

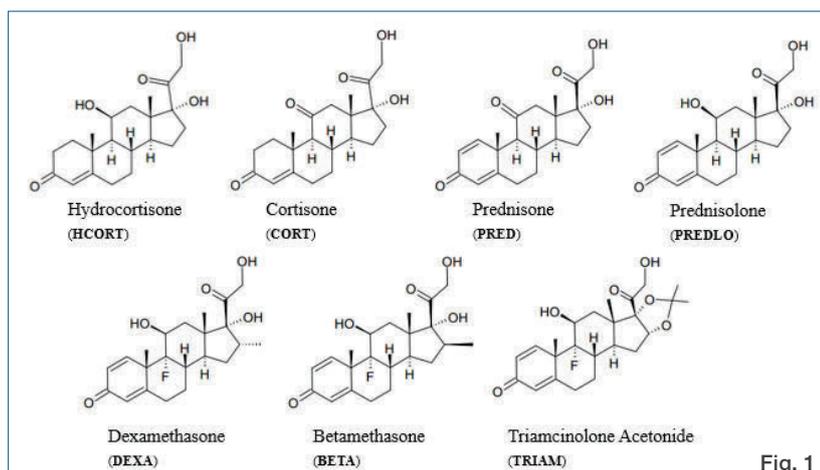


ALICE CANTALUPI

DIPARTIMENTO DI CHIMICA, UNIVERSITÀ DI PAVIA
ALICE.CANTALUPI01@UNIVERSITADIPAVIA.IT

FOTOLISI E FOTOCATALISI DI GLUCOCORTICOIDI

I glucocorticoidi (GCs) sono farmaci anti-infiammatori steroidei, utilizzati dall'uomo e in ambito veterinario. Nelle acque ambientali vengono comunemente rilevati in concentrazioni fra pochi ng L⁻¹ e decine di ng L⁻¹. Il presente lavoro ha riguardato studi di degradazione fotolitica e fotocatalitica (TiO₂ P25) di 7 GCs in diverse tipologie di acque superficiali, insieme a prove di ecotossicità su un batterio luminescente.



Introduzione

I glucocorticoidi (GCs) sono ormoni steroidei prodotti dalle ghiandole surrenali. Vengono sintetizzati in campo farmaceutico per le loro proprietà anti-reumatiche ed anti-infiammatorie, che li rendono adatti ad un uso terapeutico sia umano sia veterinario. In passato sono stati utilizzati negli allevamenti in modo improprio come promotori della crescita ed il loro impiego viene attualmente disciplinato dal Regolamento (UE) N. 37/2010, che riporta i limiti massimi di residui delle sostanze farmacologicamente attive negli alimenti di origine animale.

Non esistono invece normative in campo ambientale, nonostante i GCs siano oggi considerati contaminanti emergenti (ECs). I comuni impianti di trattamento delle acque reflue (WWTP) non sempre riescono a rimuoverli completamente [1]. Tipicamente vengono rilevati nelle acque superfi-

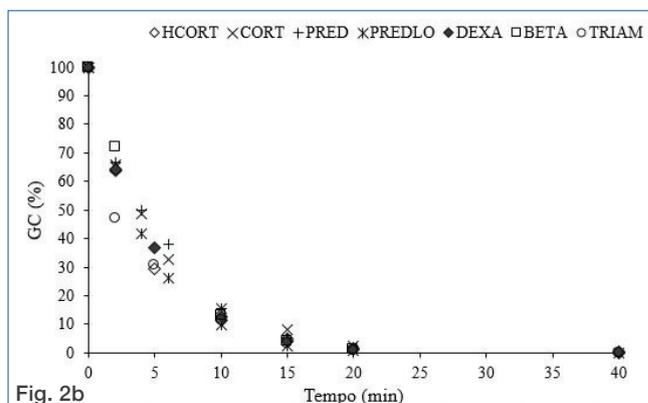
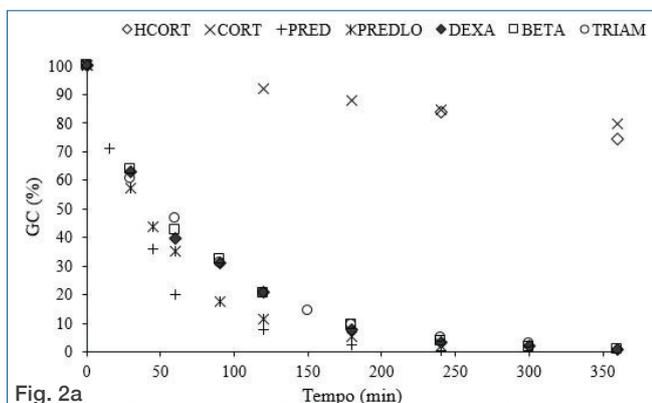
ciali a concentrazioni fra i pochi ng L⁻¹ e le decine di ng L⁻¹, ma non mancano studi che riportano quantitativi anche maggiori. Per esempio, in un fiume nei pressi di un ospedale in Olanda, sono state rilevate concentrazioni di Cortisone (CORT) e Prednisone (PRED) pari rispettivamente a 381-472 ng L⁻¹ e 117-545 ng L⁻¹; un'altra ricerca condotta in USA ha rilevato quantitativi totali di GCs fra i 50 e i 90 ng L⁻¹ in uscita da un WWTP [2, 3].

Essendo interferenti endocrini, un loro continuo rilascio nell'ambiente può de-

terminare un grave problema per la salute umana e per gli organismi acquatici [4]. I processi di ossidazione avanzata (AOPs) sembrano oggi adatti alla rimozione di inquinanti organici da acque contaminate, in particolare la fotocatalisi eterogenea su semiconduttore risulta molto efficace.

Nel lavoro di tesi svolto sono state effettuate prove di fotolisi e di fotocatalisi su 7 GCs: Idrocortisone (HCORT), Cortisone (CORT), Prednisone (PRED), Prednisolone (PREDLO), Desametasone (DEXA), Betametasone (BETA) e Triamcinolone Acetonide (TRIAM) (Fig. 1). Il fotocatalizzatore scelto è stato il biossido di titanio Degussa P25. Le prove sono state svolte a due differenti concentrazioni di farmaco e in due diverse tipologie di acqua superficiale. L'aspetto ecotossico dei GCs e dei loro foto-prodotti (TPs), è stato valutato mediante test ISO su un batterio luminescente (*Vibrio Fischeri*).

La Divisione di Chimica dell'Ambiente e dei Beni culturali ha assegnato il Premio di Laurea ad Alice Cantalupi, per la tesi "Studi di fotodegradazione e di ecotossicità di glucocorticoidi in acque superficiali".



Risultati e discussione

Per poter valutare le velocità di abbattimento in assenza ed in presenza del catalizzatore, sono state inizialmente effettuate prove di fotodegradazione a concentrazione di GCs pari a 10 mg L^{-1} . Gli irraggiamenti sono stati condotti mediante un simulatore di luce solare (Solar Box e1500, Co.Fo.Me.Gra.). Le soluzioni dei 7 GCs sono state preparate in acqua di rubinetto (rete idrica di Pavia): 100 mL di soluzione sono stati posti in un reattore di vetro chiuso e si è irraggiato ad una potenza pari a 250 W m^{-2} ; a tempi stabiliti sono state prelevate aliquote di campione (1 mL), successivamente iniettate in HPLC-UV (Shimadzu Corporation).

Nel caso della fotocatalisi, si è lavorato ad una concentrazione di TiO_2 P25 pari a $0,5 \text{ g L}^{-1}$. Prima dell'irraggiamento, la sospensione è stata agitata al buio per 20 minuti, tempo dimostratosi sufficiente per raggiungere l'equilibrio fra la quantità di farmaco in soluzione e quella adsorbita sul catalizzatore. In Fig. 2 a,b sono riportati i profili di fotodegradazione dei 7 GCs. In Tab. 1 sono invece riportate le costanti cinetiche ottenute. Tutti i dati sperimentali sono stati interpolati con un'equazione mono-esponenziale del primo ordine mediante software dedicato (Fig.P. Software Incorporated).

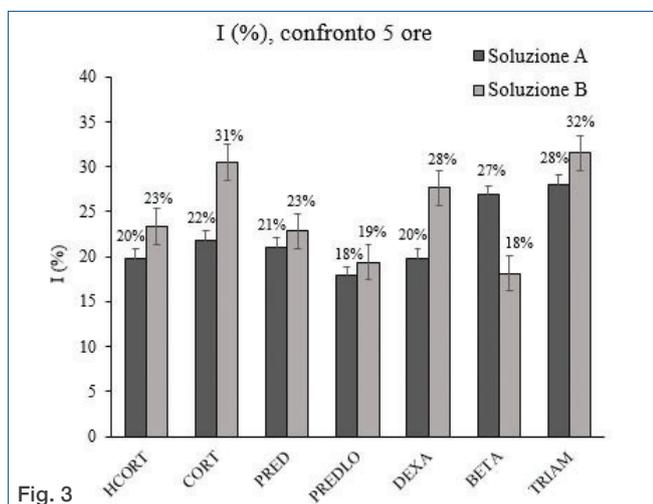
Com'è possibile osservare, tutti i 7 GCs in presenza di TiO_2 vengono abbattuti più velocemente. La rimozione quantitativa avviene infatti in 40 minuti di irraggiamento; questo si verifica anche per HCORT e CORT, per i quali invece i tempi di fotolisi superano le 36 ore, a causa della minor fotoreattività dell'anello A, privo dei due doppi legami coniugati. Un altro aspetto da non trascurare è il monitorag-

gio dei prodotti di degradazione (TPs) che possono avere un effetto eco-tossico pari o anche superiore alla molecola parentale da cui derivano. L'andamento dei TPs è stato monitorato mediante HPLC-UV. Le quantità massime raggiunte rispetto al composto parentale non si sono mostrate molto elevate, sia per fotolisi sia per fotocatalisi; in presenza di TiO_2 , però, i tempi di vita dei fotoprodotto sono risultati molto inferiori.

Per valutare il potenziale effetto dannoso dei GCs e dei loro prodotti di fotolisi nel comparto acquatico, sono stati successivamente eseguiti test di ecotossicità sul *Vibrio Fischeri*, un batterio luminescente marino. Questi saggi si basano sull'inibizione della luminescenza emessa dall'organismo, dovuta ad un qualsiasi effetto nocivo sulla vitalità o funzionalità del batterio, provocato dal composto in esame. Le prove sono state eseguite ponendo a contatto nei pozzetti di una micropiastra i batteri ed i campioni per 36 ore; per ognuno dei GCs sono

GC	k (min ⁻¹) fotolisi	k (min ⁻¹) fotocatalisi
HCORT	0,00110(7)	0,231(7)
CORT	0,00082(8)	0,184(5)
PRED	0,024(1)	0,177(7)
PREDLO	0,0181(4)	0,224(3)
DEXA	0,0139(5)	0,296(5)
BETA	0,0133(3)	0,19(1)
TRIAM	0,0139(5)	0,24(1)

Tab. 1 - Costanti cinetiche ottenute per le prove di fotodegradazione dei 7 GCs (10 mg L^{-1} , acqua di rubinetto)



state preparate due soluzioni: una non irraggiata (A) contenente il composto parentale alla stessa concentrazione presente nel campione irraggiato ma contenente anche la massima quantità di fotoprodotti (B). L'inibizione luminosa percentuale (I%) è stata determinata per confronto con dei bianchi di controllo.

In Fig. 3 sono riportati i risultati di I% ottenuti dopo 5 ore di contatto. Per alcuni GCs (HCORT, CORT, DEXA, TRIAM) i fotoprodotti sembrano mostrare un lieve effetto ecotossico intrinseco sull'organismo target, mentre per altri (PRED, PREDLO) non vi è alcun effetto; il BETA mostra invece una riduzione significativa dell'inibizione luminosa nella soluzione irraggiata: questo effetto trofico sul microorganismo potrebbe essere dovuto ad un utilizzo dei prodotti formati come nutrienti.

È stata infine effettuata una valutazione dell'efficienza fotodegradativa in presenza di luce solare in condizioni più vicine a quelle reali. Le prove sono state svolte a concentrazione di GCs pari a $50 \mu\text{g L}^{-1}$, sia in acqua di rubinetto (rete idrica Pavia) sia in acqua di fiume (torrente Staffora, Varzi - PV). In questo caso la quantificazione è avvenuta mediante HPLC-ESI-MS/MS (Agilent Technologies Italia SpA). Le costanti cinetiche sono riportate in Tab. 2.

Nella fotolisi, PREDLO, DEXA e TRIAM hanno esibito velocità di degradazione lievemente inferiori in matrice fiume; più evidente è tale comportamento in presenza di TiO_2 , dove le costanti cinetiche

subiscono un decremento fino al 30% per 6 su 7 GCs. La presenza di materia organica (TOC: $4,5 \text{ mg L}^{-1}$ in acqua di rete e $6,89 \text{ mg L}^{-1}$ in acqua di fiume) potrebbe influenzare il processo ossidativo, rallentandolo.

Ulteriori approfondimenti su meccanismo del processo ed suoi interferenti verranno presi in esame, così da valutare nel dettaglio un potenziale utilizzo della fotocatalisi eterogenea per la rimozione efficiente dei glucocorticoidi da acque superficiali e di scarico.

GC	k (min^{-1}) fotolisi Rete	k (min^{-1}) fotocatalisi Fiume	k (min^{-1}) fotolisi Rete	Oro (ng/kg) Fiume
HCORT	0,0025(2)	0,031(5)	0,39(1)	0,315(8)
CORT	0,0011(1)	0,016(1)	0,41(3)	0,300(8)
PRED	0,019(1)	0,0187(8)	0,43(1)	0,34(1)
PREDLO	0,023(1)	0,0199(6)	0,52(2)	0,366(4)
DEXA	0,0118(1)	0,102(7)	0,39(1)	0,315(8)
BETA	0,0117(3)	0,0115(2)	0,33(1)	0,32(1)
TRIAM	0,0133(4)	0,0102(6)	0,37(2)	0,29(1)

Tab. 2 - Costanti cinetiche ottenute per le prove di fotodegradazione dei 7 GCs ($50 \mu\text{g L}^{-1}$, acqua di rete e fiume)

BIBLIOGRAFIA

- [1] A. Jia, *Environ. Sci. Technol.*, 2016, **50**(6), 2870.
- [2] M. Schriks, *Environ. Sci. Technol.*, 2010, **44**, 4766.
- [3] A.C. Mehinto, *Water Res.*, 2015, **83**, 303.
- [4] Q. Chen, *Chemosphere*, 2016, **144**, 1162.

Photodegradation of Glucocorticoids

Glucocorticoids (GCs) are steroidal anti-inflammatory drugs, used both for humans and veterinary therapy. They are usually detected at concentrations ranging from few ng L^{-1} up to some tens of ng L^{-1} in environmental waters. This work focused on the photolytic and photocatalytic (TiO_2 P25) degradation of 7 GCs in different surface waters and on ecotoxicity tests based on *Vibrio Fischeri* luminescence inhibition.