

Utjecaj izabranih farmaceutika na ekotoksičnost nakon fotolize

Patricia Lukić¹, Barbara Preksavec Prišlin², Bruna Babić Visković¹,

Davor Dolar¹, Danijela Ašperger¹

¹ Sveučilište u Zagrebu Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Trg Marka Marulića 19, 10 000 Zagreb

² Selvita d.o.o., Prilaz baruna Filipovića 29, 10000 Zagreb, Hrvatska

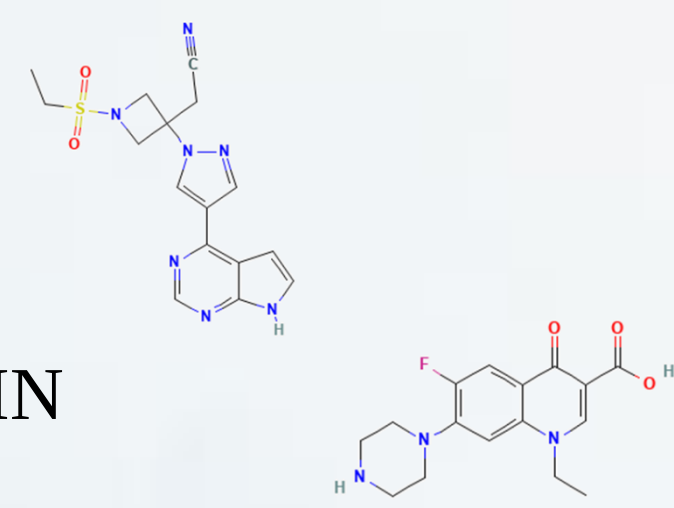
UVOD

Farmaceutici mogu dospjeti u vodeni okoliš i često se ne uklanjaju u potpunosti konvencionalnim postupcima obrade otpadnih voda. Fotoliza može dovesti do njihove razgradnje, ali i nastanka transformacijskih produkata različitih svojstava, uključujući potencijalno veću ekotoksičnost. Stoga je cilj rada ispitati fotolitičku razgradnju odabranih farmaceutika te procijeniti ekotoksičnost nastalih produkata primjenom bakterije *Vibrio fischeri*.

Ispitani spojevi:

• BARICITINIB

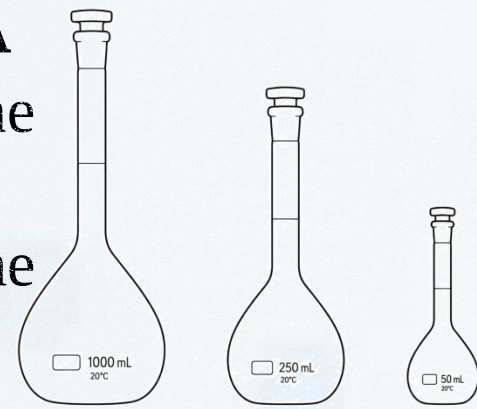
• NORFLOKSACIN



EKSPERIMENTALNI DIO

1. PRIPREMA OTOPINA

- Priprema matične otopine farmaceutika u metanolu.
- Razrjeđivanje na radne koncentracije od 10 mg/L.



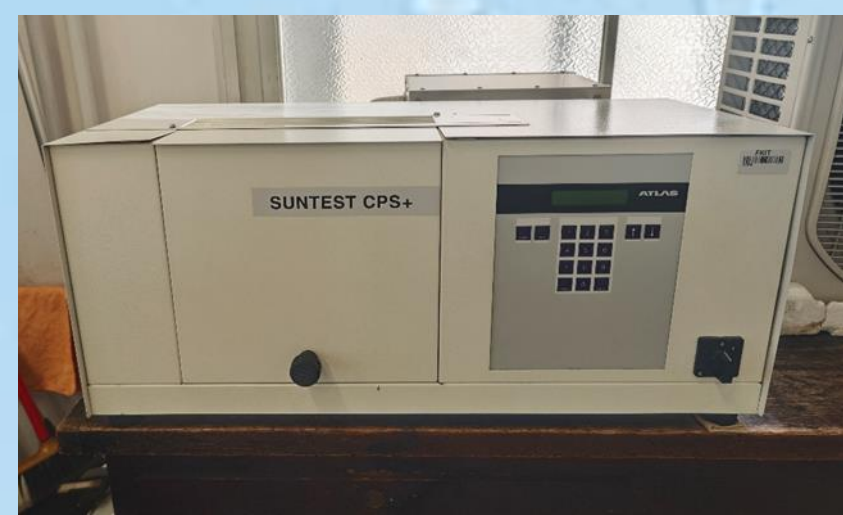
2. NAMJEŠTANJE pH-VRIJEDNOSTI OTOPINA

- pH=4
- pH=7
- pH=10



3. FOTOLIZA SUN TEST CPS+ UREĐAJEM

- Simulacija sunčeva zračenja
- Vrijeme izlaganja otopina 5 h
- Intenzitet zračenja 500 W/m²
- Temperatura 25 °C



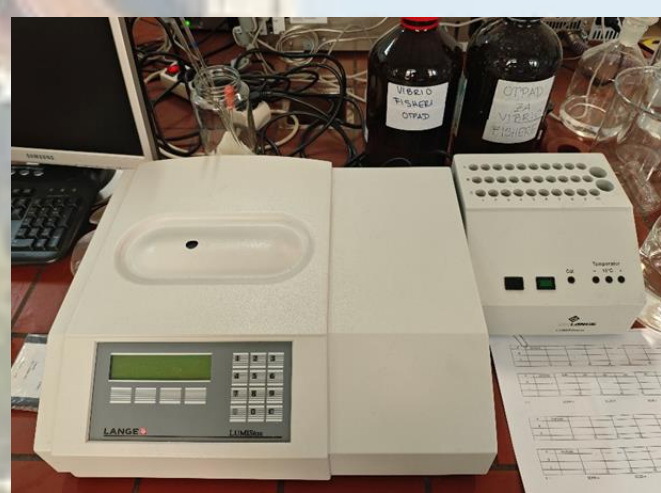
4. ANALIZA UZORAKA HPLC-DAD UREĐAJEM

- Kinetex C18, 150 x 4,6 mm s veličinom čestica od 5 µm.
- Pokretna faza: 0,01 % otopina HCOOH u Mili Q vodi (A), 0,01 % HCOOH u acetonitrilu (C)



5. ANALIZA EKOTOKSIČNOSTI PRIJE I NAKON FOTOLIZE BAKTERIJOM *Vibrio fischeri*

- LUMISTox 300 luminometar i LUMISTherm inkubacijski blok

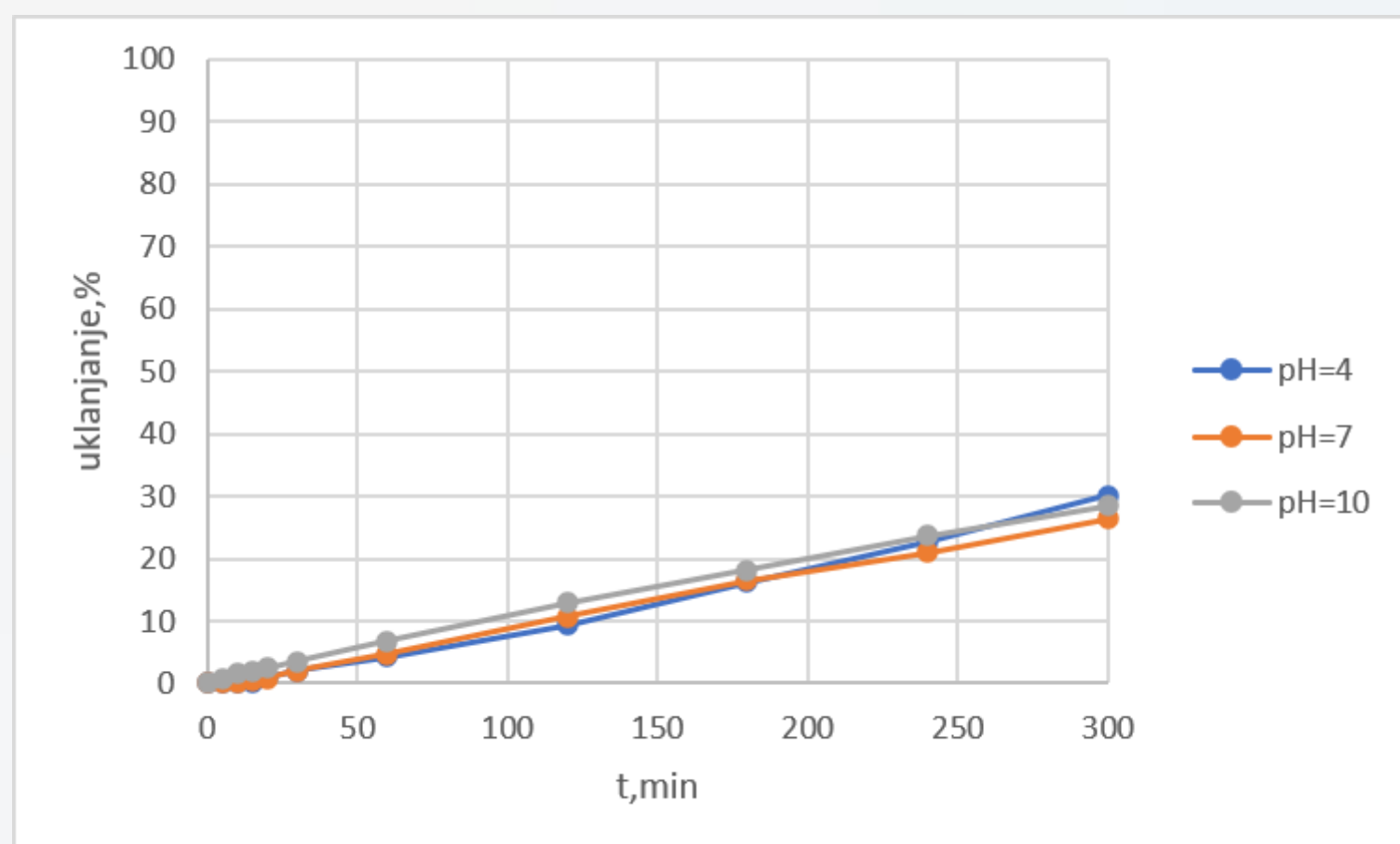


REZULTATI

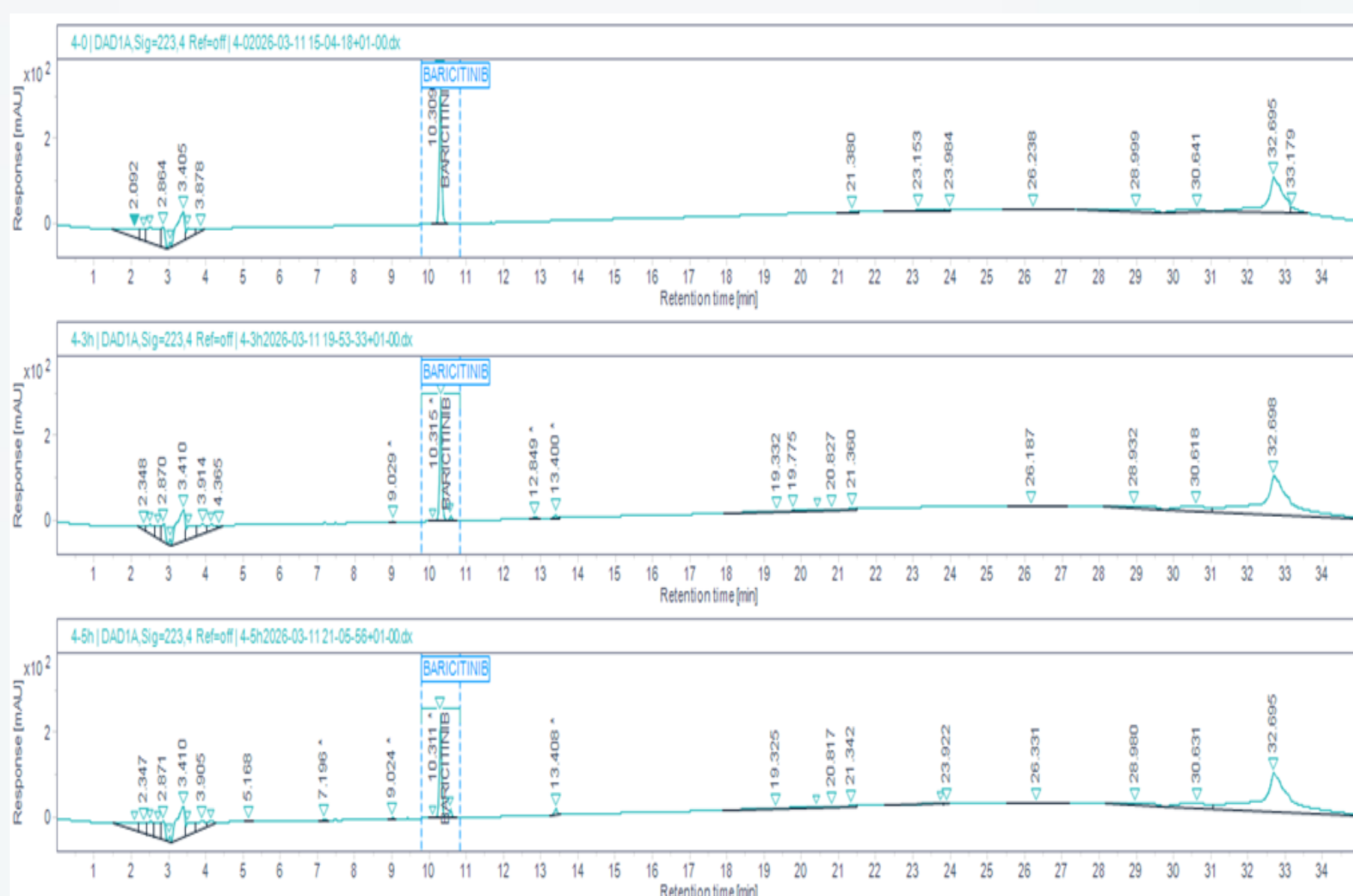
Tablica 1.

Vremena poluraspada baricitiniba kod različitih pH-vrijednosti

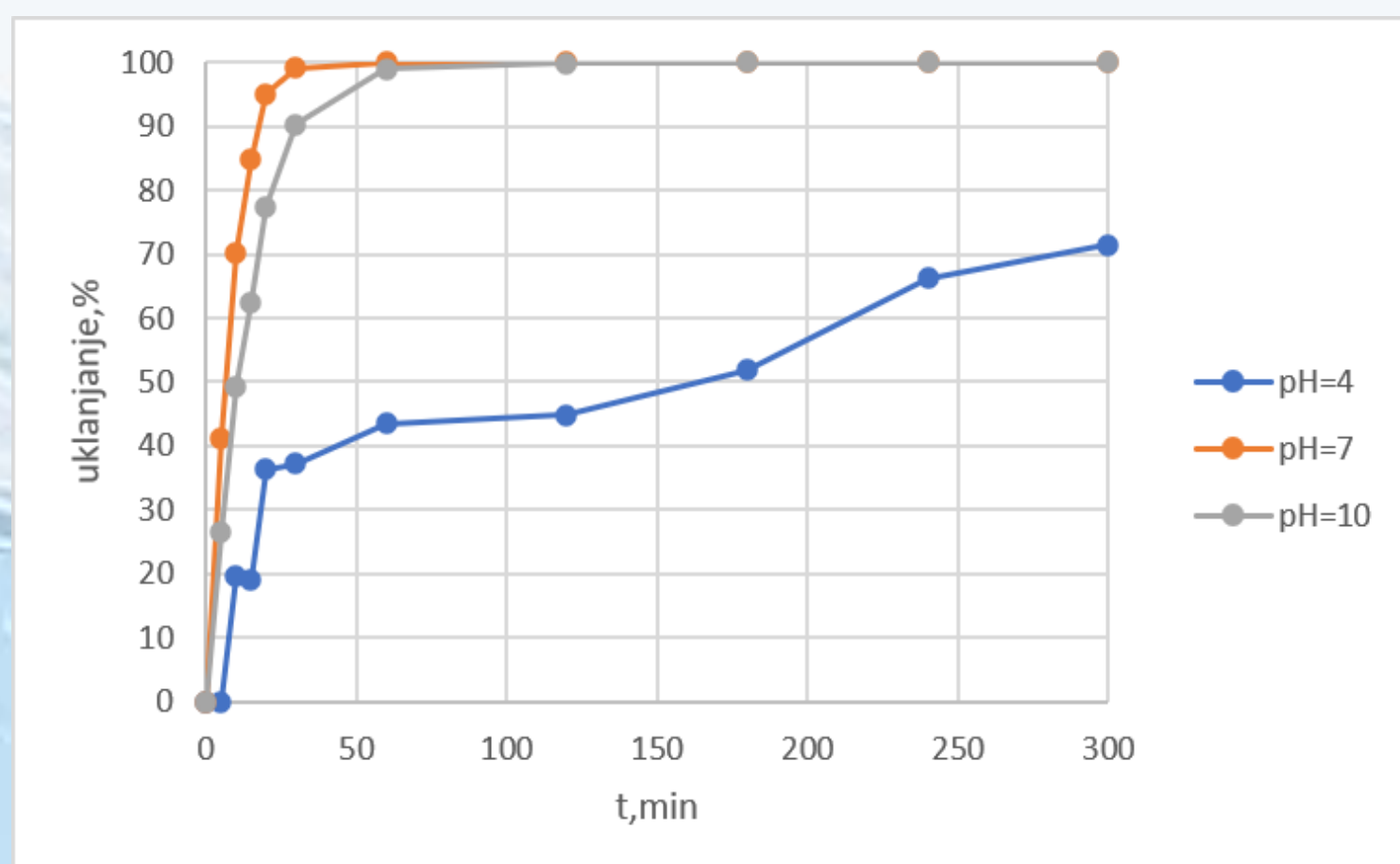
pH=4		pH=7		pH=10	
k	0,0011	k	0,0010	k	0,0011
t _{1/2} , min	630,134	t _{1/2} , min	693,147	t _{1/2} , min	630,134



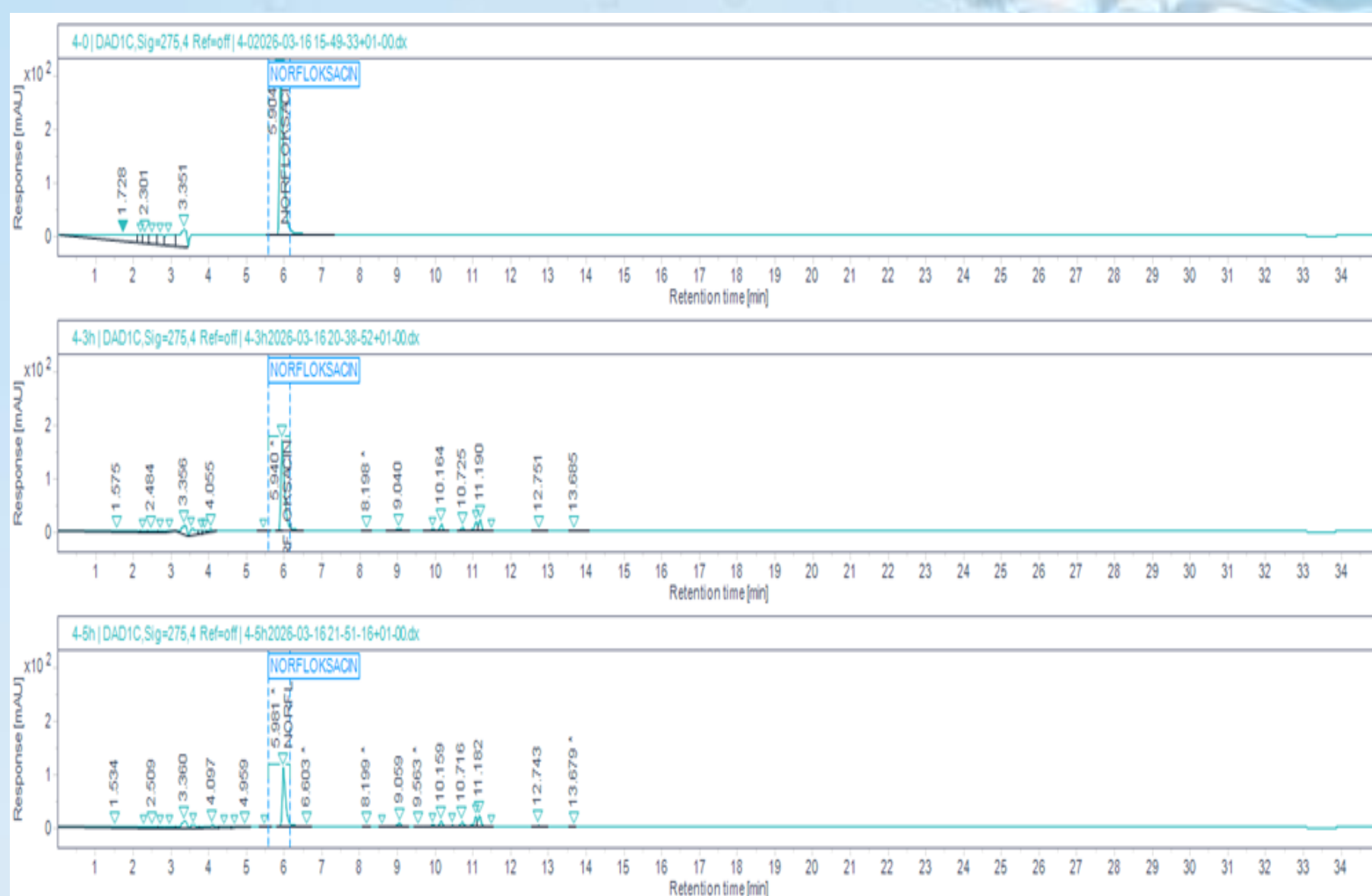
Slika 1. Grafički prikaz razgradnje baricitiniba tijekom fotolize kod pH-vrijednosti 4, 7 i 10



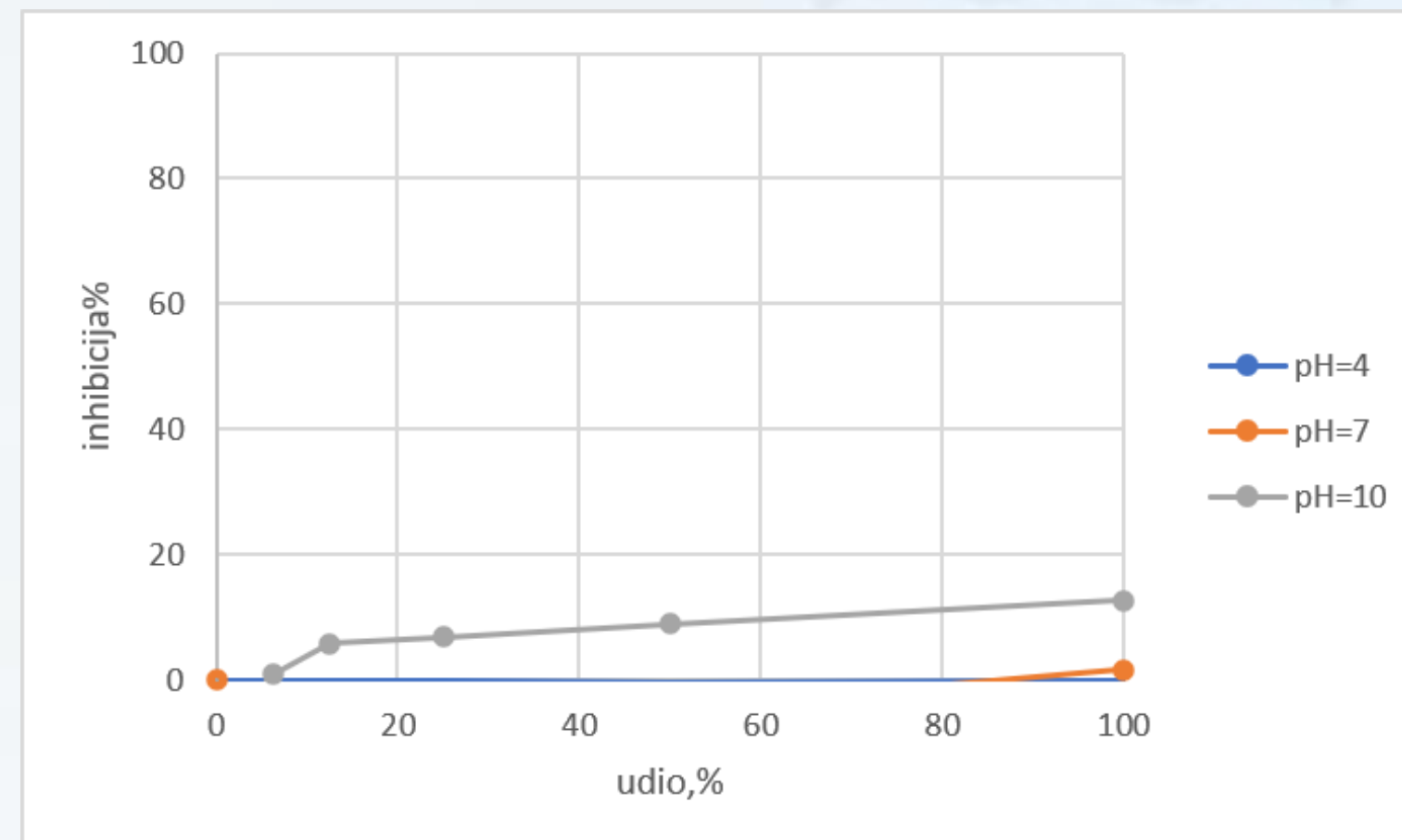
Slika 2. Kromatogrami razgradnje baricitiniba pri 223 nm za pH=4 (0, 180 i 300 min)



Slika 4. Grafički prikaz razgradnje norfloksacina tijekom fotolize kod pH-vrijednosti 4, 7 i 10



Slika 5. Kromatogrami razgradnje norfloksacina na 275 nm pri pH=4 (0, 180 i 300 min)

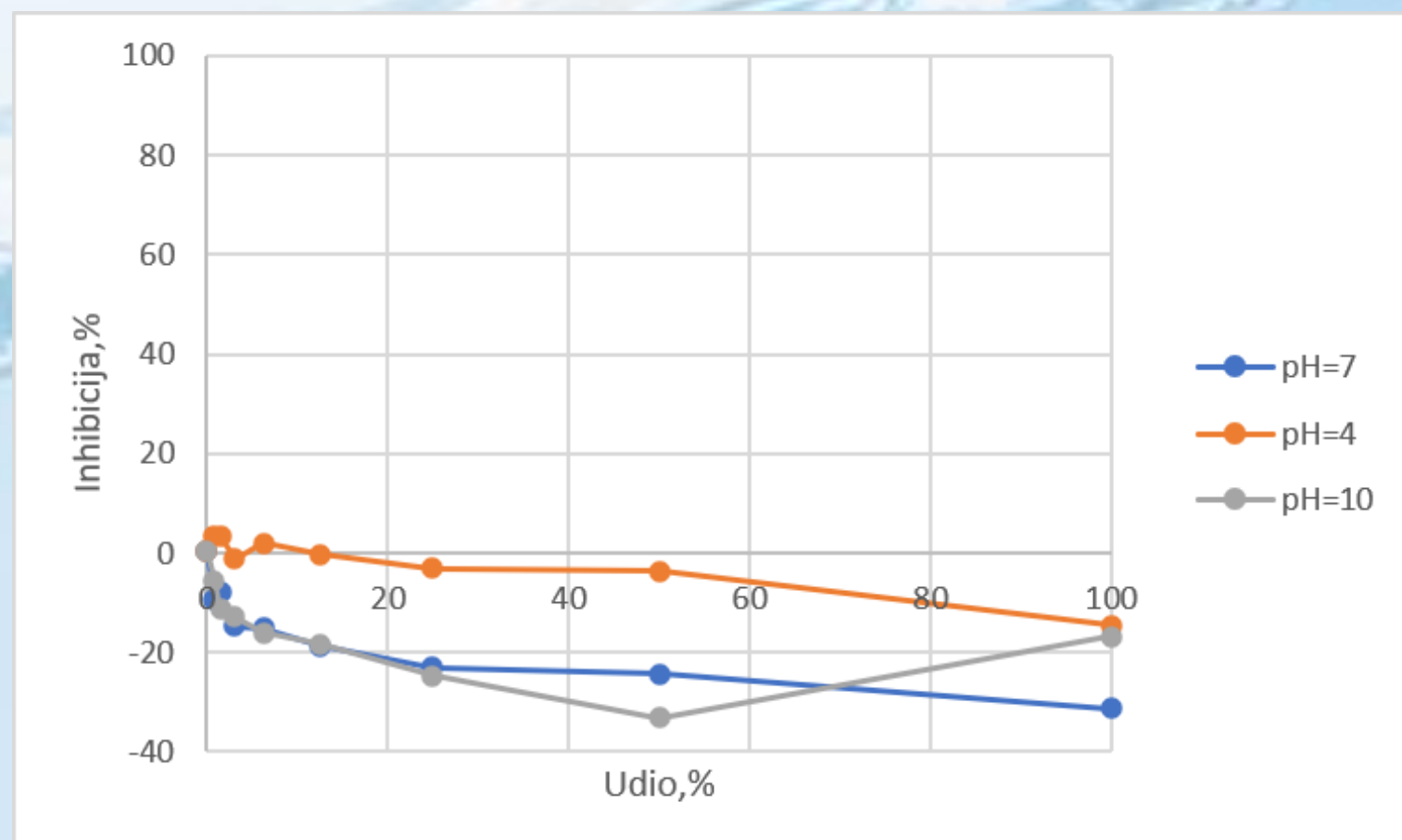


Slika 3. Krivulje ekotoksičnosti baricitiniba nakon fotolize pri različitim pH-vrijednostima

Tablica 2.

Vremena poluraspada norfloksacina kod različitih pH-vrijednosti

pH=4		pH=7		pH=10	
k	0,0045	k	0,1493	k	0,0581
t _{1/2} , min	154,033	t _{1/2} , min	4,643	t _{1/2} , min	11,930



Slika 6. Krivulje ekotoksičnosti norfloksacina nakon fotolize pri različitim pH-vrijednostima

ZAKLJUČAK

- Baricitinib je pokazao najveću ekotoksičnost pri pH=10 (maks. inhibicija *Vibrio fischeri* 12,66 %).
- Promjena pH-vrijednosti nije značajno utjecala na brzinu fotolitičke razgradnje baricitiniba.
- Norfloksacin je pokazao najbržu fotolitičku razgradnju te najveći broj razgradnih i/ili transformacijskih produkata, osobito pri pH=10.
- Pri pH=7 vrijeme poluraspada norfloksacina iznosilo je samo 4,64 min.
- Nakon 5 h fotolize norfloksacin nije pokazao povećanje inhibicije bioluminiscencije bakterije *Vibrio fischeri*.
- Rezultati pokazuju da fotolitička razgradnja i nastanak transformacijskih produkata ovise o svojstvima farmaceutika i pH-vrijednosti medija, pri čemu nastanak produkata ne mora nužno rezultirati povećanjem ekotoksičnosti.