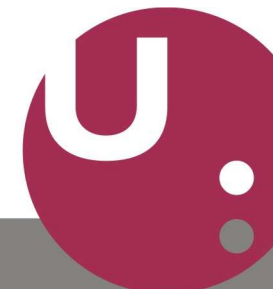


# ODSTRAŇOVÁNÍ LÉČIV FOTOKATALYTICKÝMI PROCESY

O. Machalický, J. Kořínková, D. Bauerová, V. Trousil

Univerzita Pardubice  
Fakulta chemicko-technologická

*Centralizovaný rozvojový projekt MŠMT č. C29:  
„Integrovaný systém vzdělávání v oblasti výskytu a eliminace reziduí léčiv v životním prostředí“*



## Obsah

1. Interakce hmoty a záření a fotochemické reakce
2. Léčiva v povrchových vodách a foto-katalytické procesy
3. Reaktory pro foto-katalytické reakce
4. Příklady fotolýz léčiv
  - 4.1 Fotolýza ibuprofenu
  - 4.2 Fotolýza paracetamolu
5. Závěr

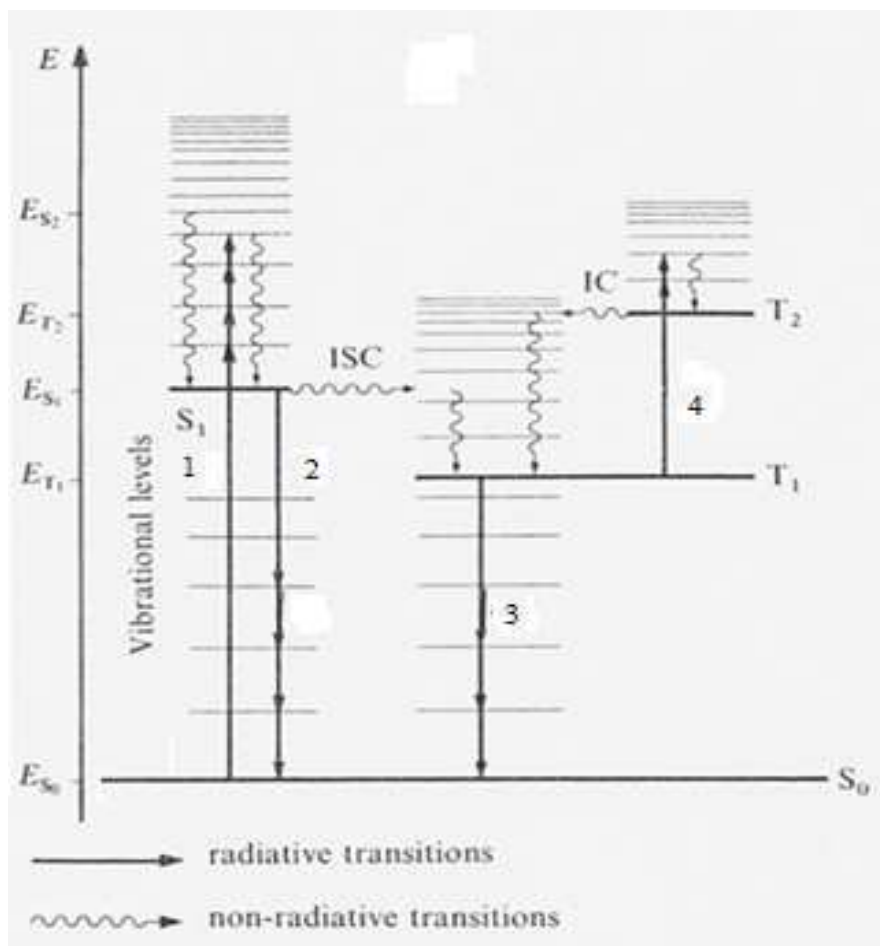
# 1. Interakce hmoty a záření a fotochemické reakce

Energie molekul za běžných podmínek dosahuje ustálené hodnoty tzv. základního stavu  $S_0$ . Interakcí s fotony může dojít k jejich absorpci, a tím k vytvoření elektronicky excitovaného stavu molekul  $S_1$ .

Rozdíl mezi energií základního stavu a energií excitovaného stavu je excitační energie.

Tabulka 1 Energie einsteinu fotonů (E) vs. vlnová délka ( $\lambda$ ), frekvence ( $\nu$ ) a vlnočety ( $\tilde{\nu}$ )

Oblast	$\lambda$	$\nu$	$\tilde{\nu}$	E		
	[nm]	[s <sup>-1</sup> ]	[cm <sup>-1</sup> ]	[kcal/mol]	[kJ/mol]	[eV/mol]
<b><math>\gamma</math>-záření</b>	10 <sup>-3</sup>	3×10 <sup>20</sup>	10 <sup>10</sup>	2.9×10 <sup>7</sup>	1.2×10 <sup>8</sup>	1.3×10 <sup>6</sup>
<b>x-záření</b>	10 <sup>-1</sup> -30	3×10 <sup>18</sup> -10 <sup>16</sup>	10 <sup>8</sup> -333333	2.9×10 <sup>5</sup> -953.3	1.2×10 <sup>6</sup> -3984.8	1.3×10 <sup>4</sup> -41.3
<b>ultra fial.</b>	200	1.5×10 <sup>15</sup>	50000	143.0	597.7	6.2
	250	1.2×10 <sup>15</sup>	40000	114.4	478.2	5.0
	300	10 <sup>15</sup>	33333	95.4	398.4	4.1
	350	8.7×10 <sup>14</sup>	28571	81.7	341.5	3.5
<b>viditelné</b>	400	7.5×10 <sup>14</sup>	25000	71.5	298.9	3.1
	450	6.6×10 <sup>14</sup>	22222	63.5	265.4	2.8
	500	6.0×10 <sup>14</sup>	20000	57.2	239.1	2.5
	550	5.4×10 <sup>14</sup>	18182	52.0	217.4	2.3
	600	5.0×10 <sup>14</sup>	16666	47.7	199.4	2.1
	650	4.6×10 <sup>14</sup>	15385	44.0	183.9	1.9
	700	4.2×10 <sup>14</sup>	14286	40.9	170.9	1.8
<b>infra červ.</b>	1000	3.0×10 <sup>14</sup>	10000	28.6	119.5	1.2
	5000	6.0×10 <sup>13</sup>	2000	5.7	28.8	2.5×10 <sup>-1</sup>
	10 <sup>4</sup>	3.0×10 <sup>13</sup>	1000	2.9	12.0	1.3×10 <sup>-1</sup>
<b>mikrovlnné</b>	10 <sup>7</sup>	3.0×10 <sup>10</sup>	1	2.9×10 <sup>-3</sup>	1.2×10 <sup>-2</sup>	1.3×10 <sup>-4</sup>
	10 <sup>9</sup>	3.0×10 <sup>8</sup>	10 <sup>-2</sup>	2.9×10 <sup>-5</sup>	1.2×10 <sup>-4</sup>	1.3×10 <sup>-6</sup>
<b>radiové vl.</b>	10 <sup>11</sup>	3.0×10 <sup>6</sup>	10 <sup>-4</sup>	2.9×10 <sup>-7</sup>	1.2×10 <sup>-6</sup>	1.3×10 <sup>-8</sup>

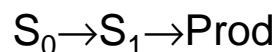


Obrázek 1 Jablonskiho diagram: 1 absorpce  $S_0 \rightarrow S_1$ , 2 fluorescence, 3 fosforescence, 4 triplet-tripletová absorpce [1].

Tabulka 2 Elektronická excitace  $S_0$  a deaktivální procesy excitovaného singletového  $S_1$  stavu a tripletu  $T_1$  ( $P_a$  je rychlost absorpce fotonu,  $k$  je rychlostní konstanta,  $[S_1]$ ,  $[T_1]$  jsou koncentrace excitovaných species  $S_1$  a  $T_1$ )

Reakce	Rovnice	Reakční rychlost
Absorpce záření	$S_0 + h\nu \rightarrow S_1$	$P_a$
Fluorescence	$S_1 \rightarrow S_0 + h\nu'$	$k_f[S_1]$
Vnitřní konverze	$S_1 \rightarrow S_0$	$k_{ic}[S_1]$
Mezisystémový přechod	$S_1 \rightarrow T_1$	$k_{isc}[S_1]$
Monomolekulární reakce	$S_1 \rightarrow \text{Prod}$	$k_r[S_1]$
Fosforescence	$T_1 \rightarrow S_0 + h\nu''$	$k_p[T_1]$
Mezisystémový přechod	$T_1 \rightarrow S_0$	$k'_{isc}[T_1]$
Monomolekulární reakce	$T_1 \rightarrow \text{Prod}$	$k'_r[T_1]$

Reakční rychlost nejjednodušší monomolekulární fotochemické reakce



je dána:

$$-\frac{dS_0}{dt} = \Phi P_a,$$

kde  $\Phi = \frac{k_r}{\sum_i k_i}$  je kvantový výtěžek reakce a  $P_a = P_0(1 - e^{-\epsilon I S_0})$  je absorbované záření.

## 2. Léčiva v povrchových vodách a foto-katalytické procesy

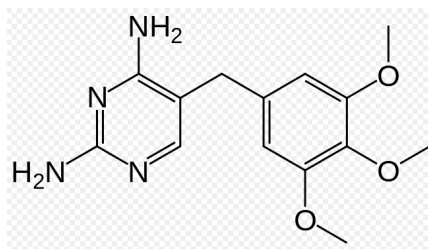
V poslední době bylo znečištění vody přehodnoceno v důsledku rostoucího počtu kontaminujících látek, od tradičních sloučenin (např. dusíku a fosforu) k mikropolutantům jako jsou endokrinní disruptory, pesticidy a léčiva. Mezi těmito mikropolutanty je pak rostoucí zájem věnován právě farmaceutickým sloučeninám [2].

Při sledování vlivu na živé organismy byly např. pozorovány významné změny v poměru pohlaví a plodnosti u *Daphnia magna*, když byly vystaveny látkám, jako jsou [3]:

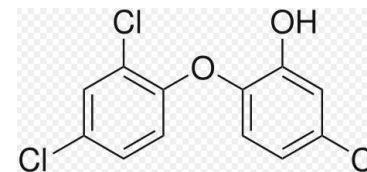
sulfamethoxazol



trimethoprim

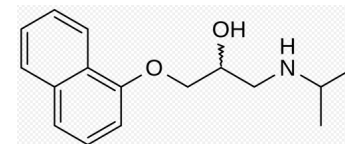
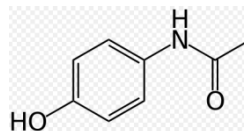
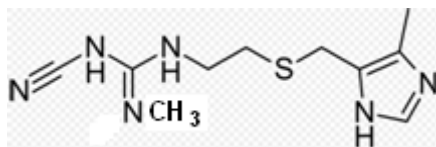


triclosan

Female adult of the water flea *Daphnia magna*



Lidská činnost zvyšuje rychlost, kterou mikropolutanty vstupují do ekosystémů. Zvláště zbytkové koncentrace léčiv z čistíren odpadních vod představují značnou hrozbu pro vodní prostředí. Byly například zjištěny vysoké hladiny cimetidinu (antacidum), ve výpustích čistíren odpadních vod nacházejících se v oblasti Soulu [4]. Acetaminophen (analgetikum), sulfamethoxazol (antibiotikum), a propranolol ( $\beta$ -blokátor), jsou dalšími významnými farmaceutickými sloučeninami často detekovanými ve vodních tocích [5, 6].



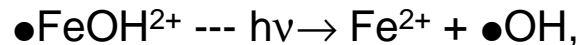
V průběhu posledních tří desetiletí, byla značná pozornost věnována možnostem uplatnění katalyzovaných fotochemických reakcí probíhajících ve vodném roztoku. Tyto obecně foto-katalytické metody odbourávání residuí toxinů jsou jak vysoce ekologické tak ekonomické, neboť energie pro tyto postupy může být získána ze slunečního záření a jako oxidační činidlo může být použit i vzdušný kyslík.

Foto-katalytické procesy mohou být navrženy jako homogenní nebo heterogenní.

Homogenní procesy zahrnují zejména tzv. foto-Fentonovu reakci. Fentonovo činidlo je směs peroxidu vodíku a železnatých sloučenin [7, 8]. Peroxid vodíku se zde rychle katalyticky rozkládá působením železnatých kationtů za vzniku hydroxylových radikálů a železitých iontů:



Vzniklé železité kationty jsou pak fotochemicky redukovány zpět na železnaté:



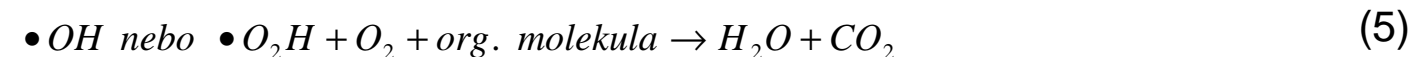
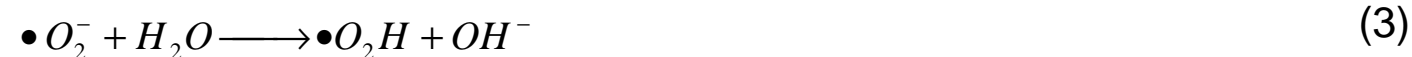
čímž se v roztoku udržuje konstantní koncentrace železnatých iontů a zvýší se rychlost rozkladu peroxidu vodíku a koncentrace  $\bullet\text{OH}$ .

Nevýhodou tohoto procesu je, že dobře funguje jen v kyselém prostředí a železnaté soli se po reakci musí izolovat např. srážením v alkalickém prostředí.

Pro odbourávání toxických organických sloučenin rozpuštěných ve vodě s použitím heterogenní foto-katalýzy byly jako katalyzátory rozsáhle zkoumány polovodičové materiály (oxidy přechodných kovů).

Značnou pozornost přitahuje zejména foto-katalýza s použitím oxidu titaničitého díky jeho vlastnostem, jako jsou relativně nejlepší fotochemická aktivita, chemická a tepelná stabilita a mechanická odolnost a v neposlední řadě i cena.

Ozáření katalyzátoru generuje elektrony v jeho vodivostním pásu a díry ve valenčním pásu. Energie použitého záření musí být větší, než je energetická mezera  $E_g$  mezi oběma pásy polovodiče (v případě  $TiO_2$  je to  $E_g = 3,03$  eV, což odpovídá vlnové délce záření  $\lambda \leq 410$  nm [9]). Excitovaný katalyzátor pak reaguje s rozpuštěným kyslíkem a vodou za vzniku hydroxylových radikálů (rov. 1-5), zodpovědných za následné oxidační procesy [10-13].



Zjednodušený model heterogenní foto-katalýzy látky A může být popsán například v rovnicích 6-8. Za předpokladu konstantní excitační rychlosti  $P_a$  je zjednodušené řešení rovnice 8 ukázáno v rovnici 9 [14].



$$-\frac{d[A]}{dt} = r = \frac{[A]}{k_d/k_r + [A]} P_a = \frac{[A]}{K + [A]} P_a \quad (8)$$

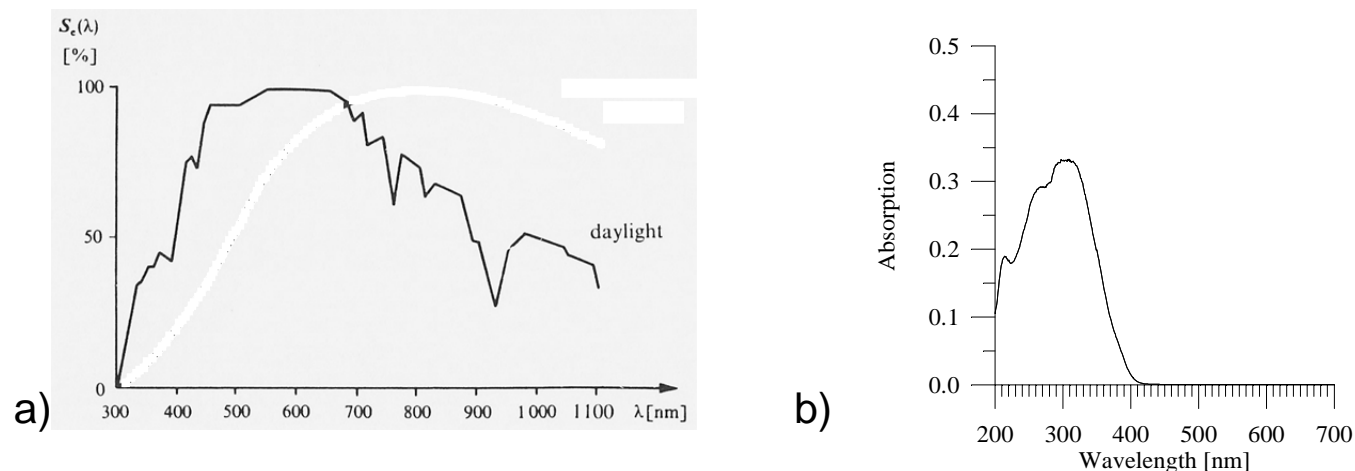
$$\frac{K}{P_a} \ln\left(\frac{A_0}{[A]}\right) + \frac{1}{P_a} (A_0 - [A]) = t \quad (9)$$

### 3. Reaktory pro foto-katalytické reakce

Tyto reaktory musí poskytnout co nejlepší kontakt mezi reagujícím substrátem, katalyzátorem a dopadajícím zářením.

Konstrukce průmyslových reaktorů pro heterogenní foto-katalýzu musí vyhovovat základním požadavkům:

- (i) aktivní zóna reaktoru musí být co největší a musí být transparentní pro dopadajícího záření,

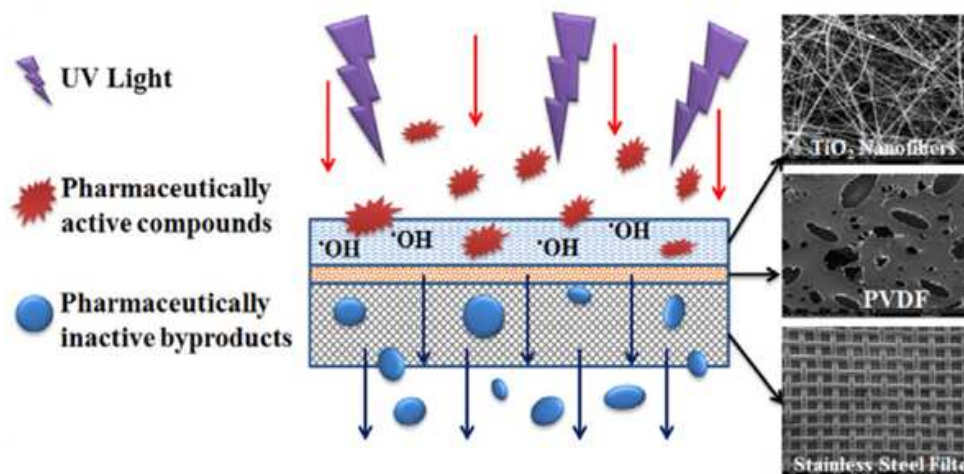


Obrázek 2 a) Závislost dopadajícího slunečního záření na vlnové délce [1], b) UV/vis absorpční spektrum oxidu titaničitého

- (ii) objem reakční směsi musí být intenzivně míchán,
- (iii) průměr částic katalyzátoru musí být v rozmezí od desítek do stovek nanometrů, ale
- (iv) katalyzátor musí být snadno oddělitelný od reakční směsi.

Jako řešení problému separace katalyzátoru byla navržena řada postupů, například:

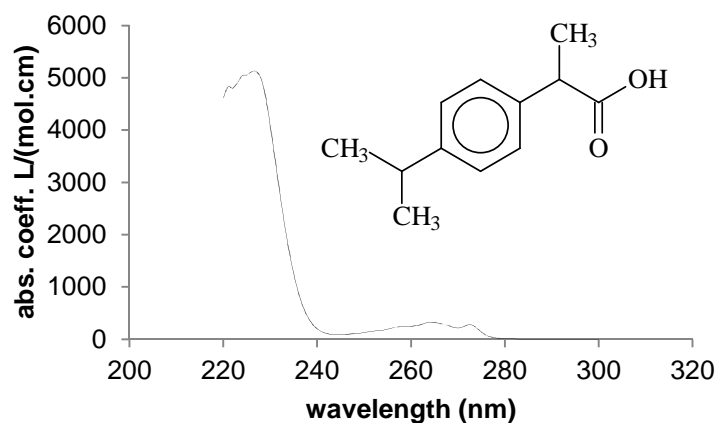
- foto-katalytické membrány [15-17]
- $\text{TiO}_2$  nanosený na nanočásticích magnetitu [18, 19]
- mikrokuličky  $\text{TiO}_2$  [20, 21]
- katalyzátor imobilizovaný v tenkých vrstvách na skleněný nosič ve formě kuliček nebo kapilár [22]



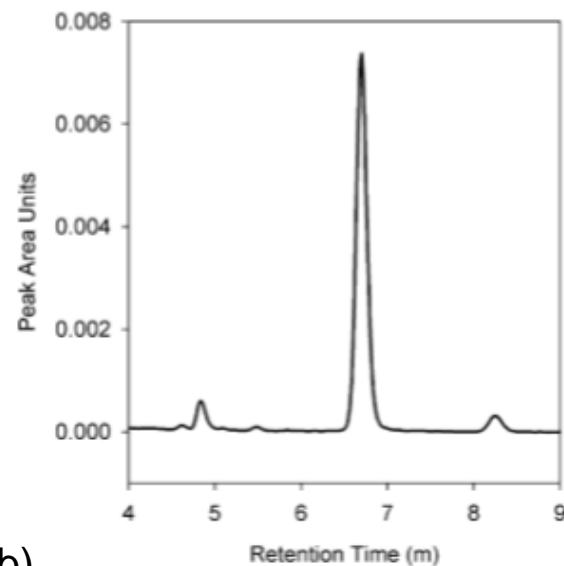
Obrázek 3 Konstrukce foto-katalyticky aktivního filtru [23].

## 4. Příklady fotolýz léčiv

### 4.1 Fotolýza IPB



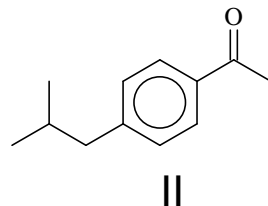
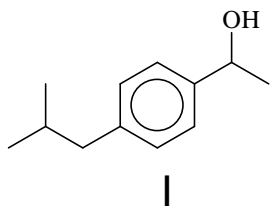
a)



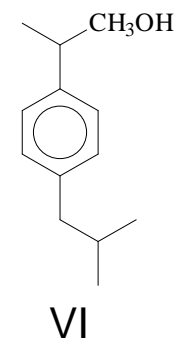
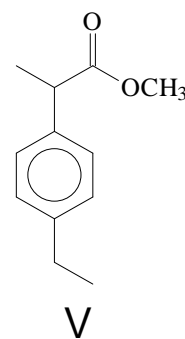
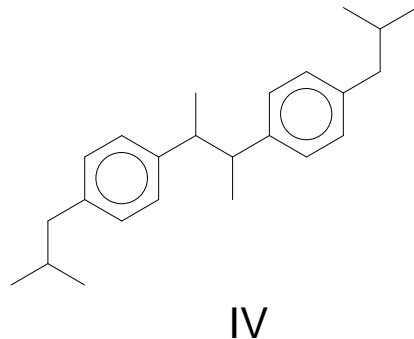
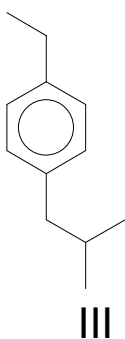
b)

Obrázek 4 a) UV/vis absorpční spektrum sodné soli ibuprofenu ve vodě [24], b) HPLC reakční směsi ( $\lambda = 264$  nm) po 48 h ozařování 2 mg/L roztoku 500 W Xe lampou (retenční čas ibuprofenu ~5 min; hlavní produkt fotolýzy je u ~7 min; sekundární produkt má retenční čas ~8 min) [25].

Jako hlavní produkt byl po 48 hodinách fotolýzy identifikován 1-(4-(2-methylprop-1-yl)fenyl)ethanol (rt. ~7 min na Obr. 4b) a 4-(2-methylprop-1-yl)fenylethanon (isobutylacetofenon, prekurzor v syntéze IBP, rt. ~8 min na Obr. 4b) [25, 26].



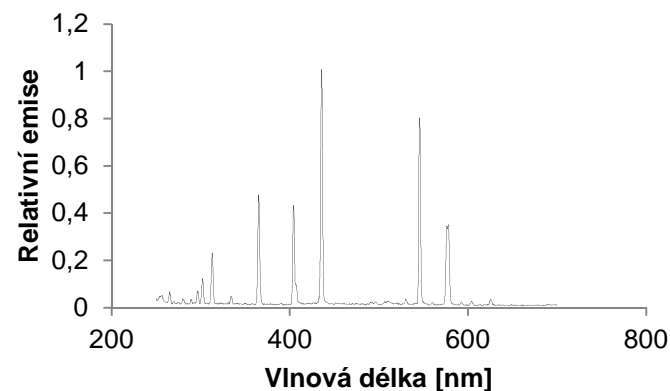
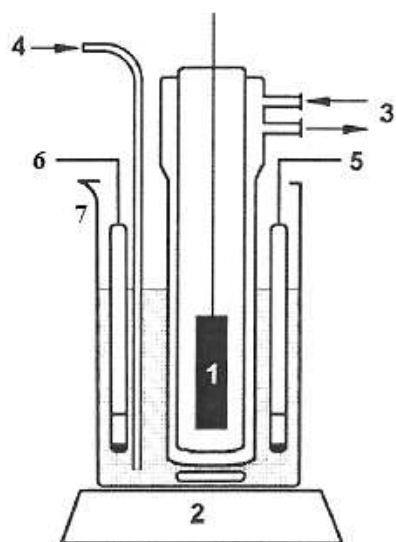
Kromě látek I a II byly při fotolýze v methanolovém roztoku za přístupu vzduchu identifikovány také produkty III-VI [26].





## Fotokatalytický rozklad ibuprofenu

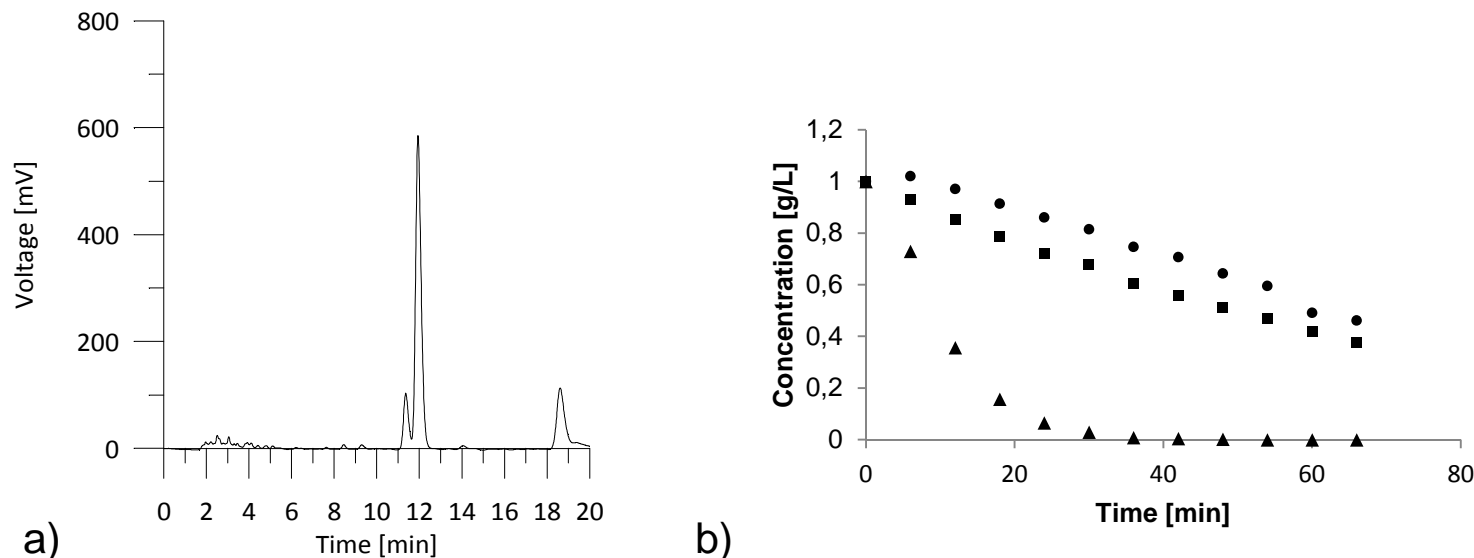
Fotokatalytická reakce byla testována také pro koncentraci 1000 mg/L IBP v přítomnosti kyslíku nebo peroxidu vodíku. Jako zdroj záření byla použita vysokotlaká Hg výbojka Philips HPL-N 125 W [24].



a)

b)

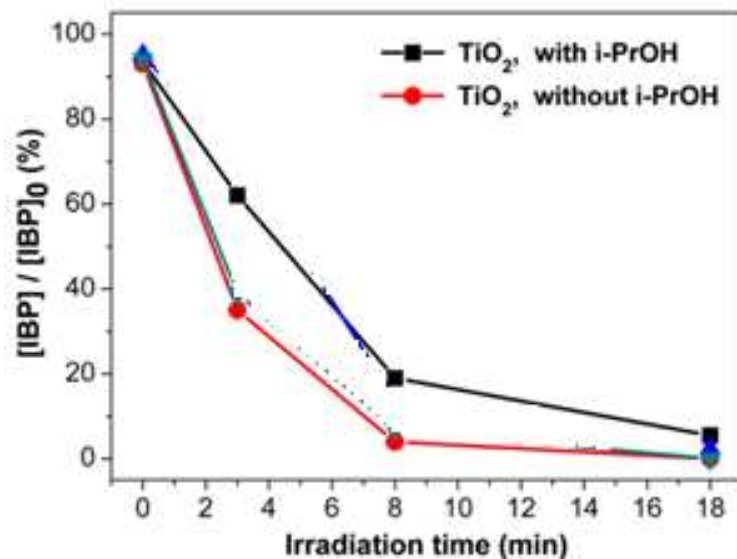
Obrázek 5 a) Ponorný fotoreaktor: 1-zdroj záření, 2-magnetické míchadlo, 3-cirkulace chladící vody, 4-přívod kyslíku, 5-kyslíková elektroda, 6-pH elektroda, 7-nádoba reaktoru; b) Spektrum dopadajícího záření Hg lampy.



Obrázek 6 a) HPLC reakční směsi ibuprofenu po 60 min fotolýzy s použitím kyslíku, signál u 12 min je ibuprofen, 2-5 min, 11 min a 19 min jsou oxidační produkty, b) Závislost koncentrace ibuprofenu na čase během fotolýzy s použitím buďto kyslíku (●) nebo kyslíku a 1 g/L TiO<sub>2</sub> (■) nebo 1.2 g/L H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> s 1 g/L TiO<sub>2</sub> (▲) [24].

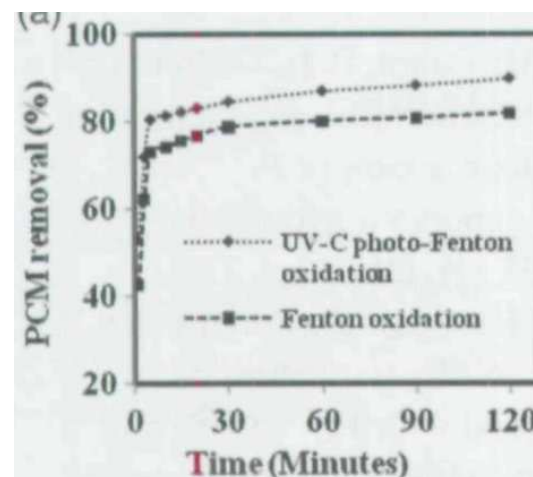
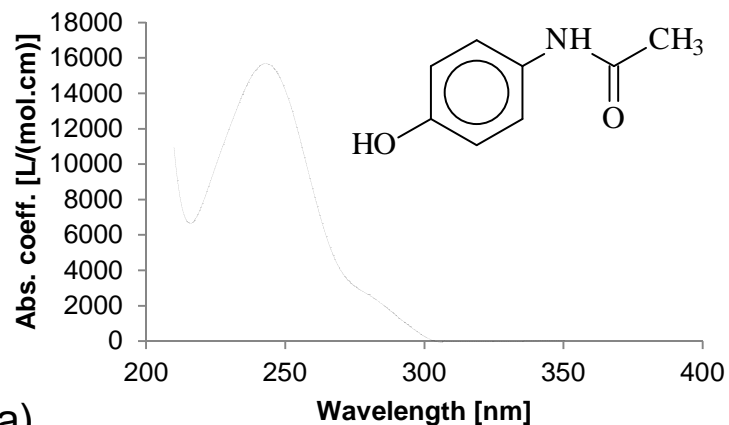
Pozn. v přítomnosti pouze samotného peroxidu bez katalýzy je fotolýza IBP znatelně pomalejší

Rychlost reakce je málo závislá na přítomnosti zhášeče  $\bullet\text{OH}$  (jako je např. i-PrOH) tzn., že se zde uplatňuje přenos elektronu z adsorbované molekuly IBP na katalyzátor a přítomnost  $\bullet\text{OH}$  není pro fotolýzu IBP nezbytná [27].



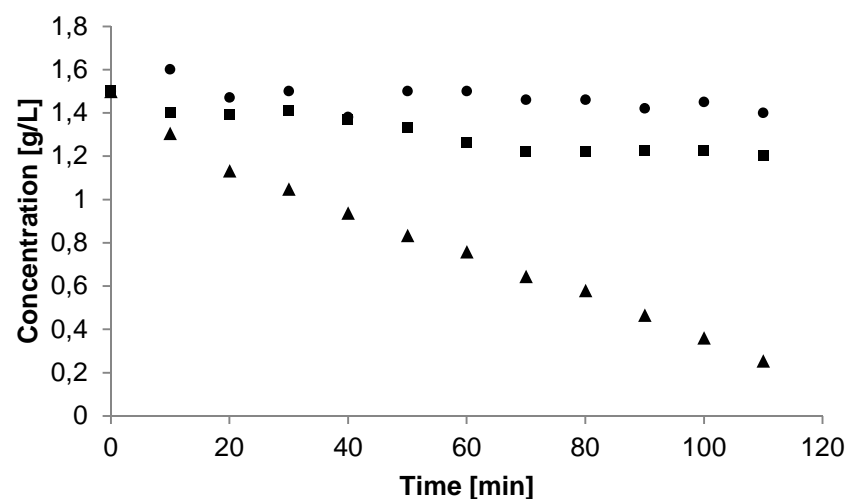
Obrázek 7 Vliv i-PrOH na degradační rychlost 10 mg/L IBP ve vodné suspensi 100 mg/L  $\text{TiO}_2$  [27].

## 4.2 Fotolýza paracetamolu



Obrázek 8 a) UV/vis absorpční spektrum paracetamolu (PCM) ve vodě [24], b) Porovnání pro konverzi PCM (20 mg/L) s použitím Fentonova a foto-Fentonova procesu.  $[\text{PCM}]_0 : [\text{H}_2\text{O}_2]_0 : [\text{Fe}^{2+}]_0 = 20 : 60 : 1$  (w/w), pH = 3 [28].

Fotolýza 1.5 g/L paracetamolu ve vodné suspensi  $\text{TiO}_2$  za přítomnosti kyslíku (37 mg/L) nebo peroxidu vodíku (1.2 g/L) ukázala, že přídavek  $\text{TiO}_2$  neměl příliš velký vliv na rychlost fotolýzy; teprve výměna oxidačního činidla za peroxid vodíku měla za následek výrazné zvýšení reakční rychlosti [24].



Obrázek 9 Závislost koncentrace paracetamolu na čase během fotolýzy s použitím kyslíku (●) nebo kyslíku a 1 g/L  $\text{TiO}_2$  (■) nebo 1.2 g/L  $\text{H}_2\text{O}_2$  s 1 g/L  $\text{TiO}_2$  (▲) [24].

## 5. Závěr

- Ibuprofen je méně fotochemicky stabilní než paracetamol. Paracetamol se bez použití katalyzátoru prakticky nerozkládá.
- Fotooxidace s použitím kyslíku a  $\text{TiO}_2$  je výrazně pomalejší nežli při použití peroxidu vodíku.
- Za těchto podmínek dochází také k úplné mineralizaci vzorku. Vyšší reakční rychlost po přidavku peroxidu je zřejmě způsobena vyšší koncentrací  $\bullet\text{OH}$  radikálů.
- Odbourávání foto-Fentonovou reakcí i degradace s oxidem titaničitým jsou tedy účinnými metodami pro odstraňování zbytkových koncentrací léčiv z odpadních vod. V případě  $\text{TiO}_2$  se efektivita výrazně zvýší v kombinaci s peroxidem vodíku.

## 6. Literatura

- [1] Braun A. M., Maurette M.-T., Oliveros E., Photochemical Technology, Wiley Ltd., Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore, 1991.
- [2] M. A. Shannon, P. W. Bohn, M. Elimelech, J. G. Georgiadis, B. J. Marinas, A. M. Mayes, Science and technology for water purification in the coming decades, Nature 452 (2008) 301-310.
- [3] C. M. Flaherty, S. I. Dodson, Effects of pharmaceuticals on Daphnia survival, growth, and reproduction, Chemosphere 61 (2005) 200-207.
- [4] K. Choi, Y. Kim, J. Park, C.K. Park, M. Kim, H.S. Kim, P. Kim, Seasonal variations of several pharmaceutical residues in surface water and sewage treatment plants of Han River, Korea, Sci. Total Environ. 405 (2008) 120-128.
- [5] K. Fent, A. A. Weston, D. Caminada, Ecotoxicology of human pharmaceuticals, Aquat. Toxicol. 76 (2006) 122-159.
- [6] Y. Kim, K. Choi, J. Jung, S. Park, P.-G. Kim, J. Park, Aquatic toxicity of acetaminophen, carbamazepine, cimetidine, diltiazem and six major sulfonamides, and their potential ecological risks in Korea, Environ. Int. 33 (2007) 370-375.
- [7] Jian Chen, Advanced oxidation technologies: Photocatalytic treatment of wastewater, Thesis, Wageningen University 1997.

- [8] O. Legrini, E. Oliveros, and A. M. Braun, Photochemical Processes for Water Treatment, *Chem. Rev.* 93 (2) 671-698, 1993.
- [9] Long D., Energy bands in semiconductors, N.Y., Interscience Publishers, 1968.
- [10] Gonçalves M. S. T., Campos A. M. F. O., Pinto E. M. M. S., Plasencia P. M. S., Queiroz M. J. R. P., *Chemosphere*, 39 (1999) 781.
- [11] C. S. Turchi, D. F. Ollis, *J. Catal.*, 122 (1990) 178.
- [12] Sun L., Bolton J. R., *J. Phys. Chem.*, 100 (1996) 4127.
- [13] Vautier M., Guillard C., Hermann J-M., *J. Catal.*, 201 (2001) 46.
- [14] O. Machalický, L. Lichý, M. Tomica, R. Hrdina, O. Šolcová, Photocatalysis of sulfo and carboxy derivatives of indigo in a  $\text{TiO}_2$  slurry with the use of polychromatic irradiation, *Reac Kinet Mech Cat* (2012) 107 pp 63-77.
- [15] N. Ma, Y. Zhang, X. Quan, X. Fan, H. Zhao, Performing a microfiltration integrated with photocatalysis using an  $\text{Ag-TiO}_2/\text{HAP}/\text{Al}_2\text{O}_3$  composite membrane for water treatment: evaluating effectiveness for humic acid removal and antifouling properties, *Water Res.* 44 (2010) 6104-6114.
- [16] R. A. Damodar, S.-J. You, H.-H. Chou, Study the self cleaning, antibacterial and photocatalytic properties of  $\text{TiO}_2$  entrapped PVDF membranes, *J. Hazard. Mater.* 172 (2009) 1321-1328.
- [17] L. Liu, Z. Liu, H. Bai, D. D. Sun, Concurrent filtration and solar photocatalytic disinfection/degradation using high-performance  $\text{Ag}/\text{TiO}_2$  nanofiber membrane, *Water Res.* 46 (2012) 1101-1112.



- [18] D. Beydoun, R. Amal, G. K. C. Low, S. McEvoy, Novel photocatalyst: titania coated magnetite. activity and photodissolution, *J. Phys. Chem. B* 104 (2000) 4387-4396.
- [19] A. A. Aziz, C. K. Cheng, S. Ibrahim, M. Matheswaran, P. Saravanan, Visible light improved, photocatalytic activity of magnetically separable titania nanocomposite, *Chem. Eng. J.* 183 (2012) 349-356.
- [20] X. Z. Li, H. Liu, L. F. Cheng, H. J. Tong, Photocatalytic oxidation using a new catalyst  $\text{TiO}_2$  microsphere for water and wastewater treatment, *Environ. Sci. Technol.* 37 (2003) 3989-3994.
- [21] J.-H. Xu, W.-L. Dai, J. Li, Y. Cao, H. Li, K. Fan, Novel core-shell structured mesoporous titania microspheres: preparation, characterization and excellent photocatalytic activity in phenol abatement, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* 195 (2008) 284-294.
- [22] Ywetta Maléterová, Simona Krejčíková, Lucie Spáčilová, Tomáš Cajthaml, František Kaštánek, Olga Šolcová, Application of Photocatalytic Processes for Contaminated Water Cleaning *Sborník konference*. Chrudim: Vodní zdroje Ekomonitor, 2013 - s. 106-111
- [23] Subramaniyan Ramasundaram, Ha Na Yoo, Kyung Guen Song, Jaesang Lee, Kyoung Jin Choi, Seok Won Hong, Titanium dioxide nanofibers integrated stainless steel filter for photocatalytic degradation of pharmaceutical compounds, *Journal of Hazardous Materials* 258-259 (2013) 124-132.

- [24] D. Bauerová, Studium odbourávání léčiv v odpadních vodách pomocí fotochemické degradace s oxidem titaničitým, Diplomová práce, Universita Pardubice 2014.
- [25] L. E. Jacobs, Ryan L Fimmen, Yu-Ping Chin, Heath E. Mash, Linda K. Weavers, Fulvic acid mediated photolysis of ibuprofen in water, *Water Research* 45 (2011) 4449-4458. Supplementary data associated with this article can be found in the online version at doi:10.1016/j.waters.2011.05.041.
- [26] J. V. Castell, M. J. Gomez, M. A. Miranda, I. M. Morera, Photolytic degradation of ibuprofen. Toxicity of the isolated photoproducts on fibroblasts and erythrocytes, *Photochem. and Photobiol.* 46 (6), 991-996 (1987).
- [27]. Irene Georgaki, Eva Vasilaki, Nikos Katsarakis, A Study on the Degradation of Carbamazepine and Ibuprofen by TiO<sub>2</sub> & ZnO Photocatalysis upon UV/Visible-Light Irradiation, *American Journal of Analytical Chemistry*, 2014, 5, 518 -534.
- [28] B. Manu, S. Mahamood Enhanced degradation of paracetamol by uv-c supported photo-Fenton process over Fenton oxidation, *Water Science and Technology*, 64.12.2011.

**Děkuji za pozornost**