

Andrzej MAKOWSKI¹, Andrzej SOBCZAK¹, Danuta WCISŁO¹, Ewa ADAMEK¹
Wojciech BARAN¹ i Maciej KOSTECKI²

FOTOKATALITYCZNA DEGRADACJA DOKSYCYKLINY W ROZTWORACH WODNYCH

PHOTOCATALYTIC DEGRADATION OF DOXYCYCLINE IN WATER SOLUTIONS

Abstrakt: Wśród substancji stanowiących mikrozanieczyszczenia wód powierzchniowych, ścieków i gleby znajdują się leki i ich metabolity. Najbardziej niebezpieczne są antybiotyki, gdyż są trudno biodegradowalne i wywołują powstawanie zjawiska lekooporności wielu szczepów bakterii. Zaawansowane procesy utleniania są powszechnie akceptowanymi technologiami oczyszczania ścieków, wód gruntowych i powierzchniowych z opornych i trudno biodegradowalnych zanieczyszczeń organicznych. Polegają one na generowaniu rodników hydroksylowych (*OH) o wysokim potencjale utleniającym, które są zdolne zmineralizować związki organiczne. Roztwory antybiotyków naświetlano promieniowaniem UV $\lambda = 366$ nm w obecności fotokatalizatora P 25 firmy Degussa. Zawartość doksycykliny i jej produktów przejściowych podczas fotokatalitycznej degradacji badano metodą HPLC. Stałe szybkości fotokatalitycznego rozkładu doksycykliny wyznaczano z zależności $\log C/C_0$ od czasu trwania procesu. Jony żelaza i kobaltu przyspieszają proces fotokatalitycznego rozpadu doksycykliny, natomiast jony miedzi, wapnia, magnezu i jony fosforanowe spowalniają ten proces. Na powierzchni P 25 następuje proces adsorpcji doksycykliny, największy w przypadku obecności w roztworze jonów żelaza. Jony miedzi ulegają w trakcie procesu redukcji i miedź osadza się na powierzchni fotokatalizatora. Optymalnym odczynem podczas procesu jest pH równe 6,8; nie znaleziono jednak korelacji pomiędzy stałymi szybkości rozpadu doksycykliny a pH roztworu.

Słowa kluczowe: doksycyklina, fotokatalityczna degradacja, proces fotokatalityczny

W ostatnich latach wzrosło zainteresowanie występowaniem farmaceutyków w środowisku, gdyż ich szerokie zastosowanie w ochronie zdrowia ludzi i zwierząt prowadzi do ich niepożądanego kumulacji. Zawartość farmaceutyków oznaczono w ściekach oczyszczalni i wodach rzek Renu, Łaby i Dunaju na poziomie kilku $\mu\text{g}/\text{dm}^3$ [1]. Do farmaceutyków tych należą m.in.: antybiotyki [2], hormony [3], środki znieczulające, przeciwzapalne i przeciwbólowe [4] oraz β -blokery, cytostatyki i środki odkażające i kontrastowe [5].

W 2000 roku w Unii Europejskiej zużyto 13 280 Mg antybiotyków, z czego 65% do leczenia ludzi. W zależności od rodzaju antybiotyku (np. doksycyklina i ampicylina 50÷90%) jest wydalane z organizmów w niezmienionej postaci, gdyż nie są przez nie metabolizowane.

Najbardziej widocznym skutkiem obecności antybiotyków w środowisku jest rozwój oporności szczepów bakteryjnych [2]. Antybiotyki, które do tej pory ratowały życie, stają się nieskuteczne w walce z zakażeniami. Względnie mało chorobotwórcze drobnoustroje, tzw. oportunistyczne, dzięki zdobytym mechanizmom oporności stały się poważnym czynnikiem zagrażającym zdrowiu i życiu, np. enterokoki odporne na wankomycyny. Cechą wielu współczesnych patogenów bakteryjnych jest wielooporność, tzn. brak wrażliwości na co najmniej 3 różne grupy terapeutyczne. Przykładem mogą być szczepy *Streptococcus*

¹ Zakład Chemii Ogólnej i Nieorganicznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Śląski Uniwersytet Medyczny, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec, email: pulp@interia.pl

² Instytut Podstaw Inżynierii Środowiska PAN, ul. M. Skłodowskiej-Curie 34, 41-819 Zabrze

pneumoniae, najczęstszego czynnika etiologicznego zapalenia płuc, wśród których obserwuje się oporność na penicyliny, makrolidy i fluorochinolony.

Spośród wielu metod oczyszczania ścieków, wód gruntowych i powierzchniowych z trudno biodegradowalnych zanieczyszczeń organicznych, zaawansowane metody utleniania (AOP - *Advanced Oxidation Process*) są najbardziej perspektywiczne [3]. Procesy te opierają się na generowaniu rodników hydroksylowych ($\cdot\text{OH}$), które mogą inicjować reakcje utleniania związków organicznych.

Cel pracy

Celem przedstawionej pracy jest zbadanie kinetyki procesu fotokatalitycznego rozpadu doksyliny i wpływu na ten proces jonów Fe^{3+} , Fe^{2+} , Cu^{2+} , Ca^{2+} , Mg^{2+} i HPO_4^{2-} oraz pH roztworu wodnego antybiotyku.

Część doświadczalna

Naświetlano roztwory wodne doksyliny ($\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_8 \cdot \text{HCl} \cdot 0,5\text{H}_2\text{O} \cdot 0,5\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ cz.d.a. Sigma-Aldrich), doksyliny z zawiesiną TiO_2 (P 25 firmy Degussa, rozmiar cząstek 21 nm, powierzchnia właściwa $50 \text{ m}^2/\text{g}$) oraz roztwory antybiotyków z jonami metali w obecności fotokatalizatora. Do przygotowania roztworów antybiotyku z jonami metali o odpowiednim stosunku molowym używano roztworów chlorków metali cz.d.a. Do przygotowania roztworów z jonami fosforanowymi używano wodorofosforanu(V) amonu cz.d.a. POCh. Badane w pracy roztwory doksyliny z jonami metali i jonami fosforanowymi opisano w tabeli 1. Proces prowadzono w krystalizatorach z ciągłym mieszaniem i dostępem powietrza atmosferycznego. Stosowano 4 lampy Philips TL-40 W/05 o natężeniu promieniowania $2,9 \text{ mW cm}^{-2}$ i maksimum emisji przy długości fali $\lambda = 366 \text{ nm}$. W naświetlanych roztworach po odwirowaniu badano zmiany stężenia doksyliny metodą HPLC (Merck Hitachi, detektor UV-VIS o długości fali $\lambda = 268 \text{ nm}$; kolumna BDS Hypersil C18 o uziarnieniu $5 \mu\text{m}$ i długości 150 mm i średnicy 2,1 mm).

Roztwory doksyliny ($0,1 \text{ mmol/dm}^3$) z jonami metali i jonami fosforanowymi

Tabela 1

Solutions of doxycycline (0.1 mmol/dm^3) with metal and phosphate ions

Table 1

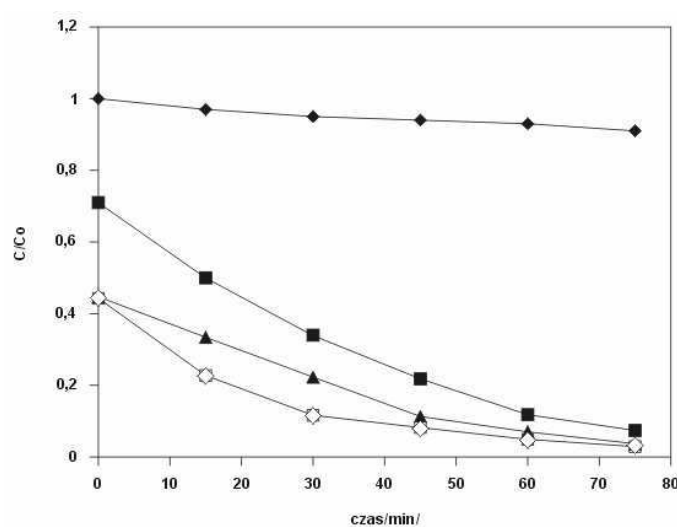
Jony	Stosunek molowy antybiotyk : jony metalu
Fe^{3+}	1; 3; 5; 10
Cu^{2+}	1; 5
Ca^{2+}	5; 10
Mg^{2+}	5; 10
Fe^{2+}	10
Co^{2+}	10
HPO_4^{2-}	1; 5

Jako fazę ruchomą stosowano roztwór buforu mrówczanowego i acetonitrylu o stosunku objętościowym 1:1. Następnie wyznaczano zależność $\log C/C_0$ od czasu trwania procesu fotokatalitycznego i obliczano stałe szybkości fotokatalitycznej degradacji doksyliny. Oceniając wpływ pH na stałe szybkości degradacji antybiotyku, naświetlano

jego roztwory o pH ustalonym odpowiednio poprzez dodatek $0,1 \text{ mol/dm}^3$ HCl lub $0,1 \text{ mol/dm}^3$ NaOH. Oznaczenia zawartości węgla organicznego (TOC) wykonywano przy użyciu analizatora Shimadzu 5000A.

Wyniki i ich omówienie

Zależność stosunku stężeń C/C_0 od czasu trwania procesu fotolitycznego dla roztworu doksycykliny i procesu fotokatalitycznego dla roztworu tego antybiotyku i jego roztworów z jonami żelaza o różnym stosunku molowym antybiotyk : metal zamieszczono na rysunkach 1-6.



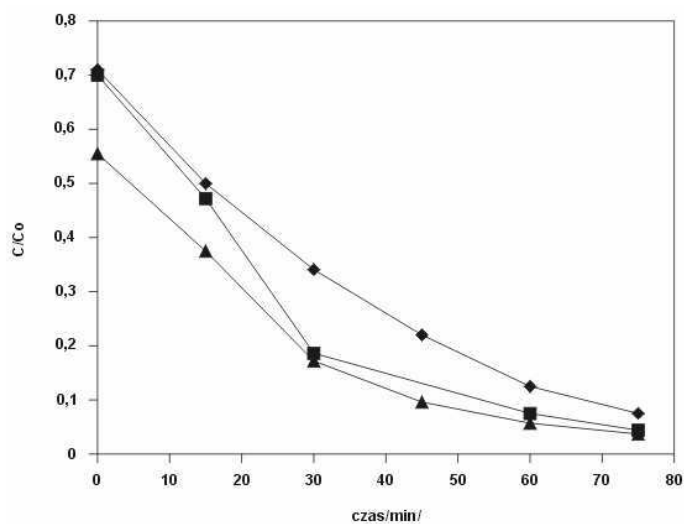
Rys. 1. Zależność C/C_0 dla doksycykliny: ◆ bez TiO_2 , ■ z TiO_2 , ▲ Fe^{3+} : doksycyklina = 1:1, ◻ Fe^{3+} : doksycyklina = 3:1, ◊ Fe^{3+} : doksycyklina = 5:1 od czasu fotokatalitycznej degradacji

Fig. 1. Relationship of C/C_0 for doxycycline: ◆ without TiO_2 , ■ with TiO_2 , ▲ Fe^{3+} : doxycycline = 1:1, ◻ Fe^{3+} : doxycycline = 3:1, ◊ Fe^{3+} : doxycycline = 5:1 vs photocatalytic degradation time

Z przebiegu zależności na rysunku 1 i danych w tabeli 2 wynika, że proces fotolitycznego rozkładu doksycykliny (naświetlanie roztworu tego związku promieniowaniem UV bez obecności fotokatalizatora) przebiega z dużo mniejszą szybkością niż proces fotokatalityczny. Obecność jonów żelaza w roztworze powoduje zmniejszenie wyjściowego stężenia antybiotyku, niezależnie od stosunku metal : antybiotyk, i niewielkie zmiany w szybkości fotokatalitycznego rozkładu antybiotyku, uwidocznione w tabeli 2. Obniżenie wyjściowego stężenia antybiotyku wynika z powstawania rozpuszczalnych kompleksów doksycykliny z jonami żelaza, które są oznaczane jako oddzielny pik metodą HPLC lub z silnej adsorpcji tego kompleksu na powierzchni fotokatalizatora.

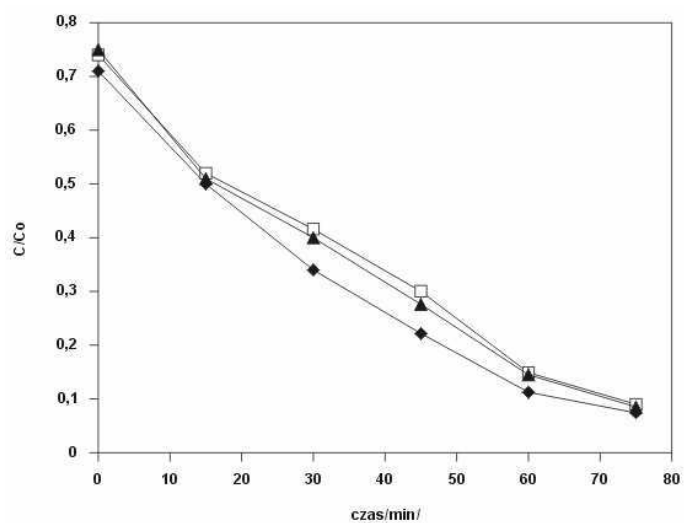
Jony żelaza Fe^{2+} i Co^{2+} powodują przyspieszenie fotokatalitycznej degradacji antybiotyku, co przedstawiono w tabeli 2. Jony Ca^{2+} powodują nieznaczne obniżenie

szybkości fotokatalitycznej degradacji doksycykliny (tab. 2); znaczące, chociaż niewielkie obniżenie szybkości następuje w przedziale 15÷60 minut.



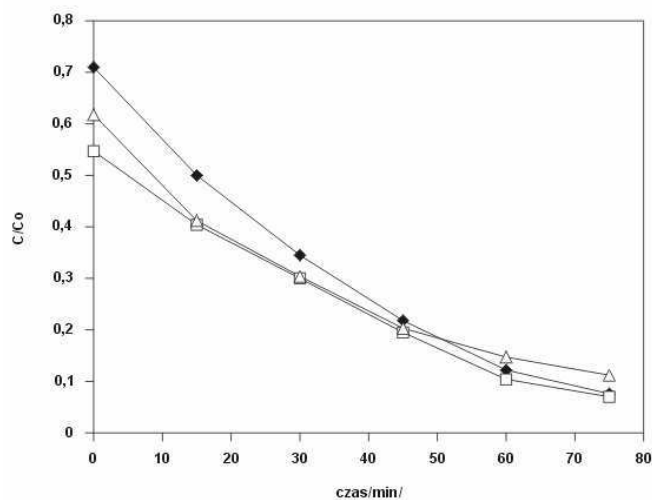
Rys. 2. Zależność C/C_0 dla doksycykliny : \blacklozenge z TiO_2 , \blacksquare Co^{2+} : doksycyklina = 10:1, \blacktriangle Fe^{2+} : doksycyklina = 10:1 od czasu fotokatalitycznej degradacji

Fig. 2. Relationship C/C_0 for doxycycline : \blacklozenge with TiO_2 , \blacksquare Co^{2+} : doxycycline = 10:1, \blacktriangle Fe^{2+} : doxycycline = 10:1 vs photocatalytic degradation time



Rys. 3. Zależność C/C_0 dla doksycykliny: \blacklozenge z TiO_2 , \square Ca^{2+} : doksycyklina = 5:1, \blacktriangle Ca^{2+} : doksycyklina = 10 : 1 od czasu fotokatalitycznej degradacji

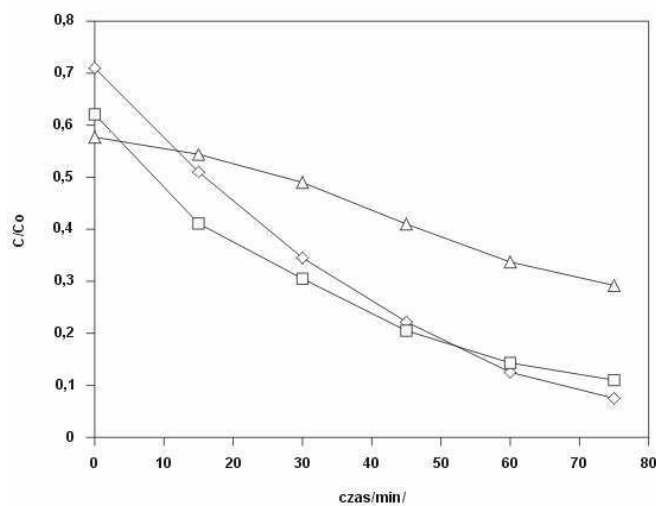
Fig. 3. Relationship C/C_0 for doxycycline : \blacklozenge with TiO_2 , \square Ca^{2+} : doxycycline = 5:1, \blacktriangle Ca^{2+} : doxycycline = 10 : 1 vs photocatalytic degradation time



Rys. 4. Zależność C/C_0 dla doksycykliny: \blacklozenge z TiO_2 , \square Mg^{2+} : doksycyklina = 5:1, \triangle Mg^{2+} : doksycyklina = 10 : 1 od czasu fotokatalitycznej degradacji

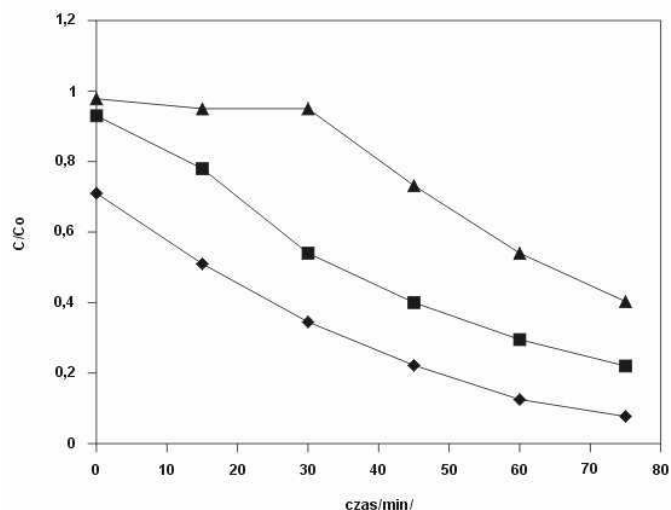
Rys. 4. Relationship C/C_0 for doxycycline: \blacklozenge with TiO_2 , \square Mg^{2+} : doxycycline = 5:1, \triangle Mg^{2+} : doxycycline = 10 : 1 vs photocatalytic degradation time

Niewielkie obniżenie szybkości fotokatalitycznego rozkładu doksycykliny występuje również podczas naświetlania roztworów tego antybiotyku z jonami magnezu, co przedstawiono w tabeli 2.



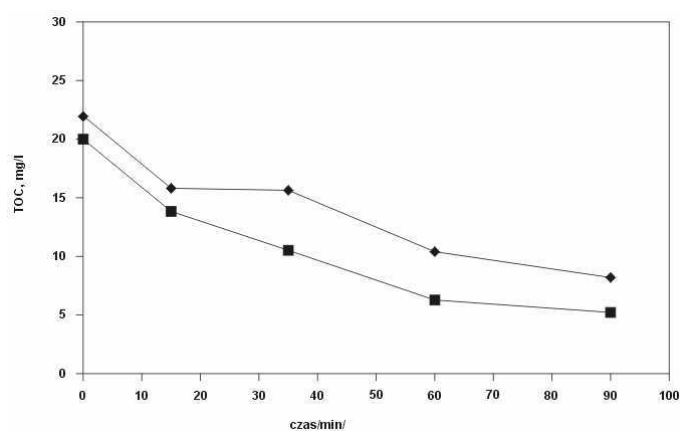
Rys. 5. Zależność C/C_0 dla doksycykliny: \diamond z TiO_2 , \square Cu^{2+} : doksycyklina = 1:1, \triangle Cu^{2+} : doxycycline = 5:1 od czasu fotokatalitycznej degradacji

Fig. 5. Relationship C/C_0 for doxycycline: \diamond with TiO_2 , \square Cu^{2+} : doxycycline = 1:1, \triangle Cu^{2+} : doxycycline = 5 : 1 vs photocatalytic degradation time



Rys. 6. Zależność C/C_0 dla doxycykliny: \blacklozenge z TiO_2 , \blacksquare HPO_4^{2-} : doxycyklina = 1:1, \blacktriangle HPO_4^{2-} : doxycyklina = 5:1 od czasu fotokatalitycznej degradacji

Fig. 6. Relationship C/C_0 for doxycycline \blacklozenge z TiO_2 , \blacksquare HPO_4^{2-} : doxycycline = 1:1, \blacktriangle HPO_4^{2-} : doxycycline = 5:1 vs photocatalytic degradation time



Rys. 7. Zależność TOC dla doxycykliny: \blacklozenge z TiO_2 , \blacksquare Fe^{3+} : doxycyklina = 3:1 od czasu fotokatalitycznej degradacji

Fig. 7. Relationship TOC for doxycycline \blacklozenge z TiO_2 , \blacksquare Fe^{3+} : doxycycline = 3:1 vs photocatalytic degradation time

Znaczne zmniejszenie szybkości fotokatalitycznej degradacji doxycykliny następuje podczas naświetlania roztworów z jonami Cu^{2+} , zwłaszcza w roztworze o stosunku molowym antybiotyku : jony Cu^{2+} równym 1 : 5 (tab. 2). Podczas procesu następuje redukcja jonów miedzi na powierzchni fotokatalizatora i zmniejszenie szybkości degradacji antybiotyku [6].

Stale szybkości rozkładu fotokatalitycznego doxycykliny

Tabela 2

Rate constants of doxycycline photocatalytic degradation

Table 2

Jony metalu	Stosunek molowy doxycykliny : jony metalu	Stała szybkości [s ⁻¹]	Czas połowicznego rozkładu [s]
-----	-----	5,028·10 ⁻⁴	1378,28
Fe ³⁺	1	5,681·10 ⁻⁴	1219,86
”	3	5,873·10 ⁻⁴	1179,98
”	5	5,834·10 ⁻⁴	1187,86
”	10	5,489·10 ⁻⁴	1262,53
Cu ²⁺	1	3,838·10 ⁻⁴	1805,63
”	5	1,612·10 ⁻⁴	4299,01
Ca ²⁺	5	4,721·10 ⁻⁴	1467,91
”	10	4,798·10 ⁻⁴	1444,35
Mg ²⁺	5	4,107·10 ⁻⁴	1687,36
”	10	4,683·10 ⁻⁴	1479,82
Fe ²⁺	10	6,184·10 ⁻⁴	1121,36
Co ²⁺	10	6,295·10 ⁻⁴	1100,87
Jony fosforanowe	Stosunek molowy doxycykliny : jony fosforanowe	Stała szybkości [s ⁻¹]	Czas połowicznego rozkładu [s]
HPO ₄ ²⁻	1	3,301·10 ⁻⁴	2099,36
”	5	2,034·10 ⁻⁴	3407,08
Proces fotolityczny (naświetlanie bez TiO ₂)			
Stała szybkości [s ⁻¹]		Czas połowicznego rozkładu [s]	
5,757·10 ⁻⁵		12037,52	

Jony HPO₄²⁻ powodują spadek adsorpcji doxycykliny na powierzchni fotokatalizatora i spadek szybkości jej degradacji; szczególnie duży w przypadku roztworu o stosunku molowym antybiotyk : jony HPO₄²⁻ równym 1:5. Ogólnie rzecz biorąc jony oddziałują na szybkość fotokatalitycznego rozkładu doxycykliny w sposób specyficzny, co uwidocznione zostało w tabeli 2. Jony metali zmieniają również szybkość procesu mineralizacji, co widać na rysunku 7, gdzie przedstawiono przebieg zmian TOC w roztworze antybiotyku i jego roztworze o stosunku molowym antybiotyk : jony Fe³⁺ równym 3. Jony żelaza przyspieszają mineralizację doxycykliny i jej produktów przejściowych w trakcie procesu fotokatalitycznego.

Stale szybkości rozkładu fotokatalitycznego doxycykliny w zależności od pH roztworu

Tabela 3

Rate constants of doxycycline photocatalytic degradation, calculated for different pH values

Table 3

pH	Stała szybkości [s ⁻¹]	Czas połowicznego rozpadu [s]
2,57	5,642·10 ⁻⁴	1228,29
3,65	5,028·10 ⁻⁴	3541,13
6,8	6,448·10 ⁻⁴	1074,75
9,27	4,069·10 ⁻⁴	1703,12
12,34	2,418·10 ⁻⁴	2866,00

Wpływ pH środowiska reakcji na szybkość fotokatalitycznej degradacji antybiotyku przedstawiono w tabeli 3. Nie znaleziono statystycznie istotnej korelacji pomiędzy tym parametrem a stałymi szybkości fotokatalitycznego rozkładu doksycykliny.

Podsumowanie

Stwierdzono, że na proces fotokatalitycznej degradacji doksycykliny wpływają badane jony metali i jony fosforanowe. Jony żelaza i kobaltu przyspieszają rozpad doksycykliny, pozostałe jony metali opóźniają ten proces. Nie znaleziono korelacji pomiędzy pH roztworu a stałymi szybkości rozpadu antybiotyku.

Literatura

- [1] Kummerer K.: *Chemosphere*, 2001, **45**, 957-969.
- [2] Hirsch R., Ternes T., Haberer K. i Kratz L.: *Sci. Total Environ.*, 1999, **118**, 109-118.
- [3] Kaniou S., Pitarakis K., Barlagianni I. i Poullos I.: *Chemosphere*, 2005, **60**, 372-380.
- [4] Bautitz I. i Nogueira T.: *J. Photochem. Photobiol. A: Chemistry*, 2007, **187**, 33-39.
- [5] Kummerer K.: *Pharmaceuticals in the Environment - Sources, Fate, Effects and Risks*. Springer Verlag 2001.
- [6] Brezova V., Blazkova A., Borosova E., Ceppan M. i Fiala R.: *J. Mol. Catal. A: Chemical*, 1995, **98**, 109-116.

PHOTOCATALYTIC DEGRADATION OF DOXYCYCLINE IN WATER SOLUTIONS

Abstract: Drugs and their metabolites are among substances which micro-pollute surface waters, sewage and soil. Antibiotics are the most hazardous, as they are hardly biodegradable and trigger the formation of drug resistance of numerous bacteria strains. The advanced oxidation processes (OP) are widely accepted techniques for removing resistant and hardly biodegradable organic pollutants from sewage, as well as ground and surface waters. They involve generating hydroxylic radicals ($\cdot\text{OH}$) with high oxidation potential, which are able to mineralize organic compounds. This work aims at testing the photocatalytic degradation of doxycycline and the influence of metal ions Fe^{3+} , Cu^{2+} , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Co^{2+} and phosphate ions on this process, as well as at determining the optimum pH range for this process. The solutions were irradiated with UV $\lambda = 366$ nm in the presence of P 25 Degussa photocatalyst. The content of doxycycline and its transient products during photocatalytic degradation was tested using the HPLC method. To estimate the photocatalytic degradation rate constants of doxycycline, the relationship $\log C/C_0$ from time of duration of photocatalytic process were determined. The iron and cobalt ions accelerate the process of photocatalytic doxycycline breakdown, while the copper, calcium, magnesium and phosphate ions slow down this process. The process of doxycycline adsorption takes place in the presence of metal ions, particularly iron. The fastest mineralization of organic substances takes place in the presence of iron ions. The copper ions are reduced during the process and copper forms a deposit on the photocatalyst. The optimum pH of the solution during the photocatalytic process is 6.8. However, no correlation was found between the constants of doxycycline breakdown rate and pH of the solution.

Keywords: doxycycline, photocatalytic degradation, photocatalytic process