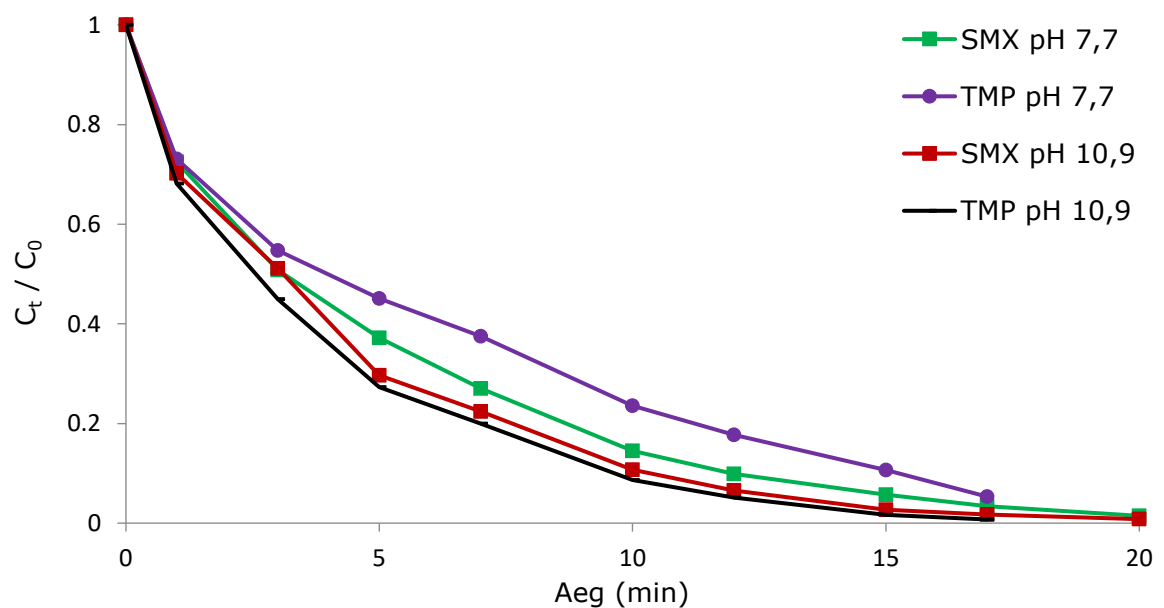
Süsteem	[oksüdant] ₀ kontsentratsioon	pH ₀	pH ₁₂₀	[H ₂ O ₂] ₁₂₀ , µM
O ₃	-	7,7	2,85	97,5
	-	10,9	3,01	38,5
O ₃ /PS	80 µM	7,7	2,85	97
	400 µM	7,7	2,71	89
	80 µM	10,9	3,1	40
	400 µM	10,9	3,05	30
O ₃ /H ₂ O ₂	80 µM	7,7	2,86	129
	400 µM	7,7	2,73	481
	80 µM	10,9	3,02	61
	400 µM	10,9	3,06	128

Osooni ja O₃/PS süsteemis moodustus oksüdeerimisprotsessi käigus vesinikperoksiidi, mis omakorda võib soodustada hüdroksüülradikaalide genereerimist (reaktsioonid 8, 16 ja 17). Samuti kombineeritud vesilahuses O₃/H₂O₂ süsteemis tekkis katsete lõpus vesinikperoksiidi suurem ülejääk. Sellest võib järeldada, et suurema vesinikperoksiidi 400 µM kontsentratsiooni juures lagundati sihtühendeid aeglasemalt, sest hüdroksüülradikaalid seoti vesinikperoksiidiga, mida kirjeldavad alljärgnevad reaktsioonid 22-24 [96]:



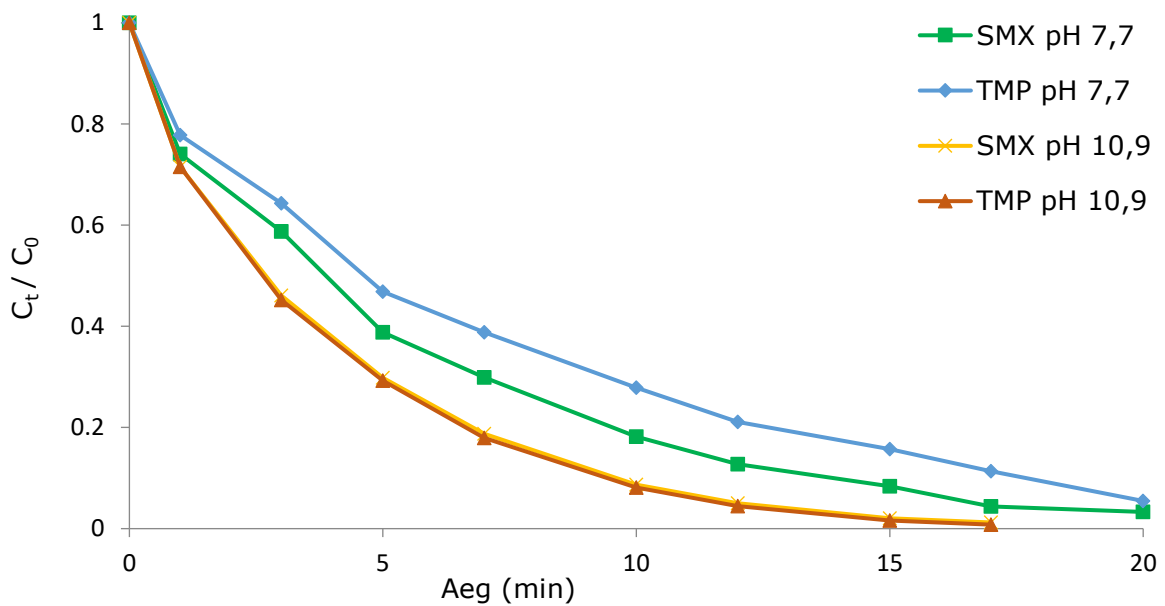


Joonis 25. SMX ja TMP kontsentratsiooni muutus ajas SMX-TMP lahuses erineva pH₀ korral O₃/H₂O₂ süsteemis ([H₂O₂]₀=80 μM, [O₃]=5,5 mg/min, [SMX]₀=[TMP]₀=80 μM)

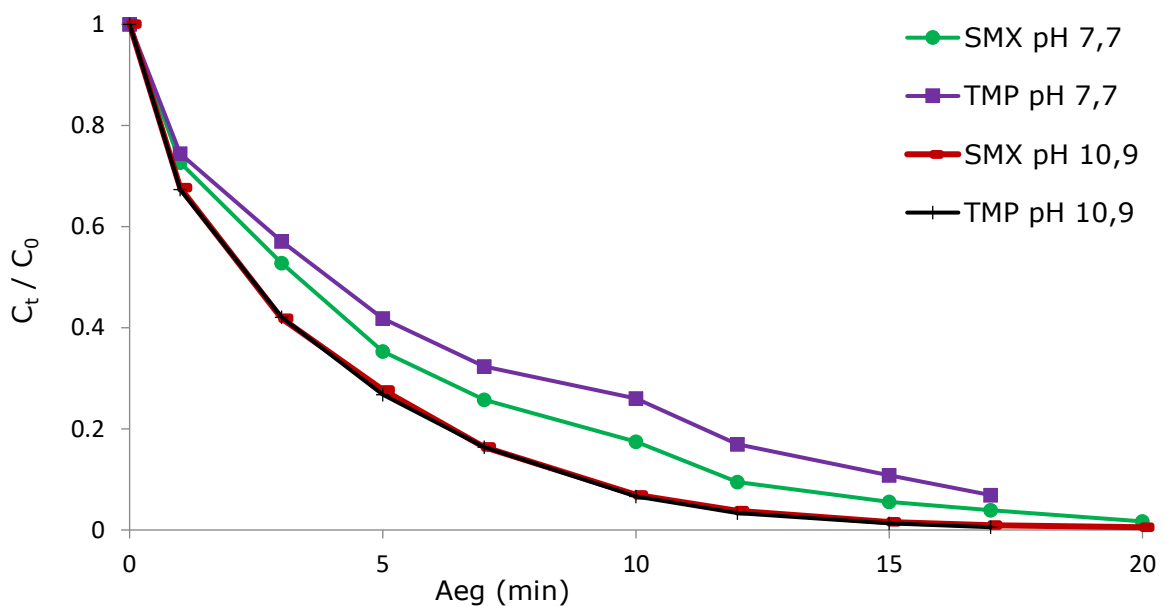


Joonis 26. SMX ja TMP kontsentratsiooni muutus ajas SMX-TMP lahuses erineva pH₀ korral O₃/H₂O₂ süsteemis ([H₂O₂]₀=400 μM, [O₃]=5,5 mg/min, [SMX]₀=[TMP]₀=80 μM)

Analüüsidest tulemusi, erinevates süsteemides SMX ja TMP lagundamist kombineeritud lahuse katsetel kahe pH₀ ja [oksüdant]₀ kontsentratsioonide juures, saab järeldada, et enam ei lagundata üht või teist antibiootikumi kiiremini kui 15 minuti jooksul, vaid see lagundamise aeg on pikenenud vähemast 5-10 minuti võrra (Joonised 25-28).



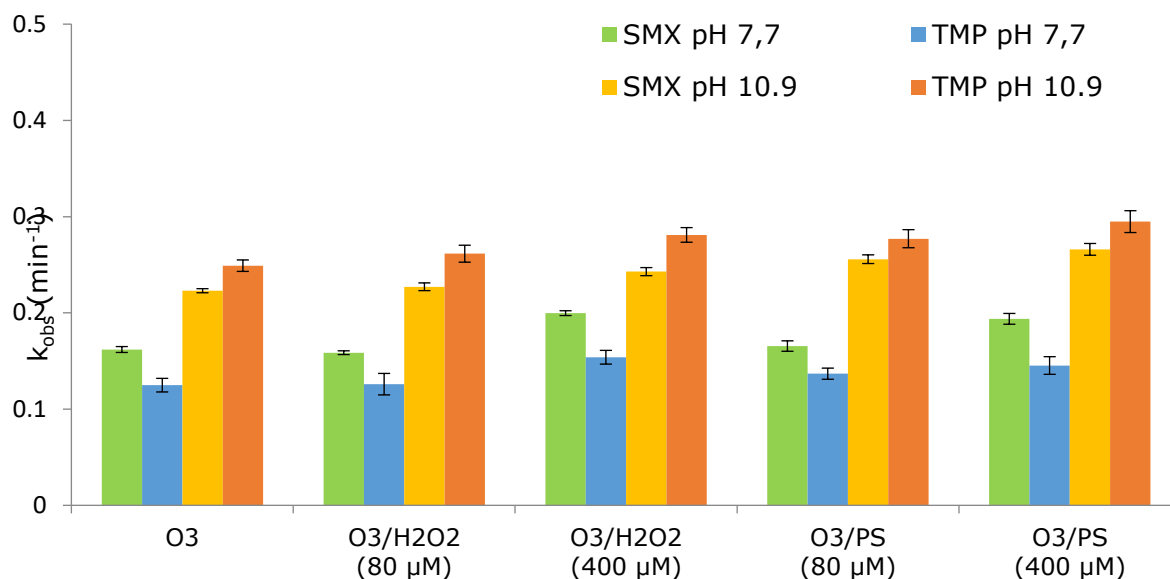
Joonis 27. SMX ja TMP kontsentratsiooni muutus ajas SMX-TMP lahuses erineva pH₀ korral O₃/PS süsteemis ([PS]₀=80 μM, [O₃]=5,5 mg/min, [SMX]₀=[TMP]₀=80 μM)



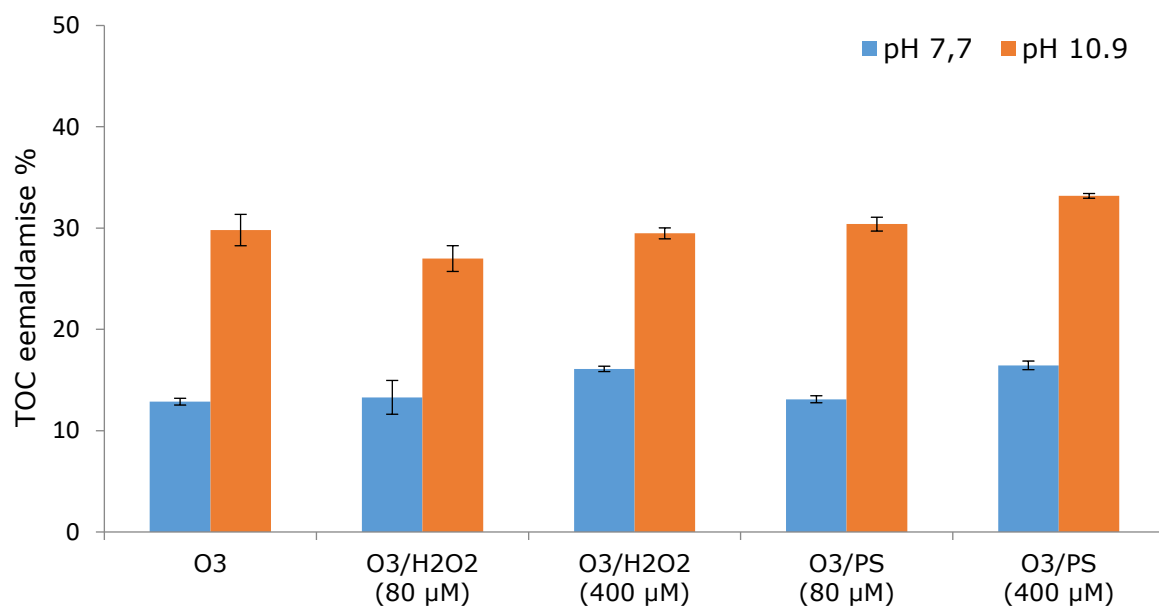
Joonis 28. SMX ja TMP kontsentratsiooni muutus ajas SMX-TMP lahuses erineva pH₀ korral O₃/PS süsteemis ([PS]₀=400 μM, [O₃]=5,5 mg/min, [SMX]₀=[TMP]₀=80 μM)

Kombineeritud SMX-TMP vesilahuse katsete tulemused näitasid, et erinevates süsteemides pH₀ 7,7 juures ei lagundata SMX ja TMP-d sama kiiresti vaatamata kaasoksüdandi kontsentratsiooni kogusele. Samas, sõltumata rakendatud süsteemidele kombineeritud vesilahuse pH₀ 10,9 juures olid SMX ja TMP lagundamise mustrid sarnased, mis võib tuleneda hüdroksüülradikaalide reaktiivsusest.

Antibiootikumide SMX ja TMP eraldi töötlemisel tuli esile O₃/H₂O₂ süsteemi efektiivsus sihtühendite lagundamisel ja mineraliseerimisel. Teisalt, Joonisel 29 tulemuste põhjal saab järeldada, et sihtainete lagundamiseks kombineeritud vesilahuses erinevate süsteemide töötlemisel aluselise pH₀ 10,9 korral oli O₃/H₂O₂ süsteemile lisaks samaväärselt efektiivne O₃/PS süsteem, kus viimase süsteemi k_{obs} väärtused olid vahemikus 0,26-0,29 min⁻¹.



Joonis 29. SMX ja TMP lagundamise pseudo-esimest järku kiiruskonstandid SMX-TMP lahuses erineva pH₀ korral ja erinevates süsteemides ([O₃]=5,5 mg/min, [SMX]₀=[TMP]₀=80 μM)



Joonis 30. TOC eemaldamise efektiivsus SMX-TMP lahuses erineva pH₀ korral erinevates süsteemides ([O₃]=5,5 mg/min, [SMX]₀=[TMP]₀=80 μM)

Jooniselt 30 nähtub, et SMX-TMP kombineeritud katsete läbi viimisel erinevate süsteemidega uuritud antibiootikumide mineraliseerimise efektiivsus oli nii aluselise kui neutraalse pH₀ puhul madalam kui sihtühendite individuaalsel töötlemisel. Kombineeritud SMX ja TMP TOC eemaldamine jäi olenemata süsteemist aluselise pH₀ korral vahemikku 27–33% ning kõige efektiivsem mineraliseerimine saavutati O₃/PS süsteemis suurema persulfaadi kontsentratsiooni juures. Neutraalse pH₀ 7,7 korral saavutati TOC eemaldamine erinevates süsteemides 13-16% ulatuses, mis on u 10% vähem kui individuaalsete vesilahuste kõikide süsteemide katsete tulemused.

Kõige paremad lagundamise tulemused saavutati SMX ja TMP individuaalsete katsetega aluselise pH₀ 10,9 juures O₃/H₂O₂ süsteemis, kus vesinikperoksiidi kontsentratsioon oli 80 µM. Seda väljendas ka SMX ja TMP TOC eemaldamise efektiivsus 120 minuti järel vesinikperoksiidi 400 µM kontsentratsiooni juures. O₃/PS süsteem osutus kõige efektiivseks kombineeritud SMX-TMP vesilahuses sihtainete lagundamisel ja mineraliseerimisel persulfaadi 400 µM kontsentratsioon korral.

Antud katsete tulemuste põhjal võib järeldada, et osoonimise kombineerimine nii vesinikperoksiidi kui ka persulfaadiga on paljulubav töötlemismeetod antibiootikumide lagundamiseks, kuid kõrgema efektiivsuse saavutamiseks on vaja arvestada töödeldava vee maatriksi keemilise koostisega.

KOKKUVÕTE

Käesoleva töö eesmärk oli võrrelda antibiootikumide SMX ja TMP lagundamise ning mineraliseerimise efektiivsust vesilahuses individuaalselt ja kombineeritult pH₀ 7,7 ja pH₀ 10,9-ga erinevates süsteemides, milleks olid: osoonimine, O₃/H₂O₂ ning O₃/PS süsteem.

Peamised järeldused, mida saab läbi viidud katsete tulemustest teha, on alljärgnevad:

- Individuaalse SMX vesilahusega sihtühendi lagundamine ja mineraliseerimine toimus kõige efektiivsemalt O₃/H₂O₂ süsteemis vastavalt vesinikperoksiidi 80 ja 400 µM kontsentratsioonil aluselise pH₀ 10,9 juures.
- Individuaalse TMP vesilahusega sihtühendi lagundamine ja mineraliseerimine viidi läbi kõige efektiivsemalt aluselise pH₀ 10,9 korral O₃/H₂O₂ süsteemis vastavalt vesinikperoksiidi 80 ja 400 µM kontsentratsioonil.
- Kombineeritud SMX-TMP vesilahusega sihtühendite lagundamine õnnestus kõige efektiivsemalt O₃/PS töötlemisprotsessi tulemusel persulfaadi 400 µM kontsentratsioonil aluselise pH₀ 10,9 korral.

Lõppkokkuvõttes, viitavad saadud tulemused selgelt O₃/H₂O₂ süsteemi efektiivsele rakendamisele individuaalsete vesilahuste korral sihtühendite lagundamiseks ja mineraliseerimiseks. Samas arvestades, et keskkonnas on vee maatriksid kompleksemad ning ka kombineeritud SMX-TMP vesilahustega läbi viidud katsete tulemused näitasid efektiivseid tulemusi O₃/PS süsteemiga. Sooritatud katsete tulemused annavad olulist teavet osoonipõhiste protsesside edasiseks rakendamiseks antibiootikumidega, eriti SMX ja TMP, saastunud vee maatriksi töötlemiseks.

ABSTRACT

Degradation of antibiotics in aqueous solution by ozone-based processes

The presence of antibiotics in various water bodies has become a worldwide subject of environmental concern. Moreover, they were found even in tap water and can be harmful to human health. Antibiotic pollution originates from different kind of anthropogenic sources starting with industrial, agricultural, animal husbandry, hospital and domestic wastes and represents a great challenge to environmental technology due to low biodegradability, bioaccumulation, low concentration toxicity and bacterial multiresistance. Advanced oxidation processes (AOPs) today are the most promising solution to the problem of antibiotic contamination. The main advantage of their use is the rapid and non-selective decomposition of organic pollutants with an effective reduction in the toxicity of treated aqueous matrices. In addition, AOPs can potentially be combined with traditional water treatment technologies.

Accordingly, the aim of this study was to evaluate efficiency of ozonation, O_3/H_2O_2 and O_3 /persulfate (PS) systems in degrading widely used bacteriostatic antibiotics such as sulfamethoxazole (SMX) and trimethoprim (TMP) in aqueous solutions. The objectives of this study included: to experiment and compare the influence of various treatment conditions on the degradation efficiency of SMX and TMP in studied systems, as well as to assess the effect of the simultaneous presence of SMX and TMP in the aqueous matrix on their individual removal.

The results showed that all the studied systems can be promising for the removal of SMX and TMP from aqueous solutions, especially in the case of using an alkaline initial pH. The obtained results indicated that under studied experiment conditions, SMX and TMP degradation followed a pseudo-first-order reaction kinetics in the ozone-based processes. The highest antibiotic degradation rate constants for individual oxidation of TMP and SMX were obtained in the O_3/H_2O_2 system at $[H_2O_2]_0=80 \mu M$ and alkaline pH_0 . Similarly, TOC removal was most effective in the combined O_3/H_2O_2 system but at the elevated hydrogen peroxide concentration. In the case of simultaneous SMX-TMP solution during oxidation, the most effective system for the degradation and mineralization of individual antibiotics was the O_3/PS system at alkaline pH_0 with a persulfate concentration of $400 \mu M$. The findings of this study can provide important information for further application of ozone-based processes for water treatment contaminated with antibiotics, SMX and TMP in particular.

KASUTATUD KIRJANDUS

- [1]. Kumar M, Jaiswal S, Sodhi KK, Shree P, Singh DK, Agrawal PK, et al. Antibiotics bioremediation: Perspectives on its ecotoxicity and resistance. *Environ Int.* 2019;124:448–61.
- [2]. Patel M, Kumar R, Kishor K, Mlsna T, Pittman CU, Mohan D. Pharmaceuticals of Emerging Concern in Aquatic Systems: Chemistry, Occurrence, Effects, and Removal Methods. *Chem Rev.* 2019;119:3510–673.
- [3]. Boelee E, Geerling G, van der Zaan B, Blauw A, Vethaak AD. Water and health: From environmental pressures to integrated responses. *Acta Trop.* 2019;193:217–26.
- [4]. Gadipelly C, Pérez-González A, Yadav GD, Ortiz I, Ibáñez R, Rathod VK, et al. Pharmaceutical Industry Wastewater: Review of the Technologies for Water Treatment and Reuse. *Ind Eng Chem Res.* 2014;53:11571–92.
- [5]. Beek T aus der, Weber F-A, Bergmann A, Hickmann S, Ebert I, Hein A, et al. Pharmaceuticals in the environment—Global occurrences and perspectives. *Environ Toxicol Chem.* 2016;35:823–35.
- [6]. Daughton CG. Pharmaceuticals and the Environment (PiE): Evolution and impact of the published literature revealed by bibliometric analysis. *Sci Total Environ.* 2016;562:391–426.
- [7]. Environment Protection and Heritage Council, National Health and Medical Research Council, Natural Resource Management Ministerial Council. Australian guidelines for water recycling: managing health and environmental risks (phase 2): augmentation of drinking water supplies. Canberra: Natural Resource Management Ministerial Council: Environment Protection and Heritage Council; 2008.
- [8]. Fang W, Peng Y, Muir D, Lin J, Zhang X. A critical review of synthetic chemicals in surface waters of the US, the EU and China. *Environ Int.* 2019;131.
- [9]. Prasannamedha G, Kumar PS. A review on contamination and removal of sulfamethoxazole from aqueous solution using cleaner techniques: Present and future perspective. *J Clean Prod.* 2020;250:119553.
- [10]. Encyclopedia Britannica. Antibiotic | Description, Uses, Classification, Antibiotic Resistance [WWW]. *Encycl. Br.* [tsiteeritud 3. märts 2020]. Salvestatud: <https://www.britannica.com/science/antibiotic>
- [11]. Drugbank.ca. Sulfamethoxazole [WWW]. 2019 [tsiteeritud 30. september 2019]. Salvestatud: <https://www.drugbank.ca/drugs/DB01015>
- [12]. Straub JO. Aquatic environmental risk assessment for human use of the old antibiotic sulfamethoxazole in Europe. *Environ Toxicol Chem.* 2016;35:767–79.
- [13]. Zhu W, Sun F, Goei R, Zhou Y. Facile fabrication of RGO-WO₃ composites for effective visible light photocatalytic degradation of sulfamethoxazole. *Appl Catal B Environ.* 2017;207:93–102.
- [14]. Väitalo P, Kruglova A, Mikola A, Vahala R. Toxicological impacts of antibiotics on aquatic micro-organisms: A mini-review. *Int J Hyg Environ Health.* 2017;220:558–69.
- [15]. Drugbank. Trimethoprim [WWW]. 2020 [tsiteeritud 15. aprill 2020]. Salvestatud: <https://www.drugbank.ca/drugs/DB00440>
- [16]. Alharbi SK, Price WE. Degradation and Fate of Pharmaceutically Active Contaminants by Advanced Oxidation Processes. *Curr Pollut Rep.* 2017;3:268–80.
- [17]. Thiebault T. Sulfamethoxazole/Trimethoprim ratio as a new marker in raw wastewaters: A critical review. *Sci Total Environ.* 2020;715:136916.
- [18]. Zhang Y, Li L, Pan Z, Zhu Y, Shao Y, Wang Y, et al. Degradation of sulfamethoxazole by UV/persulfate in different water samples: Influential factors, transformation products and toxicity. *Chem Eng J.* 2020;379:122354.

- [19]. Alharbi SK, Price WE, Kang J, Fujioka T, Nghiem LD. Ozonation of carbamazepine, diclofenac, sulfamethoxazole and trimethoprim and formation of major oxidation products. *Desalination Water Treat.* 2016;57:29340–51.
- [20]. Euroopa Komisjon. Methoxasol-T [WWW]. Lisa 1 Ravimi nimetus, ravimvorm, tugevus, sihtloomaliik, manustamisviisid ja müügiloa hoidja/taotleja. [tsiteeritud 15. märts 2020] Salvestatud: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2008/2008011139929/anx_39929_et.pdf
- [21]. Kolar B, Arnuš L, Jeretin B, Gutmaher A, Drobne D, Durjava MK. The toxic effect of oxytetracycline and trimethoprim in the aquatic environment. *Chemosphere.* 2014;115:75–80.
- [22]. Wang J, Lin H, Sun W, Xia Y, Ma J, Fu J, et al. Variations in the fate and biological effects of sulfamethoxazole, norfloxacin and doxycycline in different vegetable–soil systems following manure application. *J Hazard Mater.* 2016;304:49–57.
- [23]. Harrabi M, Varela Della Giustina S, Aloulou F, Rodriguez-Mozaz S, Barceló D, Elleuch B. Analysis of multiclass antibiotic residues in urban wastewater in Tunisia. *Environ Nanotechnol Monit Manag.* 2018;10:163–70.
- [24]. Leng L, Wei L, Xiong Q, Xu S, Li W, Lv S, et al. Use of microalgae based technology for the removal of antibiotics from wastewater: A review. *Chemosphere.* 2020;238.
- [25]. Do TCMV, Nguyen DQ, Nguyen TD, Le PH. Development and Validation of a LC-MS/MS Method for Determination of Multi-Class Antibiotic Residues in Aquaculture and River Waters, and Photocatalytic Degradation of Antibiotics by TiO₂ Nanomaterials. *Catalysts.* 2020;10:356.
- [26]. Wöhler L, Niebaum G, Krol M, Hoekstra AY. The grey water footprint of human and veterinary pharmaceuticals. *Water Res X.* 2020;7:100044.
- [27]. Dolar D, Vuković A, Ašperger D, Košutić K. Efficiency of RO/NF membranes at the removal of veterinary antibiotics. *Water Sci Technol.* 2012;65:317–23.
- [28]. Nödler K, Voutsas D, Licha T. Polar organic micropollutants in the coastal environment of different marine systems. *Mar Pollut Bull.* 2014;85:50–9.
- [29]. Vieno N, Hallgren P, Wallberg P. Pharmaceuticals in the aquatic environment of the Baltic Sea region – A status report. 2017.
- [30]. Manzetti S, Ghisi R. The environmental release and fate of antibiotics. *Mar Pollut Bull.* 2014;79:7–15.
- [31]. Tacic A, Nikolic V, Nikolic L, Savic I. Antimicrobial sulfonamide drugs. *Adv Technol.* 2017;6:58–71.
- [32]. Gireli GAS, Maniero MG, Guimarães JR. Influence of pH value on sulfonamide ozonation using caffeine as a contamination indicator. *Water Supply.* 2020;20:508–15.
- [33]. WHO | Wide differences in antibiotic use between countries, according to new data from WHO [WWW]. 2016 [tsiteeritud 14. aprill 2020]. Salvestatud: http://www.who.int/medicines/areas/rational_use/oms-amr-amc-report-2016-2018-media-note/en/
- [34]. Klein EY, Van Boeckel TP, Martinez EM, Pant S, Gandra S, Levin SA, et al. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2018;115:E3463–70.
- [35]. ClinCalc.com. The Top 200 of 2019 [WWW]. [tsiteeritud 30. september 2019]. Salvestatud: <https://clincalc.com/DrugStats/Top200Drugs.aspx>
- [36]. Hussain S, Gul S, Steter JR, Miwa DW, Motheo AJ. Route of electrochemical oxidation of the antibiotic sulfamethoxazole on a mixed oxide anode. *Environ Sci Pollut Res.* 2015;22:15004–15.

- [37]. Christou A, Karaolia P, Hapeshi E, Michael C, Fatta-Kassinos D. Long-term wastewater irrigation of vegetables in real agricultural systems: Concentration of pharmaceuticals in soil, uptake and bioaccumulation in tomato fruits and human health risk assessment. *Water Res.* 2017;109:24–34.
- [38]. Center for Drug Evaluation and Research. Environmental Assessment of Human Drug and Biologics Applications [WWW]. 1998 [tsiteeritud 15. mai 2020]. Salvestatud: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/environmental-assessment-human-drug-and-biologics-applications>
- [39]. Ternes TA, Joss A, Siegrist H. Peer Reviewed: Scrutinizing Pharmaceuticals and Personal Care Products in Wastewater Treatment. *Environ Sci Technol.* 2004;38:392A-399A.
- [40]. Gao L, Mao Q, Luo S, Cao L, Xie X, Yang Y, et al. Experimental and theoretical insights into kinetics and mechanisms of hydroxyl and sulfate radicals-mediated degradation of sulfamethoxazole: Similarities and differences. *Environ Pollut.* 2020;259:113795.
- [41]. Jiang B, Li A, Cui D, Cai R, Ma F, Wang Y. Biodegradation and metabolic pathway of sulfamethoxazole by *Pseudomonas psychrophila* HA-4, a newly isolated cold-adapted sulfamethoxazole-degrading bacterium. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2014;98:4671–81.
- [42]. Reis AC, Čvančarová M, Liu Y, Lenz M, Hettich T, Kolvenbach BA, et al. Biodegradation of sulfamethoxazole by a bacterial consortium of *Achromobacter denitrificans* PR1 and *Leucobacter* sp. GP. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2018;102:10299–314.
- [43]. Vasiliadou IA, Sánchez-Vázquez R, Molina R, Martínez F, Melero JA, Bautista LF, et al. Biological removal of pharmaceutical compounds using white-rot fungi with concomitant FAME production of the residual biomass. *J Environ Manage.* 2016;180:228–37.
- [44]. Villar-Navarro E, Baena-Nogueras RM, Paniw M, Perales JA, Lara-Martín PA. Removal of pharmaceuticals in urban wastewater: High rate algae pond (HRAP) based technologies as an alternative to activated sludge based processes. *Water Res.* 2018;139:19–29.
- [45]. Sauvêtre A, Węgrzyn A, Yang L, Vestergaard G, Miksch K, Schröder P, et al. Enrichment of endophytic Actinobacteria in roots and rhizomes of *Miscanthus × giganteus* plants exposed to diclofenac and sulfamethoxazole. *Environ Sci Pollut Res.* 2020;27:11892–904.
- [46]. Zheng H, Wang Z, Zhao J, Herbert S, Xing B. Sorption of antibiotic sulfamethoxazole varies with biochars produced at different temperatures. *Environ Pollut.* 2013;181:60–7.
- [47]. Lin L, Jiang W, Xu P. Comparative study on pharmaceuticals adsorption in reclaimed water desalination concentrate using biochar: Impact of salts and organic matter. *Sci Total Environ.* 2017;601–602:857–64.
- [48]. Jung C, Park J, Lim KH, Park S, Heo J, Her N, et al. Adsorption of selected endocrine disrupting compounds and pharmaceuticals on activated biochars. *J Hazard Mater.* 2013;263:702–10.
- [49]. Liang J, Xu X, Qamar Zaman W, Hu X, Zhao L, Qiu H, et al. Different mechanisms between biochar and activated carbon for the persulfate catalytic degradation of sulfamethoxazole: Roles of radicals in solution or solid phase. *Chem Eng J.* 2019;375:121908.
- [50]. Serrano D, Suárez S, Lema JM, Omil YF. Use of activated carbon for the removal of pharmaceutical and personal care micropollutants in biological reactors. *Afinidad.* 2013;70:175–82.
- [51]. Homem V, Santos L. Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices – A review. *J Environ Manage.* 2011;92:2304–47.
- [52]. Stackelberg PE, Gibs J, Furlong ET, Meyer MT, Zaugg SD, Lippincott RL. Efficiency of conventional drinking-water-treatment processes in removal of pharmaceuticals and other organic compounds. *Sci Total Environ.* 2007;377:255–72.
- [53]. Lee S-H, Kim K-H, Lee M, Lee B-D. Detection status and removal characteristics of pharmaceuticals in wastewater treatment effluent. *J Water Process Eng.* 2019;31:100828.

- [54]. Youcai Z. Chapter 5 - Leachate Treatment Engineering Processes. Youcai Z, toimetaja. Pollut Control Technol Leachate Munic Solid Waste [WWW]. Butterworth-Heinemann; 2018 [tsiteeritud 6. mai 2020]. lk 361–522. Salvestatud: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978012815813500005X>
- [55]. Mai Z. Membrane processes for water and wastewater treatment: study and modeling of interactions between membrane and organic matter. 2014;220.
- [56]. Vona A, di Martino F, Garcia-Ivars J, Picó Y, Mendoza-Roca J-A, Iborra-Clar M-I. Comparison of different removal techniques for selected pharmaceuticals. *J Water Process Eng.* 2015;5:48–57.
- [57]. Wang Y, Wang X, Li M, Dong J, Sun C, Chen G. Removal of Pharmaceutical and Personal Care Products (PPCPs) from Municipal Waste Water with Integrated Membrane Systems, MBR-RO/NF. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15:269.
- [58]. Bai X, Acharya K. Algae-mediated removal of selected pharmaceutical and personal care products (PPCPs) from Lake Mead water. *Sci Total Environ.* 2017;581–582:734–40.
- [59]. Trovó AG, Nogueira RFP, Agüera A, Fernandez-Alba AR, Sirtori C, Malato S. Degradation of sulfamethoxazole in water by solar photo-Fenton. Chemical and toxicological evaluation. *Water Res.* 2009;43:3922–31.
- [60]. Stange C, Sidhu JPS, Toze S, Tiehm A. Comparative removal of antibiotic resistance genes during chlorination, ozonation, and UV treatment. *Int J Hyg Environ Health.* 2019;222:541–8.
- [61]. Rivera-Utrilla J, Sánchez-Polo M, Ferro-García MÁ, Prados-Joya G, Ocampo-Pérez R. Pharmaceuticals as emerging contaminants and their removal from water. A review. *Chemosphere.* 2013;93:1268–87.
- [62]. Dodd MC, Huang C-H. Transformation of the antibacterial agent sulfamethoxazole in reactions with chlorine: Kinetics, mechanisms, and pathways. *Environ Sci Technol.* 2004;38:5607–15.
- [63]. Miklos DB, Remy C, Jekel M, Linden KG, Drewes JE, Hübner U. Evaluation of advanced oxidation processes for water and wastewater treatment - A critical review. *Water Res.* 2018;139:118–31.
- [64]. Lester Y, Avisar D, Gozlan I, Mamane H. Removal of pharmaceuticals using combination of UV/H₂O₂/O₃ advanced oxidation process. *Water Sci Technol.* 2011;64:2230–8.
- [65]. Du L, Xu W, Liu Y, Li X, Huang D, Wu S. Removal of Sulfamethoxazole in Aqueous Solutions by Iron-Based Advanced Oxidation Processes: Performances and Mechanisms. *Water Air Soil Pollut.* 2020;231:159.
- [66]. Kurt A, Mert BK, Özengin N, Yonar ÖS and T. Treatment of Antibiotics in Wastewater Using Advanced Oxidation Processes (AOPs). *Phys-Chem Wastewater Treat Resour Recovery [WWW].* 2017 [tsiteeritud 30. aprill 2020]; Salvestatud: <https://www.intechopen.com/books/physico-chemical-wastewater-treatment-and-resource-recovery/treatment-of-antibiotics-in-wastewater-using-advanced-oxidation-processes-aops->
- [67]. Abu Amr SS, Aziz HA, Adlan MN. Optimization of stabilized leachate treatment using ozone/persulfate in the advanced oxidation process. *Waste Manag.* 2013;33:1434–41.
- [68]. Ma S, Zuo X, Xiong J, Ma C, Chen Z. Sulfamethoxazole removal enhancement from water in high-silica ZSM-5/ozonation synchronous system with low ozone consumption. *J Water Process Eng.* 2020;33:101083.
- [69]. Gonçalves AG, Órfão JJM, Pereira MFR. Ozonation of sulfamethoxazole promoted by MWCNT. *Catal Commun.* 2013;35:82–7.
- [70]. Martins RC, Dantas RF, Sans C, Esplugas S, Quinta-Ferreira RM. Ozone/H₂O₂ Performance on the Degradation of Sulfamethoxazole. *Ozone Sci Eng.* 2015;37:509–17.

- [71]. Cuerda-Correa EM, Alexandre-Franco MF, Fernández-González C. Advanced Oxidation Processes for the Removal of Antibiotics from Water. An Overview. *Water*. 2020;12:102.
- [72]. Ribeiro AR, Nunes OC, Pereira MFR, Silva AMT. An overview on the advanced oxidation processes applied for the treatment of water pollutants defined in the recently launched Directive 2013/39/EU. *Environ Int*. 2015;75:33–51.
- [73]. Guo W-Q, Yin R-L, Zhou X-J, Du J-S, Cao H-O, Yang S-S, et al. Sulfamethoxazole degradation by ultrasound/ozone oxidation process in water: Kinetics, mechanisms, and pathways. *Ultrason Sonochem*. 2015;22:182–7.
- [74]. Urbano VR, Maniero MG, Pérez-Moya M, Guimarães JR. Influence of pH and ozone dose on sulfaquinolaxone ozonation. *J Environ Manage*. 2017;195:224–31.
- [75]. Tahergorabi M, Esrafil A, Kermani M, Gholami M, Farzadkia M. Degradation of four antibiotics from aqueous solution by ozonation: Intermediates identification and reaction pathways. *Desalination Water Treat*. 2019;139:277–87.
- [76]. Justo A, González O, Aceña J, Pérez S, Barceló D, Sans C, et al. Pharmaceuticals and organic pollution mitigation in reclamation osmosis brines by UV/H₂O₂ and ozone. *J Hazard Mater*. 2013;263:268–74.
- [77]. Wang S, Xu L, Wang J. Nitrogen-doped graphene as peroxydisulfate activator and electron transfer mediator for the enhanced degradation of sulfamethoxazole. *Chem Eng J*. 2019;375:122041.
- [78]. Wang H, Mustafa M, Yu G, Östman M, Cheng Y, Wang Y, et al. Oxidation of emerging biocides and antibiotics in wastewater by ozonation and the electro-peroxone process. *Chemosphere*. 2019;235:575–85.
- [79]. Kuang J, Huang J, Wang B, Cao Q, Deng S, Yu G. Ozonation of trimethoprim in aqueous solution: Identification of reaction products and their toxicity. *Water Res*. 2013;47:2863–72.
- [80]. Yu H, Ge P, Chen J, Xie H, Luo Y. The degradation mechanism of sulfamethoxazole under ozonation: a DFT study. *Environ Sci Process Impacts*. 2017;19:379–87.
- [81]. Barrera-Díaz C, Cañizares P, Fernández FJ, Natividad R, Rodrigo MA. Electrochemical Advanced Oxidation Processes: An Overview of the Current Applications to Actual Industrial Effluents. *J Mex Chem Soc [WWW]*. 2017 [tsiteeritud 18. mai 2020];58. Salvestatud: <http://www.jmcs.org.mx/index.php/jmcs/article/view/133>
- [82]. Gomes DS, Gando-Ferreira LM, Quinta-Ferreira RM, Martins RC. Removal of sulfamethoxazole and diclofenac from water: strategies involving O₃ and H₂O₂. *Environ Technol*. 2018;39:1658–69.
- [83]. Staehelin J, Holgné J. Decomposition of Ozone in Water: Rate of Initiation by Hydroxide Ions and Hydrogen Peroxide. *Environ Sci Technol*. 1982;16:676–81.
- [84]. Domenjoud B, Tatari C, Esplugas S, Baig S. Ozone-Based Processes Applied to Municipal Secondary Effluents. *Ozone Sci Eng*. 2011;33:243–9.
- [85]. Beltrán FJ, Pocostales P, Álvarez PM, López-Piñeiro F. Catalysts to improve the abatement of sulfamethoxazole and the resulting organic carbon in water during ozonation. *Appl Catal B Environ*. 2009;92:262–70.
- [86]. Katsoyiannis IA, Canonica S, von Gunten U. Efficiency and energy requirements for the transformation of organic micropollutants by ozone, O₃/H₂O₂ and UV/H₂O₂. *Water Res*. 2011;45:3811–22.
- [87]. Tsitonaki A, Petri B, Crimi M, Mosbk H, Siegrist RL, Bjerg PL. In situ chemical oxidation of contaminated soil and groundwater using persulfate: A review. *Crit Rev Environ Sci Technol*. 2010;40:55–91.
- [88]. Ji Y, Ferronato C, Salvador A, Yang X, Chovelon J-M. Degradation of ciprofloxacin and sulfamethoxazole by ferrous-activated persulfate: Implications for remediation of groundwater contaminated by antibiotics. *Sci Total Environ*. 2014;472:800–8.

- [89]. Liu Y-J, Liu H-S, Hu C-Y, Lo S-L. Simultaneous aqueous chlorination of amine-containing pharmaceuticals. *Water Res.* 2019;155:56–65.
- [90]. Hu P, Long M. Cobalt-catalyzed sulfate radical-based advanced oxidation: A review on heterogeneous catalysts and applications. *Appl Catal B Environ.* 2016;181:103–17.
- [91]. Hayon E, Treinin A, Wilf J. Electronic Spectra, Photochemistry, and Autoxidation Mechanism of the Sulfite-Bisulfite-Pyrosulfite Systems. the SO_2^- , SO_3^- , SO_4^- , and SO_5^- Radicals. *J Am Chem Soc.* 1972;94:47–57.
- [92]. Liu Y, Guo H, Zhang Y, Cheng X, Zhou P, Deng J, et al. Highly efficient removal of trimethoprim based on peroxymonosulfate activation by carbonized resin with Co doping: Performance, mechanism and degradation pathway. *Chem Eng J.* 2019;356:717–26.
- [93]. Wang S, Wang J. Trimethoprim degradation by Fenton and Fe(II)-activated persulfate processes. *Chemosphere.* 2018;191:97–105.
- [94]. Epold I, Dulova N, Veressinina Y, Trapido M. Application of Ozonation, UV Photolysis, Fenton Treatment and other Related Processes for Degradation of Ibuprofen and Sulfamethoxazole in Different Aqueous Matrices. *J Adv Oxid Technol.* 2012;15:354–64.
- [95]. Kovalova L, Siegrist H, Von Gunten U, Eugster J, Hagenbuch M, Wittmer A, et al. Elimination of micropollutants during post-treatment of hospital wastewater with powdered activated carbon, ozone, and UV. *Environ Sci Technol.* 2013;47:7899–908.
- [96]. Ikehata K, Naghashkar NJ, El-Din MG. Degradation of Aqueous Pharmaceuticals by Ozonation and Advanced Oxidation Processes: A Review. *Ozone Sci Eng.* 2006;28:353–414.
- [97]. Qiao J, Luo S, Yang P, Jiao W, Liu Y. Degradation of Nitrobenzene-containing wastewater by ozone/persulfate oxidation process in a rotating packed bed. *J Taiwan Inst Chem Eng.* 2019;99:1–8.