

D. Mutavdžić Pavlović*

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

Istraživački projekt

Razvoj polimera s otiskom molekula za primjenu u analizi farmaceutika i tijekom naprednih postupaka obrade voda

Uvod

Znanstveni projekt "Razvoj polimera s otiskom molekula za primjenu u analizi farmaceutika i tijekom naprednih postupaka obrade voda" (engl. *Development of molecularly imprinted polymers for use in analysis pharmaceuticals and during advanced water treatment processes*) (MIPdePharma) istraživački je projekt (HRZZ-IP-2022-10-4400) koji u razdoblju od 15. prosinca 2023. do 14. prosinca 2027. financira Hrvatska zaklada za znanost.

S obzirom na interdisciplinarnost predloženih istraživanja, istraživačka grupa MIPdePharma projekta sastavljena je od znanstvenika koji imaju iskustva na različitim znanstvenim područjima. Nositelj projekta je Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu, a u njemu sudjeluju i znanstvenici s drugih institucija, čime je potaknuta suradnja među različitim istraživačkim grupama na nacionalnoj i međunarodnoj razini. Znanstvenici s Fakulteta kemijskog inženjerstva i tehnologije su: prof. dr. sc. Dragana Mutavdžić Pavlović, kao voditeljica projekta, prof. dr. sc. Sandra Babić, dr. sc. Kristina Tolić Čop te Katarina Marija Drmić, mag. ing. chem. ing. U rad projekta uključeni su još: prof. dr. sc. Lidija Čurković, prof. dr. sc. Davor Ljubas, Ivana Gabelica, mag. appl. chem. i Debora Briševac, mag. ing. mech. s Fakulteta strojarstva i brodogradnje Sveučilišta u Zagrebu te dr. sc. Mario Lovrić, naslovni docent s Instituta za antropologiju u Zagrebu, a od inozemnih istraživača: dr. sc. Dejan Milenković s Instituta za informacijske tehnologije Sveučilišta u Kragujevcu, Srbija te prof. dr. sc. Mira Petrović s Katalonskog instituta za istraživanje voda, Španjolska. Svi članovi tima iskusni su znanstvenici koji rade u različitim, ali komplementarnim istraživačkim područjima (analitička kemija okoliša, računalna kemija, tehnologije obrade voda i znanost o materijalima), što će omogućiti cjelovito sagledavanje problematike predložene u ovom projektu.

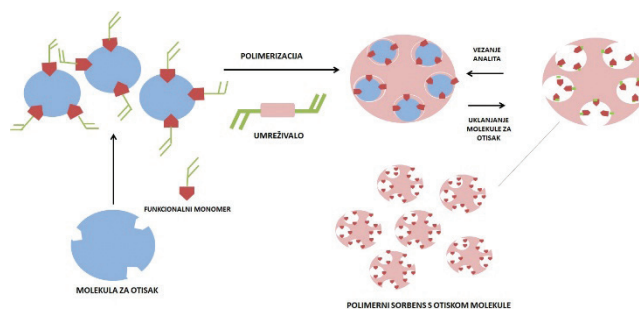
U rad na projektu bit će uključeni i studenti koji će na odabranim temama izraditi svoje diplomske, završne ili znanstvene radove.

Pregled istraživanja na projektu

Farmaceutici se kontinuirano unose u okoliš, a njihova potrošnja bilježi uzlaznu putanju zbog pojave novih bolesti, ali i broja oboljenja. Svi oni prije ili poslije završe u vodama, tako da kontinuirano treba raditi na poboljšanju postojećih te razvoju novih analitičkih protokola za njihovo određivanje. Farmaceutici u pitkoj vodi mogu uzrokovati štetne posljedice kod novorođenčadi, starijih osoba i osoba koje pate od zatajenja bubrega ili jetara. Lijekovi protiv raka prisutni u vodi za piće mogu prodrijeti kroz krvno-placentarnu barijeru uzrokujući teratogeni i embriotoksični učinak, a posebno su opasni za trudnice zbog svoje citotoksične aktivnosti.^{1,2} Pojava estrogena u vodi za piće može smanjiti plodnost muškaraca, ali može i dodatno povećati učestalost raka dojke i testisa.^{3,4} Iz svega navedenog jasno je da štetnih učinaka nitko nije pošteđen te da se promjene i problemi mogu javiti i kod ljudi

i kod životinja. Stoga je iznimno važno stvoriti učinkovite metode obrade voda za njihovo uklanjanje iz otpadnih voda.⁵ Činjenica da farmaceutici nisu na listi prioritarnih tvari koje je nužno pratiti rezultirala je i slabijim istraživanjima njihove prisutnosti u okolišu. Iako je do danas većina analiza okoliša usredotočena na otkrivanje matičnih spojeva farmaceutičkih proizvoda, postoje nedavna izvješća koja sugeriraju da razgradni produkti mogu doseći slične ili čak i više razine koncentracija u okolišu.^{6,7} Zbog velikog broja različitih komponenti koje se mogu naći u realnim uzorcima, posebice u situacijama kad u uzorku imamo spojeve različite polarosti, sam postupak pripreme uzorka za analizu primjenom komercijalnih sorbensa postaje nedostatan. S druge strane, problem se javlja i tijekom različitih postupaka obrade vode jer je velika većina organskih zagađivala pa tako i farmaceutika postojana u okolišu i teško razgradljiva.

Projekt MIPdePharma bavit će se pripremom polimernih sorbensa s otiskom ciljane molekule farmaceutika (MIP) na više različitih načina (slika 1) u ispitivanom području primjene (priprava uzorka, sorpcija i fotokataliza) s ciljem rješavanja prethodno navedenih problema. To će se postići provedbom velikog broja eksperimenata, pregledom literature te na osnovi fizikalno-kemijskih karakteristika ciljane molekule kroz sinergiju između iskusnih istraživača iz područja analitičke kemije, znanosti o okolišu, kemije materijala i računalne kemije. Primjena računalne kemije, uključivat će predviđanje najpovoljnije strukture istraživanih sustava koji bi trebali utjecati na smjer daljnjih eksperimenata, koji će znatno skratiti postupak njihove pripreme te smanjiti primjenu velike količine standardne tvari ciljane molekule farmaceutika potrebnog za molekularno utiskivanje. Na kraju će se za sve pripremljene sorbense ispitati ostvarena učinkovitost. Kod postupka pripreme uzorka ona će se usporediti s učinkovitošću na komercijalno dostupnim sorbensima, dok će se u slučaju razvoja inovativnih tehnologija obrade otpadnih voda utvrditi i energetska učinkovitost svakog pojedinačnog procesa.



Slika 1 – Shematski prikaz pripreme MIP-a (preuređeno)⁸

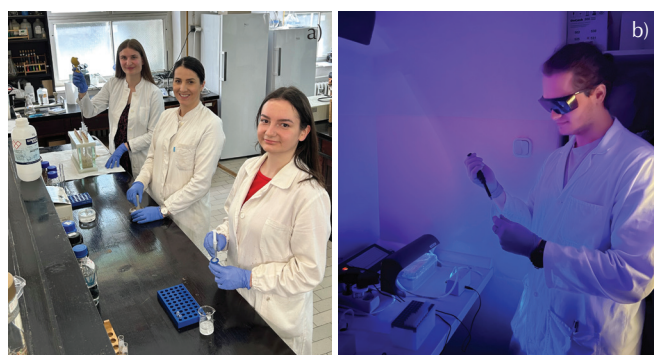
U svrhu uspješne realizacije postavljenih ciljeva projekta MIPdePharma, uz postojeću opremu, u tijeku je nabava novog tekućinskog kromatografa s nizom dioda (HPLC-DAD) koji će u potpunosti biti financiran namjenskim sredstvima odobrenim kroz projekt MIPdePharma. Iako je projekt MIPdePharma

* Prof. dr. sc. Dragana Mutavdžić Pavlović
e-pošta: dmutavdz@kit.unizg.hr

tek na samom početku svog trajanja (6 mjeseci), može se reći da već ima mnogo rezultata. Neki od rezultata prezentirani su na 15. susretu mladih kemijskih inženjera održanom 23. i 24. veljače 2024. u Zagrebu (slika 2), a ostali rezultati su u postupku pripreme za neke od nadolazećih konferencija (slika 3). Dosadašnji rezultati, ali i ostale informacije o projektu, dostupni su putem mrežne stranice <https://www.fkit.unizg.hr/MIPdePharma>.



Slika 2 – Posterska prezentacija na 15. susretu mladih kemijskih inženjera; a) studentica Petra Vukovinski; b) studenti Stjepan Jozinović i Leona Čakić; c) suradnica na projektu Debora Briševac, mag. ing. mech. te d) suradnica na projektu Ivana Gabelica, mag. appl. chem.



Slika 3 – Istraživanja u tijeku; a) suradnica na projektu dr. sc. Kristina Tolić Čop sa studenticama Karlom Petek i Ivanom Čolo (tijekom izrade završnih radova); b) student Joan Roux sa Sveučilišta Montpellier tijekom izrade stručne prakse (ERASMUS+ program)

Pred projektom *MIPdePharma* još je dug put, ali na osnovi dosad napravljenog kao i onoga što tek slijedi očekuje se objavljivanje većeg broja kvalitetnih znanstvenih radova, kojima će se znatno doprinijeti razvoju i modernizaciji znanosti u Hrvatskoj, posebice iz znanstvenih područja obuhvaćenih projektom. Predloženo istraživanje od iznimne je važnosti za analitičku kemiju i znanost o okolišu, pri čemu će primjena MIP-ova pružiti nove aspekte i mogućnosti u području analiza novih zagađivala kao i postupaka obrade voda.

Literatura

1. N. Z. Arman, S. Salmianti, A. Aris, M. R. Salim, T. H. Nazifa, M. S. Muhamad, M. Marpongahtun, A Review on Emerging Pollutants in the Water Environment: Existences, Health Effects and Treatment Processes, *Water* **13** (2021) 3258, doi: <https://doi.org/10.3390/w13223258>
2. C. Zwiener, Occurrence and analysis of pharmaceuticals and their transformation products in drinking water treatment, *Anal. Bioanal. Chem.* **387** (4) (2007) 1159–1162, doi: <https://doi.org/10.1007/s00216-006-0818-2>.
3. S. Mahapatra, M. H. Ali, K. Samal, Assessment of compost maturity-stability indices and recent development of composting bin, *Energy Nexus* **6** (2022) 100062, doi: <https://doi.org/10.1016/j.nexus.2022.100062>.
4. S. Webb, T. Ternes, M. Gibert, K. Olejniczak, Indirect human exposure to pharmaceuticals via drinking water, *Toxicol. Lett.* **142** (3) (2003) 157–167, doi: [https://doi.org/10.1016/s0378-4274\(03\)00071-7](https://doi.org/10.1016/s0378-4274(03)00071-7).
5. K. Samal, S. Mahapatra, M. Hibzur Ali, Pharmaceutical wastewater as Emerging Contaminants (EC): Treatment technologies, impact on environment and human health, *Energy Nexus* **6** (2022) 100076, doi: <https://doi.org/10.1016/j.nexus.2022.100076>.
6. K. Kolecka, M. Gajewska, P. Stepnowski, M. Caban, Spatial distribution of pharmaceuticals in conventional wastewater treatment plant with sludge treatment reed beds technology. *Sci. Total Environ.* **647** (2019) 149–157, doi: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.07.439>.
7. K. Kolecka, M. Gajewska, S. Cytawa, P. Stepnowski, M. Caban, Is sequential batch reactor an efficient technology to protect recipient against non-steroidal anti-inflammatory drugs and paracetamol in treated wastewater? *Bioresour. Technol.* **318** (2020) 124068, doi: <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2020.124068>.
8. S. Bahrani, M. Ghaedi, S. A. Hashemi, S. M. Mousavi, Application of molecularly imprinted polymers, M. Ghaedi (ur.), *Interface Science and Technology*. Vol. 33, Elsevier, 2021., str. 655–699.