

Vízben oldott antibiotikumok (fluorokinolonok) sugárzással indukált lebontása

**Doktori beszámoló
4. félév**

Készítette: Tegze Anna

Témavezető: Dr. Takács Erzsébet

Bevezetés: Gyógyszerhatóanyagok a környezetben



Xenobiotikumok



Biológiai kezelés:
Nem biodegradálható!



Toxicitás, antibiotikum
rezisztencia



Ionizáló sugárzással
történő lebontás
($\cdot\text{OH}$, $\text{O}_2^{\cdot-}/\text{HO}_2\cdot$, e_{aq}^-)



Ártalmatlan vegyületek

Elvégzett munka

Első félév:

- Szakirodalom áttekintése
- Köztitermékek reakcióinak vizsgálata UV-Vis spektroszkópiával

Második félév:

- Termékanalízis HPLC-DAD-dal
- Szennyvíztisztítás szempontjából fontos vízkémiai összegparaméterek vizsgálata (TOC, KOI)

Harmadik félév:

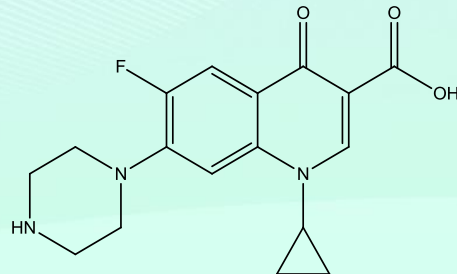
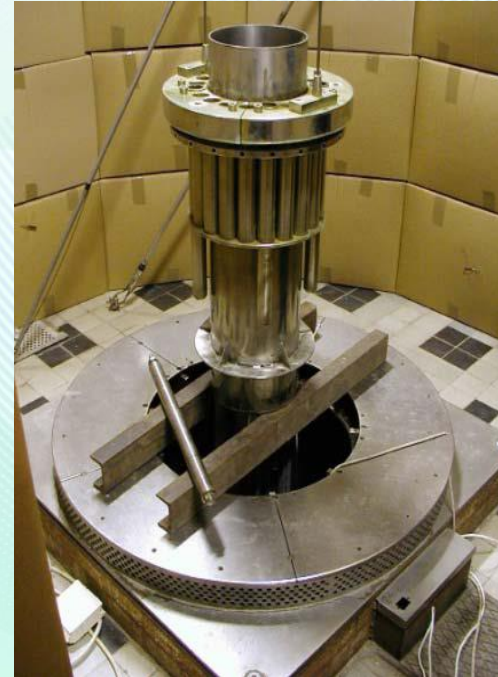
- Köztitermék analízis: impulzusradiolízis mérések LINAC-al: spektrumok felvétele és értelmezése
- Kinetikai mérések kezdete

Negyedik félév

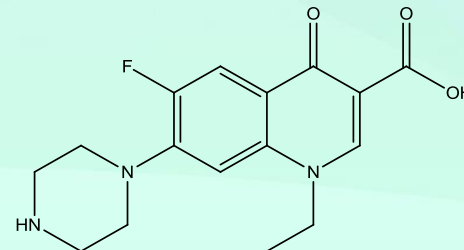
- Január-Április: Erasmus, Ben Gurion Egyetem, Beér-Seva, Izrael,
- Április: ICARST 2017 Konferencia, Bécs
- Május: KOI és TOC mérések optimalizálása
→ Biodegradálhatóság!!!
- Május: TN mérés
- Május: *Vibrio fischeri* akut toxicitás
- Június: Eleveniszapos toxicitás
- Június: BOI₅, BOI₇, BOI₁₀ és BOI₂₁
- Július: LC-MS/MS és GC-MS vizsgálatok

Besugárzási körülmények

- Folyamatos besugárzás ^{60}Co γ -forrással
- Dózisteljesítmény: 8 kGy/h
- Dózisok: 0; 0,5; 1; 2; 3; 4; 6; 8; 10 kGy
- Kiindulási oldat koncentráció: 0,1 mM
- Levegővel telített oldatok
- Levegőztetés a besugárzás alatt is
- Dozimetria: ISO/ASTM 51538, 2009



Ciprofloxacin (CIP)

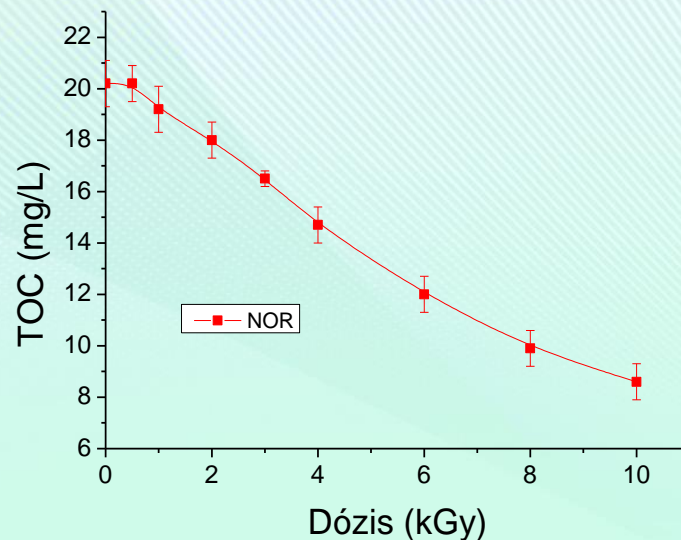
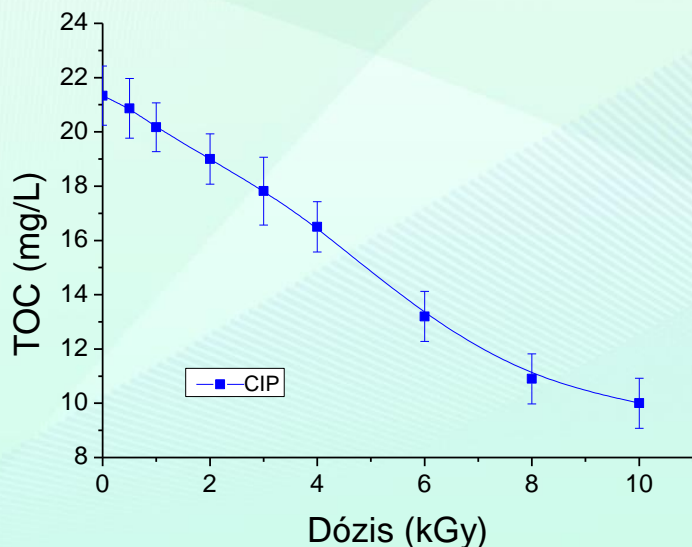


Norfloxacin (NOR)

Teljes szerves széntartalom (TOC)

Cél: Szerves széntartalom változásából a mineralizáció mértékének meghatározása

Szerves anyag magas hőmérsékleten történő katalitikus égetése szén-dioxiddá; NDIR detektálás (Shimadzu TOC-L CSH/CSN)

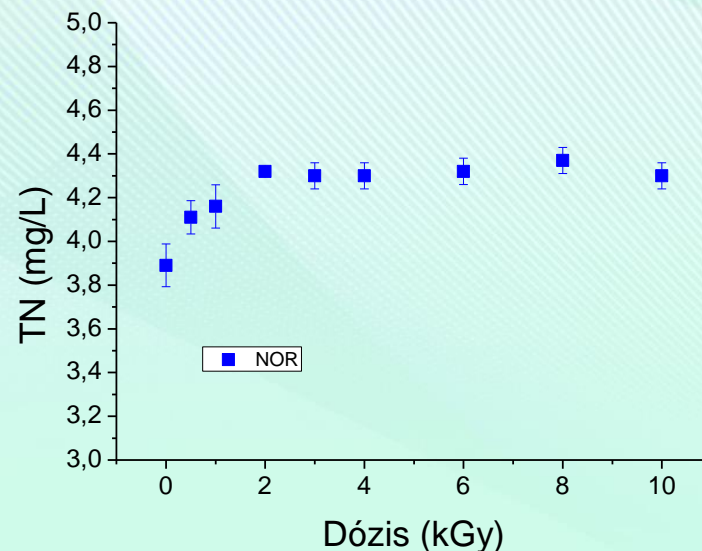
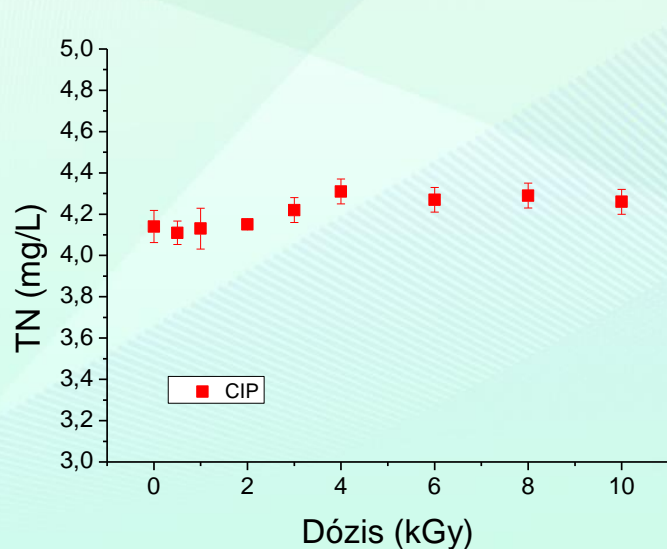


Nagymértékű mineralizáció 53 és 57%-os csökkenés

Teljes nitrogén-tartalom (TN)

Cél: A nitrogéntartalom változásának vizsgálata

Minta katalitikus égetése nitrogén-monoxiddá, gerjesztése ózonnal, majd kemilumineszcens detektálás az alapállapotba visszarendeződés során (Shimadzu TOC-L CSH/CSN)



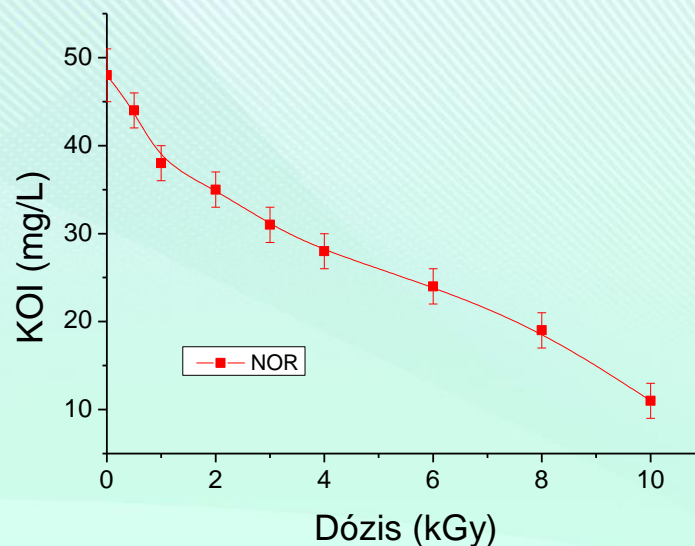
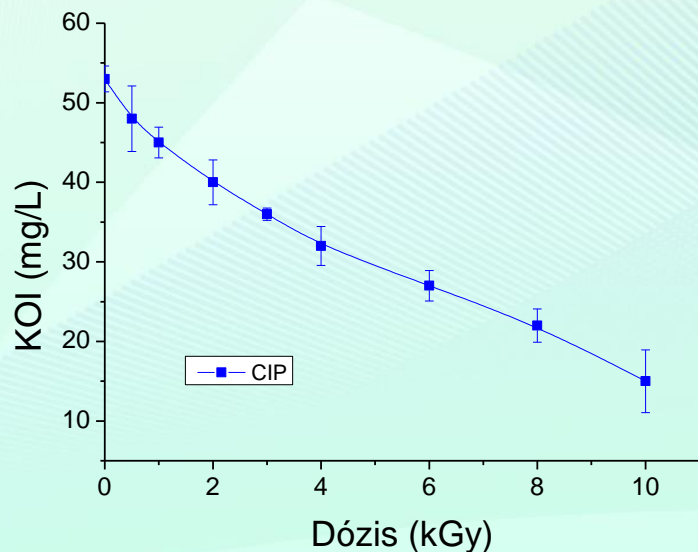
Konstans, szignifikánsan nem változott, valószínűleg nem keletkeztek illékony nitrogén vegyületek. A 4,2 mg/L elméleti érték körüli értékek.

Kémiai oxigénigény (KOI)

Cél: Oxidáltság mértékének meghatározása

MSZ ISO 6060 szabvány alapján (dikromátos, kénsavas közeg, magas hőmérséklet)

Probléma: CIP és NOR buborékolnak; illó anyagok keletkeznek
→ a mért értékek lényegesen alacsonyabbak az elméletinél



Új módszer: optimális mintamennyiség és hőmérséklet → pontosabb KOI értékek

Biológiai oxigénigény (BOI)

Cél: Biológia bonthatóság meghatározása folyóvízben és a szennyvíztisztító telepek biológiai medencéjében (BOI:KOI arányból).

Biológiailag hozzáférhető anyagok perzisztenciája alacsony

- DIN EN 1899-1 szabvány alapján: BOI_5 , BOI_7 , BOI_{10} és BOI_{21} [mg/dm^3]
- Légmentesen zárt palackban a mikroorganizmusok által elfogyasztott oxigén okozta nyomásváltozások mérése OxiTop[®] Control rendszerrel.

Fontos: Toxicitás vizsgálatok a BOI mérések előtt!
→ Gátló hatások számszerűsítése

- ISO 8192:1986
- WTW inoLab[®] Multi 9310 IDS; FDO 925 szenzor
- Oldott oxigén változásainak követése NOR és CIP minták jelenlétében



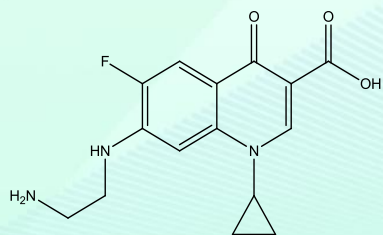
Termékanalízis

LC-MS

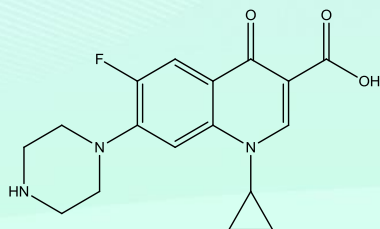
- Nagyobb termékek kisebb dózisoknál (HPLC-DAD-dal láttam hogy keletkeznek)
- Várható termékek: gyűrűs vegyületek pl.: Dezetilén cip vagy nor

GC-MS

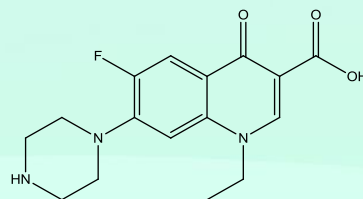
- Kisebb, illékony termékek a lebontás vége felé
- Várható termékek pl.: ecetsav, propionsav, valeriánsav, vajsav, hangyasav, tejsav, aceton, kapronsav



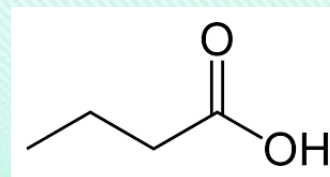
Dezetilén-ciprofloxacín



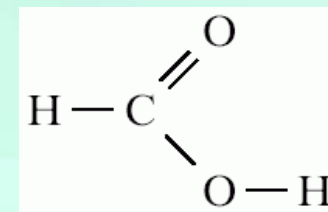
Ciprofloxacín (CIP)



Norfloxacín (NOR)



Vajsav



Hangyasav

Erasmus út, Ben Gurion Egyetem

- Ón-monoszulfid nanorészecskéket szintetizáltunk
- Kétféle fázis: rombos és köbös kristályrendszer, különböző tulajdonságaik vannak
- Mindkét fázisnak jók a fotovoltaiikus tulajdonságaik: napelemek, szenzorok
- Három hónapos kutatási projekt célkitűzése: Köbös és rombos nanorészecskék előállítása különböző arányokban a szintézis paramétereinek változtatásával, a tulajdonságok vizsgálata



Erasmus út: Anyagok és módszerek

- Alapszintézis: ón és kén prekursor elkészítése majd egymáshoz adom őket és reakció 5 perc alatt 180 °C-on
- A prekursorokhoz felületaktív anyagokat adtunk olein-amint, és szennyezett olein-amint (sósavval módosítottuk) ezenkívül olajsavat
- A felületaktív anyagok miatt szabályosabb nanorészecskék képződnek
- Kell szennyezés is, hogy köbös fázis is képződjön
- Olajsav: megakadályozza a be nem tervezett szennyezést (pl. víz szennyezés)



Erasmus út: Kísérleti munka

- Szintézisen különböző paramétereket változtattunk, ettől változott a rombos, a köbös és a szabálytalan fázisok aránya és a nanorészecskék alakja
- 1. Hőmérsékletet változtattuk: első félóra 180 °C-on, utána második félóra és a szintézis kisebb vagy nagyobb hőmérsékleten: 180 °C volt a legjobb
- 2. A szintézishez adott anyagok arányát változtattuk: szennyezett és tiszta olein-amin és olajsav: a köbös fázishoz kell szennyezés, az olajsav megvédi a reakciót a nem tervezett pl. víz szennyezésektől
- XRD, TEM, ATEM mérések
- Rombos fázis nagy arányban van jelen: lapocskák
- Köbös fázis nagyobb arányban: lapocskák, kockák és tetraéderek
- Túl nagy hőmérséklet vagy túl sok felületaktív anyag: szabálytalan részecskék, gömbök és tüskék

Jövöbeli tervek

- Ebben a félévben: eleveniszapos és *Vibrio fischeri* toxicitás, BOI , LC-MS és GC-MS
- További tervek: LINAC kinetikai mérések folytatása, termékanalízis LINAC és LC-MS, GC-MS alapján
- Antibakteriális hatás mérések
- Két elsőszerzős publikáció: termékanalízisből és biológiai mérésekből
- Egy nem elsőszerzős publikáció az izraeli kutatási projektből



Köszönöm a figyelmet!



MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
ENERGIATUDOMÁNYI KUTATÓKÖZPONT