

Наставно-научном већу Универзитета у Београду – Хемијског факултета

Молим Наставно-научно веће Универзитета у Београду – Хемијског факултета да одобри пријаву теме докторске дисертације под називом:

„Одабрани унапређени оксидациони процеси за третман раствора пропранолола као модел-једињења за загађење воде фармацеутицима”

Образложење теме:

1. Научна област: Хемија

Ужа научна област: Примењена хемија

2. Предмет научног истраживања

Развој и оптимизација процеса деградације активне супстанце лека пропранолола биће предмет научног истраживања ове докторске дисертације. Фокус ће бити на унапређеним оксидационим процесима, то јест, техникама које се изводе на собној температури и притиску, а *in situ* производе реактивне врсте које доводе до уклањања пропранолола из воденог раствора. Осим оптимизације процеса третмана, биће испитани производи деградације и теоријским прорачунима предложени механизми рада метода у циљу процене ефикасности.

3. Основне хипотезе

Загађујуће супстанце пореклом из фармацеутске индустрије негативно утичу на разне водене организме, а у животну средину улазе преко отпадне воде из фармацеутске индустрије или здравствених установа, као и из постројења за пречишћавање отпадне воде [1]. Уз то, ова једињења ретко су на листи супстанци чији се садржај прати у води као сировини за добијање пијаће воде. Због свега наведеног, неопходно је пронаћи

адекватне начине за санацију фармацеурског загађења воде, пре него што испољи негативне ефекте. Као активна супстанца широко коришћеног лека за третман кардиоваскуларних болести и стања, пропранолол се често проналази у животној средини, посебно површинској води [2]. Према се разграђује при природним условима, раширена употреба пропранолола чини да ова супстанца буде псеудопостојана, односно, да се њена количина у води стално обнавља. Претходно наведено чини да је пропранолол погодан кандидат за истраживање начина пречишћавања воде од фармацеутског загађења [3]. Унапређени оксидациони процеси се намећу као одговарајући одговор на проблем органских загађујућих супстанци у води, јер се изводе на собној температури и притиску, често не захтевају додавање катализатора и производе реактивне супстанце *in situ*. Иако постоје разни унапређени оксидациони процеси, као што су електрохемијски третман [4], третман нетермалном плазмом [5,6] или коришћење процеса у којима се производи озон [7] или натријум-хипохлорит [8], потребно је оптимизовати систем и идентификовати који производи деградације настају.

Прва хипотеза предложеног истраживања је да на ефикасност третмана воденог раствора пропранолола нетермалном плазмом утичу физички параметри, као што су јачина примењене струје и састав гаса за генерисање плазме. Биће испитане три вредности јачине струје и три различита састава радног гаса ради проналажења оптималних услова третмана.

Друга хипотеза је да ефикасност третмана анодном оксидацијом зависи од концентрације активне супстанце, концентрације помоћног електролита, киселости раствора, састава електроде и од густине струје. Применом експерименталног дизајна биће испитане различите вредности ових фактора и биће идентификовано који фактор има највећи утицај на ефикасност деградације.

Трећа хипотеза се односи на натријум-хипохлорит и његову моћ оксидације пропранолола. Биће испитана најмања могућа концентрација натријум-хипохлорита која доводи деградације пропранолола преко 90%, при различитим условима концентрације пропранолола, натријум-хипохлорита и киселости раствора. Додатно, биће испитано да ли неке од супстанци које се могу природно наћи у површинским водама утичу на ефикасност деградације.

4. Циљ истраживања и очекивани резултати

Циљ истраживања је развити три оптимизована начина деградације пропранолола. Један приступ ће бити усмерен на примени нетермалне плазме за уклањање пропранолола из раствора који рециркулише кроз реактор. Биће испитана три различита састава атмосфере, уз оптимизацију јачине струје за генерисање плазме. Други приступ ће се односити на развој електроде и оптимизацију поступка за анодну оксидацију пропранолола из воденог раствора, док ће трећи приступ обухватити третман разблаженим раствором натријум-хипохлорита. Очекује се да ће испитани процеси обезбедити преко 90 процената уклоњеног почетног једињења за мање од два сата тремана.

5. Методе истраживања

У првој фази истраживања биће развијена и оптимизована метода квантификације пропранолола помоћу високоефикасне течне хроматографије са низом диода као детектором (енгл. *high performance liquid chromatography with diode array detector, HPLC-DAD*). Затим ће за третман воденог раствора пропранолола бити примењени нетермална плазма, електрохемијска оксидација и натријум-хипохлорит. У третману нетермалном плазмом, у систему који темељи на диелектричном баријерном прањњењу (енгл. *dielectric barrier discharge, DBD*), биће оптимизовани састав радног гаса и јачина примењене струје [9]. За електрохемијску деградацију пропранолола биће развијена електрода на бази титана са олово-диоксидом као активним слојем [10]. У фази оптимизације овог процеса биће варирана концентрација пропранолола, помоћног електролита, густина струје и почетна рН-вредност раствора. Третман разблаженим раствором натријум-хипохлорита ће подразумевати оптимизацију концентрације пропранолола, концентрације оксидационог средства и почетне рН-вредност раствора [11]. Натријум-хипохлорит ће бити добијен електролизом раствора натријум-хлорида.

Осим прањења ефикасности уклањања пропранолола из раствора помоћу HPLC-DAD, ефикасност минерализације ће бити прањена стандардном методом хемијске потрошње кисеоника. Течна хроматографија куплована масеном спектрометријом (енгл. *liquid chromatography with mass spectrometry, LC-MS*) ће бити примењена за идентификацију деградационих производа, а софтвер за предвиђање екоотоксичности у отвореном приступу (енгл. *USA EPA's software Toxicity Estimation Software Tool (TEST) 5.1.2.*) [12]

биће примењен за *in silico* процену токсичности насталих једињења, што ће дати додатан увид у ефикасност примењених процеса. Напредним теоријским прорачунима биће објашњен механизам рада развијених процеса. Осим наведених мерења, биће праћена и температура, проводљивост и рН-вредност раствора на почетку и крају третмана, како би цео систем био што боље окарактерисан.

6. Литература

- [1] F. Desbiolles, L. Malleret, C. Tiliacos, P. Wong-Wah-Chung, I. Laffont-Schwob, Occurrence and ecotoxicological assessment of pharmaceuticals: Is there a risk for the Mediterranean aquatic environment?, *Science of The Total Environment* 639 (2018) 1334–1348. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.04.351>.
- [2] M. Yi, Q. Sheng, Q. Sui, H. Lu, β -blockers in the environment: Distribution, transformation, and ecotoxicity, *Environmental Pollution* 266 (2020) 115269. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.115269>.
- [3] D. Kötke, J. Gandrass, Z. Xie, R. Ebinghaus, Prioritised pharmaceuticals in German estuaries and coastal waters: Occurrence and environmental risk assessment, *Environmental Pollution* 255 (2019) 113161. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.113161>.
- [4] Y. Jiang, H. Zhao, J. Liang, L. Yue, T. Li, Y. Luo, Q. Liu, S. Lu, A.M. Asiri, Z. Gong, X. Sun, Anodic oxidation for the degradation of organic pollutants: Anode materials, operating conditions and mechanisms. A mini review, *Electrochemistry Communications* 123 (2021) 106912. <https://doi.org/10.1016/j.elecom.2020.106912>.
- [5] M. Ansari, G. Moussavi, M.H. Ehrampoosh, S. Giannakis, A systematic review of non-thermal plasma (NTP) technologies for synthetic organic pollutants (SOPs) removal from water: Recent advances in energy yield aspects as their key limiting factor, *Journal of Water Process Engineering* 51 (2023) 103371. <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2022.103371>.
- [6] M. Magureanu, N.B. Mandache, V.I. Parvulescu, Degradation of pharmaceutical compounds in water by non-thermal plasma treatment, *Water Research* 81 (2015) 124–136. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2015.05.037>.
- [7] C. Benincá, P. Peralta-Zamora, C.R.G. Tavares, L. Igarashi-Mafra, Degradation of an Azo Dye (Ponceau 4R) and Treatment of Wastewater from a Food Industry by Ozonation, *Ozone: Science & Engineering* 35 (2013) 295–301. <https://doi.org/10.1080/01919512.2013.794691>.
- [8] W. Cai, J. Liu, X. Zhu, X. Zhang, Y. Liu, Fate of dissolved organic matter and byproducts generated from on-line chemical cleaning with sodium hypochlorite in MBR, *Chemical Engineering Journal* 323 (2017) 233–242. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2017.04.099>.
- [9] V.V. Kovačević, B.P. Dojčinović, M. Jović, G.M. Roglić, B.M. Obradović, M.M. Kuraica, Measurement of reactive species generated by dielectric barrier discharge in direct contact with water in different atmospheres, *J. Phys. D: Appl. Phys.* 50 (2017) 155205. <https://doi.org/10.1088/1361-6463/aa5fde>.
- [10] S. Rathinavelu, S.N. Gummadi, I.M. Nambi, Electro-oxidative removal of five antibiotics of different classes and their mixture using Ti/Sb-SnO₂/PbO₂ anode: Kinetics,

- degradation pathway, and toxicity evaluation, *Journal of Water Process Engineering* 53 (2023) 103859. <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2023.103859>.
- [11] W. Xu, H. Gao, Decolourization and degradation of azo-dyes by the NaClO/NiOOH catalytic oxidation system, *Environmental Technology Reviews* 13 (2024) 121–143. <https://doi.org/10.1080/21622515.2023.2287026>.
- [12] O. Martin, P. Harten, R. Venkatapathy, D. Young, Toxicity Estimation Software Tool (TEST), (2021). <https://www.epa.gov/comptox-tools/toxicity-estimation-software-tool-test> (accessed December 27, 2023).