

DOI: 10.7524/AJE.1673-5897.20230416001

龚卓炫, 何欣, 乔显亮. 铁活化过硫酸盐降解抗生素的动力学、降解产物和毒性评估[J]. 生态毒理学报,2023, 18(4): 34-44 Gong Z X, He X, Qiao X L. Kinetics, degradation products and toxicity assessment of iron-activated persulfate degradation of antibiotics [J]. Asian Journal of Ecotoxicology, 2023, 18(4): 34-44 (in Chinese)

铁活化过硫酸盐降解抗生素的动力学、降解产物和毒 性评估

龚卓炫,何欣,乔显亮*

大连理工大学环境学院,大连 116024 收稿日期:2023-04-16 录用日期:2023-05-28

摘要:近年来,我国城市地下水中多种抗生素已被广泛检出,对生态环境和人类健康都会产生一定风险。以磺胺甲噁唑、磺胺 二甲嘧啶、左氧氟沙星、环丙沙星和罗红霉素 5 种抗生素为研究对象,采用超高效液相色谱-四极杆-静电场轨道阱高分辨质谱 (UPLC-Q-Orbitrap)测定了上述 5 种抗生素混合污染物在 Fe²⁺/过硫酸盐高级氧化反应体系中的降解动力学,鉴别其降解产物, 推测了降解路径,并利用 ECOSAR 模型对母体化合物以及降解产物的生态毒性进行了评估。结果表明,Fe²⁺活化过硫酸钠体 系在 3 360 min 内可以实现抗生素的高效去除。5 种抗生素降解速率常数呈现磺胺二甲嘧啶>左氧氟沙星>环丙沙星>磺胺甲 噁唑>罗红霉素的趋势。5 种抗生素共鉴定出 33 种可能存在的降解产物,降解产物峰面积随时间一般呈现先上升后下降的趋势,其中一些降解产物可能比母体具有更强的生态毒性。本研究表明高级氧化反应体系中,除了需要关注母体化合物的降 解,还需关注毒性降解产物的变化,以降低地下水中抗生素的生态毒性影响。

关键词:抗生素;过硫酸盐;急性毒性;降解产物

文章编号:1673-5897(2023)4-034-11 中图分类号:X171.5 文献标识码:A

Kinetics, Degradation Products and Toxicity Assessment of Iron-Activated Persulfate Degradation of Antibiotics

Gong Zhuoxuan, He Xin, Qiao Xianliang*School of Environmental Science and Technology, Dalian University of Technology, Dalian 116024, ChinaReceived 16 April 2023accepted 28 May 2023

Abstract: In recent years, a variety of antibiotics have been widely detected in urban groundwater in China, which can pose risks to ecological environment and human health. In this paper, five antibiotics including sulfamethoxazole, sulfamethazine, levofloxacin, ciprofloxacin and roxithromycin were studied. The degradation kinetics of the mixed pollution of the above five antibiotics in the Fe^{2+} /persulfate advanced oxidation reaction system was determined by ultra high performance liquid chromatography-quadrupole-electrostatic field orbitrap high resolution mass spectrometry (UPLC-Q-Orbitrap). The degradation products in the degradation process were identified, and the possible degradation pathways were proposed. The ECOSAR model was used to evaluate the ecotoxicity of the degradation products. The results showed that the Fe^{2+} activated sodium persulfate system could achieve efficient

基金项目:中国石油化工股份有限公司大连石油化工研究院委托项目(20-ZC0607-0003)

第一作者:龚卓炫(1999—),女,硕士研究生,研究方向为地下水污染防控与修复技术,E-mail: 15600781623@163.com

^{*} 通信作者(Corresponding author), E-mail: xlqiao@dlut.edu.cn

35

removal of antibiotics within 3 360 min, and the degradation rate constant showed the trend of sulfamethazine> levofloxacin>ciprofloxacin>sulfamethoxazole>roxithromycin. A total of 33 possible degradation products were identified for the five antibiotics, some of which may have stronger ecotoxicity than their parent compounds, and the peak area of degradation products generally increased first and then decreased with time. This study shows that in the advanced oxidation reaction system, in addition to paying attention to the degradation of parent compounds, it is also necessary to pay attention to the changes of toxic degradation products to reduce the ecological toxicity of antibiotic in groundwater.

Keywords: antibiotics; persulfate; acute toxicity; degradation products

抗生素在人类疾病防治、畜禽养殖及水产养殖 业等领域已经得到广泛应用。中国作为世界上抗生 素生产和使用大国,2013年的抗生素生产量就已达 到 24.8万t,总使用量约 16.2万t^[1]。用于人类或动 物的抗生素一般不能被完全吸收和代谢,大约一半 的抗生素被人类和牲畜排泄后,直接或间接途径进 人环境^[2-3]。近 10年来,我国不同环境介质中多种 抗生素被广泛检出并报道^[4]。抗生素在环境中大多 呈现出低剂量、混合污染和假持久等特征^[5-6]。在我 国主要城市地下水中,已经检测出 7 类 57种抗生 素,浓度从<1 ng·L⁻¹到数百 μg·L⁻¹不等^[7-8]。环境 中的抗生素会引起抗性基因的增殖和扩散^[8,10-11], 其相关的生态效应和人类健康风险已经引起广泛 关注。

相对于传统的生物处理技术,高级氧化法被认 为可以更有效的降解抗生素。在常用的氧化剂中, 过硫酸盐具有较强的氧化能力和相对较宽的反应条 件,可以在含水层中长距离输送,因此得到了广泛应 用[12]。过硫酸盐可以通过过渡金属、热、紫外线等方 式活化,其中 Fe²⁺活化是污染修复最常用的方法之 一^[13],硫酸根自由基(SO₄·⁻)和羟基自由基(HO·)是 氧化降解污染物的主要活性物种^[14]。目前,采用高 级氧化法降解抗生素的相关研究中,大多面向废水 处理针对一种或一类抗生素在较高浓度下开 展[15-16],这些研究结果在用到低浓度复合污染的污 染控制和修复时,可能存在较大的偏差。此外,以往 的氧化处理对目标抗生素的关注较多,对于氧化降 解产物的识别及其可能的生态毒性关注不足。为了 更好地认识多种抗生素在低浓度下共存时的氧化降 解过程,本研究采用 Fe²⁺活化过硫酸盐法在低浓度 水平下降解我国地下水中常见的几种抗生素,包括 磺胺类的磺胺甲噁唑(sulfamethoxazole,SMX)、磺胺 二甲嘧啶(sulfamethazine,SMT)、喹诺酮类的左氧氟 沙星(levofloxacin,LVF)、环丙沙星(ciprofloxacin,CIP) 和大环内酯类的罗红霉素(roxithromycin,ROX),研究了抗生素的降解动力学,分析了其降解产物和降 解路径,评估了5种抗生素及其降解产物的毒性,为 水中抗生素复合低浓度污染场景的控制与修复提供 参考。

1 材料与方法(Materials and methods)

1.1 实验药品与仪器

甲醇(色谱纯)及乙腈(色谱纯)购自 Sigma-Aldrich;FeSO₄·7H₂O(纯度≥99%)、甲酸铵(纯度≥ 98%)及甲酸(分析纯)均购自天津市科密欧化学试剂 有限公司;SMX(纯度≥98%)、SMT(纯度≥98%)、 CIP(纯度≥98%)、LVF(纯度≥98%)、ROX(纯度≥ 98%)、Na₂S₂O₈(纯度≥98%)均购自北京百灵威科技 有限公司。

实验所用仪器包括蠕动泵(中国兰格恒流泵有限公司,BT100-1L),搅拌器(中国巩义市予华仪器有限责任公司,85-1)等。

1.2 降解实验方法

向 2 L 烧杯中准确量取 999 mL 分别含有 100 μ g·L⁻¹ SMT、SMX、LVF、CIP 和 ROX 的混合溶液, 并加入 1 mL 浓度为 3 g·L⁻¹的 FeSO₄·7H₂O 水溶 液。将烧杯置于搅拌器上持续搅拌,利用蠕动泵将 浓度为 1.724 g·L⁻¹的过硫酸钠水溶液以 0.09667 mL ·min⁻¹的速度注入烧杯中,在 3 360 min 的总反应时 间内,于特定时间点取出适量反应溶液用 0.22 μ m 滤 膜过滤,取 0.5 mL 过膜后的反应溶液至液相小瓶内 并立即用 0.48 mL 甲醇淬灭,加入 20 μ L 1 mg·L⁻¹磺 胺二甲氧嘧啶-D6 作为内标后避光 4 ℃保存待测。

1.3 检测方法

采用超高效液相色谱-四极杆-静电场轨道阱高 分辨质谱仪(UPLC-Q-Orbitrap)(美国 Thermo Fisher Scientific 公司, Exactive)分析测定抗生素及其降解 产物。色谱和质谱参数如下。C18 色谱柱(1.7 μm, 50 mm×2.1 mm),流动相;流动相A含有体积分数为 0.1% 甲酸和质量分数为 0.1% 的甲酸铵溶液,流动 相 B 为乙腈-甲醇(1:1, V/V)溶液。柱温 40 ℃,流 速为 0.25 mL·min⁻¹,进样量为 5 μ L;洗脱梯度:0 ~ 10 min,95% A ~40% A;10 ~15 min,40% A;15 ~20 min,40% A ~10% A;20 ~25 min,10% A ~95% A。 使用 ESI 正离子模式进行全扫,毛细管温度 350 ℃, 干燥气(N₂)流速 15.0 L·min⁻¹,扫描范围:150~900 m/z,分辨率为 70 000。抗生素采用内标法进行定 量,降解产物采用峰面积进行半定量分析。

1.4 抗生素降解动力学方程拟合

为表征 5 种抗生素的降解动力学过程,采用方程: $ln(C_t/C_0) = -kt$ 进行拟合。其中, C_t 和 C_0 分别为抗生素 t时刻的浓度和初始浓度($\mu g \cdot L^{-1}$);k为准一级动力学反应速率常数(min⁻¹);t为反应时间(min)。

1.5 毒性预测

采用美国环境保护局开发的 ECOSAR(v2.2)预 测模型软件(https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/ ecological-structure-activity-relationships-ecosar-predictive-model),对 SMT、SMX、LVF、CIP、ROX 及其 降解产物的急性毒性进行预测,分别选取鱼类 96 h 半数致死浓度(LC₅₀, mg·L⁻¹)、水蚤 48 h 半数致死浓 度和绿藻 96 h 半数效应浓度(EC₅₀, mg·L⁻¹)用于水 生生态毒性的表征和评估。

2 结果与讨论(Results and discussion)

2.1 5种抗生素的反应动力学

为了更准确地测定 5 种抗生素的反应速率常数,本研究使用蠕动泵将过硫酸钠以恒定速率注入 烧杯中,以使该氧化体系中氧化剂和自由基处于稳 态水平。Fe²⁺活化过硫酸钠降解 5 种抗生素的结果 如图 1 (a)所示。在 3 360 min 反应时间内,除了 ROX 降解率为 91%, SMX、SMT、CIP 以及 LVF 的 降解率均达到了 100%,表明该体系对磺胺类和喹 诺酮类抗生素的降解较为彻底。为获得降解过程的 反应速率常数,对其进行了拟合,如图 1 (b)所示,降 解过程符合准一级动力学方程,反应速率常数和拟 合方程的相关系数如表 1 所示。降解速率遵循 SMT>LVF>CIP>SMX>ROX 的顺序,对应的反应速 率常数分别为 0.01927、0.00302、0.00222、0.00188 和 0.00056 min⁻¹。Wang 等^[17]使用控释材料降解单一 种类的抗生素时测得反应速率常数为 0.00541 min⁻¹,和本研究相近,表明混合体系对抗生素反应 速率没有显著的影响。

从表1可知,含有五元杂环的 SMX 和六元杂 环的 SMT 的反应速率存在显著差异,这是因为六元 杂环比五元杂环具有更强的吸电子能力,因此 SMT 更容易受到亲电试剂 SO₄·一和 HO·的攻击^[18-19]。哌 嗪环的裂解是氟喹诺酮类抗生素最重要的降解途 径,LVF 和 CIP 哌嗪环上的 N 烷基化程度不同,LVF 上叔胺的反应性高于 CIP 的仲胺,从而使 LVF 更易 被氧化降解^[20],这与 Fang 等^[21]发现的趋势相近。本 研究发现大环内酯类抗生素 ROX 降解速率显著低 于磺胺类和氟喹诺酮类抗生素,可能是因为 ROX 结构复杂且饱和度较高,在该氧化体系中较难降 解^[22]。在 Xie 和 Jin^[23]采用脉冲放电技术生成 HO· 的氧化体系中和 Lin 等^[24]在 O₃/H₂O₂ 氧化体系中均 发现 ROX 降解速率显著低于磺胺等其他抗生素, 这些发现与本研究结果一致。





Fig. 1 The degradation rate (a) and kinetic fitting equations of five antibiotics (b)

表1 5种抗生素3360 min 去除率、反应速率常数和拟合方程的决定系数

Table 1 The removal rate within 3 360 min, reaction rate constant and determination coefficient

抗生素种类 Type of antibiotics	3 360 min 去除率/% Removal rate within 3 360 min/%	反应速率常数/min ⁻¹ Reaction rate constant/min ⁻¹	拟合方程决定系数 Determination coefficient of fitting equation
磺胺甲噁唑(SMX) Sulfamethoxazole (SMX)	100	0.00188	0.958
磺胺二甲嘧啶(SMT) Sulfamethazine (SMT)	100	0.01927	0.965
环丙沙星(CIP) Ciprofloxacin (CIP)	100	0.00222	0.871
左氧氟沙星(LVF) Levofloxacin (LVF)	100	0.00302	0.898
罗红霉素(ROX) Roxithromycin (ROX)	91	0.00056	0.974

of fitting equation of five antibiotics

2.2 5种抗生素的降解产物和降解路径推测

采用 UPLC-Q-Orbitrap 对 Fe^{2+} 活化过硫酸盐降 解 5 种抗生素的产物进行检测,共检测出 33 种可能 存在的降解产物,其理论质量和实测质量偏差<6× 10⁻⁶。降解产物的保留时间、SMILES 式等信息如表 2 所示。结合以往的文献报道对 SMT、LVF、ROX 的降解途径进行了推测,如图 2~4 所示。

SMT可能的降解路径如图 2 所示。在途径 A 中,SO₄·一通过单电子转移,选择性地与苯胺等富电 子有机基团反应形成 SMT-1(*m*/*z*=280);在途径 B 中,自由基攻击 SMT 苯胺部分的反应位点,通过电 子转移机制产生苯胺基自由基。自由基靠近磺胺键 的芳香族碳具有较强正电荷,易受到分子间的亲核 攻击,SMT 分子中嘧啶环上的 N 原子可以作为亲核 试剂进攻该位置,最终导致分子结构重排,SO₂ 部分 被脱除,从而形成 SMT-2(*m*/*z*=215),该过程被称为 Smiles 重排^[6]。随后,SO₄·一通过亲电反应形成亚硝 基和硝基取代的 SMT-3(*m*/*z*=229)和 SMT-5(*m*/*z*= 309)^[25]。之后自由基攻击芳烃使 HO·添加到苯环或 杂环中形成羟基化中间体 SMT-4(*m*/*z*=246)。

LVF可能的降解路径如图 3 所示。LVF 主要 有 4 种降解途径,包括羧化、脱羧化、哌嗪环转化和 喹诺酮基转化。LVF-1(*m*/*z*=392)是 LVF 的羧化产 物;对于途径 B,可能是由于 SO₄·⁻和 HO·攻击 LVF 通过脱羧生成 LVF-2(*m*/*z*=346)和 LVF-3(*m*/*z*=318)。 在降解途径 C 中,LVF 通过去哌嗪酰化分解生成 LVF-4(*m*/*z*=336),LVF-4 进一步分解为 LVF-5(*m*/*z*= 322)和 LVF-7(*m*/*z*=264);降解途径 D 中,喹诺酮基的转化是自由基攻击 LVF 的另一个主要途径,并被 SO₄·⁻进一步氧化生成产物^[26]。

ROX 可能的降解路径如图 4 所示。在降解途 径 A 中,ROX 丢失支链糖部分后得到 ROX-1(*m*/*z*= 680),ROX-1 叔胺部分去甲基化后得到 ROX-2(*m*/*z* =666),去甲基化首先从叔胺开始,说明叔胺和支链 糖部分的氧是自由基的主要攻击位点。在途径 B 中,ROX-3(*m*/*z*=750)可以认为是由肟(C == N)侧链 上的 C—O 键裂解形成的,ROX-3 丢失支链糖部分 后得到 ROX-5(*m*/*z*=592)。ROX-3 和 ROX-5 随后脱 去羟胺(NH₂OH)形成 ROX-4(*m*/*z*=717)和 ROX-6(*m*/*z*=559)。随后,ROX-6 脱去 H₂O 形成 ROX-7(*m*/*z*= 541)^[27]。



图 2 SMT 降解途径推测



表 2 检测到的降解产物信息及 ECOSAR 软件预测的生态毒性

Table 2 The information of degradation products detected and the ecological toxicity predicted by ECOSAR

产物代号 保留时间 /min			急性毒性/(mg·L ⁻¹)			毒性变化
			Acute toxicity/(mg·L ⁻¹)			
Products	Retention	SMILES	鱼	水蚤	绿藻	Toxicity
nume	time/min		Fish LC ₅₀ (96 h)	Water flea LC_{50} (48 h)	EC ₅₀ (96 h)	change
	4.40		2(()			
SMX	4.48	O = S(CI = CC = C(N)C = CI)(NC2 = NOC(C) = C2) = O	266.8	6.4	21.8	1
SMX-1	0.96	O = S(CI = CC = C(N)C = CI)(NC2 = NOC(C)(O)C2O) = O	8 450	684	1 210	↓ ↑
SMA-2	4.48	CI(S(=0)(=0)NC2 = NC(C) = CO2)CCC(N)CCI	207	0.43 5.92	21.8	 ↑
SMA-3	10.26	O = S(=O)(NCI = NC(O) = C(OI)C)C2CCC(N)CC2	189	5.85	18.9	1
5MA-4	3.34	O = S(=O)(NC = IC = C(ON = I)C)CZCCC(N)CC2(O)	119	4.80	14.9	Ļ
SMX-5	19.97	O = S (= O) (NC = 1C = C (ON = 1) C) C4CCC (N = NC2CCC(CC2)S(=O)(=O)NC3NOC(C3)C)CC4	3.29	2.32	4.22	↑
SMT	3.64	O = S(C1 = CC = C(N)C = C1)(NC2 = NC(C) = CC(C) = N2) = O	195	6.02	19.5	
SMT-1	5.54	O=S(=O)(NC1NC(CC(N1)C)C)C2CCC(O)CC2	1 220	641	351	\downarrow
SMT-2	0.54	N = C1N = C(C = C(N1C2CCC(N)CC2)C)C	1.21	0.697	1.29	Î
SMT-3	9.74	O = NC1CCC(CC1)N2C(=N)N = C(C=C2C)C	0.635	0.465	0.990	↑
SMT-4	8.17	O = NC1CCC(CC1(O))N2C(=N)N = C(C=C2C)C	1.83	1.28	2.28	Ť
SMT-5	7.45	O=N(=O)C1CCC(CC1)S(=O)(=O)NC2NC(CC(N2) C)C	725	393	241	\downarrow
CIP	4.16	O = C(C1 = CN(C2CC2)C3 = C(C = C(F)C(N4CCNCC4)) =C3)C1 =O)O	13 100	1 240	1 620	
CIP-1	4.67	O = C(C1 = CN(C2CC2)C3 = C(C = C(F)C(N(C = O)CC-NC=O)=C3)C1 = O)O	401 000	183 000	55 000	Ļ
CIP-2	5.53	O = C(C1 = CN(C2CC2)C3 = C(C = C(F)C(N(C = O) CCN) = C3)C1 = O)O	141 000	11 100	20 800	\downarrow
CIP-3	3.68	O = C(C1 = CN(C2CC2)C3 = C(C = C(F)C(NCCN) = C3) C1 = O)O	47 300	4 020	6 470	\downarrow
CIP-4	5.51	O=CNC1CC2C(CC1(F))C(=O)C(=CN2C3CC3)C(= O)O	10 400	55 300	3 140	\downarrow
CIP-5	0.53	O = C(O)N(C1CC(C(F)CC1(C(=O)CC(=O)O)) N2CCNCC2)C3CC3	692 000	48 600	114 000	\downarrow
CIP-6	9.15	O = C(O) C1 = CN (C2CC(C(O) CC2(C1(= O))) N3CCNCC3)C4CC4	36 500	3 190	4 880	Ļ
CIP-7	10.02	O=C(O)C1=CN(C2CC(NCCN)C(O)CC2(C1(=O))) C3CC3	131 000	10 300	19 400	Ļ
LVF	4.07	O = C(C(C1 = O) = CN2C(C)COC3 = C(N4CCN(C)CC4) C(F) = CC1 = C23)O	19 400	1 790	2 440	
LVF-1	5.34	O = C(O)C2 = CN1C3C(OCC1(C(=O)O))C(C(F)CC3 (C2(=O)))N4CCN(C)CC4	3 200 000	201 000	589 000	\downarrow
LVF-2	8.28	O = CC2 = CN1C3C(OCC1C)C(C(F)CC3(C2(=O))) N4CCN(C)CC4	207	22.6	22.2	¢
LVF-3	10.08	O = C2C = CN1C3C(OCC1C)C(C(F)CC23)N4CCN(C) CC4	45.8	5.58	4.40	¢

产物代号保留时间			急性毒性/(mg·L ⁻¹) Acute toxicity/(mg·L ⁻¹)			毒性
Products /min name Retention time/min	SMILES	鱼 Fish LC ₅₀ (96 h)	水蚤 Water flea LC ₅₀ (48 h)	绿藻 Green algae EC ₅₀ (96 h)	变化 Toxicity change	
LVF-4	3.87	O=C(O)C2=CN1C3C(OCC1C)C(NCCNC)C(F)CC3 (C2(=O))	47 700	4 090	6 490	\downarrow
LVF-5	3.78	O=C(O)C2=CN1C3C(OCC1C)C(NCCN)C(F)CC3(C2 (=O))	92 500	7 500	13 300	\downarrow
LVF-6	5.47	O=C(O)C2=CN1C3C(OCC1C)C(N)C(F)CC3(C2(= O))	1 770	57.9	185	Î
LVF-7	5.95	0=C(0)C2=CN1C3C(0CC1C)CC(F)CC3(C2(=0))	3 720	2 060	1 390	Î
LVF-8	0.53	O=CN1C2C(OCC1C)C(C(F)CC2(C(=O)C(=O)C(= O)O))N3CCN(C)CC3	72	8.62	7.06	ſ
LVF-9	0.54	O=CN1C2C(OCC1C)C(C(F)CC2(C(=O)O))N3CCN (C)CC3	478	58.4	46.0	Î
ROX	10.12	O=C(OC(CC)C(C)(O)C(O)C/1C)C(C)C(OC2CC(OC) (C)C(O)C(C)O2)C(C)C(OC3C(O)C(N(C)C)CC(C)O3) C(C)(O)CC(C)C1=N\OCOCCOC	51.6	6.72	4.66	
ROX-1	7.43	$\label{eq:constraint} \begin{array}{l} OC(C(C)C(OC(CC)C(C)(O)C(O)C/1C) = O)C(C)C\\ (OC2C(O)C(N(C)C)CC(C)O2)C(C)(O)CC(C)C1 = N \\ OCOCCOC \end{array}$	7 000	614	928	Ļ
ROX-2	6.90	OC2OC(CC)C(0)(C)C(0)C(C(=NOCOCCO)C(C)CC (0)(C)C(OC1OC(C)CC(N(C)C)C1(0))C(C(=0)C2C) C)C	19 700	1 600	2 840	Ļ
ROX-3	10.12	0=C3OC(CC)C(0)(C)C(0)C(C(=N0)C(C)CC(0)(C) C(0C1OC(C)CC(N(C)C)C1(0))C(C)C(0C2OC(C)C (0)C(0C)(C)C2)C3C)C	96.3	11.8	9.19	Ļ
ROX-4	6.22	O=C(OC(CC)C(C)(O)C(O)/C(C)=C\1)C(C)C(OC2CC (OC)(C)C(O)C(C)O2)C(C)C(OC3C(O)C(N(C)C)CC(C) O3)C(C)(O)CC1=C	96.9	11.8	9.3	Ļ
ROX-5	6.94	O=C2OC(CC)C(O)(C)C(O)C(C(=NO)C(C)CC(O)(C) C(OC1OC(C)CC(N(C)C)C1(O))C(C)C(O)C2C)C	106	12.7	10.3	\downarrow
ROX-6	12.81	C = C2C = C(C)C(O)C(O)(C)C(OC(=O)C(C)C(O)C(C)) $C(OC1OC(C)CC(N(C)C)C1(O))C(O)(C)C2)CC$	57.0	7.13	5.34	\downarrow
ROX-7	12.09	C = C2C = C(C(O) = C(C)C(OC(=O)C(C)C(O)C(C)C) $(OC1OC(C)CC(N(C)C)C1(O))C(O)(C)C2)CC)C$	17.2	2.35	1.48	Î

注:根据中国新化学物质危害评估导则(HJ/T 154—2004)中生态毒理学危害性分级,毒性数据标红的代表毒性极高,橙色代表毒性高,黄色代表 毒性中等,绿色代表低毒性;"↑"代表该降解产物的生态毒性相比于母体有所上升,"↓"代表该降解产物的生态毒性相比于母体有所下降; LC₅₀为半数致死浓度,EC₅₀为半数效应浓度。

Note: According to the classification of ecotoxicological hazards in The Guidelines for the Hazard Evaluation of New Chemical Substance in China (HJ/ T 154—2004); the toxicity data of standard: red represents extremely high toxicity; orange represents higher toxicity; yellow represents moderate toxicity; green represents low toxicity; " \uparrow " indicates that the ecotoxicity of the degradation product is higher than that of the parent; " \downarrow " indicate that the ecotoxicity of the degradation for 50% of lethal effect; EC₅₀ is concentration for 50% of maximal effect.



图 3 LVF 降解途径推测

Fig. 3 Degradation pathway of LVF proposed





2.3 5种抗生素及其降解产物生态毒性预测结果 评估

前人研究表明,降解产物可能比其母体化合物 具有更高的毒性,因此有必要对降解产物的毒性进 行评估^[28]。美国环境保护局开发的 ECOSAR 模型 通过对分子结构的描述,建立起化学结构与生物活 性相关性的模型,该模型可以预测多种化学品及其转化产物的生态毒性^[29]。利用 ECOSAR 模型预测了5种抗生素及其降解产物对鱼类、水蚤和绿藻的急性毒性,结果如表2所示。根据中国新化学物质危害评估导则(HJ/T 154—2004),化学品的生态毒理学危害性依据其对水生生物的急性毒性按半数致死

浓度(LC₅₀)或半数效应浓度(EC₅₀)划分为4个类别, 即:极高,L(E)C₅₀ \leq 1 mg·L⁻¹;高,1 mg·L⁻¹<L(E)C₅₀ \leq 10 mg·L⁻¹;中,10 mg·L⁻¹<L(E)C₅₀ \leq 100 mg·L⁻¹; 低,L(E)C₅₀>100 mg·L⁻¹。根据上述分类,用不同颜 色来区分表2中降解产物毒性的差异。

本研究中每种抗生素都检测到多种降解产物, 其预测的毒性也不尽相同。除了 CIP 外,其余抗生 素均有一些降解产物生态毒性超过母体化合物,其 中 Smiles 重排副产物 SMT-2、SMT-3 和 SMT-4 的生 态毒性很高,值得特别关注。Lin 等¹⁰¹用过氧单硫 酸盐体系降解 SMT 时也检测到了 SMT-2 的存在, T.E.S.T.软件预测结果表明 SMT-2 的生物蓄积性较 高,因此作者认为 SMT 重排产物毒性更高。我们的 研究发现与 Lin 等关于 SMT 氧化重排产物毒性增 强的结论一致^[30]。SMX 的五元杂环在降解过程中 不会发生 Smiles 重排,因此总体来看其降解产物生 态毒性较低,但 SMX-5 中含有偶氮键,偶氮键会断 裂生成苯胺或氧化为高活性的重氮盐,因此该降解 产物可能具有较高的毒性。CIP 降解产物对鱼、水 蚤和绿藻的生态毒性均较低,而 LVF 降解过程中产 生了对水蚤和绿藻具有高毒性的 LVF-3 和 LVF-8。 ROX 在急性毒性中被归类为对水蚤和绿藻毒性较 高的化合物。除 ROX-7 外,大多数降解产物的生态 毒性均低于母体化合物,表明叔胺部分去甲基化和 支链糖部分的丢失可以在一定程度上降低副产物的 生态毒性。虽然 ECOSAR 预测的毒性数据具有一 定的参考价值,但预测结果也会存在一定的不确定 性,需要进一步的毒性实验验证。

2.4 降解产物的动态变化

发光细菌、斑马鱼等生物常被用于研究抗生素 降解前后的毒性变化。前人对于抗生素降解前后生 态毒性测试数据存在不一致的情况,如表 3 所示。 Yan 等^[31]活化过氧单硫酸盐降解 SMX 时,发现降解 后毒性显著降低,但 Qi 等^[32]活化过硫酸盐降解 SMX 时,发现 SMX 完全去除后毒性仍显著增加。 理论上,反应过程中的毒性变化一方面与降解产物 的毒性强弱有关,一方面还与降解产物的动态变化 情况有关。根据 ECOSAR 的预测,SMT 降解后产生 了毒性较高的 SMT-2、SMT-3、SMT-4 这 3 种产物,因 此,有必要进一步分析其在降解过程中的动态变化。

由于这3种转化产物的标准样品不易获得,本研究对3种降解产物所在的色谱峰进行积分,采用峰面积随时间的变化来表征其降解产物的动态变化,结果如图5所示。3种降解产物在整个降解过程

氧化体系 Oxidative system	抗生素种类 Types of antibiotics	指示生物种类 Indicator organisms	降解后毒性变化 Toxicity changes after degradation	参考文献 References
紫外辐射活化 K ₂ S ₂ O ₈ K ₂ S ₂ O ₈ activated by ultraviolet radiation	磺胺类 Sulfonamides	人胚胎肾细胞 Human embryonic kidney cells	Ļ	[33]
H_2O_2 湿式催化氧化 H_2O_2 Wet catalytic oxidation of H_2O_2	SMT	斑马鱼 Zebrafish	Ļ	[34]
电解芬顿体系 Electrolytic Fenton system	SMT	费氏弧菌 Vibrio fischeri	Ļ	[35]
硫酸根自由基高级氧化体系 Advanced oxidation system of sulfate radical	LVF	革兰氏阳性菌/阴性菌 Gram positive/negative bacteria	\downarrow	[36]
微波活化过硫酸盐 Persulfate activated by microwave	SMX	发光细菌 Luminescent bacteria	↑	[32]
过渡金属活化过氧单硫酸盐 Peroxonosulfate activated by transition metal	SMX	活性污泥中的微生物 Microorganisms in activated sludge	Ļ	[31]
紫外辐射活化 H_2O_2 Hydrogen peroxide activated by ultraviolet radiation	ROX	发光细菌 Luminescent bacteria	¢	[16]

表 3 抗生素降解前后毒性变化的相关研究 Table 3 Studies on the toxicity changes before and after antibiotic degradation

注:"↑"代表该降解产物的生态毒性相比于母体有所上升,"↓"代表该降解产物的生态毒性相比于母体有所下降。

Note: " \uparrow " indicates that the ecotoxicity of the degradation product increases compared with that of the parent, and " \downarrow " indicates that the ecotoxicity of the degradation product decreases compared with that of the parent.

中的峰面积总体呈现先上升后下降的趋势。SMT-2 和 SMT-3 的变化规律高度相似,且 SMT-3 峰面积 达到最高值的取样时间晚于 SMT-2,这一定程度上 说明了 SMT-3 可能由 SMT-2 转化而来。SMT-4 的 峰面积总体也呈现先上升后下降的趋势,但具体变 化较为复杂,可能是其三级降解产物,其生成受到前 体物生成和降解的影响有关;此外,SMT-4 也可能 还存在图 2 中未识别的生成途径。3 种高毒性的降 解产物在反应 1 380min 内的峰面积较高,如果在该 时刻停止反应,大量的高毒性降解产物仍存在于该 体系中,反应后毒性很可能会升高。而经过3360 min的反应后,峰面积均处于较低水平,表明这3种 毒性较高的产物在较长的反应时间内氧化较为彻 底,此时体系的毒性效应可能会大大降低。只有母 体化合物和有较高生态风险的降解产物均彻底降 解,才能够达到降低生态毒性和生态风险的目的。 因此,在进行实际的污染修复工作时,为了避免降解 过程中毒性升高的风险,不仅要关注母体化合物的 动态变化,也要关注高毒性产物的动态变化,从而达 到降低生态风险的根本目的。





2.5 结论

本研究采用 Fe²⁺活化过硫酸盐法在低浓度水平 下降解我国地下水中常见的 5 种抗生素。该体系对 抗生素的降解较为彻底,在 3 360 min 反应时间内, 除了 ROX 降解率为 91%, SMX、SMT、CIP 以及 LVF 的降解率均达到了 100%。5 种抗生素均符合 伪一级动力学规律,降解速率遵循 SMT>LVF>CIP> SMX>ROX 的趋势。5 种抗生素共鉴定出 33 种可 能存在的降解产物,降解产物峰面积随时间一般呈 现先上升后下降的趋势。氧化过程中可能会产生生 态毒性更强的降解产物。为了避免降解过程中毒性 升高的风险,不仅要关注母体化合物的动态变化,也 要关注高毒性产物的动态变化,以达到降低生态风 险的目的。 通信作者简介:乔显亮(1974—),男,博士,副教授,主要研究 方向为环境污染防控与修复技术。

参考文献(References):

- 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
- [2] Pulingam T, Parumasivam T, Gazzali A M, et al. Antimicrobial resistance: Prevalence, economic burden, mechanisms of resistance and strategies to overcome [J]. European Journal of Pharmaceutical Sciences: Official Journal of the European Federation for Pharmaceutical Sciences, 2022, 170: 106103

- [3] Li X H, Liu C, Chen Y X, et al. Antibiotic residues in liquid manure from swine feedlot and their effects on nearby groundwater in regions of North China [J]. Environmental Science and Pollution Research International, 2018, 25 (12): 11565-11575
- [4] 孔慧敏, 赵晓辉, 徐琬, 等. 我国地下水环境抗生素赋 存现状及风险评价[J]. 环境工程, 2023, 41(2): 219-226
 Kong H M, Zhao X H, Xu W, et al. Occurrence and risk assessment of antibiotics in groundwater environment in China [J]. Environmental Engineering, 2023, 41(2): 219-226 (in Chinese)
- [5] 王桂祥,张琼,匡少平,等.环境浓度下的混合抗生素 对普通小球藻的联合毒性[J]. 生态毒理学报, 2019, 14
 (2): 122-128

Wang G X, Zhang Q, Kuang S P, et al. The joint toxicity of mixed antibiotics on *Chlorella vulgaris* at normal environmental concentration [J]. Asian Journal of Ecotoxicology, 2019, 14(2): 122-128 (in Chinese)

 [6] 梁延鹏, 王婧, 钱丽, 等. 磺胺类抗生素对斜生栅藻的 协同和拮抗作用研究[J]. 生态毒理学报, 2022, 17(1): 244-254
 Liang Y P, Wang J, Qian L, et al. Synergism and antago-

nism effects of sulfonamide antibiotics to *Scenedesmus obliquus* [J]. Asian Journal of Ecotoxicology, 2022, 17(1): 244-254 (in Chinese)

- [7] Li S, Shi W Z, Liu W, et al. A duodecennial national synthesis of antibiotics in China's major rivers and seas (2005-2016) [J]. The Science of the Total Environment, 2018, 615: 906-917
- [8] 卫承芳,李佳乐,孙占学,等.水-土壤环境中抗生素污染现状及吸附行为研究进展[J]. 生态毒理学报, 2022, 17(3): 385-399
 Wei C F, Li J L, Sun Z X, et al. Research progress of antibiotic pollution and adsorption behavior in water-soil environment [J]. Asian Journal of Ecotoxicology, 2022, 17

(3): 385-399 (in Chinese)

- [9] Zeng H P, Li J X, Zhao W H, et al. The current status and prevention of antibiotic pollution in groundwater in China
 [J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2022, 19(18): 11256
- [10] Qiao M, Ying G G, Singer A C, et al. Review of antibiotic resistance in China and its environment [J]. Environment International, 2018, 110: 160-172
- [11] 王晓洁,赵蔚,张志超,等. 兽用抗生素在土壤中的环境行为、生态毒性及危害调控[J]. 中国科学:技术科学, 2021,51(6):615-636

Wang X J, Zhao W, Zhang Z C, et al. Veterinary antibiotics in soils: Environmental processes, ecotoxicity, and risk mitigation [J]. Scientia Sinica (Technologica), 2021, 51(6): 615-636 (in Chinese)

- [12] Zhou Z, Liu X T, Sun K, et al. Persulfate-based advanced oxidation processes (AOPs) for organic-contaminated soil remediation: A review [J]. Chemical Engineering Journal, 2019, 372: 836-851
- [13] 刘路明, 高志敏, 邓兆雄, 等. 过硫酸盐的活化及其在 氧化降解水中抗生素的机理和应用[J]. 环境化学, 2022, 41(5): 1702-1717
 Liu L M, Gao Z M, Deng Z X, et al. Activation of persulfate and its mechanism and application in oxidative degradation of antibiotics in water [J]. Environmental Chemistry, 2022, 41(5): 1702-1717 (in Chinese)
- [14] Ji Y F, Ferronato C, Salvador A, et al. Degradation of ciprofloxacin and sulfamethoxazole by ferrous-activated persulfate: Implications for remediation of groundwater contaminated by antibiotics [J]. Science of the Total Environment, 2014, 472: 800-808
- [15] Liu Z T, Hu W P, Zhang H P, et al. Enhanced degradation of sulfonamide antibiotics by UV irradiation combined with persulfate [J]. Processes, 2021, 9(2): 226
- [16] Li W, Xu X J, Lv B L, et al. Degradation of typical macrolide antibiotic roxithromycin by hydroxyl radical: Kinetics, products, and toxicity assessment [J]. Environmental Science and Pollution Research International, 2019, 26 (14): 14570-14582
- [17] Wang T, Xu K M, Yan K X, et al. Comparative study of the performance of controlled release materials containing mesoporous MnO_x in catalytic persulfate activation for the remediation of tetracycline contaminated groundwater [J]. Science of the Total Environment, 2022, 846: 157217
- [18] Hu J H, Li X Y, Liu F F, et al. Comparison of chemical and biological degradation of sulfonamides: Solving the mystery of sulfonamide transformation [J]. Journal of Hazardous Materials, 2022, 424: 127661
- [19] Feng M B, Baum J C, Nesnas N, et al. Oxidation of sulfonamide antibiotics of six-membered heterocyclic moiety by ferrate(VI): Kinetics and mechanistic insight into SO₂ extrusion [J]. Environmental Science & Technology, 2019, 53(5): 2695-2704
- [20] Guo H G, Ke T L, Gao N Y, et al. Enhanced degradation of aqueous norfloxacin and enrofloxacin by UV-activated persulfate: Kinetics, pathways and deactivation [J]. Chemical Engineering Journal, 2017, 316: 471-480
- [21] Fang Z H, Zhou Z L, Xue G, et al. Application of sludge biochar combined with peroxydisulfate to degrade fluoroquinolones: Efficiency, mechanisms and implication for ISCO [J]. Journal of Hazardous Materials, 2022, 426:

128081

- [22] Ashraf A, Liu G J, Yousaf B, et al. Recent trends in advanced oxidation process-based degradation of erythromycin: Pollution status, eco-toxicity and degradation mechanism in aquatic ecosystems [J]. The Science of the Total Environment, 2021, 772: 145389
- [23] Xie H L, Jin X H. Pulse discharge plasma coupled with magnetic mesoporous silica for synergistic degradation of pharmaceutical wastewater and mechanism [J]. Journal of Environmental Chemical Engineering, 2022, 10 (1): 106815
- [24] Lin A Y, Lin C F, Chiou J M, et al. O₃ and O₃/H₂O₂ treatment of sulfonamide and macrolide antibiotics in wastewater [J]. Journal of Hazardous Materials, 2009, 171 (1-3): 452-458
- [25] Su P, Fu W Y, Du X D, et al. Confined Fe0@CNTs for highly efficient and super stable activation of persulfate in wide pH ranges: Radicals and non-radical co-catalytic mechanism [J]. Chemical Engineering Journal, 2021, 420: 129446
- [26] Liu L L, Zhan R, Zhang M, et al. Insights into the performance, mechanism, and ecotoxicity of levofloxacin degradation in CoFe₂O₄ catalytic peroxymonosulfate process [J]. Journal of Environmental Chemical Engineering, 2022, 10(3): 107435
- [27] 郑琴琴,张若琦,闫于飞,等.太阳光/Fe(Ⅱ)/柠檬酸/激 活过硫酸盐对污水二级出水中罗红霉素的降解效能
 [J].环境化学, 2021, 40(10): 3122-3132
 Zheng Q Q, Zhang R Q, Yan Y F, et al. Degradation of roxithromycin in secondary effluent by persulfate activated by the combination of sunlight, Fe(Ⅱ) and citric acid
 [J]. Environmental Chemistry, 2021, 40(10): 3122-3132 (in Chinese)
- [28] 廖洋, 鲁金凤, 曹轶群, 等. 光催化降解对抗生素藻类 毒性效应影响研究进展[J]. 环境化学, 2021, 40(1): 111-120

Liao Y, Lu J F, Cao Y Q, et al. Research progress on the effects of photocatalytic degradation on the algae toxicity of antibiotics [J]. Environmental Chemistry, 2021, 40(1):

111-120 (in Chinese)

- [29] Buth J M, Arnold W A, McNeill K. Unexpected products and reaction mechanisms of the aqueous chlorination of cimetidine [J]. Environmental Science & Technology, 2007, 41(17): 6228-6233
- [30] Lin Y Z, Chen J, Zhou M L, et al. Efficiency and mechanism of zero-valent iron/nitrilotriacetic acid/peroxymonosulfate system for degrading sulfamethazine [J]. Process Safety and Environmental Protection, 2022, 168: 993-1008
- [31] Yan J F, Li J, Peng J L, et al. Efficient degradation of sulfamethoxazole by the CuO@ Al₂O₃(EPC) coupled PMS system: Optimization, degradation pathways and toxicity evaluation [J]. Chemical Engineering Journal, 2019, 359: 1097-1110
- [32] Qi C D, Liu X T, Lin C Y, et al. Degradation of sulfamethoxazole by microwave-activated persulfate: Kinetics, mechanism and acute toxicity [J]. Chemical Engineering Journal, 2014, 249: 6-14
- [33] Acosta-Rangel A, Súnchez-Polo M, Polo A M S, et al. Sulfonamides degradation assisted by UV, UV/H₂O₂ and UV/K₂S₂O₈: Efficiency, mechanism and byproducts cytotoxicity [J]. Journal of Environmental Management, 2018, 225: 224-231
- [34] Liu X Y, Huang F, Yu Y, et al. Determination and toxicity evaluation of the generated byproducts from sulfamethazine degradation during catalytic oxidation process [J]. Chemosphere, 2019, 226: 103-109
- [35] Barhoumi N, Oturan N, Olvera-Vargas H, et al. Pyrite as a sustainable catalyst in electro-Fenton process for improving oxidation of sulfamethazine. Kinetics, mechanism and toxicity assessment [J]. Water Research, 2016, 94: 52-61
- [36] Foti, Coviello D, Zuorro A, et al. Comparison of sunlight-AOPs for levofloxacin removal: Kinetics, transformation products, and toxicity assay on *Escherichia coli* and *Micrococcus flavus* [J]. Environmental Science and Pollution Research International, 2022, 29(38): 58201-58211