医薬品の除去に対する 膜分離活性汚泥法分離膜の付加効果

香 川 千 絵* 菊 田 友 弥*
浦 瀬 太 郎*

Additional Effect of Membranes on Removal of Pharmaceuticals in Membrane Separation Bioreactor Process

Chie KAGAWA*, Tomoya KIKUTA*
and Taro URASE*

* Department of Civil Engineering M1-4, Tokyo Institute of Technology, Ookayama 2-12-1, Meguro, Tokyo 152-8552 Japan

Abstract

The removal of pharmaceuticals in the membrane separation bioreactor process was examined. The deposition of activated sludge on the microfiltration membrane surface provided an additional barrier for the permeation of target substances, although the additional effect of the deposition on the removal was lower than 25% for hydrophilic compounds with log Kow between 2 and 3. The additional effect increased with time and log Kow, and reached 65% after 44 days of operation for a solute with a log Kow of 4.8.

Key words : pharmaceuticals, activated sludge, membrane separation bioreactor, microfiltration

1. はじめに

膜を用いた下水処理は、現在、実用化が進み、様々な排水への適用例が報告されている。その中でも、膜分離活性汚泥法は、ビル中水道、工場排水、家庭下水などさまざまな分野で用いられている。

医薬品や女性ホルモン様物質は、最近注目される汚染物質である¹⁾。これらの物質の中には、難分解性ではあるが、水溶性が比較的高いものが含まれており²⁾、下水処理水の注入による地下水涵養などを考えた場合、このグループの化合物には、地下での移動性が高い物質が多く、注意が必要である。下水処理水の地盤注入用処理技術として、膜分離活性汚泥法を用いるとすると、これらの比較的水溶性の微量物質の膜分離活性汚泥法による除去特性について知る必要がある³⁾。しかし、水溶性化合物の除去に対して、膜分離活性汚泥法が既存の活性汚泥法と比較して利点がないとする研究⁴⁾とあるとする研究⁵⁾とがあり、結論が得られていない。

筆者らの除去実験およびそれに基づくシミュレーションでは、エストロジオール類は水溶性が強く、汚泥の引き抜きによって水処理系から除去される量は小さく、膜を付加する効果は、主として、生物処理と膜分離を組み合わせることによって、高MLSS運転が可能になる効果であることが示されている⁶⁾。膜の付加によって、生物処理の最適化以外の除去率向上への効果があるかどうかは、さらに検

討を要する。

膜分離活性汚泥法においては、逆浸透膜やナノろ過膜を分離膜として用いる可能性も否定はできないものの、新たなモジュールの開発の必要があることなど課題が多く、ほとんどの事例では、膜自体には微量物質の阻止能力のない精密ろ過膜や限外ろ過膜が用いられる。膜自体には十分な阻止能力がない場合においても、膜の目詰まりや膜表面に形成される付着層の影響により膜が阻止性能を持つ現象は、よく知られている。たとえば、もともと精密ろ過膜には十分なウイルス阻止性能はないが、膜面の堆積層がウイルス阻止性能を上昇させることは良く知られている⁷⁾。膜分離活性汚泥法のように高濃度の懸濁液が対象の場合には、この効果は特に顕著である⁸⁾。

そこで、本研究では、比較的水溶性のある医薬品の膜分離活性汚泥法による除去性能を膜の付加効果に絞って、検討した。

2. 実験装置と実験方法

2.1 実験装置と運転条件

実験はFig. 1に示す活性汚泥リアクターを用いた。槽内には、三菱レーヨン製中空糸精密ろ過膜(孔径 $0.4\mu\text{m}$ 、膜面積 0.2m^2)を設置し、ポンプで処理水を引き抜いた。実験は、連続流入運転方式とし、水面を15リットル位置に固定し、水の滞留時間が1日になるようにポンプで処理水を引き抜き、同じ量の人工下水を連続的に加えた。このときの

膜面容積フラックスは、 $0.075\text{m}\cdot\text{day}^{-1}$ で、水温は 20°C に保った。Fig. 2に実験期間におけるpHの変化を示す。pHは、COOH基を有する酸性医薬品については、固液間の物質の分配を決定する重要な因子であり、中性付近から徐々にpHを4.3まで低下させ、一旦炭酸ナトリウムによって、27日目にpHを8.0まで上昇させた。32日目～36日目の期間は流入流出を停止させ、39日目に再びpHを8.3まで増加させた。膜の洗浄は運転期間内に一切行わなかった。本実験で用いた汚泥は都市下水の処理場から採取したものを実験室内で一年間以上、医薬品を含まないグルコース・ペプトンを主成分とする人工下水で維持したものである。

2.2 対象化合物

この実験での対象物質は、日本での使用量および水環境中での検出報告を考慮して、(略称, $\log K_{ow}^{9-12}$) 17 β -estradiol (E2, 4.01⁹⁾、estrone (E1, 3.13⁹⁾、17 α -ethynilestradiol (EE2, 3.67⁹⁾、bisphenol A (BPA, 3.32⁹⁾、benzophenone (BZP, 3.18⁹⁾、clofibric acid (CA, 2.57⁹⁾、gemfibrozil (GFZ, 4.77¹⁰⁾、ibuprofen (IBP, 3.97¹¹⁾、fenoprofen (FEP, 3.90¹⁰⁾、ketoprofen (KEP, 3.12¹⁰⁾、naproxen (NPX, 3.18⁹⁾、diclofenac (DCF, 4.51¹¹⁾、indomethacin (IDM, 4.27⁹⁾、propyphenazone (PPZ, 1.94¹²⁾ and carbamazepine (CBZ, 2.45⁹⁾)とした。人工下水として、グルコース：ペプトン：酵母エキス：アスコルビン酸=10:10:1:2の割合の有機物質をTOCで $100\text{mg}\cdot\text{l}^{-1}$ となるように水道水で希釈し、リン酸カリウムおよび硫酸アンモニウムを栄養塩として加え、E2, EE2, BPA, BZP, CA, GFZ, IBP, FEP, KEP, NPX, DCF, IDM, PPZ, CBZをそれぞれ $100\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ になるように添加したものを用いた。医薬品等の濃度は実際の下水中の濃度と比較して高いものであるが、十分な精度で分析を行うためこのように設定した。

2.3 分析法

E2, E2の分解生成物であるE1, EE2, BPA, BZPについては、実験計画の変更により、原水としては加えたが、測定頻度が極めて小さいので、今回の解析から除く。医薬品であるCA, GFZ, IBP, FEP, KEP, NPX, DCF, IDMは、Sacherら¹³⁾およびKoutsoubaら¹⁴⁾を参考に、pH=2の酸性条件で2,3-dichlorophenoxyacetate, chrysene-d12をサンプルスパイクとして加え、 C_{18} 固相抽出ディスクにて逆相抽出を行い、メタノールで溶出した。続いて、2,4-dichlorobenzoic acidを誘導体化率を確認するために添加し、窒素気流下で乾固し、PFBB誘導体化の後、再乾固しトルエンに転溶し、GC/MS(島津, GC/17A, QP-5000A)で分析した。なお、PPZ, CBZについては、誘導体化の必要がないが、PFBB誘導体化の操作を経ても、同じクロマトグラム上に残るため、CAなどと同時定量した。活性汚泥懸濁液に含まれる溶溶性成分については、3000rpm, 10分の遠心分離の後、上澄みを保持径が約 $1\mu\text{m}$ のガラス繊維ろ紙(GF/C, Whatman)でろ過した試料を溶解性試料と定義し、以下、水と同一の操作により測定した。

2.4 精密ろ過膜の付加による除去効果の定義

この実験で用いられる膜は精密ろ過膜であり、膜そのものに溶質を識別して排除する機構はないが、膜面に汚泥付着層が生じることにより、阻止性や分解性が発現することが考えられる。そこで、反応槽内の溶溶性濃度よりも膜透過水の濃度がどれだけ低減したかをもって、膜の付加による除去効果とし、この効果 E を次式で定義する。

Fig. 1 A schematic diagram of the activated sludge reactor

Fig. 2 Change in pH of the reactor.

$$E = 1 - \frac{C_{eff}}{C_{dis}}$$

ここで、 C_{eff} は、膜透過水の濃度で、 C_{dis} は、反応タンク内のガラス繊維ろ紙を透過する溶溶性画分の濃度である。

3. 実験結果

3.1 リアクター内の溶溶性濃度と透過液濃度の推移

Fig. 3に医薬品KEPのリアクター内の溶溶性濃度と透過液濃度の推移、Fig. 4に医薬品IBPについての同様の結果を示す。KEPやIBPのように、その分子構造内にカルボキシル基を含む酸性医薬品は、pHの変化に除去性能が敏感に影響した。Fig. 3では、KEPの場合には、17日目から25日目までの期間、および、32日目の採水日には、リアクター内濃度が低くなった。これは、リアクターのpHが低下した期間と一致している。Fig. 4に示すように、IBPの場合には、pHの低下の影響は13日目の採水日から現れ、KEPと同様に25日目までの期間、および、32日目の採水日には、リアクター内濃度が低くなった。これに対して、pHを中性域にして運転している10日目までの期間、29日目および44日目の採水日には、リアクター内濃度および膜透過水濃度ともに高くなった。

リアクター内濃度と透過液中濃度を比較すると、リアクター運転初期の3日目では、透過水濃度の方がリアクター内溶溶性濃度よりも高くなる逆転現象がKEP, IBPともに見られたが、その後は、IBPでは、膜透過水濃度の方が低く

Fig. 3 The relative KEP concentrations in the dissolved fraction in the reactor and in the permeate.

Fig. 4 The relative IBP concentrations in the dissolved fraction in the reactor and in the permeate.

Table 1 Average additional effects for pharmaceuticals. CBZ was excluded from the calculation.

Operational days	3	6	13	17	24	29	32	44
Additional Effect (%)	-21	6	8	16	4	8	21	34

なり、膜の付加による除去効果が発現した。KEPについては、IBPよりも膜付加による除去効果が小さかった。

3.2 膜付加による除去効果の推移

Fig. 5, Fig. 6に本研究で対象とした10種の医薬品についての膜付加の除去効果の運転期間中の推移をまとめて示す。リアクター運転日数の経過とともに、膜付加による除去効果が徐々に増加した。log Kow が4.8のGFZでは、44日の運転で、66%にまで膜の付加による除去効果が上昇したが、CBZ, PPZ, KEP, CAなどのlog Kowが3.2以下の物質では膜の付加による除去効果は、44日の運転でも25%以下であった。Table 1に欠測のあるCBZを除いた全物質平均の膜の付加効果を示すが、実験開始から24-29日目に運転条件の攪乱の影響が見られるものの、徐々に膜

Fig. 5 Additional effects of the membrane for the removal of CA, GFZ, IBP, FEP and KEP.

Fig. 6 Additional effects of the membrane for the removal of NPX, DCF, .IDM, PPZ and CBZ

Fig. 7 Average additional removal by the membrane from day 6 to day 44 was plotted against log Kow

の効果が増加していることが確かめられた。

3.3 logKowと膜の付加効果の間の関係

Fig. 7に3日目のデータを除いた6日目から44日目までの平均膜の付加による除去効果とlog Kowとの関係を示す。log Kowの大きい疎水性の溶質ほど膜による除去効果が大きい傾向があり、親水性の溶質ほど、膜面に付着層が形成されても除去がしにくい傾向が確認された。

4. 考察

膜の付加による除去効果の生じる要因としては、(i)活性汚泥懸濁液における溶存性の分画操作と分離膜のもとの分画特性の違い、(ii)膜および膜透過側配管での当該物質の吸着、(iii)膜面付着層が形成され、付着層内での反応、吸着および阻止、が考えられる。

(i)については、膜分離活性汚泥法では、活性汚泥懸濁液の微細なコロイドに吸着しているエストロゲンの画分を効率良く分離できることが膜分離活性汚泥法の膜付加による効果であるとの報告がある¹⁵⁾。本研究での溶存態の定義は、保持粒子径が約 $1\mu\text{m}$ のガラス繊維ろ紙通過分としており、確かに、膜細孔径が $0.4\mu\text{m}$ の精密ろ過膜の透過液よりも大きな粒子の成分が溶存態の定義に含まれることから、 $1\mu\text{m}$ と $0.4\mu\text{m}$ の差が膜の効果の一部分を占めることは、否定できない。しかし、それだけでは、ろ過初期には膜の付加による除去効果が発現していないこと、および、時間とともに膜の効果が上昇する要因を説明できないと考えられる。

(ii)については、今回の対象溶質は、もともと膜や膜配管に吸着しにくいものであると考えられ、さらに、吸着が膜付加効果の主要因と考えると、吸着サイトの飽和により時間とともに膜の付加による除去効果は減少すると考えられる。しかし、実際には、時間とともに、膜の付加による除去効果は増大していることから、膜や配管への吸着が主要因とは考えにくい。

時間とともに、膜の付加による除去効果が増大することに対する唯一の合理的な説明は、(iii)の膜面に堆積した汚泥などによる阻止、吸着、反応効果である。LogKowの大きい疎水性の溶質ほど、汚泥への吸着性が大きい実験結果から考えて、膜面堆積層における汚泥への医薬品類の吸着が、除去率の上昇に結びついているものと考えられる。

また、親水性の高い物質に対しては、膜の付加による除去効果は小さく、本研究でもlog Kowが3以下の物質には、ほとんど効果がなかった。したがって、Reemtsmaらの研究⁹⁾のように、ほとんど膜の付加による効果はないという結果と本研究の結果は矛盾しない。

5. 結論

膜分離活性汚泥法のリアクターを医薬品を含む人工下水で連続運転し、リアクター混合液内の溶存態医薬品濃度と膜透過水医薬品濃度とを比較し、精密ろ過膜の付加のみによる除去効果が現れるのかどうかを検討した。その結果、運転日数の経過とともに、膜の付加による除去効果が発現した。この効果は、膜面の汚泥付着堆積層における阻止、吸着、反応によるものと考えられた。log Kowの大きい疎水性の溶質に対しては膜付加による除去効果が大きくなる傾向が見られ、log Kowが5程度の物質では、膜の効果が44日間の連続運転後で60%を超えるものもあった。しかし、log Kowが3.2以下の物質に対しては、膜の効果が44日の運転後であっても25%以下であった。

謝 辞

本研究は、平成14年度および平成15年度文部省科学研究費（特定領域研究領域代表松井三郎）および厚生労働科学研究費（主任研究者山本和夫）の援助を受けて行われたことを記して謝意を表する。

（原稿受付 2004年 6月21日）

（原稿受理 2004年12月17日）

参 考 文 献

- 1) Ternes, T. A. (1998) Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers, *Water Research*, **32** (11), 3245-3260.
- 2) Halling-Sorensen, B., Nors Nielsen, S., Lanzky, P. F., Ingerslev, F., Holten Lützhøft, H. C., and Jørgensen S. E. (1998) Occurrence, fate and effect of pharmaceutical substances in the environment - a review, *Chemosphere*, **36** (2) 357-393.
- 3) Petrovic, M., Gonzalez, S., and Barcelo, D. (2003) Analysis and removal of emerging contaminants in wastewater and drinking water, *Trends in Analytical Chemistry*, **22** (10), 685-696
- 4) Reemtsma, T., Zywicki, B., Stueber, M., Klopfer, A., and Jekel, M. (2002) Removal of sulfur-organic polar micropollutants in a membrane bioreactor treating industrial wastewater, *Environmental Science and Technology*, **36** (5), 1102-1106
- 5) Schroder, H. Fr. (2002) Mass spectrometric monitoring of the degradation and elimination efficiency for hardly eliminable and hardly biodegradable polar compounds by membrane bioreactors, *Wat. Sci. & Technol.*, **46** (3), 57-64
- 6) 菊田友弥, 浦瀬太郎(2002) 活性汚泥法による内分泌かく乱物質除去に関する固液二相数値シミュレーション, 環境工学論文集, **39**, 87-96.
- 7) Urase, T., Yamamoto, K., and Ohgaki, S. (1994) Evaluation of virus removal in membrane separation process by using coliphage Q β , *Wat. Sci. & Technol.*, **28** (7), 9-15.
- 8) Chiemchaisri, C., Wong, Y. K., Urase, T. and Yamamoto K. (1992) Organic stabilization and nitrogen removal in membrane separation bioreactor for domestic wastewater treatment, *Wat. Sci. & Technol.*, **25** (10), 231-240.
- 9) Hansch, C., Leo, A. and Hoekman, D. (1995) Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. Washington, DC: American Chemical Society, 158.
- 10) Syracuse Research Corporation (SRC): The Physical Properties Database (PHYSPROP) <http://esc.syrres.com/>
- 11) Avdeef, A. (1997) *J. Pharm. Sci.*, **82**, 183-190.
- 12) Sangster, J. (1994) LOGKOW Databank. Sangster Res. Lab., Montreal Quebec, Canada.
- 13) Sacher, F., Lange, F. T., Brauch, H. J. and Blankenhorn I. (2001) Pharmaceutical substances in groundwaters, Analytical methods and results of a monitoring program in Baden-Württemberg, Germany, *Journal of Chromatography A*, **938**, 199-210
- 14) Koutsouba, V., Heberer, Th., Fuhrmann, B., Schmidt-Baumler, K., Tsiipi, D. and Hiskia A. (2003) Determination of polar pharmaceuticals in sewage water of Greece by gas chromatography-mass spectrometry, *Chemosphere*, **51**, 69-75.
- 15) Holbrook, R. David, L., Nancy G.; and Novak, J. T. (2003) Biological wastewater treatment and estrogenic endocrine disrupting compounds: Importance of colloid organic carbon, *Practice Periodical of Hazardous, Toxic, and Radioactive Waste Management*, **7** (4), 289-296