

DOI: 10.7524/j.issn.0254-6108.2020071701

闵中芳, 郑琴琴, 李吉平, 等. 氯化消毒过程对抗生素的降解行为及其毒性效应的影响研究进展[J]. 环境化学, 2021, 40(1): 121-131.  
MIN Zhongfang, ZHENG Qinqin, LI Jiping, et al. Research progress on the effect of chlorination on the degradation behavior and toxicity effects of antibiotics[J]. Environmental Chemistry, 2021, 40(1): 121-131.

## 氯化消毒过程对抗生素的降解行为及其 毒性效应的影响研究进展\*

闵中芳 郑琴琴 李吉平 丁淳 蔡峰 李威\*\*

(南京林业大学南方现代林业协同创新中心, 生物与环境学院, 南京, 210037)

**摘要** 抗生素的大量使用导致其通过各种途径进入到污水处理厂、地表水甚至饮用水源水中。在污水处理厂二级出水排放之前以及自来水的生产和供应过程中, 都必须进行氯化消毒处理以杀灭病原微生物。在此过程中, 抗生素一方面可能被氯化降解, 另一方面也可能转化成毒性更高的降解产物。因此, 了解抗生素在氯化消毒过程中的降解行为对于明确其生态和健康风险至关重要。本文在大量文献资料调研的基础上, 综述了不同种类抗生素的氯化降解行为及其影响因素, 分析了抗生素氯化降解前后的毒性效应, 提出了今后研究的方向。

**关键词** 抗生素, 氯化, 降解动力学, 降解路径, 毒性效应。

## Research progress on the effect of chlorination on the degradation behavior and toxicity effects of antibiotics

MIN Zhongfang ZHENG Qinqin LI Jiping DING Chun CAI Feng LI Wei\*\*

(Co-Innovation Center for Sustainable Forestry in Southern China, College of Biology and the Environment,  
Nanjing Forestry University, Nanjing, 210037, China)

**Abstract:** The large usage of antibiotics leads to their entering into sewage treatment plants, surface water and even drinking source water through various pathways. Before the discharge of secondary effluent from the sewage treatment plant and the production and supply of tap water, disinfection treatment must be carried out to kill pathogenic microorganisms. During this process, antibiotics may be degraded by chlorination on one hand, and on the other hand, they may transform into more toxic degradation products. Therefore, it is critical to understand the degradation behavior of antibiotics during chlorination and clarify their ecological and health risks. Based on the investigation of a large number of literatures, this paper reviews the chlorination degradation behaviors of different types of antibiotics and their influencing factors, analyzes the toxicity effects of antibiotics before and after chlorination, and proposes the research directions in the future.

**Keywords:** antibiotics, chlorination, degradation kinetics, degradation pathways, toxicity.

抗生素广泛用于人类医疗、畜禽和水产养殖, 以预防、治疗疾病或促进动植物的生长<sup>[1]</sup>。抗生素使用后, 一般不能完全被机体吸收, 大部分以原形或代谢产物的形式排泄<sup>[2]</sup>, 通过污水收集进入污水处理厂。由于抗生素具有生物活性, 传统的污水处理厂难以将其完全去除, 导致抗生素残留于污水二级出水<sup>[3]</sup>,

2020年7月17日收稿(Received: July 17, 2020).

\* 国家自然科学基金(31700441)资助。

Supported by the National Science Foundation of China(31700441).

\*\* 通讯联系人 Corresponding author, Tel: 13512513085, E-mail: uwliwei@163.com

进而随污水处理厂出水排放进入江河等地表水、甚至饮用水源水中<sup>[4]</sup>。

城市饮用水的生产和输送过程中,以及污水处理厂二级出水排放前,都必须进行消毒处理。基于氯(氯气、液氯和次氯酸钠)、二氧化氯和氯胺等消毒剂的氯化消毒处理是常用的消毒手段<sup>[5-6]</sup>。在各种氯和含氯的消毒剂中,氯因其具有杀菌能力强、价格便宜、操作简单、消毒能力持久等优点,是我国乃至世界最常用的消毒方法<sup>[7]</sup>。但是,在消毒过程中,水中的有机物可与氯发生反应生成不期望的消毒副产物(DBPs),如三卤甲烷、卤乙酸等。DBPs 因具有较高的毒性和健康效应已引起了广泛的关注<sup>[8-9]</sup>。

研究表明,抗生素也是一种 DBPs 的前驱物,能与氯等消毒剂反应生成碳、氮类 DBPs<sup>[10-11]</sup>。尽管这些 DBPs(或称为抗生素的氯化降解产物)的浓度很低,但可能表现出比母体化合物更高的毒性效应<sup>[12-13]</sup>。因此,明确抗生素在氯化消毒过程中的转化行为及其毒性效应至关重要。基于此,本文综述了氯化消毒对抗生素的降解行为及其影响因素,分析了抗生素氯化降解前后的毒性效应,以期对抗生素的生态风险评估提供科学依据。

## 1 氯化消毒对抗生素的降解行为 (Degradation behavior of antibiotics by chlorination)

根据化学结构,环境中常检出的抗生素主要分为磺胺类、氟喹诺酮类、大环内酯类和四环素类抗生素。由于同类抗生素具有相似的化学结构(表 1),它们的降解行为可能具有一定的相似性。因此,下面将分别介绍不同种类抗生素的降解动力学(表 2)和降解路径或机理。

### 1.1 磺胺类抗生素

磺胺类抗生素是广泛使用的人兽两用抗生素,2013 年我国磺胺类抗生素使用量达 7920 吨<sup>[14]</sup>。由于磺胺类抗生素具有较高的水溶性和难降解性,普遍在污水处理厂和地表水中检出<sup>[15]</sup>。如 Liu 等<sup>[15]</sup>报道磺胺类抗生素磺胺嘧啶和磺胺甲恶唑在北京污水处理厂二级出水中的最高浓度可达到  $0.52 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  和  $1.02 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

在各种抗生素中,有关磺胺类抗生素的氯化降解行为的研究相对较多。研究表明,磺胺类抗生素与氯的反应一般符合二级反应动力学模型,当氯过量时,磺胺类抗生素的氯化降解动力学符合伪一级反应动力学模型。不同的磺胺类抗生素与氯的反应活性不同,Chamberlain 和 Adams<sup>[16]</sup>研究发现,不同的磺胺类抗生素与次氯酸(HOCl)的反应活性从大到小为磺胺地索辛>磺胺噻唑>磺胺二甲嘧啶>磺胺甲嘧啶>磺胺甲恶唑>磺胺甲二唑。在各种磺胺类抗生素中,有关磺胺二甲嘧啶和磺胺甲恶唑的氯化降解研究较多,不同研究中报道的磺胺二甲嘧啶和磺胺甲恶唑的氯化降解的反应动力学常数不尽相同,如 Chamberlain 和 Adams<sup>[16]</sup>报道磺胺二甲嘧啶氯化降解的一级动力学常数为  $0.0162\text{—}0.0624 \text{ min}^{-1}$ ,而 Fu 等<sup>[17]</sup>报道的磺胺二甲嘧啶的氯化降解的一级动力学常数为  $0.19\text{—}0.68 \text{ min}^{-1}$ ,这主要是由于不同研究中的反应条件或模型中考虑的因素不同造成的。

磺胺类抗生素都具有磺胺官能团。磺胺官能团上的 S—N 键和苯胺上的氨基是氯的主要攻击位点。在氯化消毒过程中,磺胺类抗生素可通过氯取代、S—N 键的裂解、S—C 键断裂、羟基化/氧化和脱磺酸基(脱  $\text{SO}_2$ )等反应途径降解并生成一系列降解产物<sup>[11,18-20]</sup>。Wang 等<sup>[11]</sup>研究发现,磺胺甲恶唑、磺胺噻唑和磺胺地索辛均可发生氯取代、S—N 键水解和脱磺酸基反应,除此以外,磺胺甲恶唑还可发生 S—C 键的断裂和羟基化/氧化反应,磺胺噻唑可发生羟基化/氧化反应,磺胺地索辛可发生结合反应,这说明抗生素分子结构的微小改变即可改变其与氯的反应活性。Yang 等<sup>[18]</sup>研究发现磺胺二甲嘧啶可通过脱  $\text{SO}_2$ 、S—N 裂解、羟基化和氯取代生成 8 种降解产物;Nassar 等<sup>[19]</sup>发现磺胺二甲嘧啶通过脱  $\text{SO}_2$ 、亲电取代和环化反应生成 5 种降解产物,磺胺甲氧吡嗪主要通过亲电取代和环化反应生成 2 种降解产物。Fu 等<sup>[17]</sup>发现磺胺甲恶唑主要通过微笑型重排和后续的脱磺酸基过程生成 N-(4,6-二甲基嘧啶-2-基)苯-1,4-二胺(DMPBDA),其他大部分降解产物都源于 DMPBDA 的进一步氯取代和结合反应。Dong 等<sup>[20]</sup>将磺胺二甲嘧啶的氯化降解路径分为 3 个阶段:第一阶段可能包含两种降解路径:一是磺胺二甲嘧啶脱去  $\text{SO}_2$ ,生成降解产物  $m/z$  214,之后在此降解产物的嘧啶官能团上发生 Cl 和 Br 的取代,产生 2 种新的降解产物;二是磺胺二甲嘧啶的 S—N 键的裂解形成 2 种降解产物,并进一步氧化释放出  $\text{SO}_4^{2-}$  离子;第二阶段,空穴攻击偶氮取代环的 C—N 键,形成嘧啶和对二氨基苯,这两种降解产物进一步发生 Cl 和 Br 的取代生成氯化嘧啶和溴化嘧啶;第三阶段,化合物的芳香环打开形成小分子的降解产物,其碳原子上的氢被取代生成三卤甲烷和卤乙酸等 DBPs。

## 1.2 氟喹诺酮类抗生素

氟喹诺酮类抗生素也是一类广泛应用于人类和兽药的合成抗菌药物.有调查表明,氟喹诺酮类抗生素在北京市的污水处理厂和受纳水体中表现出较高的浓度( $0.78\text{—}1.81\ \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )<sup>[21]</sup>.环境中常检出的氟喹诺酮类抗生素主要有诺氟沙星、氧氟沙星和左氧氟沙星等.

氟喹诺酮类抗生素的氯化降解通常符合一级或二级反应动力学模型.Li 和 Zhang<sup>[22]</sup>发现氧氟沙星的降解符合一级反应动力学,而诺氟沙星和环丙沙星符合二级反应动力学模型.根据表 2,不同氟喹诺酮类抗生素与氯的反应活性从大到小为诺氟沙星 $\approx$ 环丙沙星 $>$ 氧氟沙星 $\approx$ 左氧氟沙星 $>$ 氟罗沙星.诺氟沙星和环丙沙星是二胺氟喹诺酮类抗生素,氧氟沙星、左氧氟沙星和氟罗沙星是三胺氟喹诺酮类抗生素,一胺和二胺氟喹诺酮类抗生素的氯化降解速率一般高于三胺氟喹诺酮类抗生素<sup>[23]</sup>.

Deborde 和 Von Gunten<sup>[23]</sup>研究指出,不同官能团与氯的反应活性大小一般为还原性  $\text{S}>$ 一胺和二胺 $>$ 酚和三胺 $>>$ 双键、其他芳香环、羰基和氨基.氟喹诺酮类抗生素中都具有喹诺酮环,而喹诺酮环与氯的反应活性较低,因此,大多数氟喹诺酮类抗生素的喹诺酮环在氯化消毒过程中不会被破坏<sup>[24]</sup>.氟喹诺酮类抗生素的 3 个氮原子、苯环、羧基和  $\text{C}=\text{C}$  双键是氯的主要攻击位点<sup>[24-26]</sup>.Wang 等<sup>[24]</sup>研究发现诺氟沙星和氧氟沙星与氯主要通过氮原子上的亲电加成、苯环上的亲核取代、羧基上的卤代脱羧以及乙醚环的水解等反应路径,分别生成 11 种和 12 种降解产物.Yassine 等<sup>[25]</sup>也发现氧氟沙星与氯的首要反应是在 3 个氮原子和双键上发生氯原子加成,再进一步转化生成 7 种降解产物.Najjar 等<sup>[26]</sup>研究发现氯首先在左氧氟沙星的 N4 原子上加成,生成具有较高活性的氯胺型中间离子,再进一步通过卤代脱羧和水解反应导致哌嗪环开环,生成 4 种降解产物.

## 1.3 大环内酯类抗生素

大环内酯类抗生素是全球第二大用量的抗生素,其在环境中被频繁检出且具有较高的生态毒性效应,如 Chen 等<sup>[27]</sup>发现红霉素和罗红霉素在海河流域中的最高浓度可达到  $4.2\ \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  和  $3.7\ \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ .欧盟指令 2015/495 已将红霉素、克拉霉素和阿奇霉素列入监测清单<sup>[28]</sup>.

与磺胺类抗生素和喹诺酮类抗生素相比,有关大环内酯类抗生素在氯化消毒过程中的降解行为的研究相对较少.Li 和 Zhang<sup>[22]</sup>研究发现,脱水红霉素和罗红霉素的氯化降解符合二级反应动力学模型,且脱水红霉素与氯的反应活性略大于罗红霉素;也有研究发现罗红霉素和阿奇霉素的降解符合一级反应动力学模型<sup>[29-30]</sup>(表 2).

大环内酯类抗生素的分子结构中的 14—16 元碳内酯环与氯的反应活性较低,在氯化降解过程中难以被破坏,而与内酯环相连的克拉定糖、红霉脱氧糖胺和肟侧链则是氯的主要攻击位点.如 Guo 等<sup>[29]</sup>研究发现阿奇霉素的氯化降解产物主要是通过直接脱去红霉脱氧糖胺,或者是在红霉脱氧糖胺的 N 原子上发生脱甲基、氯取代和氧化反应等形成的.Zhang 等<sup>[30]</sup>研究发现纯水中罗红霉素可通过直接脱去克拉定糖、红霉脱氧糖胺的 N 原子脱甲基和肟侧链的氯取代生成 3 种降解产物;在海水中,罗红霉素的肟侧链上也可发生溴原子的取代,生成 3 种溴代的降解产物.

## 1.4 四环素类抗生素

四环素类抗生素也是一类人畜两用的抗菌药物,其主要通过医院、城市污水与农田径流进入到环境中.有统计表明,近 10 年来,四环素类抗生素在我国水体环境中的最高检出浓度可达到  $0.98\ \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ <sup>[31]</sup>.

氯对四环素类抗生素的降解速度非常快.Li 和 Zhang<sup>[22, 32]</sup>发现在自由氯浓度为  $15\ \text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$  时,反应 5 s 后,四环素 ( $10\ \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ) 的去除率即可达到 80%—90%,反应 1 min 后,四环素即可被完全去除.Wang 等<sup>[33]</sup>发现四环素类抗生素与氯的反应符合二级动力学模型,不同四环素类抗生素与氯的二级速率反应常数从大到小为:氧四环素 $>$ 四环素 $>$ 金霉素 $>$ 异-金霉素(表 2).

四环素类抗生素分子结构中包含若干富电子的基团,容易受到氧化剂如氯和氯胺等的攻击,产生降解产物<sup>[34]</sup>.四环素类抗生素氯化降解过程中主要生成氯或羟基的取代产物,不会导致环的裂解<sup>[33]</sup>.Neth 等<sup>[35]</sup>发现氯消毒过程中,多西霉素生成了非氯化的降解产物(主要为脱甲基产物)和氯化的降解产物,非氯化降解产物在污水中的丰度相对较高,而氯化降解产物在超纯水中的丰度较高,这可能是因为污水中的有机物会与抗生素竞争氯,抑制氯化降解产物的生成.

表 1 环境中常见抗生素的分子结构特征

Table 1 The molecular structures of the common antibiotics in environment

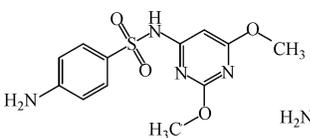
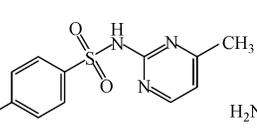
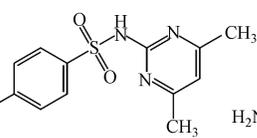
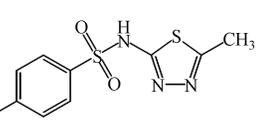
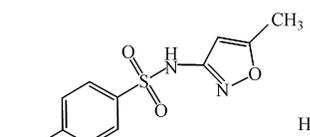
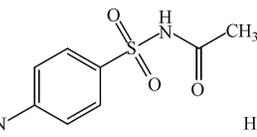
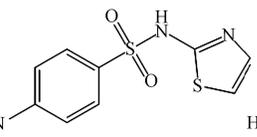
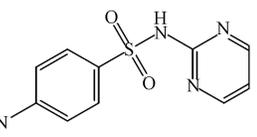
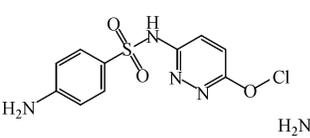
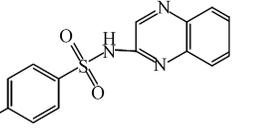
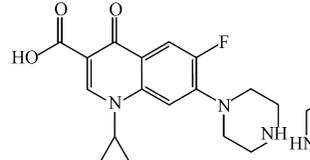
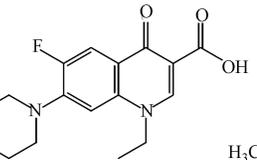
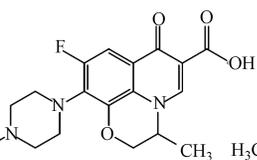
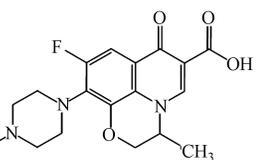
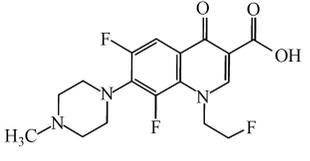
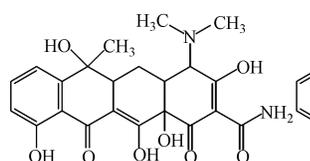
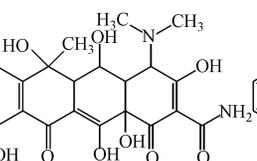
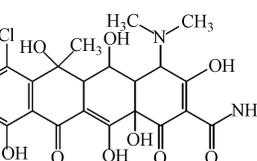
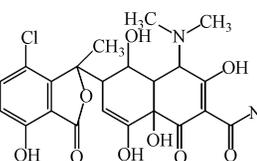
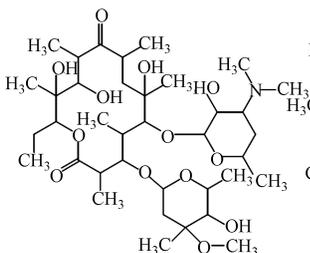
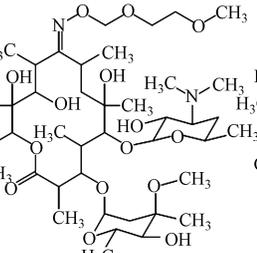
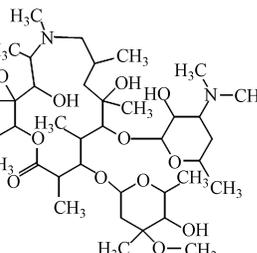
磺胺类抗生素Sulfonamides			
			
磺胺地索辛Sulfadimethoxine	磺胺甲噻啉Sulfamerazine	磺胺二甲噻啉Sulfamethazine	磺胺甲二唑Sulfamethizole
			
磺胺甲恶唑Sulfamethoxazole	磺胺醋酰Sulfacetamide	磺胺噻唑Sulfathiazole	磺胺嘧啶Sulfadiazine
			
磺胺甲氧吡啶 Sulfamethoxypyridazine	磺胺喹啉Sulfaquinolaxine		
氟喹诺酮类抗生素fluoroquinolone			
			
环丙沙星Ciprofloxacin	诺氟沙星Norfloxacin	氧氟沙星Ofloxacin	左氧氟沙星Levofloxacin
			
氟罗沙星Fleroxacin			
四环素类抗生素Tetracyclines			
			
四环素Tetracycline	氧四环素Oxytetracycline	金霉素Chlortetracycline	异-金霉素Iso-Chlortetracycline
大环内酯类抗生素Macrolides			
			
红霉素Erythromycin	罗红霉素Roxithromycin	阿奇霉素Azithromycin	

表 2 抗生素氯化降解的反应动力学  
Table 2 Reaction kinetics of chlorination degradation of antibiotics

		反应条件 Reaction conditions			二级反应速率常数 second-order reaction rate constant/ (L·(mol·s) <sup>-1</sup> )		一级反应动力学常数 First-order reaction rate constant/min <sup>-1</sup>		参考文献 References	
抗生素种类 Antibiotics	消毒剂 Disinfectants	自由有效氯 Free available chlorine/ (mg·L <sup>-1</sup> )	抗生素浓度 Antibiotics concentration/ (μg·L <sup>-1</sup> )	pH	水质 Water quality					
磺胺类抗生素 Sulfonamides										
磺胺地索辛	NaClO	0.1	0.5-1	6.1, 7.6, 9.1	磷酸盐缓冲溶液	2.08, 1.19, 6.96×10 <sup>-2</sup>	1.83×10 <sup>4</sup> , 1.97×10 <sup>4</sup> , 1.94×10 <sup>4</sup>			[16]
磺胺二甲嘧啶	NaClO	0.1	0.5-1	6.1, 7.6, 9.1	磷酸盐缓冲溶液	6.6×10 <sup>-2</sup> , 3.61×10 <sup>-1</sup> , 3.12×10 <sup>-2</sup>	5.79×10 <sup>2</sup> , 5.99×10 <sup>3</sup> , 8.76×10 <sup>3</sup>			[16]
磺胺二甲嘧啶	NaClO	0.1	0.5-1	6.1, 7.6, 9.1	磷酸盐缓冲溶液	2.16×10 <sup>-2</sup> , 6.24×10 <sup>-2</sup> , 1.62×10 <sup>-2</sup>	1.88×10 <sup>2</sup> , 1.03×10 <sup>3</sup> , 4.52×10 <sup>3</sup>			[16]
磺胺甲噁唑	NaClO	0.1	0.5-1	6.1, 7.6, 9.1	磷酸盐缓冲溶液	2.4×10 <sup>-2</sup> , 5.88×10 <sup>-2</sup> , 8.4×10 <sup>-3</sup>	2.11×10 <sup>2</sup> , 9.69×10 <sup>2</sup> , 2.34×10 <sup>3</sup>			[16]
磺胺甲恶唑	NaClO	0.1	0.5-1	6.1, 7.6, 9.1	磷酸盐缓冲溶液	8.04×10 <sup>-2</sup> , 5.58×10 <sup>-2</sup> , 6.6×10 <sup>-3</sup>	7.06×10 <sup>2</sup> , 9.24×10 <sup>2</sup> , 1.87×10 <sup>3</sup>			[16]
磺胺甲二噻	NaClO	0.1	0.5-1	6.1, 7.6, 9.1	磷酸盐缓冲溶液	1.5×10 <sup>-2</sup> , 2.1×10 <sup>-2</sup> , 6.0×10 <sup>-3</sup>	1.32×10 <sup>2</sup> , 3.48×10 <sup>2</sup> , 1.62×10 <sup>3</sup>			[16]
磺胺二甲嘧啶	NaClO	3	10	5.71, 6.97, 8.87	磷酸盐缓冲溶液	0.35, 0.68, 0.19	2.24×10 <sup>2</sup> , -, 77			[17]
磺胺二甲嘧啶	NaClO	0.5	50	6	磷酸盐缓冲溶液	1.77×10 <sup>-1</sup>	-			[18]
磺胺二甲嘧啶	NaClO	0.35	83	7.8	自来水	1.13×10 <sup>-1</sup>	2.90×10 <sup>2</sup> —4.50×10 <sup>2</sup>			[19]
磺胺甲氧唑	NaClO	0.35	83	7.8	自来水	1.40×10 <sup>-1</sup>	2.90×10 <sup>2</sup> —5.20×10 <sup>2</sup>			[19]
磺胺二甲嘧啶	NaClO	0.4-1.3	200	7.4	自来水	6.05×10 <sup>-2</sup> —2.65×10 <sup>-1</sup>	-			[20]
磺胺甲恶唑	NaClO	15	10	5.5-8.5	磷酸盐缓冲溶液	27.9-3.2 (pH 5.5) <sup>a</sup>	-			[22]
磺胺噻唑	NaClO	15	10	5.5-8.5	磷酸盐缓冲溶液	3.1-9.5 (pH 6-7) <sup>a</sup>	-			[22]
磺胺噻唑	NaClO	0.4-1.3	200	7.4	自来水	5.13×10 <sup>-2</sup> —1.05×10 <sup>-1</sup>	-			[42]
磺胺甲恶唑	NaClO	2.49-3.55	420	7.2	超纯水	-	1.14×10 <sup>2</sup> —1.34×10 <sup>2</sup>			[43]
磺胺甲恶唑	NaClO	1.06×10 <sup>3</sup>	2.53×10 <sup>4</sup>	6	淡水、半咸水、海水	0.08, 1.69, 3.44	-			[44]
氟喹诺酮类抗生素 Fluoroquinolones										
诺氟沙星	NaClO	12.6	1.6×10 <sup>5</sup>	7	淡水、半咸水、海水	6.6×10 <sup>-2</sup> , 4.66×10 <sup>-1</sup> , 1.24	-			[45]
诺氟沙星	NaClO	0.07-0.71	639	8	磷酸盐缓冲溶液	-	1.43×10 <sup>6</sup>			[24]
诺氟沙星	NaClO	15	10	5.5-8.5	磷酸盐缓冲溶液	-	5.82×10 <sup>4</sup> —0.97×10 <sup>6</sup> (pH 8-8.5) <sup>a</sup>			[22]
氧氟沙星	NaClO	0.57-1.14	199	7.2	磷酸盐缓冲溶液	3.26-6.53	6.80×10 <sup>3</sup>			[25]
氧氟沙星	NaClO	15	10	5.5-8.5	磷酸盐缓冲溶液	6.1-22.6 (pH 7) <sup>a</sup>	-			[22]
氧氟沙星	NaClO	0.07-0.71	723	8	磷酸盐缓冲溶液	-	2.46×10 <sup>3</sup>			[24]
环丙沙星	NaClO	15	10	-	磷酸盐缓冲溶液	-	5.87×10 <sup>4</sup> —1.26×10 <sup>6</sup>			[22]
氟罗沙星	NaClO	0.3-1.3	50	7.4	自来水	2.9×10 <sup>-3</sup> —1.52×10 <sup>-1</sup>	-			[46]
左氧氟沙星	NaClO	2.13	360	7.2	磷酸盐缓冲溶液	6.0×10 <sup>-2</sup>	26			[26]
左氧氟沙星	NaClO	1.14	40	7.2	磷酸盐缓冲溶液	4.32	4.40×10 <sup>3</sup>			[26]

续表2

抗生素种类 Antibiotics	反应条件 Reaction conditions				一级反应动力学常数 First-order reaction rate constant/min <sup>-1</sup>	二级反应速率常数 second-order reaction rate constant/ (L·(mol·s) <sup>-1</sup> )	参考文献 References
	消毒剂 Disinfectants	自由有效氯 Free available chlorine/ (mg·L <sup>-1</sup> )	抗生素浓度 Antibiotics concentration/ (μg·L <sup>-1</sup> )	pH			
大环内酯类抗生素 Macrolides							
脱水红霉素	NaClO	15	10	5.5—8.5	—	7.7×10 <sup>-4</sup> —4.4×10 <sup>6</sup> (pH 8—8.5) <sup>a</sup>	[22]
罗红霉素	NaClO	15	10	5.5—8.5	—	6.2×10 <sup>-4</sup> —4.0×10 <sup>6</sup> (pH 8.5) <sup>a</sup>	[22]
阿奇霉素	NaClO	0.4—2.0	40	7	3.8×10 <sup>-2</sup> —1.12×10 <sup>-2</sup>	—	[29]
阿奇霉素	NaClO	1.2	40	6—8.5	0.03—0.41(pH 8) <sup>a</sup>	—	[29]
脱水红霉素	NaClO	15	10	6.7	—	9.9×10 <sup>5</sup>	[32]
罗红霉素	NaClO	15	10	6.7	—	7.1×10 <sup>5</sup>	[32]
罗红霉素	NaClO	1.58×10 <sup>4</sup>	4.18×10 <sup>4</sup>	4—7	4.82×10 <sup>-2</sup> —2.68×10 <sup>-1</sup> (pH9)	—	[30]
四环素类抗生素 Tetracyclines							
四环素	NaClO	1	2.2×10 <sup>3</sup>	7	—	3.72×10 <sup>5</sup>	[33]
四环素	NaClO	1	1.1×10 <sup>4</sup> —6.67×10 <sup>4</sup>	7.5	—	3.12×10 <sup>5</sup>	[47]
氧四环素	NaClO	1	2.3×10 <sup>3</sup>	7	—	1.78×10 <sup>6</sup>	[33]
金霉素	NaClO	1	2.4×10 <sup>3</sup>	7	—	8.22×10 <sup>4</sup>	[33]
异金霉素	NaClO	1	2.4×10 <sup>3</sup>	7	—	1.12×10 <sup>4</sup>	[33]

注: a. 括号中为降解速率常数最大值对应的 pH 值。

Note: a. the pH value shown in brackets is corresponding to the maximum degradation rate constant.

## 1.5 其他抗生素

氯霉素也是一种环境中常检出的抗生素,研究表明,氯霉素在黄浦江中的检出频率为 100%,平均浓度为  $8.91 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ <sup>[36]</sup>.氯霉素的氯化降解的反应符合一级反应动力学模型.Li 等<sup>[37]</sup>发现在球磨铸铁管道中,当氯浓度为  $1\text{—}4 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 时,氯霉素降解的一级反应动力学常数为  $0.0102\text{—}0.0177 \text{ min}^{-1}$ .Zhang 等<sup>[38]</sup>研究发现在氯的浓度在  $0.015\text{—}0.15 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时,氯霉素的氯化降解一级反应速率常数为  $0.036\text{—}0.403 \text{ min}^{-1}$ .氯的反应活性局限于特定位点,如胺和活化的芳香族体系,因此,氯霉素结构中的氨基和芳香环都可以被氯取代生成降解产物.

此外,也有研究者报道了其他抗生素的氯化降解行为.Zhang 等<sup>[39]</sup>研究发现甲硝唑的氯化降解符合一级反应动力学,在氯投加量为  $0.05\text{—}1.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时,其降解的一级反应速率常数为  $0.0302\text{—}0.287 \text{ min}^{-1}$ .Dodd 和 Huang<sup>[40]</sup>研究了甲氧苄氨嘧啶的氯化降解动力学和路径,发现甲氧苄氨嘧啶的氯化降解符合二级反应动力学,其与氯的二级反应速率常数为  $56 \text{ L} \cdot (\text{mol} \cdot \text{s})^{-1}$ .在酸性条件下,甲氧苄氨嘧啶与氯的反应主要是在其 3,4,5-三甲氧基苄基上发生氯取代反应,而在中性条件下,则主要是在其 2,4-二氨基嘧啶基上发生氯取代反应.Li 等<sup>[41]</sup>发现在氯化消毒过程中,头孢唑啉通过其分子结构中的硫醚-硫的氧化反应和羰基邻近碳原子上的碱催化氯取代反应生成 5 种降解产物.

综上,因具有相似的化学结构,同类抗生素的氯化降解过程中常会发生一些共性反应,但不同的抗生素也常常发生一些特有的降解反应,而且,同一种抗生素在不同的环境条件下也表现出不同的降解路径和产物,因此,通过抗生素结构去预测其氯化降解产物的结构尚存在困难.

## 2 氯化消毒降解抗生素的影响因素 (Influencing factors of degradation of antibiotics by chlorination)

氯化消毒对抗生素的降解动力学和降解产物除了受抗生素的结构影响外,还受到加氯量、pH 和水中共存组分等环境条件的影响.

### 2.1 加氯量

大量研究表明,抗生素的氯化降解去除率随加氯量的增加而增加.Li 和 Zhang<sup>[32]</sup>研究了 6 类 12 种抗生素(大环内酯类、四环素类、磺胺类、氟喹诺酮类、 $\beta$ -内酰胺类及其它类)的氯化去除行为,发现抗生素的去除速率和去除率都随氯的投加量增加而增加,以磺胺甲恶唑为例,在氯投加量为  $5 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 时,反应 60 min 后,磺胺甲恶唑的去除率可达到 56%,而当氯投加量为 10 和  $15 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 时,仅需反应 5 min 和 2 min,磺胺甲恶唑即可完全去除.Zhang 等<sup>[48]</sup>也发现,恩诺沙星的去除率随氯投加量的增加而增加,当氯的投加量从  $0.3 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 增加到  $1.3 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 时,反应 180 min 后,纯水中的恩诺沙星的去除率从 50.6%增加到 70.4%.抗生素磺胺二甲嘧啶、氧氟沙星、阿奇霉素等的氯化降解的一级反应速率常数与加氯量呈正比,这也说明这些抗生素与氯的反应符合二级动力学模型<sup>[18, 25, 29]</sup>.

### 2.2 pH 值

pH 对抗生素氯化降解具有显著影响,且因抗生素种类不同而影响不同.研究发现,磺胺甲恶唑的氯化降解反应速率常数随 pH 值从 5.5 增加到 8.5 而逐渐降低,在 pH 5.5 时最大值为  $27.9 \text{ min}^{-1}$ ;磺胺嘧啶的氯化降解反应速率常数在 pH 6—7 时最大,为  $0.073 \text{ min}^{-1}$ <sup>[22]</sup>;磺胺二甲嘧啶的氯化降解速率在 pH 7.0—7.5 时最大,在酸性或碱性条件下均降低<sup>[18]</sup>.氟喹诺酮类抗生素氧氟沙星、诺氟沙星和环丙沙星分别在 pH 7、pH 8—8.5 和 pH 8.5 时达到最大氯化降解速率<sup>[22]</sup>;恩诺沙星的氯化降解去除率在 pH 7.4 时最大<sup>[48]</sup>.大环内酯类抗生素脱水红霉素、罗红霉素和阿奇霉素在 pH 8 左右可达到最大的氯化降解速率常数<sup>[22, 29]</sup>.pH 也会影响抗生素与氯的反应类型.Li 等<sup>[41]</sup>发现,在碱性条件下,头孢唑啉的羰基相邻的 C 原子上发生碱催化氯取代反应,而在酸性条件下则不能发生此反应类型.

pH 对抗生素氯化降解的影响主要是由于在不同 pH 条件下,HOCl 和抗生素的解离形态不同造成的.HOCl 的  $\text{p}K_a$  为 7.5,因此当  $\text{pH} < 7.5$  时,HOCl 是主要的存在形态,而当 pH 为碱性时, $\text{OCl}^-$  是主要的存在形式,其对大多数有机物的氧化活性要显著低于 HOCl<sup>[18]</sup>.如磺胺二甲嘧啶与 HOCl 和  $\text{OCl}^-$  的二级反应速率常数分别为  $5.46 \times 10^3 \text{ L} \cdot (\text{mol} \cdot \text{s})^{-1}$  和  $4.73 \times 10^{-2} \text{ L} \cdot (\text{mol} \cdot \text{s})^{-1}$ <sup>[20]</sup>.另一方面,抗生素多为两性化合物,在不同的 pH 条件下可能以阴离子、中性分子和阳离子的形式存在,而不同存在形态与氯的反应速率常数差异较大,有的可相差 2 个数量级以上.如诺氟沙星的阴离子形态、中性分子和阳离子形态与

HOCl 的二级反应速率常数分别为  $3.7 \times 10^7$ 、 $1.5 \times 10^5$ 、 $6.6 \times 10^4 \text{ L} \cdot (\text{mol} \cdot \text{s})^{-1}$ , 环丙沙星的阴离子形态、中性分子和阳离子形态与 HOCl 的二级反应速率常数分别为  $4.9 \times 10^7$ 、 $3.8 \times 10^5$ 、 $4.3 \times 10^3 \text{ L} \cdot (\text{mol} \cdot \text{s})^{-1}$ <sup>[24]</sup>, 而诺氟沙星和环丙沙星在碱性条件下时多以阴离子形式存在, 因此诺氟沙星和环丙沙星在碱性条件下的氯化降解速率较快。

### 2.3 水中共存物质

目前有关抗生素的氯化降解的研究主要集中在饮用水和污水, 少数研究集中在海水和半咸水上, 不同水体的水质特征差异对抗生素的氯化降解过程具有重要影响。一般来说, 和饮用水相比, 污水中含有较高的有机质和氨氮等无机离子, 如集中式生活饮用水源地的氨氮和总氮含量一般低于  $0.5 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ <sup>[49]</sup>, 污水处理厂出水的总氮和氨氮含量一般低于  $20 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  和  $8 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ <sup>[50]</sup>; 而海水和半咸水中则含有较高含量的  $\text{Cl}^-$ 、 $\text{Br}^-$  和  $\text{I}^-$  等<sup>[51]</sup>。研究表明, 腐殖酸等有机质是 DBPs 的最常见的前驱物, 能够与抗生素竞争氯, 从而抑制抗生素的降解。如 Zhang 等<sup>[52]</sup>发现  $0-1 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  的腐殖酸抑制了氟苯尼考的氯化降解。氨氮能与氯快速反应生成氯胺, 由于氯胺与大部分抗生素的反应速率较慢, 从而使氨氮对大部分抗生素降解表现为抑制作用<sup>[32]</sup>。水中的  $\text{Cl}^-$  能与 HOCl 反应生成  $\text{Cl}_2$ ,  $\text{Cl}_2$  的亲电性比 HOCl 更强, 因此可以促进抗生素的降解<sup>[52]</sup>;  $\text{Br}^-$  和  $\text{I}^-$  能够快速与 HOCl 反应生成 HOBr 和 HOI, 和 HOCl 相比, HOBr 和 HOI 具有更高的氧化活性, 因此  $\text{Br}^-$  和  $\text{I}^-$  的存在会促进抗生素的氯化降解, 同时  $\text{Br}^-$  和  $\text{I}^-$  的存在也导致溴代 DBPs 和碘代 DBPs 的生成<sup>[44-45, 51-52]</sup>。

此外, Dong 等<sup>[20]</sup>发现磺胺二甲嘧啶在配水管道系统中的氯化降解去除率要高于在纯水系统中, 这主要是由于配水管道壁上的细菌产生了自由基等中间物质, 促进了磺胺二甲嘧啶的降解。He 等<sup>[46]</sup>发现消毒过程中的管道材料也会影响抗生素的降解, 球墨铸铁和不锈钢管道中氟罗沙星的氯化去除率较为接近, 两者都高于聚乙烯管道, 这可能跟管道内壁释放下来的有机物和 Fe 离子有关。

## 3 抗生素氯化降解前后的毒性效应 (Ecotoxicity of antibiotics before and after chlorination)

在氯化消毒过程中, 抗生素除了可以产生三卤甲烷、卤乙腈、卤乙酸等传统 DBPs 外<sup>[53-54]</sup>, 还可生成多种氯取代或羟基取代产物<sup>[13]</sup>。明确这些降解产物的毒性效应对于保护生态环境和保证人类健康非常重要。但是, 和抗生素在氯化消毒过程中的转化行为和降解产物的识别研究相比, 有关抗生素氯化降解产物的毒性的研究相对较少。

表 3 总结了近几年国内外有关抗生素氯化降解前后的毒性效应。由表 3 可见, 多数抗生素在氯化消毒过程中产生了毒性更大的降解产物。如 Yang 等<sup>[18]</sup>基于美国环保局 T.E.S.T. 模型预测了磺胺二甲嘧啶氯化后的毒性效应, 结果表明, 磺胺二甲嘧啶的降解产物的毒性均高于磺胺二甲嘧啶本身, 特别是降解产物 BP124 ( $\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3$ ), 其毒性是磺胺二甲嘧啶的 40 余倍。Zhang 等<sup>[48]</sup>研究发现无恩诺沙星和有恩诺沙星的自来水氯化消毒后对发光菌的毒性效应都增大, 而有恩诺沙星的自来水氯化消毒后的毒性要高于无恩诺沙星的自来水, 这说明自来水消毒过程中产生的卤代消毒副产物和恩诺沙星的降解产物都具有毒性效应。

抗生素氯化降解后的毒性效应主要跟氯的投加量、抗生素的去除、降解产物的生成及其结构特征有关。Najjar 等<sup>[26]</sup>研究发现随着氯投加量的增加, 左氧氟沙星的去除率增加, 对发光菌发光强度的抑制率也随之增加, 说明左氧氟沙星在氯化降解过程中产生了毒性更高的降解产物。Yang 等<sup>[18]</sup>研究发现磺胺二甲嘧啶的细胞毒性效应随氯投加量的增加表现出先增加后降低的趋势, 说明磺胺二甲嘧啶在氯化降解过程中产生了毒性更高的中间产物, 这些中间产物在氯投加量较高时又可被降解去除。Rong 等<sup>[44]</sup>发现磺胺甲恶唑的溴代 DBPs 的毒性效应要高于磺胺甲恶唑本身及其氯代 DBPs。氯化消毒过程中氯原子的亲电取代是一种典型的反应, 这显著改变了有机物的原子电负性分布, 从而影响到了抗生素的毒性效应<sup>[56]</sup>。

尽管以往研究已经积累了一些抗生素氯化降解后的毒性数据, 但是, 由于目前的研究多采用模型预测或抗生素氯化后的混合溶液进行毒性实验, 尚难以识别出直接导致毒性的降解产物。鉴于抗生素在水体中的普遍存在和氯化消毒应用的普遍性, 抗生素的氯化降解产物也将普遍存在于水体中, 因此, 必须深入研究抗生素的氯化降解产物及其生态和环境毒性效应。

表 3 抗生素氯化降解前后的毒性效应

Table 3 Toxicity of antibiotics before and after chlorination

抗生素 Antibiotics	反应条件 Reaction conditions	评价方法 Evaluation methods	毒性效应 Toxic effects	参考文献 References
磺胺二甲嘧啶	磺胺二甲嘧啶 $0.36 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ; 自由有效氯 $3.6 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ; 2 周	发光菌生物毒性测试法	磺胺二甲嘧啶对发光菌发光强度的抑制率为 37.6%,随着氯化时间延长,对发光强度的抑制率逐渐增加,氯化 7 d 后,对发光强度的抑制率可达到 97%,说明磺胺二甲嘧啶的氯化降解产生了毒性更高的降解产物	[17]
磺胺二甲嘧啶	—	EPA T.E.S.T	6 种降解产物对大鼠的急性毒性均高于母体化合物;降解产物未表现出发育毒性;致突变毒性随氯的用量表现出先升高后降低的趋势	[18]
磺胺二甲嘧啶	—	EPA T.E.S.T	5 种降解产物中,3 种降解产物对人类健康具有潜在威胁,同时具有发育毒性和致突变性	[19]
磺胺甲氧嘧啶	—	EPA T.E.S.T	2 种降解产物,其中 1 种对人类健康具有潜在威胁,2 种降解产物均具有发育毒性和致突变性	[19]
左氧氟沙星	左氧氟沙星 $1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ $0 \leq [\text{自由有效氯}]_0 / [\text{左氧氟沙星}]_0 \leq 6$ ; 反应时间: 24 h; pH: 7.2	发光菌生物毒性测试法	左氧氟沙星氯化后对发光菌的毒性增加,在左氧氟沙星去除率为 93% 时,对发光菌发光强度的抑制率可达到 88%,说明左氧氟沙星的氯化降解产生了毒性更高的降解产物	[26]
恩诺沙星	恩诺沙星 $0.32 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ; 氯 $14.09 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ; pH: 7.4; 反应时间 24 h	发光菌生物毒性测试法	恩诺沙星氯化后对发光菌的毒性增加,表明恩诺沙星的氯化降解增加了自来水的潜在健康风险	[48]
诺氟沙星	诺氟沙星 $31.3 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ; NaClO $134 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ pH: 7	卤虫无节幼虫生物毒性实验	诺氟沙星氯化降解产物表现出比母体化合物更高的急性毒性效应	[55]
21 种喹诺酮类抗生素	自由有效氯 $10 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ pH: 7 反应时间: 60 min	发光菌生物毒性测试法	15 种喹诺酮类抗生素氯化后表现出更高的急性毒性效应,特别是帕珠沙星和司帕沙星	[56]
阿奇霉素	—	Toxtree	阿奇霉素及其降解产物的毒性关注阈值为 III 级,意味着它们分子结构中包含活性功能基团或具有较高的毒性	[29]
阿奇霉素	—	EPA T.E.S.T	阿奇霉素及其降解产物对大鼠口服 $\text{LD}_{50}$ 值、生物富集因子和致突变效应相似;某些降解产物的发育毒性高于阿奇霉素	[29]
阿奇霉素, 氯代阿奇霉素; 阿奇霉素混合液	暴露 24, 48, 72 h	中国仓鼠肺部细胞 CHL 和 Hep G2, Jurkat T 细胞	细胞毒性随暴露时间延长和污染物浓度增加而增加;氯代阿奇霉素和阿奇霉素混合液比阿奇霉素的毒性更高	[29]

#### 4 展望 (Prospects)

目前,抗生素已成为污水处理厂二级出水、地表水和饮用水源水中的常见污染物,它们的氯化降解行为及降解产物决定了其生态和健康风险。以往研究已对抗生素的氯化降解行为和降解产物的识别开展了大量的研究,但是,要想明确抗生素氯化降解的生态和健康风险,还有很多工作需要开展:(1) 抗生素氯化后的降解产物的种类和丰度可能受水质特征的影响,而污水二级出水水质成分复杂,不同的水质成分,如有机物、硝酸盐、 $\text{Br}^-$  和  $\text{I}^-$  离子等对抗生素氯化降解的动力学及降解产物的形成机制的影响还有待于进一步的研究。(2) 抗生素的氯化降解产物的毒性研究多采用 QSAR 模型预测或发光菌生物毒性测试法,而发光菌作为一种海洋菌,可能不能完全反映抗生素氯化后的生态毒性效应,再者,不同受试生物对污染物的敏感性不同,因此,建议对 QSAR 模型预测具有生态和健康毒性效应的降解产物,开展对不同营养级的生物毒性效应研究,以准确评估抗生素在氯化消毒过程中产生的降解产物的生态和健康风险。(3) 不同的消毒工艺可能对抗生素的降解效能和产生的降解产物的种类和浓度的影响都不相同,因此,有必要进一步研究不同消毒工艺对抗生素的去除效能以及所产生降解产物的生态和健康效应,优化消毒技术,削减抗生素在水消毒过程中的副效应,保障人类健康和生态安全。

## 参考文献 (References)

- [ 1 ] AMORIM C L, MAIA A S, MESQUITA R B, et al. Performance of aerobic granular sludge in a sequencing batch bioreactor exposed to ofloxacin, norfloxacin and ciprofloxacin[J]. *Water Research*, 2014, 50:101-113.
- [ 2 ] 贾江雁, 李明利. 抗生素在环境中的迁移转化及生物效应研究进展[J]. *四川环境*, 2011, 30(1): 121-125.  
JIA J Y, LI M L. A review on antibiotics migration-transportation and biological effect in Environment[J]. *Sichuan Environment*, 2011, 30(1): 121-125 (in Chinese).
- [ 3 ] 张翔宇, 李茹莹, 季民. 污水生物处理中抗生素的去除机制及影响因素[J]. *环境科学*, 2018, 39(11): 5276-5288.  
ZHANG X Y, LI R Y, JI M. Mechanisms and influencing factors of antibiotic removal in sewage biological treatment[J]. *Environmental Science*, 2018, 39(11): 5276-5288 (in Chinese).
- [ 4 ] WATKINSON A, MURBY E, KOLPIN D W, et al. The occurrence of antibiotics in an urban watershed: From wastewater to drinking water [J]. *Science of the Total Environment*, 2009, 407(8): 2711-2723.
- [ 5 ] 吕佳, 岳银玲, 张岚. 国内外饮用水消毒技术应用与优化研究进展[J]. *中国公共卫生*, 2017, 33(3): 428-432.  
LV J, YUE Y L, ZHANG L. Overseas and domestic research progress in application and optimization of drinking water disinfection technology[J]. *Chinese Journal of Public Health*, 2017, 33(3): 428-462 (in Chinese).
- [ 6 ] 赵玉丽, 李杏放. 饮用水消毒副产物: 化学特征与毒性[J]. *环境化学*, 2011, 30(1): 20-33.  
ZHAO Y L, LI X F. Division of analytical and environmental toxicology[J]. *Environmental Chemistry*, 2011, 30(1): 20-33 (in Chinese).
- [ 7 ] FENG Y, GUO Q, SHAO B. Cytotoxic comparison of macrolide antibiotics and their chlorinated disinfection byproduct mixtures [J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2019, 182: 109415.
- [ 8 ] RICHARDSON S D, PLEWA M J, WAGNER E D, et al. Occurrence, genotoxicity, and carcinogenicity of regulated and emerging disinfection by-products in drinking water: A review and roadmap for research [J]. *Mutation Research*, 2007, 636: 178-242.
- [ 9 ] SRIVASTAV A L, PATEL N, CHAUDHARY V K. Disinfection by-products in drinking water: Occurrence, toxicity and abatement[J]. *Environmental Pollution*, 2020, 267: 115474.
- [ 10 ] 鲁金凤, 王斌, 廖洋, 等. 水环境中残留抗生素的消毒副产物问题最新研究进展[J]. *中国给水排水*, 2020, 36(4): 6-12.  
LU J F, WANG B, LIAO Y, et al. Latest research progress on the disinfection by-products of residual antibiotics in water environment [J]. *China Water & Wastewater*, 2020, 36(4): 6-12 (in Chinese)
- [ 11 ] WANG M, HELBLING D E. A non-target approach to identify disinfection byproducts of structurally similar sulfonamide antibiotics [J]. *Water Research*, 2016, 102: 241-251.
- [ 12 ] ESCHER B I, FENNER K. Recent advances in environmental risk assessment of transformation products[J]. *Environmental Science & Technology*, 2011, 45(9): 3835-3847.
- [ 13 ] POSTIGO C, RICHARDSON S D. Transformation of pharmaceuticals during oxidation/disinfection processes in drinking water treatment [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2014, 279: 461-475.
- [ 14 ] ZHANG Q Q, YING G G, PAN C G, et al. Comprehensive evaluation of antibiotics emission and fate in the river basins of China: Source analysis, multimedia modeling, and linkage to bacterial resistance[J]. *Environmental Science & Technology*, 2015, 49(11): 6772-6782.
- [ 15 ] LIU X, ZHANG G, LIU Y, et al. Occurrence and fate of antibiotics and antibiotic resistance genes in typical urban water of Beijing, China [J]. *Environmental Pollution*, 2019, 246:163-173.
- [ 16 ] CHAMBERLAIN E, ADAMS C. Oxidation of sulfonamides, macrolides, and carbadox with free chlorine and monochloramine[J]. *Water Research*, 2006, 40(13): 2517-2526.
- [ 17 ] FU W, LI B, YANG J, et al. New insights into the chlorination of sulfonamide: Smiles-type rearrangement, desulfation, and product toxicity[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2018, 331:785-793.
- [ 18 ] YANG Y, SHI J, YANG Y, et al. Transformation of sulfamethazine during the chlorination disinfection process: Transformation, kinetics, and toxicology assessment[J]. *Journal of Environmental Sciences*, 2019, 76:48-56.
- [ 19 ] NASSAR R, RIFAI A, TRIVELLA A, et al. Aqueous chlorination of sulfamethazine and sulfamethoxypridazine: Kinetics and transformation products identification[J]. *Journal of Mass Spectrometry*, 2018, 53(7): 614-623.
- [ 20 ] DONG F, LI C, HE G, et al. Kinetics and degradation pathway of sulfamethazine chlorination in pilot-scale water distribution systems[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2017, 321:521-532.
- [ 21 ] LI X, SHI H, LI K, et al. Occurrence and fate of antibiotics in advanced wastewater treatment facilities and receiving rivers in Beijing, China[J]. *Frontiers of Environmental Science & Engineering*, 2014, 8(6): 888-894.
- [ 22 ] LI B, ZHANG T. pH significantly affects removal of trace antibiotics in chlorination of municipal wastewater[J]. *Water Research*, 2012, 46(11): 3703-3713.
- [ 23 ] DEBORDE M, VON GUNTEN U. Reactions of chlorine with inorganic and organic compounds during water treatment- kinetics and mechanisms: A critical review[J]. *Water Research*, 2008, 42: 13-51.
- [ 24 ] WANG X, LI Y, LI R, et al. Comparison of chlorination behaviors between norfloxacin and ofloxacin: Reaction kinetics, oxidation products and reaction pathways [J]. *Chemosphere*, 2019, 215: 124-132.
- [ 25 ] YASSINE M H, RIFAI A, HOTEIT M, et al. Study of the degradation process of ofloxacin with free chlorine by using ESI-LCMSMS: Kinetic study, by-products formation pathways and fragmentation mechanisms[J]. *Chemosphere*, 2017, 189: 46-54.
- [ 26 ] NAJJAR N H E, DEBORDE M, JOURNEL R, et al. Aqueous chlorination of levofloxacin: Kinetic and mechanistic study, transformation product identification and toxicity [J]. *Water Research*, 2013, 47(1): 121-129.
- [ 27 ] CHEN H, JING L, TENG Y, et al. Characterization of antibiotics in a large-scale river system of China: Occurrence pattern, spatiotemporal distribution and environmental risks [J]. *Science of the Total Environment*, 2018, 618: 409-418.
- [ 28 ] BARBOSA M O, MOREIRA N F F, RIBEIRO A R, et al. Occurrence and removal of organic micropollutants: An overview of the watch list of EU Decision 2015/495 [J]. *Water Research*, 2016, 94: 275-279.
- [ 29 ] GUO Q, DU Z, SHAO B. Simulation and experimental study on the mechanism of the chlorination of azithromycin [J]. *Journal of*

- Hazardous Materials, 2018, 359:31-39.
- [30] ZHANG Y, PAN Z, RONG C, et al. Transformation of antibacterial agent roxithromycin in sodium hypochlorite disinfection process of different water matrices[J]. Separation and Purification Technology, 2019, 212: 528-535.
- [31] 李威, 李佳熙, 李吉平, 等. 我国不同环境介质中的抗生素污染特征研究进展[J]. 南京林业大学学报(自然科学版), 2020, 44(1): 205-214.
- LI W, LI J X, LI J P, et al. Pollution characteristics of antibiotics in different environment media in China: A review[J]. Journal of Nanjing Forestry University (Natural Sciences Edition), 2020, 44(1): 205-214 (in Chinese).
- [32] LI B, ZHANG T. Different removal behaviours of multiple trace antibiotics in municipal wastewater chlorination[J]. Water Research, 2013, 47(9): 2970-2982.
- [33] WANG P, HE Y L, HUANG C H. Reactions of tetracycline antibiotics with chlorine dioxide and free chlorine[J]. Water Research, 2011, 45(4): 1838-1846.
- [34] ZHOU S, SHAO Y, GAO N, et al. Chlorination and chloramination of tetracycline antibiotics: Disinfection by-products formation and influential factors[J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2014, 107:30-35.
- [35] NETH N L K, CARLIN C M, KEEN O S. Doxycycline transformation and emergence of antibacterially active products during water disinfection with chlorine[J]. Environmental Science: Water Research & Technology, 2017, 3(6): 1086-1094.
- [36] JIANG L, HU X, YIN D, et al. Occurrence, distribution and seasonal variation of antibiotics in the Huangpu River, Shanghai, China[J]. Chemosphere, 2011, 82(6): 822-828.
- [37] LI C, LUO F, DUAN H, et al. Degradation of chloramphenicol by chlorine and chlorine dioxide in a pilot-scale water distribution system[J]. Separation and Purification Technology, 2019, 211:564-570.
- [38] ZHANG Y, SHAO Y, GAO N, et al. Kinetics and by-products formation of chloramphenicol (CAP) using chlorination and photocatalytic oxidation[J]. Chemical Engineering Journal, 2018, 333:85-91.
- [39] ZHANG S, LIN T, CHEN W, et al. Degradation kinetics, byproducts formation and estimated toxicity of metronidazole (MNZ) during chlor(am)ination[J]. Chemosphere, 2019, 235: 21-31.
- [40] DODD M C, HUANG C H. Aqueous chlorination of the antibacterial agent trimethoprim: Reaction kinetics and pathways[J]. Water Research, 2007, 41: 647-655.
- [41] LI L, WEI D, WEI G, et al. Transformation of cefazolin during chlorination process: products, mechanism and genotoxicity assessment[J]. Journal of Hazardous Materials, 2013, 262:48-54.
- [42] DONG F, LI C, CRITTENDEN J, et al. Sulfadiazine destruction by chlorination in a pilot-scale water distribution system: Kinetics, pathway, and bacterial community structure[J]. Journal of Hazardous Materials, 2019, 366: 88-97.
- [43] NASSAR R, MOKH S, RIFAI A, et al. Transformation of sulfaquinoxaline by chlorine and UV light in water: Kinetics and by-product identification[J]. Environmental Science and Pollution Research International, 2018, 25: 34863-34872.
- [44] RONG C, SHAO Y, WANG Y, et al. Formation of disinfection byproducts from sulfamethoxazole during sodium hypochlorite disinfection of marine culture water[J]. Environmental Science and Pollution Research, 2018, 25:33196-33206.
- [45] ZHANG Y, RONG C, SONG Y, et al. Oxidation of the antibacterial agent norfloxacin during sodium hypochlorite disinfection of marine culture water[J]. Chemosphere, 2017, 182:245-254.
- [46] HE G, ZHANG T, ZHENG F, et al. Reaction of fleroxacin with chlorine and chlorine dioxide in drinking water distribution systems: Kinetics, transformation mechanisms and toxicity evaluations [J]. Chemical Engineering Journal, 2019, 374: 1191-1203.
- [47] SONG D, LIU H, QIANG Z, et al. Determination of rapid chlorination rate constants by a stopped-flow spectrophotometric competition kinetics method[J]. Water Research, 2014, 55: 126-132.
- [48] ZHANG T Q, HE G L, DONG F L, et al. Chlorination of enoxacin (ENO) in the drinking water distribution system: Degradation, byproducts, and toxicity[J]. The Science of The Total Environment, 2019, 676: 31-39.
- [49] GB 3838—2002 地表水环境质量标准[S]. 2002.
- [50] GB 3828—2002 Environmental quality standards for surface water[S]. 2002(in Chinese).
- [50] GB 18918—2002 城镇污水处理厂污染物排放标准[S]. 2002.
- GB 18918—2002 Discharge standard of pollutants for municipal wastewater treatment plant[S]. 2002(in Chinese).
- [51] PAN Z, ZHU Y, LI L, et al. Transformation of norfloxacin during the chlorination of marine culture water in the presence of iodide ions [J]. Environmental Pollution, 2019, 246: 717-727.
- [52] ZHANG Y, SHAO Y, GAO N, et al. Chlorination of florfenicol (FF): Reaction kinetics, influencing factors and by-products formation [J]. RSC Advances, 2016, 6(109): 107256-107262.
- [53] 倪先哲, 王刚, 周彩云, 等. 磺胺甲噁唑氯化消毒副产物生成势及影响因素研究[J]. 中国给水排水, 2019, 35(5): 48-54.
- NI X Z, WANG G, ZHOU C Y, et al. Formation potential and influence factors of chlorination disinfection by-products of sulfamethoxazole [J]. China Water & Wastewater, 2019, 35(5): 48-54 (in Chinese).
- [54] 郭洪光, 刘洪位, 张永丽. 水中环丙沙星(CPFX)氯化消毒副产物生成潜能分析[J]. 净水技术, 2016, 35(1): 38-42.
- GUO H G, LIU H W, ZHANG Y. Analysis of disinfection byproducts formation potential in chlorination of ciprofloxacin (CPFX) in water [J]. Water Purification Technology, 2016, 35(1): 38-42 (in Chinese).
- [55] MEDICE R V, AFONSO R J C F, ALMEIDA M L B, et al. Preliminary assessment of antimicrobial activity and acute toxicity of norfloxacin chlorination by-product mixture [J]. Environmental Science and Pollution Research, 2020, doi.org/10.1007/s11356-020-09748-3.
- [56] LI M, WEI D, DU Y. Acute toxicity evaluation for quinolone antibiotics and their chlorination disinfection processes [J]. Journal of Environmental Sciences, 2014, 26(9): 1837-1842.