

РАЗВОЈ ЕКОЛОШКИ ПРИХВАТЉИВЕ МУЛТИМОДАЛНЕ ХРОМАТОГРАФСКЕ МЕТОДЕ СА ДЕТЕКЦИЈОМ
НАЕЛЕКТРИСАЊА У АЕРОСОЛУ: АНАЛИЗА ДИКЛОФЕНАКА И ЊЕГОВИХ КОНТРА-ЈОНА, НАТРИЈУМА И КАЛИЈУМА

Аутор: Филип Петронијевић

e-mail: f.petronijevic1@gmail.com

Ментори: проф. др Биљана Оташевић, маг. фарм. Јована Крмар

Катедра за аналитику лекова, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Неповољан еколошки профил већине *RP-HPLC* метода, крије у себи изузетан потенцијал за „озелењавање“ употребом различитих стратегија. Циљ стратегија за уграђивање одрживости у *RP-HPLC* методе је смањење генерисања токсичног отпада.

Циљ рада: Циљ рада био је хеометријски подржан развој еколошки прихватљивих мултимодалних хроматографских метода уз детекцију наелектрисања у аеросолу са ацетоном и ацетонитрилом за анализу диклофенака и његових контра-јона, *Na* и *K*.

Материјал и методе: Применом 3^2 пуног факторског дизајна оптимизовани су два критична фактора, *pH* водене фазе и јонска јачина раствора ацетатног пуфера. У сврху вишеструке оптимизације система примењена је методологија мултикритеријумског одлучивања, односно Дерингера функција пожељних одговора. Степен еколошке прихватљивости обе развијене методе процењен је користећи најсавременије алате – *GAPI* индекс и *AGREE* калкулатор.

Резултати: Одабрани оптимални хроматографски услови за анализу модел анализата износили су: *pH* 4,82 и јонска јачина пуфера 48 *mM* (*MMC* систем са ацетонитрилом), односно, 4,6 *pH* и 40,7 *mM* јонска јачина пуфера (*MMC* систем са ацетоном). Укупан *AGREE* скор *MMC* методе са ацетонитрил износи 0,60, а за методу са ацетоном 0,69.

Закључак: Како су добијени *AGREE* скорови $\geq 0,6$ обе методе се недвосмислено могу сматрати еколошки прихватљивим. Резултати подржавају хипотезу према којој је замена штетних органских растварача *eco-friendly* варијантама најефикаснији начин имплементације одрживости у аналитичке методе. Такође, ова студија указала је на значај *CAD* детекције у развијању еколошки прихватљивих *HPLC* анализа.

Кључне речи: диклофенак; контра-јони; мултимодална хроматографија; *AGREE* калкулатор; *GAPI* индекс

DEVELOPMENT OF AN ECO-FRIENDLY MULTI MODAL CHROMATOGRAPHIC METHOD WITH CHARGED AEROSOL
DETECTION: ANALYSIS OF DICLOFENAC AND ITS COUNTERIONS, SODIUM AND POTASSIUM

Author: Filip Petronijevic

e-mail: f.petronijevic1@gmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Biljana Otasevic, TA Jovana Krmar

Department of Analytical Chemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: The unfavorable environmental profile of most *RP-HPLC* methods holds great potential for "greening" through the use of various strategies. The goal of sustainability strategies in *RP-HPLC* methods is to reduce the generation of toxic waste.

The Aim: The aim of this study was to develop eco-friendly multimodal chromatographic methods supported by chemometrics for detection of charged aerosol with acetone and acetonitrile for the analysis of diclofenac and its counter ions, sodium and potassium.

Material and Methods: Two critical factors, the *pH* of the aqueous phase and the ionic strength of the acetate buffer solution, were optimized using a 3^2 full factorial design. In order to optimize the system multiple criteria decision-making methodology were applied, i.e., the Derringer function of desirable responses. The level of environmental acceptability of both developed methods was evaluated using the *GAPI* index and *AGREE* calculator.

Results: The chosen optimal chromatographic conditions for the analysis of the model analytes were: *pH* 4.82 and 48 *mM* ionic strength of the buffer (*ACN*-based system) and *pH* 4.6 and 40.7 *mM* ionic strength of the buffer (acetone-based system). The total *AGREE* score for the *ACN*-based method was 0.60, and for the acetone-based method it was 0.69.

Conclusion: Since the obtained *AGREE* scores are ≥ 0.6 , both methods can be unambiguously considered environmentally acceptable. The results support the hypothesis that substitution of harmful organic solvents with eco-friendly alternatives is the most effective way to implement sustainability in analytical methods. Also, this study pointed out the importance of *CAD* detection in developing environmentally friendly *HPLC* analyses.

Keywords: diclofenac; counter-ions; multimodal chromatography; *AGREE* calculator, *GAPI* index