

**DETECȚIA COMPUȘILOR FARMACEUTICI ȘI A ANIONILOR
DIN APĂ FOLOSIND ELECTROZI PE BAZĂ DE CARBON**
**elaborată de doamna Dorica-Magdalena ARDELEAN, în vederea
obținerii titlului de doctor în domeniul „Inginerie chimică”**

Sursă importantă în menținerea echilibrului ecosistemelor, apa este supusă mereu diverselor presiuni antropice și naturale cu repercursiuni asupra calității acesteia, și prin urmare asupra bunei funcționări a ecosistemelor.

Numeroasele discuții din ultimii ani privind modificarea parametrilor de calitate datorită volumelor și toxicității poluanților, precum și existența anumitor deficiențe privind degradarea incompletă a anumitor poluanți în cadrul proceselor de epurare dovedesc o nevoie cât mai acută de a dezvolta noi metodologii eco-friendly atât pentru îmbunătățirea acestora, cât și pentru monitorizarea parametrilor și indicilor de calitate. În acest sens, luând în considerare propunerile oferite de către Organizația Mondială a Sănătății au fost adoptate numeroase măsuri legislative cu rolul de a impune o reducere a poluanților, respectiv a întregului proces de poluare, asigurând astfel o îmbunătățire a parametrilor de calitate. Cu toate acestea, poluarea este un proces continuu, iar datorită utilizării unui spectru extins de substanțe s-a conturat o nouă clasă de poluanți –compuși farmaceutici cu efecte diverse asupra mediului acvatic.

Deteția acestor compuși este destul de laborioasă și consumatoare de timp, bazându-se pe metode cromatografice, în principiu cromatografia gazoasă sau cromatografia lichidă, cuplate cu metode spectrometrice, de obicei spectrometria de masă. Din acest motiv, dezvoltarea unor metode de detecție mai ieftine și cu un timp de analiză redus, dar care să ofere o bună sensibilitate și selectivitate sunt binevenite, electroanaliza oferind această alternativă.

În acest context, obiectivul major al acestui studiu îl constituie dezvoltarea unor proceduri de detecție individuale sau simultane, rapide, precise și ieftine, care să ofere o bună sensibilitate și selectivitate a unor compuși farmaceutici în apă utilizând tehnici electrochimice și materiale de electrod pe bază de carbon. În plus, au fost luați în

considerare și doi anioni: sulfură și respectiv, nitrit pentru care au fost dezvoltate proceduri de detecție similare.

Obiectivele specifice conexe obiectivului general sunt următoarele:

- Dezvoltarea unor electrozi compoziti pe bază de carbon nanostructurat dedicați electroanalizei;
- Dezvoltarea unor electrozi modificați chimic (CME) pe bază de carbon nanostructurat care să încorporeze argintul în compoziția electrodului pentru îmbunătățirea performanțelor electroanalitice;
- Caracterizarea morfologică, electrică și electrochimică a electrozilor compoziți pe bază de carbon nanostructurat în relație directă cu aplicațiile de electroanaliză;
- Elaborarea unor protocoale/scheme pentru analiza individuală/simultană a compușilor farmaceutici în matrici apoase pe baza tehnicilor electrochimice voltametrice/amperometrice. Pentru acest obiectiv sunt considerate două abordări, una se referă la detecția compușilor farmaceutici ca și poluanți emergenți iar cealaltă la dozarea acestora pentru sănătatea umană;
- Elaborarea unor protocoale/scheme pentru analiza individuală/simultană a unor anioni specifici în apă, considerați ca și indicatori de calitate ai apei.

Astfel, au fost obținuți o serie de electrozi pe bază de nanotuburi de carbon, respectiv nanofibră de carbon înglobați în matricea polimerică epoxi: nanotuburi de carbon - epoxi (CNT), nanofibră de carbon - epoxi (CNF), nanofibră de carbon - zeolit natural dopat cu argint - epoxi (AgZ-CNF), nanofibre de carbon-epoxi decorat electrochimic cu argint (Ag-CNF) utilizând procedura cu două mori rulante. Sinteza materialelor de electrod compozit s-a bazat pe un protocol stabilit anterior, pentru care a fost determinat un conținut optim de material carbonic de 20%. Utilizarea argintului în compoziția electrodului a fost abordată în scopul îmbunătățirii performanțelor electroanalitice.

În urma caracterizărilor morfostructurale, și respectiv, electrochimice a acestor electrozi s-a observat că prin utilizarea procedurii cu două mori rulante, respectiv a tetrahidrofuranului ca și agent de dispersie o bună distribuție a filerelor de carbon (nanotuburi de carbon, nanofibră de carbon) în matricea epoxi a fost obținută, imaginile SEM confirmând acest aspect. De asemenea, prezența argintului electrodepus pe substratul de nanofibră de carbon a fost confirmat prin spectrul EDX, imaginile SEM arătând o distribuție aleatorie a particulelor electrodepuse. Aceste particule prezintă o

afinitate mai ridicată pentru zonele cu imperfecțiuni ale suprafeței electrodului, observându-se o aglomerare mai mare în aceste zone.

Conductivitatea electrică a electrozilor obținuți a fost determinată folosind metoda « prin patru puncte » utilizând curent continuu. Astfel, s-a observat că tipul, încărcarea și distribuția fillerului conductiv de carbon în matricea epoxidică influențează conductivitatea electrică. De asemenea, conținutul de argint și distribuția în compoziția materialului de electrod au contribuit la îmbunătățirea proprietăților electrice ale materialului compozit.

În urma investigării comportării electrochimice a sistemului redox standard de feri/ferocianură au fost determinate ariile suprafețelor electroactive ale acestor electrozi observându-se că aria suprafeței electroactive este mai mare sau cel puțin egală cu aria geometrică, cea mai bună arie a suprafeței electroactive fiind obținută pentru electrodul compozit de nanotuburi de carbon-epoxi.

Rezultatele obținute în urma caracterizărilor morfostructurale, electrice și electrochimice confirmă potențialul pentru aplicații electroanalitice a acestor electrozi de tip compozit, în continuare studiindu-se detecția amperometrică/voltametrică a analiților țintă atât din clasa compușilor farmaceutici, cât și din clasa anionilor.

A. Selecția analiților țintă din clasa compușilor farmaceutici a luat în considerare recurența acestora în apele de suprafață, respectiv influența și efluentul stațiilor de epurare. Astfel, au fost selectați trei compuși aparținând unor clase terapeutice diferite: fluoxetină din clasa antidepresivelor, naproxen din clasa antiinflamatoarelor și tetraciclină din clasa antibioticelor, fiind elaborate atât scheme individuale, cât și simultane de detecție.

♦ Detecție individuală a compușilor farmaceutici

Comportamentul electrochimic al *fluoxetinei* a fost studiat prin voltametrie ciclică pe mai multe tipuri de materiale de electrod compozite de CNT și CNF, comparativ cu electrodul comercial de diamant dopat cu bor (BDD), cele mai promițătoare rezultate privind sensibilitatea și potențialul de detecție fiind obținute pentru electrozii de CNF și BDD. Pentru electrodul comercial de diamant dopat cu bor (BDD) au fost explorate și optimizate tehnicile voltametrice cu puls diferențial, respectiv undă rectangulară, care au permis atingerea celor mai bune rezultate în relație cu sensibilitatea ($244.106 \mu A \mu M^{-1}$ în condiții optime de voltametrie cu undă rectangulară) și cea mai mică limită de detecție

(0.037 $\mu\text{g L}^{-1}$ în condiții optime de voltametrie cu puls diferențial). Totuși, potentialul de detecție mai mare de +1 V/SCE poate conduce la producerea unor interferențe în cazul unor aplicații practice, din acest motiv fiind necesară utilizarea unor materiale alternative. În acest scop, utilizarea electrozilor compoziți a permis deplasarea spre valori mai puțin pozitive a potențialului de detecție evitându-se astfel posibilele interferențe (+1.35V/SCE pentru BDD în comparație cu +0.98 V/SCE pentru CNF). În plus, s-a urmărit îmbunătățirea rezultatelor obținute pe CNF prin modificarea acestui tip de electrod cu zeolit natural dopat cu argint (AgZ-CNF) și prin decorarea electrochimică cu argint (Ag-CNF). Aceste modificări au permis deplasarea spre valori și mai puțin pozitive: +0.324 V/SCE pentru electrodul Ag-CNF, respectiv +0.335 V/SCE pentru electrodul AgZ-CNF. De asemenea, un efect sinergic în relație cu sensibilitatea obținută pentru electrodul comercial de Ag, respectiv sensibilitatea obținută pentru electrodul CNF a fost etalat de către electrodul obținut prin electrodepunere. În plus, utilizarea zeolitului natural dopat cu argint în structura compozitului a permis detecția acestui compus farmaceutic la nivel de urme. În Tabelul 1 sunt prezentate rezultatele obținute pentru electrozi discutați în detecția fluoxetinei.

Tabelul 1. Parametrii electroanalitici obținuți pentru electrozi testați în vederea detecției fluoxetinei

Electrod	Tehn.	E_{ox} (V/SCE)	Sens. ($\mu\text{A } \mu\text{M}^{-1}$)	R^2	RSD (%)	LOD (μM)	LOQ (μM)
BDD	CV	1.35	15.870	0.990	6.54	$3.174 \cdot 10^{-3}$	$10.571 \cdot 10^{-3}$
	DPV	1.25	81.210	0.998	0.25	$0.119 \cdot 10^{-3}$	$0.397 \cdot 10^{-3}$
	SWV	1.25	244.110	0.996	0.34	$1.713 \cdot 10^{-3}$	$5.754 \cdot 10^{-3}$
	CA	1.4	1.446	0.993	5.10	0.015	0.050
CNF	CV	0.98	3.686	0.983	3.52	0.133	0.446
	DPV	0.723	10.622	0.967	3.62	0.385	1.285
AgZ-CNF	CV_ads	0.335	2.007	0.921	3.05	0.019	0.064
Ag-CNF	CV	0.324	5.816	0.993	0.73	0.081	0.270
		1.167	6.252	0.982	4.82	0.189	0.631

În concluzie, utilizarea unui substrat de nanofibră de carbon și a nanoparticulelor de Ag poate fi aplicată cu succes în elaborarea unor senzori mai performanți capabili să detecteze fluoxetina în soluții apoase, dar și ca metodă de validare pentru controlul de calitate.

În cazul *naproxenului*, comportamentul său electrochimic a fost studiat utilizând electrodul de tip compozit –CNF și comparativ electrodul comercial BDD. Plecând de la același criteriu –potențialul de detecție, electrodul compozit a fost utilizat pentru studii mai amănunțite. Prin utilizarea tehnicilor pulsate și anume voltametrie cu puls diferențial, respectiv voltametrie cu undă rectangulară, s-au obținut îmbunătățiri privind atât potențialul de detecție care s-a deplasat spre valori mai puțin pozitive cât și sensibilitatea, după cum se observă din Tabelul 2.

Tabelul 2. Parametrii electroanalitici obținuți pentru electrozi testați în vederea detecției naproxenului

Electrod	Tehn.	E _{ox} (V/SCE)	Sens. ($\mu\text{A}\mu\text{M}^{-1}$)	R ²	RSD (%)	LOD (μM)	LOQ (μM)
BDD	CV	1.425	5.364	0.98	4.42	0.027	0.090
CNF	CV	1.21	4.028	0.988	5.2	0.133	0.444
	DPV	0.95	9.959	0.971	4.24	0.146	0.450
	SWV	1.1	4.366	0.997	19.01	0.124	0.415

Comportamentul electrochimic al *tetraciclinei* a fost studiat doar la electrodul compozit de nanofibră de carbon, observându-se că oxidarea acestui compus are loc în două trepte. Îmbunătățiri privind potențialul de detecție care s-a deplasat spre valori mai puțin pozitive cât și sensibilitatea au fost obținute în condiții optime de voltametrie puls diferențială așa cum reiese din Tabelul 3.

Tabelul 3. Parametrii electroanalitici obținuți pentru electrodul CNF testat în vederea detecției tetraciclinei

Tehn.	E (V/SCE)	Sens. ($\mu\text{A}/\mu\text{M}^{-1}$)	R ²	RSD (%)	LOD (μM)	LOQ (μM)
CV	0.714	0.926	0.978	7.74	0.248	0.828
	1.0745	3.975	0.998	3.076	0.055	0.184
DPV	0.48	1.376	0.996	nd*	nd	nd
	0.925	5.215	0.976	3.88	0.165	0.551
SWV	0.645	1.753	0.963	nd	nd	nd
	1.02	4.254	0.967	8.50	0.441	1.470
CA	0.75	0.125	0.985	9.50	0.527	1.759
	1.2	1.239	0.997	9.75	0.088	0.293

*nd – nu s-a determinat

Aceste rezultate promițătoare obținute pentru detecția individuală au fost fructificate în elaborarea unor protocoale de detecție simultană a acestora.

♦ Detecție simultană a compușilor farmaceutici

Având în vedere rezultatele obținute pentru detecția individuală a fiecărui compus farmaceutic și considerând fluoxetina ca și compus referință au fost elaborate protocoale de detecție pentru naproxen și fluoxetină, respectiv, tetraciclină și fluoxetină utilizând electrodul compozit pe bază de nanofibră de carbon. În ambele cazuri s-a observat o bună separare a picurilor de oxidare rezultate, fapt ce sugerează potențialul de detecție simultană evitându-se posibilele interferențe. Utilizarea tehnicilor pulsate a dus la îmbunătățirea performanțelor electrochimice privind potențialul de detecție, respectiv sensibilitatea, așa cum se observă din Tabelul 4.

Tabelul 4. Parametrii electroanalitici obținuți pentru electrodul CNF testat în vederea detecției simultane a compușilor farmaceutici

Schemă detecție	Tehn.	Analit	E (V/SCE)	Sens. ($\mu\text{A}\mu\text{M}^{-1}$)	Conc. range (μM)
NPX vs. FXT	CV	FXT	0.785	1.439	0→15
		NPX	1.36	4.732	0→15
	DPV	FXT	0.604	1.966	0→15
		NPX	1.202	7.26	0→15
TC vs. FXT	CV	FXT	0.815	0.323	0→10
		TC	0.815	0.96	0→2.5
			1.14	3.695	
	DPV	FXT	0.665	1.847	0→10
		TC	0.665	4.732	0→2.5
			0.956	17.302	
	SWV	FXT	0.74	0.772	0→10
		TC	0.675	2.606	0→2.5
			1.116	14.413	

♦ Detecție individuală/simultană a anionilor de nitrit și sulfură

O altă direcție de cercetare a fost îndreptată asupra detecției a doi anioni: sulfură și nitrit care pot fi utilizați ca și indicatori de calitate ai apei. Studiile de detecție au fost realizate folosind comparativ electrodul comercial BDD și electrodul compozit CNF. În prima etapă s-a observat superioritatea electrodului compozit față de cel compozit privind potențialul de detecție, și respectiv, sensibilitatea. Apoi, în etapa a doua, s-a studiat detecția sulfurii vizând ca și aplicații apa de mare, fiind selectat pentru studii mai amănunțite electrodul compozit. Cele mai bune performanțe au fost obținute în condiții de voltametrie cu undă rectangulară. În plus, a fost pus în evidență comportamentul de

micronețea al materialului compozit prin aplicare acestuia pe probe de apă de suprafață reală, această absorbare dovedindu-se a fi un bun început pentru dezvoltarea aplicațiilor de detecție de tip *in-field*.

Cele mai bune performanțe în cazul detecției anionului de sulfură au fost obținute în condiții de voltametrie cu undă rectangulară, după cum se observa din Tabelul 5.

Tabelul 5. Parametrii electroanalitici obținuți pentru electrodul CNF testat în vederea detecției anionului de sulfură

Tehn.	Electrolit suport	E _{ox} (V/SCE)	Sens. (μA mM ⁻¹)	R ²	RSD (%)	LOD (mg L ⁻¹)	LQ (mg L ⁻¹)
CV	apă de mare simulată	0.8	59.983	0.997	2.32	0.141	0.470
DPV		0.22	86.350	0.984	0.22	0.048	0.161
SWV		0.855	347.899	0.958	3.40	0.941	3.139
CA		0.9	17.027	0.986	12.91	0.401	1.337
CV	apă de suprafață	0.85	37.619	0.985	6.95	0.288	0.963
SWV		1.435	108.44	0.998	0.24	0.117	0.390
CA		0.9	15.882	0.996	4.94	0.056	0.187

În plus, utilizând electrodul de BDD au fost elaborate protocoale pentru detecția simultană a sulfurii și a nitritului, compus anorganic foarte toxic. În cazul tuturor tehnicilor aplicate: voltametrie ciclică, voltametrie cu puls diferențial, voltametrie cu undă rectangulară o bună separare a picurilor de oxidare aferente anionilor a fost observată, ceea ce sugerează o posibilă utilizare a acestui tip de material în aplicații practice de detecție simultană. Cele mai bune rezultatele obținute sunt prezentate în Tabelul 6.

Tabelul 6. Parametrii electroanalitici obținuți pentru electrodul BDD testat în vederea detecției simultane a anionilor de sulfură și nitrit

Tehn.	Anion	E _{ox} (V/SCE)	Sens. (μAmM ⁻¹)	R ²	RSD (%)	LOD (mgL ⁻¹)	LOQ (mgL ⁻¹)
CV	S ²⁻	0.89	56.63	0.983	8.50	0.187	0.624
	NO ₂ ⁻	1.4	77.594	0.996	3.10	0.298	0.994
DPV	S ²⁻	0.775	68.906	0.994	0.33	0.003	0.010
	NO ₂ ⁻	1.275	98.411	0.994	1.89	0.155	0.519
SWV	S ²⁻	0.8	95.573	0.998	0.44	0.006	0.020
	NO ₂ ⁻	1.3	177.629	0.993	1.30	0.087	0.291
CA	S ²⁻	0.85	7.680	0.992	5.97	0.315	0.105
	NO ₂ ⁻	1.2	25.237	0.992	3.97	0.032	0.109

Rezultatele obținute în condiții de voltametrie cu undă rectangulară sunt comparabile cu cele stabilite de legislația românească privind valorile limită pentru apa potabilă cât și pentru apa uzată deversată într-un receptor natural.

În concluzie, selecția tipului de electrod, a tehnicii electrochimice și a condițiilor de operare se impune a fi făcută având în vedere cerințele specifice impuse de aplicațiile practice. Astfel, este necesară elaborarea unor protocoale de detecție specifice fiecărui tip de aplicație și scop binedefinit.

Totuși, ținând cont de de complexitatea acestui studiu, elaborarea, caracterizarea și utilizarea materialului de electrod ca senzor, sunt necesare viitoare studii în vederea stabilirii tuturor tipurilor de interferențe și a duratei de viață a senzorilor selectați pentru aplicații practice.