

Универзитет у Београду – Хемијски факултет

Наставно–научно веће

Предмет: Извештај Комисије за преглед и оцену докторске дисертације **Слађане Савић Јовановић**, мастер хемичара

На редовној седници Наставно-научног већа Универзитета у Београду – Хемијског факултета (УБ-ХФ), одржаној 12. фебруара 2026. године, изабрани смо за чланове Комисије за преглед и оцену докторске дисертације (одлука бр. 1027/7) кандидаткиње **Слађане Савић Јовановић**, мастер хемичара, студенткиње докторских студија УБ-ХФ, под насловом:

„Унапређени оксидациони процеси за деградацију пропранолола у води”

Веће научних области природних наука Универзитета у Београду је на својој седници одржаној 27. фебруара 2025. године на захтев УБ-ХФ, дало сагласност на предлог теме докторске дисертације (евиденциони број 61206-635/2-25). Комисија је докторску дисертацију прегледала и Наставно-научном већу подноси следећи

ИЗВЕШТАЈ

А. Приказ дисертације

Докторска дисертација Слађане Савић Јовановић написана је на 140 страна А4 формата (фонт *Cambria*, величина 12 pt, маргине 2 cm) и садржи 292 литературна навода. Текст дисертације садржи 31 слику и 11 табела, а прилози четири слике и 18 табела. Дисертација се састоји од следећих поглавља: 1. Увод (3 стране), 2. Преглед литературе и теоријски оквир (24 стране), 3. Експериментални део (10 страна), 4. Резултати и дискусија (35 страна), 5. Закључак (2 стране), 6. Литература (23 стране) и Прилози (20 страна).

Поред наведеног, дисертација садржи: Насловну страну на српском и енглеском језику (2 стране), Страну са информацијама о менторима и члановима Комисије (1 страна), Страну са изјавама захвалности (1 страна), Сажетак на српском језику (1 страна) и енглеском језику (1 страна), Листу скраћеница (2 стране), Садржај (3

странице), Биографију кандидаткиње (1 страна), Списак радова и саопштења проистеклих из дисертације (1 страна), Изјаву о ауторству (1 страна), Изјаву о истовестности о штампаној и електронској верзији (1 страна), Изјаву о коришћењу (2 стране).

У **Уводу** је дат приказ проблема и циљеви истраживања тезе. Дата су уводна разматрања лекова као извора загађења, када се нађу у животној средини, због биоактивности, нециљаног дејства и отпорности на стандардне начине пречишћавања отпадне воде. Констатовано је да, због широке распрострањености кардиоваскуларних болести, а додатно, због израженије токсичности у односу на друге бета-блокаторе, пропранолол представља погодно једињење за развој и оптимизацију нових поступака за његово уклањање. Наведено је да теза има четири циља, који се заснивају на развоју, оптимизацији и карактеризацији три поступка унапређених оксидационих процеса за уклањање пропранолола из воде. Дате су и истраживачке хипотезе, које су уоквириле истраживања у овој тези.

Даље, у поглављу **Преглед литературе и теоријски оквир**, приказан је шири контекст лекова као загађујућих супстанци у животној средини и унапређених оксидационих процеса (енг. *advanced oxidation processes, AOP*), као алтернативе конвенционалним поступцима пречишћавања загађење воде. У целини посвећеној лековима, приказани су извори фармацеутског загађења, дистрибуција лекова кроз животну средину и токсични ефекти лекова на водене организме, уз детаљан приказ механизма дејства пропранолола, као лека, и распрострањености и ризика који носи, као загађујућа супстанца. У следећој целини, која се односи на методе пречишћавања воде, прво је дат приказ и подела конвенционалних метода пречишћавања воде и законских захтева Европске Уније у овој сфери, а потом су дефинисани *AOP* и приказане њихове предности и мане, у односу на конвенционалне процесе. На крају, дати су теоријски оквири, примене, ефикасности и механизми три *AOP* примењена у овој тези, а то су нискотемпературна плазма, мешовите реактивне хлорне врсте (енг. *reactive chlorine species, RCS*) и анодна оксидација.

У **Експерименталном делу** наведени су материјали, експерименталне поставке и дизајни, аналитичка мерења и прорачуни коришћени да се сваки примењени *AOP* окарактерише.

У следећем поглављу, **Резултати и дискусија**, приказани су резултати ове тезе. Прва целина је посвећена истраживању оптимизације уклањања пропранолола из воденог раствора применом реактора који помоћу диелектричног баријерног пражњења (ДБП) производи нискотемпературну плазму. Применом три гаса и три нивоа снаге пражњења испитани су оптимални радни услови за ефикасно уклањање пропранолола из воде, а дат је осврт и на енергетску ефикасност третмана. Даље, праћењем генерисања реактивних врста, идентификације деградационих производа и теоријских прорачуна објашњен је механизам деградације пропранолола. На крају ове целине, приказана је промена и других

параметара третмана, као што су температура, pH и проводљивост. Следећа целина односила се на примену мешовитих RCS (углавном хипохлорит и хлор(IV)-оксид) за оптимизацију деградације пропранолола. Оптимизовани су почетна концентрација пропранолола и RCS, као и почетна pH раствора и приказана је ефикасност сваке експерименталне комбинације и кинетички параметри. Осим тога, приказан је утицај дозирања RCS на ефикасност деградације, као и ток третмана у реалном узорку језерске воде, загађене пропранололом. Као и код прве целине, приказана је промена pH и проводљивости током третмана. Следећа целина обухватила је експерименте са применом Ti/Sb-SnO₂/PbO₂ електроде за анодну оксидацију пропранолола у двоелектродној, неподељеној ћелији. Приказана је карактеризација електрода, утицај фактора (концентрација помоћног електролита и пропранолола, почетна pH и густина струје) на ефикасност уклањања лека. Дат је преглед свих резултата и тумачење различитих утицаја на ефикасност третмана, уз кинетичке параметре. Разјашњен је механизам деградације кроз утицај реактивних врста, настале производа деградације и теоријске прорачуне. У овој целини, праћени су и други параметри раствора (промена pH и температуре) и струје (промена напона и енергетска ефикасност) током третмана. Осим тога, приказана је могућност поновне употребе електроде и примена третмана у реалном узорку воде са чесме и кишнице. На крају, дата је процена токсичности идентификованих деградационих производа и постигнут степен минерализације, док је последња целина у овом поглављу била посвећена поређењу примењених AOP и њиховим утицајима на животну средину.

У **Закључку** дат је преглед кључних налаза, ограничења и будући правци истраживања, уз импликације на животну средину и друштво и преглед удела потврђености хипотеза.

Поглавље **Литература** садржи литературне наводе цитиране у тексту тезе и прилозима, наведене према редоследу појављивања у тексту.

Последње поглавље, **Прилози**, садржи десет целина са подацима који су добијени у експерименталном раду, а нису ушли у поглавље Резултати и дискусија.

Б. Кратак опис остварених резултата

У овој тези примењена су три AOP за уклањање лека пропранолола из воде, нискотемпературна плазма, мешовити RCS и анодна оксидација. Сваки поступак је оптимизован и добијена је висока ефикасност деградације пропранолола, односно приближно 100% користећи нискотемпературну плазму у атмосфери аргона, преко 99% користећи RCS и преко 94% уз примену анодне оксидације. Ни у једном поступку није коришћен катализатор ни пуфер.

У експериментима са нискотемпературном плазмом је показано да је аргон као радни гас ефикаснији од ваздуха на свим примењеним снагама пражњења, а да је продукција јона у води нижа. Ови резултати указују да је аргон као радни гас погоднији, јер поред велике ефикасности, умањује потребу за додатним третманом

воденог раствора након AOP. Иако је примена највише снаге (60 W) резултовала највећим процентом уклањања пропранолола, ниже снаге (15 W) су енергетски ефикасније, са енергетским приносом већим од 53 g/kWh у Ar/O₂ плазми. При истој снази (35 W), различит је допринос реактивних кисеоничних врста у примењеним радним гасовима за генерисање нискотемпературне плазме, што објашњава и различите трендове уклањања пропранолола. На истој снази, идентификовано је 47 једињења насталих деградацијом пропранолола, од којих је осам објављено по први пут. На основу теоријских прорачуна, користећи теорију густине функционала, и хемијске логике, дат је предлог пута деградације пропранолола у овим гасовима. Уочено је одлично слагање између обилности појединих једињења у третираном узорку и фаворизованости реакција. Процењена токсичност насталих једињења је углавном нижа од или иста као пропранолол.

У другом сету експеримената, RCS су добијене електролизом разблаженог раствора натријум-хлорида, а током оптимизације су коришћене мале запремине добијене смеше RCS (неколико микролитара). У пажљиво осмишљеним експериментима, оптимизована је концентрација RCS и пропранолола, као и почетна pH, сва три фактора на три нивоа. Ефикасност третмана је у најнеповољнијој комбинацији експерименталних услова била нешто преко 42%, а у најповољнијој преко 99%, за третман од само 30 минута. Када су оптимизовани услови уклањања пропранолола примењени на реалан узорак језерске воде, спајкован пропранололом, ефикасност је била само за око 9% нижа у односу на исте услове у дејонизованој води. Осим наведеног, показано је да додавање RCS у порцијама поспешује укупну ефикасност уклањања пропранолола, у односу на третман додавањем исте количине одједном.

Трећи сет експеримената подразумевао је припрему и примену Ti/Sb-SnO₂/PbO₂ електроде за уклањање пропранолола анодном оксидацијом. Приликом оптимизације експерименталних услова деградације, варирана су четири параметра (концентрација лека и помоћног електролита, почетна pH и густина струје) на четири нивоа, а најповољнији услови су довели до смањења почетне концентрације пропранолола од преко 94% за 90 минута третмана. Идентификовано је пет производа деградације пропранолола, испитан допринос три реактивне врсте и пут деградације поткрепљен теоријским прорачунима. Осим наведеног, процењена је токсичност насталих једињења. Током третмана, праћена је промена температуре, pH и напона. Даље, израчуната је и енергетска ефикасност сваке експерименталне комбинације процеса, која је за експеримент са највећом ефикасношћу уклањања пропранолола била 297 kWh/mol. Са друге стране, енергетски најефикаснији експеримент (106 kWh/mol) резултовао је уклањањем скоро 65% пропранолола у односу на почетну концентрацију. Оптимизовани поступак у дејонизованој води је испробан и у кишници и чесменској води, са смањеном ефикасношћу (приближно 85%). На крају, резултати указују да се ова електрода може користити и десет пута под истим условима, са падом ефикасности од 13%.

В. Упоредна анализа резултата кандидата са резултатима из литературе

Третман загађене воде је комплексан задатак, чак и за комуналну отпадну воду, јер се у њој налази смеша различитих хемијских супстанци, које немају сличности у понашању током третмана. Посебну забринутост изазива загађење воде лековима, због нежељеног дејства на организме којима терапија није намењена и због ниске концентрације довољне да изазове ефекат [1]. Зато је неопходно третирати фармацеутско загађење у води, за шта често нису довољни конвенционални третмани, већ се прибегава унапређеним и прилагођеним поступцима. Пропранолол, као широко коришћен лек, представља добро модел-једињење за испитивање ефикасности нових приступа за његово уклањање из воде. Мада је пропранолол успешно деградиран различитим поступцима [2–4], досад није примењен ДБП реактор који генерише нискотемпературну плазму, смеша *RCS* без ефекта ултраљубичастог зрачења или $\text{Ti/Sb-SnO}_2/\text{PbO}_2$ за електрохемијску оксидацију пропранолола, према прегледу литературе. Да би се сагледали резултати ове тезе у контексту релевантних истраживања, биће упоређени са истим поступцима примењеним за друге лекове. Упоредив ДБП реактор искоришћен је за третман аналгетика напроксена при 2 W у атмосфери ваздуха, при чему је постигнуто скоро потпуно уклањање за 15 минута [5]. У другој студији је такође коришћен ваздух као гас, сада за уклањање антибиотика ципрофлоксацина [6], где је једночасовни третман довео је до скоро потпуне елиминације лека. Ови приступи су изузетно енергетски повољни и економични по питању избора радног гаса, али носе са собом проблем настанка нитрата и водоничних јона када се плазма генерише у атмосфери ваздуха. Експерименти са *RCS* се могу најдиректније упоредити са студијом о деградацији пропранолола такозваним слободним хлором (смеша хипохлоритне киселине и хипохлорита) у комбинацији са ултраљубичастим зрачењем [7,8], при чему је занемарљива деградација хлором, а скоро потпуна када се примени комбинација хлора и зрачења. У другој студији коришћен је хлор(IV)-оксид за деградацију антибиотика флероксацина [9], а резултати при $0,015 \text{ mmol/dm}^3$ (потпуно уклањање за 25 минута) су упоредиви са резултатима добијеним у овој тези. Што се тиче анодне оксидације користећи $\text{Ti/Sb-SnO}_2/\text{PbO}_2$ електроду, студија о уклањању неколико тетрациклинских антибиотика чини се погодном за поређење [10], где је за два сата, при нижој густини струје, уклоњено и до 90% хлортетрациклина.

Литература

- [1] R. Oldenkamp, T. Hamers, J. Wilkinson, J. Slootweg, L. Posthuma, Regulatory Risk Assessment of Pharmaceuticals in the Environment: Current Practice and Future Priorities, *Environmental Toxicology and Chemistry* 43 (2024) 611–622.
<https://doi.org/10.1002/etc.5535>.
- [2] M. Yi, J. Lou, W. Zhu, D. Li, P. Yu, H. Lu, Mechanism of β -blocker biodegradation by wastewater microorganisms, *Journal of Hazardous Materials* 444 (2023) 130338.
<https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.130338>.
- [3] J. Yang, Y. Jia, J. Yao, F. Hu, Y. Zhang, Efficient degradation of propranolol with electrochemically activated peracetic acid process: Mechanisms, degradation

- pathway, and toxicity evaluation, *Chemical Engineering Journal* 481 (2024) 148083. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2023.148083>.
- [4] G.L. Colpani, V.F. Santos, R.C.F. Zeferino, M. Zanetti, J.M.M. de Mello, L.L. Silva, N. Padoin, R. de F.P.M. Moreira, M.A. Fiori, C. Soares, Propranolol hydrochloride degradation using La@TiO₂ functionalized with CMCD, *Journal of Rare Earths* 40 (2022) 579–585. <https://doi.org/10.1016/j.jre.2021.03.002>.
- [5] Z. Li, Y. Sueha, X. Zhu, B. Sun, High efficiency and rapid treatment of naproxen sodium wastewater by dielectric barrier discharge coupled with catalysis, *Environ Sci Pollut Res* 30 (2023) 66291–66302. <https://doi.org/10.1007/s11356-023-27125-8>.
- [6] S. Karoui, W.A. Saoud, A. Ghorbal, F. Fourcade, A. Amrane, A.A. Assadi, Intensification of non-thermal plasma for aqueous Ciprofloxacin degradation: Optimization study, mechanisms, and combined plasma with photocatalysis, *Journal of Water Process Engineering* 50 (2022) 103207. <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2022.103207>.
- [7] R. Xiong, Z. Lu, Q. Tang, X. Huang, H. Ruan, W. Jiang, Y. Chen, Z. Liu, J. Kang, D. Liu, UV-LED/chlorine degradation of propranolol in water: Degradation pathway and product toxicity, *Chemosphere* 248 (2020) 125957. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.125957>.
- [8] Y. Pan, X. Li, K. Fu, Z. Gu, J. Shi, H. Deng, Overlooked role of secondary radicals in the degradation of beta-blockers and toxicity change in UV/chlorine process, *Chemical Engineering Journal* 391 (2020) 123606. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2019.123606>.
- [9] G. He, T. Zhang, Y. Li, J. Li, F. Chen, J. Hu, F. Dong, Comparison of fleroxacin oxidation by chlorine and chlorine dioxide: Kinetics, mechanism and halogenated DBPs formation, *Chemosphere* 286 (2022) 131585. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.131585>.
- [10] S. Qian, S. Liu, Z. Jiang, D. Deng, B. Tang, J. Zhang, Electrochemical Degradation of Tetracycline Antibiotics Using a Ti/SnO₂-Sb₂O₃/PbO₂ Anode: Kinetics, Pathways, and Biotoxicity Change, *J. Electrochem. Soc.* 166 (2019) E192. <https://doi.org/10.1149/2.1411906jes>.

Г. Научни радови и саопштења који чине део дисертације

Из резултат ове тезе до сада су проистекла два научна рада и четири конференцијска саопштења, један рад је објављен у водећем међународном часопису рангираном у својој области наука међу првих 5% часописа (M21a+), други рад у водећем међународном часопису рангираном у својој области наука од 5% до 15% часописа и четири саопштења на међународним скуповима штампаним у изводу (M34).

Научни радови:

M21a+

Savić, S. D., Kovačević, V. V., Stanković, D. M., Sretenović, G. B., Vasović, T. D., Vlahović, F. Ž., Dojčinović, B. P., Obradović, B. M., Kuraica, M. M., Manojlović, D. D., & Roglić, G. M. (2024). Complete degradation of propranolol by a water falling film non-thermal plasma reactor:

The effects of input power and plasma gases on transformation pathway. *Chemical Engineering Journal*, 497, 154685. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2024.154685>

M21a

Savić, S. D., Vlahović, F. Ž., Vasović, T. D., Jakanovski, M. V., Ognjanović, M. R., Manojlović, D. D., Roglić, G. M., & Stanković, D. M. (2025). Efficient removal of propranolol from water using PbO₂-coated Ti/Sb-SnO₂ electrode: Mechanistic insights from experiments and DFT with ecotoxicological assessment. *Journal of Water Process Engineering*, 77, 108321. <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2025.108321>

Конференцијски прилози:

M34

Kovačević, V. V., **Savić, S. D.**, Sretenović, G. B., Obradović, B. M., Roglić, G. M., & Kuraica, M. M. (2024). Degradation of propranolol by water falling film DBD reactor in different atmospheres. *18th HAKONE International Symposium on High Pressure Low Temperature Plasma Chemistry, Book of Abstracts, 1-6 September, 2024, Padova, Italy*, 18, 112–112. <https://cherry.chem.bg.ac.rs/handle/123456789/7028>

Savić, S. D., Kovačević, V., Sretenović, G., Obradović, B., & Roglić, G. (2021). The Effect of Power on the Degradation of Propranolol by Nonthermal Plasma Reactor. *Book of Abstracts 21st European Meeting on Environmental Chemistry*, 21, 43–43. <http://cherry.chem.bg.ac.rs/handle/123456789/4906>

Savić, S. D., Vlahović, F. Ž., Stanković, D. M., & Roglić, G. M. (2025). Sustainable water treatment: An advanced electrochemical approach for propranolol removal with a mechanistic study. *19th International Conference on Chemistry and the Environment ICCE 2025 - E-Book of Abstracts, Belgrade, Serbia, 8-12 June 2025*, 19, 75–75. <https://cherry.chem.bg.ac.rs/handle/123456789/7102>

Savić, S., Kovačević, V., Sretenović, G., Obradović, B., & Roglić, G. (2022). Propranolol Degradation Products after Non-thermal Plasma Treatment using Coaxial DBD Reactor. *22nd European Meeting on Environmental Chemistry, Book of Abstracts, 5 – 8 December 2022, Ljubljana, Slovenia*, 22, 73–73. <https://doi.org/10.55295/9789612970352>

Д. Провера оригиналности докторске дисертације

На основу Правилника о поступку провере оригиналности докторских дисертација које се бране на Универзитету у Београду и налаза у извештају из програма *iThenticate* којим је извршена провера оригиналности докторске дисертације „Унапређени оксидациони процеси за деградацију пропранолола у води”, ауторке Слађане Савић Јовановић, мастер хемичара, констатујемо да утврђено подударане текста износи **2% и то за сваки од 29 извора појединачно износи мање од 1%**. Утврђене подударности могу се описати као: последица цитата, личних имена, афилијација, назива једињења и скраћеница, назива коришћених материјала и метода и њиховог начина извођења, тзв. општих места и података, као и претходно

публикованих резултата истраживања докторанкиње, која су проистекла из дисертације, што је у складу са чланом 9. Правилника.

На основу свега изнетог, а у складу са чланом 8. став 2. Правилника о поступку провере оригиналности докторских дисертација које се бране на Универзитету у Београду, извештај указује на оригиналност докторске дисертације, те се прописани поступак припреме за њену одбрану може наставити.

Ђ. Закључак

Прегледом поднетог рукописа, Комисија је закључила да докторска дисертација под насловом: „Унапређени оксидациони процеси за деградацију пропранолола у води” кандидаткиње Слађане Савић Јовановић, мастер хемичара, представља научно вредан допринос у области развоја и примене унапређених оксидационих процеса за третман воде загађене лековима.

На основу свега наведеног, Комисија сматра да су испуњени сви услови за одбрану докторске дисертације и предлаже Наставно–научном већу УБ-ХФ, да поднету докторску дисертацију Слађане Савић Јовановић под насловом „**Унапређени оксидациони процеси за деградацију пропранолола у води**”, прихвати и одобри њену одбрану за стицање академског звања доктора хемијских наука.

У Београду,
27. 3. 2026.

Комисија:

др Драган Манојловић, редовни
професор Универзитета у Београду –
Хемијског факултета

др Далибор Станковић, ванредни
професор Универзитета у Београду –
Хемијског факултета

др Филип Влаховић, виши научни
сарадник Института за хемију,
технологију и металургију