

Andrzej MAKOWSKI¹, Ewa ADAMEK¹, Wojciech BARAN¹, Andrzej SOBCZAK¹
i Witold NOCOŃ²

FOTOKATALITYCZNA DEGRADACJA CEFUROKSYMU W ROZTWORACH WODNYCH

PHOTOCATALYTIC DEGRADATION OF CEFUROXIME IN WATER SOLUTIONS

Abstrakt: Leki i ich metabolity są mikrozanieczyszczeniami ścieków, gleby i wód powierzchniowych. Najbardziej niebezpieczne wśród nich są antybiotyki, gdyż jako związki tzw. refrakcyjne są trudno biodegradowalne i powodują powstawanie zjawiska lekooporności wielu szczepów bakterii. Zaawansowane metody utleniania (AOP) są rozwijanymi powszechnie technologiami oczyszczania ścieków, wód gruntowych i powierzchniowych z zanieczyszczeń organicznych. Polegają one na generowaniu rodników hydroksylowych ($\cdot\text{OH}$), o wysokim potencjale utleniającym, które są zdolne zmineralizować związki organiczne. Roztwory antybiotyków naświetlano promieniowaniem UV $\lambda = 366$ nm w obecności fotokatalizatora P 25 Degussa. Zawartość cefuroksymu i jego produktów przejściowych w czasie fotokatalitycznej degradacji badano metodą HPLC. Kationy metali obecne w roztworze mogą zmieniać szybkość fotokatalitycznej degradacji, gdyż mogą adsorbować się na powierzchni fotokatalizatora i tworzyć połączenia kompleksowe. Stałe szybkości fotokatalitycznego rozkładu cefuroksymu wyznaczano z zależności $\log C/C_0$ od czasu trwania procesu. Jony żelaza przyspieszają ten proces, natomiast jony ceru, miedzi, magnezu i wapnia spowalniają go. Na powierzchni fotokatalizatora adsorbuje się cefuroksym, szczególnie gdy w roztworze są obecne jony żelaza.

Słowa kluczowe: cefuroksym, fotokatalityczna degradacja, proces fotokatalityczny

Substancje lecznicze, a zwłaszcza antybiotyki, są mikrozanieczyszczeniami środowiska, gdyż powszechne stosowanie farmaceutyków prowadzi do ich niepożądanego kumulacji w wodach, ściekach i glebie [1]. Oprócz antybiotyków [2], hormonów [3], środków znieczulających, przeciwzapalnych i przeciwbólowych [4] występują w nich β -blokery, cytostatyki, środki odkażające i kontrastowe [5].

Antybiotyki są ważną grupą leków we współczesnej medycynie. Stosowane są do zwalczania infekcji u ludzi, w terapii weterynaryjnej, jako środki ochrony roślin i do konserwacji żywności.

Ubocznym, ale najbardziej widocznym skutkiem obecności antybiotyków w środowisku jest powstawanie lekooporności wielu szczepów bakterii. Mało chorobotwórcze drobnoustroje, dzięki zdobytym mechanizmom oporności, stały się poważnym czynnikiem zagrażającym zdrowiu i życiu. Cechą wielu bakterii jest wielooporność, tzn. brak wrażliwości na co najmniej 3 grupy antybiotyków, np. penicyliny, makrolidy i fluorochinolony.

Metabolizm antybiotyków w żywym organizmie prowadzi do ich przekształcania do polarnej formy hydrofilowej, która jest łatwiej wydalana z organizmu. Część antybiotyków jest jednak w znacznej mierze wydalana w postaci niezmienionej [2].

Spśród wielu metod oczyszczania ścieków, wód gruntowych i powierzchniowych z trudno biodegradowalnych zanieczyszczeń organicznych najbardziej obiecujące wydają

¹ Zakład Chemii Ogólnej i Nieorganicznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Śląski Uniwersytet Medyczny, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec, email: makowski.andrzej@gmail.com

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

się być zaawansowane metody utleniania (AOP - *Advanced Oxidation Process*). Powstające podczas naświetlania roztworów wysokoreaktywne rodniki hydroksylowe ($\cdot\text{OH}$) reagują ze substancjami organicznymi, co prowadzi do ich szybkiej mineralizacji.

Cel pracy

Celem przedstawionej pracy jest zbadanie kinetyki procesu fotokatalitycznego rozpadu antybiotyku należącego do licznej grupy cefalosporyn półsyntetycznych, cefuroksymu i wpływu na ten proces jonów Fe^{3+} , Cu^{2+} , Mg^{2+} , Ca^{2+} i Ce^{3+} . Cefalosporyny, podobnie jak penicyliny, mają wiązanie β -laktamowe, które jest podatne na wpływ czynników chemicznych.

Część doświadczalna

Naświetlano roztwory wodne cefuroksymu (sól sodowa cefuroksymu $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_4\text{NaO}_8\text{S}$, Sigma-Aldrich) 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. Wyjściowe stężenie cefuroksymu w każdym roztworze wynosiło $0,1 \text{ mmol}/\text{dm}^3$. Objętość badanych roztworów wynosiła 100 cm^3 , a zawartość fotokatalizatora w nich 200 mg . Do przygotowania roztworów antybiotyku z jonami metali o odpowiednim stosunku molowym używano roztworów chlorków metali (cz.d.a), a w przypadku jonów ceru azotanu (cz.d.a). Badane w pracy roztwory cefuroksymu z jonami metali opisano w tabeli 1.

Roztwory cefuroksymu z jonami metali

Tabela 1

Solutions of cefuroxime with metal ions

Table 1

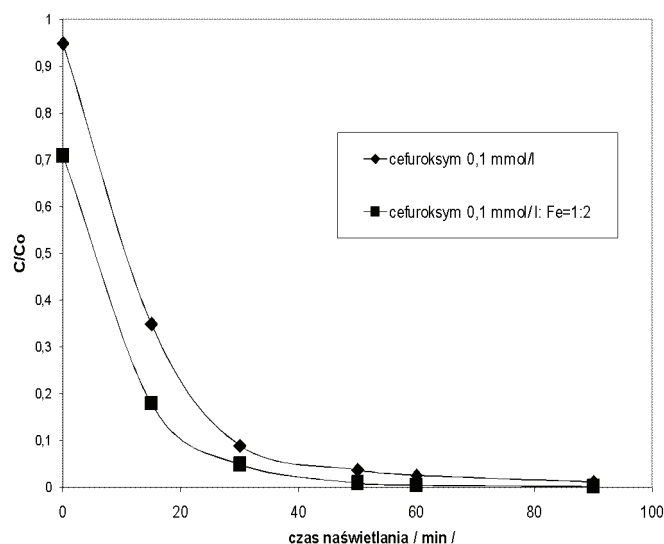
Jony	Stosunek molowy cefuroksym : jony metalu
Fe^{3+}	1:2
Cu^{2+}	1:2
Mg^{2+}	1:4
Ca^{2+}	1:4
Ce^{3+}	1:4

Proces prowadzono w krystalizatorach z ciągłym mieszaniem i dostępem powietrza atmosferycznego. Stosowano cztery lampy Philips TL-40W/05 o natężeniu promieniowania $2,9 \text{ mWcm}^{-2}$ i maksimum emisji przy długości fali $\lambda = 366 \text{ nm}$. W naświetlanych roztworach po odwirowaniu badano zmiany stężenia cefuroksymu metodą HPLC (Merck Hitachi, detektor UV o długości fali $\lambda = 270$; kolumna Hypersil C18 o uziarnieniu $5 \mu\text{m}$ i długości 150 mm i średnicy $2,1 \text{ mm}$). Jako fazę ruchomą stosowano roztwór buforu mrówczanowego o $\text{pH} = 4$ i acetonitrylu o stosunku objętościowym 1:1. Następnie wyznaczano zależność $\log C/C_0$ od czasu trwania procesu fotokatalitycznego. Oceniając wpływ pH na szybkość degradacji antybiotyku, naświetlano jego roztwory o pH ustalonym odpowiednio poprzez dodatek $0,1 \text{ mol}/\text{dm}^3$ HCl lub mol/dm^3 NaOH . Oznaczenia zawartości całkowitej węgla organicznego (TOC) w badanych roztworach wykonywano bez odwirowania zawiesiny fotokatalizatora, aby nie odwirowywać zawiesin

nierozpuszczalnych kompleksów metali z antybiotykiem i zaadsorbowanych związków na powierzchni fotokatalizatora. Stosowano analizator TOC Shimadzu 5000A. Pomiarów konduktywności (przewodności właściwej roztworów cefuroksymu z jonami metali) dokonywano z użyciem konduktometru mikrokomputerowego CC-317.

Wyniki i ich omówienie

Zależność stosunku stężeń C/C_0 cefuroksymu od czasu trwania procesu fotokatalitycznego dla roztworu tego antybiotyku i jego roztworów z jonami metali zamieszczono na rysunkach 1-3. Z przebiegu zależności na rysunku 1 i danych z tabeli 2 wynika, że obecność w roztworze jonów żelaza zwiększa szybkość fotokatalitycznego rozkładu cefuroksymu. Obniżenie wyjściowego stężenia antybiotyku wynika z powstawania rozpuszczalnych kompleksów cefuroksymu z jonami żelaza, które są oznaczane metodą HPLC jako oddzielny pik lub z silnej adsorpcji tego kompleksu na powierzchni fotokatalizatora. Stężenie cefuroksymu po dodaniu fotokatalizatora ulega obniżeniu, co może świadczyć o adsorpcji antybiotyku na jego powierzchni.



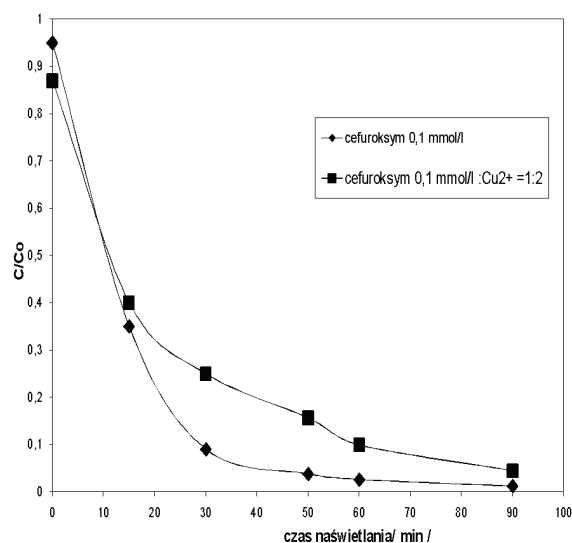
Rys. 1. Zależność C/C_0 dla cefuroksymu i cefuroksymu z jonami żelaza od czasu degradacji

Fig. 1. Relationship of C/C_0 for cefuroxime and cefuroxime with iron ions vs degradation time

Obecność jonów Cu^{2+} w roztworze powoduje zmniejszenie szybkości fotokatalitycznego rozkładu cefuroksymu, co uwidoczono na rysunku 2 i w tabeli 1. Podczas procesu następuje prawdopodobnie redukcja jonów miedzi i osadzanie metalu na powierzchni fotokatalizatora [6].

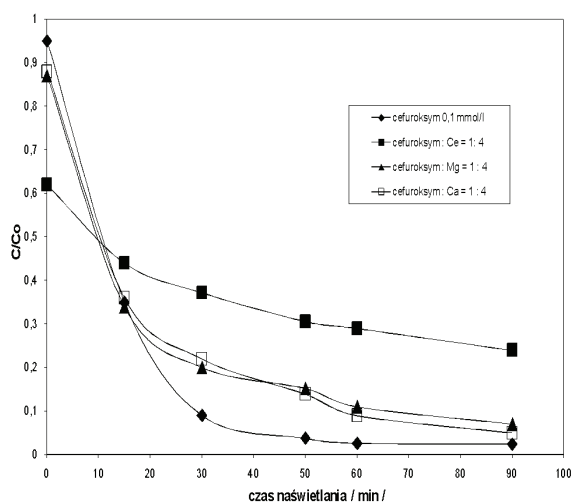
Z rysunku 3 i danych zawartych w tabeli 2 wynika, że obecność w roztworze jonów Ce^{3+} , Mg^{2+} i Ca^{2+} powoduje zmniejszenie szybkości fotokatalitycznej degradacji cefuroksymu. Obecność jonów ceru powoduje najsilniejsze spowolnienie tego procesu. Jony ceru tworzą prawdopodobnie słabo rozpuszczalne kompleksy z cefuroksymem, gdyż

na początku procesu fotodegradacji w etapie wyjściowym zawartość cefuroksymu w roztworze ulega znaczącemu obniżeniu (rys. 3). Z tego rysunku wynika również, że zmniejszenie zawartości cefuroksymu w roztworze wyjściowym w obecności jonów magnezu i wapnia jest znacząco mniejsze.



Rys. 2. Zależność C/C_0 dla cefuroksymu i cefuroksymu z jonami żelaza od czasu degradacji

Fig. 2. Relationship of C/C_0 for cefuroxime and cefuroxime with iron ions vs degradation time



Rys. 3. Zależność C/C_0 dla cefuroksymu i cefuroksymu z jonami ceru, wapnia i magnezu od czasu degradacji

Fig. 3. Relationship of C/C_0 for cefuroxime and cefuroxime with cerium, calcium and magnesium ions vs degradation time

Stałe szybkości rozkładu fotokatalitycznego cefuroksymu

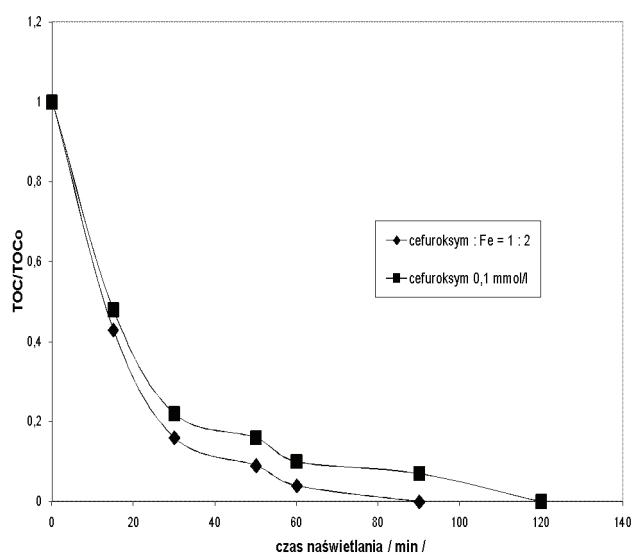
Tabela 2

Rate constants of cefuroxime photocatalytic degradation

Table 2

Jony metalu	Stosunek molowy jony metalu : cefuroksym	Stała szybkości [s ⁻¹]	Czas połowicznego rozkładu [s]
bez jonów metalu	wyjściowy roztwór gentamycyny	$8,333 \cdot 10^{-4}$	831,93
Fe ³⁺	2	$1,125 \cdot 10^{-3}$	616,26
Cu ²⁺	2	$5,293 \cdot 10^{-4}$	1310,02
Mg ²⁺	4	$4,375 \cdot 10^{-4}$	1584,28
Ca ²⁺	4	$5,104 \cdot 10^{-4}$	1358,86
Ce ³⁺	4	$1,686 \cdot 10^{-4}$	4110,32

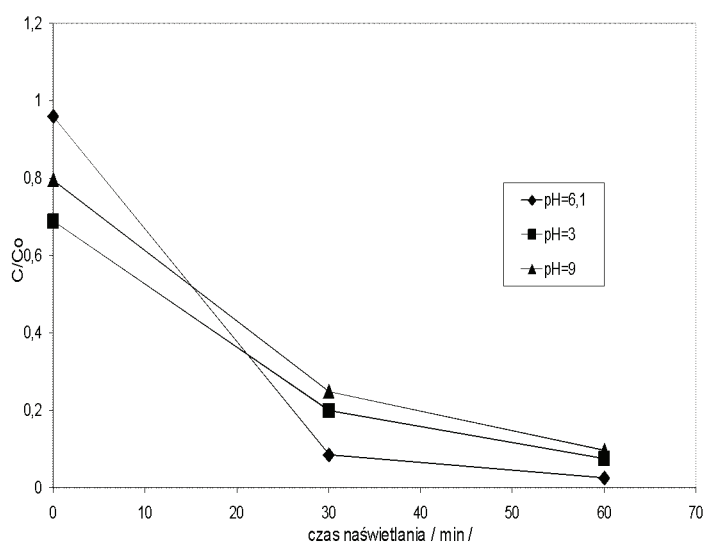
Na rysunku 4 przedstawiono przebieg zależności TOC/TOC₀ od czasu naświetlania roztworu cefuroksymu i roztworu tego antybiotyku z jonami żelaza. Badania wykonywano na nieodwirowanych próbkach z zawiesiną fotokatalizatora. Pełna mineralizacja cefuroksymu w roztworze z jonami żelaza jest o około 30 min krótsza od mineralizacji tego antybiotyku znajdującego się w roztworze wodnym bez tych jonów metalu.

Rys. 4. Zależność TOC/TOC₀ dla cefuroksymu i cefuroksymu z jonami żelaza od czasu degradacjiFig. 4. Relationship of TOC/TOC₀ for cefuroxime and cefuroxime with iron ions vs degradation time

Wpływ pH środowiska reakcji na przebieg zależności C/C₀ od czasu naświetlania roztworu cefuroksymu o stężeniu 0,1 mmol/dm³ przedstawiono na rysunku 5. Najbardziej optymalnym pH reakcji okazała się wartość 6,1.

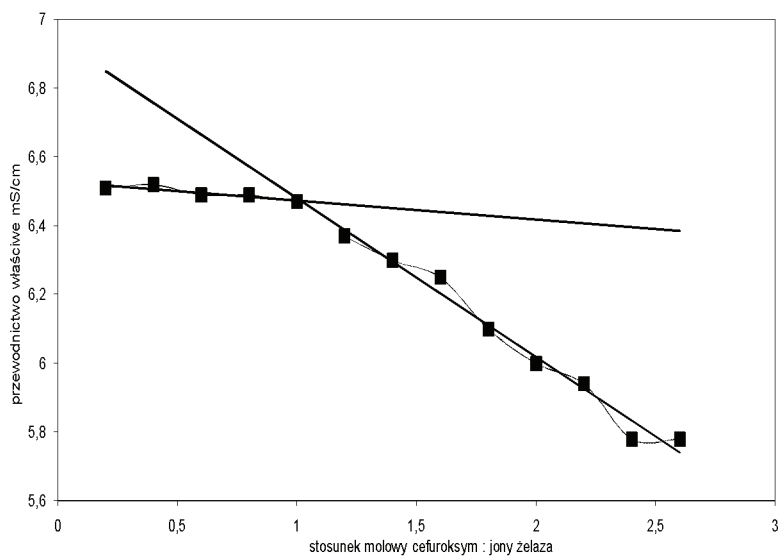
Na rysunkach 6 i 7 przedstawiono zależność konduktywności (przewodności właściwej) roztworów cefuroksymu od stosunku molowego antybiotyku do jonów żelaza i jonów wapnia. Z przebiegu tych zależności można wnioskować, że prawdopodobnie

w tych wyjściowych roztworach powstają kompleksy antybiotyku i jonów metalu o stosunku molowym 1:1.



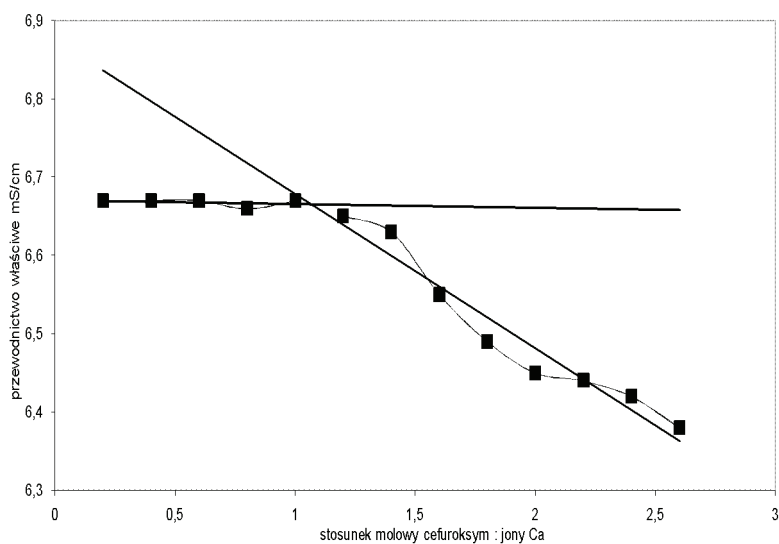
Rys. 5. Zależność C/C_0 dla różnego pH roztworu cefuroksymu od czasu degradacji

Fig. 5. Relationship of C/C_0 for different pH values of cefuroxime solution vs degradation time



Rys. 6. Zależność konduktywności (przewodności właściwej) roztworu cefuroksymu od stosunku molowego cefuroksymu do żelaza

Fig. 6. Relationship of conductivity of cefuroxime solution vs molar ratio cefuroxime to iron



Rys. 7. Zależność konduktywności (przewodności właściwej) roztworu cefuroksymu od stosunku molowego cefuroksymu do wapnia

Fig. 7. Relationship of conductivity of cefuroxime solution vs molar ratio cefuroxime to calcium

Podsumowanie

Stwierdzono, że na proces fotokatalitycznej degradacji cefuroksymu wpływają jony badanych metali. Jedynie jony żelaza przyspieszają rozpad tego antybiotyku, pozostałe jony metali opóźniają ten proces. Istotne wydaje się powstawanie kompleksów antybiotyku z jonami metali. Stwierdzono powstawanie kompleksów cefuroksymu z jonami żelaza i wapnia. Najszybsza mineralizacja antybiotyku w roztworach wodnych następuje w obecności jonów żelaza.

Literatura

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

PHOTOCATALYTIC DEGRADATION OF CEFUROXIME IN WATER SOLUTIONS

¹ Medical University of Silesia, Sosnowiec

² Institute of Environmental Engineering of the Polish Academy of Sciences

Abstract: In the recent years, much attention has been given to the micropollutants in the environment, ie drugs and their metabolites. Beta lactams antibiotics, such as penicillin, ampicillin and cefuroxime are excreted in an unchanged form (60÷90%). It can be threat to human health because the presence of antibiotics in the environment causes the evolution of drug-resistance in several bacteria strains. The advanced oxidation methods are used to remove antibiotics from water solutions. They can be effectively used to degrade antibiotics to the intermediate metabolites, which are then easily biodegradable. The objective of this work was to study the photocatalytic degradation of cefuroxime and the effect of metal ions Fe^{3+} , Cu^{2+} , Ca^{2+} , Mg^{2+} and Ce^{3+} as well as determination of the optimal pH range for this process. The solutions were irradiated with 366 nm in presence of TiO_2 P 25 as a photocatalyst. It was stated that the addition of iron to the cefuroxime solution increased the rate in the photocatalytic degradation while the copper, calcium, magnesium and cerium ions decreased the degradation rate of antibiotic. It was noticed the adsorption of cefuroxime on the photocatalyst surface. The optimum pH range for the photodegradation process was 6.1. Moreover, the TOC concentrations were compared during the photocatalytic degradation in cefuroxime solutions and in solutions with iron ions. Interactions of cefuroxime with Fe^{3+} and Ca^{2+} ions were measured using conductometric method. It was observed that these metals formed complexes with cefuroxime in the molar ratio 1:1.

Keywords: cefuroxime, photocatalytic degradation