

Metabolismus und Verbleib der Tierarzneimittel Sulfadiazin und Difloxacin in Gülle und Boden

Marc Lamshöft

S. Zühlke - P. Sukul - M. Spiteller

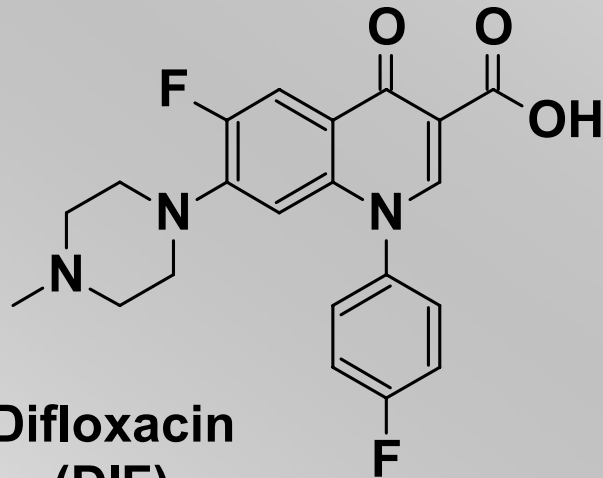
Kolloquium "15 Jahre Bodenmonitoring in Sachsen"

Dresden
30.09-01.10.2010

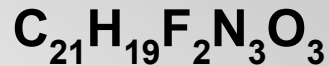
Übersicht

- **Sulfadiazin und Difloxacin**
- **Experimenteller Ansatz**
- **Metabolismus im Tier**
- **Lagerung der Gülle**
- **System Gülle/Boden**
- **Modellanpassung**
- **Zusammenfassung**

Difloxacin/ Sarafloxacin

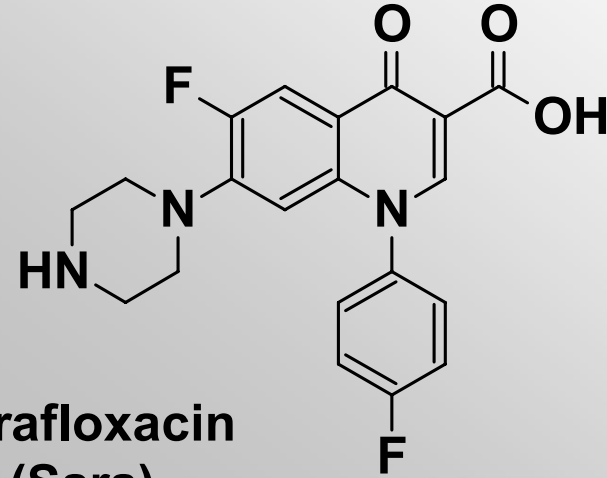


**Difloxacin
(DIF)**

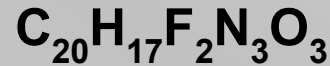


Mol. Wt :

399.37



**Sarafloxacin
(Sara)**

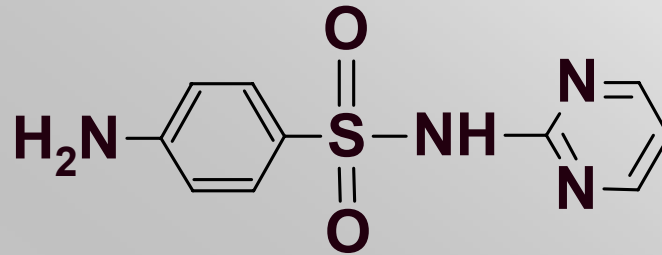


Mol. Wt :

385.37

- Wird verwendet bei bakteriellen Infektionen von gram-negativen und positiven Bakterien
- Wirkt als DNA-gyrase Inhibitor
- Zugelassen für Hunde, Schweine, Kälber, Ziegen und Geflügel

Sulfadiazin



Sulfadiazin (SDZ)

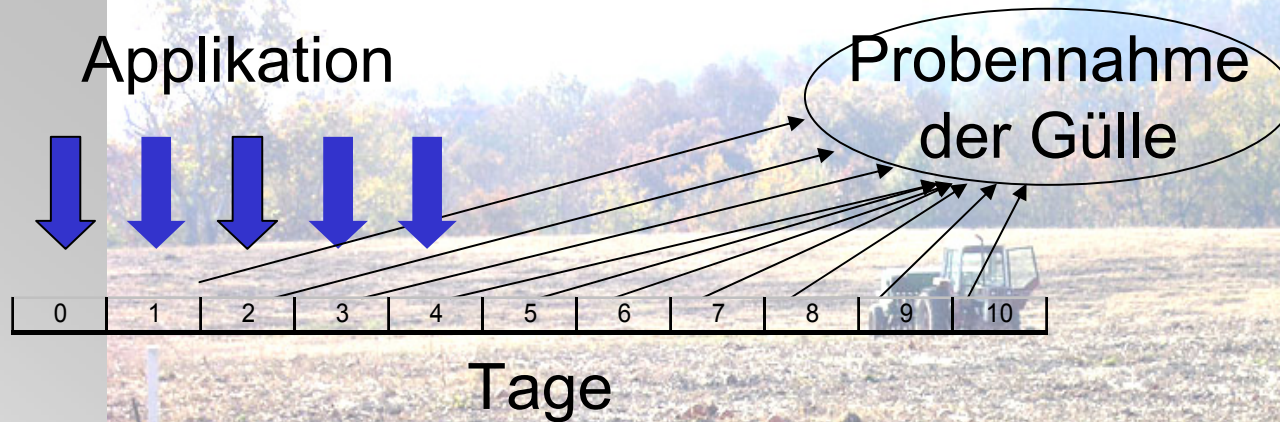


Mol. Wt :

251.1

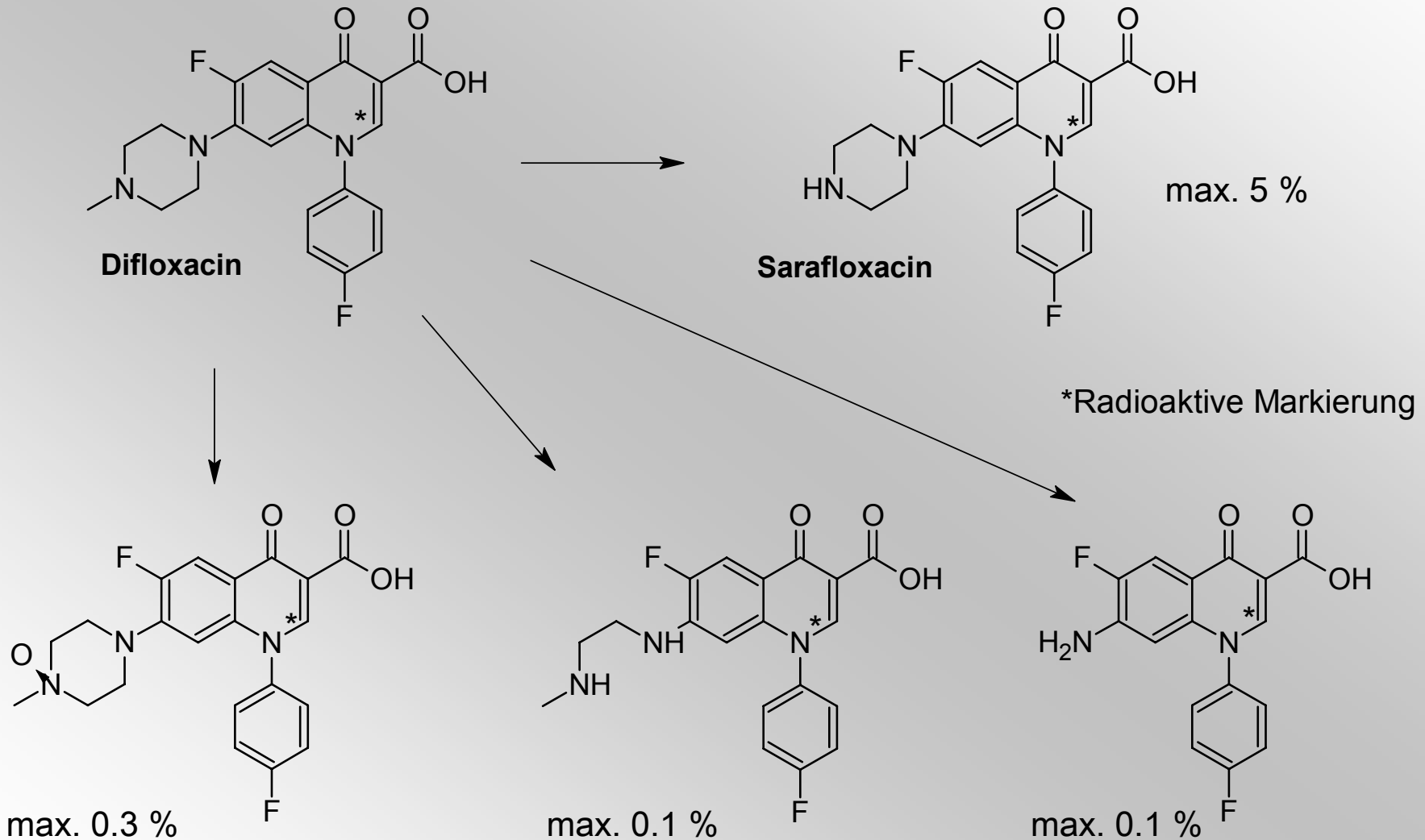
- **Gehört zur Klasse der Sulfonamide**
- **Jährliche Applikationsmenge (Sulfonamide)
in der EU : ~ 78 t**
- **SDZ ist ein bakteriostatisch wirkender Stoff für
Schweine und Kälber und blockiert die Synthese
der Dihydrofolsäure**

Applikationsdaten

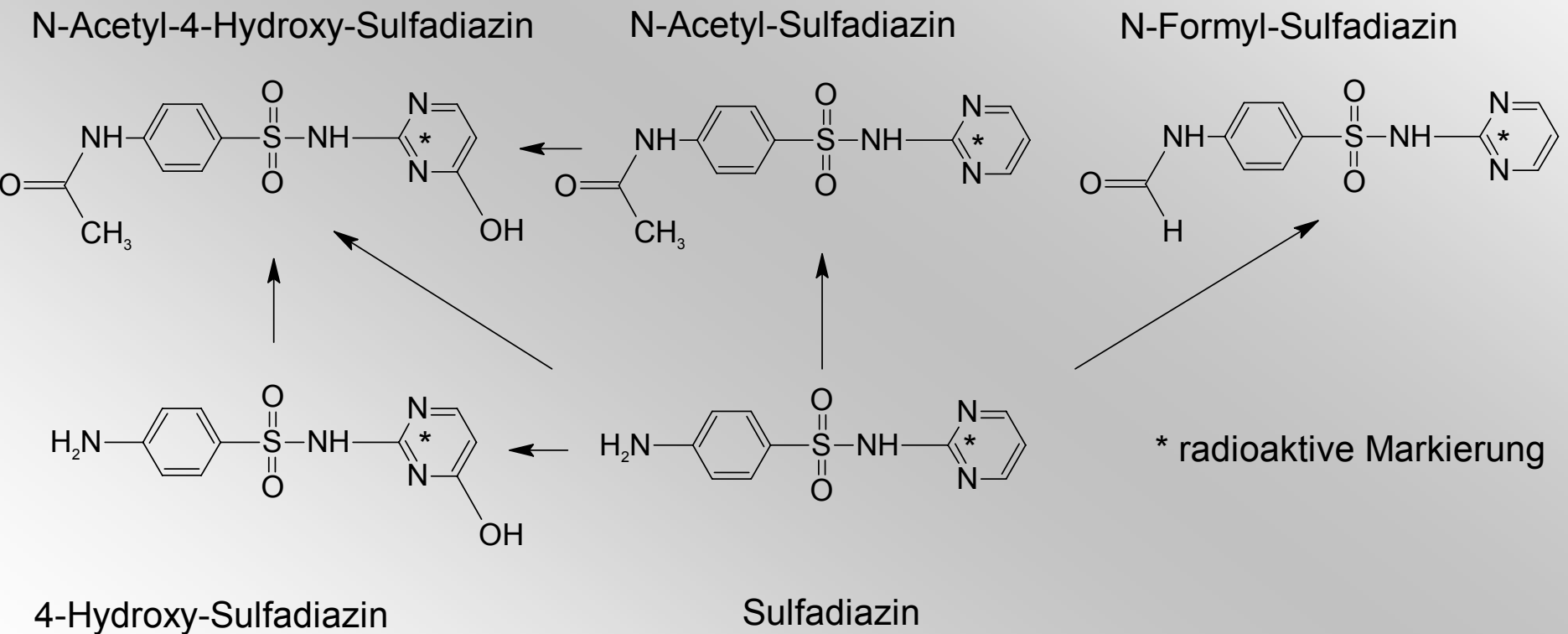


- Drei parallel durchgeführte Experimente mit jeweils zwei Schweinen (Kontrolle, ^{12}C -Wirkstoff, ^{14}C -Wirkstoff)
- Die Wirkstoffe wurden je nach empfohlener Applikationsmenge den Tieren über einen Zeitraum von 4-5 Tagen oral verabreicht
- Probennahme begann einen Tag nach der ersten Applikation für die Dauer von 10 Tagen

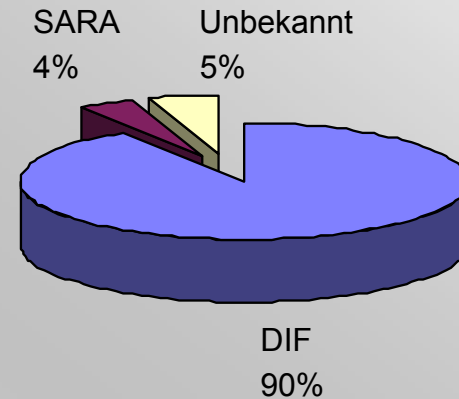
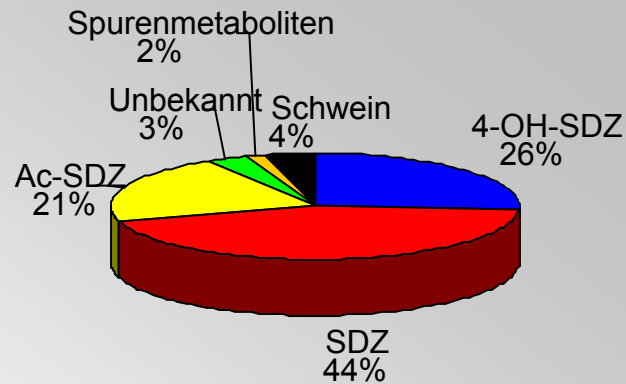
Metabolismus von Difloxacin in Schweinen



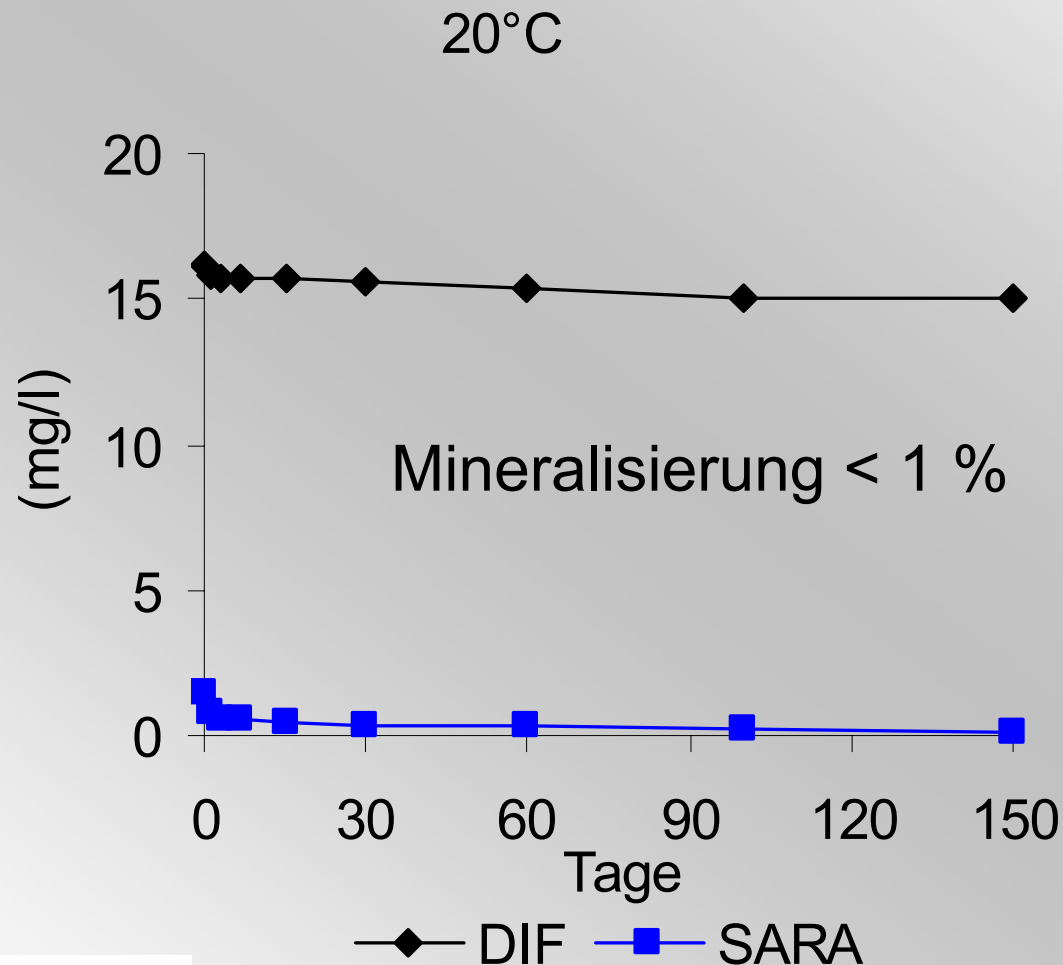
Metabolismus von Sulfadiazin in Schweinen



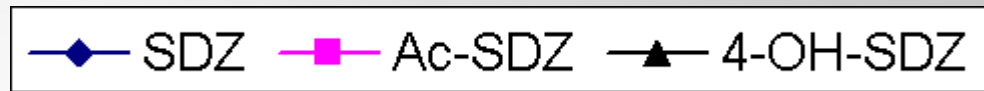
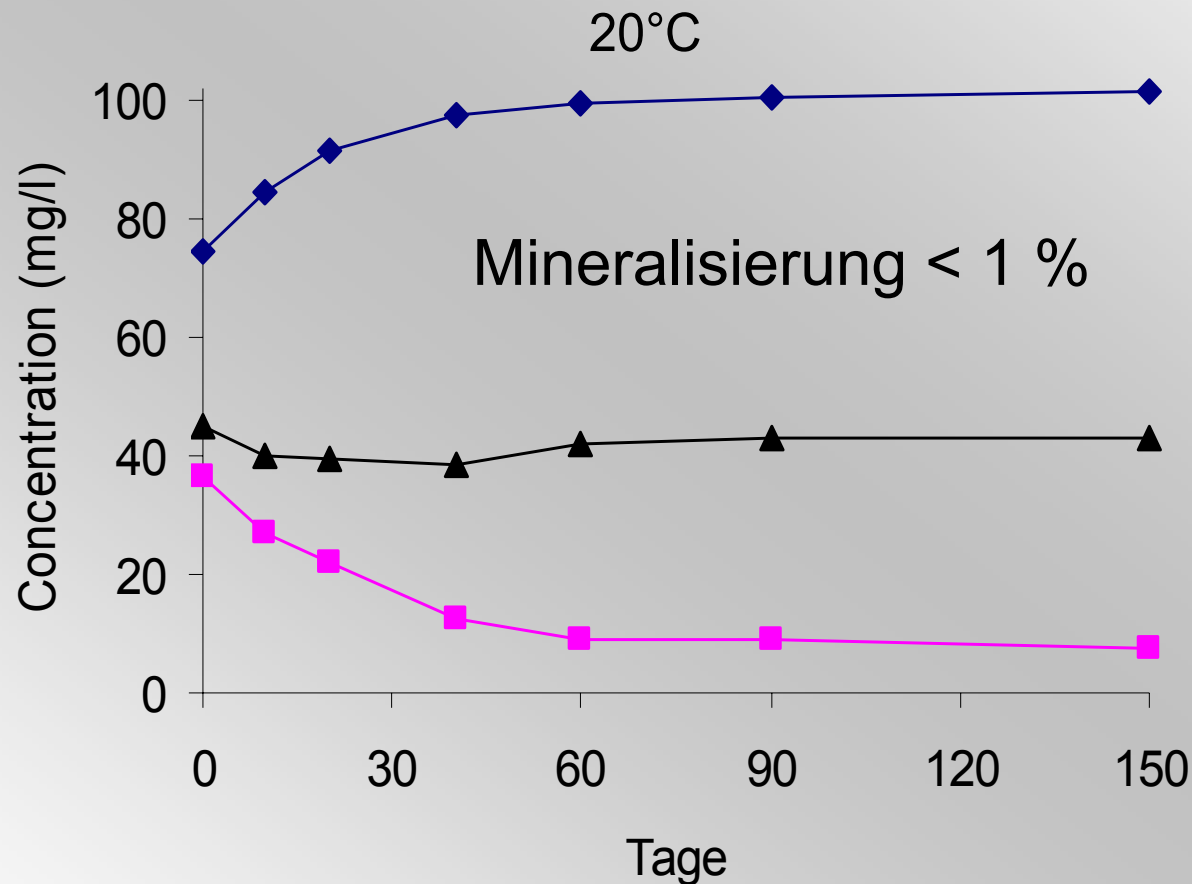
Zusammensetzung der Güllen



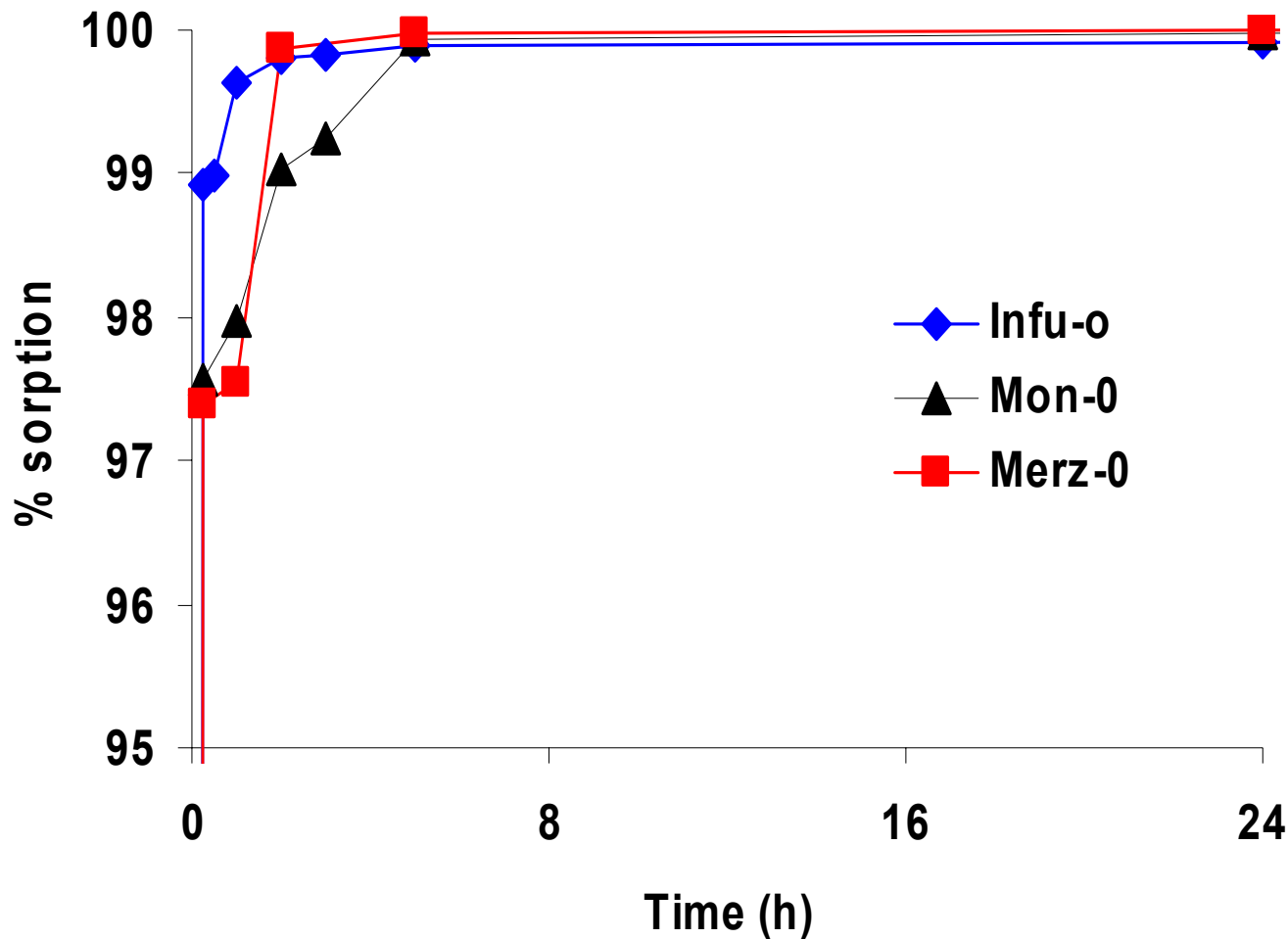
Anaerobe Lagerung der DIF-haltigen Schweinegülle



Anaerobe Lagerung der SDZ-haltigen Schweinegülle



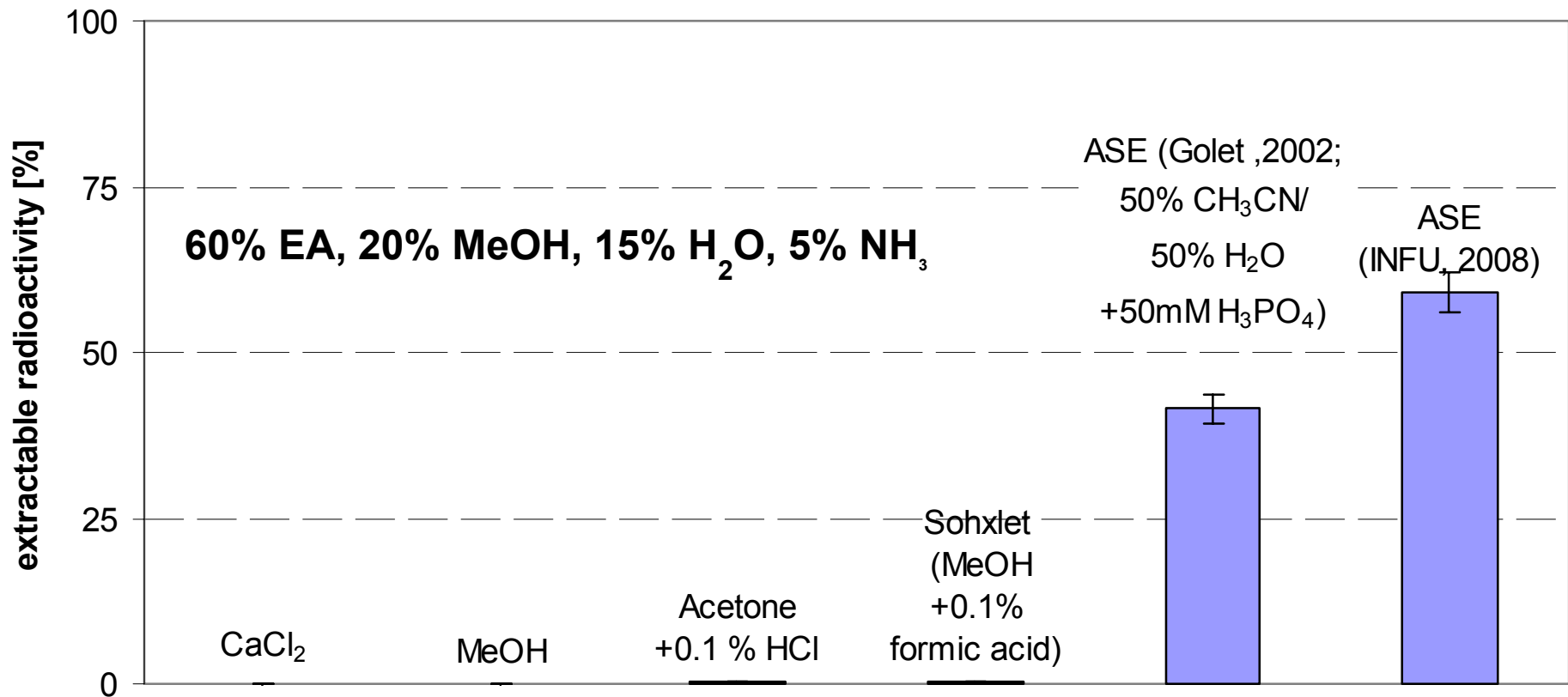
Sorption von DIF in drei verschiedenen Böden



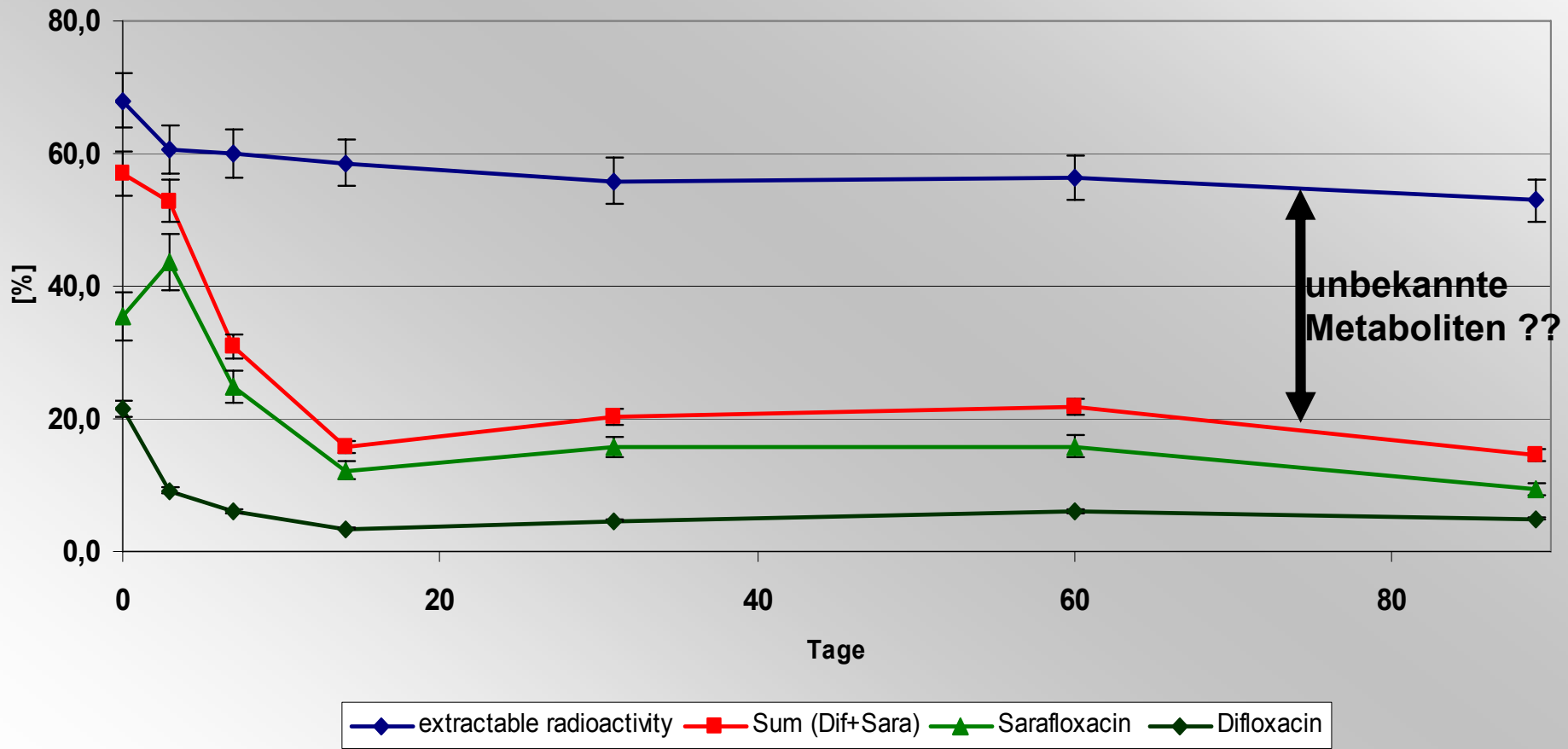
Adsorption/ Desorption Parameter für DIF

Soil	K_F		$1/n$		H	K_D	
	sorp	desorp	sorp	desorp		sorp	desorp
Infu-0 pH 4.33	152.9	2690.9	1.62	1.28	0.79	656.8	2585.1
Infu-0 pH 6.15	714.5	6537.3	1.20	2.44	2.03	970.1	1256.2
Infu-0 pH 9.05	222.6	679.7	1.93	1.62	0.83	1162.3	1617.3

Vergleich verschiedener Extraktionsmethoden für Difloxacin in Boden nach 31 Tagen bei 20°C

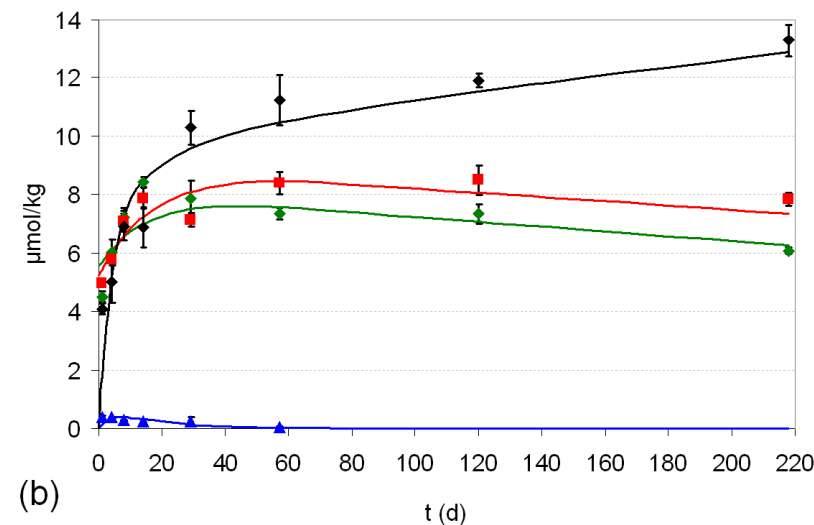
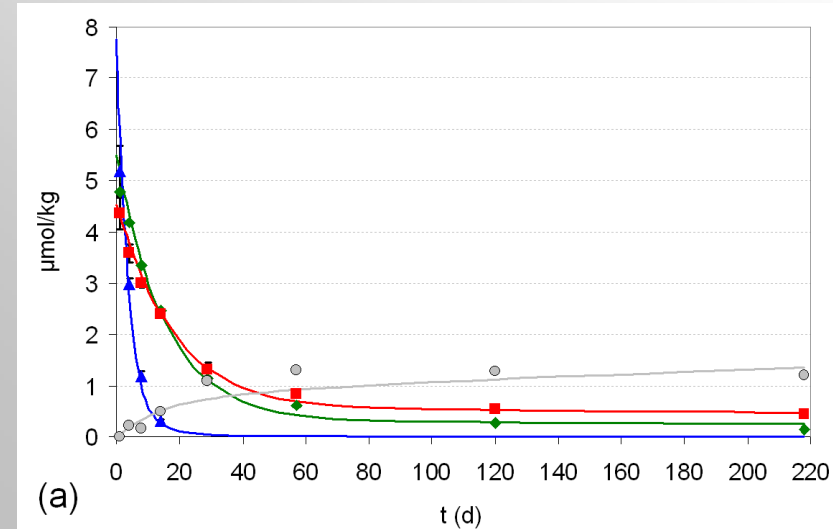


LC-MS/MS Analyse von Difloxacin und des Hauptmetaboliten Sarafloxacin nach ASE in Gülle/Boden

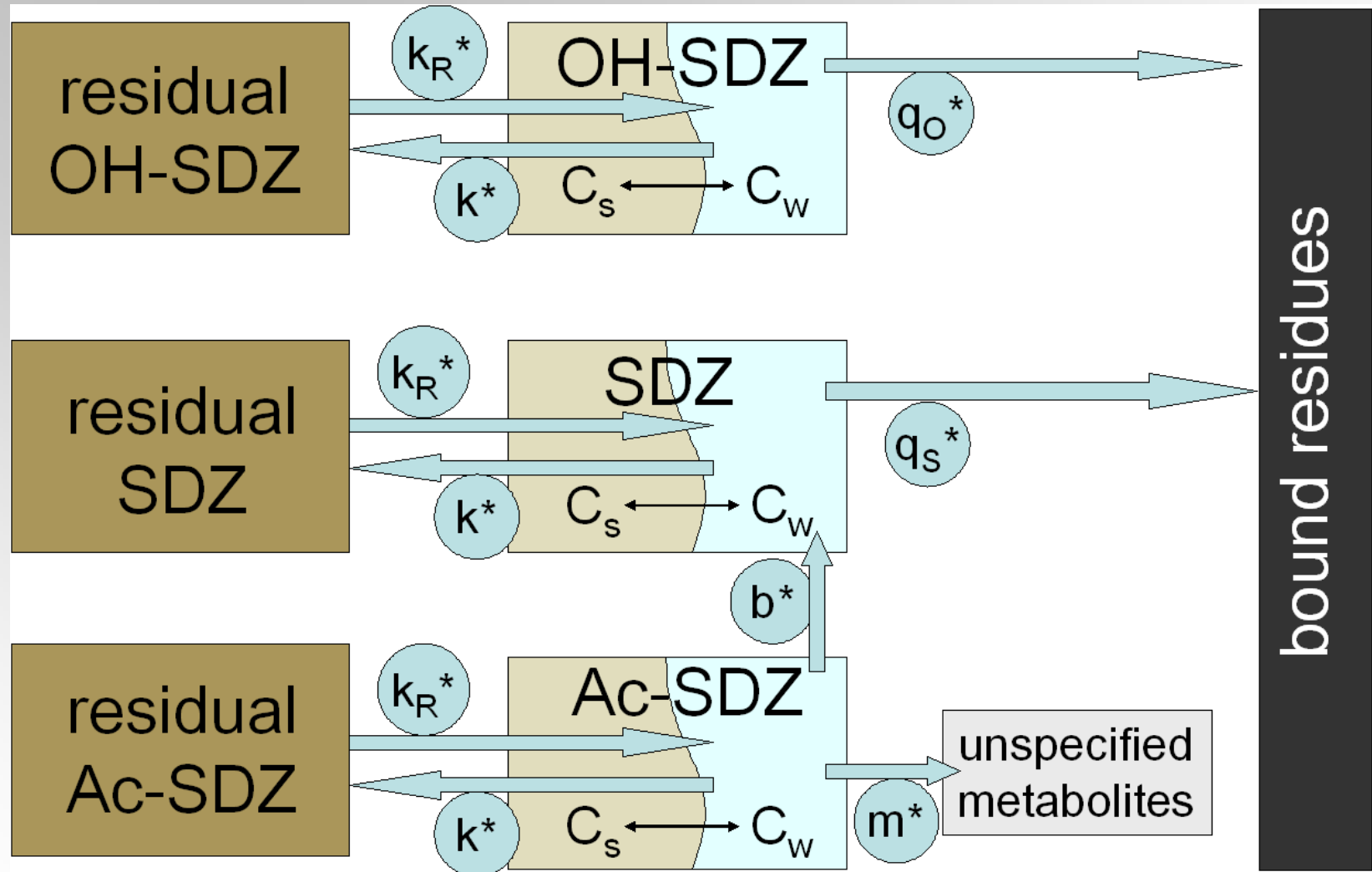


LC-MS/MS Analyse und Modellanpassung von SDZ und seinen Hauptmetaboliten in Gülle/Boden

- (a) CaCl_2 + MeOH-Extraktion
→ Bioverfügbare Fraktion;
- (b) Mikrowellenextraktion
(Acetonitril/Wasser
→ Residualfraktion;
BR (Bound residues))



Modell für SDZ und seinen Hauptmetaboliten in Gülle/Boden



Ergebnisse Difloxacin

- Metabolismus und Ausscheidungskinetik nach Applikation an Schweinen wurde ermittelt
- Sarafloxacin einziger Hauptmetabolit (5%)
- Kein Abbau und keine Bildung gebundener Rückstände bei der Güllelagerung
- Sehr schnelle Sorption an Boden
- ASE-Extraktion liefert ca. 20% der applizierten Verbindungen
- Hoher Anteil (30%) nicht identifizierbarer Verbindungen im ASE-Extrakt

Ergebnisse Sulfadiazin

- Metabolismus und Ausscheidungskinetik nach Applikation an Schweinen wurde ermittelt
- 2 Hauptmetabolite (Ac-SDZ, 4-OH-SDZ) und zwei Spurenmetabolite
- Deacetylierung während der Güllelagerung
- Keine Bildung gebundener Rückstände in Gülle
- Schnelle Sorption an Boden
- Anteile in der Residualfraktion werden durch kinetisch kontrollierten, reversiblen Prozess gut abgebildet.
- Erste Ergebnisse mit wiederholter Extraktion deuten darauf hin dass nur $<10\%$ als kovalent gebundene Rückstände vorliegen

Danksagung

Laborteam des INFU: Jennifer Hardes, Jürgen Storp
und Jana Gaskow

DFG (Forschergruppe FOR 566: Tierarzneimittel in Böden)

A photograph of a tractor in a field of harvested pumpkins. The tractor is in the middle ground, facing away from the camera. The field is covered with dry straw and many pumpkins. In the background, there is a line of trees with autumn foliage under a clear sky.

Vielen Dank für ihre Aufmerksamkeit !