



FKITMCMXIX

Sveučilište u Zagrebu
Fakultet kemijskog
inženjerstva i tehnologije



Sudbina farmaceutika u okolišu i tijekom naprednih postupaka obrade voda - *PharmaFate*

1. srpnja 2015. – 30. lipnja 2019.

Sandra Babić

Farmaceutici

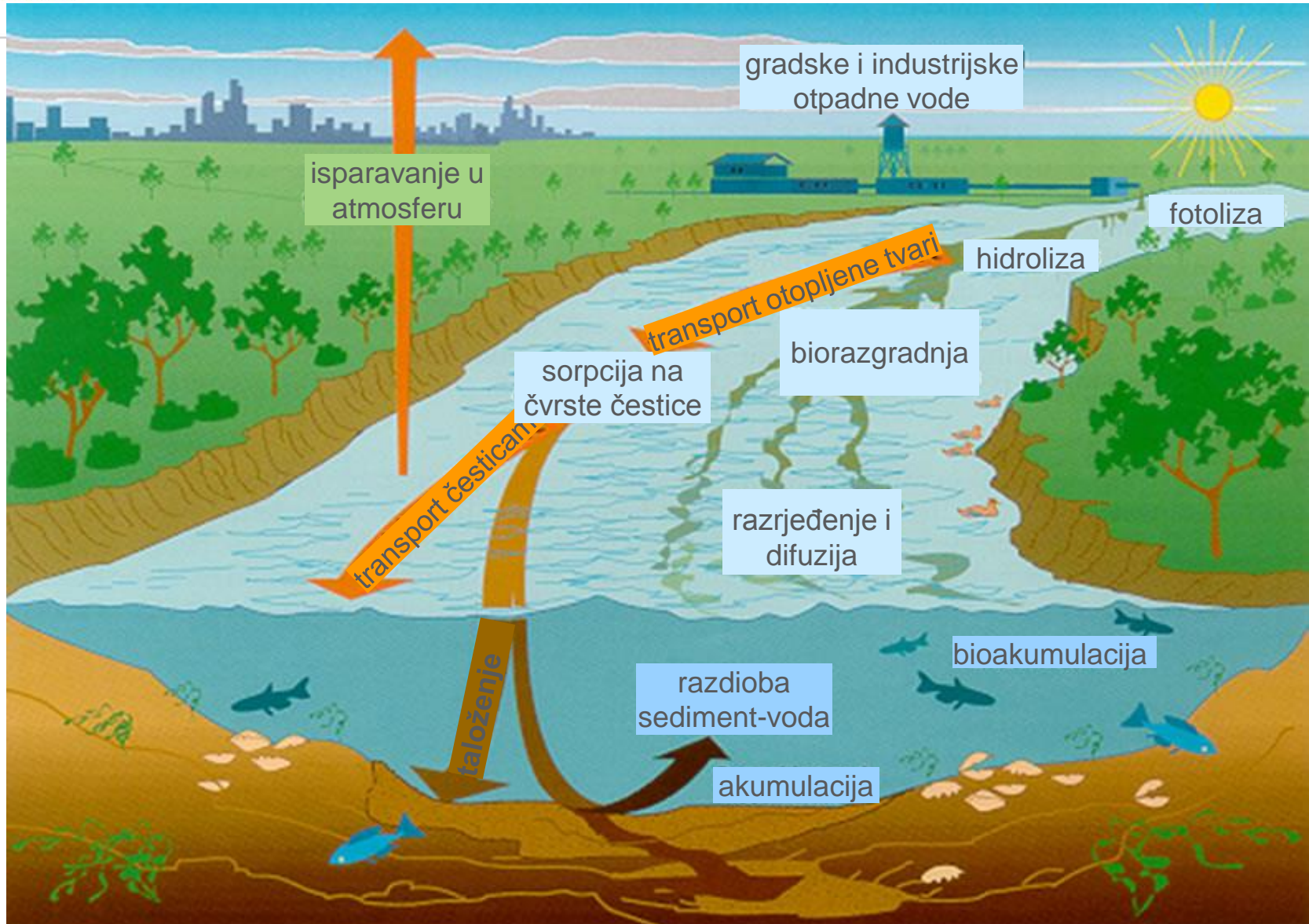
- grupa spojeva različitih fizikalno-kemijskih svojstava
- koriste se u liječenju i prevenciji bolesti kod ljudi i životinja
- velika potrošnja koja će i dalje rasti (povećanje populacije, porast udjela starije populacije, povećanje potrošnje po stanovniku, ...)
- kada dođu u okoliš mogu potencijalno negativno utjecati na neciljane žive organizme s obzirom da su dizajnirani da budu biološki aktivni

- Farmaceutici su prisutni u okolišu od trenutka kada su se počeli proizvoditi i koristiti.
- Garrison (SAD), 1970-tih u otpadnoj vodi detektirao klorfibričnu kiselinu (strukturno slična herbicidu mekopropu)
- Prva ciljana istraživanja o prisutnosti farmaceutika u okolišu:
 - T. Ternes (Njemačka), 1980-tih: farmaceutici u površinskim i podzemnim vodama, pitkoj i otpadnoj vodi
 - C.G. Daughton (SAD), 1990-tih
- Istraživanja vezana uz prisutnost farmaceutika u okolišu nisu krenula ranije jer:
 - pažnja je bila usmjerena na pesticide i druge agrokemikalije
 - nedostatak odgovarajućih analitičkih metoda

- Razlike između farmaceutika i pesticida:
 - farmaceutici potencijalno mogu unijeti u okoliš bilo gdje gdje ima ljudi i životinja
 - farmaceutici su dizajnirani da budu biološki aktivni i djeluju u malim koncentracijama
 - farmaceutici ne moraju biti postojani u okolišu da bi uzrokovali negativne učinke obzirom da se kontinuirano unose u okoliš - “pseudo postojani”
 - prije izlučivanja iz organizma ljudi ili životinja farmaceutici prolaze kroz metabolizam i izlučuju se kao smjese osnovne aktivne tvari i metabolita

Danas:

- ✓ farmaceutici se ubrajaju u skupinu tzv. “novih” zagađivala
- ✓ dokazana prisutnost u okolišu (voda, tlo, sediment) širom svijeta u koncentracijama ng/L - µg/L
- ✓ utvrđeni putevi unosa u okoliš:
 - izlučevine
 - nepropisno odlaganje
 - akvakultura...
 - postrojenja za obradu otpadnih voda



Dosadašnja istraživanja rezultirala su:

- uvođenjem 3 farmaceutika (diklofenak, 17β -estradiol i 17α -etinilestradiol) na tzv. „*watch*“ listu EU direktive o vodama
- otvaranjem novih pitanja i novih tema istraživanja:
 - Mathew efekt
 - metaboliti
 - sudbina u okolišu – razgradni produkti
 - *non-target* analiza
 - procjena rizika (ERA) - prioritizacija
 - obrada otpadnih voda

PharmaFate projekt ima za cilj stvaranje novih znanja u područjima analitičke kemije okoliša i tehnologija obrade otpadnih voda:

1. Istražiti ***sudbinu farmaceutika*** u okolišu i tijekom naprednih postupaka obrade otpadnih voda.
2. Razviti ***napredne analitičke metode*** za istovremeno određivanje farmaceutika i njihovih razgradnih produkata.
3. Procijeniti ***toksičnost*** izabranih farmaceutika i njihovih razgradnih produkata.
4. Razviti i optimirati ***inovativne tehnologije obrade otpadnih voda*** primjenom naprednih oksidacijskih procesa s ciljem učinkovitog uklanjanja farmaceutika.

Farmaceutici

- proizvode se u velikim količinama i često se propisuju
- nedostaju podatci o sudbini u okolišu i učincima na okoliš
- potencijalno su postojani u okolišu (BIOWIN1 i BIOWIN5 vrijednosti manje od 0,5 - 50%-tna vjerojatnost da biorazgradnja nije brza)
- skloni bioakumulaciji ($\log K_{OV} \geq 3.0$)
- 9 farmaceutika

Kemijska analiza


- ekstrakcija čvrstom fazom (SPE) za pripremu uzoraka
- kromatografska analiza – HPLC i UHPLC - modifikacija postojećih metoda (HPLC-DAD-FLD-MS/MS)
- identifikacija razgradnih produkata:
 - HPLC-MS/MS
 - UHPLC-QqLIT/MS (ICRA)
 - Orbitrap (ICRA)
 - NMR



Sudbina farmaceutika u okolišu

- sorpcija
 - riječni sediment i tlo
 - utjecaj sastava matice (sadržaj humusa, mehanički sastav, pH vrijednost, kapacitet izmjene kationa, sadržaj kalcijeva karbonata, provodnost)
 - sorpcijske izoterme, koeficijent sorpcije

- hidroliza
 - utjecaj pH i temperature
- fotoliza
 - direktna
 - indirektna (utjecaj huminskih kiselina, NO_3^- , PO_4^{3-} , Cl^- , SO_4^{2-} ...)
- OECD smjernice
- MilliQ voda, sintetička otpadna voda, stvarna otpadna voda

- 
- kinetika razgradnje
 - identifikacija razgradnih produkata
 - putevi razgradnje
 - toksičnost



Toksičnost

- procjena akutne i kronične toksičnosti primjenom bioloških testova uporabom:
 - organizama *Selenastrum capricornutum* i planktonskih račića *Daphnia magna* - dugoročni testovi
 - bakterija *Vibrio fischeri* – kratkoročni testovi
- kreirati će se krivulje inhibicije i odrediti:
 - konc. koje uzrokuje 50% inhibiciju rasta organizama (EC50)
 - jedinice toksičnosti (TU)

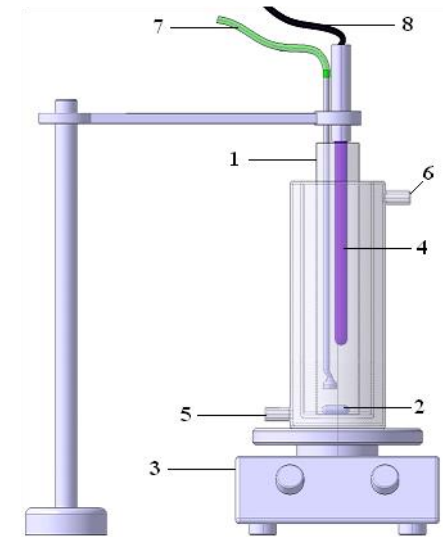
- sredstvima HRZZ projekta kupljen luminometar LUMIStox 300



Tehnologije obrade otpadnih voda

- primjena naprednih oksidacijskih procesa
- fotokemijski (UV-C, UV-A uz dodatak H_2O_2 i O_3)
- fotokatalitički (UV-C, UV-A, Sunčevo ili vidljivo zračenje s TiO_2 ili dopiranim TiO_2 filmom, uz dodatak H_2O_2 i O_3)
- TiO_2 film:
 - priprava primjenom sol-gel postupaka
 - imobilizacija tehnikom uranjanja
 - karakterizacija (DSC, DTA, TGA, SEM, TEM, XRD, UV-VIS spektrofotometrija, FTIR, AFM)

- procjena učinkovitosti praćenjem parametara:
 - stupanj razgradnje farmaceutika
 - TOC, KPK, BPK₅
 - toksičnost
- identifikacija razgradnih produkata
- mehanizam razgradnje



- MilliQ voda, sintetička otpadna voda, stvarna otpadna voda
- evaluacija troškova (potrošnja električne energije prema uputama IUPAC-a, troškovi stvaranja TiO₂ filma i troškovi oksidansa)

Interdisciplinarnost istraživačkog tima je snaga ove grupe

- Prof. Sandra Babić (voditeljica)
- Prof. Lidija Ćurković (FSB)
- Izv. prof. Danijela Ašperger
- Izv. prof. Davor Ljubas (FSB)
- Izv. prof. Dragana Mutavdžić Pavlović
- Izv. prof. Irena Škorić
- Doc. Dragana Vuk
- Dr. sc. Martina Biošić
- Dr. sc. Mirta Čizmić
- Prof. emeritus Marija Kaštelan Macan
- ¹⁷▪ Prof. Mira Petrović (ICRA, Španjolska)



