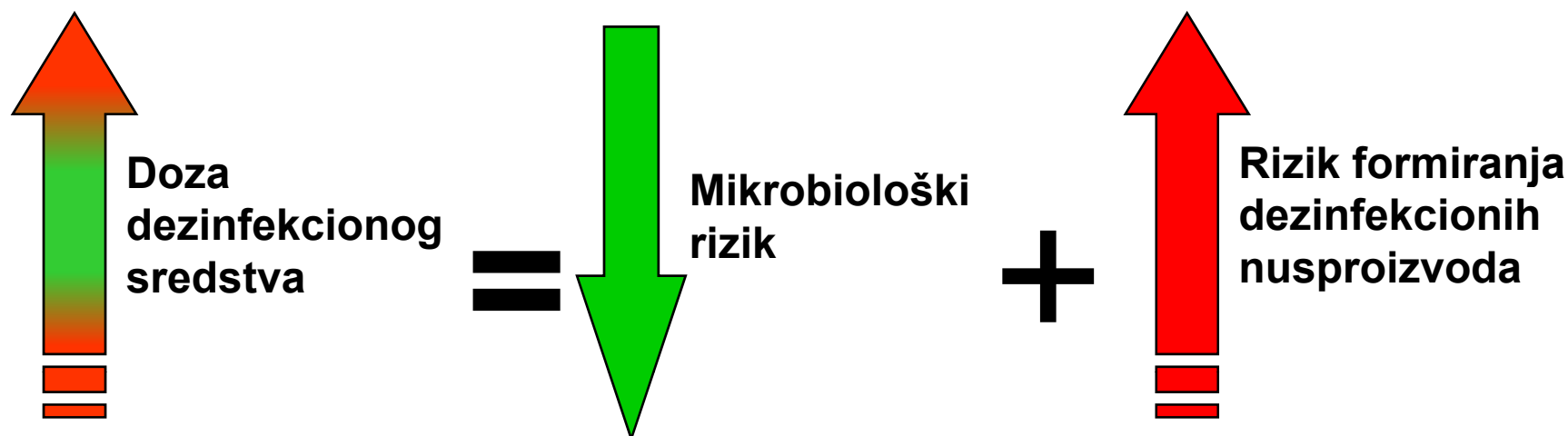


DEZINFEKCIONI NUSPROIZVODI

Dr Jelena Tričković
Departman za hemiju
Prirodno-matematički fakultet
Novi Sad

FORMIRANJE DEZINFЕКЦИОНИH NUSPROIZVODA

- Posledica dezinfekcije svim preparatima koji se koriste
- Posledica primene oksidacionih agenasa radi olakšavanja uklanjanja prirodnih organskih materija (npr. biofiltracija)
- Do sada identifikovano preko 600 dezinfekcionih nusproizvoda



- Mikrobiološki kvalitet $\Rightarrow$ IMPERATIV
- Minimiziranje nastanka dezinfekcionih nusproizvoda $\Rightarrow$ SLEDEĆI (UPOREDNI) ZADATAK

Klasa dezinfekcionih nusproizvoda	Hlor	Ozon	Hlor-dioksid	Hloramin
Trihalometani	+	+		+
Drugi haloalkani	+			
Haloalkeni	+			
Halosirćetne kiseline	+			+
Haloaromatične kiseline	+			
Druge halomonokarboksilne kiseline	+			+
Nezasićene halokarboksilne kiseline	+			+
Halodikarboksilne kiseline	+			+
Halotrikarboksilne kiseline	+			
MX i analozi	+		+	+
Drugi halofuranoni	+			
Haloketoni	+	+	+	
Haloacetonitrili	+	+		
Drugi halonitrili	+			+
Haloaldehidi	+			+
Haloalkoholi	+			+
Fenoli	+	+		
Halonitrometani	+			
Neorganska jedinjenja		+	+	
Alifatični aldehidi	+	+	+	
Drugi aldehidi	+	+	+	
Ketoni (alifatični i aromatični)	+	+	+	
Karboksilne kiseline	+	+	+	
Aromatične kiseline	+	+	+	
Aldo- i keto-kiseline		+	+	
Hidroksi-kiseline	+	+		
Ostala jedinjenja	+	+	+	+

Nastanak nusproizvoda zavisi i od:

- Kvaliteta vode

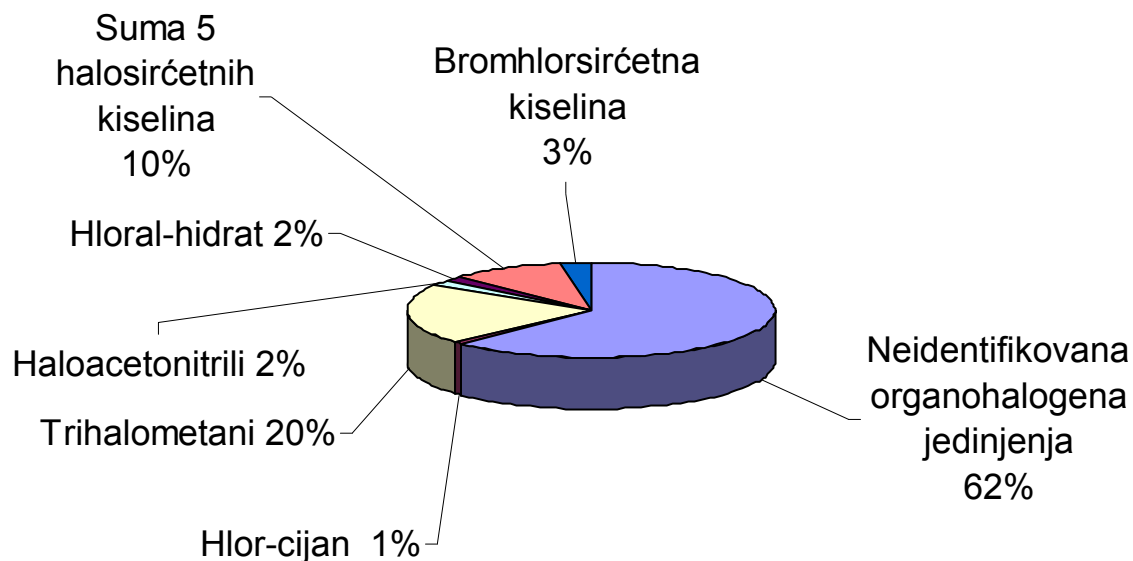
- TOC, Br^- , pH, sadržaj organskog azota, amonijak, alkalitet
- Priroda organskih materija prisutnih u vodi

- Operativnih uslova

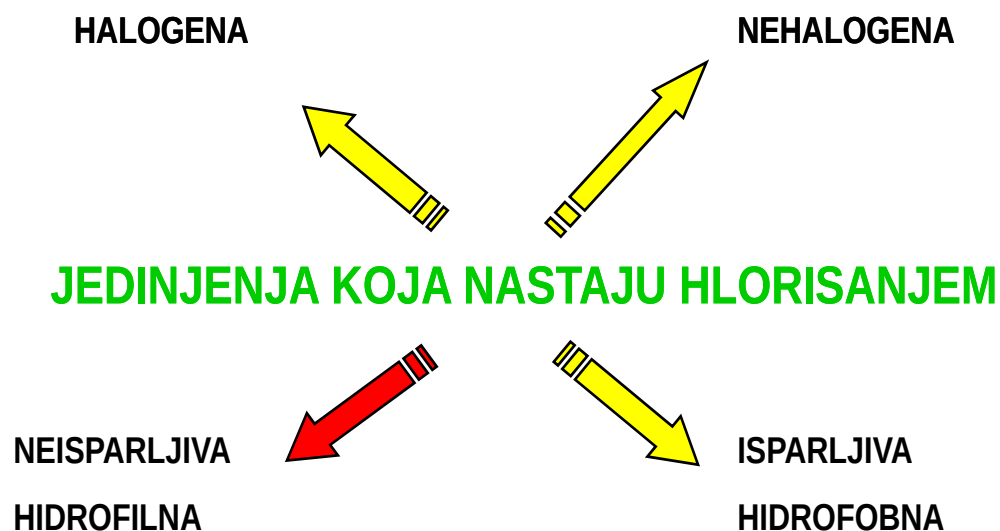
- Doza i rezidual dezinfekcionog sredstva, vreme kontakta, stepen do koga su uklonjene organske materije iz vode pre tačke dezinfekcije

- Temperature vode (godišnjeg doba)

HLOR



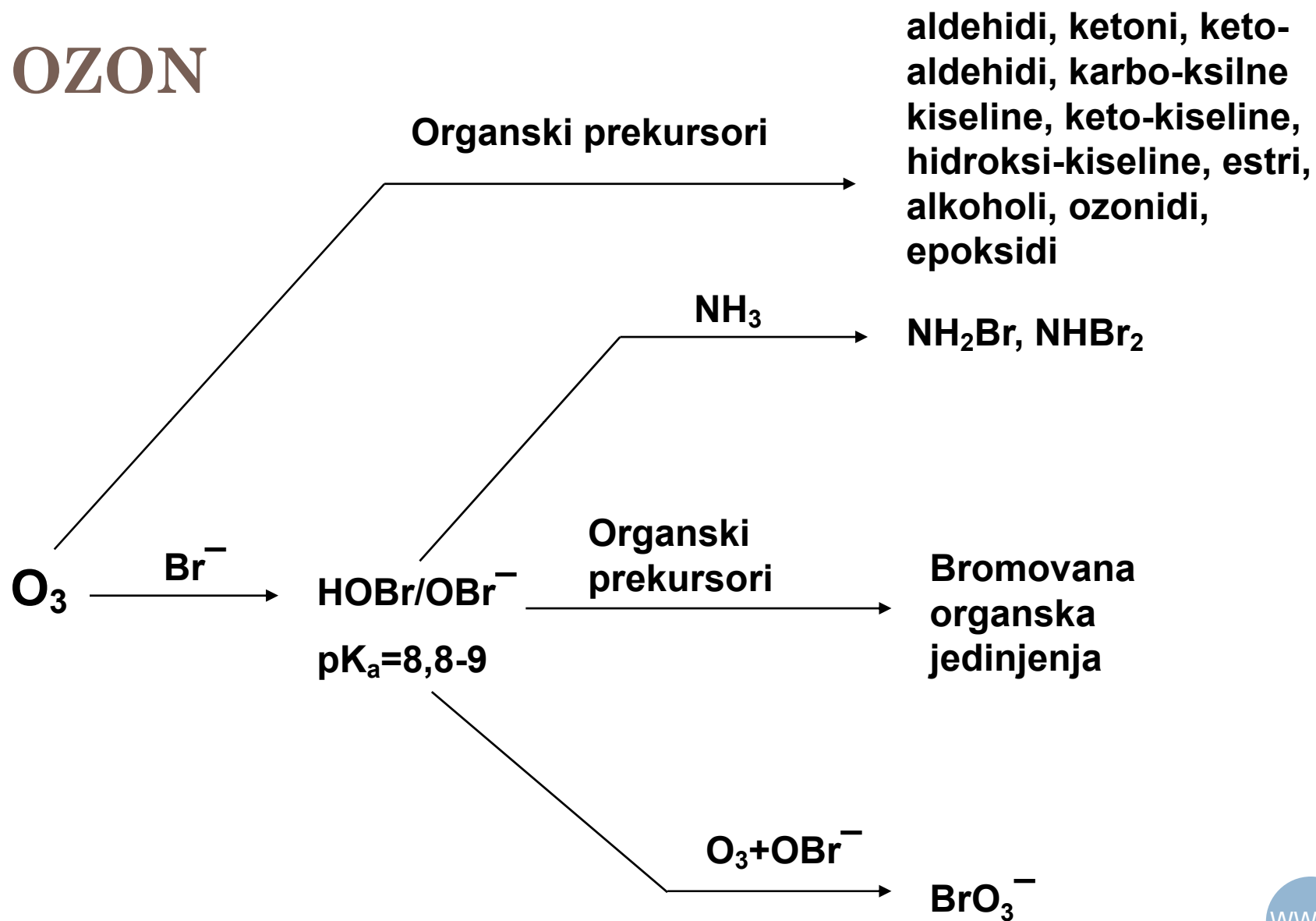
- Preko 260 jedinjenja
 - GC/MS
- Samo za 20-tak halogenih nusproizvoda postoje kvantitativni podaci
 - nepostojanje komercijalnih standarda



HLORAMIN

- Nastaju slične klase dezinfekcionih nusproizvoda, pre svega trihalometani, halosirćetne kiseline i haloacetonitrili, ali su uopšteno oni prisutni u znatno nižim koncentracijama
- Nastaju manje količine jedinjenja za koje je poznato da ispoljavaju mutageno dejstvo (MX i analozi), u poređenju sa hlorisanom vodom
- Ali, nastaju:
 - N-nitrozodimetilamin i ostali nitrozoamini,
 - Jodovani THM i jodovane kiseline
 - Haloamidi
 - Halofuranoni

OZON



Bromidi u vodi

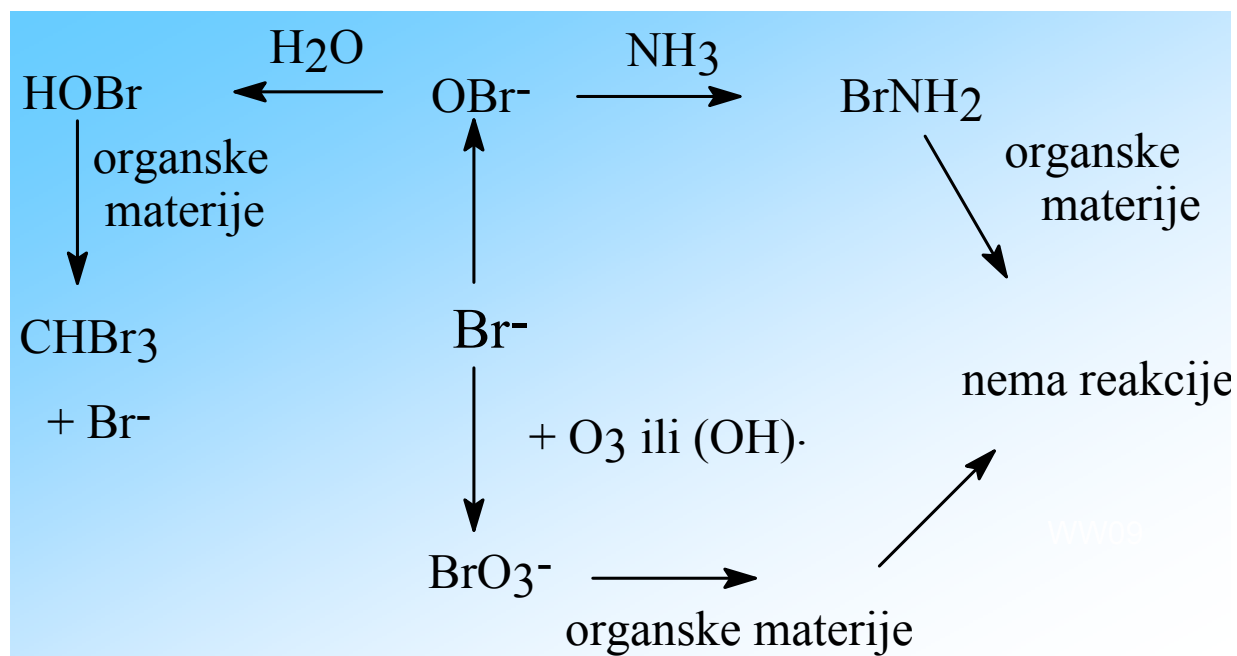
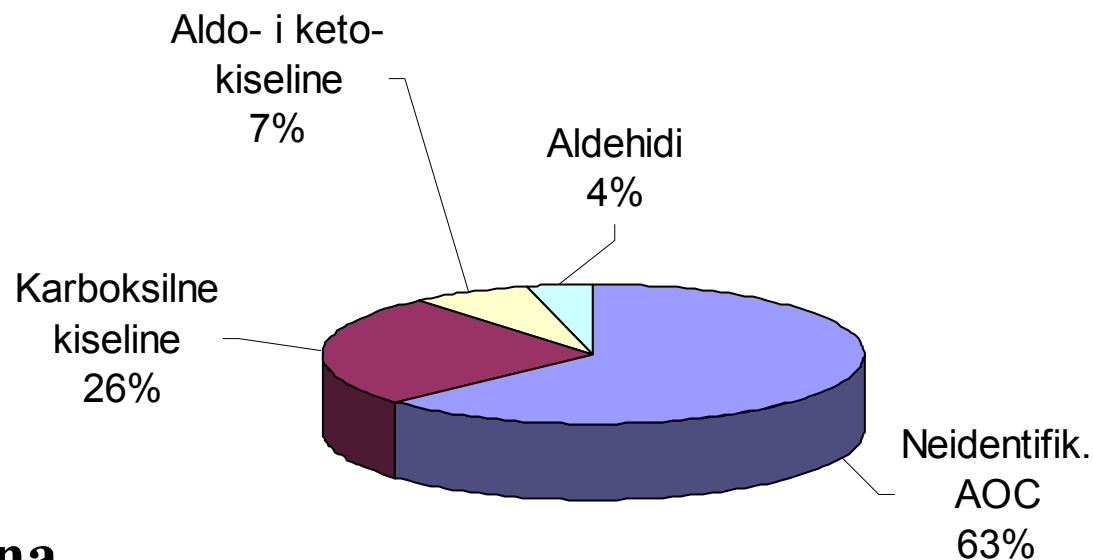
bromoform

dibromsirćetna kiselina

brompikrin

bromcijan i

bromat



HLOR-DIOKSID

- Glavni nusproizvodi dezinfekcije hlor-dioksidom su **organska jedinjenja slična onima koja nastaju kod ozonizacije**, kao i **hlorit i hlorat**.
- 50-70% hlor-dioksida prelazi u hlorit
 - 200 µg/l (Pravilnih SRJ)
 - 700 µg/l (WHO preporuke)
 - WHO preporuke za hlorat – 700 µg/l
- Iako trihalometani nisu nusproizvodi pri dezinfekciji hlor-dioksidom, oni mogu nastati kao posledica prisustva hipohlorita koji zaostaje kao nečistoća pri njegovoj proizvodnji.

OSTALA DEZINFEKCIJNA SREDSTVA

○ Persirćetna kiselina:

- Uglavnom karboksilne kiseline i drugi prvenstveno nehalogeni nusproizvodi, koji ne izazivaju povećanje mutagene aktivnosti vode.

○ Srebro (Ag^+)/vodonik-peroksid:

- Kada se ovaj sistem koristi nakon primarne dezinfekcije hlorom nastajanje trihalometana i halosirćetnih kiselina smanjeno je za 72% i 67%, respektivno. Pretpostavlja se da vodonik-peroksid redukuje hlor do hlorida i zaustavlja dalju reakciju hlora sa prirodnim organskim materijama.

OSTALA DEZINFEKCIONA SREDSTVA

○ TiO_2 /UV:

- 3-metil-2,4-heksandion; primena TiO_2 /UV sistema pre sekundarnog hlorisanja može smanjiti za 56% nastajanje halogenovanih dezinfekcionih nusproizvoda.

○ UV dezinfekcija: veoma malo se zna o potencijalnim dezinfekcionim nusproizvodima.

- UV dezinfekcija nije hemijska dezinfekcija $\Rightarrow$ dezinfekcioni nusproizvodi ne nastaju (?)
- Međutim, UV zračenje može u vodi da produkuje OH radikale

ZAKONSKA REGULATIVA

Jedinjenje (µg/l)	Direktive EU	USEPA	Smernice SZO	Pravilnik SRJ
Ukupni trihalometani	100	80	$\sum_{i=1}^4 \text{THM/GDW} \leq 1^b$	100
• Hloroform			300	40 ³
• Bromdihlormetan			60 ^c	15 ³
• Dibromhlormetan			100	
• Bromoform			100	
Halosirćetne kiseline		60		
• Monohlorsirćetna kiselina			20	
• Dihlorsirćetna kiselina			50 ^c (T, D)	50
• Trihlorsirćetna kiselina			200	
NDMA			0,1	
Bromat	10 ¹	10	10 ^c (A, T)	10
Hlorit		1000	700 (D)	200
Hlorat			700 (D)	
Hloral-hidrat (trihloracetaldehid)			10	10
Halogenovani acetonitrili				
• Dihloracetonitril			20 (P)	90
• Dibromacetonitril			70	100
• Trihloracetonitril				1
Hlorcijan (kao CN)			70	50
2,4,6-trihlorfenol			200 ^c (C)	20
Formaldehid			900	900

TOKSIKOLOGIJA
NAJZNAČAJNIJIH
DEZINFEKCIONIH
NUSPROIZVODA I REZULTATI
EPIDEMIOLOŠKIH STUDIJA

REGULISANI DEZINFEKCIONI NUSPROIZVODI

Dezinfekcioni nusproizvod	Pojava	Genotoksičnost	Kancerogenost				
			Glodari			Ljudi	
			Miševi	Pacovi		IARC	EPA
Bromdihlormetan	****	+	+, −, −	+, +, −		2B	B2
Bromoform	****	+	−	+		3	B2
Hlordibrommetan	****	+	+	−		3	C
Hloroform	*****	+	+, −	+, +, +		2B	
Hlorsirćetna kiselina	***	+	−	−, −			
Bromsirćetna kiselina	***	+	Nije istražena				
Dibromsirćetna kiselina	*****	+	+	+			
Dihlorsirćetna kiselina	*****	+	+	+		2B	B2
Trihlorsirćetna kiselina	*****	−	+	−		3	
Formaldehid	***	+	+	+, −		1	
Bromat	***	+	+	+		2B	B2
Hlorit	*****	Nije istražena	−, −	−			

*** - oblast sub- do niskih µg/l koncentracija, **** - oblast niskih µg/l koncentracija,

***** - oblast niskih do srednjih µg/l koncentracija, ***** - oblast visokih µg/l koncentracija

REGULISANI DEZINFEKCIONI NUSPROIZVODI

○ Hloral-hidrat

- Dokazana **genotoksičnost**: indukuje mutacije gena, hromozomske aberacije i transformacije na ćelijama sisara *in vitro*, prouzrokuje oštećenja DNK
- Dokazana **kancerogenost**: tumor jetre kod glodara

○ Haloacetonitrili

- Dokazana **genotoksičnost**:
 - Kao klasa pokazuju visoku reaktivnost izazivajući promene DNK na ćelijama sisara u testovima *in vitro*
 - U testovima *in vivo* pokazuju ograničenu sposobnost da indukuju mutacije gena kod bakterija
 - Bromovani analozi generalno pokazuju izraženije citotoksično i genotoksično dejstvo.
- Kancerogeno delovanje do sada nije ispitano

NEREGULISANI DEZINFEKCIONI NUSPROIZVODI

- Mnoga postrojenja za pripremu vode za piće menjaju tehnologiju i zamenjuju hlor drugim dezinfekcionim sredstvima (npr. ozonom, hlor-dioksidom ili hloraminom), koji smanjuju nivo zakonski regulisanih trihalometana i halosirćetnih kiselina, ali mogu povećati nivo drugih toksikološki potencijalno važnih nusproizvoda dezinfekcije:
 - **bromovanih, hlorovanih i jodovanih halometana,**
 - **bromovanih i hlorovanih oblika acetonitrila,**
 - **haloketona,**
 - **halokiselina,**
 - **halonitrometana i**
 - **MX i njegovih analoga**

- Bromovani dezinfekcioni nusproizvodi pokazuje izraženije toksično i kancerogeno dejstvo u odnosu na hlorovane analoge, pa se od jodovanih jedinjenja očekuje da budu biološki reaktivnija od bromovanih analoga

hlorsirćetna kiselina << **bromsirćetna kiselina** < **jodsirćetna kiselina**

CITOTOKSIČNOST (*Salmonella typhimurium*)

1	18,4	53,5
---	------	------

GENOTOKSIČNOST (*Salmonella typhimurium*)

1	201,3	523,3
---	-------	-------

- Ovaj redosled toksičnosti monohalogenovanih sirćetnih kiselina može da se dovede u vezu sa njihovim elektrofornim osobinama.

Neregulisani dezinfekcioni nusproizvodi koji imaju sve toksikološke osobine humanih kancerogena

Dezinfekcioni nusproizvod	Pojava	Genotoksičnost									Kancerogenost			
		Mutacija gena			Hromozom. mutacije			Promene DNK			Glodari		Ljudi	
		Bakte- rije	Ćelije sisara		<i>In vitro</i>	<i>In vivo</i>		<i>In vitro</i>	<i>In vivo</i>		Miš.	Pacovi	IARC	EPA
Acetaldehid	***	—	+		+			+			+	2B		
MX	**	+	+		+			+	+		+	2B		
NDMA	**	+	+		+	+		+	+		+	+	Da	B2

** - oblast niskih ng/l do sub-μg/l koncentracija, *** - oblast sub- do niskih μg/l koncentracija

- **MX (3-hlor-4-(dihlormetil)-5-hidroksi-2(5H)-furanona)**
 - odgovoran za čak do 57% ukupnog mutagenog dejstva hlorm dezinfikovane vode
 - najjači *in vitro* mutagen na bakteriji *Salmonella*
 - najjači kancerogen u testovima na glodarima od svih ispitivanih dezinfekcionih nusproizvoda
 - indukuje tumore na više organa nego bilo koji drugi ispitivani dezinfekcioni nusproizvod

NDMA (N-NITROZODIMETILAMIN)

- Dezinfekcioni nusproizvod **hloraminisanja i hlorisanja** identifikovan 2001. godine
- Može da potiče i iz otpadnih industrijskih voda (proizvodnja raketnog goriva, plastičnih masa, polimera i baterija)
- Verovatni humani kancerogen, a koncentracija koja se dovodi u vezu sa rizikom od pojave raka reda veličine 10^{-6} , prema EPA-i iznosi 0,7 ng/l (WHO 0,1 µg/l)
- Hlorisanje:
 - površinske vode – < 10 ng/l (ali i do 180 µg/l, Kanada)
 - otpadne vode – > 100 ng/l.

Neregulisani dezinfekcioni nusproizvodi sa genotoksičnom aktivnošću

Pojava	Dezinfekcioni nusproizvod	
*****	Hlorat	
****	Trihlornitrometan (hlorpikrin) Tribromsirćetna kiselina	
***	Halonitrometani	Dibromnitrometan, bromdihlornitrometan, dibromhlornitrometan, tribromnitrometan
	Jodokiseline	Jodsirćetna kiselina, bromjodsirćetna kiselina 2-jod-3-metilbutendikarboksilna kiselina
	Jodovani i ostali trihalometani	Jodoform, dihlormetan
	Aldehidi	Hloracetaldehid
	Haloamidi	Hloracetamid, bromacetamid, dihloracetamid, bromhloracetamid, dibromacetamid, Bromjodacetamid, trihloracetamid, Bromdihloracetamid, dibromhloracetamid, tribromacetamid
	Haloacetonitrili	Hloracetonitril, bromacetonitril, bromhloracetonitril

*** - sub- do niske µg/l koncentracije, **** - niske µg/l koncentracije, ***** - niske do srednje µg/l konc.

Neregulisani dezinfekcioni nusproizvodi sa genotoksičnom aktivnošću

Pojava	Dezinfekcioni nusproizvod	
**	Halonitrometani	Hlornitrometan, bromnitrometan, dihlornitrometan, bromhlornitrometan
	MX analozi	Mukohlorna kiselina, BMX-1, BEMX-1, BEMX-2, BEMX-3
	Halopiroli	2,3,5-tribrompirol
*	Nitrozoamini	N-nitrozopirolidin, N-nitrozomorfolin, N-nitrozopiperidin, N-nitrozodifenilamin
Za ova jedinjenja utvrđena je kancerogenost u studijama na glodarima za različite puteve izloženosti, uključujući vodu za piće		
	MX analozi	Red-MX, Ox-MX, EMX, ZMX, BMX-2, BMX-3

* - oblast niskih ng/l koncentracija, ** - oblast niskih ng/l do sub-µg/l koncentracija

Neregulisani dezinfekcioni nusproizvodi za koje ne postoje ili postoji vrlo malo podataka o toksičnosti

Pojava	Dezinfekcioni nusproizvod	
****	Halokiseline	Bromhlorsirćetna kiselina, bromdihlorsirćetna kiselina, dibromhlorsirćetna kiselina Za ova jedinjenja je utvrđena kancerogenost kod glodara, ali nisu testirani na genotoksičnost
***	Jodovani trihalometani	Dihlorjodmetan, bromhlorjodmetan, dibromjodmetan, hlordijodmetan, bromdijodmetan
	Haloacetonitrili	Bromdihloracetonitril, dibromhloracetonitril, tribromacetonitril
	Aldehidi	Dihloracetaldehid, bromhloracetaldehid, tribromacetaldehid
**	Jodokiseline	(Z)- i (E)-3-brom-3-jod-propenska kiselina

** - oblast niskih ng/l do sub-µg/l koncentracija, *** - oblast sub- do niskih µg/l koncentracija, **** - oblast niskih µg/l koncentracija

NOVA SAZNANJA

- **NESIGURNOST EPIDEMIOLOŠKIH PODATAKA**
 - uočeno je da *ne postoji dobra korelacija između uočenih negativnih efekata i vrsta tumora uočenih kod ljudi i vrsta tumora koji su uočeni u eksperimentima* za dezinfekcione nusproizvode koji su zakonski regulisani, što ukazuje na **mogući negativan uticaj drugih nusproizvoda dezinfekcije**
 - **inhalacija i kontakt preko kože** veoma značajni putevi izloženosti:
 - Testovi na koži životinja daju neke indicije da organski koncentрати hlorisanih voda imaju kancerogeno delovanje pod određenim uslovima
 - 10 min tuširanja, 10 min kupanja, konzumacija 1 l vode
-  Najviši nivo THM u krvi

Novi trendovi u istraživanjima dezinfekcionih nusproizvoda

○ Oksidacija ksenobiotika = NOVA GRUPA DEZINFEKCIONIH NUSPROIZVODA

- Pesticidi, farmaceutski proizvodi, antibakterijski agensi, tekstilne boje, bisfenol A, alkilfenol etoksilati
- Većina navedenih jedinjenja reaktivna prema dezinfekcionih sredstvima zbog prisustva aromatičnih struktura
- Do danas, većina ovih reakcija dezinfekcije je provedena u kontrolisanim laboratorijskim uslovima, te za sada ne postoje podaci o učestalosti i nivoima pojavljivanja ovih jedinjenja u vodi za piće, iako sasvim sigurno postoji značajan potencijal za njihovo formiranje.

Kontrola dezinfekcionih nusproizvoda

1. Uklanjanje prekursora
 - o uklanjanje POM
 - o uklanjanje bromida mebranskom filtracijom
 - o zaštita izvorišta
2. optimizacija kombinacija dezinfekcionih sredstava
3. upotreba alternativnih procesa oksidacije i dezinfekcije (UV, H_2O_2 , Ag...)



HVALA NA PAŽNJI!