

עדי מעוז

המחלקה למדעי הקרקע והמים,
הפקולטה לחקלאות, מזון וסביבה
האוניברסיטה העברית בירושלים

תמר מועלם

המחלקה למדעי הקרקע והמים,
הפקולטה לחקלאות, מזון וסביבה
האוניברסיטה העברית בירושלים

בני חפץ

המחלקה למדעי הקרקע והמים,
הפקולטה לחקלאות, מזון וסביבה
האוניברסיטה העברית בירושלים

מאמר זה עבר שיפוט עמיתים

ציטוט מומלץ

מעוז ע, מועלם ת וחפץ ב. 2010.
חומרים רפואיים (תרופות) בסביבה:
נוכחות בקולחים, תנועה בקרקע
וקישור לחומר אורגני מסיס.
אקולוגיה וסביבה 1(1): 30-37.



השקיית שדות חקלאיים במי קולחים בצפון הנגב | צילום: רן גולדוין

חומרים רפואיים (תרופות) בסביבה: נוכחות בקולחים, תנועה בקרקע וקישור לחומר אורגני מסיס

3 בינואר, 2010

גיליון חורף 2010 / כרך 1(1)

[חזית המחקר](#)

תקציר

בסביבה החקלאית ההשקיה בקולחים מהווה מקור אפשרי לחדירה של חומרים רפואיים לקרקע. נוכחותם של חומרים רפואיים בקולחים נובעת משימוש רחב בתרופות לטיפול באדם ובחי והרחקתם המוגבלת במסגרת מערך הטיפול המקובל בשפכים. גורלם של החומרים הרפואיים, המגיעים לקרקע עקב השקיה בקולחים, תלוי בתכונות הקרקע ובנוכחות חומר אורגני מסיס (DOM). חומר אורגני מסיס במי הקולחים עשוי לסייע בהגברת ניידותם של מזהמים אורגניים בקרקע או לחילופין לתרום לתהליכי קיבוע של החומרים על ידי קשירתם למוצקי הקרקע. מטרת המחקר היו לבדוק נוכחות (ריכוז) חומרים רפואיים בקולחים, לבחון את תנועת החומרים הרפואיים naproxen ו-carbamazepine בקרקע ואת יכולת הקישור שלהם לחומר האורגני המסיס.

באופן כללי ניתן לציין, כי הקישור של ה-naproxen לחומר אורגני מסיס היה גבוה יותר מזה של ה-carbamazepine. ערכי הקישור של ה-naproxen עם המקטעים ההידרופוביים של החומר האורגני המסיס היו גבוהים יותר ב-pH 4 בהשוואה ל-pH 8, השפעת ה-pH על הקישור של ה-carbamazepine לחומר האורגני המסיס הייתה פחות בולטת, בשל היותו חומר לא מיונן. מנייתו כולל של עקומי הפריצה של החומרים הרפואיים naproxen ו-carbamazepine בקרקע עולה, כי עם הירידה בעומק הקרקע (ירידה בתכולת החומר האורגני בקרקע) תנועת החומרים עוכבה פחות וכי תנועתם עוכבה יותר במי ברז מאשר בנוכחות קולחים. זאת, כנראה, בשל השפעתו של החומר האורגני המסיס על

הקולחים. ממציא מחקר זה מצביעים על כך, שהמקטע ההידרופובי החומצי של החומר האורגני המסיס הוא החשוב ביותר בקישור החומרים הנחקרים. אנו מניחים, כי גם עבור חומרים רפואיים אחרים מקטע זה יהווה רכיב סופח משמעותי אשר יתרום לפוטנציאל הקישור הכולל של החומר האורגני המסיס.

מבוא

בעשורים האחרונים התרחב השימוש בתרופות לרפואה מונעת ולטיפול במחלות באדם ובחי. כיום, קיימים יותר מ-10,000 מוצרים הניתנים כתרופות לטיפול באדם ובחי. חומרים אלה מסווגים לפי ייעודם הרפואי, כגון נוגדי דלקת, מוסתי שומנים, אנטיביוטיקות והורמונים^[1]. החומרים הרפואיים מאופיינים במגוון רחב של משפחות בעלות תכונות כימו-פיזיקליות מגוונות. רוב החומרים הם בעלי שלד הידרופובי וקבוצות פונקציונליות פולריות, המקנות להם את היכולת להתמוסס במים^[17]. לחומרים הרפואיים יש יכולת השפעה על המערכת הביולוגית גם בריכוזים נמוכים. רובם שומרים על פעילותם לאורך זמן ויוצרים השפעה מתמשכת.

מרגע נטילתם לגוף, נתונים חומרים רפואיים למערכת מטבולית המשפיעה על התנהגותם הפרמקו-קינטית, על ריכוזם בפלזמת הדם ועל האפקט הקליני שלהם על איבר המטרה. ביוטרנספורמציה הוא מסלול ההרחקה העיקרי של חומרים רפואיים מהגוף, שבמהלכו עולה כושר המסיסות שלהם והם מסולקים בהפרשות של הגוף. החומרים הרפואיים בשימוש וטרינרי עלולים להגיע לסביבה באופן ישיר (עקב הזרמת שפכים לקרקע ויישום זבלים), בעוד שחומרים רפואיים הנמצאים בשימוש האדם עלולים להגיע לסביבה בעיקר דרך מתקנים לטיפול בשפכים. יעילות הרחקתם של חומרים רפואיים במתקן לטיפול בשפכים היא חלקית בלבד ותלויה בתכונות החומר, בעמידותו לפירוק, בסוג הטיפול ובמשכו. מחקרים שבחנו שיטות ותהליכי טיפול שונים דיווחו על שיעורי הרחקה שונים עבור מגוון חומרים רפואיים במתקני טיפול בשפכים. לדוגמה, אחוזי הרחקה נמוכים (8–10%) דווחו עבור התרופה carbamazepine; אחוזי הרחקה דווחו עבור 51% diclofenac ו-81% bezafibrate עבור^[16,7] acetylsalicylic acid. לעתים, קיימת שונות גדולה ביכולת ההרחקה של חומר מסוים במתקנים שונים. לדוגמה, אחוז ההרחקה של התרופה diclofenac היה 17%^[7], 69%^[16] ו-100%^[18] בשלושה מתקני טיפול בשפכים בארצות הברית. טווח הריכוזים של חומרים רפואיים במים המטופלים (קולחים) נע בין כמה עשרות לאלפי ננוגרם/ליטר^[20].

החומרים הרפואיים, שלא עברו הרחקה בתהליך הטיפול בשפכים, עשויים להישאר במים המטופלים (קולחים) בצורתם החופשית או קשורים לחומר האורגני המסיס (DOM – Dissolved Organic Matter) או אף להיקשר לבוצת השפכים. במערב אירופה וכן בצפון אמריקה קולחים מופנים למקורות מים עיליים ולכן יש חשש שיהיו אגמים ונחלים^[16,9]. באזורים עם תנאי אקלים צחיחים וצחיחים למחצה (אקלים המאפיין את ישראל), שבהם קיים מחסור במים, הקולחים מנוצלים להשקיית שדות חקלאיים (כ-50% ממי ההשקיה בישראל הם קולחים). באופן כזה, חומרים רפואיים מגיעים לשדות חקלאיים ולסביבה. נתיב הגעה נוסף של חומרים רפואיים לסביבה הוא כתוצאה מבישום בוצת שפכים ו/או באמצעות זבל אורגני (מהפרשות של בעלי-חיים) הנמצא בשימוש בשדות חקלאיים.

ה-carbamazepine הוא חומר פעיל בתרופות אנטי-אפילפטיות ובתרופות לטיפול בהפרעות נפשיות דו-קוטביות^[11]. היקף הצריכה השנתי של תרופה זו עומד על כ-1,000 טונות בשנה^[21]. התפוצה של carbamazepine במקורות מים עיליים, לרבות מי שתייה^[19,12], מהווה סמן המצביע על הקושי להרחיקו במסגרת הטיפול בשפכים ועל השארתיות הגבוהה שלו במים המוחזרים, בסופו של תהליך, למקורות מים טבעיים ו/או מנוצלים להשקיה. מחקרים שנערכו באירופה ובצפון אמריקה מלמדים, ש-carbamazepine הוא בין התרופות הנפוצות ביותר שאותרו במים מטופלים ובנהרות^[12,7]. ה-naproxen משמש חומר פעיל במשככי כאבים ובתרופות נוגדות דלקת שאינן סטירואידיות (nonsteroidal anti-inflammatory drug). אחוזי ההרחקה של ה-naproxen במתקני טיפול בשפכים גבוהים מאלה של ה-carbamazepine ועומדים על 50%–65%^[16,14,2]. בדומה ל-carbamazepine, גם ה-naproxen נמצא בקולחים ובמקורות מים עיליים^[13,19].

חומר אורגני מסיס (DOM) מוגדר באופן מעשי כחומר אורגני במים הקטן מ-0.22 או 0.45 מיקרון. ה-DOM הוא תערובת של מגוון רחב של חומרים בעלי אופי כימי שונה, כדוגמת סוכרים, חלבונים, מרכיבים מיקרוביאליים פעילים וחומרים הומיים (חומרים בעלי זמינות נמוכה להמשך פירוק ביולוגי). ה-DOM נוכח באופן טבעי בסביבה המימית (אגמים, נחלים), בסדימנטים ובקרקות. ה-DOM נוצר בעיקר בתהליכי פירוק של חומר צמחי ובהפרשות של בעלי-חיים. מקור נוסף ל-DOM בסביבה הוא קולחים ויישומים חקלאיים של בוצות וקומפוסט. אף על פי שכמות ה-DOM קטנה בהשוואה לכמות החומר האורגני הכללי בקרקע, יש למקטע זה חשיבות רבה בעיצוב מבנה הקרקע ותכונות הקרקע, בניידות ובזמינות של חומרי מזון החיוניים לצמח, בבלייה של מינרלים, בהסעה של תחמוצות ברזל ואלומיניום ובהיותו מקור פחמן זמין לפעילות מיקרוביאלית. בהיבט הסביבתי, ה-DOM מהווה רכיב חשוב בתהליכים הקשורים בתנועה (הגברת המסיסות) או בספיחה (קיבוע) של מזהמים אורגניים ומתכות בקרקע.

מטרתו של מחקר זה, כאמור, הייתה לבחון את יכולת הקישור של התרופות carbamazepine ו-naproxen לחומר אורגני מסיס (DOM) ואת תנועתן בקרקע. יחסי גומלין אלה עשויים להשפיע על התנהגות החומרים בקרקעות המושקות בקולחים [5].

שיטות וחומרים

קולחים נדגמו באופן חד-פעמי במהלך השנים 2007 עד 2008 משלושה מתקני טיפול בשפכים – רעננה, ערד והשפד"ן. הדיגום מהשפד"ן נעשה בסוף הטיפול השניוני; הדוגמאות מרעננה ומערד נלקחו ממערכת ההשקיה המובילה קולחים ממתקני הטיפול. דוגמאות המים (שלוש חזרות) עברו טיפול ואנליזה לבדיקת נוכחותם של מספר חומרים רפואיים, כפי שמפורט בפרוטוקול המופיע ב-Chefetz ועמיתיו [5]. ריכוזי החומרים הרפואיים שנמדדו מוצגים בטבלה 1.

טבלה 1. חומרים רפואיים כפי שנבדקו בקולחים מערד, מרעננה ומהשפד"ן; הריכוז המדווח הוא ממוצע של שלוש אנליזות של דיגום חד-פעמי. הנתונים הם ביחידות של מיקרו גרם לליטר (ppb), סטיית תקן מבוטאת כאחוז מהממוצע

שם החומר	ערד		רעננה		שפד"ן	
	ממוצע	סטיית תקן (%)	ממוצע	סטיית תקן (%)	ממוצע	סטיית תקן (%)
Carbamazepine	0.520	4	2.042	11	0.66	2
Ketoprofen	0.131	1	0.036	2	0.08	2
Clofibric acid	0.008	7	0.011	13	0.01	102
Naproxen	0.123	22	0.157	12	0.34	3
Bezafibrate	2.207	7	1.645	13	1.50	3
Diclofenac	0.021	29	0.148	9	0.51	12
Ibuprofen	0.144	16	0.078	9	0.24	5
Gemfibrozil	0.014	16	0.018	8	0.04	23
Metoprolol	0.193	4	0.277	7	0.25	4

טבלה 1

חומרים רפואיים כפי שנבדקו בקולחים מערד, מרעננה ומהשפד"ן

הריכוז המדווח הוא ממוצע של שלוש אנליזות של דיגום חד-פעמי. הנתונים הם ביחידות של מיקרו גרם לליטר (ppb), סטיית תקן מבוטאת כאחוז מהממוצע

לצורך ניסויי העמודות נדגם פרופיל קרקע חולית, מטיפוס חול חום-אדום, שנלקח מפרדס בבצרה, שהושקה בקולחים במשך כ-25 שנים. הדוגמאות נלקחו מעומקים של 0–5 ס"מ (8.13% תכולת פחמן אורגני), 5–15 ס"מ (0.94% תכולת פחמן אורגני) ו-15–25 ס"מ (0.4% תכולת פחמן אורגני). לאחר הדיגום, הקרקע יובשה (באמצעות ייבוש אוויר) ונופתה בנפה של 2 מ"מ.

חומר אורגני מסיס (DOM) הופק מבוצה שנדגמה ממתקן לטיפול בשפכים בנתניה. ה-DOM מבוצת השפכים מוצא עם מים (יחס מים:מוצק 1:10) באמצעות טלטול במשך כשעתיים בטמפרטורת החדר. שיקוע המוצקים וקבלת התרחיף התאפשר באמצעות סירכוז וסינון. ה-DOM הופרד לחמישה מקטעים מבניים שונים, על פי התכונות ההידרופוביות וההידרופיליות שלהם, תוך שימוש בעמודה המכילה שרף הידרופובי DAX-8 ובמחליפי יונים. ההפרדה נעשתה בהתאם לפרוטוקול המתואר על ידי Chefetz ועמיתיו [4,3] ועל ידי Leenheer [10]. בטכניקת הפרדה זו מתקבלים מקטעים הידרופוביים (HoN, HoA) הנספחים ל-DAX-8 ומקטעים הידרופיליים (HiN, HiB, HiA), שאינם נספחים לעמודה זו ומופרדים על גבי מחליפי קטיונים ואניונים.

ניסויי התנועה בעמודות נערכו עם החומרים הרפואיים carbamazepine ו-naproxen בשלושה מדגמי קרקע. התמיסות שבהן השתמשנו בניסויים אלה היו קולחים בדרגת טיפול שניוני מהשפד"ן ומי ברז מרחובות. תמיסות הניסוי הוכנו מתמיסות מרוכזות של החומרים הנבדקים במתנול והושלמו לריכוז סופי (1 מ"ג/ליטר) של החומר הנבדק. הקרקע בניסוי נאזרה עד לגובה של 15 ס"מ בתוך עמודת זכוכית באורך של 25 ס"מ ובקוטר פנימי של 3 ס"מ. לאחר מכן, נאטם חלקה התחתון של העמודה בצמר זכוכית, כדי למנוע דליפה של הקרקע. התמיסה בניסוי הוזרמה דרך העמודה בקצב קבוע של 2 מ"ל לדקה בעזרת משאבה פריסטטלית. בשלב הראשון, הועברו דרך הקולונה 400 מ"ל של תמיסת החומרים הרפואיים והברומיד (שימש כסמן אינרטי). מיד לאחר מכן הקולונה נשטפה בעזרת 400 מ"ל של אותה תמיסה, אך ללא החומרים הרפואיים. תשטיפ העמודה נאסף

במבחנות ונשלח לאנליזה במכשיר ה-HPLC למציאת ריכוז החומרים הרפואיים.

ניסויי ספיחה של החומרים הרפואיים carbamazepine ו-naproxen אל ה-DOM נערכו בשיטת שקיות דיאליזה [8,15]. המבחנות המכילות את שקיות הדיאליזה (שבתוכן נמצא ה-DOM) ותמיסה חיצונית עם ריכוזים משתנים של החומרים הרפואיים עברו טלטול אופקי בחושך בטמפרטורה של 25°C במשך 72 שעות (פרק זמן הדרוש להגעה לשיווי משקל, כפי שנבדק בניסויי קינטיקה). בתום הניסוי, התמיסה החיצונית והתמיסה שבתוך שקית הדיאליזה נדגמו והועברו לאבחון וכימות כימי ב-HPLC. הריכוז הספוח של החומר הרפואי ל-DOM חושב כהפרש הריכוזים בין החומר הרפואי החופשי (שנמדד מחוץ לשקית הדיאליזה) לבין הריכוז שנמדד בתוך שקית הדיאליזה, הכולל את ריכוז החומר הרפואי הספוח ואת ריכוז החומר הרפואי החופשי [6]. הכמות הספוחה חושבה על ידי הכפלת הריכוז בנפח התמיסה ובריכוז ה-DOM.

תוצאות ודיון

נוכחות חומרים רפואיים בקולחים

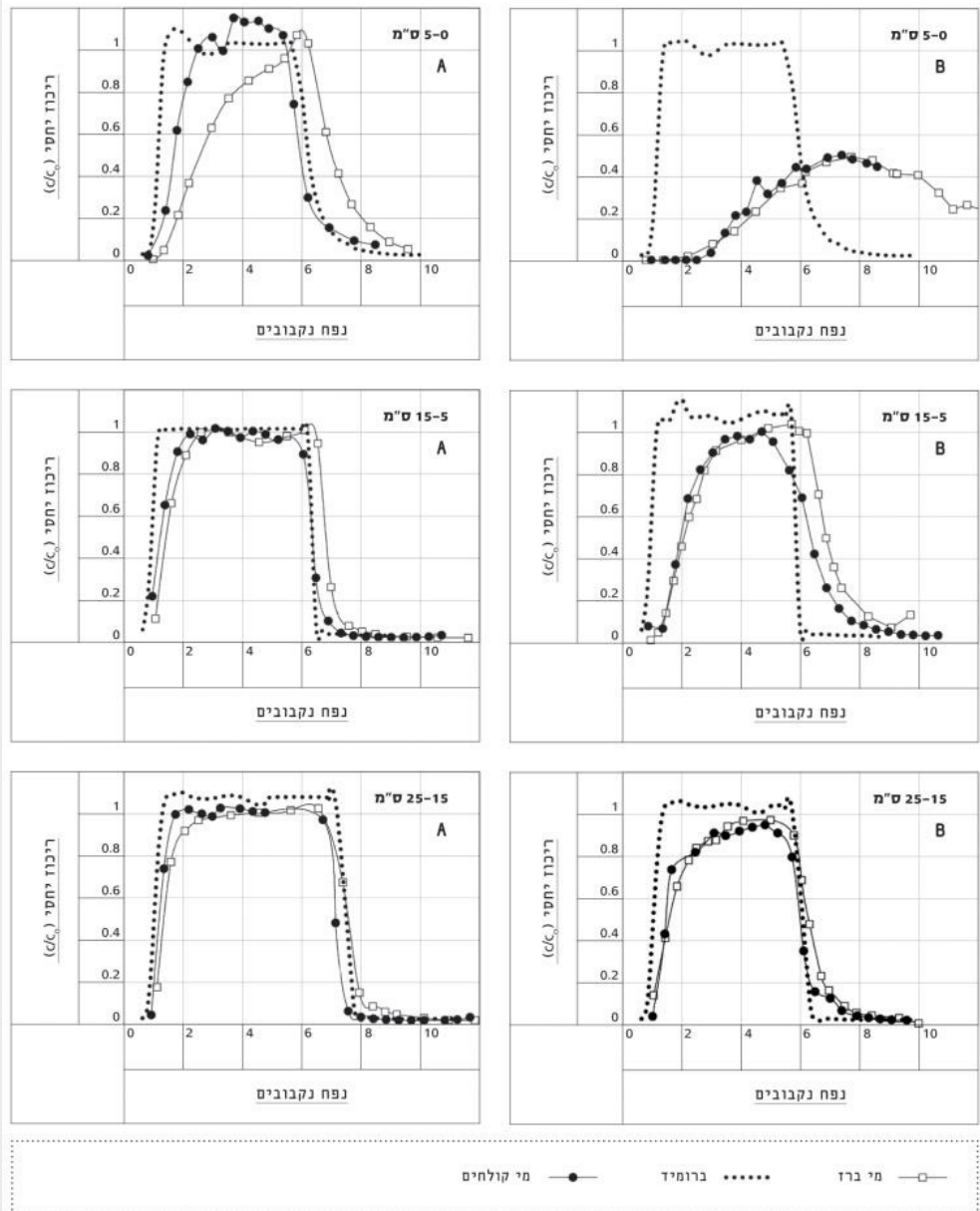
בעבודה זו וכן בפרסומם של Chefetz ועמיתיו [5] מדווח לראשונה על נוכחותם של חומרים רפואיים בקולחים בישראל. ממצאים משלושה דיגומים של קולחים (ערד, רעננה ושבד"ן) מוצגים בטבלה 1. ריכוזי החומרים שנבדקו היו בטווח המדווח בספרות המקצועית עבור תרופות דומות במקורות מים מזוהמים, בשפכים ובקולחים [7,13,16]. חשוב לציין, כי במחקר זה נבדק מספר מצומצם בלבד של חומרים רפואיים, אולם אנו מניחים, כי הדמיון הרב בין הממצאים שלנו לממצאים שדווחו במקומות רבים בעולם מצביע על כך, שחומרים רפואיים נוספים נמצאים במים, אף על פי שאלה לא נבדקו במסגרת המחקר. החומרים הרפואיים בקולחים עשויים להיספח לפאזה המוצקה בקרקע, להשפיע על המגוון המיקרוביאלי בקרקע ואף להיקלט על ידי הצמח [17]. לחילופין, החומרים יכולים לנוע ולהגיע למקורות מים על ידי הסעתם עם הנגר העילי או לחלחל לתת הקרקע בסיוע החומר האורגני המסיס (DOM). השערת המחקר המרכזית היא, שקישור של חומרים רפואיים לחומר האורגני המסיס נשלט לא רק על ידי הריכוז הכללי של ה-DOM, אלא בעיקר על ידי הרכבו הכימי ודרגת ההידרופוביות/הידרופיליות של מרכיביו.

ניסויי תנועה בעמודת קרקע

עקומי הפריצה של ה-naproxen בדוגמאות הקרקע השונות מוצגים באיור 1. בשכבת הקרקע העליונה (0–5 ס"מ), עקום הפריצה המתקבל עבור naproxen, כאשר הוא מומס בקולחים, שונה מאשר זה המתקבל כשהוא מומס במי ברז. אמנם, בשניהם הריכוז המנורמל (C/C_0) המירבי של ה-naproxen הגיע ל-1 ובשניהם ה-naproxen עוכב לעומת הברומיד, אבל מקדם העיכוב שחושב עבור ה-naproxen המומס במי ברז היה גדול באופן משמעותי מזה של מקדם העיכוב שחושב ל-naproxen בתמיסת הקולחים (3 לעומת 1.8). אחוזי ההשבה של ה-naproxen בשני הניסויים היו מעל 95%. בדוגמאות הקרקע מעומק של 5–15 ס"מ ו-15–25 ס"מ, עקומי הפריצה שהתקבלו עבור ה-naproxen שונים באופן ניכר מאלה שהתקבלו בדוגמת הקרקע מעומק של 0–5 ס"מ. בשני העומקים ה-naproxen עוכב פחות. עבור דוגמת הקרקע מעומק של 5–15 ס"מ מקדמי העיכוב שהתקבלו עבור החומר בקולחים ומי הברז היו 1.6 ו-2 ואחוזי ההשבה של 94 ו-97%, בהתאמה. בקרקע מעומק של 15–25 ס"מ, תנועת ה-naproxen הייתה מעוכבת פחות ובעלת פרופיל תנועה דומה בשתי התמיסות. מקדמי העיכוב היו 1.2 עבור מי ברז ו-1.6 עבור קולחים. פרופיל התנועה הסמטרי בעקומי הפריצה בדוגמאות הקרקע מעומק של 5–15 ס"מ ו-15–25 ס"מ, יחד עם אחוזי ההשבה הגבוהים והגעה לריכוז מנורמל של 1 בכל שלושת הקרקעות, מצביע על כך שה-naproxen אינו מתפרק בתנאי הניסוי.

ה-carbamazepine הראה את מידת העיכוב הגדולה ביותר בשלוש דוגמאות הקרקע, כפי שניתן לראות בעקומי הפריצה שלו, המוצגים באיור 1. העיכוב הגדול והמשמעותי ביותר בתנועת ה-carbamazepine התקבל באופק הקרקע העליון (0–5 ס"מ), בעל תכולת החומר האורגני הגבוה ביותר. מקדמי העיכוב שהתקבלו היו 5.3 עבור תמיסת הקולחים ו-5.8 עבור תמיסת מי ברז. כמו כן, בשונה מה-naproxen, עקום הפריצה שהתקבל באופק 0–5 ס"מ עבור הקולחים אינו שונה משמעותית מזה שהתקבל עבור מי הברז. בשניהם ריכוז ה-carbamazepine המנורמל המירבי הגיע לכ-50% בלבד. בדוגמאות הקרקע מעומק של 5–15 ס"מ ו-1–25 ס"מ, תנועת ה-carbamazepine הייתה באופן משמעותי פחות מעוכבת מאשר בדוגמת הקרקע העשירה בחומר אורגני (0–5 ס"מ), אך עדיין מעוכבת יותר בהשוואה ל-naproxen. בדוגמה מעומק של 5–15 ס"מ, מקדמי העיכוב שהתקבלו דומים בשתי התמיסות (3.3 למי ברז ו-3.4 בקולחים). בדוגמה מעומק של 15–25 ס"מ, תנועת ה-carbamazepine מעוכבת פחות ועקום הפריצה המתקבל דומה בשתי התמיסות. ערכי העיכוב היו 2.3 ו-1.6 עם אחוזי ההשבה של 93 ו-89% עבור מי ברז וקולחים, בהתאמה.

איור 1. עקומי הפריצה של ה-naproxen (A) ושל ה-carbamazepine (B) בדוגמאות הקרקע מעומקים שונים; לאחר כחמישה נפחי חללים החלה שטיפה בתמיסה ללא החומר הנבדק



איור 1

עקומי הפריצה של ה-naproxen (A) ושל ה-carbamazepine (B) בדוגמאות הקרקע מעומקים שונים

לאחר כחמישה נפחי חללים החלה שטיפה בתמיסה ללא החומר הנבדק

מניתוח כולל של עקומי הפריצה שהתקבלו בניסוי עולה, כי ה-carbamazepine הוא החומר המעוכב ביותר בשלושת אופקי הקרקע. ההבדל שהתקבל בתנועה של שני החומרים הנבדקים נובע בעיקר מתכונותיהם הכימיות-פיזיקליות ומיכולתם להיקשר לחומר האורגני בקרקע. ה-carbamazepine, המעוכב ביותר, אינו מיון בתנאי הניסוי ולכן זיקתו לחומר האורגני בקרקע גבוהה. ה-naproxen הוא בעל מטען שלילי בתנאי הניסוי ולכן מעוכב פחות בקרקע. בשתי התמיסות, תנועת החומרים הייתה פחות מעוכבת עם הירידה בעומק הקרקע (פחות חומר אורגני) ובכל הניסויים (מלבד ה-carbamazepine באופק העליון) תנועת החומרים הייתה יותר מעוכבת במי הברז מאשר בקולחים. זאת, כנראה, בשל תחרות עם ה-DOM בקולחים על אתרי הקישור בקרקע ו/או בשל קישור כימי עם ה-DOM, כפי שידוע בהמשך.

קישור לחומר האורגני המסיס

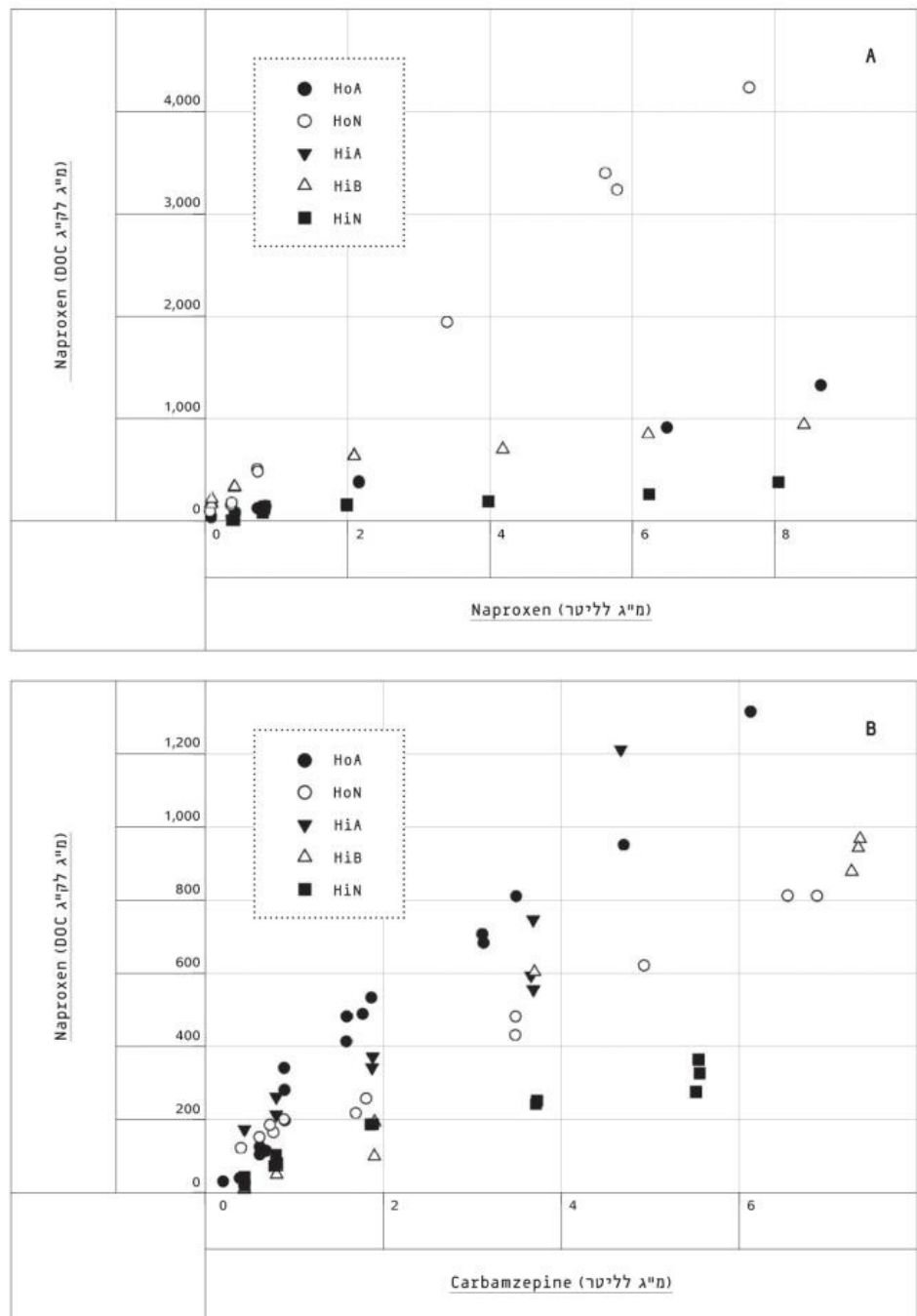
במסגרת העבודה, ה-DOM הופרד למקטעים שונים על בסיס דרגת ההידרופוביות/הידרופיליות שלהם. המקטעים שהופרדו היו:

1. ההידרופובי חומצי – HoA
2. ההידרופובי ניטרלי – HoN
3. ההידרופילי חומצי – HiA
4. ההידרופילי בסיסי – HiB
5. ההידרופילי ניטרלי – HiN

ה-DOM שנחקר בעבודה זו היה מורכב מ-65% מקטעים הידרופיליים (HiA+HiB+HiN) ומ-35% מקטעים הידרופוביים (HoA+HoN). המקטעים החומציים ההידרופיליים (HiA) וההידרופוביים (HoA) היוו רכיב ניכר מה-DOM, ו-31% בהתאמה, בעוד המקטע ההידרופובי הניטרלי (HoN) היווה רק 6% מתוך כלל ה-DOM. מקטע ה-HiB התאפיין בתכולת החנקן הגבוהה ביותר (10.3%); מקטע ה-HiA התאפיין בחומציות הגבוהה ביותר ובתכולה גבוהה של קבוצות קרבוקסיל (6.5 ו-3.75 מילימול/גרם, בהתאמה); מקטע ה-HiN התאפיין בחומציות הכללית הנמוכה ביותר (1.72 מילימול/גרם) ובתכולת קבוצות הקרבוקסיל הנמוכה ביותר (0.82 מילימול/גרם).

עקומות הקישור המציגות את הקישור של ה-naproxen וה-carbamazepine למקטעי החומר האורגני השונים ב-pH 8 מופיעות ב**איור 2**. באופן כללי ניתן לומר, כי הקישור של ה-naproxen למקטעים השונים היה גבוה יותר מזה של ה-carbamazepine. ערכי הקישור של ה-naproxen עם המקטעים ההידרופוביים היו גבוהים יותר ב-pH 4 בהשוואה ל-pH 8 (ב-naproxen אינו טעון, ולכן אנו מניחים שאינטראקציות מסוג חלוקה משמעותיות בתהליכי הקישור שלו עם המקטעים ההידרופוביים ב-pH נמוך. יתרה מכך, אופיו הא-פולרי של ה-HoA ב-pH 4, המתקבל עקב פרוטונציה של קבוצות הקרבוקסיל וטבעו הא-פולרי של ה-HoN, מעודדים קישור תוך ובין מולקולות, היוצרות מבנה צפוף המספק אתרי ספיחה טובים יותר לחומרים לא יוניים.

איור 2. איזותרמות קישור של naproxen (A) וה-carbamzepine (B) למקטעי החומר האורגני המסיס (DOM) ב-pH 8



איור 2

איזותרמות קישור של naproxen (A) וה-carbamzepine (B) למקטעי החומר האורגני המסיס (DOM) ב-pH 8

בשונה מ-naproxen אפקט pH על הקישור של carbamazepine למקטעים השונים היה פחות בולט, בשל היותו של carbamazepine חומר לא מיונן. קיבועי הקישור המדודים של המקטעים החומציים HoA ו-HiA עם carbamazepine היו המשמעותיים ביותר ב-pH 8. תרומתם לפוטנציאל הקישור של carbamazepine לכלל הקישור של DOM נעה בין 34 ל-49%. ייתכן שאינטראקציות פולריות של הקבוצות החומציות המיוננות עם הקבוצה האמידית ב-carbamazepine מעורבות במנגנון הקישור. אינטראקציות פולריות אלו תרמו, כנראה, לעקומות קישור לא ליניאריות שנמדדו. עם זאת, קבועי הקישור של

carbamazepine-HoA היו גבוהים בערך פי 1.7 ב-pH 4 בהשוואה ל-pH 8. הדבר מצביע על מעורבות של אינטרקציות הידרופוביות ב-pH נמוך כאשר הסופח, HoA, אינו פולרי.

ערכי ספיחה שליליים (עקב דחייה אניונית) נמדדו במערכת naproxen-HiA ב-pH 8. התופעה נובעת, ככל הנראה, עקב הגברת הטעינה השלילית של הסופח (HiA) והנספח (naproxen) עם העלייה ב-pH. מבין המקטעים ההידרופיליים, מקטע ה-HiB שימש סופח יעיל ל-naproxen ב-pH 8, הודות לאינטרקציות אלקטרוסטטיות בין הסופח (בעל קבוצות פונקציונליות טעונות במטען חיובי) לבין הנספח (בעל מטען שלילי). כמו כן, איזותרמות הספיחה היו לא ליניאריות. על אף קיבוע הקישור הגבוה שנמדד עבור HiB-naproxen (2,100 ליטר/ק"ג עבור ריכוז 0.1 מ"ג/ליטר בשיווי משקל), העובדה שה-HiB מהווה אחוז קטן מאוד מה-DOM מצביעה על כך, שתרומתו לפוטנציאל הספיחה של ה-DOM אינה גבוהה בהשוואה למקטעים האחרים. מקטע ה-HiN הציג את קיבועי הספיחה הנמוכים ביותר עבור החומרים הרפואיים, ככל הנראה בשל היותו דל בקבוצות חומציות ועשיר במבנים סוכריים הנחשבים למבנים עניים באתרי ספיחה.

בחלק הראשון של המאמר דיווחנו, כי ה-DOM מקולחים הגביר את תנועתו של ה-naproxen דרך עמודת קרקע בהשוואה לניסוי שבו תמיסת ההרצה הייתה מי ברז. ממצאים אלה תואמים את ערכי הקישור של ה-naproxen, כפי שנמדדו למקטעי ה-DOM, בהשוואה ל-carbamazepine. ממצאים מעבודה זו מצביעים על כך, ש-naproxen עשוי להיחשב כחומר נייד בקרקעות ישראל ובייחוד בנוכחות DOM, ואילו ה-carbamazepine עשוי להיות מעוכב בקרקעות בעלות תכולה גבוהה של חומר אורגני. ברגע שחומר זה נחשף לקרקעות עניות בחומר אורגני תנועתו תגבר באופן משמעותי.

סיכום

השקיה בקולחים ויישום בוצות שפכים עלולים להיות מקור זיהום של חומרים רפואיים לקרקע ולסביבה החקלאית. התנהגות החומרים הרפואיים בקרקע עקב השקיה בקולחים וגורלם של החומרים הרפואיים תלויים בנוכחות חומר אורגני מסיס (DOM), ביציבות הקשרים שלהם עם ה-DOM, בתכונות הקרקע, בממשק ההשקיה ובתהליכי פירוק ביולוגיים. הבנת האינטראקציות האלו של מזהמים בכלל וחומרים רפואיים בפרט בקרקע נחוצה להערכת הגורל של החומרים הרפואיים בתווך הקרקעי בהיבט של זמינות ביולוגית, קליטה על ידי צמחים, רעילות ויכולתם לחלחל למי תהום.

מקורות

1. Beausse J. 2004. Selected drugs in solid matrices: a review of environmental determination, occurrence and properties of principal substances. *Trends Anal Chem* **23**: 753-761.
2. Carballa M, Omil F, Lema JM, Llombart M, Garcia-Jares C, Rodriguez I, Gomez M, and Ternes T. 2004. Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant. *Water Res* **38**: 2918-2926.
3. Chefetz B, Chen Y, Hadar Y, and Hatcher PG. 1998. Characterization of dissolved organic matter extracted from composted municipal solid waste. *Soil Sci Soc Am J* **62**: 326-332.
4. Chefetz B, Hadar Y, and Chen Y. 1998. Dissolved organic carbon fractions formed during composting of municipal solid waste: properties and significance. *Acta Hydroch Hydro* **26**: 172-179.
5. Chefetz B, Mualem T, and Ben-Ari J. 2008. Sorption and mobility of pharmaceutical compounds in soil irrigated with reclaimed wastewater. *Chemosphere* **73**: 1335-1343.
6. Gu C, Karthikeyan KG, Sibley S, and Pedersen JA. 2007. Complexation of the antibiotic tetracycline with humic acid. *Chemosphere* **66**: 1494-1501.

- Heberer T, Reddersen K, and Mechlinski A. 2002. From municipal sewage to drinking .7
water: fate and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment in
urban areas. *Water Sci Technol* **46**: 81-88
- Ilani T, Schulz E, and Chefetz B. 2005. Interactions of organic compounds with .8
wastewater dissolved organic matter role of hydrophobic fractions. *J Environ Qual* **34**:
.552-562
- Kolpin DW, Furlong ET, Meyer MT, Thurman EM, Zaugg SD, Barber LB, and Buxton .9
HT. 2002. Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in
US streams, 1999 2000: A national reconnaissance. *Environ Sci Technol* **36**: 1202-
.1211
- Leenheer JA. 1981. Comprehensive approach to preparative isolation and .10
fractionation of dissolved organic carbon from natural waters and wastewaters.
Environ Sci Technol **15**: 578-587
- Lertratanangkoon K, and Horning MG. 1982. Metabolism of carbamazepine. *Drug* .11
Metab Dispos **10**: 1-10
- Miao XS, Yang JJ, and Metcalfe CD. 2005. Carbamazepine and its metabolites in .12
wastewater and in biosolids in a municipal wastewater treatment plant. *Environ Sci*
Technol **39**: 7469-7475
- Miège C, Choubert JM, Ribeiro L, Eus be M, and Coquery M. 2009. Fate of .13
pharmaceuticals and personal care products in wastewater treatment plants-
Conception of a database and first results. *Environ Pollut* **157**: 1721-1726
- Quintana JB, Weiss S, and Reemtsma T. 2005. Pathways and metabolites of .14
microbial degradation of selected acidic pharmaceutical and their occurrence in
municipal wastewater treated by a membrane bioreactor. *Water Res* **39**: 2654-2664
- Seol Y and Lee LS. 2000. Effect of dissolved organic matter in treated effluents on .15
sorption of atrazine and prometryn by soils. *Soil Sci Soc Am J* **64**: 1976-1983
- Ternes TA. 1998. Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. .16
Water Res **32**: 3245-3260
- Thiele-Bruhn S. 2003. Pharmaceutical antibiotic compounds in soils-a review. *J Plant* .17
Nutr Soil Sci **166**: 145-167
- Thomas PM, and Foster GD. 2004. Determination of nonsteroidal anti-inflammatory .18
drugs, caffeine, and triclosan in wastewater by gas chromatography-mass
spectrometry. *J Environ Sci Health Part A* **39**: 1969-1978
- Tixier C, Singer HP, Oellers S, and Muller SR. 2003. Occurrence and fate of .19
carbamazepine, clofibric acid, diclofenac, ibuprofen, ketoprofen, and naproxen in
surface waters. *Environ Sci Technol* **37**: 1061-1068
- Yu JT, Bouwer EJ, and Coelhan M. 2006. Occurrence and biodegradability studies of .20
selected pharmaceuticals and personal care products in sewage effluent. *Agric Water*
Manag **86**: 72-80

Zhang Y, Geißen SU, and Gal C. 2008. Carbamazepine and diclofenac: Removal in .21
wastewater treatment plants and occurrence in water bodies. *Chemosphere* **73**: 1151-
.1161