

“Extrahierbarkeit von Arzneistoffspuren aus wässrigen Medien mit Polyurethan-Schäumen und Block Copolymer-Membranen”

Intisar A. F. EL-Sharaa, M.Sc. Chem.

Aktuelle Studien zeigen, dass Spurenrückstände von Arzneimittel-Wirkstoffen und deren Metaboliten in aquatischen Umwelt-Kompartimenten ubiquitär auftreten. Es besteht daher dringender Bedarf, Technologien zur Wasseraufbereitung zu verbessern und Analysenmethoden anzuwenden, um die Einträge von Pharmaka in Wässer systematisch zu erfassen. Die routinemäßige Anwendung hochleistungsflüssigchromatografischer Methoden (HPLC) erfordert weiterhin eine effiziente Probenvorbereitung.

Ziel dieser Studie war es, die Anwendbarkeit bestimmter *open-cell*-Festmembranen zu untersuchen, um ausgewählte Arzneistoffe von ökologischer Relevanz aus Wasser effektiv zu extrahieren, wie z.B. Sulfamethoxazol (SFM), Carbamazepin (CBZ), Diclofenac (DCF), Ibuprofen (IBU), Tetracyclin (TC) und Chlortetracycline (CTC). Als Metabolite wurden Iso-chlortetracyclin (iso-CTC) und N-4-Acetyl-sulfamethoxazol (ASFm) in die Untersuchungen einbezogen. Letztere Verbindung wurde synthetisiert und ihre Struktur mit gewöhnlichen spektroskopischen Methoden bestätigt.

Polyurethan-Schäume (PUF) und neuartige Block Copolymer-Membranen (BM) wurden in Batch-Experimenten in Arzneistoff-haltigen wässrigen Lösungen (Konzentration u.a. 1 mg/L) äquilibriert. Dazu zählen Polyether-basierte PUF-Membran Typen (a, b und c) mit unterschiedlichen Porengrößen (100, 50 und 10 µm) und Typ d, ein Polyurethan-Schaum auf Polyesterbasis (10 µm).

Im Falle des Metaboliten ASFm wurde die folgende Reihenfolge der Extrahierbarkeit gefunden: Polyether-Typ a (48%) > b (34%) ≥ c (33%). Offensichtlich verfügt die Membran a mit den größten Poren über die höchste Extraktionseffektivität. Zum Vergleich: 30% von ASFm ließen sich mit dem PUF-Polyester-Typ aus der wässrigen Phase abtrennen. Es wird angenommen, dass die Polyether-Schäume im Vergleich zu den Polyester-Typen leichter Wasserstoffbrücken mit der Aminogruppe der ASFm-Moleküle bilden, wodurch die Extraktion begünstigt wird.

Die Aufnahme der Pharmakamoleküle durch die Membranen hängt sehr von der Zusammensetzung (pH-Wert, Salzgehalt) der wässrigen Phase ab; z.B. steigt allgemein die Sorbierbarkeit von CBZ, SFM und ASFm in der Reihenfolge: pH3 > pH 9 >> pH 7. Bei pH 3 werden zwischen 73 % (CBZ) und 80% (ASFm) extrahiert. Unter diesen Bedingungen liegt die Extraktionsausbeute für Tetracycline bei 60%. In 0.1M NaCl werden Maximalwerte von 94% CBZ, 98% SFM und ASFm erreicht. Der Einfluss von Kationen auf die Extraktionseffektivität zeigt sich in der folgenden Ordnung: $\text{Na}^+ \approx \text{NH}_4^+ > \text{K}^+ > \text{Mg}^{2+}$. Mit Aceton lassen sich 52-60% der Membran-geladenen Pharmaka eluieren, mit Acetonitril aber deutlich weniger.

Neuartige *open-cell*-Typen von Copolymer-Membranen (BM) trennen sehr effektiv einige Wirkstoffe aus wässriger Lösung (1mg/L) ab. Dieses lässt sich am Beispiel der Membranen BM42 (43% SFM, 44% CBZ) und BM43 (89% DCF, 93% IBU) demonstrieren, aber insbesondere beim Tetracyclin (98%). BM32 und BM34 extrahieren ebenso CTC und iso-CTC, wenn auch in geringerem Maße (~60%). In saurer Lösung (pH 3) wird die Effektivität noch erheblich gesteigert: Nach 4 h sind mit BM43 99% des TC, 73% CTC, 50% Iso-CTC, 62% SFM, 70% CBZ und 97% IBU extrahiert. Ebenso zeigt die Membran BM34 eine bemerkenswert hohe Affinität für TC und IBU (>97%). Wiederfindungsstudien mit Pharmaka-beladenen Polymer-Würfeln zeigen, dass Aceton 100% IBU, 81 % TC, 69% CBZ und 32% SFM von BM34 eluiert. Mit Acetonitril wird TC quantitativ wiedergefunden, die anderen Arzneistoffe im Bereich von 60%. Eine vollständige Re-Extraktion von TC- und IBU-beladenem BM43 wurde mit Aceton erreicht, während SFM und CBZ nur zu ~ 60% eluierbar waren. Mit Acetonitril konnten nur 34% SFM und 86% TC re-extrahiert werden.

Die in dieser Studie untersuchten Typen polymerer Polyurethanschäume und Block-Copolymere ergaben ein in wässriger Lösung teilweise sehr unterschiedliches Extraktions- und Elutionsverhalten gegenüber Pharmaka-Wirkstoffe und Metaboliten. Diese Materialien bieten daher ein Anwendungspotenzial sowohl in der Wasseraufbereitung als auch in der Wasseranalytik.