

DOI: 10.7524/j.issn.0254-6108.2019062005

杨亚红, 芦婉蒙, 刘恩露, 等. 水力空化(HC)联合高级氧化技术去除典型手性药物的研究进展[J]. 环境化学, 2020, 39(5): 1244-1253.

YANG Yahong, LU Wanneng, LIU Enlu, et al. Degradation of chiral drugs by hydrodynamic cavitation (HC) combined with advanced oxidation technology [J]. Environmental Chemistry, 2020, 39(5): 1244-1253.

水力空化(HC)联合高级氧化技术去除 典型手性药物的研究进展*

杨亚红^{1**} 芦婉蒙^{1,2} 刘恩露¹ 林秀锋¹ 李攀²

(1. 兰州理工大学, 兰州, 730050; 2. 同济大学, 上海, 200092)

摘要 普通药物中大部分是具有—对映异构体手性结构的手性药物(CDs),且CDs作为一种新型微污染物在水体中被频繁发现.该药物因其种类和组成的不同,内部的对映异构体可能会表现出特异性,如体现在毒性、与蛋白质结合吸收以及在河流中自然衰减率等方面.而高级氧化法(AOPs),如空化(水力空化和声空化)、Fenton法和光催化法等技术手段,在去除CDs方面已表现出较大潜力.本研究基于对映体结构,全面梳理了CDs的性质、来源及对人类健康的影响,拟探究水环境中典型CDs的手性反转和药理学立体选择性特征,并归纳了水力空化方法联合AOP技术对萘普生、布洛芬等典型CDs去除效果特点,重点讨论了该方法作用机理与其利弊,探究最优适用条件,最终归纳出目前CDs分离分析技术的瓶颈及未来环境中CDs去除技术的研究趋势.

关键词 手性药物,对映异构体,水力空化,高级氧化,药物及个人护理用品.

Degradation of chiral drugs by hydrodynamic cavitation (HC) combined with advanced oxidation technology

YANG Yahong^{1**} LU Wanneng^{1,2} LIU Enlu¹ LIN Xiufeng¹ LI Pan²

(1. Lanzhou University of Technology, Lanzhou, 730050, China; 2. Tongji University, Shanghai, 200092, China)

Abstract: Chiral drugs (CDs) as a type of emerging micropollutants were frequently found in rivers and drinking water. According to statistics, most of the common drugs have a chiral structure with a pair of enantiomers inside. For CDs, internal enantiomers usually exhibit different properties due to their different species and compositions, which are reflected in toxicity, combined absorption with proteins, and natural decay rate in rivers. In addition, advanced oxidation methods including cavitation (hydrodynamic cavitation and acoustic cavitation), Fenton and photocatalysis have shown great promising in the removal of CDs. Based on enantiomers, the nature, source and impact of chiral drugs on human health were comprehensively analyzed. It was proposed to investigate the chiral reversal and pharmacological stereoselectivity of typical chiral drugs in water. And then the removal rate of chiral drugs such as carbamazepine and ibuprofen by hydrodynamic cavitation combined with other advanced oxidation methods were summarized. Three advanced oxidation methods, which were applied in combination with hydrodynamic cavitation, were also discussed. Its mechanism, advantages and disadvantages were analyzed in order to get the optimal conditions. Consequently, the

2019年6月20日收稿(Received: June 20, 2019).

* 建工七七基金(TJ2017-G01)资助.

Supported by Alumni Foundation of Civil Engineering 77 (TJ2017-G01).

** 通讯联系人, Tel: 18294461552, E-mail: yangyahong@lut.cn

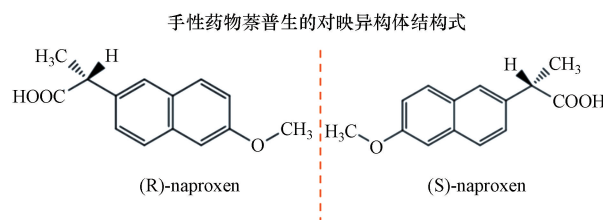
Corresponding author, Tel: 18294461552, E-mail: yangyahong@lut.cn

bottleneck of the separation and analysis methods of chiral drugs and the prospects for the removal of chiral drugs in environments were proposed.

Keywords: chiral drugs, enantiomers, hydrodynamic cavitation, advanced oxidation, pharmaceuticals and personal care products.

药物延长了人类及动物的生命,使其免于疾病困扰,但越来越普遍的使用已经使它成为水环境的新兴污染物^[1].近 10 年,药物在水生环境中污染程度其范围从每升微克上升至毫克^[2].设计药物时,生物稳定性和降解抗性增加了其在生命体内的半衰期,这有助于增强患者的药物效果,但这也会增强其环境持久性.而临床上使用的药物中有约三分之一为手性药物(CDs),手性分子互为镜像但又不能重合的一对对映体经过一系列生物转化过程,其组分会发生改变^[3],导致其在环境中的归宿更加不确定.

而 CDs 因其种类和组成的不同,内部的一对对映异构体通常具有不同的毒性和生物活性(见手性药物萘普生的对映异构体结构式).有研究表明,CDs 对映体比率的差异能够为水生和陆地环境中产生的生物转化提供重要研究依据^[4].但目前大量研究只停留在一般层面上,截止目前,国内外对水生环境中 CDs 对映体的降解和演化还知之甚少,大量研究只停留在表层面上.这些药物虽存在于外界环境,但其有可能与生物机体接触后以某种途径进入人类体内,再经过排泄流入环境.因此,只有在对映体水平上开展手性药物的环境行为和效应研究,才能准确真实地评价其对人体健康造成的影响以及对生物和生态环境造成的危害.



目前关于药物的大多数研究是在西欧国家进行的,比如德国(数据最大的贡献者)、西班牙、英国、瑞士、葡萄牙和美国.而在亚洲进行的研究主要集中在中国、日本和韩国.除此之外在世界其他的国家和地区,对药物污染的研究是有限的,甚至缺失.在 176 个亚洲国家中,只有 6 个国家贡献了现有数据的 50% 以上,大多数国家(71%),其中不乏一些大国(如巴基斯坦,巴西和澳大利亚),仅发表的研究不超过 3 项,并且可以采用的数据不完整.自 62 篇同行评审论文的 190 项审查数据得出结论认为,在低收入国家和高收入国家进行的研究较少.而中国的药物污染研究主要集中在位于人口密集的一小块地区,包括中国主要的工业和沿海城市.

而大量研究表明,CDs 的对映体部分通过稀释、吸附、光降解和自然环境中的非生物退化,其对映体分数保持不变^[1].因此,环境中 CDs 的对映体谱样本已经被用作追踪的诊断工具来探究其化学来源和环境中的自然降解.有研究已经证明,一些药物对城市污水处理厂(WWTPs)使用的常规生物处理工艺已经产生抗性^[5-6].近年来,包括水力空化(HC)技术的高级氧化过程(AOPs)具有有效降解污水中难降解有机污染物的能力,引起了人们的广泛关注. AOP 的特征在于释放高度氧化的羟基自由基($\cdot\text{OH}$),这些自由基的高反应性促进了多种有机和无机污染物的氧化,具有高反应速率常数,它可通过加入芳环或双键来攻击有机污染物,并提取电子或氢^[7].截止目前,虽这些 CDs 并没有完善的评价监测体系,但随环境影响的评估,未来可能会成为常规监测的一部分.

1 手性药物性质、来源及对人类的影响(The nature, source and impact of chiral drugs on humans)

2003 年 1 月到 8 月间,药品的分销得到了美国食品药品监督管理局(FDA)的批准,调查结果表明,以单一对映体存在的药品类型占据药品市场最重要的部分,比例为 64%.更加肯定了探究 CDs 对映体特异性的重要程度.对 CDs 而言,由于加入了甾环等结构以提高药效,所以在环境中显示了更高的持久性.

1.1 手性药物的主要类型

目前我国污水及废水处理厂从未将药物等新型污染物作为去除目的设计处理工艺,因为这些污水

厂通常被设计用于处理 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 范围内易于降解的有机物,所以药物在污水厂中的去除率非常低,无法实现对药物的零去除,有些药物甚至会达到负去除率.原因可能是因为某些药物在污水厂的进水中是以化合态形式出现的,例如卡马西平.

已有学者^[9]将市面上的药物整理分类为(Ⅰ)消炎药和镇痛药(布洛芬、对乙酰氨基酚、双氯芬酸);(Ⅱ)抗生素(磺胺类、四环素类、青霉素类、 β -内酰胺类、大环内酯类、氟喹诺酮类、咪唑类);(Ⅲ)抗癫痫药(卡马西平);(Ⅳ)抗抑郁药(苯二氮卓类);(Ⅴ)降脂剂(贝特类);(Ⅵ)抗组胺药(法莫替丁、雷尼替丁);(Ⅶ) β -受体阻滞剂(美托洛尔、阿替洛尔、普萘洛尔);(Ⅷ)其他物质(巴比妥类、麻醉剂、防腐剂和造影剂).分析这 8 大药物污染物与其他污染物对比,特点在于其分子量小于 500 Da,含有结构形状复杂的分子和官能团且由具有多于一个可电离基团的极性化合物组成,其倾向于吸附并分布在活体中,并且具有亲脂性.除此之外,药物还具有积累生命形式并保持生物活性的能力,例如,萘普生,磺胺甲恶唑和红霉素可持续使用近 1 年,而氯苯酸可保持多年不变^[10].通过活性污泥处理工艺去除药物的一般顺序如下:兴奋剂药物>代谢物>镇痛药>抗生素>抗炎药>脂质调节剂>非甾体抗炎药(NSAIDs)>其他药物(如碘普罗胺、氟西汀、雷尼替丁、奥美拉唑和他莫昔芬等)^[11].

目前常用的去除药物方法主要有生物处理(细菌、真菌等)、吸附、膜处理及高级氧化法,表 1、2 为近年来生物处理中细菌真菌对药物的处理研究,大量文献表明,许多药物都可以经过生物降解去除,但它们的生物降解通常很慢,且生物降解率很容易受外界环境变化的影响,保证细菌、真菌及植物的存活率都需要一定条件,降解率很大程度上取决于污泥停留时间,污水处理厂的水力停留时间,水体流速以及污泥和水中的微生物多样性.要保证高效的 CDs 去除率需要进一步实现优势菌剂的筛选及培养.AOP 在这方面可以很好地弥补生物降解的缺陷,其产生的 $\cdot\text{OH}$ 可无选择性降解 CDs 及其他污染物.AOP 中使用的氧化剂包括单独的 O_3 、 O_3 与 $\text{UV}/\text{H}_2\text{O}_2$ 、 $\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2$ 、 $\text{Fe}^{2+}/\text{H}_2\text{O}_2$ 、光-Fenton 氧化和电-Fenton 降解的组合.

表 1 细菌菌株对水中药物的去除作用

Table 1 Degradation effect of bacterial on drugs in water

细菌种属 Bacterial species	去除药物 Target drug	去除效果 Result	文献 References
假单胞菌	对乙酰氨基酚	即使在高达 $2500\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 的初始浓度下, 70 h 内也能达到高百分比的去除率	[12]
恶臭假单胞菌	水杨酸 ($100\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$)	8 h 内实现对其 100% 去除	[13]
假单胞菌	卡马西平	20 d 内去除率达到 47%	[13]
氨氧化细菌	布洛芬和酮洛芬	氨含量少时通过酶催化降解可以完全去除	[14]
脱氮无色杆菌的 PR1 菌株	磺胺类药物 (56 h)	柳氮磺胺吡啶 98% 磺胺二甲嘧啶 100% 磺胺甲氧嘧啶 98% 磺胺吡啶 100% 磺胺甲氧嘧啶 48% 磺胺噻唑 47% 其他 几乎无降解	[15]

1.2 在污染水质治理各个条件下出现的手性反转

CDs 在药物市场占据一席之地,一般将普通药物进行提取和外消旋体拆分后即可获取 CDs。目前常用的国际命名方法是将一对对映异构体根据旋光性的差别分别命名为 R-对映体和 S-对映体.对映体在生物系统中对映选择性地相互作用,发生特异性的催化反应结合可产生不同的治疗效果和不同的环境归宿,它们的 R/S 对映体比率可以随环境中的时间而变化^[20].

一些广泛使用的 NSAID,例如布洛芬,萘普生和酮洛芬,在污水厂中显示出中等或更高的去除率.它们的去除率平均分别为 91.4%,75.5%和 51.7%^[21].布洛芬和萘普生是 NSAIDs 的常见代表药物,将它们称为 2-芳基丙酸(2-APA)^[22],而许多研究表明,对于萘普生和布洛芬(APA)来说,其在污水厂进水口未

监测出(*R*)-APA,而在出水口发现,说明经过生物过程的处理发生了由(*S*)-APA至(*R*)-APA的手性转化,因此可以推测出如果在河流流域周围使用药物,则*R*-APA的出现意味着有STP出水的流入.SUZUKI等通过监测日本东京多摩川及其附近污水处理厂等多个测样点中的萘普生含量,发现污水处理厂进水中不存在*R*型萘普生,即其EF值为1,而出水中萘普生EF值为0.88—0.91,可证明*S*型萘普生在污水处理工艺中发生手性反转^[23],另有一些研究^[24-25]模拟动物体内(鼠和兔)的代谢和河水光降解的过程中,都没有发现萘普生的手性反转,因此,得出的结论为:这种手性反转只在生物处理工艺中发生.

表 2 真菌对水中药物的去除作用

Table 2 Degradation effect of fungi on drugs in water

真菌种属 Fungal species	去除药物 Target drug	去除效果 Result	文献 References	
变色栓菌	红霉素	15 min 内完全去除	[8]	
	环丙沙星	8 d 后仅除去 35%		
	磺胺类药物	磺胺吡啶	24 h 内降解 > 80%	[16]
		磺胺噻唑	72 h 内 80%	
	氧氟沙星	10 mg·L ⁻¹ 时达到 80% 去除率	[17]	
	萘普生	初始浓度为 10 mg·L ⁻¹ 时, 6 h 完全去除 初始浓度为 55 μg·L ⁻¹ 时, 5 h 内去除率为 95%.	[18]	
杂色栓菌	克罗伯酸	7 d 内降解 97%	[19]	
白腐真菌	布洛芬	7 d 后初始浓度为 10 mg·L ⁻¹ 时几乎完全降解	[19]	
哈茨木霉	卡马西平	7 d 后去除 57%	[19]	
	克拉霉素	7 d 后去除 72%		

在对密苏里州堪萨斯城污水处理厂的监测中发现,污水中普萘洛尔数据显示其EF值在生物处理工艺中有显著变化,而在流经某湿地过程中保持不变,在实验室中进行为期20d的微型地表水模拟小试实验中也得到了相同结果.在AND等的研究中,未经处理的原水中普萘洛尔EF值为0.50±0.03,而经过污水处理厂生物处理的出水中其EF值为0.42或更低,EF值在两值之间则标志着污染水体来自多个污染源.因此,利用EF值的变化可以判断污染物是否经过污水处理厂的处理而进行溯源.经过后续的一系列研究发现普萘洛尔是一种非常有前景的污染源示踪的特征污染物.

1.3 手性药物的药理学立体选择性

CDs的对映体在环境(如生物系统)中通常表现不同,因此,它们的毒性,治疗特性和环境归宿可能表现出立体选择性^[27].药效学立体选择性是指手性药物对映体间的药效学性质存在着质和量的区别,药代动力学立体选择性是指手性药物对映体在吸收、分布、代谢和消除过程中具有差异.

1.3.1 毒性

对映体立体选择性的研究首先体现在毒性方面,如*S*型氟西汀对呆鲮鱼的毒性是*R*型氟西汀的9.4倍^[3].在某些情况下,某些单独对映体可能会表现出毒性.例如,目前的证据已发现*S*型萘普生和*S*型酞嗪(phthalazine, PHZ)是致畸的,而*R*型萘普生是止痛药,*R*-型沙利度胺(Thalidomide)是镇静剂.所以有很多科研人员提出将优势对映异构体进行单一的商业化生产,也就是提倡将具有毒性的对映体手性转化为优势对映体,这也体现了手性转化方面的巨大前景.例如,布洛芬和酮洛芬成功转换为它们的*S*-en-反式体,它们是环氧合酶更有效的抑制剂.

1.3.2 活性

立体选择性中也体现在某些对映异构体活性另外一个更强.即*S*型普萘洛尔和*S*型西酞普兰的活性比它们各自的对映体,即*R*型普萘洛尔和*R*型西酞普兰高100倍.然而,由于一些药物如布洛芬和萘普生可以进行手性反转,将一种对映体不确定、不准确地转化为其对映体的过程称为对映选择性转化,基于这一理论,人类暴露环境中的手性因素影响因此会更加复杂.

1.4 手性药物的分离分析及检测方法

在环境化学中,对映体选择性行为的描述最早是用对映体含量比值(ER(enantiomerratio))来表示.

但是该值的范围为 0 到无穷,不便于比较,所以现在提出使用对映体分数 (EF (enantiomerfraction)) 描述手性特征.

计算公式如下:

$$EF = \frac{E(+)}{E(+)+E(-)} \quad (1)$$

$$EF = \frac{E(1)}{E(1)+E(2)} \quad (2)$$

式中, $E(+)$ 和 $E(-)$ 分别对应(+)和(-)对映体的峰面积;当不清楚洗脱出的峰是左旋还是右旋时,通常用第一个洗脱的峰面积 $E(1)$ 和最后一个洗脱出的峰面积 $E(2)$ 按照公式(2)计算.此时,EF 值的在 0 到 1 之间,当值是 0.5 时,表示的是外消旋体,当值是 1 时,表示为单一对映体^[28].

目前对手性药物的分离分析方法多使用色谱-质谱联用的高效分离分析技术,如图 1 所示.毛细管电泳法(CEC 法)是开发便携式检测设备的主要方法,而超临界流体色谱法(SFC 法)正处于快速发展时期,多用于生物样品 CDs 的分离检测中,以其流动相绿色环保作为巨大优势,有较好的发展前景.未来环境介质中 CDs 分离检测的发展趋势将是如何减小手性固定相的粒径,另外,除了分离检测方法的发展,手性固定相的研制、实验条件的优化以及流动相的选择都是决定手性药物分离检测未来发展的关键因素^[6].

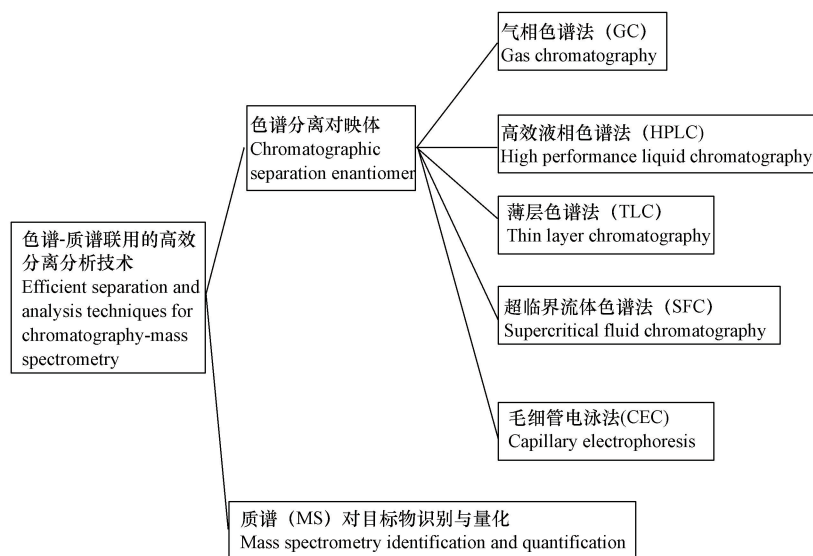


图 1 色谱-质谱联用技术图

Fig.1 Chromatography-mass spectrometry technology diagram

2 水力空化 (hydrodynamic cavitation)

目前,曝气复氧技术应用在许多处理污染水质的实例中,如河流修复、地下水修复以及去除水中的氮磷等.将气泡的形成,生长和坍塌的整个过程定义为空化.空化其实是与压力相关的过程,通常在局部压力低于对应于液体温度的饱和蒸汽压力时发生.当局部压力波动是由声波引起时被定义为声空化,而当液体通过收缩-发散结构时发生水力空化.

水力空化可以由诸如泵、喷嘴、螺旋桨、孔板、节流阀和文丘里管等流动限制装置引起^[29].在收缩流域中,压力随着流速的增加而降低,并且形成空化气泡.随后,在下游的发散流域中,由于流动横截面积的扩大,压力经历恢复,这导致气泡破裂.由于在气泡坍塌过程中内部气体剧烈压缩,在气泡内部形成极端环境(高温:1000—10000K,高压:100—5000 Bar)^[30].由于空化气泡中捕获的蒸汽的离解,剧烈的环境变化引发了高速微喷和自由基的产生,这导致附近化学反应的强化或其反应机制的改变^[31].这种高能量输入不仅可以增强异质过程中的机械效应,而且还可以引起新的反应性,从而形成其他的化学物质^[32].与声空化相比,水力空化具有更高的能量效率,其优势体现在后期投资小,反应迅速,不会产生二次污染.所有这些效果都非常适合氧化复杂化合物,包括有机物和无机物、农药和新出现的污染物,比如

本文中探讨的药物类新型污染物^[33]。

当采用不同水力空化的发生装置时,往往达到的预期效果也不尽相同.例如 TAOY 等^[34]选择降解 3 种抗生素(阿莫西林、多西环素和磺胺嘧啶钠)的研究中评估了射流冲击形式和喷嘴入口压力的影响,证实了冲击对促进抗生素降解和减弱空化气泡聚结效应的影响,发现垂直双空化射流冲击被证明是最有效的撞击形式,如表 3 所示.由射流冲击产生的碰撞、挤压和剪切应力将空化气泡分成微气泡,这将增加气泡表面积并加速气泡表面的反应,之后冲击区内的剧烈湍流将促进空化开始,形成二次空化区,坍塌引起的高频压力脉冲加强微混合,增强撞击能量,从而产生更高效的冲击和更高的化学反应速率。

表 3 采用不同射流方式时的撞击系数

Table 3 Impact coefficient when using different jet methods

	射流方式 Jet method	撞击指数 Impact index	最大去除率 Maximum removal rate	文献 References
空化射流	同轴双空化射流冲击	1.11	32.12%	[34]
	垂直双空化射流冲击	1.22		[34]
	三个空化射流冲击	0.84		[34]
	四个空化射流冲击	0.52		[34]

由于局部热点,高反应性自由基和基于湍流和液体循环的强烈混合效果显著,空化已显示出过去几年废水处理应用的巨大前景^[35-36].但也有人指出,与常规高级氧化方法相比,单独空化产生的自由基非常有限,降解有机物的速率非常慢,当单独应用 HC 不能获得令人满意的效果时应引入强化方法,以提高基于 HC 技术的废水处理系统的效率和可靠性,HC 除了在功耗和成本效益的系统扩大方面的优异结果之外,它与化学 AOPs 的组合似乎在药物微污染物的处理中也具有主要的协同效应.在高级氧化工艺(AOPs)中,空化(声空化和水力空化)、光催化氧化、Fenton 试剂($\text{Fe}^{2+}/\text{H}_2\text{O}_2$)和 Fenton 类工艺目前已经被大量应用,对于完全去除有机污染物具有更好的效果,水力空化目前被认为是增强不同化学过程的创新手段.所以如果要去除水中难降解的有机物(如农药、抗生素及酚类化合物),可以选择将空化反应与高级氧化技术相结合。

3 水力空化结合高级氧化法对水中手性药物的去除 (Removal of chiral drugs in water by hydrodynamic cavitation combined with advanced oxidation)

有研究表明^[37],以盐酸左氧氟沙星(LH)作为模型药物,引入 HC 发生器后,在药物气化剂的形成过程中会使药物形成更均匀的初级液滴,因此导致更窄的粒度分布.预期 HC 有望成为有前途的药物输送系统技术.由此可得,HC 技术并不能达到有效去除 CDs 的效果,但其却可以通过化学反应将目标污染物微粉化(临界粒径范围在 1—3 μm),从而再利用其他的技术将其去除,处理微粉化后的药物将比去除正常药物要容易许多,这便体现了水力空化在去除药物方面的加成作用。

3.1 萘普生(Naproxen, NAP)

S-萘普生(S-NAP),全称为 S-2-甲基-6-甲氧基-2-萘乙酸,是 2-芳基-丙酸系列非甾体抗炎药的一种,常用来治疗疼痛、发烧、炎症、类风湿性关节炎、银屑病关节炎、对前列腺素具有强效抑制作用^[38]。

已优化过 HC 反应器的预处理条件,入口压力为 4 bar, pH 3^[39],其去除 NAP 的去除率为 28.9%,加入 H_2O_2 和臭氧等氧化剂后去除率得到大幅提升.这是由于仅由流体动力空化形成气泡,进而生成自由基的浓度非常低,并且基于 CDs 物理化学性质,可以假定所研究药物主要存在于液相中,而与气-液界面处的自由基基本不接近,故单纯使用 HC 或优化的 HC 进行处理去除率都不是很高.但是,通过添加 H_2O_2 和 O_3 ,自由基的形成量大量增加,并且可以到达液相来影响 CDs 的去除.具体的去除效果根据氧化剂投加量的不同和空化时间的不同有些许差别,可根据单因素实验来确定每个实验的最优参数.值得注意的是,为了获得最高的流体动力空化效率,需要确定系统的最佳工作温度^[40].有研究表明,温度较高时(达到 68 $^{\circ}\text{C}$)去除率会下降,因为在较高温度下,水蒸气会填充空化气泡,并且影响空化气泡的破裂,因此降低了水力空化的效率.当在去除目标污染物时,空化的最佳环境温度应保持在 50 $^{\circ}\text{C}$ 左右^[41].对萘普生的去除效果如表 4 所示。

表 4 水力空化及其联合工艺对水中萘普生的去除率

Table 4 Removal rate of Naproxen in water by Hydrodynamic Cavitation and its combined process

方法 Method	去除率 Removal rate/%	文献 References
优化 HC	28.9	[1]
HC + H ₂ O ₂	80	[1]
HC + O ₃	近 100	[1]
优化 HC	63	[2]
HC+UV	52.9	[3]
HC+H ₂ O ₂	100	[3]

3.2 布洛芬 (ibuprofen, IBP)

布洛芬是一种常见的非甾体类抗炎药.经证明,人类运动后,大约 15% 的 IBP 作为未改变的母体化合物离开身体,而 26% 作为代谢的羟基布洛芬和 43% 作为应用治疗剂量的羧基布洛芬^[42].IBP 与其他非甾体药物混合存在时,可能会产生协同生态毒理作用.目前已经有研究使用生物处理和吸附等方法对 IBP 进行去除,但这些方法通常需要大量能量,并且有可能会产生二次污染.

表 5 为水力空化及其联合工艺对水中 IBP 的去除效果.虽然如表中所示,生物处理也可以通过细菌真菌的吸附降解将 IBP 大量去除,但 IBP 和萘普生结构相似,通过生物处理后内部的对映异构体会发生手性反转,这将带来新的研究课题,手性反转是否会产生新的生物降解产物还尚未可知.并且在一般的高级氧化方法中,IBP 对臭氧表现出了一定的抵抗力,此时 HC 等方法的优势便体现出来,其产生的降解产物更加直白,且容易被人为控制,所以在对 IBP 的去除实验中,虽然采用 TiO₂ 和 ZnO 作为催化剂的光催化法去除率可以达到 100%,稍领先于 HC 与氧化剂/UV 的联合工艺,但考虑到光催化剂的造价问题,HC 的联合工艺还是较具有可行性.在 Zupanc 等使用新型剪切诱导空化发生器从废水中去除水中布洛芬、萘普生、酮洛芬、卡马西平和双氯芬酸残留物的研究中^[43],探究了温度、空化时间和 H₂O₂ 用量对 HC 去除效率的影响,得出结论为 HC 装置的设计、工作温度、空化时间、H₂O₂ 剂量,基质组成和所研究化合物的化学性质都在去除效率中起重要作用,对于这项实验来说,50℃ 的温度作为最佳温度,最佳空化时间为 30 min,最佳的 H₂O₂ 剂量为 3.4 g·L⁻¹.

表 5 水力空化及其联合工艺对水中布洛芬的去除率

Table 5 Removal rate of ibuprofen in water by hydrodynamic cavitation and its combined process

方法 Method	条件 Condition	去除率 Removal rate/%	文献 References
移动床生物膜反应器	Kaldnes K1 填料	74±22	[41]
	MutagBioChip TM 填料	85±10	[41]
	普通	48±19	[41]
收敛-扩散喷嘴 HC		>60	[44]
HC+ H ₂ O ₂ +UV		> 98	[46]
	UV-LED/TiO ₂	100	[45]
UV-LED /催化	UV-LED/ZnO	100	[45]
	UV-LED/H ₂ O ₂	38	[45]
	UV-LED/PMS	55	[45]
	UV-LED/PDS	74	[45]

3.3 其他 CDs

除了上述两类大众耳熟能详的 CDs 外,HC 及其他 AOPs 的联合工艺也被用于去除其他的一些常见 CDs.许多先进的氧化方法已成功地从水中高效去除(99%)各种药物.目前 AOP 已应用于布洛芬、氧氟沙星、佐匹克隆、乙拉西坦、哌甲酯、氨基地平、甲状腺素、氟比洛芬和萘普生等大量 CDs 的去除.但 AOP 也有缺点,主要表现在产生可以保留在水体的有毒氧化产物.例如,三氯卡班和三氯生的高级氧化产生氯苯胺和氯二噁英,它们都具有高度持久性和毒性^[46].萘普生在去除过程中产生的副产物在氧化时比自身毒性更大.

使用 HC 联合工艺去除其他 CDs 时存在特异性,如双氯芬酸钠在 pH 4 下是非挥发性和疏水性,因

此在气泡水界面和体系中发生降解时,可能会产生自由基污染物的相互作用。 H_2O_2 的加入增强了 $\cdot\text{OH}$ 的产生,而 $\cdot\text{OH}$ 又增加了双氯芬酸钠的降解速度。有研究指出,HC/UV/ TiO_2 / H_2O_2 的组合过程对单个过程(HC/ TiO_2 / H_2O_2 和UV/ TiO_2)具有协同效应,协同指数为2.5^[47]。

4 结论及展望(Conclusion and prospect)

4.1 结论

(1) HC 去除 CDs 时,除有微弱释放强氧化剂 $\cdot\text{OH}$ 过程外,还将目标药物微粉化,使药物临界粒径降低到1—3 μm 之间,其与HC联用技术对 CDs 去除率大大改善,超过联用技术本身去除率,且因HC绿色无害性,使联用技术类型不受限制,如UV、臭氧、 H_2O_2 、光催化、芬顿等均对其适用。

(2) 采用HC时降解程度受入口压力和pH影响,因此适当选择优化参数可提高降解速率。且不同组合工艺对应不同最佳反应条件,如当HC与 TiO_2 光催化联用时,降解率随 TiO_2 负载量增加而增加。然而,最佳负载的存在证实了可能会由于过量的 TiO_2 颗粒导致散射效应。

(3) 与单独存在的高级氧化工艺相比,HC不同程度地增强了其降解 CDs 程度和速率,这是由于组合工艺中促进了 $\cdot\text{OH}$ 产生。不同组合工艺中产生的协同作用不同,这具体取决于系统本身性质和 $\cdot\text{OH}$ 增强是驱动协同作用的唯一因素。

(4) 加入自由基清除剂(碳酸氢盐)后,高级氧化工艺去除率显著下降,表明自由基攻击是决定 CDs 降解程度的主要机制。

4.2 展望

(1) 目前国际上各个国家对药物这种新型污染物重视度还不够充分,且药物污染范围较广,制定有关饮用水药品指南的国家甚少。国内市场及监管部门对 CDs 带来的环境影响还不重视,应该参考别国经验,确定法规并控制它们在环境中的分散,从对映体层面上积极寻找进一步探究 CDs 使其规范化的方法,这将是一项艰巨的任务,且在未来,应更注重西北地区等水资源缺乏地区的药物污染数据统计研究。

(2) 对于 CDs 而言,在国内外研究药物去除研究中,很多忽略了手性特征对 CDs 的环境发生、去除技术和人体毒性的影响。大多研究仅认为污水厂是手性污染物的主要来源,但并未证明污水处理厂在对映体富集中的作用以及一些 CDs 的手性反转,也并未批判性地检查 CDs 的人体暴露途径或立体选择性毒性。

(3) 研究指出只有在生物降解过程中某些 CDs 会发生手性反转,但具体使 CDs 发生反转的原因还不明晰。研究人员主要从具体实验中发现经过某种工艺使某一手性对映体发生反转,并没有从机理上对其进行解释与分类。究竟手性反转会出现在生物降解中植物与活性污泥代谢的哪一类条件,甚至哪种菌群中,目前还未有人做出具体定论。

(4) 目前对 CDs 对映异构体定量分析检测方法十分繁琐,并且最终检测结果的准确性依赖于前处理的可靠程度,未来还需探索研发出更高效便捷的前处理富集方法,才能在 CDs 去除的研究层面更为深入。

(5) CDs 对映体反转所带来的对于污染源解析及示踪物的影响是正面的。萘普生、普萘洛尔等发生的手性反转在河流的污染物分析方面具有极大前景,但通常采用的常规监测技术不能区分对映体,因此对映体分布数据不能广泛获得,这也是未来 CDs 的主要研究探索方向。

参考文献(References)

- [1] GARRISON A W. Probing the enantioselectivity of chiral pesticides[J]. Environ Sci Technol, 2006, 40: 16-23.
- [2] KOLPIND, FURLONG E, MEYER M, et al. Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in U.S. Streams// Water Encyclopedia[M]. John Wiley & Sons, Inc., 2005.
- [3] STANLEY J K, RAMIREZ A J, CHAMBLISS C K, et al. Enantiospecific sublethal effects of the antidepressant fluoxetine to a model aquatic vertebrate and invertebrate[J]. Chemosphere, 2007, 69(1): 9-16.
- [4] RENNER R. Chiral compounds show promise as environmental tracers[J]. Environ Sci Technol, 1996, 30: 16A-17A.
- [5] JELICA, GROS M, GINEBREDA A, et al. Occurrence, partition and removal of pharmaceuticals in sewage water and sludge during wastewater treatment[J]. Water Research, 2011, 45(3): 1165-1176.
- [6] ANDREOZZIR, RAFFAELE M, PAXEUS N. Pharmaceuticals in STP effluents and their solar photodegradation in aquatic environment

- [J]. *Chemosphere*, 2003, 50(10):1319-1330.
- [7] VILLEGAS G P, SILVA A J, GIRALDO A L, et al. Enhancement and inhibition effects of water matrices during the sonochemical degradation of the antibiotic dicloxacillin[J]. *Ultrasonics Sonochemistry*, 2015, 22:211-219.
- [8] SANGANYADOE, LU Z, FU Q, et al. Chiral pharmaceuticals: A review on their environmental occurrence and fate processes[J]. *Water Research*, 2017, 124:527-542.
- [9] DAVID M, RONALD G, KAI T. Mechanisms of acetohydroxyacid synthases[J]. *Current Opinion in Chemical Biology*, 2005, 9:475-481.
- [10] RIVERA U, JOSE, GOMEZ P, et al. Tetracycline removal from water by adsorption/bioadsorption on activated carbons and sludge-derived adsorbents[J]. *Journal of Environmental Management*, 2013, 131(Complete):16-24.
- [11] AHMED M B, ZHOU J L, NGO H H, et al. Progress in the biological and chemical treatment technologies for emerging contaminant removal from wastewater: A critical review[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2016, 323(Pt A):274-298.
- [12] CRUZ M, CARLES, FERRANDO C L, et al. Degradation of pharmaceuticals in non-sterile urban wastewater by *Trametes versicolor* in a fluidized bed bioreactor[J]. *Water Research*, 2013, 47(14):5200-5210.
- [13] DAWAS M A, GUR R S, LERMAN S, et al. Co-metabolic oxidation of pharmaceutical compounds by a nitrifying bacterial enrichment[J]. *Bioresource Technology*, 2014, 167:336-342.
- [14] COMBARROS R G, ROSAS I, LAVIN, A. G, et al. Influence of biofilm on activated carbon on the adsorption and biodegradation of salicylic acid in wastewater[J]. *Water, Air, & Soil Pollution*, 2014, 225(2):1858-245.
- [15] REIS PATRICIA J M, REIS A C, RICKEN B, et al. Biodegradation of sulfamethoxazole and other sulfonamides by *Achromobacter denitrificans* PR1[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2014, 280:741-749.
- [16] CARLOS E, RODRIGUEZ R, ENRIQUEB, et al. Removal of pharmaceuticals, polybrominated flame retardants and UV-filters from sludge by the fungus *Trametes versicolor* in bioslurry reactor[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2012, 233-234: 235-243.
- [17] GROSM, CRUZ M C, MARCO U E, et al. Biodegradation of the X-ray contrast agent iopromide and the fluoroquinolone antibiotic ofloxacin by the white rot fungus *Trametes versicolor* in hospital wastewaters and identification of degradation products[J]. *Water Research*, 2014, 60:228-241.
- [18] MARCO U E, MIRIAM PT, PAQUI B, et al. Biodegradation of the analgesic naproxen by *Trametes versicolor* and identification of intermediates using HPLC-DAD-MS and NMR[J]. *Bioresource Technology*, 2010, 101(7):2159-2166.
- [19] MARCO U E, AEANDA E, CAMINAL G, et al. Induction of hydroxyl radical production in *Trametes versicolor* to degrade recalcitrant chlorinated hydrocarbons[J]. *Bioresource Technology*, 2009, 100(23):5757-5762.
- [20] FONO L J, SEDLAK D L. Use of the chiral pharmaceutical propranolol to identify sewage discharges into surface waters[J]. *Environmental Science & Technology*, 2005, 39(23):9244-9252.
- [21] LUOY, GUO W, NGO H H, et al. A review on the occurrence of micropollutants in the aquatic environment and their fate and removal during wastewater treatment[J]. *Science of the Total Environment*, 2014, 473-474:619-641.
- [22] TIXIER, CELINE, SINGER H P, et al. Occurrence and fate of carbamazepine, clofibric acid, diclofenac, ibuprofen, ketoprofen, and naproxen in surface waters[J]. *Environmental Science & Technology*, 2003, 37(6):1061-1068.
- [23] SUZUKI T, KOSUGI Y, HOSAKA M, et al. Occurrence and behavior of the chiral anti-inflammatory drug naproxen in an aquatic environment[J]. *Environmental Toxicology & Chemistry*, 2015, 33(12):2671-2678.
- [24] SUGAWARAY, FUJIHARA M, MIURA Y, et al. Studies on the fate of naproxen. II. Metabolic fate in various animals and man[J]. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 1978, 26(11):3312-3321.
- [25] PACKER J L, WERNER J J, LATCH D E, et al. Photochemical fate of pharmaceuticals in the environment: Naproxen, diclofenac, clofibric acid, and ibuprofen[J]. *Aquatic Sciences - Research Across Boundaries*, 2003, 65(4):342-351.
- [26] FONE L J, SEDLAK D L. Use of the chiral pharmaceutical propranolol to identify sewage discharges into surface waters[J]. *Environmental Science & Technology*, 2005, 39(23):9244-9252.
- [27] ROBERTL. Comments on "Chiral pharmaceuticals: Environment sources, potential human health impacts, remediation technologies and future perspective"[J]. *Environment International*, 2019, 122:412-415.
- [28] 刘瑞霞, 李佳熹, 刘晓玲. 环境介质中手性药物对映体分离分析及环境行为研究进展[J]. *环境工程学报*, 2017, 11(6):3341-3352.
- LIU R X, LI J X, LIU X L. Research progress on separation, analysis and environmental behavior of chiral pharmaceutical enantiomers in environmental matrix[J]. *Chinese Journal of Environmental Engineering*, 2017, 11(6):3341-3352(in Chinese).
- [29] LI P, SONE Y, YU S, et al. The effect of hydrodynamic cavitation on *Microcystis aeruginosa*: Physical and chemical factors[J]. *Chemosphere*, 2015, 136:245-251.
- [30] FRANC J P, MICHEL J M. Fundamentals of cavitation[J]. *Fluid Mechanics & Its Applications*, 2004, 76(11):1-46.
- [31] LI P, SONG Y, YU S. Removal of *microcystis aeruginosa* using hydrodynamic cavitation: Performance and mechanisms[J]. *Water Research*, 2014, 62(Complete):241-248.
- [32] CRAVOTTOG, CINTAS P. Power ultrasound in organic synthesis: Moving cavitation chemistry from academia to innovative and large-scale applications[J]. *Chemical Society Reviews*, 2006, 35(2):180-196.

- [33] TAOY, CAI J, HUAI X, et al. Application of hydrodynamic cavitation to wastewater treatment[J]. *Chemical Engineering & Technology*, 2016, 39(8):1363-1376.
- [34] TAOY, CAI J, HUAI X, et al. A novel antibiotic wastewater degradation technique combining cavitating jets impingement with multiple synergetic methods[J]. *Ultrasonics Sonochemistry*, 2018, 44:36-44.
- [35] GOGATE P R. Cavitation reactors for process intensification of chemical processing applications: A critical review [J]. *Chemical Engineering and Processing*, 2008, 47(4):515-527.
- [36] CINTAS P, LUCHE J L. Green chemistry. The sonochemical approach[J]. *Green Chemistry*, 1999, 1(3):115-125.
- [37] CAI M Q, GUAN Y X, YAO S J, et al. Supercritical fluid assisted atomization introduced by hydrodynamic cavitation mixer (SAA-HCM) for micronization of levofloxacin hydrochloride[J]. *The Journal of Supercritical Fluids*, 2008, 43(3):524-534.
- [38] HUTT A J, CALDWELL J. The metabolic chiral inversion of 2-arylpropanoic acids: A novel route with pharmacological consequences[J]. *Pharm Pharmacol*, 1983,35:693-704.
- [39] THANEKAR P, GARG S, GOGATE P R. Hybrid treatment strategies based on hydrodynamic cavitation, advanced oxidation processes, and aerobic oxidation for efficient removal of naproxen[J]. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 2019, 59:4058-4070.
- [40] GOGATE P R. Cavitation: An auxiliary technique in wastewater treatment schemes[J]. *Advances in Environmental Research*, 2002 (3): 335-358.
- [41] MATEVZ D, TJASA G B, ION G, et al. Use of hydrodynamic cavitation in (waste) water treatment [J]. *Ultrasonics Sonochemistry*, 2016, 29:577-588.
- [42] MARINELLA F, ASPERGERD, KANTIANI L, et al. Assessment of the acute toxicity of triclosan and methyl triclosan in wastewater based on the bioluminescence inhibition of vibriofischeri[J]. *Analytical & Bioanalytical Chemistry*, 2008, 390(8):1999-2007.
- [43] ZUPANC M, KOSJEK T, PETKOVEK M, et al. Shear-induced hydrodynamic cavitation as a tool for pharmaceutical micropollutants removal from urban wastewater[J]. *Ultrasonics Sonochemistry*, 2014, 21(3):1213-1221.
- [44] MUSMARRA D, PRISCIANDARO M, CAPOCELLI M, et al. Degradation of ibuprofen by hydrodynamic cavitation: Reaction pathways and effect of operational parameters[J]. *Ultrasonics Sonochemistry*, 2016, 29:76-83.
- [45] WANG Z, SRIVASTAVA V, AMBAT I, et al. Degradation of Ibuprofen by UV-LED/catalytic advanced oxidation process[J]. *Journal of Water Process Engineering*, 2019, 31:1-9.
- [46] ARANAMI K, READMAN J W. Photolytic Degradation of triclosan in freshwater and seawater[J]. *Chemosphere*, 2007, 66: 1052-1056.
- [47] BAGAL M V, GOGATE P R. Degradation of diclofenac sodium using combined processes based on hydrodynamic cavitation and heterogeneous photocatalysis[J]. *Ultrasonics Sonochemistry*, 2014, 21(3):1035-1043.
- [48] OLLER S, MALATO J A, SANCHEZ P, et al. Combination of advanced oxidation processes and biological treatments for wastewater decontamination: A review[J]. *Science of the Total Environment*, 2011, 409 (20): 4141-4166.