

2. Informații pentru cadrele medicale. Medsafe - Noua Zeelandă Medicamente și dispozitive medicale Safety Authority. 2007-07-10. [Http://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/v/voltarenrapidtab.htm](http://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/v/voltarenrapidtab.htm). Adus de 2009-03-17
3. Juni P. Rutjes A. Dieppe P. Are selective COX2 inhibitors superior to traditional non st
4. Missir Al., Chiriță I. Chimie farmaceutică practică-analiza substanțelor medicamentoase, București: Tehnoplast, 1996- 224 p
5. Бабилев Ф.В., Андроник И.Я. Полиморфизм лекарственных веществ-Кишинев, Штиинца 1981.280

## INVESTIGAȚII CHIMICO-TOXICOLOGICE ASUPRA TIACLOPRIDEI

**Julia Cucereavaia,<sup>1</sup> Tamara Cotelea,<sup>1</sup> Efim Arama<sup>2</sup>, Oleg Bolotin<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Catedra Chimie farmaceutică și toxicologică USMF „N. Testemișanu”

<sup>2</sup>Catedra Biofizică, informatică și Fiziologia omului „N. Testemișanu”

<sup>3</sup>Institutul de Geologie și Seismologie AȘM

### Summary

#### *Chemico-toxicological investigation on the tiaclopride*

Calypso® 480 SC (active ingredient of tiacloprid) is the chloronicotinil insecticide. It is a product with systematic high activity in the plant, acting on the vermin insects by contact or indigestion. The tiacloprid has an effect on the level of the insects' nervous system, blocking the fulfillment of the vital activity. In order to identify the Calypso, the method of UV spectrophotometry was applied. The spectrum of absorption of the Calypso solution in chloroform (0,001%) in the wavelength interval of 235-310 nm has a maximum of absorption of  $\lambda$  290 nm. In order to determine the specific character of tiacloprid in micro-crystalloscopy and carried out the following reactions: a) the microcrystalline reactions with 10% cadmium chloride; b) microcrystalline reaction with fuchsine-sulfurous acid. The determination of tiacloprid by the HPLC method is based on the determination of the tiacloprid after the isolation of the preparation with dichlormethane from the water, with soil acetone and apples; the extract's purification by applying the immiscible systems in solvents and by the column with silicagel. The mobile phase: acetonitrile – water (32.5-67.5); current rate 0.7 ml/min;  $\lambda$ =242 nm; time of retention 5.4 min.

### Rezumat

Calypso 480SC (ingredient activ de tiaclopridă) este un insecticid de cloronicotinil. Este un produs cu activitate sistemică în plantă, acționând pe insecte vermine prin contact sau ingestie. Tiacloprida are efect asupra nivelului sistemului nervos a insectelor, blocând satisfacția activității vitale. În scopul identificării Calypso, a fost aplicată metoda spectroclotometriei UV. Spectrul absorbției soluției Calypso în chloroform (0,001%) în intervalul de 235-310 nm are o absorbție maximă la 290 nm. În scopul determinării caracterului specific de tiaclopridă în microcristaloscopie s-au efectuat următoarele reacții: a) reacțiile microcristaline cu clorură de cadmiu de 10%; b) reacții microcristaline cu acid fucsinsulfuros. Determinarea tiaclopridei prin metoda HPLC este bazată pe izolarea preparatului cu diclormetan din apă, cu acetonă din pământ și mere; purificarea extractului prin aplicarea sistemului ioniscibil în sovenți și pe coloana cu silicagel. Faza mobilă: acetonitril – apă (32,5:67,5); rata curentului 0,7 ml/min;  $\lambda$ = 242nm, timpul de retenție 5,4 min.

### Actualitatea temei

Pesticidele, substanțe naturale sau sintetice de cele mai multe ori, nu sunt pure, dar în diferite combinații de diluanți și tensioactivi. Cunoaștem mai multe mii de ingrediente active, aplicate în practică aproximativ 500. Actualmente apare necesitatea de a crea condiții de a utiliza

pesticidele cu eficiență atât pentru oameni cât și pentru mediul înconjurător. Principalele caracteristici ale pesticidelor sunt: acțiunea împotriva organismelor țintă, acțiune selectivă, de securitate pentru om și mediu. Acțiunea pesticidelor depinde de capacitatea de pătrundere în organism și mutațiile la locul de acțiune și de suprimare a proceselor vitale. Selectivitatea depinde de particularitățile proceselor biochimice, enzime și substraturi în organisme la diverse specii, precum și a dozelor.

Ecologic siguranța pesticidelor este legată de capacitatea lor de selectivitate pentru a salva o anumită perioadă de timp, mediul, fără a pierde activitatea biologică. Multe pesticide sunt toxice pentru om și animale.

Utilizarea pesticidelor în agricultură contribuie la îmbunătățirea productivității și reducerea pierderilor. În cazul acumulării pesticidelor în sol, trecerea acestora în apele subterane și apele de suprafață provoacă efecte nocive asupra sănătății umane și a faunei.

### Obiectivele lucrării

De a efectua studiul în vederea determinării metodelor de izolare, extragere, identificare și dozare tiaclopridei extras din lichidul biologic.

Pentru identificarea Calypso în literatură este descrisă metoda spectrofotometriei în UV.

Spectrul de absorbție al soluției de Calypso în diclormetan (0.001%) în intervalul lungimilor de undă 235-310 nm are maxim de absorbție la lungimea de undă 290 nm.

Pentru identificarea tiaclopridei 0.01 g se trece într-o fiolă la care se adaugă 10 ml soluție de n-hexan și se agită pînă la dizolvarea completă. Din soluția pregătită se ia 0.1 ml și se trece în colbă cotată cu capacitatea de 10 ml. Volumul se aduce cu solvenul corespunzător pînă la cotă, se citește absorbanta soluției la spectrofotometru la lungimea de undă 290 nm în cuvă cu drumul optic de 10 mm.

Astfel, spectrul de absorbție al tiaclopridei în soluția de n-hexan are un maxim de absorbție 290 nm (fig.1.). Similar, spectrul de absorbție al soluției de cloroform are maximum de absorbție 285 nm (fig. 2.)

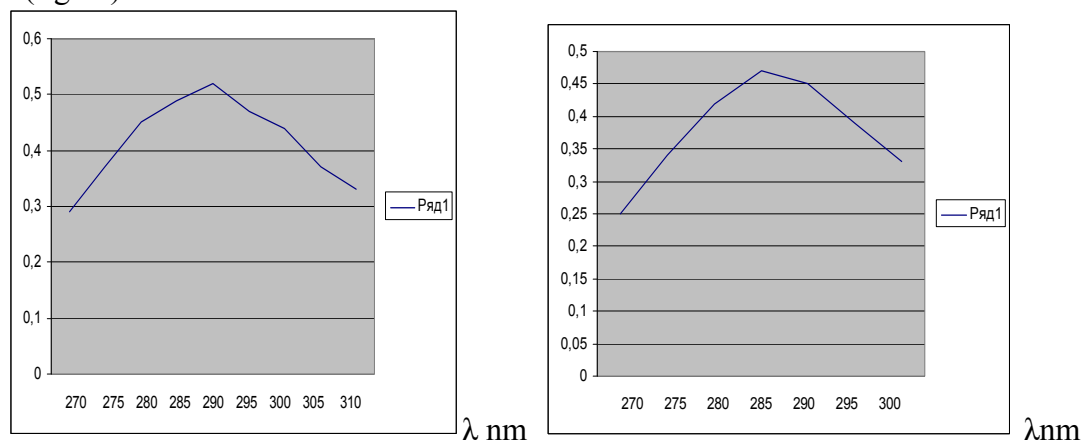
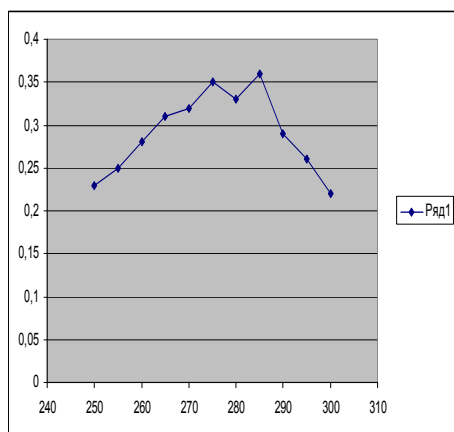


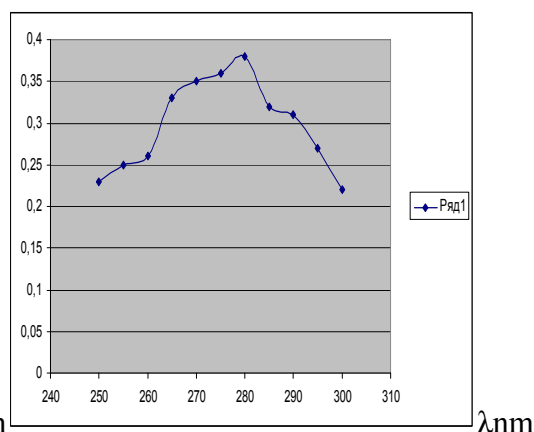
Fig. 1, 2. Spectrul de absorbție al tiaclopridei în soluția de n-hexan și cloroform

Metodica determinării tiaclopridei prin metoda cromatografiei lichide de performanță înaltă (HPLC) din apă (fig.6), sol și mere include prelevarea probelor, prepararea și purificarea reactivelor și solvenților, prepararea fazei mobile pentru HPLC, condiționarea coloanei, prepararea soluțiilor standard, construirea curbei de calibrare, pregătirea coloanei, extracția tiaclopridei din apă., extracția tiaclopridei din sol, extracția tiaclopridei din mere, purificarea extractului, purificarea în coloana cu silicagel. După condițiile indicate timpul de reținere este de 5,4min. Spectrofotometric se citește absorbanta soluțiilor tiaclopridei după izolarea din apă cu n-hexan și cloroform în cuvă cu drumul optic 10 mm în intervalul de lungimea undă 300-340 nm, (fig.1,2) după izolarea din apă cu diclormetan (fig.3), după izolarea din mere cu acetonă (fig.4) și după izolarea din sol cu acetonă (fig.5.) în cuvă cu drumul optic 10 mm în intervalul de lungimea undă 240-310 nm.

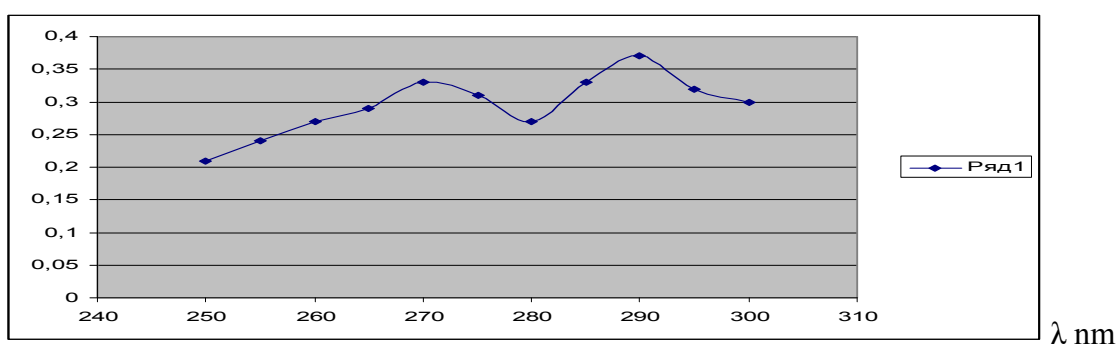
A



A

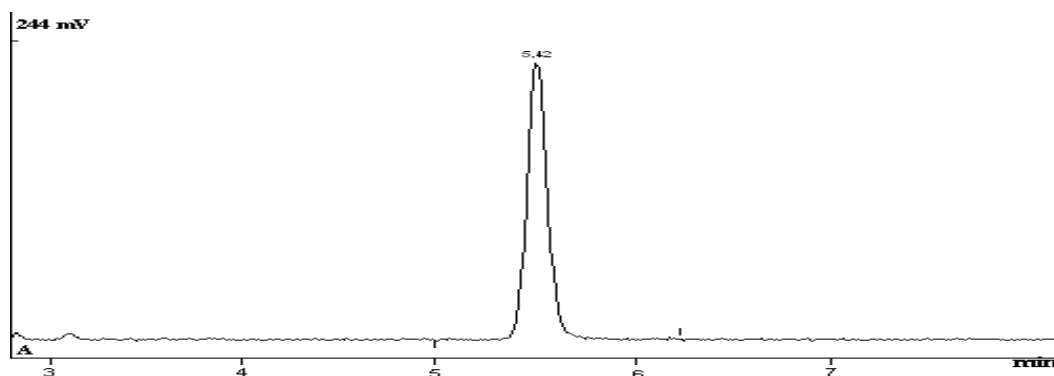


**Fig.3,4.Spectrofotometria tiaclopridei după izolarea din apă cu diclormetan, din mere cu acetona**



**Fig.5. Spectrofotometria tiaclopridei după izolarea din sol cu acetona**

Condiții de cromatografie: Coloana de oțel Diasorb 130-C10 CN, 5 mkm, lungimea 15 sm, diametru 4 mm; Faza mobilă: Acetinitril-apă (32.5-67.5); Rata curentului 0.7 ml/min; lungimea de undă 242 nm; timpul de reținere 5.4 min.



**Fig.6. Cromatogramma tiaclopridei (HPLC) în substanță pură  
Izolarea și extragerea tiaclopridei din lichide biologice**

S-au studiat metode de izolare cu apă acidulată cu acid sulfuric și gradul de extracție a tiaclopridei cu cloroform în funcție de valoarea pH-ului. Izolarea tiaclopridei din plasma sanguină și urină acidulată cu acid sulfuric se efectuează în felul următor: la 4 ml plasmă sau urină se adaugă 3 ml soluție de tiaclopridă, se lasă pe 24 ore, apoi se acidulează cu soluție de acid sulfuric 10% pînă la pH 2-2.5 (hîrtia indicator universală). Amestecul se lasă pe 24 ore, agitîndu-se periodic, apoi se centrifughează timp de 10 minute (5000 rot/min). Centrifugatul se separă, iar reziduul încă de 2 ori se pelucează cu acid sulfuric 0,02 mol/l sub controlul pH 2-2,5 și din nou se centrifughează. Centrifugatele se unesc și se filtrează. Se verifică valoarea pH-ului

(2-2.5). Centrifugatul se extrage cu cloroform de 3 ori cu câte 10 ml și extracțiile cloroformice se unesc.

### Identificarea tiaclopridei extrasă din plasma sanguină și urină acidulată cu acid sulfuric

Identificarea tiaclopridei după izolarea și extragerea din plasmă și urină s-a efectuat prin metoda spectrofotometrică în UV. La identificare prin metoda spectrofotometrică în UV, în mediul acid am determinat maximul de absorbție în intervalul lungimeii de undă 260-320 nm a soluției de tiaclopid extrasă din urină. Datele obținute sunt prezentate în fig.4.1.

În extractul cloroformic se determină conținutul de tiaclopidă prin metoda spectrofotometrică în UV. Pentru aceasta, 1 ml extract cloroformic se plasează într-un balon cotat cu capacitatea de 10 ml, volumul se aduce cu cloroform la cotă și se citește absorbanta la spectrofotometru, în intervalul de lungimea undă 260-320 nm, în cuva cu drumul optic de 10 mm. În calitate de soluție de referință se utilizează cloroformul.

Paralel, se analizează proba cu soluție de standard de tiaclopidă.

### Dozarea tiaclopridei prin metoda spectrofotometrică în UV după extragerea din urină

În extractul cloroformic se determină conținutul de tiaclopid, prin metoda spectrofotometrică în UV(fig7). Pentru aceasta, 1 ml extract cloroformic se plasează într-un balon cotat cu capacitate de 10 ml, volumul se aduce cu cloroform la cotă și se citește absorbanta la spectrofotometru, în intervalul lungimeii de undă 260-320 nm, în cuva cu drumul optic de 10 mm. În calitate de soluție de referință se utilizează cloroformul.

Paralel, se analizează proba cu soluție standard de tiaclopidă.

Conținutul de tiaclopid în 100 ml urină se calculează după formula:

$X = A_x \cdot C_{st} / A_{st} \cdot 100\%$ , în care  $A_x$  - absorbanta soluției de analizat  $A_{st}$  - absorbanta soluției standart  $C_{st}$  - concentrația standard, g/ml

Valoarea medie a tiaclopridei extrasă din urină acidulată cu acid sulfuric =31.65%

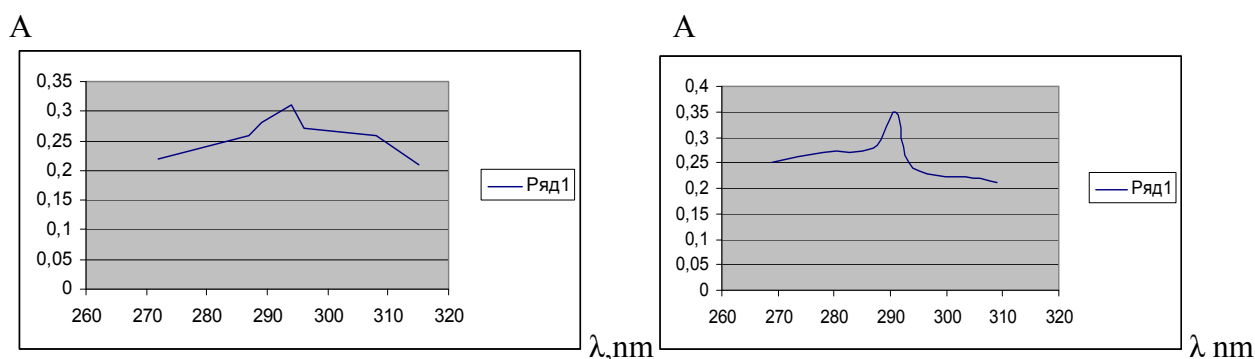


Fig.7,8. Spectrul de absorbție al soluției de tiaclopid extrasă cu cloroform din urină și plasmă

### Dozarea tiaclopridei prin metoda spectrofotometrică UV după extragerea din plasmă

În extractul cloroformic se determină conținutul tiaclopridei, prin metoda spectrofotometrică în UV. Pentru aceasta, 1 ml extract cloroformic se plasează într-un balon cotat cu capacitatea de 10 ml, volumul se aduce cu cloroform la cotă și se citește absorbanta la spectrofotometru, în intervalul de lungimea undă 260-320 nm, în cuva cu drumul optic de 10 mm. Datele obținute sunt prezentate în fig.8.

În calitate de soluție de referință se utilizează cloroformul.

Paralel, se analizează proba cu soluție standard de tiaclopidă.

Conținutul de tiaclopidă în 100 ml plasmă se calculează după formula:

$X = A_x \cdot C_{st} / A_{st} \cdot 100\%$ , în care  $A_x$  - absorbanta soluției de analizat  $A_{st}$  - absorbanta soluției standart  $C_{st}$  - concentrația standarte, g/ml

Valoarea medie a tiaclopridei extrasă din plasmă acidulată cu acid sulfuric =35.74%

## Concluzii

Pentru depistarea tiaclopridei în analiza chimico-toxicologică s-au efectuat: reacția cu soluție alcoolică de 2,4-dinitroclorbenzen, cu nitroprusiat de sodiu, cu sărurile de băruri după mineralizare, reacția ferocianurii ferice, reacții cu reactivi generali de precipitare etc., reacții microcristalice cu clorura de cadmiu 10% și acid fuxinsulfuros. S-au determinat metode de identificare ale tiaclopridei cu ajutorul spectrofotometriei în UV din apă, din sol și mere aplicând sisteme diferite de solvenți organici, HPLC.

Pentru izolarea tiaclopridei din plasmă sanguină și din urină am folosit metoda de izolare cu apă acidulată cu acid sulfuric până la pH 2-2.5. Pentru dozarea preparatului în materialul biologic s-a folosit spectrofotometria în UV. Valoarea medie a tiaclopridei extrasă cu cloroform din urină acidulată cu acid sulfuric =31.65%. Valoarea medie a tiaclopridei extrasă cu cloroform din plasmă acidulată cu acid sulfuric =35.74%.

## Bibliografie

1. Baloesu C. Controlul medicamentelor-București: Ed. Didactică și pedagogică,1983. p.129-130.
2. Bayer CropScience. Fișă cu date de securitate conform Regulamentului (CE) nr.1907/2006
3. Bolcu Constantin. Revistă de informare "Știința și viața noastră". Dezavantajele utilizării pesticidelor în agricultură.
4. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology Pag.374-377.
5. Chemistry of pesticides, ed. by K. H. Buchel. N. Y., 1983
6. Christian Sieke, Federal Institute for Risk Assessment, Germany  
[http://www.fao.org/ag/AGP/AGPP/Pesticid/JMPR/Download/2006\\_eva/Thiacloprid%202006%20Evaluation.pdf](http://www.fao.org/ag/AGP/AGPP/Pesticid/JMPR/Download/2006_eva/Thiacloprid%202006%20Evaluation.pdf)
7. Hamilton D.; Crossley. Pesticide residues in food and drinking water.
8. Hond, Frank (2003). Pesticides: problems, improvements, alternatives. Blackwell Science.
9. Journal of Fruit and Ornamental Plant Research Vol. 14 (Suppl. 3), 2006 Management and control of insecticideresistant (*Cacopsylla pyri*).
10. Kegley, SusanE.; Wise, Laura J. (1998). Pesticides in fruits and vegetables. University Science Books.
11. Motohiro Tomizawa, John E.Casida. Minor structural changes in nicotinoid insecticides confer differential subtype selectivity for mammalian nicotinic acetylcholine receptors. — British J.
12. Munteanu Daniela.Controlul medicamentelor-Cluj-Napoca-Editura Medicală Universitară "IHațieganu
13. Palo Alto 2005, c. 247–268
14. Pesticides: theory and application, S.F., 1983

## ELEMENTELE BIOFILE

**Loghin Chistruga, Cristina Popa**

Catedra Chimie generală USMF "Nicolae Testemițeanu"

## Summary

### *The life elements*

Some bibliographical facts about life elements, their topography in human organism, importance for vital activity, periodicity of quantitative content in life substance was generalized.

## Rezumat

S-au generalizat unele date bibliografice despre elementele vietii, topografia lor în organismul uman, importanța pentru activitatea vitală, periodicitatea conținutului cantitativ în substanța vie.