

FOTOKATALITIČKA RAZGRADNJA MEŠAVINE FARMACEUTIKA PRIMENOM OKSIDNOG NANOČESTIČNOG PRAHA ZnO/TiO₂**PHOTOCATALYTIC DEGRADATION OF MIXTURE OF PHARMACEUTICALS BY OXIDE ZnO/TiO₂ NANOPOWDER**

Senka Bubulj, Dragana Štrbac, *Fakultet tehničkih nauka, Novi Sad*

Oblast –ZAŠTITA ŽIVOTNE SREDINE

Kratak sadržaj – U radu je ispitivana efikasnost fotokatalitičke razgradnje mešavine farmaceutika (naproksena, diklofenaka, ketoprofena i ibuprofena) u vodenoj sredini uz korišćenje fotokatalizatora na bazi mešanog nanočestičnog praha ZnO/TiO₂, koji je aktiviran UV zračenjem. Rezultati ukazuju na opravdanost kombinovanja cink oksida sa titanijum (IV) oksidom u cilju povećanja efikasnosti fotokatalitičkog procesa razgradnje. Pokazano je da se degradacija diklofenaka, ketoprofena i ibuprofena odigrava sa visokim stepenom efikasnosti bez obzira na masu katalizatora, početnu koncentraciju farmaceutika kao i uslove pH vrednosti. Naproksen se pokazao kao najotporniji farmaceutik i degradacione konstante su izračunate samo za naproksen, što može da predstavlja usmerenje u daljim istraživanjima.

Ključne reči: fotokataliza, farmaceutici, naproksen, diklofenak, ketoprofen, ibuprofen, nanoprah ZnO/TiO₂.

Abstract – In this paper, the efficiency of photocatalytic degradation of mixture of pharmaceuticals (naproxen, diclofenac, ketoprofen and ibuprofen) in the aqueous medium using photocatalysts based on nanoparticle powder ZnO/TiO₂ which is activated by UV radiation, has been examined. The results indicates the justification of the combination of zinc oxide with titanium (IV) oxide in order to increase the efficiency of the photocatalytic decomposition process. It has been shown that the degradation of diclofenac, ketoprofen and ibuprofen takes place efficiently regardless of the mass of the catalyst, the initial concentration of the pharmaceuticals, and the pH conditions. Naproxen has proven to be the most resistant pharmaceutical and degradation constants are calculated for naproxen only, which may be used as guidelines in further research.

Keywords: photocatalysis, pharmaceuticals, naproxen, diclofenac, ketoprofen, ibuprofen, ZnO/TiO₂ nanopowder.

1. UVOD

Emergentne supstance su specifična grupa sintetisanih ili prirodnih jedinjenja, prepoznatih kao zagađujuće supstance, koje se dominantno proizvode u različitim industrijskim granama, a posebno u hemijskoj, petrohemijskoj, metalnoj i farmaceutskoj industriji. Emergentne supstance su grupa molekula i hemijskih specija koje se dominantno generišu industrijskom i

antropogenom aktivnošću, a putem otpadnih voda se unose i transportuju kroz sve sfere životne sredine.

Za značajan broj emergentnih supstanci, trenutno postoji malo informacija o potencijalnom ekotoksikološkom uticaju na ekosisteme, a posebno je neophodno istražiti dugotrajnu ekspoziciju biosistema niskim koncentracijama.

Emergentne supstance su supstance koje su prisutne u svakodnevnom životu, koriste se u svakodnevnom antropogenim aktivnostima, i mogu biti iz grupe hemijskih jedinjenja farmaceutika, dezinfekcionih sredstava, proizvoda za ličnu i kućnu higijenu, pesticida, sredstva za zaštitu drvenih površina i druge.

Kontaminacija životne sredine farmaceuticima je vrlo frekventna, kako se veći deo neiskorišćenih supstanci odlaže na deponije ili ispušta u kanalizacione sisteme koji se dalje ulivaju u akvatične sredine. Primarni putevi kojima farmaceutici dospevaju u površinske vode uključuju konvencionalna postrojenja za tretman komunalnih otpadnih voda i sisteme za ispuštanje netretiranih sanitarnih otpadnih voda.

Tehnološke operacije koje se primenjuju za tretman komunalnih i industrijskih otpadnih voda nisu u mogućnosti da izdvoje niti uklone farmaceutike iz izlaznih tokova, a pojedine faze tretmana mogu da iniciraju degradaciju farmaceutika do formi koje imaju još značajnije negativne efekte po životnu sredinu.

Nakon što dospeju u životnu sredinu, aktivne komponente farmaceutika podležu raznim strukturnim promenama pod uticajem biotičkih i abiotičkih procesa, dok do potpune mineralizacije farmaceutika u životnoj sredini ne dolazi [1]. Dodatnu zabrinutost izaziva činjenica da naproksen, diklofenak, ketoprofen, ibuprofen, kao i veliki broj drugih farmaceutika, opstaje i ostaje biološki aktivno u vodenim sredinama tokom dužeg vremenskog perioda (više od godinu dana, a moguća je i aktivnost do nekoliko godina) što uslovljava akumulaciju i štetan uticaj na organizme i okolinu.

2. ŽIVOTNI CIKLUS FARMACEUTIKA U ŽIVOTNOJ SREDINI

Osnovne fizičko-hemijske osobine emergentnih supstanci jesu strukturna stabilnost, perzistentnost i dug poluživot, $t_{1/2}$. To su lipofilne, bioakumulativne i biomagnifikativne organske supstance. Imaju izraženu akutnu i hroničnu toksičnost, kao i ekotoksičnost, sa specifičnim dejstvima vrlo niskih koncentracija, nano i piko reda.

NAPOMENA:

Ovaj rad proistekao je iz master rada čiji mentor je bila dr Dragana Štrbac, vanr.prof.

Kontinualno ispuštanje komunalnih i industrijskih otpadnih voda sa ili bez tretmana u akvatične sisteme, izaziva pojavu nove karakteristike – pseudoperzistencije. I pored relativno kratkog poluživota emergentnih supstanci, karakteristika njihovog stalnog unosa i prisustva, kao i delovanje na akvatične organizme kategorizuje ih u pseudoperzistentne polutante. U medijumima životne sredine, pseudoperzistencija emergentnih supstanci javlja se kao rezultat znatno veće brzine unosa od brzine razlaganja.

Put rasprostiranja farmaceutika i njihovih metabolita, kao i način deponovanja oslobođene zagađujuće materije zavise od fizičko-hemijskih osobina i osnovnih karakteristika sredine u kojoj je polutant oslobođen, i u direktnoj su zavisnosti od koeficijenta sorpcije, odnosno zadržavanja u masi tla i sedimentu površinskih voda [2]. Procene rizika na životnu sredinu su uglavnom zasnovane na jednoj aktivnoj komponenti, međutim farmaceutici su u životnoj sredini prisutni kao multikomponentna smeša, hemijski koktel, sa drugačijim ekotoksikološkim uticajem od pojedinačne komponente. Mnogi farmaceutici imaju isti, ili veoma sličan način delovanja, tako da je njihov aditivni uticaj očekivan. Farmaceutici, kao i ostali ksenobiotici, u životnoj sredini mogu:

- 1) veoma retko podleći potpunoj mineralizaciji do ugljen-dioksida i vode;
- 2) zaostati u mulju zbog svoje liofilnosti i slabe degradacije;
- 3) metabolizovati do hidrofilnijih, ali i dalje perzistentnih jedinjenja koje ne podležu degradaciji tokom tretmana otpadnih voda;
- 4) dospeti u prirodne recipijente, i
- 5) ukoliko su zadržali svoju biološku aktivnost, negativno uticati na akvatični svet.

3. FOTOKATALIZA

Fotokataliza je proces aktivacije supstanci koje modifikuju brzinu hemijskih reakcija pod dejstvom svetlosti, pri čemu one same u tim reakcijama ne učestvuju. Izlaganjem fotokatalizatora svetlosti odgovarajuće talasne dužine (pri čemu je energija fotona veća od energije zabranjene zone poluprovodnika), dolazi do pobuđivanja elektrona iz valentne zone u provodnu zonu, tako da u valentnoj zoni nastaje elektronska praznina, a elektron prolazi u provodnu zonu.

Dakle, pod uticajem svetlosti u poluprovodniku se stvara par elektron-elektronska šupljina. Formirani sloboni elektroni i elektronske praznine mogu da redukuju, odnosno oksiduju određene hemijske vrste, koje se nalaze adsorbovane na površini poluprovodnika ili može doći do njihove rekombinacije pri čemu se u tom slučaju oslobađa toplota.

Oblast elektromagnetnog spektra (200-280 nm) posebno je značajna kod metoda degradacije različitih klasa organskih i neorganskih polutanata koji apsorbuju zračenje[3]. Fotodegradacija je jedan od najznačajnijih procesa u pogledu definisanja sudbine farmaceutika u životnoj sredini, upravo zbog činjenice da mnogi farmaceutici zbog svoje aromatične strukture, prisustva

različitih atoma mogu ili apsorbovati Sunčevo zračenje ili reagovati sa generisanim reaktivnim vrstama u prirodnim vodama.

Između velikog broja procesa ispitivanih sa ciljem ostvarivanja maksimalnog učinka u prečišćavanju otpadnih voda izdvojili su se tzv. unapređeni procesi oksidacije, a posebno metod heterogene fotokatalize. Za procese fotokatalitičke razgradnje perzistentnih polutanata koristi se čitav niz poluprovodničkih materijala i metalnih oksida, ali su najbolje fotokatalitičke osobine do sada pokazali TiO_2 i ZnO .

Prednosti TiO_2 leže u njegovoj visokoj fotokatalitičkoj efikasnosti, hemijskoj stabilnosti, netoksičnosti, širokoj rasprostranjenosti i niskoj ceni, ali se po sposobnosti razgradnje pojedinih organskih jedinjenja pokazao daleko inferiornijim od ZnO . ZnO karakterišu optoelektronske i piezoelektrične osobine, biokompatibilnost i termička stabilnost, i pokazuje znatno bolju fotokatalitičku aktivnost, naročito u vodenim rastvorima koji imaju svojstvo zagađene sredine.

Stoga se pojavilo interesovanje za kombinovanjem oksida, kako bi se iskoistile sve osobine pomešanih oksida.

Uprkos saznanju da se nanočestice sve više koriste u različitim oblastima ljudskih aktivnosti, kvantifikacija njihovog oslobađanja u životnoj sredini, u bilo kom trenutku, je prilično izazovna zbog danas još uvek ograničenih podataka o sadašnjoj i budućoj upotrebi nanočestica u komercijalnim proizvodima.

Nanočestice u okruženju mogu ostati u suspenzijama kao pojedinačne čestice, mogu se rastvarati, mogu formirati veće čestice i stvarati talog, mogu se hemijski transformisati usled redoks reakcija, ili biološki transformisati u prisustvu mikroorganizama [4].

4. MEŠAVINA NANOSTRUKTURNIH MATERIJALA ZnO/TiO_2

Nanostrukturni materijali su danas veoma atraktivni zbog svojih izvanrednih fizičkih, hemijskih i mehaničkih svojstava. Nanostrukturni materijali, čija je bar jedna dimenzija manja od 100 nm, poseduju veću specifičnu površinu i povoljniji odnos površina/zapremina u odnosu na materijale većih dimenzija.

Svođenjem materijala na nanometarske dimenzije drastično se povećava broj atoma na površini koji čine optička, fotokatalitička i druga svojstva materijala veoma osetljivim na morfologiju površine.

Nanostrukturni materijali imaju primetno niže vrednosti parametara rešetke, značajno niže temperature topljenja, bolju električnu provodljivost i izvanredna magnetna svojstva [5]. Uprkos saznanju da se nanočestice sve više koriste u različitim oblastima ljudskih aktivnosti, kvantifikacija njihovog oslobađanja u životnoj sredini, u bilo kom trenutku, je prilično izazovna zbog danas još ograničenih podataka o sadašnjoj i očekivanoj budućoj upotrebi nanočestica u komercijalnim proizvodima.

Prašasta mešavina fotokatalizatora, ZnO/TiO_2 , za potrebe izrade eksperimentalnog dela, pripremljena je korišćenjem jednostavnih, niskobudžetnih i ekološki prihvatljivih postupaka fizike čvrstog stanja. Početni prekursori (ZnO i TiO_2 SigmaAldrich, visoke čistoće od 99,9%), su stavljeni u ahatni avan i u vremenskom periodu od 10 minuta, u molarnom odnosu 2:1, žareni na temperaturi od 700 °C u trajanju od 2 sata, a zatim ponovo smeša je samlevena još 10 minuta. Nedavno su izveštaji pokazali da fotokatalitička aktivnost binarnih nanočestica kojima je osnova ZnO zavisi od početnog molarnog odnosa, pa u ovoj mešavini ZnO ima duplo više [6].

5. EKSPERIMENTALNI DEO

5.1 Kinetika heterogene fotokatalize

Za kinetičku interpretaciju rezultata fotokatalitičke razgradnje organskih jedinjenja u prisustvu katalizatora, najčešće se koristi Langmuir-Hinshelwood-ov kinetički model. Kinetika degradacije farmaceutika je kvantifikovana fitovanjem eksperimentalnih podataka u kojima promena koncentracije zavisi od vremena:

$$\ln\left(\frac{C_0}{C}\right) = kt \quad (1)$$

gde je k – eksperimentalno određena konstanta brzine, C_0 – početna koncentracija reaktanata, dok C predstavlja koncentraciju reaktanata u trenutku t . Na osnovu gore predstavljene formule sledi da linearna zavisnost između $\ln(C_0/C)$ i vremena ozračivanja t ukazuje na brzinu fotokatalitičke degradacije [7-8].

5.2 Priprema standardnog rastvora

Fotokatalitička dekompozicija farmaceutika sprovedena je u vodenom rastvoru na sobnoj temperaturi u režimu serijske obrade podataka. Standardni rastvor farmaceutika je napravljen razlaganjem 20 mg analitičkog standarda u 100 mL acetonitrila (dobijena koncentracija iznosila je 200 mg/L). Za eksperiment u kojem je ispitivan uticaj mase katalizatora i uticaj koncentracija farmaceutika, koncentracija od 5 mg/L je izabrana kao početna koncentracija.

5.3 Postupak fotokatalitičke razgradnje farmaceutika

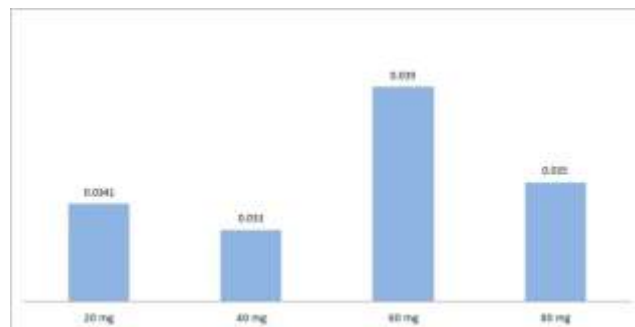
Odgovarajuće mase neophodne za izvođenje eksperimenta nanočestične mešavine praha ZnO i TiO_2 su odmeravane na analitičkoj vagi. Uzorci su postavljani na magnetnu mešalicu ispod upaljene lampe sa UV zračenjem.

Vremenski interval uzimanja uzoraka od 10 mL bio je u intervalima od 5, 10, 20, 30, 40, 50 i 60 minuta. Uzorci su nakon uzimanja filtrirani kroz 0,45 μm filtere postavljene na špric kako bi se razdvojile nanočestice katalizatora iz rastvora. Nakon svake filtracije, 1 mL svakog od alikvota je prenešen u HPLC vijale od 1,5 mL. Nakon pripreme uzoraka, uzorci su analizirani na uređaju za tečnu hromatografiju visokih performansi sa DAD detektorom. HPLC metoda za analizu razgradnje mešavine

farmaceutika se sastojala od dve mobilne faze: 60% 0,1% sirćetne kiseline u ultrapure vodi i 40% acetonitrila. Talasne dužine na kojima su detektovani farmaceutici iz mešavine su: 230 nm za naproksen, 276 nm za diklofenak, 254 nm za ketoprofen i 220 nm za ibuprofen.

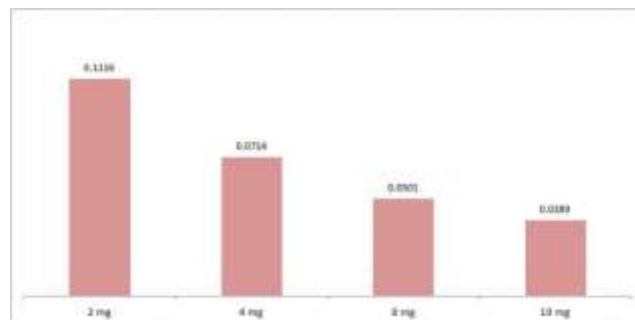
Napomena: Dobijeni rezultati prikazani su samo za naproksen.

5.4 Uticaj mase katalizatora na razgradnju naproksena



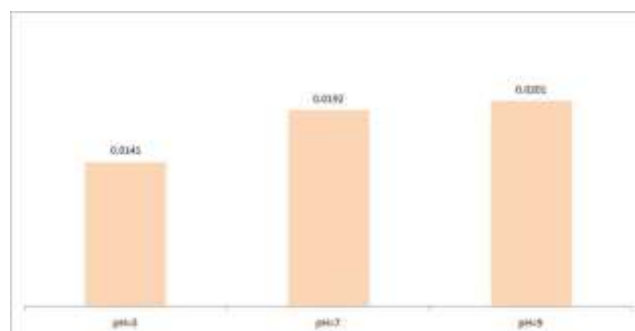
Slika 1. Konstante degradacije naproksena u zavisnosti od mase mešavine fotokatalizatora ZnO i TiO_2

5.5 Uticaj početne koncentracije farmaceutika na efikasnost razgradnje naproksena



Slika 2. Konstante degradacije naproksena u zavisnosti od početne koncentracije farmaceutika

5.6 Uticaj pH vrednosti na razgradnju naproksena



Slika 3. Konstanta degradacije naproksena pri različitim pH vrednostima

6. ZAKLJUČAK

Cilj rada je bio da se ispituju mogućnosti (foto)katalitičke razgradnje, odnosno uklanjanja model polutanta (u ovom slučaju mešavine farmaceutika) iz vodenog rastvora. Jedno od rešenja za delimičnu ili potpunu konverziju farmaceutika do manje toksičnih proizvoda je fotokatalitički proces – upotreba (heterogenih) katalizatora na bazi ZnO i TiO_2 . U ovom radu je ispitivana fotokatalitička degradacija mešavine farmaceutika: naproksena, diklofenaka, ketoprofena i ibuprofena. Eksperiment je izvođen u mraku i pod dejstvom ultraljubičastog zračenja, pri čemu je konstantovano da mešavina nanočestičnog praha ZnO i TiO_2 poseduje izrazite fotokatalitičke sposobnosti: već nakon 5 minuta od početka eksperimenta koncentracije farmaceutika su se smanjivale gotovo na polovinu, dok su se diklofenak, ketoprofen i ibuprofen iz mešavine gotovo 100% razgradili nakon 60 minuta.

Prema dobijenim eksperimentalnim podacima ustanovljeno je da naproksen predstavlja najperzistentniji farmaceutski polutant, i eksperimentalni podaci su obrađivani u zavisnosti od uticaja mase katalizatora, uticaja početne koncentracije farmaceutika i vrednosti pH. Dobijene vrednosti degradacionih konstanti se mogu iskoristiti kao argument za koju masu katalizatora, koncentraciju farmaceutika i pri kojim pH vrednostima je efikasnost uklanjanja naproksena najbolja, dok se ostali farmaceutici iz mešavine svakako razgrađuju.

Diklofenak, ketoprofen i ibuprofen se toliko brzo razgrađuju, pa se više Langmuir-Hinshelwood-ov model ne može primenjivati, jer ta zavisnost više ne opisuje ni približno dobijene eksperimentalne podatke. Osim izvođenja eksperimenta, neophodno je i ispitivanje fizičko-hemijskih svojstava katalitičkog materijala, kao i brojnih različitih parametara koji utiču na efikasnost procesa

Za razgradnju naproksena, na osnovu izračunatih konstanti degradacije, najbolje se pokazala masa katalizatora od 60 mg (Slika 1), a ispitivana je još i efikasnost degradacije mešavine farmaceutika i sa 20 mg, 40 mg i 80 mg katalizatora. Kao najbolja početna koncentracija farmaceutika za proces fotokatalitičke degradacije, prema izračunatim degradacionim konstantama, pokazala se da je to početna vrednost koncentracije farmaceutika od 2 mg/L (Slika 2). Ispitivane su još i početne koncentracije farmaceutika od 4 mg/L, 8mg/L i 10 mg/L. U ovom koraku ispitivanja, za sve ispitivane koncentracije farmaceutika, uzeta je masa katalizatora od 40 mg. Za vrednost početne koncentracije farmaceutika od 10 mg/L je pokazano da je degradacija mešavine koncentracije najmanja, odnosno ima najmanju efikasnost uklanjanja. Vrednosti degradacionih konstanti pri različitim pH vrednostima su približne, ali najefikasnija degradacija mešavine farmaceutika je definitivna na pH vrednostima između 7 i 9 (Slika 3).

Ono što ostaje kao glavni cilj u narednim istraživanjima procesa heterogene fotokatalize jeste pronalaženje nanomaterijala ili kombinacije nanomaterijala koji bi mogli da daju realne kvantitativne ocene degradacije više vrsta farmaceutika. Ispitivanje više od jedne vrste farmaceutika predstavlja veliki izazov, jer se baš takve mešavine nalaze u vodenoj sredini, tj. u realnoj otpadnoj vodi.

7. LITERATURA

- [1] Ravina M, Campanella L, Kiwi J. 2002. Accelerated mineralization of the drug diclofenac via Fenton reactions in a concentric photo-reactor. *Water Research* 36(14): 3553–3560.
- [2] Boxall A.B.A, Kay P, Blackwell P.A, Fogg L.A. 2004. Fate of veterinary medicines applied to soils. In *Pharmaceuticals in the Environment* Kümmerer K, ch.4, 165–180. Heidelberg, Germany: Springer .
- [3] Phillips R. 1983. *Sources and Applications of Ultraviolet radiation*. London, UK: Academic Press.
- [4] Yung MMN, Mouneyrac C, Leung KMY. 2014. Ecotoxicity of zinc oxide nanoparticles in the marine environment. In *Encyclopedia of Nanotechnology*, ed. B.B, ch.1, 1-17. Dordrecht, Netherlands: Springer.
- [5] Cao G. 2004. *Nanostructures & Nanomaterials Synthesis, Properties & Applications*. Imperial College Press, London, UK.
- [6] Ivetić Tamara, Finčur N, Đaćanin Lj, Abramović B, Lukić-Petrović S. 2015. Ternary and coupled binary zinc tin oxide nanopowders: synthesis, characterization, and potential application in photocatalytic processes. *Materials Research Bulletin* 62(1): 114–121.
- [7] Hinshelwood N. 1940. *The Kinetics of Chemical Change*, first ed. Oxford Clarendon Press.
- [8] Langmuir I. 1918. The adsorption of gases on plane surfaces of glass, mica and platinum. *J. Am. Chem. Soc.* 40(9): 1361–1403.

Kratka biografija:



Senka Bubulj rođena je u Novom Sadu 1993. godine. Na Fakultetu tehničkih nauka diplomirala je 2017. godine, a master rad iz oblasti inženjerstva zaštite životne sredine odbranila je 2018. godinena Fakultetu tehničkih nauka.



Dr. Dragana Štrbac, vanredni profesor na Fakultetu tehničkih nauka u Novom Sadu, na Katedri za inženjerstvo zaštite životne sredine. Koautor je 24 radova sa SCI liste i 74 drugih radova i saopštenja.