

# **Vízben oldott antibiotikumok (Fluorokinolonok) sugárzással indukált lebontása**

Doktori beszámoló  
1. félév

Készítette: **Tegze Anna**

Témavezető: **Dr. Takács Erzsébet**



# Tartalomjegyzék

- **Bevezetés:** Gyógyszerhatóanyagok a környezetben
- **Irodalmi összefoglaló:**
  - Fluorokinolonok
  - Nagyhatékonyságú oxidációs eljárások
  - Ciprofloxacin és norfloxacin eltávolítása AOP-kkal
  - Fluorokinolonok lebontása
  - Bomlási utak
  - A pH szerepe
- **Kísérleti munka:**
  - Gamma radiolízis
  - Termékanalízis HPLC-Uv-val
- **Jövőbeli tervek**



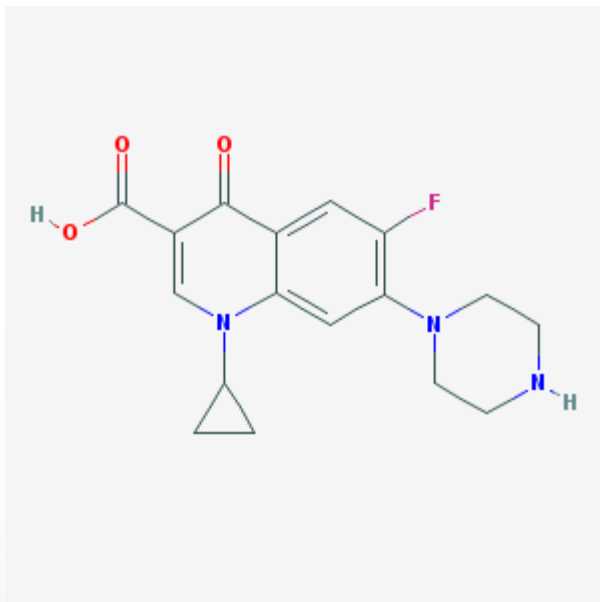
# Gyógyszerhatóanyagok a környezetben

- Perzisztens szennyezők
- Biológiailag nem lebonthatók → hagyományos szennyvíztisztítással nem távolíthatók el
- Szennyvizek: kommunális, kórházi, gyógyszergyári, állattenyésztésből származó
- Antibiotikumok ökotoxikusak, baktérium rezisztencia
- Hosszú kitettség
- Megoldás: nagyhatékonyságú oxidációs eljárások (AOP-k)

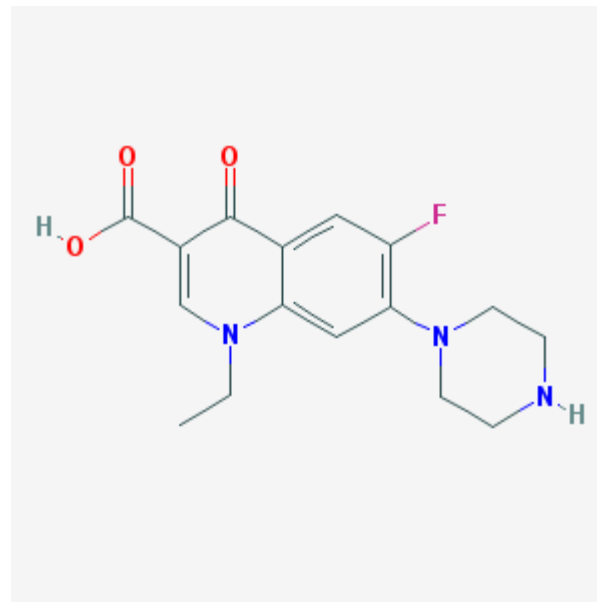


# Fluorokinolonok

- Széles spektrumú, szintetikus antibiotikumok
- Stabil vegyületek, nehezen biodegradálhatók



Ciprofloxacin



Norfloxacin



# Nagyhatékonyságú oxidációs eljárások

- AOP-k során hidroxilgyök képződik
- Degradáció, nem mineralizáció
- Ionizáló sugárzások: a víz radiolízise, hidroxilgyökök keletkeznek
- Víz besugárzásánál:
  - $\text{H}_2\text{O} \longrightarrow \bullet\text{H}, e_{\text{aq}}^-, \bullet\text{OH}, \text{H}^+, \text{OH}^-, \text{H}_2\text{O}_2, \text{H}_2$
  - $G(\bullet\text{H}) = 0.06 \mu\text{m J}^{-1}; G(\bullet\text{OH}) = 0.28 \mu\text{m J}^{-1}; G(e_{\text{aq}}^-) = 0.28 \mu\text{m J}^{-1}$
- Radiolízis: nagyenergiájú elektronnyalábbal (pl. LINAC) vagy gamma sugárzással ( $^{60}\text{Co}$ )
- **Célkitűzés:** fluorokinolonok lebontása ionizáló sugárzással és a bomlási folyamatok és reakciósebességi állandók feltérképezése



# Ciprofloxacin eltávolítása AOP-kkal

<b>hivatkozás</b>	<b>módszer</b>	<b>víztypusok</b>
Zhang et al. 2011	impulzusradiolízis	nagytisztaságú víz
An et al. 2010	impulzusradiolízis	nagytisztaságú víz
Cho et al. 2014	TiO <sub>2</sub> fotokatalízis	deszt víz
Liu et al. 2012	radiolízis elektronnyalábbal	deszt víz
Babic et al. 2013	O <sub>3</sub>	tisztított szennyvíz
	UV	folyóvíz
		modell gyógyszergyári
		nagytisztaságú víz
De Witte et al. 2010	O <sub>3</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	tisztított kórházi szenn
De Witte et al. 2009	O <sub>3</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	ioncserélt víz
De Witte et al. 2008	O <sub>3</sub>	ioncserélt víz
	O <sub>3</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	ioncserélt víz
Ge et al. 2015	napsugárzás	felszíni vizek
Rosal et al. 2008	O <sub>3</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	tisztított szennyvíz
	O <sub>3</sub> lúgos közegben	tisztított szennyvíz
Yuan et al. 2011	UV, UV/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	nagytisztaságú víz
		felszíni víz
		tisztított szennyvíz
		csapvíz
Vasconcelos et al. 2009	UV	kórházi szennyvíz
	TiO <sub>2</sub> fotokatalízis	kórházi szennyvíz
	O <sub>3</sub>	kórházi szennyvíz
	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	kórházi szennyvíz

# Norfloxacin eltávolítása AOP-kkal

<b>hivatkozás</b>	<b>módszer</b>	<b>víztipusok</b>
Zhang et al. 2011	impulzusradiolízis	nagytisztaságú víz
de Souza Santos et al. 2015	Fenton-oxidáció	nagytisztaságú víz
	UV	nagytisztaságú víz
	UV/H2O2	nagytisztaságú víz
Liu et al. 2012	O3	tisztított szennyvíz
Ahmad et al. 2015	UV	nagytisztaságú víz
Liang et al. 2015	UV	modell felszíni víz: nag
Babic et al. 2013	UV	folyóvíz
		modell gyógyszergyári
		nagytisztaságú víz



## Fluorokinolonok lebontása

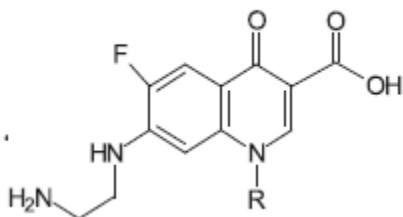
- Cél: antibakteriális hatás megszüntetése, biodegradálhatóság
- Antibakteriális aktivitás: kinolon vázon lévő karboxil és keto csoport
- Bomlás máshol: csökken de nem szűnik meg a toxicitás
- Három bomlási út:
  1. lebontás a piperazinil csoporton
  2. lebontás a kinolon vázon: izatin analóg keletkezik
  3. lebontás a kinolon vázon: antranilsav analóg keletkezik



# Bomlási utak

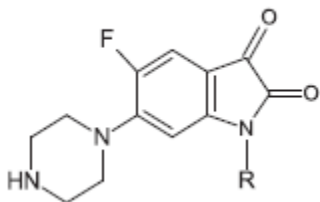
- Hidroxilgyök: főleg kinolon vázzal reagál
- Ózon: főleg piperazinil csoporttal

## 1. lebontás a piperazinil csoporton:



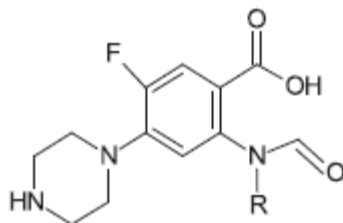
dezetilén cip vagy nor keletkezik  
csökkent antibakteriális hatás

## 2. lebontás a kinolon vázon: izatin analóg keletkezik



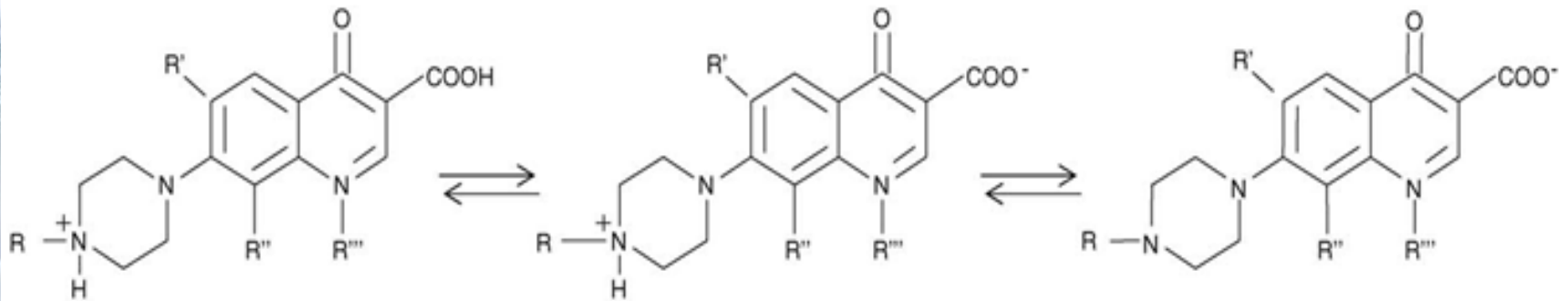
Nincs antibakteriális hatás  
Diketon: kromofór csoport, halványsárga

## 3. lebontás a kinolon vázon: antranilsav analóg keletkezik



Nincs antibakteriális hatás

# A pH szerepe



Forrás: Turiel et al. 2006

Semleges pH-n ikerionosak

pH 7-nél leggyorsabb a reakció: legtöbb hidroxilgyök

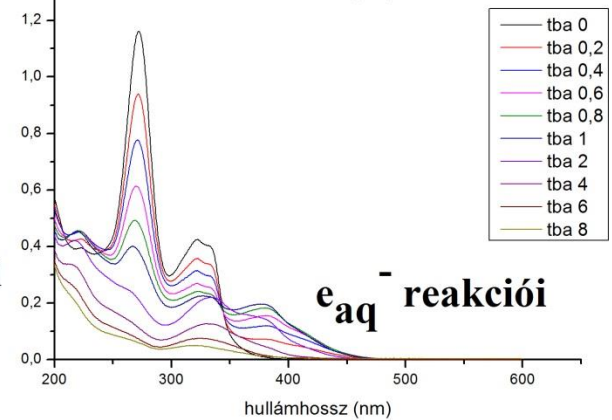
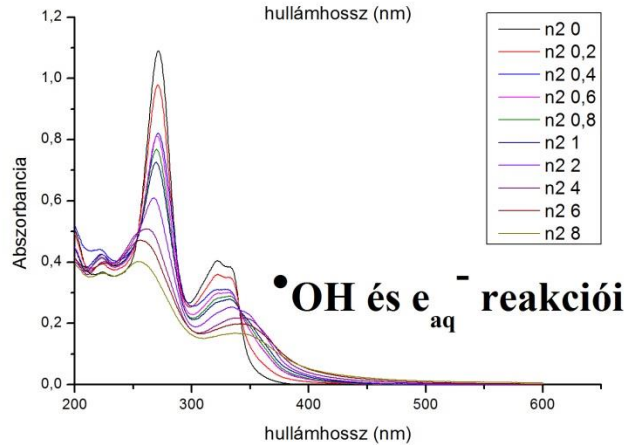
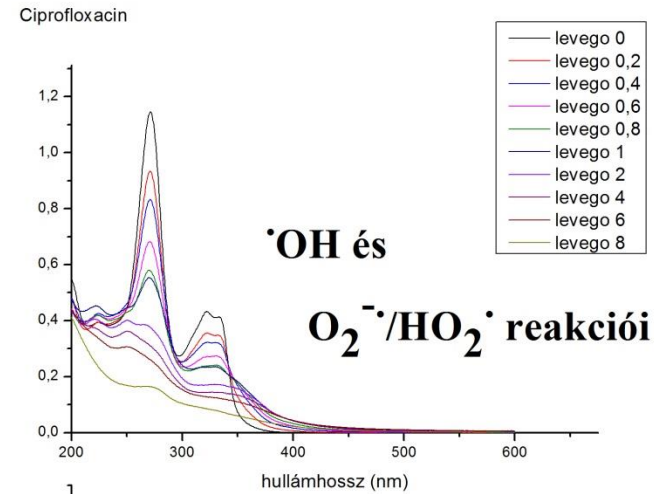
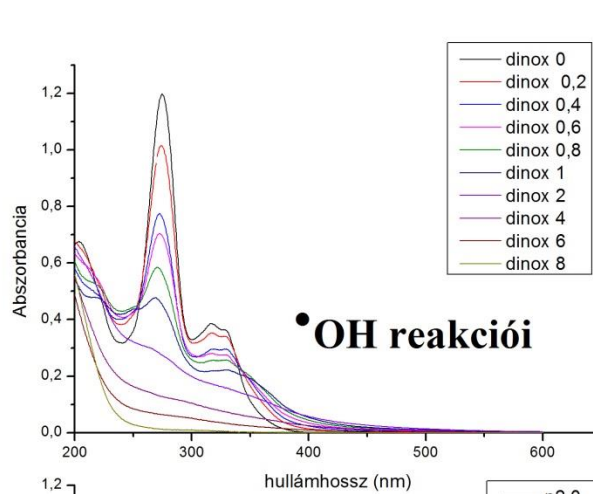
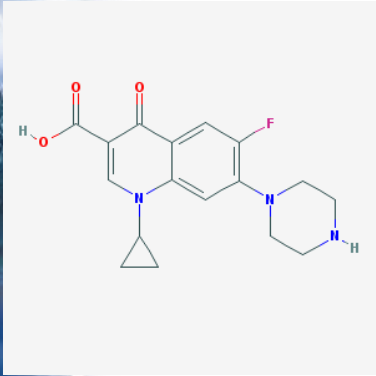
Lúgos közeg: karbonát ionok elreagálnak a hidroxilgyökkel

Savas közeg: protonok reagálnak a hidroxilgyökkel

# Gamma radiolízis

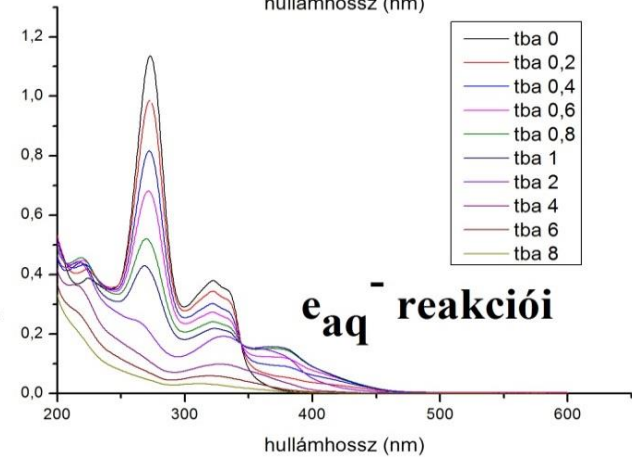
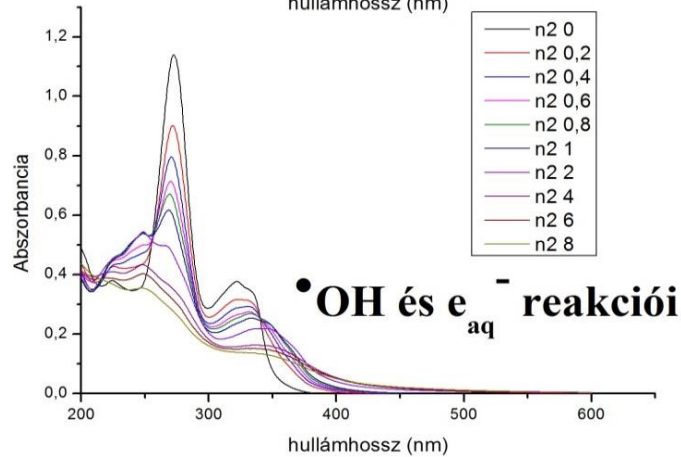
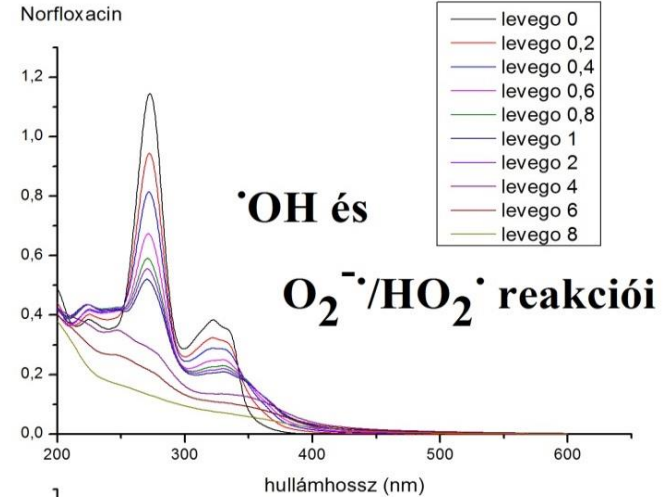
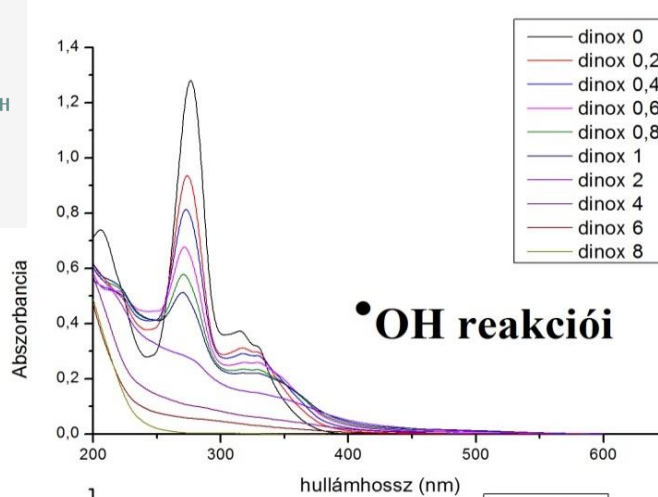
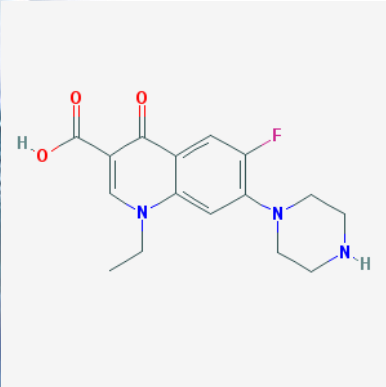
- Folyamatos besugárzás  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$  forrással (félipari, panoráma típusú)
- Dózisok: 0; 0,2; 0,4; 0,6; 0,8; 1; 2; 4; 6; 8 kGy
- Kiindulási oldat koncentráció: 0,1 mM
- Ampullák és különböző körülmények: dinitrogén-oxid, nitrogén, nitrogén és terc-butanol hozzáadása, levegő
- A bomlás nyomon követése: UV-Vis spektrofotométer (Jasco 550)
- Háromszoros hígítás UV-Vis meghatározásnál
- Termékanalízis HPLC-UV-val

# Ciprofloxacin vizes oldatának gamma radiolízise





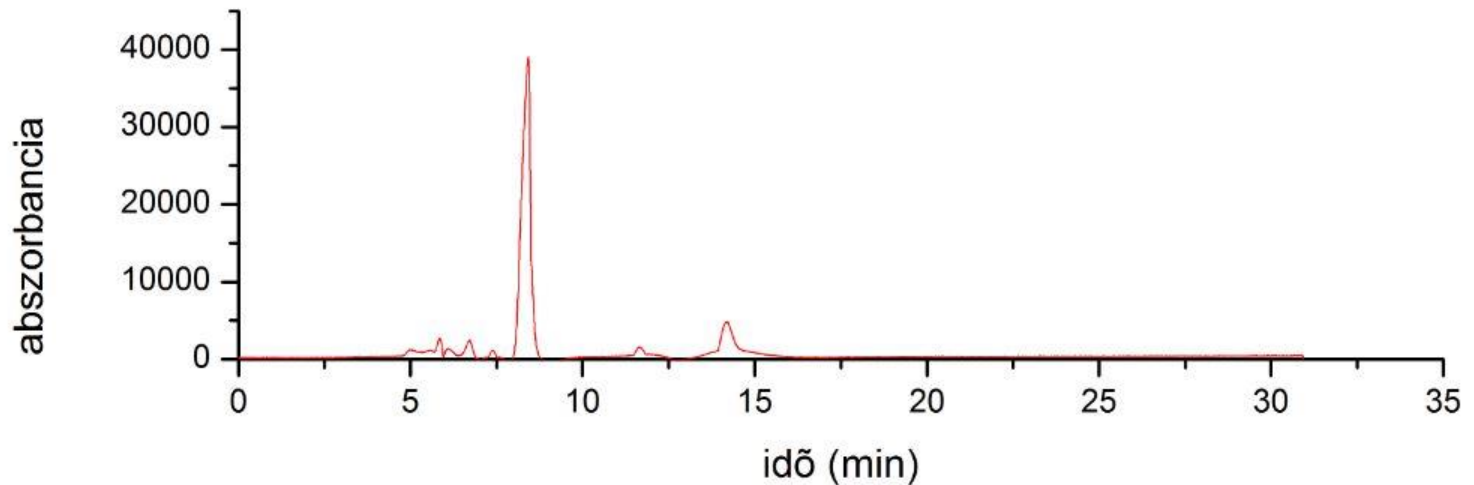
# Norfloxacin vizes oldatának gamma radiolízise





# Termékanalízis HPLC-UV-val

- HPLC-UV (Jasco-2089 Plus), C18 oszlop
- Eddig módszerfejlesztés
- Izokratikus elválasztás: 95% 3,16 mM hangyasav, 5% acetonitril
- Háromszoros hígítás, 0,1 mM ciprofloxacin koncentráció







# Jövőbeli tervek

- Termékanalízis: HPLC-UV és HPLC-MS
- Összegparaméterek mérése: Teljes szerves széntartalom (TOC), kémiai (KOI) és biológiai oxigénigény (BOI)
- Toxicitási tesztek
- A hidrogén-peroxid koncentrációjának nyomon követése : Merck-teszt
- Besugárzás 4 MeV gyorsított elektronokkal (LINAC), detektálás kinetikus spektrofotométerrel (impulzusradiolízis berendezés)

**Köszönöm a figyelmet!**

Nagyon köszönöm a sok segítséget  
a Sugárkémiai Laboratórium  
munkatársainak!