



Univerzitet u Novom Sadu
Prirodno-matematički fakultet
Departman za hemiju, biohemiju
i zaštitu životne sredine



Sanja Armaković

Fotokatalitička stabilnost odabranih aktivnih
komponenta kardiovaskularnih lekova:
kinetika, mehanizam i toksičnost intermedijera

Doktorska disertacija

Novi Sad, 2016.

Doktorska disertacija je rađena na Departmanu za hemiju, biohemiju i zaštitu životne sredine Prirodno-matematičkog fakulteta, Univerziteta u Novom Sadu. Temu disertacije pod naslovom „**Fotokatalitička stabilnost odabranih aktivnih komponenata kardiovaskularnih lekova: kinetika, mehanizam i toksičnost intermedijera**” je predložila **prof. dr Biljana Abramović**. Ovim putem joj izražavam svoju zahvalnost na ukazanom poverenju, savetima i svestranoj pomoći prilikom izrade i pisanja ovog rada. Hvala joj što je svoje znanje i naučno-istraživačko iskustvo nesebično podelila sa mnom i što mi je pokazala da samo istraživač koji je sposoban za pisanu komunikaciju može imati aktivnu i značajnu ulogu u razvoju nauke. Najiskrenije joj se zahvaljujem što me usmerava na put stalnog napredovanja.

Zahvaljujem se **prof. dr Ljiljani Jovanović** na interesovanju i korisnim savetima pri pisanju rada.

Veliku podršku i pomoć od samog početka mojih naučno-istraživačkih aktivnosti pružila mi je **prof. dr Daniela Šojić** na čemu joj se od srca zahvaljujem. Njeni saveti i uvek prisutno prijateljstvo su značajno doprineli realizaciji ove doktorske disertacije.

Koristim priliku da se zahvalim **dr Maji Šćepanović**, naučnom savetniku Centra za fiziku čvrstog stanja i nove materijale, Instituta za fiziku, Beograd, na korisnim savetima u vezi eksperimentalnog dela rada, kao i pri pisanju rada.

Takođe se zahvaljujem **dr Dragani Četojević-Simin**, naučnom savetniku Medicinskog fakulteta, Instituta za onkologiju Vojvodine, za izvedene eksperimente i diskusiju rezultata vezanih za toksičnost. Hvala joj što je uvek bila spremna da svoje znanje iz oblasti toksičnosti prenese na mene.

Najveću zahvalnost dugujem suprugu **Stevanu**. Još od gimnazijskih dana njegova vera u mene, kao i nesebična bezuslovna podrška bile su mi neiscrpan izvor energije neophodne za ostvarivanje zamišljenih želja i postavljenih ciljeva. Hvala mu što mi je pokazao šta je ljubav, sreća i roditeljstvo. Zahvaljujem se našem sinu **Filipu** na svim zagrljajima i osmesima koji nam ukazuju šta nam je suštinski neophodno da bismo bili zadovoljni.

Svakako iskrenu zahvalnost dugujem **roditeljima, Josipu i Dragani, i bratu Banetu**. Njihova nesebična ljubav, koju su pružali Filipu tokom izrade ove disertacije, nam je značajno olakšala i ulepšala sate koje nismo proveli zajedno. Zahvaljujem se kumčićima **Dušanu i Damjanu** na svakoj minuti provedenoj u igrarijama sa Filipom.

*Uspomena na najdražu **baku Katicu**, koja mi je pokazala kako da se borim za ostvarenje svojih ciljeva, mi je vodilja za dalje napredovanje. Hvala joj za neizmernu ljubav koju mi je pružala.*

Hvala svim kolegama i prijateljima na interesovanju tokom izrade disertacije.

Disertacija je rađena u okviru projekata „Razvoj novih i poboljšanje postojećih postupaka praćenja i unapređenja kvaliteta životne sredine” (ON 142029) i „Razvoj metoda praćenja i uklanjanja biološki aktivnih supstanci u cilju unapređenja kvaliteta životne sredine” (ON 172042), koji su finansirani od strane Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja, kao i međunarodnog IPA projekta „Optimization of Cost Effective and Environmentally Friendly Procedures for Treatment of Regional Water Resources” (HU-SRB/0901/121/116 OCEEFTRWR).

U znak sećanja na odeljenskog starešinu Olgicu Marelj i akademika prof. dr Ferenca Gaál-a

SADRŽAJ

1.	UVOD	1
2.	TEORIJSKI DEO	5
2.1.	Farmakološki aktivna jedinjenja u vodenim sistemima	5
2.2.	Uklanjanje farmakološki aktivnih jedinjenja iz vodenih rastvora	8
2.2.1.	Direktna fotoliza	10
2.2.2.	Viši procesi oksidacije	12
2.3.	Kinetika heterogene fotokatalize	19
2.4.	Fotokatalitička svojstva TiO ₂	21
2.4.1.	Faktori koji utiču na kinetiku fotokatalitičke reakcije	26
2.4.2.	Modifikacija površine TiO ₂ dopiranjem metalnim jonima	36
2.5.	Proučavana farmakološki aktivna jedinjenja	40
2.5.1.	Metoprolol-tartarat (MET)	40
2.5.2.	Propranolol-hidrohlorid (PRO)	44
2.5.3.	Hidrolortiazid (HCTZ)	49
2.6.	Osnovni principi molekuskog modelovanja	51
3.	EKSPERIMENTALNI DEO	56
3.1.	Hemikalije i rastvori	56
3.2.	Katalizatori	57
3.3.	Priprema uzorka i ozračivanje	62
3.4.	Analitički postupci	65
3.5.	Postavke simulacija	70
4.	REZULTATI I DISKUSIJA	72
4.1.	Direktna i indirektna fotorazgradnja MET pod dejstvom različitih izvora zračenja	72
4.1.1.	Razgradnja pod dejstvom UVA, UVA/H ₂ O ₂ , UVA/BrO ₃ ⁻ i simuliranog sunčevog zračenja	72
4.1.2.	Razgradnja pod dejstvom UVC, O ₃ i UVC/O ₃	73
4.1.3.	Identifikacija intermedijera nastalih u toku UVC, O ₃ i UVC/O ₃ razgradnje	75
4.1.4.	Toksičnost MET i i njegovih smeša nastalih pri UVC, O ₃ i UVC/O ₃ razgradnji	79
4.2.	Fotokatalitička razgradnja MET primenom dva komercijalna TiO ₂ katalizatora različitih površina pod dejstvom UVA zračenja	82

4.2.1. Uticaj vrste TiO ₂	82
4.2.2. Uticaj početne koncentracije MET	83
4.2.3. Uticaj masene koncentracije katalizatora	85
4.2.4. Uticaj etanola kao hvatača hidroksil-radikala	86
4.2.5. Procena stepena mineralizacije	87
4.2.6. Identifikacija intermedijera i mehanizam fotokatalitičke razgradnje	89
4.2.7. Procena toksičnosti MET i njegovih smeša nastalih pri fotokatalitičkoj razgradnji	94
4.3. Uticaj elektron-akceptora na kinetiku i mehanizam fotokatalitičke razgradnje MET primenom komercijalnih TiO ₂ katalizatora pod dejstvom UVA zračenja	99
4.3.1. Uticaj vrste elektron-akceptora	99
4.3.2. Uticaj početne koncentracije H ₂ O ₂	103
4.3.3. Uticaj početne koncentracije BrO ₃ ⁻	104
4.3.4. Procena stepena mineralizacije	105
4.3.5. Identifikacija intermedijera fotokatalitičke razgradnje MET	110
4.4. Teorijska analiza uticaja radikala na MET	115
4.4.1. Strukturna i reaktivna svojstva MET – Fukui funkcije i indeksi	115
4.4.2. Analiza molekuskog elektrostatičkog potencijala MET	119
4.4.3. Analiza prirodnih orbitala veza MET	120
4.5. Fotokatalitička razgradnja MET primenom nedopiranih/dopiranih TiO ₂ nanoprahova sintetisanih sol–gel postupkom	122
4.5.1. Uticaj različitih parametara sinteze na fotokatalitičku aktivnost TiO ₂ nanoprahova	122
4.5.2. Fotokatalitička aktivnost TiO ₂ nanoprahova dopiranih lantanom	128
4.6. Fotokatalitička razgradnja PRO primenom TiO ₂ Degussa P25	130
4.6.1. Uticaj početne koncentracije PRO	130
4.6.2. Uticaj masene koncentracije katalizatora	131
4.6.3. Uticaj početne pH-vrednosti suspenzije	132
4.6.4. Procena stepena mineralizacije	134
4.6.5. Procena toksičnosti PRO i njegovih smeša nastalih pri fotokatalitičkoj razgradnji	135
4.7. Efikasnost TiO ₂ nanoprahova dopiranih lantanom u fotorazgradnji MET i PRO – uticaj strukture polaznog jedinjenja	137

4.7.1. Uticaj temperature kalcinacije na fotokatalitičku aktivnost TiO ₂ nanoprahova dopiranih lantanom	137
4.7.2. Strukturna svojstva, granične molekulske orbitale i kvantno-molekulski deskriptori MET i PRO	143
4.7.3. Optoelektronska svojstva MET i PRO	146
4.7.4. Analiza srednje lokalne energije jonizacije MET i PRO	147
4.8. Uticaj strukture polaznog jedinjenja na kinetiku razgradnje pod dejstvom različitih izvora zračenja	149
4.8.1. Hidroliza HCTZ – eksperimentalna i teorijska analiza	149
4.8.2. Direktna fotoliza HCTZ i 4-amino-6-hlorbenzen-1,3-disulfonamida (ABSA)	155
4.8.3. Fotokatalitička razgradnja ABSA u prisustvu TiO ₂ Degussa P25 primenom UVA zračenja	159
4.8.4. Fotokatalitička razgradnja MET i ABSA u prisustvu TiO ₂ Degussa P25 primenom sunčevog i simuliranog sunčevog zračenja	162
4.8.5. Procena toksičnosti MET, HCTZ i ABSA, kao i njihovih smeša nastalih pri različitim procesima razgradnje	165
4.9. Sinergistički uticaj MET i HCTZ/ABSA na kinetiku hidrolize i fotorazgradnje pod dejstvom sunčevog i simuliranog sunčevog zračenja	169
4.9.1. Hidroliza i direktna fotoliza smeše MET i HCTZ	169
4.9.2. Fotokatalitička razgradnja smeše MET i ABSA pod dejstvom sunčevog i simuliranog sunčevog zračenja u prisustvu TiO ₂ Degussa P25	171
4.9.3. Procena toksičnosti smeše nastale pri različitim procesima razgradnje smeše MET i HCTZ, odnosno ABSA	174
5. IZVOD	179
6. SUMMARY	184
7. PRILOG	189
8. LITERATURA	194
9. LISTA SKRAĆENICA	203
BIOGRAFIJA	206
SPISAK RADOVA I SAOPŠTENJA	207
KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA	211
KEYWORDS DOCUMENTATION	214

1. UVOD

Danas na Zemlji živi preko sedam milijardi ljudi i svima je potrebno tlo na kojem će živeti, hrana, voda i gorivo za dobijanje energije. Imajući u vidu i negativne posledice čovekovog napretka, izazov za čovečanstvo predstavlja način pronalaženja ravnoteže između potreba za resursima i očuvanjem životne sredine. Od posebnog značaja za očuvanje životne sredine su reciklaža, ušteda energije, sprečavanje zagađivanja zemljišta, vode i vazduha. Kada se govori o zagađujućim materijama u životnoj sredini najčešće je prva pomisao na hemikalije kojima tretiramo biljke i zemljište (radi što boljeg prinosa i efikasnije zaštite kultura), radioaktivni otpad i izduvne gasove. Farmakološki aktivna jedinjenja (FAJ) i proizvodi za ličnu higijenu su neprimetno ušli 'na mala vrata' u životnu sredinu i to sa svojom primarnom svrhom – da pomognu ljudima. Pod pojmom FAJ podrazumevaju se jedinjenja koja imaju visoku bioaktivnost i koja se koriste u lečenju i prevenciji bolesti. Ova grupa jedinjenja reaguje sa specifičnim ciljnim grupama u telu životinja i čoveka, kao što su receptori ili enzimi. Lekovi se sintetišu na taj način da ne podležu biotransformaciji, pa su njihove aktivne komponente stabilne i uklanjanje iz vode se najčešće ne može postići konvencionalnim tretmanima voda (Molinari i dr., 2006). S obzirom da se koncentracija lekova u životnoj sredini iz godine u godinu povećava, velika pažnja se posvećuje metodama za njihovo uklanjanje (Hoffmann i dr., 1995; Fujishima i dr., 2000; Hu i dr., 2012).

Viši procesi oksidacije (Advanced Oxidation Processes, AOPs) omogućavaju razgradnju organskih jedinjenja u produkte razgradnje koji su netoksični ili manje toksični i podložniji biorazgradnji (Wols i Hofman-Caris, 2012; Ribeiro i dr., 2015). AOPs su od posebnog značaja za tretiranje otpadnih voda koje sadrže visoko toksična organska jedinjenja za koje biološki procesi prečišćavanja nisu primenjivi. Proizvodnja snažnih oksidujućih sredstava, kao što su hidroksil-radikali ($\bullet\text{OH}$), su glavni cilj većine AOPs. $\bullet\text{OH}$ -radikali brzo i neselektivno stupaju u reakciju sa organskim jedinjenjima tako što se adiraju na nezasićene veze ili podležu transferu e^- . Jedan od viših procesa oksidacije je ozonizacija vode sa ili bez UV zračenja (Tezcanli-Güyer i Ince, 2004; Wu i dr., 2005). Ipak, ova metoda je skupa kako zbog proizvodnje O_3 , tako i zbog njegove niske rastvorljivosti u vodenim rastvorima. Ovi nedostaci su stimulisali istraživanja vezana za pronalazak načina poboljšanja efikasne ozonizacije za različite primene, kao što je UV/ O_3 (Tezcanli-Güyer i

Ince, 2004) i katalitička ozonizacija (Andreozzi i dr., 1996; Tong i dr., 2003). Kombinovanjem O₃ sa UV postiže se efikasnija razgradnja organskih jedinjenja zbog direktne i indirektno proizvodnje •OH-radikala (Wu i Chang, 2006). Još jedna važna klasa AOPs se zasniva na upotrebi čvrstih poluprovodnika kao heterogenih fotokatalizatora. Heterogena fotokatalitička oksidacija organskih jedinjenja u vodenom rastvoru u prisustvu različitih poluprovodnika kao fotokatalizatora, a posebno TiO₂, pruža mogućnost efikasnog tretmana otpadnih voda, voda za piće, površinskih i podzemnih voda, kao i dobijanja ultra čistih voda pogodnih za farmaceutsku industriju i mikroelektroniku (Hoffmann i dr., 1995; Fujishima i dr., 2000; Molinari i dr., 2006; Ahmed i dr., 2011b). Fotokatalitička razgradnja dovodi do potpune mineralizacije velikog broja organskih materija do jednostavnih i neškodljivih proizvoda kao što su CO₂, H₂O i neorganski joni (Karunakaran i Dhanalakshmi, 2008; Malato i dr., 2009).

U literaturi je dostupan veliki broj radova koji se odnose na specijalizovanu primenu *ab initio* metoda u hemiji (Slaviček i Fárnik, 2011; Rimola i dr., 2012; Ardevol i Rovira, 2015). Primenom kompjuterskih simulacija u okviru teorije funkcionala gustine (Density Functional Theory, DFT), moguće je analizirati osobine odabranih molekula, kao i promene unutar ispitivanih sistema zbog prisustva drugih molekula u sistemu (Chipanina i dr., 2014a; Kheirjou i dr., 2014a).

Cilj ove doktorske disertacije je bio ispitivanje fotolitičkih i fotokatalitičkih načina uklanjanja kardiovaskularnih lekova iz vodenih sistema, metoprolol-tartarata (MET), propranolol-hidrohlorida (PRO), diuretika hidrohloriazida (HCTZ), kao i njegovog stabilnog produkta razgradnje 4-amino-6-hlorbenzen-1,3-disulfonamida (ABSA). Pomenuta jedinjenja mogu poslužiti kao model jedinjenja koja imaju široku primenu, pa se stoga javljaju u površinskim i podzemnim vodama. Ispitan je proces direktne i indirektno fotolize pod dejstvom različitih izvora zračenja u prisustvu odabranih oksidanasa (O₂, O₃, H₂O₂ i BrO₃⁻), kao i proces razgradnje sa O₃ bez prisustva zračenja. Pored toga, ispitana je efikasnost fotokatalitičke razgradnje primenom komercijalnih katalizatora (TiO₂ Wackherr i TiO₂ Degussa P25) i TiO₂ nanoprahova sintetisanih sol-gel postupkom. Takođe, ispitan je i uticaj dopiranja La(III)-om na efikasnost novosintetisanog TiO₂ u razgradnji odabranih FAJ. Disertacija obuhvata sledeća poglavlja: UVOD, TEORIJSKI DEO, EKSPERIMENTALNI DEO, REZULTATI I DISKUSIJA I IZVOD. U Teorijskom delu disertacije opisane su najvažnije činjenice o poreklu, stabilnosti i toksičnosti proučavanih FAJ u vodenim sistemima. Posebna pažnja je posvećena različitim načinima uklanjanja

organskih jedinjenja iz vodenih rastvora. Kako bi se što bolje razumeli ispitivani sistemi, posebno poglavlje je posvećeno primeni molekulskog modelovanja u analizi organskih molekula. Eksperimentalni deo obuhvata pet odeljaka: Hemikalije i rastvori, Katalizatori, Priprema uzorka i ozračivanje, Analitički postupci i Postavke simulacija. U okviru poglavlja Rezultati i diskusija opisan je proces razgradnje MET pod dejstvom različitih izvora simuliranog zračenja u odsustvu/prisustvu O_3 , H_2O_2 i BrO_3^- , kao i efikasnost razgradnje sa O_3 bez prisustva zračenja. Detaljno je ispitana heterogena fotokatalitička razgradnja MET u prisustvu kako komercijalnih TiO_2 tako i TiO_2 nanoprahova nedopiranih/dopiranih La(III)-om sintetisanih sol-gel postupkom. Kako se efikasnost komercijalnih katalizatora TiO_2 Wackherr i TiO_2 Degussa P25 uz primenu UVA¹ zračenja pokazala kao vrlo dobra kada je u pitanju razgradnja MET, ispitana je aktivnost nedopiranih i TiO_2 nanoprahova dopiranih La(III) sintetisanih sol-gel postupkom. Pored toga, ispitana je i efikasnost TiO_2 nanoprahova dopiranih La(III) sintetisanih sol-gel postupkom u razgradnji PRO, a aktivnost je upoređena sa efikasnošću fotokatalitičke razgradnje u prisustvu komercijalnog TiO_2 Degussa P25. Takođe, analiziran je i proces fotokatalitičke razgradnje ABSA u prisustvu TiO_2 Degussa P25 pod dejstvom UVA i simuliranog sunčevog zračenja (SSZ). Razmatran je i uticaj strukture polaznog jedinjenja (MET, PRO, HCTZ i ABSA) na efikasnost fotokatalitičke razgradnje. Kako se primena TiO_2 Degussa P25 katalizatora pri SSZ pokazala kao efikasna metoda za razgradnju HCTZ, istraživanja su nastavljena u tom smeru, pri čemu je ispitan i sinergistički efekat sa MET.

Toksičnost rastvora MET i intermedijera nastalih u toku njegove razgradnje pod dejstvom UVC², O_3 ili UVC/ O_3 je ispitana primenom bioeseja prema algi *Pseudokirchneriella subcapitata*, zooplanktonu *Daphnia magna* i bakteriji *Vibrio fischeri*. Takođe, procena toksičnosti svih ispitivanih FAJ u okviru ove disertacije i njihovih intermedijera nastalih tokom fotorazgradnje je ispitana metodom određivanja citotoksičnog efekta na rast ćelijskih linija sisara: hepatoma pacova (H-4-II-E), humanog adenokarcinoma debelog creva (HT-29), humanih fetalnih pluća (MRC-5) i neuroblastoma miša (Neuro-2a).

Kompjuterske simulacije u okviru DFT su dale uvid u strukturu ispitivanih FAJ i olakšale tumačenje promena koje nastaju u ispitivanim molekulima usled prisustva reaktivnih radikala. Nakon sprovedene geometrijske optimizacije dobijene su informacije o graničnim orbitalama, raspodeli naelektrisanja, lokalnoj reaktivnosti, Fukui funkcijama i

¹ Ultraljubičasto (Ultraviolet, UV) zračenje u oblasti talasnih dužina od 320 do 400 nm

² UV zračenje u oblasti talasnih dužina od 100 do 290 nm

Fukui indeksima. Pored toga, simulirana je i priroda molekulskih interakcija, kao i optoelektronska svojstva MET i PRO. Kako bi se dobio detaljan uvid u interakciju HCTZ sa vodom, sprovedene su simulacije na nivou molekulske dinamike.

Za proučavanje kinetike razgradnje FAJ odabrana je tečna hromatografija visoke efikasnosti (High Performance Liquid Chromatography, HPLC), a proces mineralizacije je praćen određivanjem sadržaja ukupnog organskog ugljenika (Total Organic Carbon, TOC) i jonskom hromatografijom (Ion Chromatography, IC). Pored HPLC uz detektor sa nizom dioda (HPLC–DAD) i spektrofotometrijskih merenja, korišćena je LC sa masenim detektorom (LC–MS/MS) kao tehnika za praćenje nastalih intermedijera tokom procesa razgradnje. Morfologija katalizatora je određena primenom skenirajućeg elektronskog mikroskopa sa energijsko-disperzivnim spektrometrom X-zraka (Scanning Electron Microscopy with Energy Dispersive X-ray Spectroscopy, SEM/EDS). Rezultati molekuskog modelovanja su dobijeni korišćenjem programskog paketa Gaussian 03 i Jaguar 8.7 programa, implementiranog u Schrödinger Materials Suite 2014-2 i 2015-1.

2. TEORIJSKI DEO

2.1. Farmakološki aktivna jedinjenja u vodenim sistemima

Farmakološki aktivna jedinjenja su detektovana u površinskim i podzemnim vodama (Andreozzi i dr., 2003a; Andreozzi i dr., 2003b; Pérez-Estrada i dr., 2005), u pijaćoj vodi (Ternes i dr., 2002; Buffle i dr., 2006), u morskoj vodi, sedimentu i zemljištu (Halling-Sørensen i dr., 1998) u koncentracijama od nekoliko ng cm^{-1} do nekoliko $\mu\text{g cm}^{-1}$. Nakon upotrebe farmaceutskih proizvoda mnogi od sastojaka se izlučuju u nepromenjenom obliku putem urina, fecesa ili kao metaboliti i zatim dospevaju do kanalizacionog sistema, a na kraju i do prirodnih voda. Tabela 1 daje pregled FAJ, prema terapijskoj primeni, a koja se najčešće nalaze u životnoj sredini.

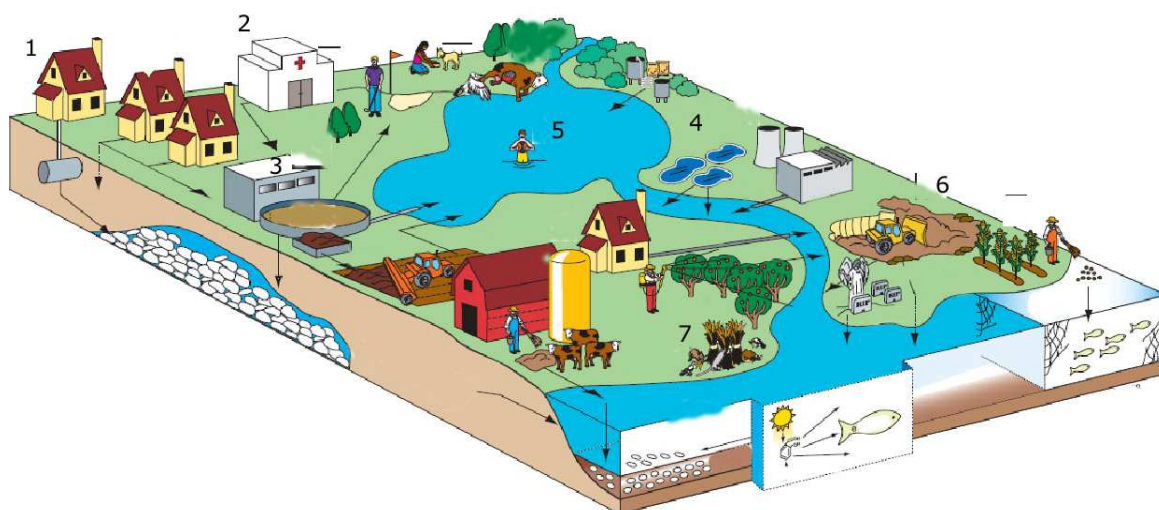
Tabela 1. FAJ koja se najčešće nalaze u otpadnim vodama (Khetan i Collins, 2007; Klavarioti i dr., 2009)

Terapeutska primena	Tip i/ili naziv FAJ
Antibiotici	Sulfonamidi Bakteriostatici
Analgetici i antipiretici	Acetaminofen Diklofenak, naproksen, ibuprofen, ketoprofen
Antidepresivi	Fluoksetin, rispolept
Antihistaminici	Loratadin, cetirizin
Lekovi za centralni nervni sistem (CNS)	Antiepileptici (karbamazepin) CNS stimulansi (kofein)
Kardiovaskularni lekovi	β -bloktori (PRO, MET, atenolol) Lekovi za sniženje holesterola i triglicerida
Endokrinološki tretmani, dijagnostička jedinjenja za pomoćnu apsorpciju organskih halogena	17α -etinilestradiol, estron, 17β -estradiol

Od posebne važnosti je izučavanje prisustva FAJ u vodenim sistemima zbog njihovog dejstva na vodene organizme. Uticaj FAJ na vodene organizme se ispoljava izuzetno sporo, zbog njihove najčešće spore akumulacije, što ima za posledicu da se njihovo štetno dejstvo ne može uočiti sve dok se ne dostigne zabrinjavajući stepen posle

koga je proces ireverzibilan. Kada se govori o uticaju FAJ na vodene organizme nije problem samo njihova stabilnost nego je i čest slučaj i da se konjugati konvertuju nazad do polaznog jedinjenja, zbog čega je štetan efekat multipliciran (Daughton i Ternes, 1999).

Prvi korak u borbi protiv zagađenja prirodne sredine od strane FAJ jeste utvrđivanje puteva koji dovode do njihovog prisustva u životnoj sredini. Iako se u vodama nalaze u malim koncentracijama, njihovo kontinualno ulivanje u vode predstavlja dalekosežni rizik za vodene i kopnene organizme, kako zbog akutnog dejstva, tako i zbog akumulacije (Daughton i Ternes, 1999). Potrebe ljudi za FAJ svakim danom sve više rastu. Njihova konstantna potrošnja i način primene utiču na to da ova jedinjenja neprekidno ulaze u prirodnu sredinu najčešće putem otpadnih voda iz bolnica, farmaceutske industrije i domaćinstava (zbog neadekvatnog odlaganja neupotrebljenih lekova) ili putem ljudske ekskrecije pri čemu su parcijalno metabolisani (slika 1).



Slika 1. Poreklo FAJ u prirodnoj sredini: (1) ekskrecija metabolisanog FAJ, konjugata ili bioaktivnog metabolita; (2) ispuštanje tretirane ili netretirane bolničke otpadne vode u komunalni kanalizacioni sistem; (3) prenošenje čvrstog bio-otpada sa farme na zemljište; (4) industrijske otpadne vode (kontrolisan efluent); (5) direktna emisija u otvorene vode putem pranja i kupanja; (6) odlaganje otpada na deponije, curenje iz ovakvih deponija i groblja; (7) lekovi koji se koriste za suzbijanje štetočina (varfarin-antikoagulans za suzbijanje pacova, kofein stimulans za kontrolu žaba i dr.) (EPA, 2001)

Stabilnost zagađujućih materija u prirodnoj sredini je vrlo važan parametar u procesu njihovog rangiranja (Miloradov Vojinović i dr., 2014). Način na koji zagađujuće materije ulaze u prirodnu sredinu i distribuciona tendencija u velikoj meri utiču na njihovu ukupnu stabilnost. Određivanje stabilnosti zagađujućih materija se izvodi pojedinačno za svaku sredinu (voda, vazduh, zemljište ili sediment), posle čega se određuje ukupna

stabilnost (Webster i dr., 1998). Kada se jednom nađu u prirodnom okruženju, pojedine zagađujuće materije ne podležu procesima razgradnje, već nasuprot tome, započinju procese kruženja i raspodelu između osnovnih medijuma životne sredine (Miloradov Vojinović i dr., 2014). Problem egzaktnog definisanja vremena poluraspada organskog jedinjenja u ispitivanoj sredini je posledica složenosti procesa njegove razgradnje, koji zavisi ne samo od same hemikalije, već i od interakcije sa prirodnom sredinom.

FAJ, kao i ostale zagađujuće materije, mogu da podležu biotičkim i abiotičkim procesima razgradnje (Löffler i dr., 2005). FAJ se sintetišu tako da imaju fiziološki efekat na ljude i životinje u koncentracijama u tragovima. Njihovo ključno svojstvo je stabilnost prema biološkoj razgradnji i biološka aktivnost. Oni zadržavaju hemijsku strukturu dovoljno dugo da ispolje svoje terapeutsko dejstvo i zbog njihovog kontinualnog unosa mogu da opstanu u okolini dug vremenski period. Njihovo prisustvo je opasno za okolinu bilo da se radi o niskim ili visokim koncentracijama (Daughton i Ternes, 1999). Kako je njihova primarna uloga ostvarivanje aktivnosti u ljudskom telu koje ima visok procenat vode, kod velikog broja predstavnika glavni mehanizam njihovog prirodnog razlaganja vezan je za fotolizu (Löffler i dr., 2005).

Kada se nađu u vodenom okruženju FAJ mogu da se (Klavarioti i dr., 2009):

- ✚ potpuno mineralizuju do CO_2 , H_2O i neorganskih jona,
- ✚ ne razgrade u potpunosti zbog njihovog lipofilnog karaktera i delimično zaostaju u sedimentu, i
- ✚ metabolišu u hidrofilnije molekule, prolaze kroz postrojenja za prečišćavanje voda i dospevaju u površinske vode, uglavnom reke.

S obzirom da je praktično nemoguće izbeći nastajanje različitih intermedijera i proizvoda razgradnje, neophodno je ispitati i njihovu toksičnost, jer ona često može biti veća u odnosu na sama polazna jedinjenja. Najčešće, procena zagađenja okoline je zasnovana na analitičkim metodama koje daju informacije o apsolutnim koncentracijama poznatih hemikalija u uzorcima iz životne okoline bez interpretacije njihove toksičnosti (Logar i Vodovnik, 2007). Jedan od načina da se pouzdano proceni toksičnost intermedijera koji nastaju pri razgradnji FAJ je da se identifikuju i sintetišu formirani transformacioni produkti i da se sprovedu testovi toksičnosti kako na polaznom jedinjenju, tako i na intermedijerima razgradnje (Neuwoehner i dr., 2009). Međutim, najčešće se u radovima mogu naći podaci za ukupnu toksičnost smeša, a ne pojedinačnih intermedijera (Altenburger i dr., 2003).

Tako na primer, pri fotorazgradnji ibuprofena, nesteroidnog antiinflamatornog leka, u vodenom rastvoru zaostaju proizvodi fotorazgradnje, za koje je *Artemia salina* (vrsta malih rakova) testom dokazano da nemaju veću toksičnost od samog ibuprofena (Silva i dr., 2014). Najčešće korišćeni citostatici su 5-fluorouracil i ciklofosamid. Međutim, pokazano je da u toku razgradnje ciklofosamida raste toksičnost, koja se može pripisati proizvodima razgradnje (Lin i dr., 2014). Lai i dr. (2015) su proučavali razgradnju lekova iz grupe oksazofosforina (ifosfamid, ciklofosamid i trofosfamid) koji imaju antitumorsko dejstvo i koriste se za lečenje nekih autoimunih bolesti. Sva tri proučavana jedinjenja pokazuju veoma sličan mehanizam razgradnje, pri kome prvo dolazi do otpuštanja jednog od dva, odnosno tri hloridna anjona. Međutim, nastali intermedijeri koji sadrže preostali hlor toksičniji su od polaznih jedinjenja.

Prilikom primene bioeseja živi organizmi su direktno izloženi uzorku iz životne sredine, pri čemu se meri ukupni biološki efekat usled prisustva kontaminanta (Wadhia i Thompson, 2007). Prilikom monitoringa životne sredine bioeseji omogućavaju procenu toksičnosti i rangiranje uzoraka, kao i specifičnih jedinjenja. Primena nemodifikovanih uzoraka koji se dodaju u izvornom obliku, direktno iz životne sredine, omogućava veoma mali gubitak potencijalno toksičnih supstanci u bilo kom koraku procedure. Takođe, u ovim slučajevima troškovi i vreme testiranja su smanjeni zbog izostavljanja zahtevnih procedura ekstrakcije primenom skupih organskih rastvarača (Dayeh i dr., 2002).

Primena *in vitro* metoda, posebno onih koje se zasnivaju na upotrebi ćelijskih linija sisara, predstavlja oblast sa širokim poljem primene za kontrolu hemikalija i otpadnih voda u svrhe ekotoksikološke procene toksičnosti (Castaño i dr., 2003). *In vivo* istraživanja na sisarima potvrdila su primenljivost bioeseja za predviđanje toksičnih efekata različitih organskih jedinjenja (Tillitt i dr., 1995). Bioeseji na bazi ćelija sisara su brzi zbog odličnih karakteristika rasta i poseduju visok stepen osetljivosti (Schmitt i Dethloff, 2000).

2.2. Uklanjanje farmakološki aktivnih jedinjenja iz vodenih rastvora

Kao što je korišćenje, tako je i ispuštanje farmaceutskih proizvoda u vodenu sredinu teško kontrolisati i nemoguće izbeći. Podaci koji se odnose na unos i izlaz lekova u kanizacionim postrojenjima za prečišćavanje ukazuju da se neka od jedinjenja ne uklanjaju kvantitativno tehnikama pomoću aktivnog uglja (Yang i dr., 2010). Ispitivanja su pokazala da klasično prečišćavanje voda za piće primenom samo procesa ozonizacije i filtracije kroz zrna aktivnog uglja samo delimično eliminišu neke lekove (Ternes i dr.,

2002). Tako je prisustvo β -blokatora zabeleženo u površinskim vodama u SAD (Huggett i dr., 2003; Conkle i dr., 2008), Kanadi (Nikolai i dr., 2006; Liu i Williams, 2007) i Nemačkoj (Ternes, 1998; Sacher i dr., 2001). Iako su se ove supstance pokazale kao veoma korisne pri prevenciji i lečenju ljudi i životinja, njihovo prisustvo je, kao što je već rečeno, u prirodnoj sredini nepoželjno i poklanja se veoma velika pažnja pronalaženju metoda za njihovo uklanjanje iz čovekove okoline.

Hidroliza nije pokazala značajne rezultate pri uklanjanju β -blokatora (atenolola, MET i nadolola) iz vodenih rastvora, u opsegu pH-vrednosti od 4 do 10. Vreme poluzivota ispitivanih FAJ pri direktnoj fotolizi oko pH 7 u solarnom simulatoru je variralo od 8,2 do 28,9 dana u zavisnosti od jedinjenja, pri čemu se MET pokazao kao najstabilniji. Dodavanje prirodne organske materije je poboljšalo fotohemijску reakciju sva tri jedinjenja. Podaci ukazuju da se efikasnost procesa povećala sa 50,6 do 85,4% (Wang i dr., 2012).

Glavni mehanizam prirodnog razlaganja FAJ je fotoliza. Fotoliza podrazumeva interakciju veštačke ili prirodne svetlosti sa ciljnim molekulima i indukciju fotohemijških reakcija koje mogu dovesti do njihove razgradnje do intermedijernih produkata, čija dalja razgradnja vremenom daje CO_2 , H_2O i neorganske jone (Doll i Frimmel, 2003). Reakcije fotorazgradnje u vodi mogu da se odvijaju direktnim i indirektnim putem (Zhang i dr., 2014a):

- ✚ U procesu direktne fotolize jedinjenje apsorbuje zračenje, postaje energetski pobuđeno i podleže transformaciji.
- ✚ Proces indirektnе fototransformacije podrazumeva razmenu energije i naelektrisanja sa ekscitovanim fotosenzibilizatorom (u prirodnim uslovima su to obično huminske ili fulvinske kiseline).

U tabeli 2 su prikazana neka oksidaciona sredstva koja se koriste u tehnologiji tretmana vode. Kao što se može videti, $\bullet\text{OH}$ -radikali i h^+ kod TiO_2 imaju najveću sposobnost oksidacije. Konvencionalni procesi oksidacije uključuju oksidanse kao što su Cl_2 , ClO_2 i KMnO_4 , tokom kojih ne dolazi do formiranja visoko-reaktivnih $\bullet\text{OH}$ -radikala. Konvencionalni oksidansi su selektivniji prema organskim molekulima koji mogu da se oksiduju, međutim brzine reakcije konvencionalnih oksidanasa su značajno manje od brzine reakcije koja uključuje $\bullet\text{OH}$ -radikale (Munter, 2001).

Tabela 2. Relativna oksidaciona sposobnost nekih oksidacionih sredstava (Munter, 2001)

Oksidaciona sredstva	Relativna oksidaciona sposobnost *
Cl ₂	1,00
HClO	1,10
KMnO ₄	1,24
H ₂ O ₂	1,31
O ₃	1,52
Atomski O	1,78
•OH-radikal	2,05
Pozitivno naelektrisana h ⁺ na TiO ₂	2,35

*Relativna oksidaciona sposobnost – kada oksidaciona sposobnost Cl₂ ima vrednost 1,00

Superkritična oksidacija u vodi (Supercritical Water Oxidation, SCWO), takođe uključuje oksidaciju organske materije putem •OH-radikala, međutim oksidacioni procesi se odvijaju pri povišenoj temperaturi i/ili pritisku. SCWO je primenjena za razgradnju organskih jedinjenja u otpadnoj vodi farmaceutske industrije, i ispitan je uticaj dužine trajanja reakcije (120–420 s), temperature rastvora (120–460 °C), kao i odsustva/prisustva etilen-glikola na efikasnost razgradnje. Rezultati ukazuju da je 90% organskih jedinjenja uklonjeno nakon 420 s na 460 °C pri koncentraciji H₂O₂ od 6,000 mg dm⁻³. Dodatak etilen-glikola je ubrzao proces razgradnje i najbolja efikasnost razgradnje od 97,8% je postignuta u prisustvu 25 mg dm⁻³ pomenutog jedinjenja (Rong, 2015). U poređenju sa SCWO, AOPs se odvijaju na sobnoj temperaturi i atmosferskom pritisku (Glaze i Kang, 1989), što ih čini pogodnim za primenu u realnim sistemima.

2.2.1. Direktna fotoliza

Sudbinu organskih jedinjenja u vodenoj sredini određuju biotički i abiotički procesi. Za svaku zagađujuću materiju abiotički procesi u površinskim vodama podrazumevaju hidrolizu i fotolizu. S obzirom da su FAJ uglavnom za oralnu upotrebu, većina FAJ pokazuje stabilnost prema hidrolizi, pa direktna i indirektna fotoliza predstavljaju osnovni put njihove abiotičke transformacije (Andreozzi i dr., 2003b).

Da bi se odigrala efikasna direktna fotoliza mora postojati odgovarajuće preklapanje između apsorpcionog spektra ispitivanog jedinjenja i spektra odgovarajućeg

izvora zračenja (Tixier i dr., 2003). UV spektar β -blokatora pokazuje da većina jedinjenja iz ove grupe apsorbuje samo zračenje u UVC oblasti (Piram i dr., 2008), zbog čega se ne razgrađuju u vodama putem direktne fotolize u meri koja bi sprečila akumulaciju ovih jedinjenja u životnoj sredini.

Prednost UV tretmana za dezinfekciju pijaće vode, u poređenju sa hlorisanjem, jeste minimalna mogućnost formiranja bilo kakvog dezinfekcionog nus-produkta (Pereira i dr., 2007). Piram i dr. (2008) su posmatrali stabilnost odabranih β -blokatora pod dejstvom UV zračenja (tabela 3) u čistoj i kanalizacionoj vodi. Vreme poluživota je u obe vode bilo najkraće za PRO, pri čemu se u kanalizacionoj vodi PRO brže razgradio.

Tabela 3. Vreme poluživota β -blokatora (10 mg dm^{-3}) pod dejstvom UV zračenja ($> 280 \text{ nm}$) u čistoj i kanalizacionoj vodi (Piram i dr., 2008)

β -blokator	$t_{1/2}$ (h)	
	Čista voda	Kanalizaciona voda
Acebutolol	115 ^a	13
Pindolol	16	4
PRO	8	2
Timolol	29	15

^aOva vrednost je dobijena ekstrapolacijom podataka iz eksperimenata čije je ukupno vreme trajanja iznosilo 50 h, računanjem poluraspada upotrebom relacije $\ln(c/c_0) = -kt$, iz čega sledi da je $t_{1/2} = \ln 2/k$

Doll i Frimmel (2003) navode da niske koncentracije prirodne organske materije ubrzavaju razgradnju usled fotohemijskog formiranja reaktivnih radikalskih vrsta. Međutim, pri višim koncentracijama organske materije, smanjuje se efikasnost razgradnje. Može se zaključiti da pomenute komponente mogu delovati kao prekursori reaktivnih vrsta i/ili hvatači radikala, pri čemu se efikasnost razgradnje povećava ili smanjuje.

Efikasnost direktne fotolize je obično poboljšana kada se ozračivanje kombinuje sa H_2O_2 (indirektna fotoliza), jakim oksidansom čija fotolitička disocijacija daje $\bullet\text{OH}$ -radikale, čime se olakšava proces razgradnje. Međutim, u tom slučaju više se ne govori o direktnoj fotolizi već o indirektnoj fotolizi koja je jedna od efikasnih AOPs (Pereira i dr., 2007). Efikasnost indirektna fotolize u prisustvu H_2O_2 je prikazana u velikom broju radova.

2.2.2. Viši procesi oksidacije

Termin AOPs su prvi uveli Glaze i dr. 1987. godine, kada su definisali ove procese kao procese koji se odvijaju na sobnoj temperaturi i pritisku pri čemu se generišu $\bullet\text{OH}$ -radikali u dovoljnoj koncentraciji za efikasno prečišćavanje voda (Munter, 2001).

Za razgradnju organskih zagađujućih materija primenjuju se različiti AOPs, sa ili bez UV zračenja, i u prisustvu ili bez katalizatora (Munter, 2001; Matilainen i Sillanpää, 2010):

- ✚ O_3 pri povišenim pH-vrednostima ($> 8,5$)
- ✚ $\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2$
- ✚ $\text{O}_3/\text{katalizator}$
- ✚ $\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2/\text{TiO}_2$
- ✚ $\text{H}_2\text{O}_2/\text{katalizator}$
- ✚ Fentonov sistem ($\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}$)
- ✚ UV/ O_3
- ✚ UV/ H_2O_2
- ✚ UV/ $\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2$
- ✚ Foto-Fentonov sistem (UV/ $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}$)
- ✚ Heterogena fotokataliza (UV/poluprovodnik)
- ✚ Elektrohemijaska oksidacija

Razgradnja organskih jedinjenja primenom AOPs dovodi najčešće do potpune mineralizacije (CO_2 , H_2O i neorganski joni) polutanata za razliku od metoda koje ih samo prevode u druge oblike, kao što je to slučaj pri upotrebi aktivnog uglja (Lee i Park, 2013).

S obzirom da su u okviru ove doktorske disertacije proučavani procesi direktne i indirektnje fotorazgradnje (sa O_3 i H_2O_2) odabranih kardiovaskularnih lekova, kao i efikasnost fotokatalitičke razgradnje u prisustvu TiO_2 navedeni viši procesi oksidacije opisani u literaturi su detaljnije analizirani.

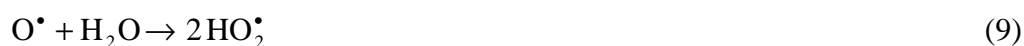
O_3 i UV/ O_3 . O_3 je snažan oksidacioni agens koji može mineralizovati mnoga organska jedinjenja direktnim ili indirektnim putem (Huber i dr., 2003; Augugliaro i dr., 2006). Ozonizacija organskih zagađujućih materija podrazumeva dva tipa oksidacionih reakcija, ili reakcije sa O_3 ili reakcije sa $\bullet\text{OH}$ -radikalima, u zavisnosti od uslova reakcije kao što su pH-vrednost i tip organskog jedinjenja (Huber i dr., 2003). Pri nižim pH-vrednostima, reakcije sa O_3 su dominantne, pri čemu su organska jedinjenja podvrgnuta elektrofilnom napadu O_3 i razgrađuju se na karboksilne kiseline kao krajnje produkte.

Reakcije sa O_3 su selektivne prema organskim molekulima koji imaju nukleofilne delove kao što su $C=C$ dvostruke veze, specifične funkcionalne grupe (npr. $-OH$, $-CH_3$, $-OCH_3$) i atome koji imaju negativno naelektrisanje (N, O, P, S i nukleofilni ugljenik) (Alvares i dr., 2001). Slobodni $\bullet OH$ -radikali mogu nastati i razgradnjom O_3 u vodenom rastvoru pri višoj pH-vrednosti (Munter, 2001), kombinovanjem O_3 sa H_2O_2 ili UV ozračivanjem primenom živine lampe niskog pritiska (Staehelin i Hoigne, 1985).

Kada OH^- -jon inicira reakciju, razgradnja O_3 u vodi se odigrava preko sledećeg mehanizma (Andreozzi i dr., 1999):



Tokom UV/ O_3 procesa, O_3 apsorbuje UV zračenje i produkuje $\bullet OH$ -radikale i H_2O_2 (reakcije 8-10), koji se dalje razgrađuje na $\bullet OH$ -radikale direktnom fotolizom (reakcija 11) (Vilve i dr., 2007).



Shodno tome, tri glavna reakciona puta rezultuju u produkciji $\bullet\text{OH}$ -radikala tokom UV/ O_3 tretmana: bazna hidroliza O_3 (reakcije 1–6), fotoliza O_3 (reakcije 8 i 9) i fotoliza H_2O_2 (reakcija 11).

Andreozzi i dr. (2003b) su ispitali oksidaciju paracetamola ozonizacijom. Ispitivano jedinjenje je u potpunosti uklonjeno nakon 20 min, pri čemu je stepen mineralizacije iznosio 30%. Takođe, Vogna i dr. (2004b) su efikasno uklonili diklofenak iz vodenog rastvora primenom O_3 za samo 10 min. Međutim, ni nakon 90 min razgradnje nije ostvarena potpuna mineralizacija, 39% organskog ugljenika je i dalje bilo prisutno u sistemu.

UV/ H_2O_2 . H_2O_2 kao oksidans sa visokim oksidacionim potencijalom može oksidovati mnogo različitih organskih i neorganskih supstrata pod vrlo blagim uslovima, u širokom opsegu pH-vrednosti (Campos-Martin i dr., 2006). U industriji H_2O_2 se koristi kao efikasan izbeljivač umesto sredstava koja sadrže hlor. Sa ekološkog aspekta H_2O_2 je vrlo pogodan za upotrebu s obzirom da pri razgradnji daje samo H_2O i O_2 , što ga čini jednim od najčistijih i lako dostupnih sredstava za oksidaciju. Dobro je poznato da UV ozračivanje H_2O_2 u vodenim rastvorima dovodi do produkcije $\bullet\text{OH}$ -radikala (reakcija 11). Ovi radikali reaguju sa supstratom formirajući intermedijere koji dalje reaguju sa $\bullet\text{OH}$ -radikalima do potpune mineralizacije (indirektna fotoliza, reakcije 12 i 13). Ostale reakcije koje se odigravaju su prikazane reakcijama 14–17 (Oancea i Meltzer, 2014).



Takođe, HO_2^- , koji je u kiselo-baznoj ravnoteži sa H_2O_2 , apsorbuje UV zračenje talasne dužine od 254 nm (reakcije 18 i 19) (Munter, 2001):





UV/H₂O₂ proces se uspešno koristi i za mineralizaciju *p*-hlorfenola (Ghaly i dr., 2001) i drugih hlorovanih jedinjenja (Hirvonen i dr., 1996).

Oksidacija paracetamola iz vodenog rastvora je ispitana UV/H₂O₂ fotolizom. Nakon samo 20 min jedinjenje se u potpunosti razgradilo, dok je stepen mineralizacije bio 40% (Andreozzi i dr., 2003b). Tokom razgradnje identifikovan je veliki broj intermedijera koji ukazuju na razgradnju paracetamola $\cdot\text{OH}$ -radikalima.

Vogna i dr. (2004b) su nakon 90 min razgradnje primenom UV/H₂O₂ uklonili diklofenak iz vodenog rastvora. Nakon 90 min razgradnje postignuta je mineralizacija od 32%. U drugoj studiji (Vogna i dr., 2004a) našli su da UV/H₂O₂ proces može razgraditi karbamazepin vrlo efikasno već nakon 4 min, pri čemu je stepen mineralizacije iznosio 35%. Direktna fotoliza UV zračenjem karbamazepina se nije pokazala efikasnom.

Pereira i dr. (2007) su ispitali oksidacija FAJ, koja pripadaju različitim terapijskim klasama i koja su detektovana u vodenim sredinama, direktnom (UV) i indirektnom (UV/H₂O₂) fotolizom lampama srednjeg pritiska (MP). Rezultati dobijeni u vodi laboratorijskog kvaliteta i površinskim vodama su upoređeni sa ranije objavljenim rezultatima dobijenim pri razgradnji sa lampama niskog pritiska. Uopšte uzev, MP lampe su se pokazale kao efikasnije u razgradnji odabranih jedinjenja (ketoprofen, naproksen, karbamazepin, ciprofloksacin, klofibrinska kiselina i joheksol) UV i UV/H₂O₂ fotolizom, pri čemu se UV/H₂O₂ razgradnja pokazala kao znatno efikasnija. Parametri fundamentalne direktne i indirektno fotolize dobijeni u laboratorijskoj vodi su iskorišćeni za modelovanje MP-UV i MP-UV/H₂O₂ fotolize FAJ u prirodnim vodama, vrlo dobro predviđajući eksperimentalne rezultate.

Fotokatalitička oksidacija (UV/TiO₂). Vrlo efikasan način mineralizacije organskih jedinjenja se zasniva na primeni poluprovodnika kao katalizatora. Pokazalo se da je heterogena fotokataliza obećavajući način za prečišćavanje vode kao proces koji ubrzava fotohemijske transformacije reagujući sa supstratom u njegovom osnovnom ili pobuđenom stanju (Hoffmann i dr., 1995). Fotokatalizatori su uglavnom oksidi metala koji imaju potencijal da konvertuju energiju fotona u hemijsku energiju i tako dovedu do razgradnje organskih polutanata. Poslednjih nekoliko godina mnogo truda je uloženo kako bi se razvili poluprovodnici sa visokom fotokatalitičkom aktivnošću u cilju zaštite životne

sredine, kao što je prečišćavanje vazduha, vode i sanacija opasnog otpada (Hoffmann i dr., 1995; Klavarioti i dr., 2009; Kanakaraju i dr., 2014).

Uprkos postojanju raznih fotokatalizatora na bazi halkogenidnih poluprovodnika (oksidi i sulfidi) kao što su ZnO, ZnS, Fe₂CO₃, CdS, CeO₂, WO₃, SnO₂ i TiO₂, oni ne ispunjavaju sve kriterijume „idealnih fotokatalizatora”. Izbor katalizatora pri razgradnji FAJ je često ograničen na TiO₂ zato što je to jedan od najboljih poluprovodnika zahvaljujući visokoj fotostabilnosti, fotoreaktivnosti, netoksičnosti, niskoj ceni i hemijskoj i biološkoj inertnosti (Friedmann i dr., 2010).

U većini studija koje se bave TiO₂ fotokatalizom, cilj je utvrđivanje optimalnih parametara za efikasnu razgradnju polaznog jedinjenja i mineralizaciju. Rezultati istraživanja ukazuju na to da je proces razgradnje FAJ u prisustvu UV/TiO₂ često vrlo složen, usled formiranja različitih produkata razgradnje koji mogu dovesti do smanjenja efikasnosti procesa (Kanakaraju i dr., 2014).

Efikasnost fotokatalitičke razgradnje zavisi od nekoliko faktora kao što su apsorpcioni spektar jedinjenja, intenzitet zračenja, vodeni matriks i dr. (Pereira i dr., 2007). Prirodne organske materije u vodi mogu da reaguju sa radikalima i tako smanje efikasnost razgradnje (Vogna i dr., 2004b; Pereira i dr., 2007). Međutim, utvrđeno je da prirodne organske materije mogu da deluju i kao prekursori reaktivnih vrsta (npr. O₂^{•-} i •OH-radikali itd.) i tako njihovo prisustvo može dovesti do brže razgradnje zagađujućih materija (Doll i Frimmel, 2003; Piraam i dr., 2008).

Iako je dostupan u različitim kristalnim formama, komercijalni TiO₂ Degussa P25 koji sadrži anatas i rutil kristalne modifikacije ispoljava izuzetnu aktivnost i superiornost u odnosu na ostale dostupne TiO₂, što se pripisuje morfologiji njegovih kristalita. Ova morfologija dozvoljava lak transfer elektrona iz rutil-faze prema anatas-fazi, čime se stabilizuje razdvajanje naelektrisanja i takođe snižava mogućnost rekombinacije fotogenerisanih nosilaca naelektrisanja (Klavarioti i dr., 2009).

Fotokatalitička razgradnja smeše FAJ (metronidazola, atenolola i hlorpromazina) izvođena je pomoću TiO₂ imobilisanog na keramičke pločice sol-gel metodom pod dejstvom UV (Khataee i dr., 2013). Pri početnoj koncentraciji supstrata od 10 mg dm⁻³ nakon 150 min ozračivanja razgradi se 95,32% metronidazola, 87,02% atenolola, odnosno 90% hlorpromazina u rastvoru koji sadrži smešu FAJ. Nakon 16 h razgradnje postiže se značajna mineralizacija od 90%, pri čemu se beleži smanjenje toksičnosti testiranjem na vodenim organizmima *Spirodela polyrhiza*.

Ispitana je brzina fotokatalitičke razgradnje i reakcioni put fluorohinolonskih sintetičkih antibiotika: norfloksacina, levofloksacina i lomefloksacina. Reakcioni put podrazumeva eliminaciju piperazinskog prstena, adiciju $\bullet\text{OH}$ -radikala na hinolonski prsten i ipsosupstituciju atoma fluora $\bullet\text{OH}$ -radikalom (An i dr., 2010). Većina nastalih intermedijera je potpuno mineralizovana u toku 180 min. Kinetika razgradnje, kao i reakcioni put kod sva tri jedinjenja, pokazali su izvesne sličnosti. Uklanjanje fluoridnog jona iz ovih jedinjenja dovelo je do njihove veće biorazgradljivosti.

Efikasnost fotokatalitičke razgradnje 100 μg fenobarbitola u toku 60 min UV/TiO₂ tretmana je 80%, a povećava se u baznoj sredini (Cao i dr., 2013). Dužim izlaganjem UV zračenju (360 min) dolazi do mineralizacije u iznosu od 81%. Pokazano je da najveću ulogu u razgradnji fenobarbitola ima $\bullet\text{OH}$ -radikal, dok je uloga h^+ i e^- iz TiO₂ i drugih reaktivnih oblika kiseonika manja. Na osnovu intermedijera koji nastaju došlo se do zaključka da se fotorazgradnja odvija na dva načina – hidroksilacijom i raskidanjem pirimidinskog prstena.

Ispitivana je razgradnja devet FAJ u smeši pod dejstvom UVB (313 nm), O₃, UVB/TiO₂, UVB/O₃ i UVB/O₃/TiO₂ (Rivas i dr., 2012). Fotolitički ili ozonizacioni procesi su doveli do niske mineralizacije za 120 min (do 30%). Dodavanje fotokatalizatora je značajno poboljšalo stepen mineralizacije do 60%. Optimalna količina TiO₂ je iznosila oko 0,25 g dm⁻³. Pored toga, nakon dvostruke ponovne upotrebe, nije primećen gubitak fotoaktivnosti TiO₂. Kombinacija ozona i zračenja je poboljšala efikasnost razgradnje usled generisanja $\bullet\text{OH}$ -radikala, tj. stepen mineralizacije se povećao do oko 85%. Najkompleksniji sistem, UVB/O₃/TiO₂, se pokazao najefikasniji u pogledu stepena mineralizacije, čak 95% organskih jedinjenja je uklonjeno iz sistema.

Razgradnja atenolola, HCTZ, ofloksacina i trimetoprima iz otpadnih voda ispitivana je primenom sledećih metoda oksidacije: O₃, UV/O₃, UV/O₃/TiO₂ i UV/TiO₂ (Márquez i dr., 2014). Kao najefikasnija metoda pokazala se UV/O₃/TiO₂, jer se njenom primenom štetna organska jedinjenja uklanjaju za 30 min u iznosu do 95% i postiže se mineralizacija od 40%, a toksični fenolni intermedijeri nastaju u maloj meri.

Rezultati fotokatalitičke (UVA/TiO₂) razgradnje tri oksosoforna FAJ ukazuju da su $\bullet\text{OH}$ -radikali generisani od strane valentnih šupljina u rastvoru bili predominantne vrste za razgradnju pomenute grupe jedinjenja (Lai i dr., 2015). Pri višim početnim koncentracijama mineralizacija je iznosila oko 50% nakon 6 h reakcije, ukazujući da su polazna jedinjenja transformisana u intermedijere, koja ispoljavaju višu akutnu toksičnost

ispitanu na *V. fischeri*. Pored toga, autori su predložili mogući mehanizam razgradnje ispitivanih jedinjenja.

Važno svojstvo TiO_2 fotokatalize je vrlo visoka oksidaciona sposobnost h^+ (tabela 2) u valentnoj zoni (VZ), što omogućava da fotoekscitovani TiO_2 oksiduje većinu organskih molekula. Još jedan razlog koji ide u korist ovog poluprovodnika je mogućnost upotrebe uz primenu sunčeve svetlosti kao izvora energije, što omogućava smanjenje troškova procesa (Robert i Malato, 2002). Međutim, sunčevo zračenje sastoji se od oko 5% UV, 46% vidljivog i 47% infracrvenog zračenja, tako da samo mali deo ukupnog zračenja ima dovoljno veliku energiju da pobudi e^- iz VZ TiO_2 (Bak i dr., 2002). Mogućnost uštede energije i pojeftinjenje procesa je veoma važna stavka pri razmatranju mogućnosti primene nekog procesa u industrijskim razmerama, zbog čega se velika pažnja posvećuje poboljšanju fotokatalitičkih osobina TiO_2 različitim metodama sinteze. Za potrebe razvoja i marketinškog predstavljanja tretiranja voda solarnom detoksifikacijom, u Evropi je formiran konzorcijum sa ciljem realizacije projekta pod engleskim nazivom Solar Detoxification Technology for the Treatment of Industrial Non-Biodegradable Persistent Chlorinated Water Contaminants (“SOLARDETOX”) (Malato i dr., 2009). Glavni cilj ovog poduhvata bio je razvoj komercijalnog solarnog sistema za prečišćavanje voda (slika 2).



Slika 2. Solarno postrojenje za prečišćavanje voda „SOLARDETOKS” (Malato i dr., 2009)

S obzirom da je ovo jedan od načina potpunog uklanjanja organskih jedinjenja iz industrijskih otpadnih voda, primena fotokatalitičkih procesa razgradnje pod dejstvom sunčevog zračenja za realne otpadne vode i dalje treba da bude predmet istraživanja. Modifikacija fotokatalizatora dopiranjem predstavlja dobar put za poboljšanje efikasnosti razgradnje pod dejstvom sunčevog zračenja, uzimajući u obzir ekonomičnost procesa. Pored toga, više pažnje takođe treba da bude posvećeno dizajnu fotoreaktora kako bi se proces što bolje optimizovao (Zhang i dr., 2014b).

2.3. Kinetika heterogene fotokatalize

Katalizovana reakcija se odigrava drugim reakcionim putem, sa nižom energijom aktivacije, u odnosu na nekatalizovanu. Za kinetičku interpretaciju fotokatalitičke razgradnje organskih jedinjenja sa TiO_2 najčešće se koristi Langmuir–Hinshelwood-ov kinetički model. Fotorazgradnja u prisustvu TiO_2 prati Langmuir–Hinshelwood-ov model, za četiri moguće situacije, tj. kada se reakcija odvija između (Bahnemann i dr., 2007):

- ✚ dve adsorbovane supstance,
- ✚ radikala u rastvoru i molekula adsorbovanog supstrata na površini katalizatora,
- ✚ radikala na površini katalizatora i molekula supstrata u rastvoru, i
- ✚ dva molekula u rastvoru.

Langmuir–Hinshelwood-ov kinetički model se zasniva na Langmuir-ovoj teoriji adsorpcije koja obuhvata sledeće pretpostavke (Bošković, 2007):

- ✚ molekuli gasa se kontinualno adsorbuju na površini katalizatora i tom prilikom obrazuju monosloj,
- ✚ adsorpcija se odigrava na aktivnim centrima koji su podjednake energije,
- ✚ toplota adsorpcije je nezavisna od udela pokrivenosti površine molekulima adsorbata,
- ✚ između adsorbovanih molekula nema bočnih interakcija,
- ✚ ako se adsorbuje više vrsta molekula, adsorpcija je konkurentska, i
- ✚ adsorbovani molekuli su nepokretni, pa da bi međusobno reagovali moraju se nalaziti na aktivnim centrima koji su u neposrednoj blizini jedan drugom.

Prema Langmuir–Hinshelwood kinetičkom modelu brzina reakcije, R , je proporcionalna stepenu pokrivenosti površine katalizatora organskim supstratom:

$$R = -\frac{dc}{dt} = k\theta = \frac{kKc_0}{(1+Kc_0)} \quad (1)$$

gde su: k – konstanta brzine reakcije ($\text{mol dm}^{-3} \text{ min}^{-1}$); K – ravnotežna konstanta adsorpcije ($\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1}$); c_0 – početna koncentracija organskog supstrata (mol dm^{-3}) i θ – stepen pokrivenosti površine katalizatora organskim supstratom.

Transformacijom prethodne jednačine dobija se linearna zavisnost recipročne vrednosti početne brzine reakcije od recipročne vrednosti početne koncentracije organskog supstrata:

$$\frac{1}{R} = -\frac{dt}{dc} = \frac{1}{k} + \frac{1}{kKc_0} \quad (2)$$

Integracijom jednačine 1 od c_0 do c u vremenskom intervalu od 0 do t dobija se sledeća jednačina:

$$\ln\left(\frac{c_0}{c}\right) + K(c_0 - c) = kKt \quad (3)$$

Jednačina 3 prikazuje zbir kinetičkih jednačina za reakcije prvog i nultog reda. Njihov doprinos ukupnoj brzini reakcije zavisi od početne koncentracije supstrata. Pri nižim početnim koncentracijama supstrata drugi član postaje zanemarljivo mali, pa sledi jednačina:

$$\ln\left(\frac{c_0}{c}\right) = k't \quad (4)$$

gde je $k' = kK$, tj. prividna konstanta brzine reakcije pseudo-prvog reda (Turchi i Ollis, 1990). Pri višim koncentracijama supstrata pri kojima se postiže zasićenje površine katalizatora (kada je $Kc_0 \gg 1$) jednačina 1 se pojednostavljuje do izraza za konstantu brzine reakcije nultog reda:

$$-\frac{dc}{dt} = k \quad (5)$$

Fotokatalitičke reakcije su najčešće pseudo-prvog ili nultog reda, u zavisnosti od radnih uslova (Klavarioti i dr., 2009).

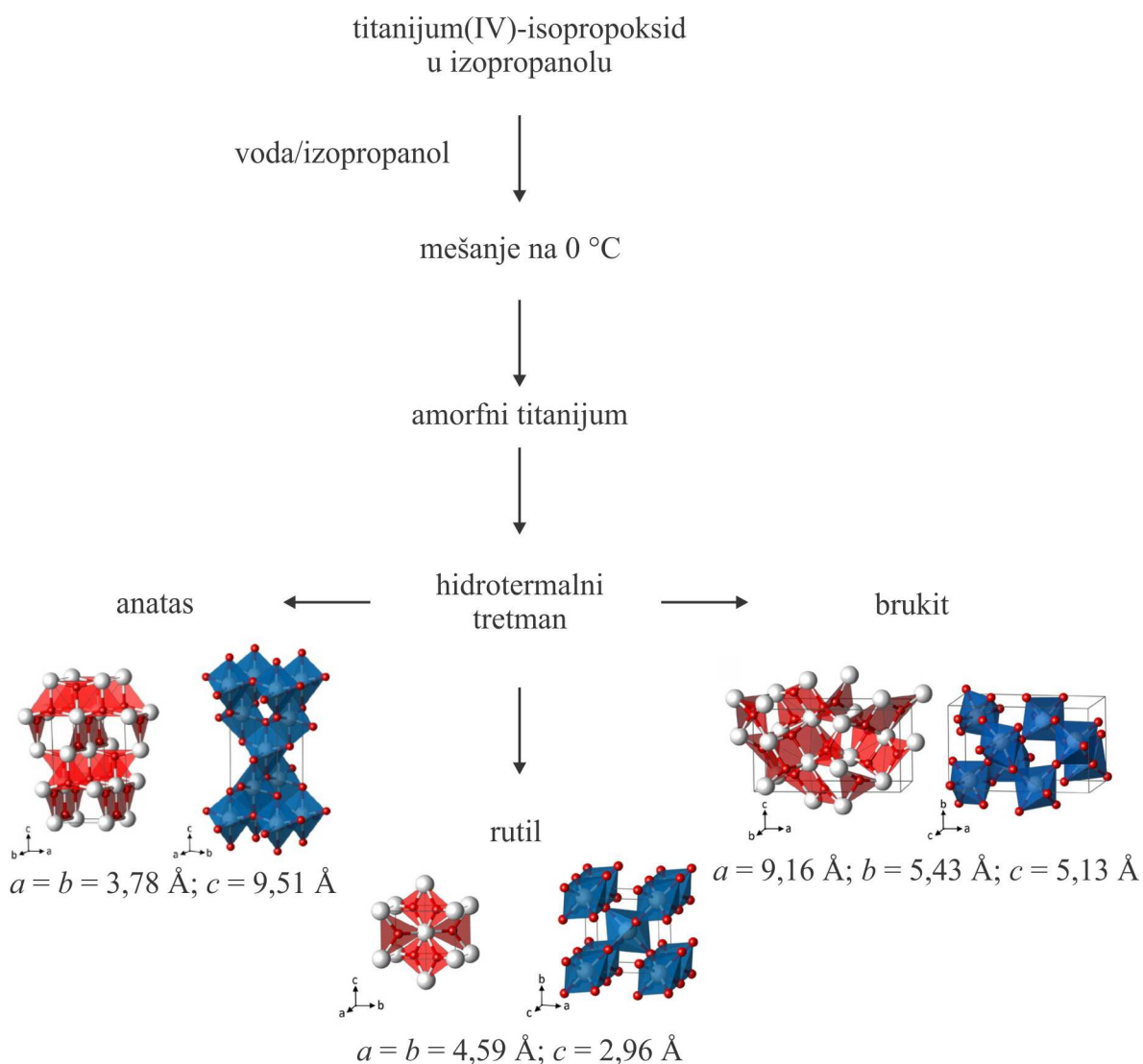
2.4. Fotokatalitička svojstva TiO₂

Fotokatalitička aktivnost TiO₂ zavisi od njegove morfologije i kristalne strukture. Zbog toga su od velike važnosti parametri kao što su dimenzije kristalita i specifična površina (Ahmed i dr., 2011b). TiO₂ je polimorfni materijal sa dve tetragonalne kristalne modifikacije (rutil i anatas) i jednom ortorombičnom (brukit), (slika 3) (Reyes-Coronado i dr., 2008). Brukit se teško dobija u laboratorijskim uslovima, dok se rutil i anatas relativno lako pripremaju.

Rutil i anatas imaju visoko simetričnu kristalnu rešetku u kojoj je svaki atom titanijuma okružen sa šest atoma kiseonika (Mohamad i dr., 2015). Pored toga, imaju visok indeks refrakcije, što rezultuje visokom reflektivnošću površine. Zbog ove osobine TiO₂ ima široku primenu kao beli pigment u industriji boja, hrane, kozmetike i polimera. Energetski procep između VZ i provodne zone (PZ) kod anatas modifikacije iznosi 3,2 eV, a kod rutil 3,0 eV. Anatas je fotokatalitički efikasniji od rutila, jer je ovaj kristalni oblik efikasniji u stvaranju parova elektron–šupljina (e⁻–h⁺). Takođe, površina anatas-faze je u velikoj meri hidroksilovana i može postepeno da gubi vodu na račun ⁻OH-grupa, a povećanje površinske gustine ⁻OH-grupa dovodi do povećanja fotokatalitičke aktivnosti. S druge strane, rutil ima malu gustinu ⁻OH-grupa na površini (Sclafani i Herrmann, 1996). Anatas-faza počinje ireverzibilno da se prevodi u rutil-fazu najčešće na oko 600 °C, ali do ovog prelaza može doći i na drugim temperaturama u opsegu od 400–1200 °C (Hanaor i Sorrell, 2011).

Najčešće korišćeni komercijalno dostupni proizvod na bazi TiO₂, za primenu u oblasti fotokatalize, je TiO₂ Degussa P25. U zavisnosti od autora, odnos anatas-faze prema rutil-fazi u sastavu TiO₂ Degussa P25 varira od 70 : 30 (Dalrymple i dr., 2007), 75 : 25 (Muneer i Bahnemann, 2002), 79 : 21 (Vione i dr., 2005), 80 : 20 (Bickley i dr., 1991), 88 : 12 (Šojić i dr., 2010), 84 : 16 (Yeredla i Xu, 2008) do 85 : 15 (Qin i dr., 2009). Pomenuta smeša ispoljava odlična fotokatalitička svojstva i superiornost u odnosu na druge dostupne

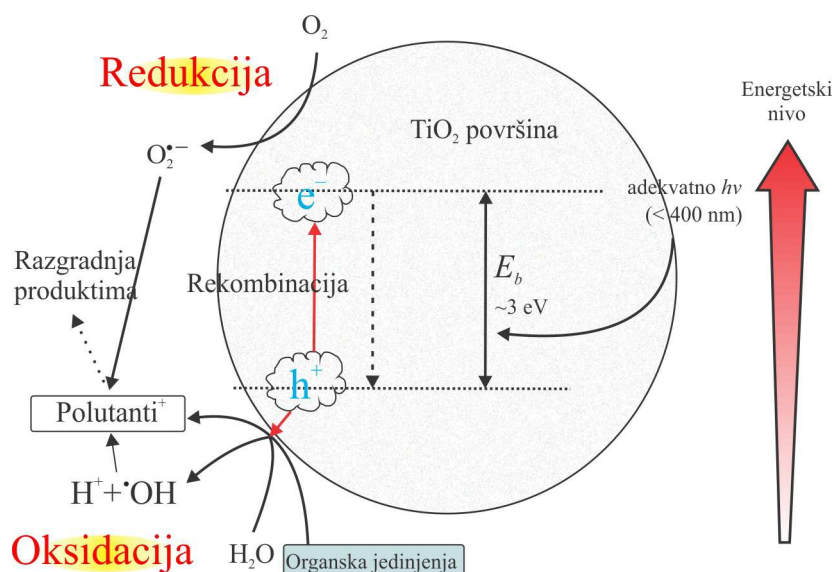
proizvode na bazi TiO_2 (Chatzitakis i dr., 2008; Dimitrakopoulou i dr., 2012; Lin i Lin, 2014; Píšťková i dr., 2015)



Slika 3. Ilustracija koraka tipičnih za sintezu TiO_2 . Prikaz Ti_3O slojeva (levo) i TiO_6 poliedara (desno) za tri strukturne modifikacije TiO_2 . Ti (beli); O (crveni) (Reyes-Coronado i dr., 2008; Landmann i dr., 2012)

Ozračivanje čestica TiO_2 poluprovodnika svetlošću energije veće od energetskog procepa ($h\nu \geq 3,1 \text{ eV}$), odnosno talasne dužine $\lambda < 400 \text{ nm}$, dovodi do nastanka pobuđenih parova $e^- - h^+$ (reakcija 20) (Ahmed i dr., 2011b), što ujedno predstavlja i početnu fazu u samom procesu fotokatalize (slika 4).

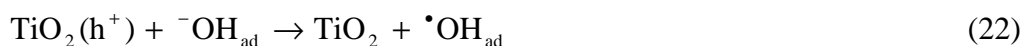
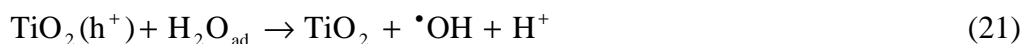




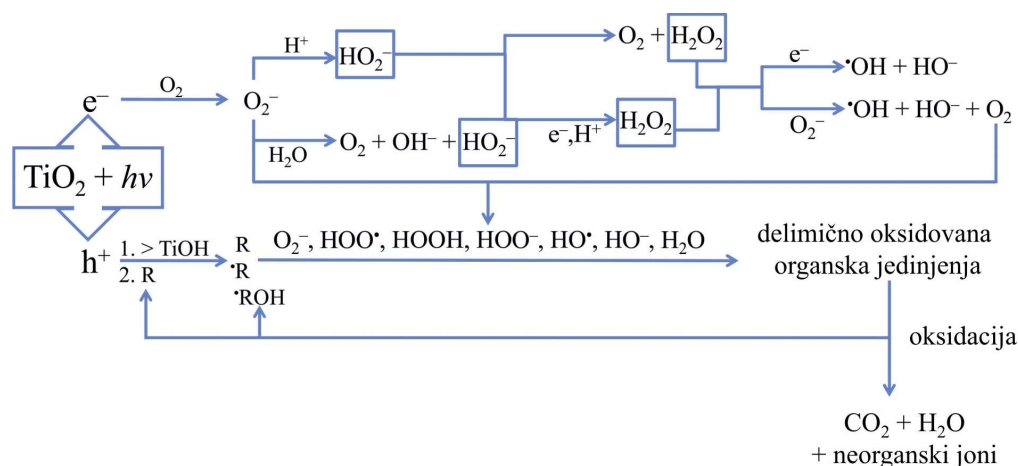
Slika 4. Ilustracija uklanjanja zagađujućih materija formiranjem fotoindukovanih nosilaca naelektrisanja na površini poluprovodnih TiO_2 čestica (Lee i Park, 2013)

Iako je vreme života parova e^-h^+ svega nekoliko nanosekundi, dovoljno je dugo da se inicira redoks-reakcija sa poluprovodnikom (Bussi i dr., 2002). Ukoliko se parovi e^-h^+ razdvoje ili difunduju na površinu poluprovodnika, mogu da uzmu učešće u reakcijama oksido-redukcije organskih jedinjenja ili mogu podleći procesu rekombinacije, smanjujući kvantni prinos reakcije (Fujishima i dr., 2000; Minero i Vione, 2006).

Na površini TiO_2 h^+ mogu da reaguju sa molekulima H_2O i ^-OH -jonima koji su adsorbovani na površini katalizatora, pri čemu nastaju $\bullet\text{OH}$ -radikali (reakcije 21 i 22). Međutim, da bi došlo do oksidacije ^-OH -jona i H_2O , mora biti ispunjen uslov da je redoks-potencijal ovih reakcija niži od redoks-potencijala VZ poluprovodnika, kao što je slučaj kod TiO_2 . Pošto je u slučaju TiO_2 taj uslov ispunjen, reakcije 21 i 22 su termodinamički moguće.



Nastali $\bullet\text{OH}$ -radikali su veoma jaka oksidaciona sredstva (Maurino i dr., 1999; Konstantinou i Albanis, 2004), usled čega mogu da oksiduju praktično sva organska jedinjenja do CO_2 , H_2O i neorganskih jona (šema 1).



Šema 1. Ilustracija procesa fotokatalitičke razgradnje korišćenjem TiO_2 (Hoffmann i dr., 1995)

Imajući u vidu da su redoks-potencijali mnogih organskih jedinjenja niži od redoks potencijala VZ anatas-faze TiO_2 , za očekivati je da se direktna oksidacija odigrava preko h^+ . Nađeno je da je moguća direktna oksidacija adsorbovanog supstrata, kao što su karboksilne kiseline ili anjoni, pomoću h^+ prema reakciji 23 (Herrmann i Guillard, 2000):



U slučaju primene TiO_2 kao fotokatalizatora tokom procesa razgradnje organskih polutanata u vodenim rastvorima udeo reakcija preko $\bullet\text{OH}$ -radikala je u većini slučajeva znatno veći (zbog prisustva H_2O), a reakcije preko drugih reaktivnih kiseoničnih vrsta (Reactive Oxygen Species, ROS) i h^+ imaju sporednu ulogu (Yang i dr., 2010). Prema Yang i dr. (2010) $\bullet\text{OH}$ -radikali brzo interaguju sa molekulima i sa površine katalizatora i iz rastvora i obično su glavni učesnici u fotokatalitičkoj reakciji. S druge strane, Santiago-Morales i dr. (2013) su pokazali da se čak 60% razgradnje PRO odigrava preko h^+ . Takođe, upotrebom fluorescentne tehnike za kvantitativno određivanje $\bullet\text{OH}$ -radikala u sistemima sa TiO_2 sa kumarinskom i tereftalnom kiselinom utvrđeno je da se oksidacione reakcije odigravaju preko h^+ u većoj meri nego preko radikala (Ishibashi i dr., 2000). Postoje primeri gde su određeni autori prikazali rezultate prema kojima se razgradnja preko h^+ i $\bullet\text{OH}$ -radikala odigrava u podjednako meri tokom procesa oksidacije (Du i Rabani, 2003).

Abramović i dr. (2011b) su sprovedli komparativnu studiju o efikasnosti razgradnje herbicida u prisustvu dva komercijalna TiO_2 katalizatora, Wackherr i Degussa P25. Uočena je inhibicija fotokatalitičke razgradnje u prisustvu etanola kao hvatača $\bullet\text{OH}$ -radikala

ukazujući da se proces uglavnom odvija preko pomenute reaktivne radikalske vrste, posebno u slučaju TiO₂ Wackherr. Rezultati ukazuju da efikasnost fotokatalitičke razgradnje u velikoj meri zavisi od molekulske strukture supstrata.

Fotokatalitički procesi se odvijaju po sledećim fazama (Turchi i Ollis, 1990; Chong i dr., 2010):

- ✚ Pobuđivanje katalizatora fotonima energije koja je veća od energetskog procepa uz nastanak e⁻ i h⁺ (reakcija 20);
- ✚ Adsorpcija na površini katalizatora (reakcije 21, 22, 24 i 25):



gde RX_{ads} predstavlja adsorbovani organski molekul;

- ✚ Zarobljavanje e⁻ sa O₂:



- ✚ Fotorazgradnja organskih molekula sa •OH-radikalima, bilo adsorbovanih ili slobodnih, pri različitim uslovima adsorbovane ili slobodne organske vrste, i

- ✚ Rekombinacija parova e⁻-h⁺ uz oslobađanje toplote:



Iz ovoga se vidi da je proces veoma složen. Koliko je složen govori i to da nastali radikali mogu podleći takozvanim povratnim reakcijama i tako regenerisati početna jedinjenja (Vione i dr., 2005; Minero i Vione, 2006). Zbog toga je teško predložiti reakcionu šemu koja bi obuhvatila sve nastale intermedijere. Međutim, sve je veći broj istraživačkih grupa koje rade na rasvetljavanju mehanizama ovih složenih procesa, što govori koliko ovi procesi dobijaju na značaju (Yang i dr., 2010; Romero i dr., 2011; Abramović i dr., 2015; Di Somma i dr., 2015; Zhang i dr., 2015).

2.4.1. Faktori koji utiču na kinetiku fotokatalitičke reakcije

Na kinetiku fotokatalitičke reakcije utiču različiti faktori kao što su: tip i dimenzije čestica fotokatalizatora, masena koncentracija katalizatora, početna koncentracija i vrsta supstrata, tip elektron-akceptora i njegova koncentracija, pH-vrednost rastvora, prisustvo neorganskih jona u rastvoru, temperatura i dr. Uprkos postojanju velikog broja poluprovodnika koji se mogu koristiti u fotokatalitičkim reakcijama, kao što su oksidi i sulfidi različitih metala (ZnO, ZnS, Fe₂O₃, CdS, CeO₂, WO₃, SnO₂), uticaji navedenih faktora biće detaljnije objašnjeni na primeru TiO₂, kao najčešće korišćenom fotokatalizatoru (Kanakaraju i dr., 2014).

Tip i dimenzije čestica TiO₂ fotokatalizatora. Specifična površina ima veoma važnu ulogu kada se radi o fotokatalitičkim svojstvima nanostrukturnog i poroznog TiO₂. Za sintezu TiO₂ primenjuju se različiti postupci tokom kojih se može uticati na strukturu pora i raspodelu veličine kristala. Glavne faze sinteze mogu biti podešavane u cilju dobijanja većih specifičnih površina, koje same po sebi predstavljaju aktivna mesta adsorpcije pa time i centre fotokatalitičke reakcije (Yu i dr., 2007). Nekoliko istraživača je utvrdilo poboljšanu fotokatalitičku aktivnost mezoporoznih TiO₂ katalizatora u poređenju sa mikroporoznim materijalima ograničenih dimenzija pora (Paek i dr., 2006; Kim i dr., 2009). Tokom poslednje decenije sol-gel sinteza nanostrukturnih materijala je detaljno istraživana (Miao i dr., 2002; Venkatachalam i dr., 2007; Akpan i Hameed, 2010). Ovaj vid sinteze nanomaterijala ima čitav niz prednosti; obavlja se na sobnoj temperaturi i atmosferskom pritisku, a cela procedura se odvija u rastvoru, što nudi kontrolu čistoće i homogenost sastava. Zbog svoje jednostavnosti i činjenice da omogućava kontrolu strukturnih i morfoloških svojstava nanostrukturnih materijala, sol-gel sinteza se danas koristi vrlo često. Za čestice nanometarskih dimenzija rekombinacija fotogenerisanih e⁻-h⁺ je mnogo manja, što doprinosi većoj fotokatalitičkoj aktivnosti (Anpo i Takeuchi, 2003; Carneiro i dr., 2005). Za razgradnju velikih organskih molekula kao što su metilen-plavo (Paek i dr., 2006; Kim i dr., 2009), 3-amino-2-hlorpiridin (Topalov i dr., 2004), mekoprop (Topalov i dr., 2004), klopivalid (Abramović i dr., 2007; Šojić i dr., 2009), 4-hlorfenol, metil-oranž (Paek i dr., 2006), pikloram (Abramović i dr., 2011b) i mezotrion (Šojić i dr., 2014), utvrđeno je da mezoporozni TiO₂ ispoljava veću fotokatalitičku aktivnost. Ovi rezultati ukazuju na to da je moguće sintetisati fotokatalizatore koji poseduju osetljivost na molekulskom nivou.

Masena koncentracija fotokatalizatora. Fotokatalitičke reakcije tipično podrazumevaju vodene suspenzije TiO_2 sa odgovarajućom masenom koncentracijom katalizatora kao važnim parametrom koji utiče na karakteristike procesa. Pomenuti Langmuir–Hinshelwood-ov kinetički model se može primenjivati u slučajevima kada se fotokatalitička reakcija odigrava na površini katalizatora, pri čemu su adsorpcija supstrata (Ollis, 2005) i koncentracija $\bullet\text{OH}$ -radikala vrlo značajni za pomenuti proces (Du i dr., 2009). Uslov koji mora biti zadovoljen kada je u pitanju primena Langmuir–Hinshelwood-ovog kinetičkog modela je da je koncentracija $\bullet\text{OH}$ -radikala konstantna (što ne predstavlja veliki problem s obzirom da se voda koristi kao rastvarač) i da su $\bullet\text{OH}$ -radikali primarni oksidansi u fotokatalitičkom sistemu (Du i dr., 2009). Pomenuti uslov je ispunjen samo u slučaju ako su masena koncentracija TiO_2 i intenzitet zračenja konstantni. Ollis (2005) je pokazao da konstanta brzine razgradnje zavisi od prividne adsorpcije i desorpcije supstrata sa površine katalizatora. Ravnoteža adsorpcija/desorpcija se ne ostvaruje uvek kod fotokatalitičkih reakcija, zbog toga što reaktivne vrste (npr. šupljine, radikali, itd.) narušavaju uspostavljenje ravnoteže adsorbovanog supstrata.

Početna brzina fotokatalitičke reakcije je direktno proporcionalna masenoj koncentraciji katalizatora, s obzirom da se povećava broj aktivnih centara u heterogenom fotokatalitičkom sistemu (Qamar i dr., 2006). Pored toga, povećanje masene koncentracije katalizatora pospešuje efikasnost razgradnje u početnom periodu reakcije zbog veće površine koja je raspoloživa za adsorpciju supstrata i nastalih polutanata. Međutim, povećanje masene koncentracije katalizatora iznad optimalne vrednosti dovodi do smanjenja brzine reakcije usled povećanog zamućenja rastvora, što uzrokuje rasipanje svetlosti od strane čestica (Qamar i dr., 2006; Friedman i dr., 2010). Takođe, pri višoj masenoj koncentraciji od optimalne, mogućnost aglomeracije čestica raste pri čemu dolazi do smanjenja specifične površine fotokatalizatora što ima za posledicu smanjenje broja aktivnih mesta na površini katalizatora i samim tim dolazi do smanjenja efikasnosti fotokatalitičke razgradnje (Ahmed i dr., 2011; Chen i dr., 2007). Singh i dr. (2007) su predložili optimalnu koncentraciju katalizatora u opsegu od 0,15 do 2,5 g dm^{-3} , koja zavisi od konstrukcije i načina rada fotoreaktora, kao i od svojstava primenjenog katalizatora.

Početna koncentracija supstrata. S obzirom da se fotokatalitička razgradnja odvija po Langmuir–Hinshelwood-ovom kinetičkom modelu sa porastom koncentracije supstrata raste brzina reakcije do određene vrednosti, nakon toga dalje povećanje koncentracije supstrata nema pozitivan efekat na brzinu reakcije, pri čemu može čak doći

do smanjenja efikasnosti procesa (Qamar i Muneer, 2009; Abramović i Šojić, 2010). Ova pojava se može objasniti time što su intenzitet svetlosti, vreme ozračivanja i masena koncentracija katalizatora konstantni, pa se ne povećava koncentracija $O_2^{\bullet-}$ i $\bullet OH$ -radikala na površini TiO_2 i kao posledica toga dolazi do smanjenja efikasnosti fotorazgradnje. Nastanak intermedijera može takođe da utiče na smanjenje brzine fotokatalitičkog procesa, jer smanjuje efektivnu koncentraciju polaznog jedinjenja na površini katalizatora (Ahmed i dr., 2011b).

Hapeshi i dr. (2010) su ispitali uticaj početne koncentracije supstrata u intervalu 5–20 $mg\ dm^{-3}$ pri količini katalizatora od 250 $mg\ dm^{-3}$, gde su potvrdili da do smanjenja efikasnosti procesa dolazi nakon dostizanja optimalne koncentracije supstrata. Razgradnja antibiotika ofloksacina je iznosila 92%, 100% i 88% nakon 240 min ozračivanja pri koncentracijama od 5 $mg\ dm^{-3}$, 10 $mg\ dm^{-3}$, odnosno 20 $mg\ dm^{-3}$, dok su vrednosti za β -blokator atenolol iznosile 85%, 84%, odnosno 54%, tj. efikasnost razgradnje se smanjila sa povećanjem početne koncentracije atenolola iznad 20 $mg\ dm^{-3}$. Ovo je razumljivo imajući u vidu da je početna koncentracija atenolola bila već prilično visoka (20 $mg\ dm^{-3}$). Autori su zaključili da je antibiotik reaktivniji od β -blokatora i da se razgradnja u oba slučaja odvija prema Langmuir–Hinshelwood-ovom kinetičkom modelu. Razlika u efikasnosti razgradnje verovatno potiče od različite strukture ispitivanih jedinjenja i fizičko-hemijskih karakteristika.

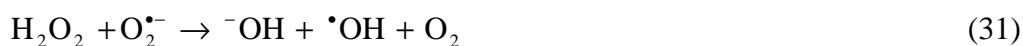
Elektron-akceptori. Kao što je već rečeno, u sistemu koji je katalizovan sa TiO_2 postoji mogućnost pojave rekombinacije parova e^-h^+ , koja rezultuje smanjenjem efikasnosti procesa, što je posebno izraženo na sobnoj temperaturi (Thompson i Yates, 2006). Rekombinacija e^-h^+ se obično sprečava razdvajanjem slobodnih nosilaca naelektrisanja i apsorpcijom e^- pomoću odgovarajućih elektron-akceptora, što vodi ka povećanju brzine fotorazgradnje (Ahmed i dr., 2011b; Abramović i dr., 2015). Ulogu elektron-akceptora najčešće ima O_2 koji se brzo oksiduje do superoksidnog radikal-anjona ($O_2^{\bullet-}$) (reakcija 26) (Kashif i Ouyang, 2009). Formirani $O_2^{\bullet-}$ u kiselom rastvoru preko HO_2^{\bullet} daje H_2O_2 (reakcije 28 i 29), koji dalje može da oksiduje organska jedinjenja:



Utvrđeno je da se u odsustvu O₂, u nekim slučajevima, znatno smanjuje efikasnost fotokatalitičke razgradnje. Pored O₂, supstance kao što su H₂O₂, KBrO₃ i (NH₄)₂S₂O₈ mogu biti korišćene kao elektron-akceptori (Abramović i dr., 2015). H₂O₂ ima značajnu ulogu imajući u vidu da efikasno sprečava rekombinaciju e⁻-h⁺ tako što reaguje sa e⁻ iz PZ, pri čemu nastaju •OH-radikali (reakcija 30):



Pored toga, H₂O₂ reaguje sa O₂^{•-}:



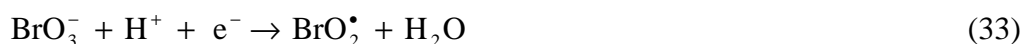
pri čemu nastaje i O₂, koji se zatim redukuje sa e⁻ do O₂^{•-} i na taj način se ceo proces ponovo inicira (Hapeshi i dr., 2010).

Ipak, utvrđeno je da pri koncentracijama iznad optimalne H₂O₂ ima inhibirajući efekat, tj. snižava brzinu razgradnje (Hapeshi i dr., 2010). Naime, pri višim koncentracijama formira se perokso-kompleks koji ometa proces razgradnje, tj. H₂O₂ deluje kao “hvatač” h⁺ (reakcija 32) (Kritikos i dr., 2007) i •OH-radikala, generišući mnogo manje reaktivne radikale (HO₂[•]/O₂^{•-}) (reakcije 14 i 15) (Oancea i Meltzer, 2014).

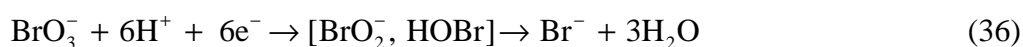


Štaviše, HO₂[•] mogu dalje da reaguju sa •OH-radikalima (reakcija 16) i tako formiraju O₂ i H₂O, koji ne učestvuju direktno u razgradnji organskih jedinjenja (Muruganandham i Swaminathan, 2006).

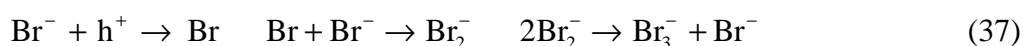
KBrO₃ i (NH₄)₂S₂O₈ redukcijom sa e⁻ daju radikale kao što su BrO₂[•] (reakcija 33) i SO₄^{•-} (reakcija 34), koji su jaki oksidansi i koji, kao što je to slučaj sa H₂O₂, povećavaju prinos procesa koji je katalizovan sa TiO₂. Pored toga, nastali SO₄^{•-} u reakciji sa vodom produkuje •OH-radikal (reakcija 35) (Muruganandham i Swaminathan, 2006; Mir i dr., 2012):



Dok "hvatanje" e^- i potencijalno učešće BrO_2^\bullet u reakcijama razgradnje mogu poboljšati efikasnost procesa, pri višim koncentracijama BrO_3^- reaktivnost sistema može biti ograničena zbog formiranja Br^- (reakcija 36), preko karakterističnih međufaza.



Naime, bromid može biti adsorbovan na površini fotokatalizatora i može učestvovati u reakcijama sa h^+ (reakcija 37) (Linsebigler i dr., 1995) i $\bullet\text{OH}$ -radikalima (reakcija 38), smanjujući pri tom efikasnost razgradnje (Rauf i Ashraf, 2009).



Iz ovih razloga je neophodno eksperimentalno utvrditi optimalnu koncentraciju elektron-akceptora da bi se sprečio negativan efekat na proces fotokatalitičke razgradnje. Što se tiče samih elektron-akceptora, može se zaključiti da njihov uticaj zavisi od prirode proučavanih supstanci i koncentracije koja se koristi.

pH-vrednost rastvora. Efekat pH-vrednosti na fotokatalitička svojstva TiO_2 je kompleksan zbog elektrostatičke interakcije između površine poluprovodnika, molekula rastvarača, supstrata i radikala formiranih tokom reakcije fotorazgradnje. Malato i dr. (2009) navode da pH-vrednost rastvora značajno utiče na položaj PZ i VZ, naelektrisanje i stepen agregacije čestica fotokatalizatora. Dimenzije čestica od 300 nm se povećavaju do 2–4 μm kada suspenzija dostigne pH_{PZC} (Point Zero Charge, PZC). Nulto naelektrisanje površine stvara nulti elektrostatički potencijal koji ne može da dovede do interaktivnog odbijanja neophodnog za razdvajanje čestica unutar tečnosti, što dovodi do agregacije TiO_2 . Agregati čestica se talože brže nego male čestice, zbog čega je neophodno održavati odgovarajuću pH-vrednost rastvora. Pored toga, neophodno je istaći da pH-vrednost

rastvora obično opada tokom razgradnje, zbog nastajanja karboksilne i neorganskih kiselina. Ovaj spontani pad pH-vrednosti usled fotokatalitičkog procesa treba uzeti u obzir kada se ispituje uticaj pH-vrednosti (Malato i dr., 2009).

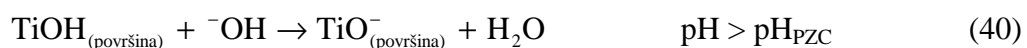
Činjenica da je površinsko naelektrisanje fotokatalizatora pod uticajem pH-vrednosti (Zhu i dr., 2012), može biti objašnjena na osnovu PZC. pH_{PZC} je dato sledećom jednačinom (Lair i dr., 2008):

$$pH_{PZC} = \frac{1}{2}(pK_1 + pK_2) \quad (6)$$

gde su pK_1 i pK_2 negativni logaritmi prve, odnosno druge kiselinske konstante fotokatalizatora.

Za komercijalni katalizator TiO_2 Degussa P25, odgovarajuće površinske kiselinske konstante su $pK_1 = 4,5$ i $pK_2 = 8$, i pH_{PZC} određena titracijom iznosi 6,3 (Jaffrezic-Renault i dr., 1986). U zavisnosti koji se TiO_2 katalizator koristi, pH_{PZC} se kreće u intervalu od 4,5 do 7,0 (Chong i dr., 2010).

Kada je pH-vrednost suspenzije niža od pH_{PZC} onda je površina katalizatora pozitivno naelektrisana i privlači anjone, a odbija katjone. Ukoliko je pH-vrednost viša od pH_{PZC} površina je negativno naelektrisana i tada privlači katjone, a odbija anjone. Ovo može biti prikazano sledećim reakcijama (Akpan i Hameed, 2009):



Raspedela u zavisnosti od pH-vrednosti suspenzije je sledeća: $TiOH \geq 80\%$ pri $3 < pH < 10$; $TiO^- \geq 20\%$ pri $pH > 10$ i $TiOH_2^+ \geq 20\%$ pri $pH < 3$ (Chong i dr., 2010).

pH-vrednost rastvora je jedan od najznačajnijih faktora za efikasnost heterogene fotokatalitičke reakcije, s obzirom da utiče na površinsko naelektrisanje fotokatalizatora i na veličinu agregata čestica. Znajući ovo i pK_a supstrata koji se fotokatalitički razgrađuje variranjem pH-vrednosti može se uticati na brzinu razgradnje preko elektrostatičkih interakcija između supstrata i površine fotokatalizatora. Ipak, elektrostatičke interakcije nisu uvek od krucijalne važnosti za proces. Kada je pH-vrednost ≥ 7 $\bullet OH$ -radikali su glavne reaktivne vrste, dok su pri nižim vrednostima pH reaktivne vrste h^+ , koje prema reakciji 21

ponovo mogu dovesti do formiranja $\bullet\text{OH}$ -radikala (Konstantinou i Albanis, 2004; Faisal i dr., 2007). Ovo su važne informacije, jer se na osnovu njih može odrediti preko kojih reaktivnih vrsta se proces odigrava.

Efekat neorganskih soli. Sposobnost nekih jona da smanje efikasnost fotorazgradnje je povezana sa činjenicom da se “nadmeću” sa organskim jedinjenjima za aktivna mesta na površini TiO_2 (Ajmal i dr., 2014). Ovo rezultuje u smanjenoj efikasnosti fotorazgradnje ciljnih jedinjenja s obzirom da se fotokataliza inhibira na ovaj način. Usled cviterjonske prirode TiO_2 , moguće je i promenom pH-vrednosti rastvora uticati na interakciju neorganskih jona sa površinom TiO_2 (Guillard i dr., 2003). Joni kao što su Cu^{2+} , Fe^{2+} , Al^{3+} , Cl^- i PO_4^{3-} mogu smanjiti brzinu fotokatalitičke reakcije, dok Ca^{2+} , Mg^{2+} i Zn^{2+} nemaju značajniji uticaj na efikasnost razgradnje. Ovo je posledica činjenice da se Ca^{2+} , Mg^{2+} i Zn^{2+} nalaze u maksimalnim oksidacionim stanjima što doprinosi njihovoj nemogućnosti da inhibiraju reakciju fotokatalize (Chong i dr., 2010). Uočeno je da Fe^{2+} “zaprlja” površinu fotokatalizatora formiranjem rđavo-žute boje preko $\text{Fe}(\text{OH})_3$, dok joni PO_4^{3-} pri pH-vrednosti 4,1 ostaju snažno adsorbovani na površini TiO_2 i inhibiraju njegovu fotoaktivnost (Abdullah i dr., 1990; Chong i dr., 2010).

S druge strane, Mg^{2+} , Cu^{2+} i Fe^{3+} mogu da budu hvatači fotogenerisanih e^- , što ubrzava proces fotokatalitičke razgradnje s obzirom da se sprečava rekombinacija parova $e^- - h^+$ (Litter, 1999; Selvam i dr., 2007). Cu^{2+} može poboljšati fotokatalitičku aktivnost pri koncentracijama do $0,1 \text{ mmol dm}^{-3}$, dok dalje povećanje koncentracije redukuje brzinu reakcije (Okamoto i dr., 1985). Takođe, Mn^{2+} povećava efikasnost fotokatalitičke razgradnje sprečavanjem rekombinacije $e^- - h^+$ (Mu i dr., 2004).

Efikasna fotokatalitička razgradnja benzojeve kiseline ili benzoata u prisustvu TiO_2 je postignuta dodatkom Fe^{3+} . Nakon dodatka Fe^{3+} deoksigenovanom sistemu, reakcija se odigrava u sličnom prinosu kao u slučaju sistema u koji je uveden O_2 (Matthews, 1984).

Neorganski anjoni kao što su HCO_3^- , CO_3^{2-} , Cl^- , NO_3^- i SO_4^{2-} su prisutni u otpadnim vodama i prouzrokuju nestabilnost koloida, povećanje transfera mase i smanjenje površinskog kontakta između ciljnog molekula i fotokatalizatora. Zbog toga u prisustvu pomenutih anjona dolazi do smanjenja efikasnosti razgradnje organskih jedinjenja (Chong i dr., 2010). “Hvatanje” $\bullet\text{OH}$ -radikala jonima CO_3^{2-} i HCO_3^- može biti prikazano sledećim reakcijama (Rauf i Ashraf, 2009; Ajmal i dr., 2014):



Prisustvo Cl^- takođe smanjuje efikasnost razgradnje, što je posledica reakcija 44–46 (Ajmal i dr., 2014):

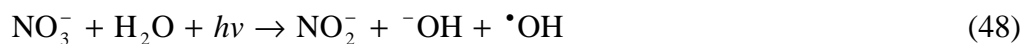


Aktivna mesta na površini katalizatora mogu biti takođe blokirana nastalim anjonima hloridnog radikala. Hloridni radikali generisani u reakcijama 44 i 46 imaju niži oksidacioni potencijal u poređenju sa $\cdot\text{OH}$ -radikalom (Lu i dr., 2009). Inhibirajući efekat CO_3^{2-} je veći od inhibirajućeg efekta Cl^- (Ajmal i dr., 2014).

Iako je u većem broju radova navedeno da anjoni smanjuju efikasnost fotokatalitičke razgradnje, Chong i dr. (2010) navode da Cl^- ne inhibira fotokatalitičku razgradnju trihloretilena pri koncentracijama do $3,0 \text{ mmol dm}^{-3}$. Pored toga, oksidansi kao što su ClO_2^- , ClO_3^- , IO_4^- , $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ i BrO_3^- dovode do povećanja fotoreaktivnosti katalizatora “hvatanjem” e^- iz PZ i samim tim sprečavaju rekombinaciju nosilaca naelektrisanja. Takođe, uočena je efikasnija fotokatalitička razgradnja naftalena u prisustvu Cl^- . Moguće objašnjenje je da Cl^- , kao i ostali halogenidi, “hvataju” fotogenerisane šupljine (reakcija 44). Tom prilikom dolazi do oksidacije pri čemu nastaju radikali hlora, koji se redukuju do hloridnih jona, tako sprečavajući rekombinaciju (Lair i dr., 2008).

Rezultati fotorazgradnje boje “reactive red” pod uticajem UV zračenja u prisustvu NO_3^- i SO_4^{2-} pokazuju da se efikasnost uklanjanja boje povećala kao posledica prisustva pomenutih anjona (Wang i dr., 2011). Takođe, prisustvo NO_3^- je imalo pozitivan uticaj na fotokatalitičku razgradnju crvene kongo azo boje pod vidljivom svetlošću (Zhu i dr., 2009).

Povećanje brzine razgradnje u prisustvu NO_3^- autori povezuju sa direktnim ili indirektnim nastajanjem $\bullet\text{OH}$ -radikala (reakcije 47–49):



SO_4^{2-} pri fotokatalitičkoj razgradnji ima dve važne uloge: (I) adsorbovan SO_4^{2-} reaguje sa generisanom h^+ iz VZ tako formirajući $\text{SO}_4^{\bullet-}$ (reakcija 50) i (II) $\text{SO}_4^{\bullet-}$ dalje u vodenoj sredini mogu indukovati nastajanje $\bullet\text{OH}$ -radikala prema reakciji 35.



Reakcija između SO_4^{2-} i fotogenerisanih h^+ na površini fotokatalizatora može sprečiti rekombinaciju $e^- - h^+$, što dovodi do povećanja brzine fotorazgradnje. Pored toga, $\text{SO}_4^{\bullet-}$ je snažan oksidujućii radikal sa redoks-potencijalom od +2,6 V, koji može da poveća efikasnost razgradnje organskog jedinjenja. Brzina razgradnje takođe zavisi od tipa soli koji se koristi. Ovaj efekat je proučavao veći broj istraživača (Diebold, 2003; Riga i dr., 2007; Mahvi i dr., 2009).

Temperatura rastvora. Zavisnost brzine fotokatalitičke razgradnje od temperature je prikazana energijom aktivacije. Ova zavisnost se u većini slučajeva može prikazati Arrhenius-ovom jednačinom:

$$k = A e^{\frac{-E_a}{RT}} \quad (7)$$

gde je A faktor frekvencije, E_a prividna energija aktivacije, R univerzalna gasna konstanta i T apsolutna temperatura. Uočeno je da se brzina razgradnje u maloj meri povećava sa porastom temperature u rastvoru (Chen i Ray, 1998).

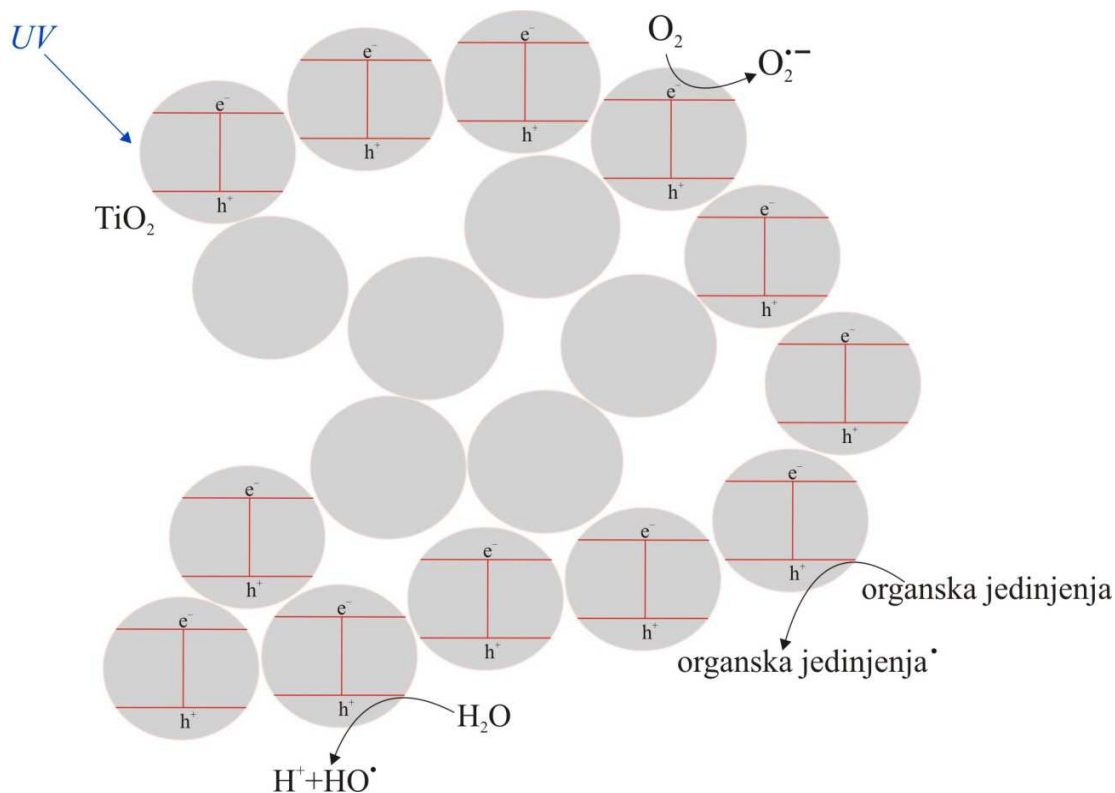
Pokazano je da temperatura nema značajniji uticaj na aktivaciju površine katalizatora pri temperaturi od 20–80 °C, ali na temperaturama >80 °C pospešuje se

rekombinacija e^-h^+ i defavorizuje adsorpcija organskih jedinjenja na površinu katalizatora. S druge strane, temperature <80 °C favorizuju adsorpciju koja je spontan egzoterman proces. Dalje snižavanje temperature uzrokuje povećanje vrednosti energije aktivacije. Stoga je optimalna temperatura za fotorazgradnju 20–80 °C (Malato i dr., 2009; Chong i dr., 2010).

Antena efekat. Uzimajući u obzir da čestice TiO_2 formiraju trodimenzionalne mreže u vodenim rastvorima, Wang i dr. (2003) su predložili antena sistem prenosa fotonske energije usled čega dolazi do povećanja efikasnosti fotokatalitičkog procesa. Važno je razumeti kako čestice katalizatora opstaju u koloidnom rastvoru kako bi se razumeo njihov uticaj na katalitički proces i efikasnost.

Ako su fotokatalitičke čestice grupisane u agregate i poseduju istu kristalografsku orijentaciju, onda se energija fotona može prenositi sa čestice na česticu. Ovo znači da čak iako je ciljani molekul adsorbovan na fotokatalitičku česticu koja nije direktno aktivirana fotonom, fotokatalitički proces se ipak može odigrati, jer se energija fotona može preneti do čestice na kojoj je ciljani molekul adsorbovan (Wang i dr., 2003). Drugim rečima, antena sistem možemo zamisliti kao dugačak lanac poređanih TiO_2 čestica koje omogućavaju transfer energije fotona sa lokacije apsorpcije fotona do čestice na koju je adsorbovan molekul (slika 5).

Antena efekat bi mogao da ima značajnu ulogu u svim tipovima fotokatalitičkih sistema (Hoertz i dr., 2010; Gao i dr., 2011). Fotokatalitički nanomaterijali se obično sastoje iz primarnih nanokristalnih čestica, koje formiraju agregate kao sekundarne strukture mikrometarskih dimenzija. Izraženiji antena efekat, a time i poboljšana fotokatalitička svojstva, bi trebao da bude postignut kada je prisutno i snažno elektronsko sprezanje između primarnih nanočestica (Wang i dr., 2003). Antena efekat takođe predstavlja izazov za sintezu fotokatalitičkog materijala sa poboljšanim elektronskim sprežanjem između poluprovodničkih nanočestica, što bi moglo da dovede do pravog otkrovenja u oblasti fotokatalitičke razgradnje (Wang i dr., 2004; Lei i Duan, 2008).



Slika 5. Povećana fotokatalitička aktivnost usled formiranja agregata TiO₂ (Wang i dr., 2003)

Novija istraživanja pokazuju da smeša anatasa i rutil-faze TiO₂ uzeta u odnosu 3:1 ima veću katalitičku aktivnost nego pomenute komponente pojedinačno. Jača fotoapsorpcija rutil-faze u vidljivoj oblasti sunčevog spektra pobuđuje više elektrona iz VZ u PZ. Ovo se može posmatrati kao antena efekat rutil-faze. Značajno povećanje fotokatalitičke aktivnosti pomešanih TiO₂ nanočestica različitih faza je posledica sinergističkog efekta koji se sastoji od antena efekta rutil-faze i aktivacionog efekta anatasa-faze (Subha i Jayaraj, 2014).

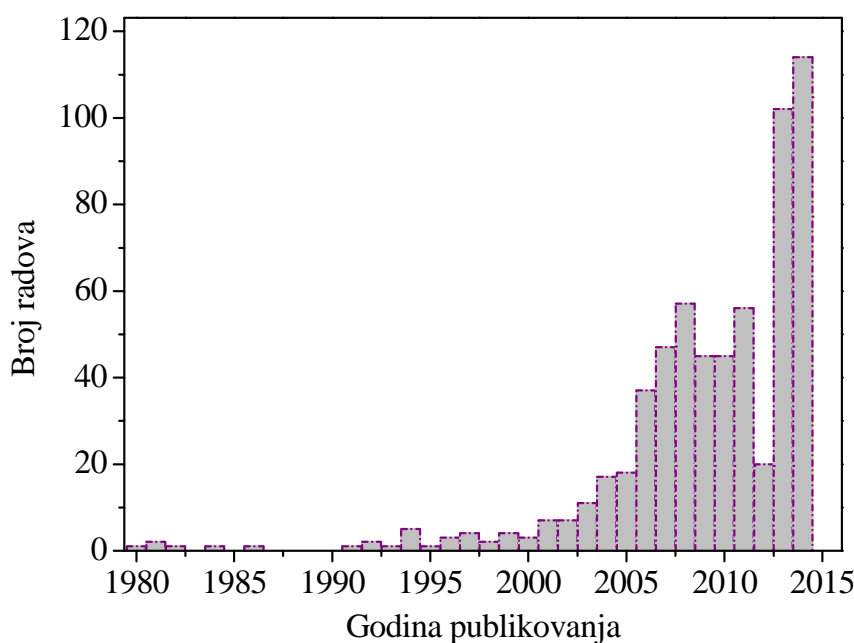
2.4.2. Modifikacija površine TiO₂ dopiranjem metalnim jonima

Kao što je već rečeno, vrlo mali procenat sunčevog spektra (bliska UV oblast) se koristi tokom fotokatalitičkog procesa uz upotrebu TiO₂ kao katalizatora zbog velike širine njegove zabranjene zone (ZZ). Ovo dovodi do zaključka da je čist TiO₂ praktično neaktivan u prisustvu sunčevog zračenja (Burda i dr., 2003). Zbog toga se značajno redukuje primenljivost sunčevog zračenja kao najekonomičnijeg izvora, imajući u vidu da u neposrednoj blizini Zemljine površine Sunce proizvede 0,2 do 0,3 mol fotona m⁻² h⁻¹ u

intervalu od 300 do 400 nm sa standardnim UV fluksom od 20-30 W m⁻² (Ahmed i dr., 2011a).

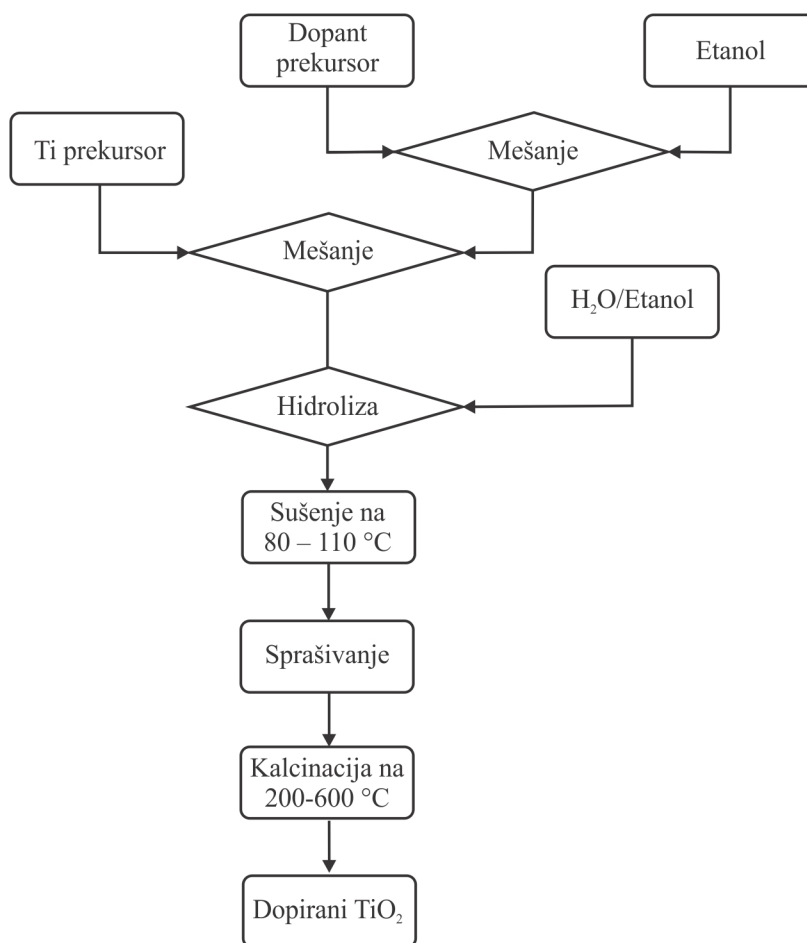
Za poboljšanje efikasnosti fotokatalizatora TiO₂ najčešće se pri sintezi koristi sol-gel metoda, pri čemu se fotokatalizator dopira metalima kao što su: Fe, Ni, Cr, V, La, Nd i Sm (Akpan i Hameed, 2010; Nah i dr., 2010). Dopiranje TiO₂ najčešće poboljšava fotokatalitičku aktivnost zbog smanjene rekombinacije parova e⁻-h⁺, a kao posledica toga nastaje povećanje koncentracije •OH-radikala formiranih na površini TiO₂ (Li i dr., 2004).

Veliki broj radova objavljenih poslednjih godina koji su posvećeni uticaju dopiranja na efikasnost katalizatora svedoči o značaju ove tematike (slika 6).



Slika 6. Broj publikacija u kojima se proučava TiO₂ dopiran jonima metala (Scopus, 2015).

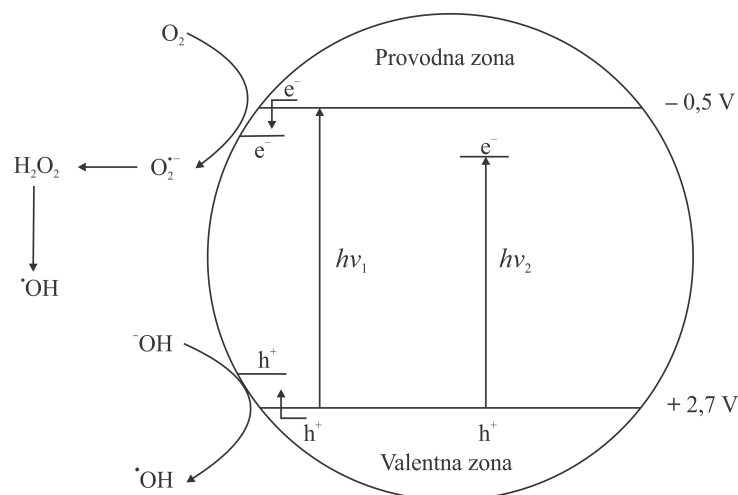
Sol-gel proces predstavlja jedan od svestranih metoda za pripremu nanodimenzionih materijala. Primena ove tehnike ne zahteva upotrebu komplikovanih instrumenata i predstavlja laku metodu za sintezu nanomaterijala. Inkorporacija aktivnog dopanta omogućava da dopirani element ima direktnu interakciju sa nosačem, zbog čega materijal poseduje katalitička ili fotokatalitička svojstva. Standardna procedura pripreme dopiranog TiO₂ je data na šemi 2.



Šema 2. Procedura pripreme dopiranog TiO₂ primenom sol-gel metode (Zaleska, 2008)

Fotoaktivnost TiO₂ dopiranog metalom pod dejstvom vidljive svetlosti može biti objašnjena formiranjem novog energetskog nivoa u zabranjenoj zoni TiO₂ putem disperzije metalnih nanočestica u matrici TiO₂. Kao što je prikazano na slici 7, e⁻ može biti pobuđen u provodnu zonu TiO₂ fotonom energije $h\nu_2$. Dodatna korist dopiranja prelaznim metalom jeste “hvatanje” e⁻, pri čemu dolazi do inhibiranja rekombinacije e⁻-h⁺ tokom ozračivanja. Smanjenje rekombinacije nosilaca naelektrisanja rezultuje poboljšanjem fotokatalitičke aktivnosti.

Pošto je u ovoj doktorskoj disertaciji proučavana fotokatalitička aktivnost TiO₂ dopiranog La(III)-om u narednom tekstu biće detaljnije prikazani radovi koji se odnose na pomenuti katalizator.



Slika 7. Mehanizam fotokatalize primenom TiO_2 : $h\nu_1$ - čist TiO_2 ; $h\nu_2$ - TiO_2 dopiran metalom (Zaleska, 2008)

Korišćenje La(III) za dopiranje TiO_2 dovelo je do povećanja fotokatalitičke efikasnosti pri razgradnji organskih supstanci kroz povećanje adsorpcije, kao i smanjenja rekombinacije fotogenerisanih parova e^-h^+ zahvaljujući prisustvu Ti^{3+} (Li i dr., 2004). Pored toga, fotokatalitička aktivnost TiO_2 nanoprahova dopiranih La(III) se povećava smanjenjem energetskog procepa, što znači da je potrebno manje energije za pobuđivanje e^- iz VZ u PZ (El-Bahy i dr., 2009).

Wu i dr. (2010) su pokazali da La(III) ima sposobnost formiranja kompleksa sa Luisovim bazama (amini, aldehidi, alkoholi, tioli i dr.) i na taj način se inkorporacijom La(III) u TiO_2 povećava koncentracija organskih polutanata na površini fotokatalizatora. Pored toga, pomenuti autori navode da fotokatalitičke osobine TiO_2 mogu biti poboljšane zbog: formiranja Ti-O-La veza i disbalansa naelektrisanja, postojanja kiseoničnih defekata i Ti^{3+} vrsta, jače apsorpcije svetlosti u UV oblasti i smanjenja energetskog procepa.

Istraživanja su pokazala da se kod fotokatalizatora dopiranih La(III)-om povećava stabilnost anatas forme (De la Cruz Romero i dr., 2010). Ti(IV) može da zameni La(III) u La_2O_3 i da dovede do neuravnoteženosti naelektrisanja, koje se mora prevesti u stabilniji oblik. Kao posledica toga OH^- -joni se adsorbuju na površini TiO_2 i reaguju sa h^+ , pri čemu dolazi do formiranja $\bullet\text{OH}$ -radikala koji oksiduju adsorbovane molekule i smanjuju rekombinaciju e^-h^+ (Hoffmann i dr., 1995). Istraživanja su pokazala da $\bullet\text{OH}$ -radikali i H_2O_2 dobijeni iz vode tokom fotooksidacije učestvuju u oksidaciji organskih supstanci.

Pri sintezi fotokatalizatora koji su dopirani La(III) veoma veliku ulogu ima i temperatura kalcinacije. Što je viša temperatura kalcinacije manji je energetski procep, ali

na višim temperaturama započinje i transformacija anatas-faze u manje pogodnu rutil-fazu. Pri dopiranju TiO_2 sa La(III) temperatura transformacije anatas u rutil-fazu je mnogo viša, tako da se čak i na $800\text{ }^\circ\text{C}$ kod dopiranog TiO_2 ne pojavljuje rutil-faza, dok se kod nedopiranog TiO_2 rutil-faza javlja na temperaturi već od $650\text{ }^\circ\text{C}$ (De la Cruz Romero i dr., 2010). Ova pojava se objašnjava mogućnošću postojanja monosloja La(III) preko TiO_2 .

Desorpcija amonijaka kontrolisana temperaturom je iskorišćena za određivanje raspodele kiselih mesta na površini katalizatora, kao i za određivanje njihove zastupljenosti u određenom temperaturnom intervalu (Sibu i dr., 2002). Šema raspodele kiselih mesta se može klasifikovati kao slaba (desorpcija u intervalu $100\text{--}200\text{ }^\circ\text{C}$), srednja ($300\text{ }^\circ\text{C}$) i jaka ($400\text{--}700\text{ }^\circ\text{C}$). Količina slabih i jakih kiselih mesta se povećava sa povećanjem temperature kalcinacije. Dopirani fotokatalizator sadrži više jakih, dok nedopiran TiO_2 ima više slabih kiselih mesta. Povećanjem temperature kalcinacije povećava se ukupna količina kiselih mesta, a samim tim veća je i dostupnost adsorpcionih mesta u dopiranim TiO_2 fotokatalizatorima.

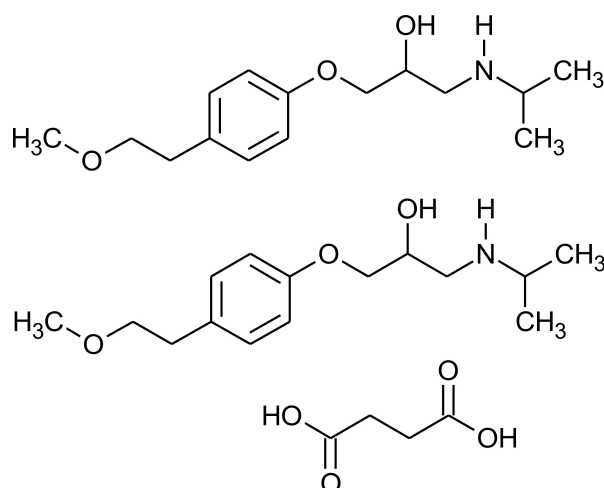
Pri optimalnom sadržaju La(III) u TiO_2 nanotubama (oko 1%) razgradnja organskih polutanata je najefikasnija (Xu i dr., 2002). Sa povećanjem sadržaja dopiranog La (do 1%) površinska barijera postaje viša, oblast prostornog naelektrisanja postaje uža, a e^-h^+ parovi u tom prostoru efikasno su odvojeni snažnim električnim poljem pre rekombinacije. Međutim, kada je sadržaj dopiranog jona velik (više od 1%) oblast prostornog naelektrisanja postaje veoma uska i dubina prodiranja svetlosti u TiO_2 uveliko prevazilazi oblast prostornog naelektrisanja, što veoma olakšava rekombinaciju fotogenerisanih e^-h^+ . Pri optimalnom sadržaju La(III) širina oblasti prostornog naelektrisanja je jednaka dubini prodiranja svetlosti (Wu i dr., 2010).

2.5. Proučavana farmakološki aktivna jedinjenja

2.5.1. Metoprolol-tartarat (MET)

β -blokatori pripadaju grupi lekova koja se koristi za tretman raznih kardiovaskularnih oboljenja. Deluju tako što blokiraju dejstvo epinefrina i norepinefrina na β -adrenergične receptore u telu, primarno u srcu (Brillas i dr., 2005; Ikehata i dr., 2006).

MET, (1-[4-(2-metoksietil)fenoksi]-3-(propan-2-ilamino)propan-2-ol-tartrat) (2 : 1, slika 8) pripada drugoj generaciji β -blokatora kao selektivan β_1 -blokator koji se koristi za tretiranje hipertenzije, angine, aritmije i akutnog infarkta miokarda (Singh, 2005).



Slika 8. Strukturna formula MET

Na tržištu se pojavljuje u obliku soli tartarata pod raznim imenima, u zavisnosti od proizvođača (Lopresor, Prelis, Selopral, Toprol, Presolol, Corvitol, itd.). Fizičko-hemijska svojstva MET data su u tabeli 4.

Tabela 4. Fizičko-hemijske karakteristike MET (Martínez i dr., 1999; MSDS, 2009; PubChem, 2014)

Parametar	Vrednost
Izgled	Beli prah
Molekulska formula	$[C_{15}H_{25}NO_3]_2 C_4H_6O_4$
Molekulska masa	$684,81 \text{ g mol}^{-1}$
Tačka topljenja	$120 \text{ }^\circ\text{C}$ (so tartarata)
Rastvorljivost u vodi na $20 \text{ }^\circ\text{C}$	50 g dm^{-3}
Konstanta disocijacije (pK_a)	9,7
λ_{max}	223 nm (H_2O)
Otrovnost (LD_{50})	5,5 (pacov, oralno), > 3000 (zec, dermalno) mg kg^{-1}

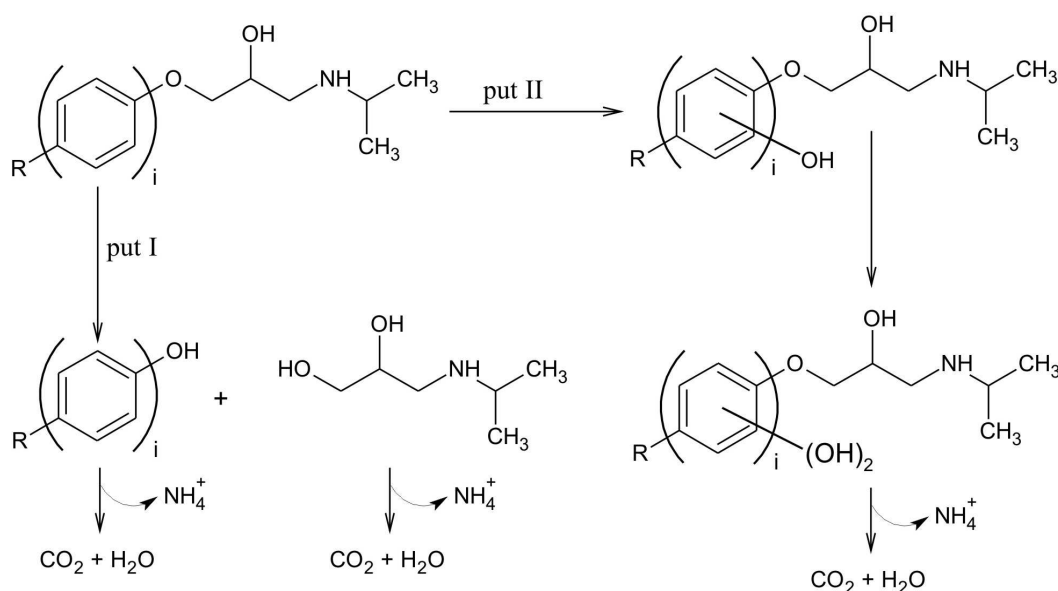
Nakon unošenja u organizam, vreme poluživota MET je od 3 do 7 h, biodostupnost je 12%, dok je apsorpcija brža. Deluje tako što se nadmeće sa adrenergičnim neurotransmiterima za vezivanje na β_1 -receptore, što rezultuje smanjenjem pulsa i padom pritiska. MET se primarno metaboliše u jetri, a izlučuje se preko bubrega i urina. Manje od 5% oralne doze se nalazi nepromenjeno u urinu, dok se ostatak izlučuje u obliku metabolita koji ne pokazuju aktivnosti β -blokatora (DrugBank, 2015).

MET je veoma rastvorljiv u vodi (tabela 4), stabilan u vodenim sistemima i kao takav ima štetan uticaj na životnu sredinu. Detektovan je u prirodnim vodama pri

koncentracijama od 3 ng cm^{-3} do $4,9 \text{ } \mu\text{g cm}^{-3}$ (van den Brandhof i Montforts, 2010; Deblonde i dr., 2011). Neki autori su istakli da procena štetnog uticaja MET po životnu sredinu treba da uključi interno formirane metabolite (Escher i dr., 2006). Huggett i dr. (2002) su odredili vrednost EC_{50} (Half Maximal Effective Concentration) u iznosu od $63,9 \text{ mg dm}^{-3}$ za MET akutnim *D. magna* testom³, što je značajno niže u poređenju sa 438 mg dm^{-3} koju je odredio Cleuvers⁴ (2005).

Zbog navedenih karakteristika od velikog značaja su istraživanja sa ciljem da se MET i produkti njegove razgradnje uklone iz vodenih sistema. Pošto MET pokazuje postojanost ka direktnim fototransformacijama i hidrolizi (Piram i dr., 2008; Liu i dr., 2007) ispitana je mogućnost primene AOPs za njegovu fotorazgradnju.

Yang i dr. (2010) su ispitali kinetiku i predložili opšti mehanizam fotokatalitičke razgradnje tri β -blokatora (atenolol, MET i PRO) (slika 9). Autori navode da su pomenuta FAJ pri početnoj koncentraciji od $100 \text{ } \mu\text{mol dm}^{-3}$ kompletno uklonjena iz vodene suspenzije nakon 40 min ozračivanja, u prisustvu $2,0 \text{ g dm}^{-3}$ TiO_2 Degussa P25 i pri pH-vrednosti 7,0. Nakon 240 min ozračivanja rastvora intermedijeri razgradnje se potpuno mineralizuju do CO_2 i H_2O pri čemu se azot dominantno transformisao u NH_4^+ . Reakcija sa $\bullet\text{OH}$ -radikalima se navodi kao najznačajnija u razgradnji pomenutih FAJ.



Slika 9. Opšti mehanizam razgradnje β -blokatora; i - broj aromatičnih prstenova, R - supstituent na aromatičnom prstenu: atenolol: $i = 1$, $R = \text{NH}_2\text{COCH}_2-$; metoprolol: $i = 1$, $R = \text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2-$; propranolol: $i = 2$, $R = \text{H}$ (Yang i dr., 2010)

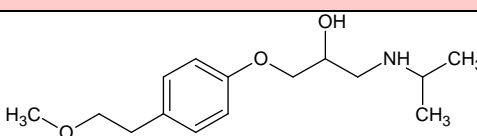
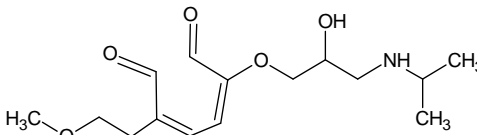
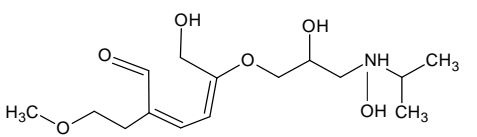
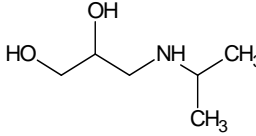
³ Standardna metoda za ispitivanje voda i otpadnih voda, 1992, po 18th ed. American Public Health Association, Washington, DC.

⁴ Prema Komisiji Evropske unije, 1992, Methods for determination of ecotoxicity; Annex V, C.2, *Daphnia*, acute toxicity to *Daphnia*. L 383A, 172–178. EEC Directive 92/69/ EEC

Romero i dr. (2011) su takođe istraživali intermedijere fotokatalitičke razgradnje MET primenom UVA/TiO₂ i identifikovali su samo tri intermedijera (tabela 5, jedinjenja A, B, C), pri čemu su autori pretpostavili otvaranje aromatičnog prstena. Oni su merenjem akutne toksičnosti kao procentualnog smanjenja bioluminescencije *Vibro fischeri* zaključili da fotokatalitički tretman dovodi do smanjenja ukupne toksičnosti uzorka nakon 360 min tretmana. Pored toga, pokazali su da MET ne podleže procesu biorazgradnje. Dalja istraživanja (Romero i dr., 2013) su pokazala da kinetika fotokatalitičke razgradnje MET zavisi od pH-vrednosti rastvora, pri čemu je efikasnost razgradnje brža pri pH 9 u poređenju sa efikasnošću pri prirodnom pH. Na osnovu identifikovanih intermedijera razgradnje nakon 6 h ozračivanja, predložen je mehanizam razgradnje MET. Glavni put fotokatalitičke razgradnje je preko hidroksilacije aromatičnog prstena ili bočnog niza. Pored toga, dolazi i do skraćivanja alifatičnih delova molekula.

Takođe, postignuto je efikasno fotokatalitičko (u prisustvu UVA/TiO₂ Degussa P25) uklanjanje MET ekstrahovanog iz komercijalne formulacije leka. Kao glavni reakcioni put se navodi hidroksilacija aromatičnog prstena. Eksperimenti su pokazali da direktna fotoliza ima minimalnu ulogu u fotokatalitičkoj razgradnji MET, dok je merenjem TOC pokazano da se MET transformiše u druga organska jedinjenja pre potpune mineralizacije (Moctezuma i dr., 2013).

Tabela 5. Predložena struktura intermedijera nastalih tokom fotokatalitičke razgradnje MET (Romero i dr., 2011)

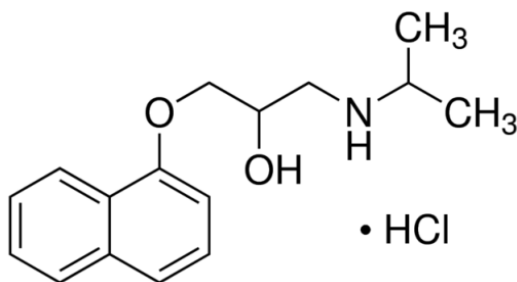
Jedinjenje	<i>m/z</i> (+)	Molekulska formula	Predložena struktura
Metoprolol	268	C ₁₅ H ₂₅ NO ₃	
A	300	C ₁₅ H ₂₅ NO ₅	
B	318	C ₁₅ H ₂₇ NO ₆	
C	134	C ₆ H ₁₅ NO ₂	

Odabrani β -blokatori (atenolol, MET i PRO) se potpuno uklanjaju iz bolničke otpadne vode preko direktne ozonizacije i Fe^{2+} /ozonizacije, dok je stepen mineralizacije iznosio 30,6% i 49,1% za ozonizaciju, odnosno Fe^{2+} /ozonizaciju (Wilde i dr., 2014). Eksperimenti su pokazali da pH-vrednost ima najveći uticaj na efikasnost Fe^{2+} /ozonizacije. Visok stepen uklanjanja MET i PRO je postignut pri baznim pH-vrednostima i visokim koncentracijama Fe^{2+} . Takođe, rezultati ukazuju da intermedijeri koji nastaju tokom razgradnje zavise od početne pH-vrednosti. Detaljnom analizom predložena su dva moguća puta razgradnje: direktnom ozonolizom ili preko slobodnih radikala u zavisnosti od početne pH-vrednosti. Autori navode da ako O_3 proces nije adekvatno primenjen i kontrolisan, može dovesti do formiranja velikog broja intermedijera u rastvoru, a samim tim i do potencijalno više ukupne toksičnosti rastvora (što zahteva dodatna istraživanja).

Novija istraživanja pokazuju da se MET efikasno uklanja iz vodenog rastvora u prisustvu Ag- Bi_2WO_6 -grafena nakon 2 h ozračivanja simuliranim sunčevim zračenjem (Yu i dr., 2015). Katalizator je uspešno sintetisan upotrebom foto-potpomognute metode hidrotermalne depozicije. Novosintetisani katalizator je ispoljio bolja fotokatalitička svojstva u poređenju sa ostalim korišćenim fotokatalizatorima (Bi_2WO_6 , Bi_2WO_6 -grafen i Ag- Bi_2WO_6). Proces razgradnje se odvijao, uglavnom, preko $\text{O}_2^{\bullet-}$ i $\bullet\text{OH}$ -radikala. Osam glavnih intermedijera je identifikovano primenom LC-MS/MS, ukazujući na postojanje različitih puteva razgradnje.

2.5.2. Propranolol-hidrohlorid (PRO)

PRO ((*RS*)-1-(1-metiletilamino)-3-(1-naftiloksi)propan-2-ol-hidrohlorid, slika 10) pripada prvoj generaciji neselektivnih β -blokatora adrenergičnih receptora u srcu (Singh, 2005).



Slika 10. Strukturna formula PRO

PRO je dostupan u generičkoj formi kao hidrohlorid, pod imenima Inderal, Inderal LA, Avlokardil, Deralin, Dokiton, Inderalici, InnoPran XL, Sumial, Anaprilinum, Bedranol SR i dr. Fizičko-hemijska svojstva PRO su data u tabeli 6.

Tabela 6. Fizičko-hemijske karakteristike PRO (MSDS, 2007; Lin i dr., 2010; PubChem, 2015b)

Parametar	Vrednost
Izgled	Beli prah
Molekulska formula	$C_{16}H_{21}NO_2 HCl$
Molekulska masa	$295,80 \text{ g mol}^{-1}$
Tačka topljenja	$163\text{--}164 \text{ }^\circ\text{C}$
Rastvorljivost u vodi na $20 \text{ }^\circ\text{C}$	50 g dm^{-3}
Konstanta disocijacije (pK_a)	9,5
λ_{max}	215 nm (H_2O)
Otrovnost (LD_{50})	466 (pacov, oralno), 600 (zec, oralno) mg kg^{-1}

Iako se svega oko 1% primenjenog PRO izlučuje nepromenjeno, u otpadnim vodama postrojenja za preradu vode pronađeno je do $0,59 \mu\text{g dm}^{-3}$ (Ternes, 1998). Huggett i dr. (2002) su ispitali uticaj PRO na *Hyaella azteca*, *D. magna*, *Ceriodaphnia dubia* i *Oryzias latipes* (Japanska ribica). Na osnovu ovog istraživanja i detektovane niske koncentracije PRO u vodenim sistemima, neželjeni efekti na beskičmenjacima su malo verovatni. Međutim, akumulacija PRO mogla bi da ima znatno izraženiji uticaj, zbog čega se može naći veliki broj istraživanja koji ispituju toksičnost PRO. Istraživanja ukazuju da čak i niske koncentracije PRO mogu značajno doprineti ukupnom toksičnom potencijalu smeše β -blokatora (Cleuvers, 2005; Escher i dr., 2006) ili ostalih mikropolutanata prisutnih u vodenim sredinama (Fent i dr., 2006). Fent i dr. (2006) navode da PRO ima značajno višu akutnu toksičnost u poređenju sa ostalim β -blokatorima, pri čemu su fito- i zooplanktoni osetljiviji od riba. Uočeno je da je $500 \mu\text{g dm}^{-3}$ PRO redukovalo brzinu rasta japanske medake. Nivoi plazma steroida su promenjeni i kod muških i kod ženskih jedinki ove ribe čak i pri niskim koncentracijama od $1 \mu\text{g dm}^{-3}$ PRO. Izlaganje koncentracijama od $0,5$ i $1 \mu\text{g dm}^{-3}$ dovelo je do smanjene produkcije jaja (Huggett i dr., 2002), međutim akutno izlaganje $70 \mu\text{g dm}^{-3}$ PRO nije pokazalo značajnu redukciju u brzini otkucaja srca pastrmke (*Oncorhynchus mykiss*) (Larsson i dr., 2006).

Ispitan je uticaj PRO na adenilil-zavisne mehanizme kod mediteranskih dagnji (školjke, *Mytilus galloprovincialis*) (Franzellitti i dr., 2011). PRO je prototipni antagonist adrenergičnih receptora u srcu koji postoje kod školjki i ispoljava farmakološka svojstva slična kao kod sisara. PRO takođe deluje kao antagonist 5-HT₁ receptora, koji su jedini 5-HT receptori pronađeni kod školjki. Testiran je veliki interval koncentracija, uključujući i niske (0,3, 3 i 30 ng dm⁻³) i visoke (300 ng dm⁻³) intervale detektovane u životnoj sredini i koncentracije koje su znatno veće od maksimalnih nađenih u životnoj sredini (30000 ng dm⁻³). Nakon sedmodnevnog izlaganja, nivoi adenilila kod školjki i aktivnosti proteinske kinaze A su značajno redukovane kod digestivne žlezde, uvećane kod gonada, dok kod škrga nije bilo uticaja.

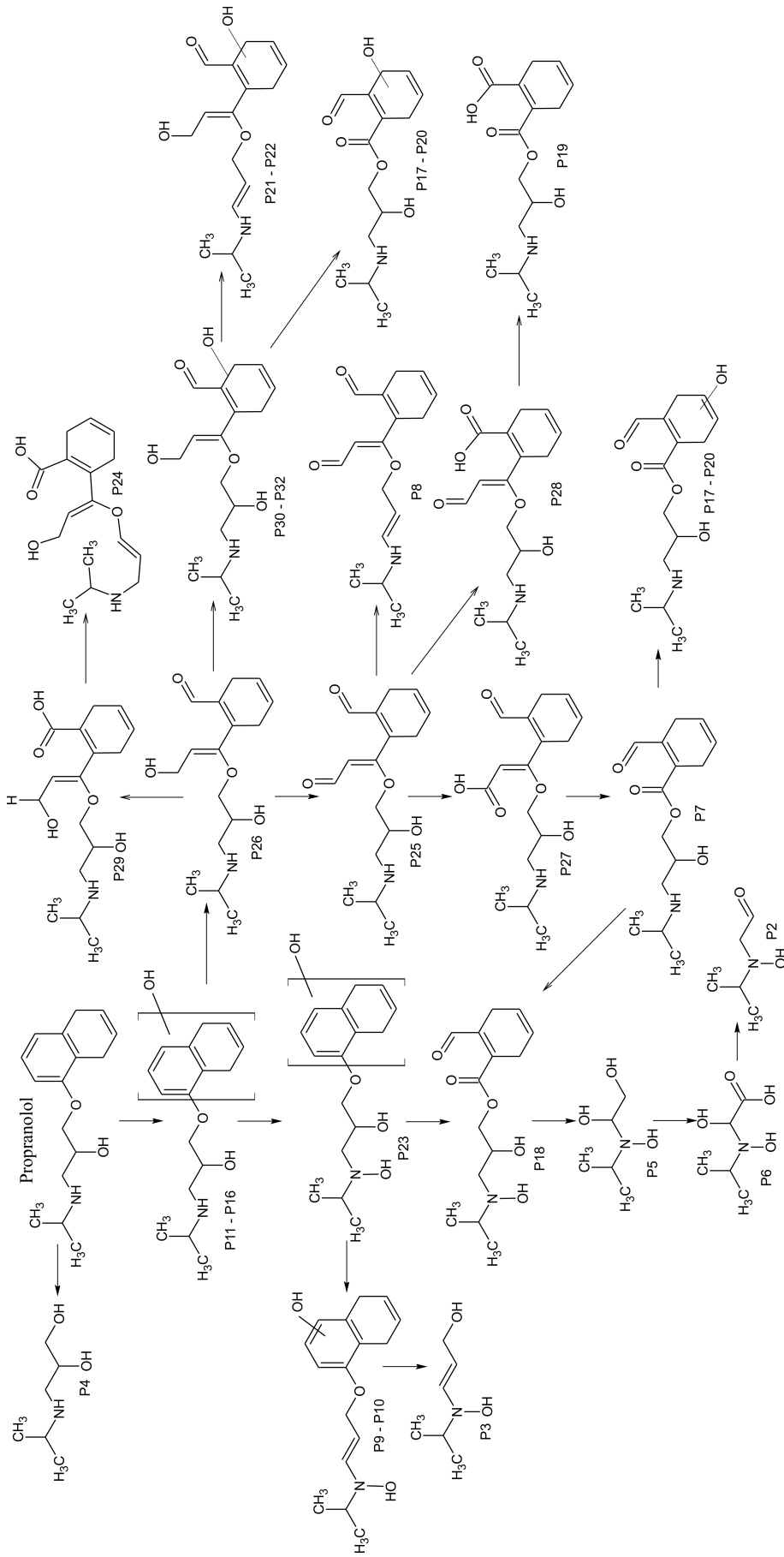
D. magna, *Desmodesmus subspicatus* i *Lemna minor* su korišćene za utvrđivanje ekotoksičnosti β-blokatora. Dok se atenolol pokazao kao netoksičan, MET je klasifikovan kao toksičan, a PRO kao vrlo toksičan za vodene organizme (Cleuvers, 2005). Za prva dva jedinjenja, toksičnost na alge je bila značajno viša nego na *D. magna*, a za PRO nije utvrđeno da li su efekti na alge isključivo posledica narkoze. Nađeno je da je PRO najtoksičnija supstanca, sa vrednošću EC₅₀ u iznosu od 7,7 mg dm⁻³ primenom *D. magna* testa i 0,73 mg dm⁻³ pri testu na algama. Toksičnost atenolola i MET određena primenom *D. magna* testa je bila vrlo niska, sa EC₅₀ vrednostima od 313, odnosno 438 mg dm⁻³. Kod testa na algama, MET (EC₅₀: 7,9 mg dm⁻³) je bio toksičniji od atenolola (EC₅₀: 620 mg dm⁻³).

Takođe, veliki broj autora se bavi proučavanjem fotokatalitičke razgradnje PRO. Kao što je već rečeno, Yang i dr. (2010) su dali opšti mehanizam razgradnje β-blokatora (slika 9), pri čemu su naglasili da je efikasnost razgradnje PRO bolja u poređenju sa atenololom i MET. Pored toga što su istakli da su •OH-radikali najznačajniji za razgradnju ispitivanih jedinjenja, pokazali su da je doprinos šupljina u razgradnji PRO čak 15 puta veći u poređenju sa doprinosom u razgradnji atenolola i MET.

Detaljan mehanizam fotokatalitičke razgradnje PRO su predložili Santiago-Morales i dr. (2013) (slika 11). Oni su takođe analizirali i toksičnost smeše PRO i intermedijera nastalih u toku razgradnje. Ozračivanje PRO je smanjilo toksičnost prema rastu alge *P. subcapitata* dovodeći do netoksičnih smeša nakon 2 h razgradnje u prisustvu Ce–TiO₂. Međutim, ustanovljeno je da nakon 3 h fotokatalitičke razgradnje dolazi do značajnog povećanja toksičnosti (Santiago-Morales i dr., 2013). Viša toksičnost parcijalno oksidovanih smeša je posledica formiranja intermedijera sa otvorenim prstenom, koja se i

ranije povezivala sa povećanom toksičnošću u parcijalno oksidovanim smešama hlofibrične kiseline (Rosal i dr., 2009) i fenofibrične kiseline (Santiago i dr., 2011).

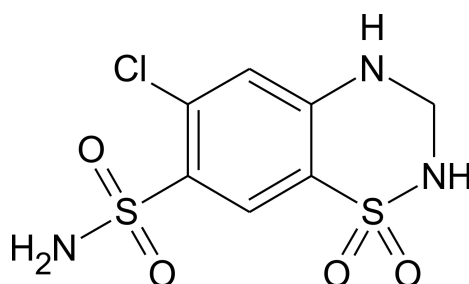
Píšťková i dr. (2015) su ispitivali proces fotokatalitičke razgradnje pet β -blokatara (acebutolol, atenolol, MET, nadolol i PRO) u vodenom rastvoru korišćenjem imobilisanog TiO_2 (P25 i P90, oba Evonik Degussa). Prema dobijenim rezultatima, nakon 120 min ispitivana jedinjenja su u potpunosti uklonjena. Međutim, ni nakon 240 min ozračivanja nije postignuta potpuna mineralizacija. Pored toga, autori su zaključili da se efikasnost razgradnje odabranih jedinjenja smanjuje u rečnoj vodi. Glavni intermedijeri su identifikovani HPLC–MS/MS tehnikom. Dobijeni rezultati su u saglasnosti sa jedinjenjima identifikovanim u radu Santiago-Morales i dr. (2013) gde je predloženo otvaranje i hidrosilacija aromatičnog prstena u različitim položajima.



Slika 11. Detaljan mehanizam fotokatalitičke razgradnje PRO (Santiago-Morales i dr., 2013)

2.5.3. Hidrohlortiazid (HCTZ)

HCTZ, (6-hlor-1,1-dioekso-3,4-dihidro-2H-1,2,4-benzotiadiazin-7-sulfonamid, slika 12) je diuretik iz grupe tiazida (Padmapriya i dr., 2011), a otkriven je tokom istraživanja u oblasti hemije sulfonamida (Barrett i dr., 1959). HCTZ pospešuje urinarnu ekskreciju natrijuma i vode iz organizma tako što inhibira resorpciju natrijuma u bubrežnim tubulama. Često se koristi za lečenje hipertenzije, kongestivne srčane insuficijencije, renalne tubularne acidoze, u prevenciji od stvaranja kamena u bubregu, a ponekad i za lečenje hiperkalciurije (Brigante i dr., 2005; Mahajan i dr., 2012). U Južnoj Africi je uključen u listu esencijalnih lekova za tretiranje hipertenzije i često se koristi u kombinaciji sa drugim antihipertenzivnim sredstvima kao što su β -blokatori. Kombinacija MET i HCTZ u jednoj formualciji je korisna, jer ova dva leka aditivno snižavaju krvni pritisak. Ustanovljeno je da njihova kombinacija snižava pritisak efikasnije nego povećane doze pojedinačnih lekova. Dalje, kombinacija ovih lekova deluje tako da smanji retenciju natrijuma i vode izazvanu β -blokatorima, dok β -blokatori kontrolišu povećanje nivoa renina u plazmi koje izaziva diuretik (Pimenta i Oparil, 2008).



Slika 12. Struktrura HCTZ

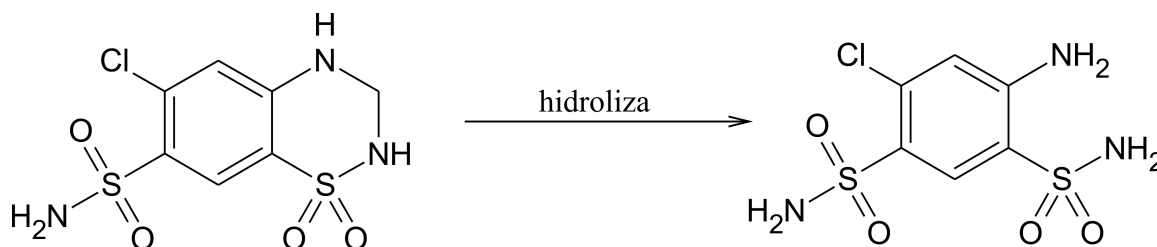
HCTZ je dostupan u komercijalnim formulacijama pod nazivima Aquazide H, HydroDIURIL, Microzide, i u kombinaciji sa MET pod nazivom Lopressor HCT.

HCTZ je bela praškasta supstanca, relativno slabo rastvorljiva u vodi (tabela 7). Poznato je da se HCTZ ne metaboliše u potpunosti i da se oko 61% oralne doze u toku 24 h putem bubrega eliminiše iz organizma nepromenjeno (Brigante i dr., 2005).

Tabela 7. Fizičko-hemijska svojstva HCTZ (MSDS, 2012; PubChem, 2015a)

Parametar	Vrednost
Izgled	Beli prah
Molekulska formula	C ₇ H ₈ ClN ₃ O ₄ S ₂
Molekulska masa	297,74 g mol ⁻¹
Tačka topljenja	273–275 °C
Rastvorljivost u vodi na 25 °C	0,72 g dm ⁻³
Konstanta disocijacije (pK _{a1} i pK _{a2})	7,9 i 9,2
λ _{max}	223 nm (H ₂ O)
Otrovnost (LD ₅₀)	2750 (pacov, oralno), 2830 (miš, oralno) mg kg ⁻¹

Zajednička karakteristika za tiazide je hidroliza u vodenoj sredini, pri čemu kao proizvod razgradnje nastaje aminobenzensulfonamid (Deventer i dr., 2009). U slučaju hidrolize HCTZ nastaje samo jedan proizvod – ABSA (slika 13). Utvrđeno je da su tiazidi stabilni pri pH = 2 i da brzina hidrolize raste sa povećanjem pH-vrednosti.



Slika 13. Hidroliza HCTZ (Deventer i dr., 2009)

Brigante i dr. (2005) su proučavali fotolitičku razgradnju HCTZ u čistoj vodi i postrojenju za preradu kanalizacione vode sa simuliranom i direktnom sunčevom svetlošću. Identifikovali su tri fotoproducta ABSA, 6-hidroksi-1,1-diokso-3,4-dihidro-2H-1,2,4-benzotiazidin-7-sulfonamid i 4-amino-6-hidroksi-1,3-benzendisulfonamid. Takođe, navode da bi trebalo uzeti u obzir i produkte nastale razgradnjom HCTZ pri analitičkoj i ekotoksikološkoj proceni rizika po životnu sredinu.

Oksidativnom razgradnjom HCTZ dobijaju se dva proizvoda. U uslovima blage oksidacije (3% H₂O₂, na 80 °C u toku 1 h) nastaje 6-hlor-1,1,2-triokso-3,4-dihidro-2H-

1,2,4-benzotiadiazin-7-sulfonamid, dok pri oštrijim uslovima (6% H₂O₂, na 80 °C u toku 2 h) nastaje pored pomenutog jedinjenja i ABSA (Mahajan i dr., 2012).

Na osnovu pregleda dostupne literature nije pronađen podatak o ispitivanju stabilnosti i toksičnosti ABSA, iako veći broj autora navodi pomenuto jedinjenje kao glavni proizvod razgradnje HCTZ.

2.6. Osnovni principi molekuskog modelovanja

Molekulsko modelovanje predstavlja povezivanje teorijskih i kompjuterskih resursa radi dobijanja relevantnih informacija o fenomenima koji se odvijaju na molekulskom nivou (Ramachandran i dr., 2008). Ova oblast se često naziva kompjuterskom hemijom ili fizikom, jer se najviše primenjuje upravo u navedenim oblastima. Osnovni element sa kojim molekulske modelovanje raspolaže je simulacija, a osnovni resursi neophodni za sprovođenje istraživanja u ovoj oblasti su računar i softver (Comba i dr., 2009; Lewars, 2010). Cilj svake simulacije je oponašanje analiziranog sistema na osnovu skupa zadatih parametara. Zato je neophodno najpre odabrati odgovarajući teorijski pristup kojim će se proučavani sistemi opisati. Drugim rečima, potrebno je pravilno odabrati teoriju koja će se inkorporirati u simulaciju i na taj način oponašati molekul (Lewars, 2010).

Molekule najlakše možemo zamisliti kao skup kuglica koje su međusobno povezane oprugama. Za ovakav sistem važe principi klasične mehanike, a kada se ovaj princip primeni u oblasti molekuskog modelovanja onda se taj nivo teorije naziva molekulska mehanika. Nešto složeniji pristup, ali i dalje u domenu klasične fizike, podrazumeva razmatranje dinamike molekula tako što se numerički rešavaju Njutnove jednačine kretanja za svaku česticu u posmatranom sistemu (Tchougréeff, 2008). Tada se radi o nivou teorije koji se naziva molekulska dinamika. Međutim, ponašanje molekula najbolje opisuju principi kvantne mehanike. Zato se simulacije najčešće zasnivaju na ovoj teoriji, a odgovarajući nivo teorije se naziva *ab initio* pristup ili proračuni iz prvih principa. Zbog pomenute činjenice da se kvantna mehanika najčešće primenjuje za molekulske modelovanje, često se naziva i kvantnom hemijom (Westmoreland i dr., 2002; Comba i dr., 2009).

Svaki nivo teorije ima svoje prednosti i nedostatke. Tako je molekulska mehanika najbrža, najlakša i primenljiva na veće sisteme, ali u isto vreme i najmanje tačna. Molekulska dinamika je takođe efikasno rešenje u smislu vremena trajanja simulacija i dimenzija sistema koje može da tretira, ali ne daje informacije o fundamentalnim

svojstvima molekula i detalje o njihovoj reaktivnosti. *Ab initio* pristup je najbolji kada se radi o fundamentalnim svojstvima molekula, ali je sa aspekta kompjuterskih resursa primenjiv samo na relativno male sisteme – jedan molekul ili svega nekoliko njih (Lewars, 2010).

Primena *ab initio* pristupa se zasniva na rešavanju Schrödingerove jednačine koja posmatra ponašanje elektrona u molekulu i čijim rešavanjem se dobijaju energija i talasna funkcija. Osnovni problem ovog pristupa se ogleda u nemogućnosti egzaktnog rešavanja Schrödingerove jednačine za bilo koji molekul sa više od jednog elektrona, što dovodi do toga da se moraju uvoditi aproksimacije (Levine i Learning, 2009). Međutim, ukoliko se umesto talasne funkcije odabere 3D gustina naelektrisanja kao osnova regulisanja svojstava molekula, dolazi se do najčešće korišćenog nivoa teorije u molekulskom modelovanju – DFT pristupa (Zhao i Truhlar, 2008).

Treba naglasiti da su za doprinose u razvoju molekulskog modelovanja u poslednje dve decenije dodeljene dve Nobelove nagrade za hemiju. Kohn i Pople su 1998. godine podelili Nobelovu nagradu za hemiju. Kohn je nagrađen jer je dao izuzetan doprinos u razvoju DFT (Kohn, 1999) i na njegovim rezultatima se zasnivaju današnji softveri za molekulsko modelovanje, dok je Pople dobio Nobelovu nagradu za “razvoj kompjuterskih metoda” (Pople, 1999). Najčešće korišten programski paket za molekulsko modelovanje je Gaussian03 (Frisch i dr., 2004) i njegova unapređena nova verzija Gaussian09 (Frisch i dr., 2009). Naučnici Karplus, Lewitt i Warshel su razvili multi-scale model za kompleksne hemijske sisteme u klasičnom i kvantno-mehaničkom pristupu analize u okviru molekulskog modelovanja i za taj doprinos su dobili Nobelovu nagradu 2013. godine.

DFT pristup (Hohenberg i Kohn, 1964) za istraživanje fundamentalnih svojstava molekula daje informacije o graničnim orbitalama (Highest Occupied Molecular Orbital, HOMO, i Lowest Unoccupied Molecular Orbital, LUMO), koje su najvažnije za razumevanje globalne reaktivnosti i stabilnosti organskog molekula. HOMO energija je direktno povezana sa jonizacionim potencijalom, a LUMO energija sa afinitetom prema elektronu (Devi i Ramkumaar, 2015). Upotrebom kompjuterskih simulacija u okvirima DFT moguće je steći uvid u promene proučavanih struktura koje se dešavaju kao posledica prisustva drugih molekula u sistemu (Chipanina i dr., 2014b; Kheirjou i dr., 2014b). Tako dobijene informacije su veoma važne za dalje razumevanje mehanizma razgradnje proučavanih jedinjenja (Armaković i dr., 2012). Za ispitivanje uticaja strukture molekula tri fluorescentne skvarainske boje na optička svojstva i fotokatalitičko ponašanje TiO₂ kompozita modifikovanog sa pomenutim bojama efikasno je iskorišćen programski paket

Gaussian 98. Podaci o energijama HOMO i LUMO orbitala molekula tri skvarainske boje su korelisani sa odgovarajućim eksperimentalno dobijenim rezultatima za UV-vis i fluorescentne emisije spektre (Fang i dr., 2014).

U pogledu lokalne reaktivnosti od posebnog značaja su i Fukui funkcije i Fukui indeksi (Contreras i dr., 1999; Chamorro i Pérez, 2005). Fukui funkcije opisuju promene elektronske gustine molekula koje se javljaju kao posledica dodavanja i/ili uklanjanja naelektrisanja, dok Fukui indeksi predstavljaju skalarne vrednosti za svaki atom posebno. Fukui funkcije se vizuelizuju kao izopovršine i Parr i Yang (1984) su predložili da viša Fukui vrednost ukazuje i veću reaktivnost. Treba istaći da su vrednosti Fukui funkcija osetljive na izbor bazisnog skupa i populacione analize. Zato nije preporučljivo ove vrednosti razmatrati kao apsolutne, nego pre kao komparativne parametre.

Molekulski elektrostatički potencijal (Molecular Electrostatic Potential, MEP) predstavlja veoma pogodan deskriptor za utvrđivanje potencijalnih mesta molekula koji su podložni elektrofilnim i nukleofilnim reakcijama (Politzer i Murray, 2002; Kose i dr., 2012). Kada se radi o razgradnji polutanata, MEP omogućava lokalizaciju delova molekula koji su podložni interakciji sa drugim molekulima ili radikalima. MEP, označeno kao vrednost elektrostatičkog potencijala u tački r , $V(\vec{r})$, se može izraziti preko sledeće relacije (Politzer i Murray, 2002):

$$V(\vec{r}) = \sum_A \frac{Z_A}{|\vec{R}_A - \vec{r}|} - \int \frac{\rho(\vec{r}') d\vec{r}'}{|\vec{r}' - \vec{r}|} \quad (8)$$

Dati izraz je validan u slučaju kada se zanemari polarizacija i efekti preuređenja usled prisustva jediničnog probnog naelektrisanja na rastojanju r . U datom izrazu sumiranje se vrši preko svih jezgara A, naelektrisanja Z_A i koordinata R_A , dok je $\rho(\vec{r}')$ elektronska gustina molekula. Predznak vrednosti $V(\vec{r})$ u bilo kojoj tački zavisi od toga da li je dominantan efekat jezgra ili e^- (Politzer i Murray, 2002).

Značajne informacije o lokalnoj reaktivnosti dobijaju se na osnovu površine prosečne lokalne energije jonizacije (Averaged Local Ionization Energy, ALIE), koja daje informacije o delovima molekula gde su e^- najslabije vezani sa molekulom, tj. one lokacije molekula koje su podložne elektrofilnim napadima (Murray i dr., 1990; Sjöberg i dr., 1990).

Analiza prirodnih orbitala veza (Natural Bond Orbitala, NBO) može biti efikasno iskorišćena za istraživanje intra- i inter-molekulskih veza i interakcija. NBO analiza predstavlja pogodnu osnovu za istraživanje transfera naelektrisanja ili konjugativnih interakcija u molekulskim sistemima (Rossini i dr., 2009; Autschbach i dr., 2010; Xavier i Gobinath, 2012). NBO analiza se sprovodi ispitivanjem svih mogućih interakcija između popunjenih (donorskih, i) i nepopunjenih (akceptorskih, j) orbitala, tj. računanjem energije takve interakcije primenom teorije perturbacija drugog reda. Na ovaj način se dobijaju energije delokalizacije iz popunjenih u prazne orbitale, tj. stabilizacione energije dobijene doniranjem iz donorske u akceptorsku orbitalu. Za svaku donorsku i akceptorsku orbitalu se određuje stabilizaciona energija u vezi sa delokalizacijom $i \rightarrow j$ kao (Balachandran i dr., 2013):

$$E(2) = \Delta E_{ij} = q_i \frac{F(i, j)^2}{\varepsilon_i \varepsilon_j} \quad (9)$$

gde q_i je naseljenost donorske orbitale, ε_i , ε_j su dijagonalni elementi (orbitalne energije), dok je $F(i, j)$ van-dijagonalni element NBO Fokove matrice.

Napredak nauke i tehnologije poslednjih godina omogućio je da se u okvirima molekulskog modelovanja istražuju i optoelektronska svojstva molekula, što znači mogućnost računanja i onih veličina koje ukazuju na dinamiku transfera naelektrisanja sa jednog na drugi organski molekul, u okvirima Markusovog poluempirijskog pristupa (energije reorganizacije h^+ i e^-) (Marcus, 1993).

Analiza radijalne distributivne funkcije (Radial Distribution Function, RDF) daje važne informacije o raspodeli molekula rastvarača oko posmatranog organskog molekula ili njegovih specifičnih atoma, na osnovu kojih se mogu donositi zaključci u vezi sa međumolekulskim interakcijama (Martins i dr., 2015). Sa aspekta stabilnosti FAJ, RDF može biti vrlo koristan pristup za ispitivanje uticaja rastvarača na polazno jedinjenje, jer se tako mogu locirati oni delovi molekula koji su najpodložniji dejstvu rastvarača. RDF-vrednosti sistema čestica opisuju raspodelu gustine molekula u odnosu na rastojanje od referentne čestice (Moosavi i dr., 2015). Drugim rečima, ukoliko se posmatra sistem koji se sastoji od nekog organskog molekula i molekula vode oko njega, primenom molekulske dinamike i RDF-vrednosti moguće je proceniti na kojoj razdaljini (i u kojoj meri) se od nekog atoma organskog molekula nagomilavaju molekuli vode. Veličina $g(r)$, koja ukazuje

na verovatnoću pronalaženja molekula vode oko tog posmatranog atoma organskog molekula je upravo RDF. Tako se od softvera sa kojim mogu da se računaju RDF-vrednosti dobijaju informacije o raspodeli vode (tačnije atoma kiseonika, ili centra mase molekula vode) oko posmatranog atoma i na taj način se može zaključiti gde se molekuli vode koncentrišu. Što je viša vrednost $g(r)$, a u isto vreme i kraće rastojanje na grafiku raspodele, intenzivnija je i interakcija posmatranog atoma sa molekulima vode.

3. EKSPERIMENTALNI DEO

3.1. Hemikalije i rastvori

β -blokatori, MET ($\geq 98\%$, Sigma-Aldrich) i PRO ($\geq 99\%$, Sigma-Aldrich), kao i diuretik HCTZ ($\geq 98\%$, Sigma-Aldrich) su korišćeni bez prethodnog prečišćavanja. Acetonitril, C_3H_3NO , (ACN, za HPLC, $\geq 99,9\%$ Sigma-Aldrich) i H_3PO_4 85% (čistoće *pro analysi*, Lachema, Neratovice, Češka) su korišćeni kao komponente mobilne faze za HPLC. Pri podešavanju pH-vrednosti rastvora korišćeni su NaOH ($\geq 99,0\%$, Fluka ili ZorkaPharm, Šabac, Srbija) i 60% $HClO_4$ (Kemika, Zagreb, Hrvatska). Takođe, korišćeni su 30% H_2O_2 (Sigma-Aldrich), $KBrO_3$, $(NH_4)_2S_2O_8$ (Merck), NaH_2PO_4 ($\geq 99\%$, Spektrum 3D), Na_2HPO_4 ($\geq 99,0\%$, Fluka), NaCl (99,5%, Sigma), $HCOOH$ (98–100%, Merck), HCl (oko 37%, Scharlau), H_3BO_3 (99,5%, Sigma), 99,9% CH_3OH ($\geq 99,9\%$, Sigma-Aldrich), 96% C_2H_5OH (Centrohema, Stara Pazova, Srbija), Aspirin® (ASP, Bayer), Doxorubicin® (DOX, Pharmachemie B.V., Haarlem, Holandija), Gemzar® (GEM, Lilly France S.A., Fegersheim, Francuska), Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM) i fetalni teleći serum (Fetal Calf Serum, FCS, PAA Laboratories GmbH, Dashing, Austrija), penicilin i streptomycin (Galenika, Beograd, Srbija), tripsin (Serva, Heidelberg, Nemačka), etilen-diamin-tetra-sirćetna kiselina (EDTA) (99%, Sigma), trihlorsirćetna kiselina (TCA) i $HgCl_2$ (Laphoma, Skopje), tris(hidroksimetil)amino metan (TRIS, Sigma-Aldrich) i sulforodamin B (SRB, Sigma).

Rastvor fosfatnog pufera (pH 7,4) je korišćen pri analizi toksičnosti. pH-vrednost rastvora je podešavana upotrebom NaH_2PO_4 , Na_2HPO_4 , NaOH i HCl. Ultra čista voda neophodna za eksperimente sa UVC, O_3 i UVC/ O_3 je dobijena korišćenjem Millipore Milli-Q RG sistema (Milford, MA, USA).

Za pripremanje osnovnih rastvora koncentracije 3,0, 0,10 i 0,05 $mmol\ dm^{-3}$ odmerena je odgovarajuća masa supstance MET, PRO ili HCTZ na analitičkoj vagi i rastvorena u odgovarajućoj zapremini dvaput destilovane vode (DDV). Rastvor je bio zaštićen od svetlosti. U eksperimentima u kojima je praćen uticaj početne koncentracije supstrata osnovni rastvor je razblažen da bi se dobila odgovarajuća koncentracija rastvora ispitivanog jedinjenja. Takođe, pri ispitivanju masene koncentracije katalizatora početna koncentracija FAJ je iznosila 0,05 $mmol\ dm^{-3}$. Pri ispitivanju sinergističkog efekta MET i

ABSA odmerena je odgovarajuća zapremina osnovnih rastvora $0,10 \text{ mmol dm}^{-3}$ i pomešana u fotohemijskoj ćeliji, pri čemu je dobijena koncentracija $0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$.

Za kalibraciju su pripremljeni standardni rastvori koncentracija od $0,0063 \text{ mmol dm}^{-3}$ do $0,10 \text{ mmol dm}^{-3}$ razblaživanjem odgovarajućeg osnovnog rastvora. Koncentracije odabranih jedinjenja u različitim vremenskim intervalima ozračivanja izračunate su iz odgovarajućih jednačina pravih dobijenih linearnom regresijom kalibracione krive. U svim slučajevima koeficijent korelacije za kalibracione krive je iznosio preko 0,995.

3.2. Katalizatori

Kao poluprovodnici za fotokatalitičku razgradnju korišćeni su komercijalni katalizatori, TiO_2 Wackherr „Oxide de titane standard“ (100% anatas, specifična površina $8,5 \pm 1,0 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$, veličine čestica 300 nm (Vione i dr., 2005) i TiO_2 Degussa P25 (75% anatas i 25% rutil, prosečna veličina čestica oko 20 nm, prema specifikaciji proizvođača, specifična površina $53,2 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ i ukupna zapremina pora $0,134 \text{ cm}^3 \text{ g}^{-1}$ (Tomić i dr., 2015)), nedopirani i TiO_2 nanoprahovi dopirani La(III) sintetisani sol–gel postupkom (Centar za fiziku čvrstog stanja i nove materijale, Institut za fiziku, Univerzitet u Beogradu).

Šema dobijanja TiO_2 nanoprahova sol–gel procesom prikazana je sledećom reakcijom:



Parametri sinteze nedopiranih katalizatora su dati u tabeli 8, SEM snimci su prikazani na slikama 14 i 15, a EDS rezultati u tabeli 9.

Pri ispitivanju uticaja trajanja kalcinacije na fotokatalitičku efikasnost kao prekursor za sol–gel nedopirane katalizatore ($\text{T}(\text{CAN})_{550-1}$ – $\text{T}(\text{CAN})_{550-7}$) korišćen je TiCl_4 , NaOH za podešavanje pH pri hidrolizi, amilalkohol za alkogenolizu, dok je kalcinacija na temperaturi od $550 \text{ }^\circ\text{C}$ trajala od 1 do 7 h. Odgovarajući SEM snimci su prikazani na slici 16, a EDS rezultati u tabeli 10.

Isti prekursori su korišćeni i pri ispitivanju uticaja dopiranja TiO_2 sa La(III) (slika 17 i tabela 11). Dopiranje TiO_2 nanoprahova je izvedeno pomoću $\text{LaCl}_3 \times 7 \text{ H}_2\text{O}$, pri čemu je sadržaj La iznosio 0,65, 1, 2, 4 i 6 mol% LaCl_3 u TiCl_4 .

Pored toga, ispitan je i uticaj temperature kalcinacije (450–750 °C) na fotokatalitičku efikasnost TiO₂ nanoprahova dopiranih sa 1 mol% La(III), pri UVA razgradnji MET i PRO. Naziv pomenutih katalizatora generisan je na osnovu temperature kalcinacije (TL(450), TL(550), TL(650), TL(700) i TL(750)), a odgovarajući SEM snimci su prikazani na slici 18.

Tabela 8. Parametri sinteze TiO₂. Naziv katalizatora je dat na sledeći način: 1. slovo u zagradi označava prekursor, 2. alkohol, 3. osnovni rastvor, dok je temperatura kalcinacije u indeksu

Naziv katalizatora	Prekursor	Alkohol	Osnovni rastvor	Temperatura kalcinacije (°C)
T(BE) ₅₅₀	Tetrabutyl-titanat (B)	Etanol (E)	–	550
T(CEA) ₅₅₀	Titan(IV)-hlorid (C)	2-propanol (P)	NH ₄ OH (A)	
T(CPA) ₅₅₀		Amilalkohol (A)		
T(CAA) ₅₅₀		Metanol (M)		
T(CMA) ₅₅₀		Glicerol (G)		
T(CGA) ₅₅₀				
T(CAN) ₄₀₀				400
T(CAN) ₅₅₀		Amilalkohol (A)	NaOH (N)	550
T(CAN) ₆₅₀				650

Morfologija nedopiranih i dopiranih TiO₂ nanoprahova je utvrđena SEM metodom (slike 14–18). Čestice prevučene zlatom su posmatrane na skenirajućem elektronskom mikroskopu tip JEOL-6460LV sa radnim naponom od 20 keV. Sastav nedopiranog i dopiranog TiO₂ je analiziran pomoću SEM/EDS. EDS merenja su rađena pomoću INCAx-sight detektora i "INAx-stream" pulsno procesora (Oxford Instruments) (tabele 9–11 i slike 15–17).

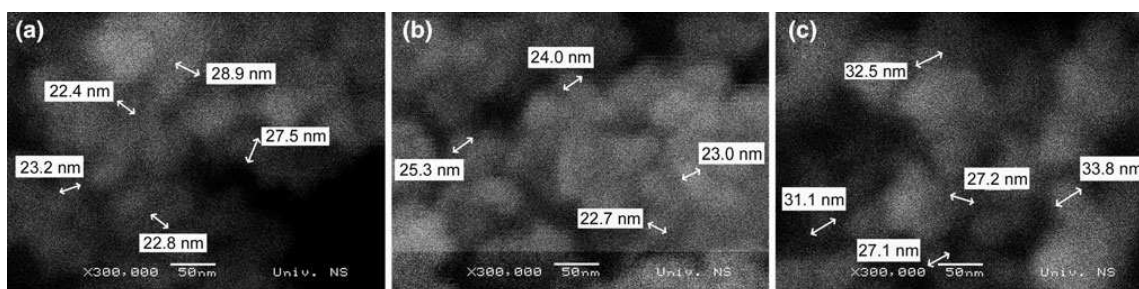
Difrakcija X-zraka na prahu (X-ray Powder Diffraction, XRPD) TiO₂ nanoprahova sprovedena je upotrebom Siemens X-ray difraktometra (Kristaloflex 500) sa Ni filtriranim CuK α zračenjem i korišćenjem Si kao spoljašnjeg standarda, kako bi se odredila struktura

prahova, ali i veličina nanokristalita i naprezanje u dominantnim TiO_2 fazama. Merenja su izvođena u 2θ opsegu od 20° do 80° u kontinualnom skenirajućem režimu rada sa korakom od $0,02^\circ$ i pri brzini skeniranja od $1^\circ 2\theta \text{ min}^{-1}$.

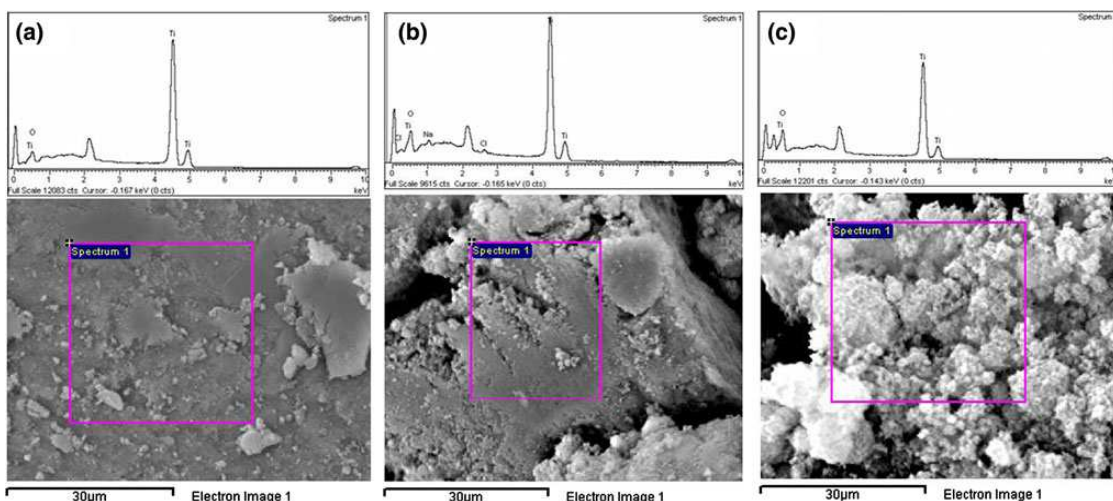
Specifična površina nanoprahova je izračunata upotrebom multipoint Brunauer–Emmett–Teller (BET) procedure na Quantachrome ChemBet-3000 instrumentu. Raspodela pora po veličini je izvedena iz adsorpcionih/desorpcionih izoterma azota dobijenih na 77 K primenom Barret–Joyner–Halenda metoda i Corrugated Pore Structure (CPS) modela. Pored toga CPS model je korišćen i za određivanje složenosti porozne strukture preko tzv. faktora vijugavosti (*tortuosity*, τ), koji pruža informacije o obliku i međusobnoj povezanosti pora.

Infracrveni refleksioni spektri TiO_2 nanoprahova izmereni su na sobnoj temperaturi upotrebom BOMEM-DA8 spektrometra u spektralnom opsegu između 400 i 4000 cm^{-1} , kako bi dali informacije o prisustvu i karakteru O–H grupa na površini TiO_2 nanočestica.

Merenja Ramanovog rasejanja TiO_2 uzoraka su sprovedena u “backscatering” geometriji na sobnoj temperaturi na vazduhu pomoću Jobin–Yvon T64000 trostrukog spektrometra, korišćenjem $514,5 \text{ nm}$ linijom Ar^+/Kr^+ jonskog lasera sa izlaznom snagom manjom od 5 mW , kako bi se izbeglo lokalno zagrevanje usled zračenja lasera. Dobijeni Raman spektri omogućili su detaljnu strukturnu analizu sintetisanih nanoprahova, koja je pored određivanja prisustva pojedinih TiO_2 faza (anatas, rutil i brukit), primenom Phonon Confinement modela, dala informacije o veličini i uređenosti nanokristalita. C–H i O–H opseg Raman spektara posebno je analiziran, kako bi se ispitaio karakter površinskih hidroksilnih grupa i prisustvo onih koje mogu generisati $\bullet\text{OH}$ -radikale.



Slika 14. SEM snimci TiO_2 nanoprahova: (a) $T(\text{CAA})_{550}$, (b) $T(\text{CAN})_{650}$ i (c) TiO_2 Degussa P25

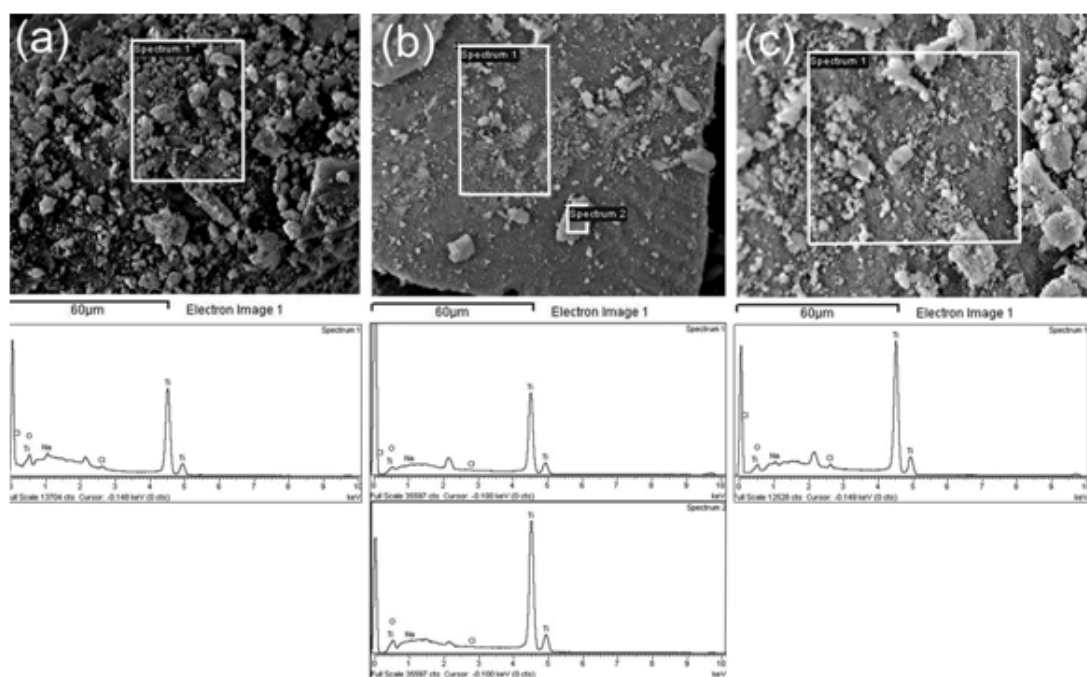


Slika 15. SEM snimci sa odgovarajućim EDS spektrima TiO_2 nanoprahova: (a) $T(\text{CAA})_{550}$, (b) $T(\text{CAN})_{650}$ i (c) TiO_2 Degussa P25

Tabela 9. EDS rezultati za neke uzorke TiO_2 nanoprahova i TiO_2 Degussa P25

Naziv katalizatora	O (%) ^a	Ti (%)	Na (%)	Cl (%)	Ukupno (%)
$T(\text{CAA})_{550}$	42,60	57,40	–	–	100,00
$T(\text{CAN})_{400}$	47,81	47,29	4,44	0,46	100,00
$T(\text{CAN})_{550}$	32,72	64,54	1,84	0,90	100,00
$T(\text{CAN})_{650}$	50,46	46,63	2,24	0,67	100,00
TiO_2 Degussa P25	57,52	42,48	–	–	100,00

^a Maseni udeo izražen u %.

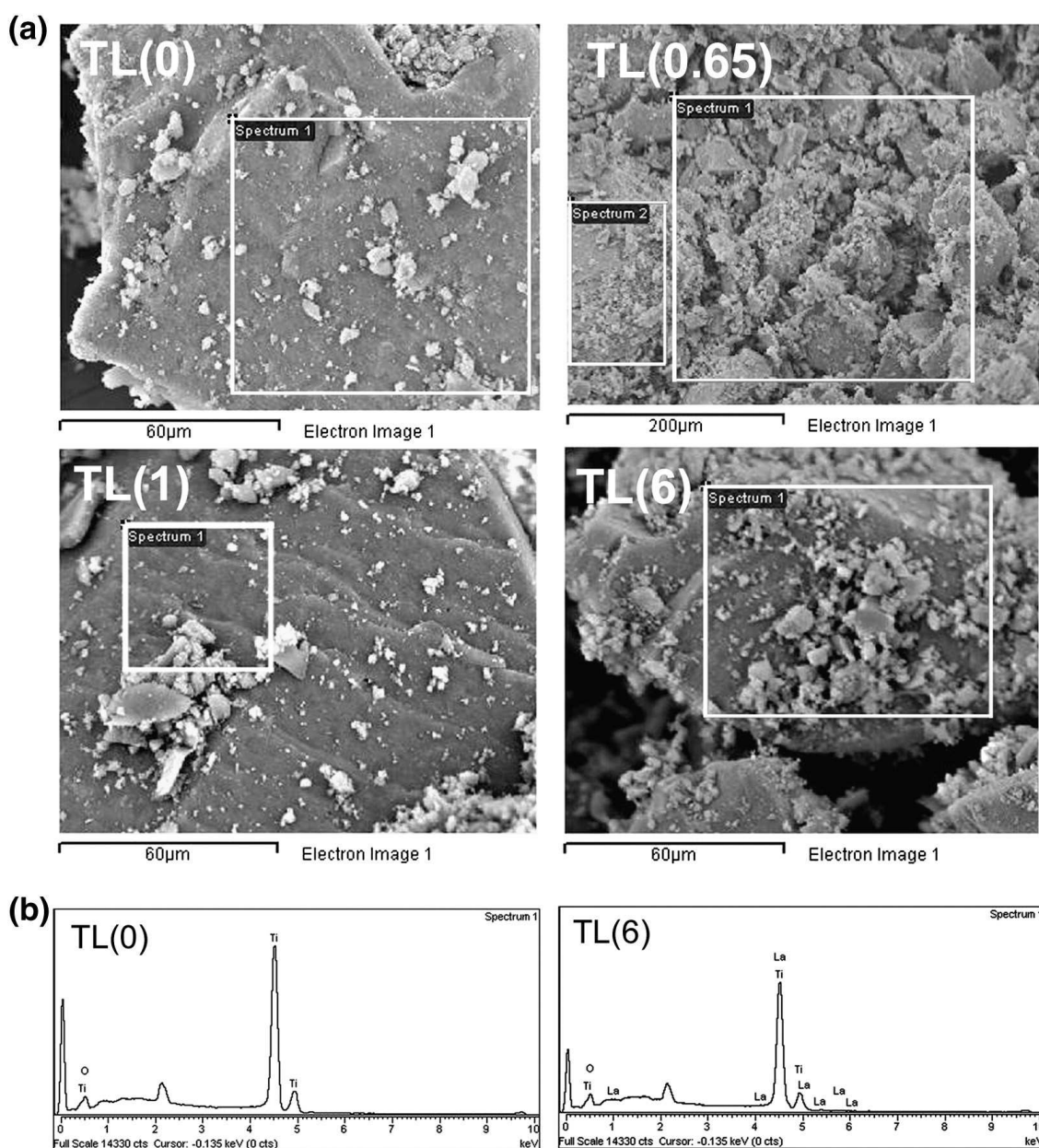


Slika 16. SEM snimci sa odgovarajućim EDS spektrima TiO_2 nanoprahova: (a) $T(\text{CAN})_{550-1}$, (b) $T(\text{CAN})_{550-4}$ i (c) $T(\text{CAN})_{550-7}$

Tabela 10. EDS rezultati za neke anatas nanoprahove kalcinisane 1, 4 i 7 h

Naziv katalizatora		O (%) ^a	Ti (%)	Na (%)	Cl (%)	Ukupno (%)
T(CAN) ₅₅₀₋₁		48,76	47,22	3,21	0,81	100,00
T(CAN) ₅₅₀₋₄	Spektar 1	35,93	62,82	0,98	0,27	100,00
	Spektar 2	40,80	58,81	0,39	0,00	100,00
T(CAN) ₅₅₀₋₇		32,72	64,54	1,84	0,90	100,00

^a Maseni udeo izražen u %.

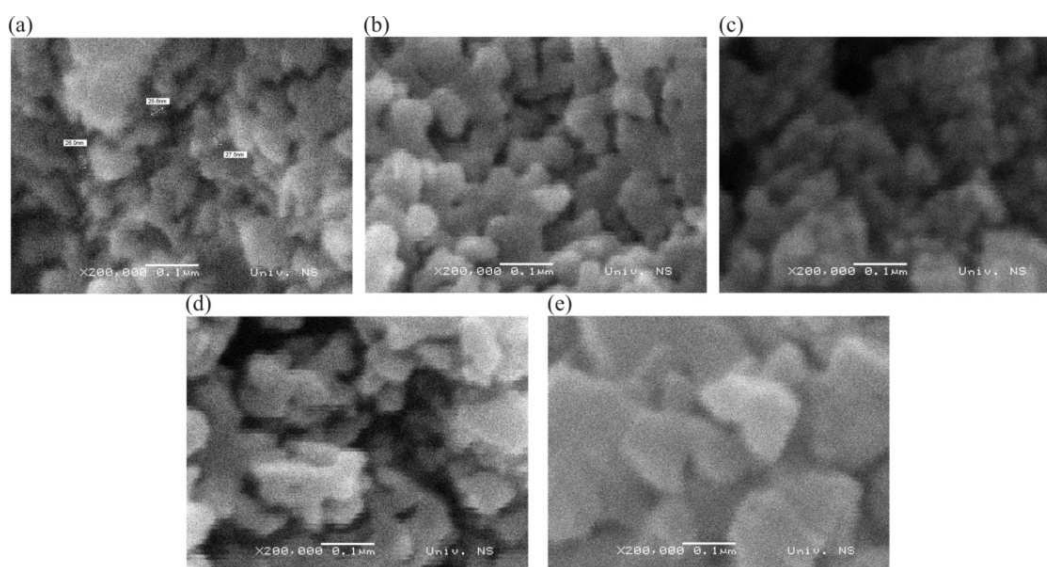


Slika 17. (a) SEM snimci za čisti TL(0) i odabrane TiO₂ nanoprahove dopirane La(III); (b) EDS spektri čistog TL(0) i nanopraha TiO₂ dopiranog sa najvećim sadržajem La(III) TL(6)

Tabela 11. EDS rezultati za čisti TL(0) i odabrane TiO₂ nanoprahove dopirane La(III)

Naziv katalizatora	La (mol%)	O (%) ^a	Ti (%)	La (%)	Ukupno (%)
TL(0)	0	39,46	60,54	0	100,00
TL(0,65)	0,65	42,91	57,09	0	100,00
TL(1)	1	49,71	49,44	0,85	100,00
TL(2)	2	44,59	53,45	1,96	100,00
TL(6)	6	41,71	52,39	5,91	100,00

^a Maseni udeo izražen u %.



Slika 18. SEM snimci TiO₂ nanoprahova dopiranih La(III) kalcinisanih na (a) 450, (b) 550, (c) 650, (d) 700 i (e) 750 °C

3.3. Priprema uzorka i ozračivanje

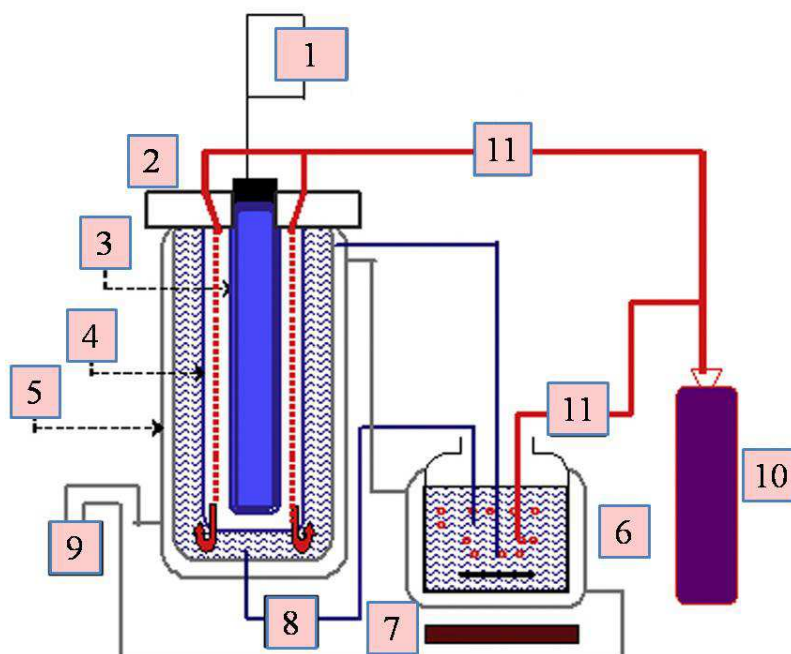
Pri ispitivanju procesa hidrolize odmerena je odgovarajuća masa FAJ u odmerni sud koji je dopunjen do oznake DDV, kako bi se dobila koncentracija od 0,05 mmol dm⁻³, nakon čega je zaštićen od svetlosti. Na isti način je pripremljen i rastvor za ispitivanje procesa direktne fotolize pod dejstvom sunčevog zračenja, pri čemu je odmerni sud postavljen na prozor.

Svi eksperimenti pod dejstvom sunčevog zračenja su izvođeni na sobnoj temperaturi (25 ± 2 °C), pri čemu su odgovarajući rastvori u odmernim sudovima postavljeni na prozor. Vremenski period ozračivanja je prikazan u delu Rezultati i diskusija.

Eksperimenti razgradnje MET pod dejstvom UVC, O₃ i UVC/O₃ su sprovedeni korišćenjem recirkulacione fotohemijske ćelije prikazane na slici 19. Rastvor (300 cm³)

cirkuliše ($375 \text{ cm}^3 \text{ min}^{-1}$) oko živine lampe niskog pritiska zaštićene Suprasil zaštitom (LightTech, 254/185 nm, GCL307T5VH/CELL, dužine 307 mm, 20,5 mm spoljni prečnik, električne snage 17 W i 4,0 W UV izlaz) u cilindričnoj, vodom-hlađenoj, cevi reaktora (dužine 340 mm, unutrašnji prečnik 30 mm).

Rastvor je kontinualno mešan magnetnom mešalicom i termostatiran na temperaturi od $25 \pm 0,5 \text{ }^\circ\text{C}$. UV fotonski fluks, određen aktinometrijski primenom natrijum-ferioksalata (Hatchard i Parker, 1956), iznosio je $I_0 = (3,45 \pm 0,09) \times 10^{-5} \text{ Einstein s}^{-1}$. Fotonski fluks 185 nm komponente UV/VUV zračenja (oko 6% fotonskog fluksa svetlosti 245 nm, prema podacima proizvođača) je procenjen na $2,1 \times 10^{-6} \text{ Einstein s}^{-1}$. Kiseonik (Messer, čistoće $>99,5\%$) je produvan ($690 \text{ cm}^3 \text{ min}^{-1}$) kroz rastvor kako bi se regulisala koncentracija rastvorenog kiseonika u rezervoaru i kako bi se generisao ozon. Za generisanje ozona kiseonik je uveden između zida lampe i omotača (koji je u slučaju ozonizacije bio perforirani kvarc), koji odvaja gasnu fazu od vodenog rastvora. Generisani ozon ($c_{\text{gO}_3} = 3,50 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$) je zatim produvan kroz perforirani omotač u rastvor. Agilent 8453 UV–VIS spektrofotometar je korišćen za određivanje koncentracije O_3 u gasnoj fazi na 254 nm ($\epsilon_{254\text{nm}} = 2952 \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ s}^{-1}$) (Atkinson i dr., 1997), korišćenjem protočne ćelije.



Slika 19. Aparatura za razgradnju: (1) napajanje, (2) teflonski prsten, (3) živina lampa niskog pritiska, (4) pregrada (UVC fotoliza: neperforirani kvarc; ozonizacija: perforirani kvarc; kombinacija UVC fotolize sa ozonizacijom: perforirani kvarc), (5) reaktor, (6) rezervoar, (7) magnetna mešalica, (8) pumpa, (9) termostat, (10) kiseonik i (11) merač protoka (Šojić i dr., 2012)

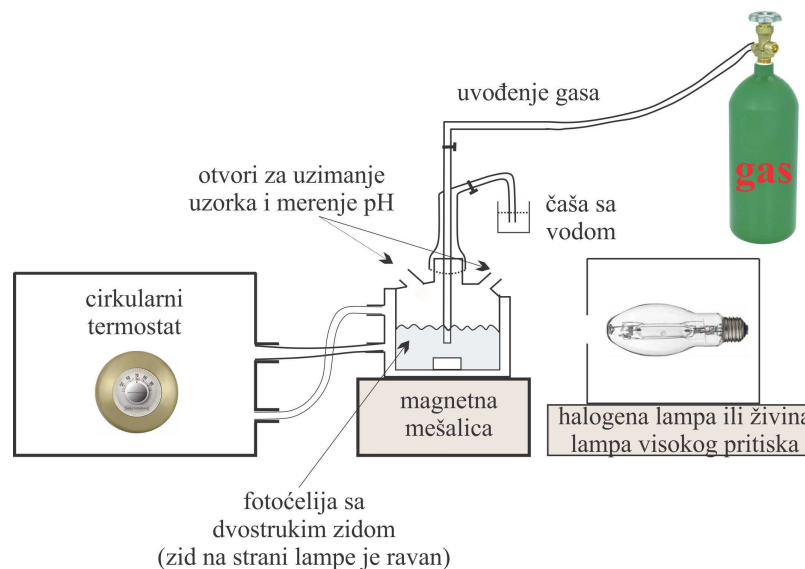
Kvalitet materijala od kojeg je napravljen omotač oko lampe je zavisio od procesa koji je proučavan. Ako je proučavana ozonizacija MET primenjeno je perforirano staklo, kod ozonizacije kombinovane sa UVC fotolizom perforirani kvarc, a ako je ispitivana samo UVC fotoliza neperforirani kvarc, sa uvođenjem kiseonika samo u rezervoar (Alapi i Dombi, 2007). Na ovaj način efikasnost ovih procesa može biti upoređena korišćenjem istog izvora svetlosti. Uzorci su uzeti na početku eksperimenta i više puta tokom njegovog trajanja u jednakim vremenskim intervalima. Svi prezentovani rezultati su srednje vrednosti dobijene na osnovu najmanje tri uzastopna eksperimenta.

Razgradnja odabranih FAJ pod dejstvom simuliranog sunčevog i UVA zračenja je izvođena u fotohemijskoj ćeliji (ukupne zapremine oko 40 cm^3 , debljina sloja tečnosti 35 mm), napravljenoj od pireks-stakla sa dvostrukim zidovima, u koju je odmereno 20 cm^3 rastvora (slika 20). Za eksperimente u prisustvu fotokatalizatora dodato je 20 mg katalizatora ($1,0 \text{ mg cm}^{-3}$), osim u eksperimentima gde je ispitivana optimalna masena koncentracija katalizatora. Nakon toga rastvor je sonifikovan u ultrazvučnom kupatilu 15 min da bi veličina čestica katalizatora bila uniformna i da bi se dostigla adsorpciona ravnoteža. Sud za ozračivanje (slika 20) je zatim postavljen na magnetnu mešalicu i termostatiran na $25 \pm 0,5 \text{ }^\circ\text{C}$ uz mešanje u struji O_2 . Tokom ozračivanja rastvor je neprekidno mešan na magnetnoj mešalici, a nastavljeno je i provođenje struje O_2 ($3,0 \text{ cm}^3 \text{ min}^{-1}$), čime je postignuta njegoa stalna koncentracija tokom ozračivanja, u svim izvedenim eksperimentima osim ukoliko je drugačije navedeno. Kao izvor veštačkog UVA zračenja korišćena je živina lampa visokog pritiska (Philips, HPL-N, 125 W sa emisionim trakama u oblasti UVA zračenja na 304, 314, 335 i 366 nm i emisionim maksimumom na 366 nm) sa odgovarajućim konkavnim ogledalom. Kao veštački izvor SSZ korišćena je halogena lampa (Philips, 50 W).

Svi eksperimenti su izvođeni pri prirodnom pH (oko 6,7 za MET, 5,0 za PRO i 4,5 za HCTZ, odnosno ABSA) osim u eksperimentima gde je praćen uticaj početnog pH na efikasnost fotokatalitičke razgradnje, pri čemu je pH-vrednost suspenzije podešena dodavanjem vodenog rastvora NaOH ili HClO_4 ($0,10 \text{ mol dm}^{-3}$).

Uticaj elektron-akceptora na efikasnost fotokatalitičke razgradnje MET je ispitan tako što je u reakcionu smešu, koja je pripremljena standardnom procedurom, dodata odgovarajuća zapremina/masa H_2O_2 , KBrO_3 ili $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$, kako bi njihova koncentracija iznosila 3 mmol dm^{-3} (osim u eksperimentima gde je praćen uticaj početne koncentracije H_2O_2 ili KBrO_3 na efikasnost fotorazgradnje), uz konstantno provođenje struje O_2 , a zatim

je tako pripremljen rastvor ozračivan. Pored toga, ispitana je kinetika fotokatalitičke razgradnje MET u struji N_2 ($3,0 \text{ cm}^3 \text{ min}^{-1}$).



Slika 20. Aparatura za razgradnju sa simuliranim sunčevim ili UVA zračenjem

Uticao hvatača $\bullet OH$ -radikala je ispitano dodavanjem odgovarajuće zapremine etanola u rastvor MET kako bi njegova koncentracija iznosila $0,34 \text{ mol dm}^{-3}$ nakon sonifikovanja u prisustvu TiO_2 Wackherr ili TiO_2 Degussa P25 ($1,0 \text{ mg cm}^{-3}$).

Eksperimenti direktne fotolize su izvedeni pri istim uslovima kao i fotokatalitička razgradnja, ali bez dodatka katalizatora.

3.4. Analitički postupci

Kinetika i mehanizam razgradnje. Za HPLC praćenje toka razgradnje FAJ u prisustvu TiO_2 uzimani su alikvoti od $0,30 - 0,50 \text{ cm}^3$ suspenzije pre početka ozračivanja i u različitim vremenskim intervalima tokom ozračivanja (promena zapremine do 10%). Suspenzije koje su sadržale katalizator proceđene su kroz Millipore membranske filtere (Millex-GV, $0,22 \mu\text{m}$) da bi se odvojile čestice katalizatora. Odsustvo adsorpcije ispitivanih FAJ na filteru je potvrđeno preliminarnim testom.

Injektovano je $20 \mu\text{l}$ uzorka i analizirano na tečnom hromatografu Agilent Technologies 1100 Series HPLC–DAD, na koloni Eclipse XDB–C18 ($150 \text{ mm} \times 4,6 \text{ mm}$ i.d., veličina čestica $5 \mu\text{m}$, $25 \text{ }^\circ\text{C}$), detektor UV/vis DAD. Kinetika razgradnje ispitivanih FAJ je praćena i na tečnom hromatografu Shimadzu HPLC–DAD sa UV/vis DAD detektorom pri čemu je injektovano $10 \mu\text{l}$ uzorka. U svim slučajevima hromatografskih

analiza kao mobilna faza korišćena je smeša ACN : voda, pri čemu je voda zakiseljena fosforom kiselinom tako da je maseni udeo fosforne kiseline iznosio 0,1%. Pri snimanju hromatograma korišćeno je gradijentno eluiranje (0 min 15% ACN koje se povećalo do 30% ACN za 5 min, nakon čega je 30% ACN bilo konstantno narednih 5 min; post time 3 min) pri protoku od $0,8 \text{ cm}^3 \text{ min}^{-1}$, a hromatogrami su snimljeni na 225, 215 i 223 nm za MET, PRO, odnosno HCTZ (ili ABSA). Reproductivnost ponovljenih proba je bila u granicama od 3 do 10%. Retenciona vremena (t_R) su: $6,0 \pm 0,1$ min za MET, $8,3 \pm 0,1$ min za PRO, $4,9 \pm 0,1$ min za HCTZ i $4,2 \pm 0,1$ min za ABSA.

Uzorci za spektrofotometrijsku analizu MET pripremani su na isti način kao i za HPLC praćenje kinetike razgradnje. Spektri tako dobijenih rastvora snimani su na spektrofotometru Agilent 8453 UV/Vis ili T80+UV-vis (UK) u intervalu talasnih dužina od 200 do 400 nm. Kinetika razgradnje MET praćena je na 225 nm.

Za LC-MS/MS (ESI+) analizu intermedijera nastalih u toku fotokatalitičke razgradnje MET u prisustvu TiO_2 Wackherr ili Degussa P25 početna koncentracija MET iznosila je 3 mmol dm^{-3} . U cilju praćenja reakcione kinetike posmatrana je površina pikova analita korišćenjem selektivnog reakcionog monitoring režima rada (tabela P1 u Prilogu). HPLC sistem (Thermo Fisher Scientific) je korišćen za praćenje kinetike nastajanja/nestajanja intermedijera na Agilent Technologies reverzno-faznoj Zorbax Eclipse® XDB-C18 koloni ($75 \text{ mm} \times 4,6 \text{ mm i.d.}$, veličina čestice $3,5 \mu\text{m}$, $20 \text{ }^\circ\text{C}$). Korišćena je Agilent Technologies pretkolona ($12,5 \text{ mm} \times 4,6 \text{ mm i.d.}$, veličina čestice $5 \mu\text{m}$). Mobilna faza se sastojala od metanola (A) i 10% sirćetne kiseline (B), sa sledećim gradijentom: 0 min – A 30%, B 70%; 15 min – A 60%, B 40%; 15,10 min – A 100%, B 0%; 19 min – A 30%, B 70%, nakon čega se uspostavlja početni sastav mobilne faze i održava 15 min. Protok mobilne faze je iznosio $0,6 \text{ ml min}^{-1}$, dok je injektovana zapremina iznosila $10 \mu\text{l}$. LCQ kvadrupol maseni spektrometar (Thermo Fischer Scientific), opremljen sa elektrosprej jonizacionom jedinicom, korišćen je za analizu primenom masene spektrometrije. Napon na kapilari je podešen na 4,5 kV dok je protok gasa optimizovan na 23 a.u. (gde je a.u., arbitrary unit, proizvoljna jedinica u intervalu od 0–100 definisana od strane LCQ Advantage sistema). Helijum visoke čistoće je korišćen kao kolizioni gas. Za selektovanje prekursor-jona za MET i za svaki intermedijer korišćen je skenirajući mod m/z u opsegu od 70–500 (tabela P1 u Prilogu). Zatim je, da bi se odredila struktura svakog intermedijera razgradnje, primenjen MS/MS režim rada.

Pri određivanju intermedijera u prisustvu elektron-akceptora primenom LC-ESI-MS/MS, alikvoti su uzimani na početku eksperimenta i u određenim vremenskim intervalima tokom ozračivanja nakon čega su profiltrirani primenom membranskih filtera da bi se odvojile čestice katalizatora TiO₂ Wackherr ili TiO₂ Degussa P25. Zatim je injektovano po 100 µl uzorka i analizirano na Agilent Technologies 1200 series HPLC sa Agilent Technologies 6410 series ESI triple-quadrupole MS/MS. Komponente su razdvojene na Agilent Technologies Zorbax XDB-C18 koloni (50 mm × 4,6 mm, veličina čestica 1,8 µm, 40 °C). Kao mobilna faza (protok 0,5 cm³ min⁻¹) korišćena je smeša metanola i vode sa 0,05% (v/v) mravlje kiseline (gradijent: 0 min 20% metanol, 10 min 60% metanol, 12 min 100% metanol, post time 3 min). Elektrosprej jonizaciona tehnika je korišćena za jonizaciju analita sa azotom kao sredstvom za sušenje rastvarača (temperatura 350 °C, protok 10 dm³ min⁻¹) i gasom za raspršivanje (45 psi). Azot visoke čistoće je korišćen kao kolizioni gas kod MS/MS eksperimenata. MS/MS scan1 režim rada (m/z opseg 50–800, vreme skeniranja 100 ms, napon fragmentora 100 V) u oba polariteta je korišćen da bi se odredili prekursor-joni i svaki njihov intermedijer razgradnje, kao i da bi se odredila raspodela izotopskih pikova. Zatim, da bi se ispitala struktura svakog intermedijera razgradnje korišćeno je skeniranje produkt-jona (eng. product ion scan) MS² modom (napon fragmentora 135 V, vreme skeniranja 200 ms, kolizijska energija 10–40 V sa inkrementima od 10 V).

Za TOC određivanje, alikvoti od 10 cm³ suspenzije su uzimani pre početka ozračivanja i u različitim vremenskim intervalima tokom ozračivanja i razblaživani DDV u odmernom sudu od 25 cm³. Dobijeni uzorci su procedeni i neposredno pre snimanja pomoću aparata Elementar Liqui TOC II u slepu probu i u uzorke je dodavano po 0,05 cm³ 35% HCl.

Promena pH-vrednosti tokom fotorazgradnje je praćena upotrebom kombinovane staklene elektrode (pH-Electrode SenTix 20, WTW) spojene sa pH-metrom (pH/Cond 340i, WTW). Isti sistem je korišćen i pri podešavanju pH-vrednosti rastvora u eksperimentima gde je praćen uticaj početne pH-vrednosti na efikasnost fotokatalitičke razgradnje.

Za određivanje nastalih jona tokom fotorazgradnje, alikvoti od 3 cm³ suspenzije su uzimani pre početka ozračivanja i u različitim vremenskim intervalima tokom ozračivanja, filtrirani kroz pomenute membranske filtere i analizirani primenom jonskog hromatografa Dionex ICS 3000 Reagent-Free IC sa konduktometrijskim detektorom. Za određivanje

anjona korišćena je IonPac AS18 (250 mm x 4 mm i.d., prečnik zrna 8 μm) analitička kolona. Mobilna faza je bio rastvor KOH (20–40 mmol dm^{-3}), protok 1 $\text{cm}^3 \text{min}^{-1}$. Za određivanje katjona je korišćena IonPac CS12A (250 mm x 4 mm i.d., prečnik zrna 7,5 μm) analitička kolona, a mobilna faza je bila 40 mmol dm^{-3} rastvor metansulfonske kiseline, protok 1 $\text{cm}^3 \text{min}^{-1}$.

Toksičnost prema algi, zooplanktonu i bakteriji. Uzorci za testiranje toksičnosti su uzimani pri istim vremenskim intervalima razgradnje MET za sva tri tretmana, UVC, O₃ ili UVC/O₃. Toksičnost prema algi *P. subcapitata* (ranije poznatoj kao *Selenastrum capricornutum*) je određena korišćenjem Algaltoxkit FTM (MicroBioTests Inc.) mikrobiotestova prema ISO standardu 8692 i OECD uputstvima 201. U svakom pojedinačnom slučaju gustina ćelija je izračunata iz optičke gustine algi u različitim uzorcima, mereno u kivetama dužine 10 cm pri 670 nm, korišćenjem Hewlett-Packard (HP8452A) DAD spektrofotometra. Početna gustina ćelija je u svakom slučaju iznosila minimalno 10000 cm^{-3} . Brzina rasta (μ) je određena prema jednačini (10):

$$\mu = \frac{\ln x_{72} - \ln x_0}{t_1} \quad (10)$$

gde je $\ln x_{72}$ prirodni logaritam broja ćelija nakon 72 h inkubacije, $\ln x_0$ prirodni logaritam broja ćelija pre inkubacije, dok je vreme inkubacije označeno sa t_1 .

Tokom inkubacije na 21 °C, uzorci koji sadrže alge su ozračeni sa donje strane sa 6000 lx. Vrednosti inhibicije (*I*) su određene prema jednačini 11:

$$I = \frac{\mu_0 - \mu}{\mu_0} \times 100 \quad (11)$$

gde je μ_0 brzina rasta u slepoj probi, dok je μ brzina rasta u uzorcima.

Toksičnost prema *D. magna* je određena korišćenjem Daphtoxkit FTM magna (MicroBioTests Inc.) testovima prema ISO standardu 6341 nakon 72–90 h inkubacije na 21 °C, primenjujući ozračivanje od dole 6000 lx i nakon 2 h pred-hranjenja. Uzorci sa zooplanktonom su inkubirani pod istim uslovima tokom 48 h i 8–10 neonata je dodato u svaki uzorak. Broj neonata je određen korišćenjem lupe 3×/8× (VWR). Vrednosti smrtnosti

su date kao procenat smrtnosti i/ili imobilisanih neonata u poređenju sa njihovim početnim brojem.

Toksičnost prema *V. fischeri* luminescentnoj bakteriji je izmerena emisijom prirodne svetlosti ovih mikroorganizama korišćenjem HACH-LANGE LUMI Stox 3000 luminometra. Inhibicija emisije svetlosti u prisustvu uzorka je određena u odnosu na netoksičnu kontrolu. NaCl je dodat svakom uzorku da bi se dobio 2% rastvor. Rastvori su razblaženi do polovine sa fosfatnim puferom (pH 7,4) da bi se dostigla pH-vrednost od $7,0 \pm 0,2$. Uzorci sa bakterijama su inkubirani na 15 °C u trajanju od 15 min pre merenja toksičnosti.

Rast ćelijskih linija. Za ispitivanje *in vitro* citotoksičnog efekta na rast ćelijskih linija pri fotokatalitičkoj razgradnji, uzimani su alikvoti od po 2,0 cm³ suspenzije pre početka eksperimenta i u različitim vremenskim intervalima tokom ozračivanja. Uzorci su potom proceđeni kroz membranske filtere Millipore (Millex-GV, 0,22 μm). Efekti rasta su procenjeni korišćenjem četiri ćelijske linije: hepatom pacova (H-4-II-E, ATCC CRL-1548), humani adenokarcinom debelog creva (HT-29, ECACC 91072201), humana fetalna pluća (MRC-5, ECACC 84101801) i neuroblastom miša (Neuro-2a, ATCC CCL-131). Ćelijske linije su kultivisane u DMEM sa dodatkom 4,5% rastvora glukoze sa 10% toplotom inaktivisanog FCS, 100 IU cm⁻³ penicilina i 100 mg dm⁻³ streptomicina. Kultivisane su u bočicama od 25 cm³ (Corning, New York, USA) pri temperaturi od 37 °C u atmosferi od 5% CO₂ i visokoj relativnoj vlažnosti vazduha. Ćelijske linije su subkultivisane dva puta nedeljno, a jednoćelijska suspenzija je dobijena korišćenjem 0,1% tripsina sa 0,04% EDTA.

Smeše dobijene tokom fotorazgradnje nakon regularnih vremenskih intervala ozračivanja korišćene su za pripremanje četiri dodatna dvostruka serijska razblaženja u DDV, uzimanjem 1000 μl osnovnog rastvora i razblaživanjem sa DDV do 2000 μl (razblaženje 2). Od ovog rastvora, još tri serijska razblaženja (4, 8 i 16) su napravljena na isti način. Zapremina od 20 μl originalne smeše i njena četiri razblažena rastvora su dodata u 180 μl medijuma ćelijske linije, tako da su konačni rastvori bili u opsegu razblaženja od 10 do 160 puta, osim u slučaju razgradnje PRO u prisustvu UVA/TiO₂ Degussa P25 gde je toksičnost ispitana samo pri razblaženju od 10 puta. Uzorak za kontrolu je pripremljen dodavanjem 20 μl DDV u 180 μl medijuma sa testiranom ćelijskom linijom. Slepa proba je bila procedena vodena suspenzija odgovarajuće masene koncentracije katalizatora. Svi

uzorci su filtrirani kroz 0,22 μm mikrofiltere (Sartorius) da bi se obezbedila sterilnost. Uzorci ozračene DDV, ASP, citotoksični lekovi (DOX i GEM) i HgCl_2 su takođe testirani.

Sulforodamin B esej. Čelijske linije su posejane u mikrotitar ploče sa 96 otvora (Sarstedt, Newton, USA) pri gustini sađenja od $3\text{--}5 \times 10^3$ ćelija/otvoru (Četojević-Simin i dr., 2012) u zapremini od 180 μl i preinkubirane u medijumu u koji je dodat 5% FCS, pri 37 °C tokom 24 h. Nakon toga, 20 μl osnovnog rastvora, tj. svaki od četiri osnovna razblaženja, dodati su u posebni otvor. Mikroploče su zatim inkubirane na 37 °C dodatnih 48 h. Čelijski rast je kvantifikovan kolorimetrijski sa SRB testom (Skehan i dr., 1990). Čelije su fiksirane upotrebom 50% TCA (1 h, na 4 °C), isprane (Wellwash 4, Labsystems; Helsinki, Finland) sa DDV i obojene 0,4% SRB (30 min, sobna temperatura). Pločice su zatim oprane 1% rastvorom sirćetne kiseline da bi se uklonila nevezana boja. Boja vezana za protein je ekstrahovana sa 10 mmol dm^{-3} TRIS baze, a apsorbancija je merena na čitaču mikroploča (Multiscan Ascent, Labsystems; Helsinki, Finland) na 540/620 nm.

Uticao na čelijski rast je izračunat kao procenat od kontrole (%K) po jednačini:

$$\%K = \frac{A_t}{A_c} \times 100 \quad (12)$$

gde je A_t apsorbancija test uzorka, A_c apsorbancija kontrole.

Rezultat aktivnosti rasta ćelija je izražen kao srednja vrednost rezultata dva nezavisna eksperimenta, od kojih je svaki sproveden u kvadriplikatu ($n = 8$). Razlike između kontrolnih i tretiranih grupa su procenjene korišćenjem jednostrane analize varijanse upoređene sa kontrolom na nivou značajnosti od $p < 0,05$ (Microsoft Office Excel 2010 softver).

EC_{50} vrednosti su izračunate na osnovu efekata razblaženja smeše nakon fotorazgradnje i izražene kao koncentracije ekvivalentne MET na početku ozračivanja. EC_{50} vrednosti su izračunate korišćenjem programa Calculusyn za Windows (Verzija 1.1.0.0.; Biosoft).

3.5. Postavke simulacija

Svi DFT proračuni su sprovedeni upotrebom softverskih paketa Gaussian 03 (Frisch i dr., 2004) i Schrödinger Materials Suite 2014-2 i 2015-1. Za DFT proračune i

optoelektronske veličine u okviru Schrödinger Materials Suite 2015-1 paketa korišćen je Jaguar 8.7 (Bochevarov i dr., 2013). Pri NBO analizi, korišćen je NBO 3.0 program implementiran u Gaussian 03. Za sve sisteme DFT proračuni su podrazumevali upotrebu hibridnog, nelokalnog izmensko-korelacionog funkcionala *Becke-Lee, Parr i Yang* (B3LYP) (Becke, 1993) i 6-31G+(d,p) bazisa. Pri radu su praćeni i poštovani svi kriterijumi kvaliteta konvergencije: prvo je locirana ravnotežna geometrija ispitivanih struktura upotrebom podrazumevanih kriterijuma konvergencije, a zatim je usledila vibraciona analiza ne bi li se potvrdilo odsustvo imaginarnih frekvencija (što ukazuje na pravu ravnotežnu geometriju).

Da bi simulacije bile što približnije realnim sistemima, uticaj vode kao rastvarača je uključen u proračune upotrebom modela polarizabilnog kontinuuma pri korišćenju Gaussian 03, odnosno upotrebom Poison–Boltzmann Solver modela kada je za DFT proračune korišćen Jaguar.

MEP površine su dobijene primenom programa Molekel (Varetto, 2009), kada je korišćen Gaussian 03, dok je u slučaju korišćenja Jaguara sva vizuelizacija izvođena uz pomoć softvera Maestro, koji je takođe deo Schrödinger Materials Suite programskog paketa.

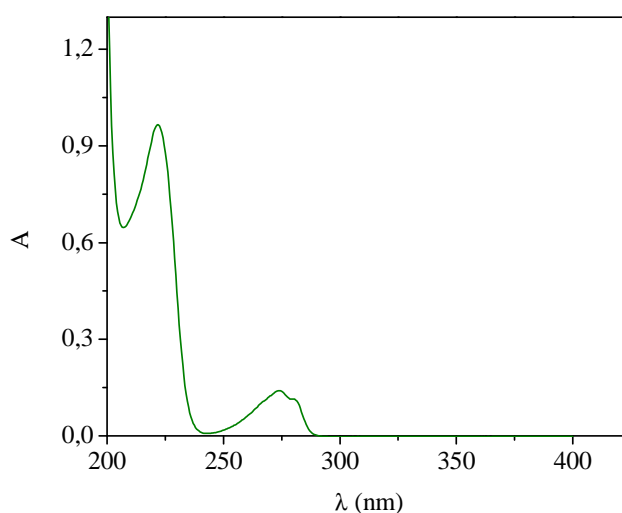
Optoelektronska svojstva, energije reorganizacije (Reorganisation Energy, RE) e^- i h^+ (ERE, odnosno HRE) su dobijene u okviru “skrining” metoda programa Jaguar 8.7, koncipiranog da se dobiju visoko kvalitetni rezultati korišćenjem malog bazisnog skupa. Ključna strukturalna svojstva kao što su ukupna površina, polarna površina i zapremina molekula su izračunati upotrebom VegaZZ softvera (Pedretti i dr., 2002; Pedretti i dr., 2003; Pedretti i dr., 2004), korišćenjem molekularnih geometrija dobijenih nakon geometrijske optimizacije FAJ.

Simulacije na nivou molekulske dinamike su sprovedene upotrebom programa Desmond 14.2, koji je takođe deo Schrödinger Materials Suite. Vreme simulacije u kojem je ispitivan uticaj vode na molekul HCTZ je iznosilo 10 ns, a ceo sistem je bio u vidu kubne kocke čije su dimenzije određivale broj molekula vode. Da bi rezultati bili što sličniji realnim uslovima, sistem je modelovan tako da sadrži 4 molekula HCTZ i oko 3600 molekula vode ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$). Simulacije molekulske dinamike su izvođene upotrebom OPLS-2005 potencijala sila, u okvirima izotermno-izobarskog ansambla čestica, dok je rastvarač tretiran u okviru modela prostog tačkastog naelektrisanja. Radijus interakcije je postavljen na 12 \AA .

4. REZULTATI I DISKUSIJA

4.1. Direktna i indirektna fotorazgradnja MET pod dejstvom različitih izvora zračenja

U vodenom rastvoru MET je veoma stabilno jedinjenje. S obzirom da rastvor MET ostaje nepromenjen u mraku preko 550 dana, hidroliza se opravdano može isključiti kao značajan način transformacije. Na UV spektru MET (slika 21) mogu se videti dva apsorpciona maksimuma, na oko 225 i 275 nm, što odgovara UVC oblasti spektra.

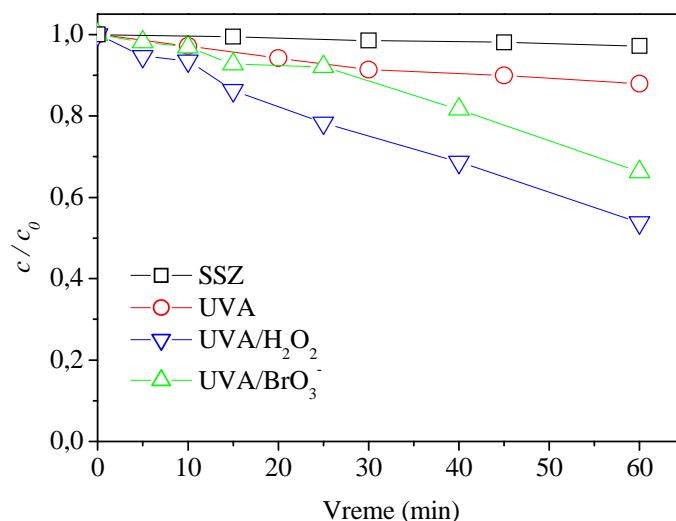


Slika 21. ApSORPCIONI SPEKTAR MET ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$)

4.1.1. Razgradnja pod dejstvom UVA, UVA/H₂O₂, UVA/BrO₃⁻ i simuliranog sunčevog zračenja

Da bi se procenila efikasnost različitih procesa na razgradnju MET, najpre su izvođeni eksperimenti razgradnje pod sledećim uslovima: (1) SSZ, (2) UVA, (3) UVA/H₂O₂ i (4) UVA/BrO₃⁻, pri čemu je u svim slučajevima u rastvor konstantno uvođen kiseonik. Kao što je prikazano na slici 22, direktna fotoliza sa SSZ nije efikasna pri razgradnji MET i može da bude zanemarena (uklonjeno je svega 3% MET nakon 60 min razgradnje). Pod dejstvom UVA zračenja uočena je razgradnja MET u iznosu od 12%, za

isto vreme. Indirektnom fotolizom UVA/H₂O₂ se razgradilo čak 50% MET, dok je nakon UVA/BrO₃⁻ tretmana 34% MET uklonjeno iz sistema nakon 60 min ozračivanja (slika 22).



Slika 22. Kinetika direktne i indirektne fotolize MET (0,05 mmol dm⁻³)

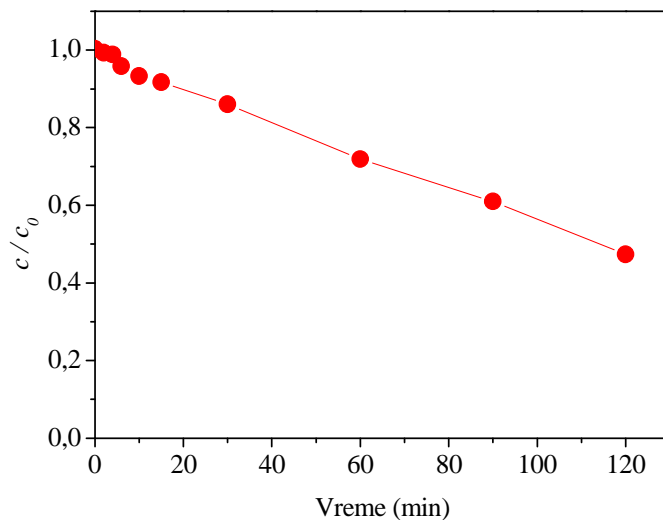
Proučavanje efikasnosti fotorazgradnje MET u prisustvu H₂O₂ je značajno zbog svoje jednostavnosti, a ujedno se ova metoda pokazala i kao znatno efikasnija od direktne fotolize (slika 22). Dobijeni rezultati se mogu pripisati dejstvu •OH-radikala, generisanih ozračivanjem H₂O₂ (reakcija 11), koji reaguju brzo i neselektivno sa većinom organskih jedinjenja, preko apstrakcije vodonika ili preko adicije na nezasićene veze (Stefan i dr., 1996; Alvares i dr., 2001). Neka poboljšanja razgradnje MET su takođe uočena u prisustvu BrO₃⁻, posebno pri dužim vremenima ozračivanja (>30 min), što je u skladu sa literaturnim podacima (Mir i dr., 2012).

4.1.2. Razgradnja pod dejstvom UVC, O₃ i UVC/O₃ (Šojić i dr., 2012)

Ukoliko se analizira kinetika razgradnje pod dejstvom UVC zračenja, u prisustvu kiseonika, vidi se da se za 60 min iz sistema ukloni 28% MET, a 58% nakon 120 min (slika 23).

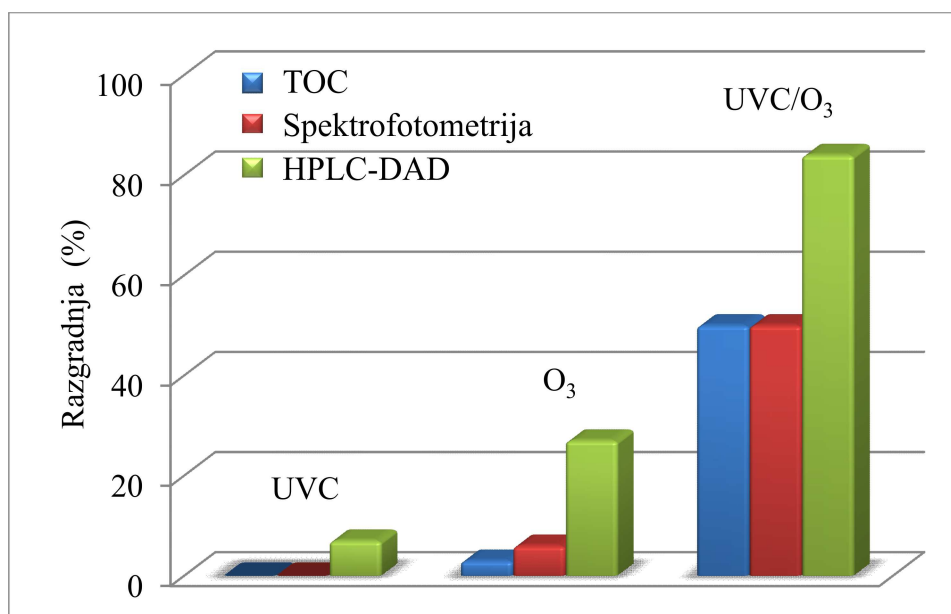
Dobijeni rezultati su očekivani s obzirom da su apsorpcioni maksimumi MET na 225 i 275 nm. Takođe, visok intenzitet zračenja i kraće talasne dužine doprinose većoj efikasnosti razgradnje primenom UVC lampe, u poređenju sa UVA lampom (slika 22).

Na osnovu literaturnih podataka vidi se da su svi β -blokatori prilično reaktivni sa O_3 (Ternes, 1998; Benner i Ternes, 2009). Ova FAJ sadrže sekundarnu amino grupu i aromatični prsten koji su verovatno meta napada molekuskog O_3 i $\bullet OH$ -radikala.



Slika 23. Kinetika fotorazgradnje MET ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) pod dejstvom UVC zračenja

Tokom ozonizacije u trajanju od 10 min transformisano je 27% MET, što je skoro četiri puta više u poređenju sa UVC razgradnjom za isto vreme, kada je uklonjeno samo 7% MET (slika 24).



Slika 24. Razgradnja MET ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) izražena u % nakon 10 min tretiranja sa UVC, O_3 , odnosno UVC/ O_3 , praćena različitim tehnikama

Pri upotrebi kombinacije O₃ sa UVC zračenjem odigrava se nekoliko pojedinačnih reakcija: (I) direktna ozonizacija, (II) direktna fotoliza i (III) oksidacija •OH-radikalima. Ove reakcije mogu izazvati sinergistički efekat i tako poboljšati brzinu oksidacije MET u odnosu na pojedinačni proces ozonizacije. U ovom slučaju •OH-radikali se generišu tokom (foto)razgradnje ozona (reakcije 8–11). Kombinacija O₃ sa UVC zračenjem je rezultovala u skoro potpunoj transformaciji MET tokom 10 min tretmana (čak 84% supstrata je transformisano).

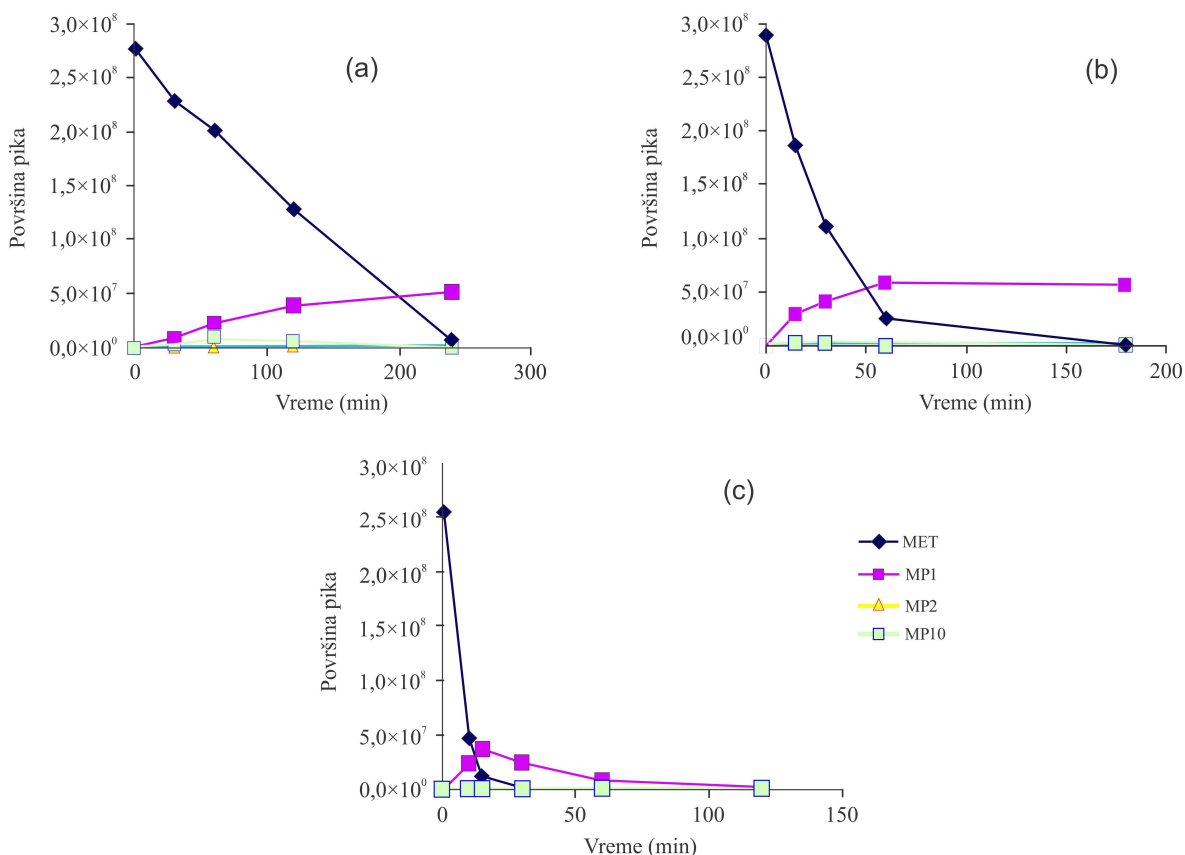
Poređenjem brzine transformacije početnog supstrata ili supstanci sa aromatičnim prstenom sa mineralizacijom UVC, O₃ i UVC/O₃ procesa vidi se da je mineralizacija bila sporija. Nakon 240 min sadržaj ukupnog organskog ugljenika iznosio je 15% pod UVC/O₃, 75% u prisustvu O₃, dok pod dejstvom UVC mineralizacije praktično nije ni bilo. Među ispitivanim tretmanima kombinovani (UVC/O₃) je bio najefikasniji kada se radi o mineralizaciji ciljnog molekula i intermedijera njegove razgradnje, što je u skladu sa literaturnim podacima (Alapi i dr., 2013).

Da bi se identifikovao tip intermedijera formiranih tokom razgradnje snimljeni su UV spektri u oblasti od 200–400 nm. Dobijeni rezultati ukazuju na to da je brzina razgradnje MET merena spektrofotometrijskom tehnikom manja u poređenju sa rezultatima dobijenim pomoću HPLC–DAD (slika 24). Ovo je razumljivo imajući u vidu da se spektrofotometrijski može pratiti kinetika razgradnje aromatičnog prstena, tj. polaznog jedinjenja i njegovih intermedijera razgradnje, dok se pomoću HPLC–DAD prati samo promena koncentracije MET. Kao što se može videti sa slike 24, UVC/O₃ sistem je bio najefikasniji i u ovom slučaju, tj. 50% aromatičnih intermedijera MET je transformisano nakon 10 min tretmana.

4.1.3. Identifikacija intermedijera nastalih u toku UVC, O₃ i UVC/O₃ razgradnje

Upotrebom LC–MS/MS tehnike detektovano je ukupno 10 pikova (označenih kao **MP1–MP10**) koji pripadaju intermedijerima razgradnje MET (tabela P1 u Prilogu, slike 25 i 26). S obzirom da je disocijacija MET indukovana sudarima, intermedijeri razgradnje su dobro definisani (Borkar i dr., 2012), te je bilo moguće identifikovati većinu pikova korišćenjem PI i NI MS² spektra. Retencionna vremena intermedijera **MP1–MP9** (0,47–1,28 min) su bila kraća od retencionog vremena MET (1,48 min), usled molekulskog cepanja i formiranja polarnih fragmenata (alkoholi i aldehidi). Jedino je intermedijer **MP10**

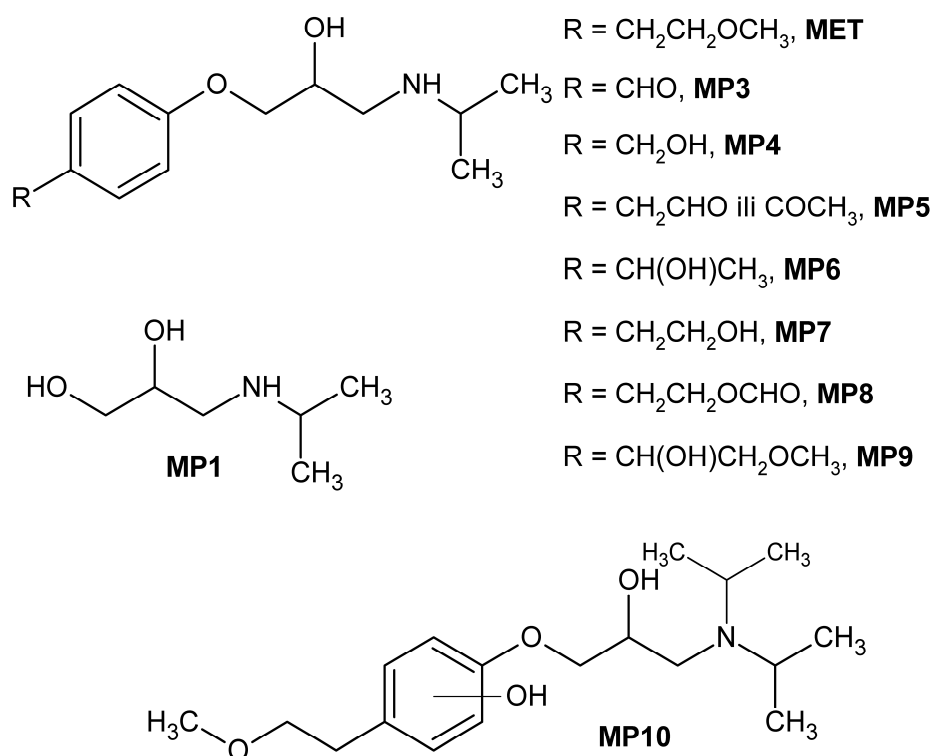
eluiran nakon MET (2,18 min), što je indikator njegove hidrofobnosti i u skladu je sa pretpostavljenom strukturom (dodatna *i*-Pr grupa).



Slika 25. Kinetika razgradnje MET ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) i nastajanje/nestajanje intermedijera tokom razgradnje (MP1–MP10) pod dejstvom: (a) UVC, (b) O₃ i (c) UVC/O₃ praćeno LC-MS/MS (ESI+)

Pik **MP1** predstavlja jedinjenje sa $M_{\text{mi}} = 133$, što ukazuje na prisustvo jednog atoma azota. U PI MS² spektru uočen je niz fragmenata koji odgovaraju gubicima alkoholne OH-grupe kao vode ($\Delta m/z = 18$) i *N* vezanog izopropila kao propena ($\Delta m/z = 42$): 116 [M+H-H₂O]⁺, 92 [M+H-C₃H₆]⁺, 74 [M+H-H₂O-C₃H₆]⁺, 72 [CH₂=NCH(CH₃)₂+H]⁺, 56 [M+H-2H₂O-C₃H₆]⁺. Na osnovu šeme fragmentacije i literaturnih podataka zaključeno je da pik **MP1** predstavlja 3-(isopropilamino)propan-1,2-diol (slika 26).

Za pik **MP2** ($t_{\text{R}} = 1,05 \text{ min}$) nije bilo moguće dobiti MS² spektar, niti u PI niti u NI režimu rada. Na osnovu njegove niske i čak monoizotopske molekulske mase u iznosu od 158 jedinica, može se jedino zaključiti da se radi o intermedijeru lančanog cepanja i da ne sadrži atom azota. Takođe, na osnovu činjenice da doprinosi porastu [M-H]⁻-jona, može se očekivati prisustvo kisele grupe (fenolne hidrosilne ili karboksilne grupe).



Slika 26. Strukturna formula MET i njegovih intermedijera nastalih tokom UVC, O_3 i UVC/ O_3 razgradnje praćena LC-MS/MS (ESI+)

Preostali intermedijeri (**MP3–MP9**, slika 26) dele istu šemu fragmentacije (Borkar i dr., 2012), što podrazumeva izdvajanje propena ($\Delta m/z = 42$) i kao posledica toga izdvajanje izopropilamina i vode ($\Delta m/z = 77$) iz protonovanog molekula, kao i niza fragmenata niske molekulske mase 56 ($\text{C}_3\text{H}_6\text{N}$), 72 ($\text{C}_3\text{H}_6\text{NO}$), 74 ($\text{C}_3\text{H}_8\text{NO}$), 98 ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}$), 105 (C_8H_9), 116 ($\text{C}_6\text{H}_{14}\text{NO}$) i 133 ($\text{C}_9\text{H}_9\text{O}$). Fragment 116 m/z ukazuje na očuvani 2-hidroksi-3-(isopropilamino)propoksi lanac. Tako razlika mase fragmenta $[\text{M}+\text{H}-77]^+$ i $[\text{C}_6\text{H}_5\text{OC}_3\text{H}_4]^+$ (m/z 133) daje uvid u promene vezane za 2-metoksietil bočni niz (nadalje označen kao niz B).

Pik **MP3** ($t_R = 0,69$ min) odgovara jedinjenju sa $M_{mi} = 237$ i predstavlja 4-[2-hidroksi-3-(isopropilamino)propoksi]benzaldehyd koji je za 30 jedinica manji od MET. Uočeni gubitak CO (161 \rightarrow 133) u MS^2 spektru ukazuje na to da lanac B podleže oksidativnom cepanju, tako formirajući formil grupu.

Slično, pik **MP4** ($t_R = 0,59$ min, $M_{mi} = 239$) ima molekulsku masu koja je za 28 jedinica niža od molekulske mase MET i predstavlja gubitak HCHO (163 \rightarrow 133) u PI MS^2 spektru. Ovo ukazuje na to da je lanac B konvertovan u hidroksimetil, tj. pik **MP4** predstavlja 1-[4-(hidroksimetil)fenoksi]-3-(izopropilamino)propan-2-ol. **MP4** je već identifikovan kao intermedijer razgradnje MET (Benner i Ternes, 2009).

Jedinjenje **MP5**, eluirano za 0,80 min, ima molekulsku masu u iznosu od 251 jedinica, tj. molekulska masa je 16 jedinica niža od MET, sugerišući na ili gubitak atoma kiseonika (što je vrlo malo verovatno) ili gubitak CH_2 -grupe, praćen formiranjem dvostruke veze. Uočena šema fragmentacije (gubitak ketena ($175 \rightarrow 133$) i HCHO ($163 \rightarrow 133$)) može ukazivati da je lanac B transformisan do 2-oksoetil- ili acetil-grupe, tj. da je jedinjenje **MP5** ili {4-[2-hidroksi-3-(izopropilamino)propoksi]fenil}acetaldehid ili 1-{4-[2-hidroksi-3-(izopropilamino)propoksi]fenil}etanon. Međutim, konačna identifikacija nije bila moguća.

Dva pika jedinjenja sa $M_{\text{mi}} = 253$, označeni kao **MP6** i **MP7**, su detektovana na 0,63 min i 0,72 min. Molekulska masa koja je za 14 jedinica manja od molekulske mase MET ukazuje na gubitak jedne CH_2 -grupe. Na osnovu odsustva gubitka metanola ($\Delta m/z = 32$) u PI MS^2 spektru može se zaključiti da se kod oba jedinjenja radi o odsustvu terminalne metil-grupe u lancu B. Za oba pika uočeno je postepeno gubljenje H_2O ($\Delta m/z = 18$) i C_2H_2 ($\Delta m/z = 26$), iako se sekvence reakcije razlikuju u tom smislu da **MP7** prvo gubi vodu ($177 \rightarrow 159 \rightarrow 133$), a **MP6** prvo gubi C_2H_2 ($177 \rightarrow 151 \rightarrow 133$). Izomer sa obilnim fragmentom 159 (**MP7**) je prethodno identifikovan kao 1-[4-(2-hidroksietil)fenoksi]-3-(izopropilamino)propan-2-ol (Benner i Ternes, 2009), dovodeći do zaključka da **MP6** može biti 1-[4-(1-hidroksietil)fenoksi]-3-(izopropilamino)propan-2-ol.

Jedinjenje označeno kao **MP8**, koje eluira na 1,28 min, ima molekulsku masu koja je za 14 jedinica veća od molekulske mase MET, implicirajući uvođenje jednog atoma kiseonika i apstrakciju dva atoma vodonika, tj. uvođenje okso-grupe. Uočen gubitak 46 masenih jedinica (mravlja kiselina) i 26 masenih jedinica (etin) ukazuje da je terminalna metil-grupa lanca B oksidovana, tj. da pik **MP8** predstavlja 2-{4-[2-hidroksi-3-(izopropilamino)propoksi]fenil}etil-formijat. Gubitak metil-grupe ($\Delta m/z = 15$) i metanola ($\Delta m/z = 32$) uočen na spektru MET ide u prilog ovoj pretpostavci.

Pik **MP9**, koji eluira na 0,66 min, odgovara jedinjenju sa $M_{\text{mi}} = 283$, tj. monohidroksilovanom derivatu MET. Uočeni gubitak metanola ($207 \rightarrow 175$) ukazuje da je terminalna metoksi-grupa lanca B očuvana, dok gubitak ketena ($175 \rightarrow 133$) ukazuje na to da je dodatni kiseonik vezan za lanac B. Jedinjenje sa hidroksilom u β -položaju (u odnosu na benzenov prsten) bi moglo predstavljati hemiacetal, ali s obzirom na to da je on veoma nestabilan verovatnije je da se radi o α -hidroksi-derivatu, tj. jedinjenju 1-[4-(1-hidroksi-2-metoksietil)fenoksi]-3-(izopropilamino)propan-2-ol.

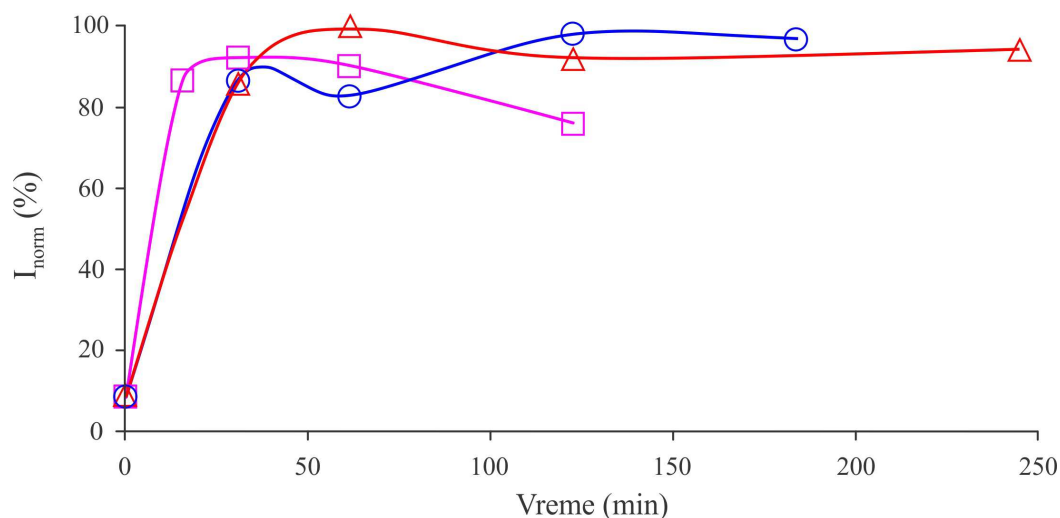
Ponašanje jedinjenja koje eluira na 2,18 min (označeno kao **MP10**) sa $M_{\text{mi}} = 325$ se razlikovalo od ostalih intermedijera razgradnje MET (slika 26). Za razliku od ostalih

jedinjenja **MP10** je dalo signal u NI režimu rada, ukazujući na prisustvo kiselih funkcionalnih grupa (fenolnih i/ili karboksilnih). Jedini fragmentni-joni u obilnom prisustvu u NI MS² spektru su bili m/z 151 i 172 (prvi je verovatno 4-(2-metoksietil)fenolatni anjon, dok je drugi njegov komplementarni jon, formiran gubitkom 4-(2-metoksietil)fenola iz [M-H]). Prisustvo jona m/z 119, nastalog gubitkom molekula metanola od jona m/z 151, ide u prilog ovoj pretpostavci. Iako je značajna zastupljenost većeg broja jona uočena u PI MS² spektru, jedino jedinjenje koje se može predložiti je *N*-vezana izopropil-grupa (326 → 284). Na osnovu molekulskih masa može se pretpostaviti da jedinjenje **MP10** predstavlja 1-[hidroksi-4-(2-metoksietil)fenoksi]-3-(diizopropilamino)propan-2-ol. Koliko je poznato, do sada intermedijer razgradnje MET molekulske mase 325 nije identifikovan.

Kao što se može videti sa slike 26, intermedijeri formirani od MET u sva tri tretmana su isti, jedino se razlikuje kinetika njihovog nastajanja/nestajanja (slika 25). Od izuzetne važnosti je ispitivanje toksičnosti rastvora u toku i nakon tretmana, s obzirom da intermedijeri nastali tokom razgradnje mogu biti i toksičniji od polaznog jedinjenja.

4.1.4. Toksičnost MET i njegovih smeša nastalih pri UVC, O₃ i UVC/O₃ razgradnji

Toksičnost prema algi *P. subcapitata*. Toksičnost MET prema kulturi alge je izražena normalizovanim vrednostima inhibicije rastvora nakon 72 h inkubacije na 21 °C. MET nije imao značajan uticaj na inhibiciju rasta *P. subcapitata* (ispod 20%). Međutim, na kraju tretmana (kada je MET potpuno razgrađen) toksičnost rastvora je bila viša nego normalizovana vrednost inhibicije početnih rastvora (slika 27). Verovatan razlog za ovo je formiranje intermedijera razgradnje koji su toksičniji od polaznog jedinjenja. Formiranje nekih alifatičnih kiselina tokom UVC, O₃ i UVC/O₃ tretmana takođe ne može biti isključeno (Alapi i dr., 2008). U skladu sa ovim pretpostavkama, početna pH-vrednost rastvora se smanjila sa oko 7 na oko 6,5 tokom tretmana. Iako je Newsted (2004) konstatovao da su ove vrednosti i dalje u okvirima optimalnim za alge, prema radu Smith i dr. (1987) ova promena pH-vrednosti može značajno uticati na rast algi, što je u saglasnosti sa rezultatima ovog istraživanja. Pri UVC tretmanu MET nađeno je da je maksimalna koncentracija intermedijera **MP2** do **MP10** bila oko detektovanog maksimuma toksičnosti. Spora promena inhibicije rasta algi bi mogla da bude povezana sa intermedijerom **MP1**, koji je prisutan u rastvoru čak i na kraju fotolize (slike 25a i 27).



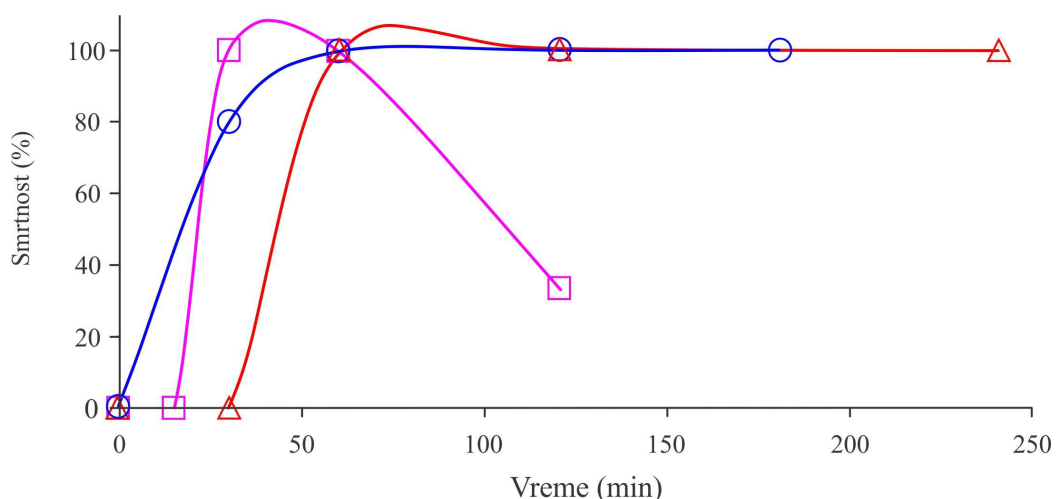
Slika 27. Normalizovana inhibicija *P. subcapitata* tokom razgradnje MET ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) primenom UVC (Δ), O_3 (\circ) i UVC/ O_3 (\square)

Brz porast inhibicije *P. subcapitata* uočen u prvih 25 min UVC/ O_3 tretmana, praćen je smanjenjem koje se može pripisati razgradnji intermedijera nastalih od MET (slika 25c). Visoka toksičnost rastvora čak i na kraju tretmana, najverovatnije potiče od prisustva nekih alifatičnih intermedijera formiranih od polaznog jedinjenja (Alibone i Fair, 1981; Smith i dr., 1987; Zhao i dr., 1998; Berglind i dr., 2010). Tokom UVC/ O_3 procesa, maksimumi toksičnosti i maksimum detektovane koncentracije glavnog intermedijera (**MP1**) je u dobroj korelaciji (slike 25b i 27).

Tokom ozonizacije toksičnost je bila kontinualno visoka, paralelno sa visokom, u maloj meri opadajućom, koncentracijom **MP1** intermedijera (slike 25b i 27).

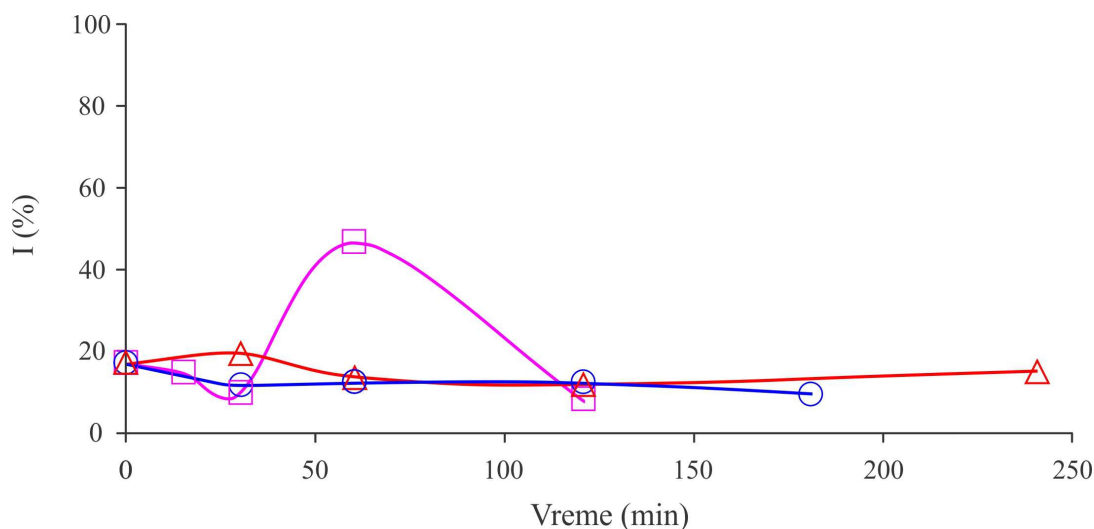
Toksičnost prema zooplanktonu *D. magna*. Toksičnost MET prema *D. magna* je izražena brzinom smrtnosti zooplanktona nakon 48 h inkubacije na $21 \text{ }^\circ\text{C}$. Iz rezultata se može zaključiti da je osetljivost *D. magna* veća na intermedijere, a manja prema MET nego u slučaju *P. subcapitata* (slike 27 i 28).

Brzina smrtnosti se povećala sa dužinom trajanja tretmana u skoro svim slučajevima, ukazujući na prisustvo toksičnih proizvoda (**MP1**) ili slabo kisele pH-vrednosti (izazvane nastajanjem alifatičnih kiselina), koje bi takođe mogle imati značajan efekat na zooplankton (Alibone i Fair, 1981; Zhao i dr., 1998). Nakon 120 min brzina smrtnosti se smanjila značajno u slučaju UVC/ O_3 tretmana, ukazujući na efikasnu mineralizaciju toksičnih jedinjenja u rastvoru, što je u dobroj slaglasnosti sa LC-MS/MS podacima (slika 25c).



Slika 28. Smrtnost zooplanktona *D. magna* tokom razgradnje MET ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) primenom UVC (Δ), O_3 (\circ) i UVC/ O_3 (\square)

Toksičnost prema bakteriji *V. fischeri*. Toksičnost prema *V. fischeri* je izražena preko vrednosti inhibicije u rastvoru nakon 15 min inkubacije na $15 \text{ }^\circ\text{C}$. Iz postignutih rezultata se može zaključiti da su bakterije bile najmanje osetljive kako na MET, tako i na intermedijere njegove razgradnje (slika 29).



Slika 29. Vrednosti normalizovane inhibicije *V. fischeri* tokom razgradnje MET ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) primenom UVC (Δ), O_3 (\circ) i UVC/ O_3 (\square)

Najviša vrednost inhibicije je detektovana tokom kombinovanog tretmana, iako je koncentracija najznačajnijeg intermedijera razgradnje (**MP1**) bila najviša tokom ozonizacije (slika 25b). Ova činjenica doprinosi značaju mogućeg formiranja alifatičnih intermedijera, koji bi takođe mogli da utiču na bioluminescenciju *V. fischeri* (Berglind i

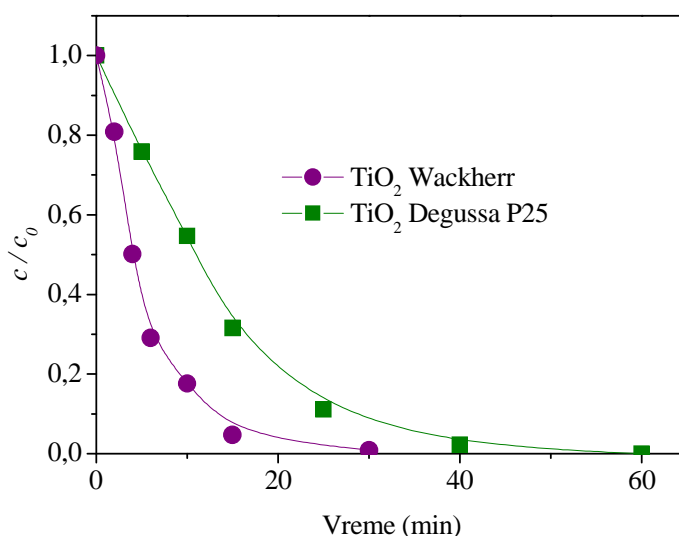
dr., 2010). Primena UVC fotolize i ozonizacije nije uticala u značajnoj meri na toksičnost, možda zbog nedovoljne efikasnosti mineralizacije, što se može videti sa slike 24.

Treba napomenuti da se UVC lampe ne koriste često i obično se izbegavaju, jer su biološki opasne i rizične za ljude (Shie i Pai, 2010). U skladu sa tim dalja ispitivanja razgradnje odabranih FAJ su nastavljena pod dejstvom simuliranog sunčevog ili UVA zračenja.

4.2. Fotokatalitička razgradnja MET primenom dva komercijalna TiO_2 katalizatora različitih površina pod dejstvom UVA zračenja (Abramović i dr., 2011a)

4.2.1. Uticaj vrste TiO_2

Fotokatalitička aktivnost TiO_2 Wackherr je upoređena sa fotokatalitičkom aktivnošću najčešće korišćenog TiO_2 Degussa P25 pod dejstvom UVA zračenja (slika 30).



Slika 30. Uticaj vrste katalizatora ($1,0 \text{ mg cm}^{-3}$) na kinetiku fotokatalitičke razgradnje MET ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) pod dejstvom UVA zračenja

U poređenju sa direktnom fotolizom, pa i indirektnom fotolizom u prisustvu H_2O_2 (slika 22), razgradnja MET pod dejstvom UVA/ TiO_2 je značajno brža (slika 30). Takođe, vidi se da se efikasnost fotokatalitičke razgradnje razlikuje u zavisnosti od primenjenog katalizatora. Brža razgradnja MET sa TiO_2 Wackherr u poređenju sa TiO_2 Degussa P25 je interesantan rezultat, iako se na osnovu literaturnih podataka i mogao očekivati (Vione i

dr., 2005; Minero i Vione, 2006). Treba obratiti pažnju na to da TiO₂ Wackherr ima dosta veće čestice nego TiO₂ Degussa P25 (srednji prečnik u rastvoru je 3 do 4 puta veći), što za posledicu ima šest puta manju specifičnu površinu (Vione i dr., 2005). Ipak, viši stepen rasejanja zračenja u slučaju katalizatora TiO₂ Degussa P25 u poređenju sa TiO₂ Wackherr je razlog zašto je TiO₂ Degussa P25 manje efikasan katalizator kada se radi o iskorišćenju zračenja (Vione i dr., 2005; Minero i Vione, 2006). Dalje, efikasnost fotokatalitičke razgradnje je često umanjena zbog povratnih reakcija, koje su mnogo značajnije u slučaju TiO₂ Degussa P25 nego za TiO₂ Wackherr (Vione i dr., 2005). Kombinacija efikasnijeg iskorišćenja zračenja i sporijih povratnih reakcija može kompenzovati nižu specifičnu površinu TiO₂ Wackherr i dovesti do efikasnije fotokatalitičke razgradnje u njegovom prisustvu.

Direktna apsorpcija zračenja organskih jedinjenja i rasejanje zračenja od strane TiO₂ mogu značajno inhibirati proces fotokatalitičke razgradnje (Vione i dr., 2001). Međutim, u prisustvu 1,0 mg cm⁻³ TiO₂, apsorpcija UVA zračenja od strane MET iz rastvora se može zanemariti (Vione i dr., 2005).

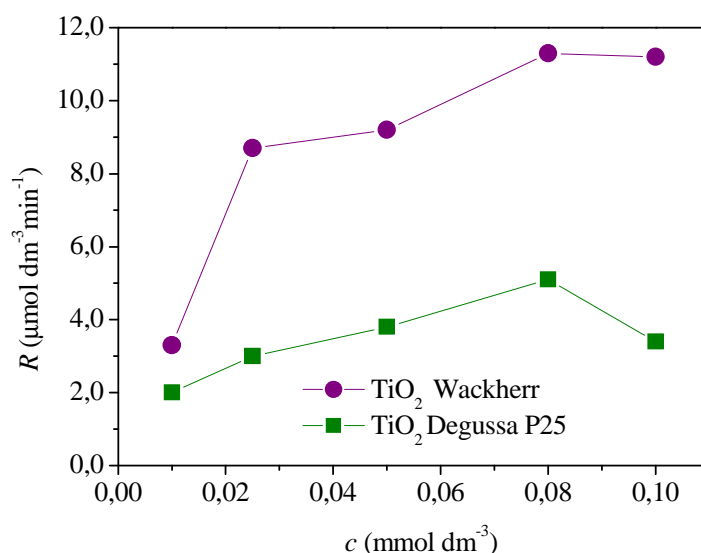
Krive prikazane na slici 30 su bile osnova za određivanje početne brzine (*R*) razgradnje MET, prema kinetici pseudo-prvog reda (jednačina 4). Koeficijent korelacije je u svim slučajevima bio viši od 0,95. U prisustvu TiO₂ Wackherr vrednost za *R* je približno 2,5 puta veća nego za TiO₂ Degussa P25, tj. $R(\text{TiO}_2 \text{ Wackherr}) = 9,2 \mu\text{mol dm}^{-3} \text{ min}^{-1}$, vreme ozračivanja 10 min, dok je $R(\text{TiO}_2 \text{ Degussa P25}) = 3,8 \mu\text{mol dm}^{-3} \text{ min}^{-1}$, vreme ozračivanja 20 min. Brzina direktne fotolize ($R = 0,1 \mu\text{mol dm}^{-3} \text{ min}^{-1}$, vreme ozračivanja 20 min) je oko dva reda veličine niža nego brzina fotokatalitičke razgradnje u prisustvu TiO₂ Wackherr.

4.2.2. Uticaj početne koncentracije MET

Efikasnost fotokatalitičke razgradnje se povećala sa povećanjem koncentracije MET od 0,01 do 0,08 mmol dm⁻³ (slika 31). U slučaju TiO₂ Wackherr brzina razgradnje MET je dostigla plato iznad 0,08 mmol dm⁻³, dok je u slučaju TiO₂ Degussa P25 maksimalna brzina dostignuta pri 0,08 mmol dm⁻³ MET.

Trend zasićenja brzine sa povećanjem koncentracije MET može se pripisati hvatanju reaktivnih vrsta od strane supstrata. Reakcija MET sa •OH-radikalima i h⁺ na površini TiO₂ je u konkurenciji sa procesima rekombinacije •OH/e⁻ i h⁺/e⁻. Višak supstrata

bi trebao da potpuno inhibira reakcije rekombinacije, tada bi brzina razgradnje supstrata mogla da bude jednaka brzini nastanka $\bullet\text{OH}$ -radikala i h^+ na površini TiO_2 (Parra i dr., 2002; Rahman i Muneer, 2005; Qamar i dr., 2006). Međutim, smanjenje brzine nakon dostizanja optimalne koncentracije, kao što je slučaj sa TiO_2 Degussa P25, se obično objašnjava reakcijama rekombinacije između parcijalno oksidovanih intermedijera i e^- iz PZ (Minero, 1999). Organska jedinjenja obično zahtevaju gubitak parova e^- da bi nastali stabilni oksidacioni intermedijeri. Apstrakcija jednog e^- supstrata daje radikal koji može da podleže daljoj oksidaciji do neradikalskog intermedijera, ili da reaguje sa e^- , što bi dovelo do formiranja početnog supstrata. Drugi proces, takozvana rekombinaciona ili povratna reakcija je favorizovana pri višim koncentracijama supstrata i njome se objašnjava smanjenje početne brzine transformacije sa povećanjem koncentracije supstrata (Minero, 1999; Minero i Vione, 2006).



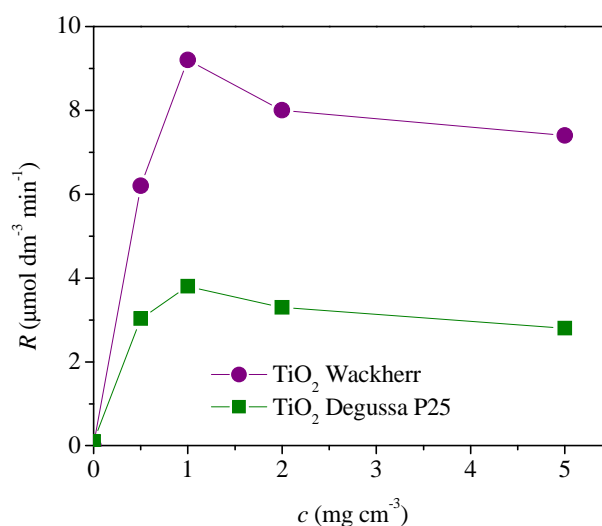
Slika 31. Uticaj početne koncentracije MET na brzine fotokatalitičke razgradnje (R) pod dejstvom UVA zračenja u prisustvu TiO_2 . Brzine razgradnje izračunate za 10 (TiO_2 Wackherr), odnosno 20 min ozračivanja (TiO_2 Degussa P25)

Trendovi uočeni na slici 31 navode na zaključak da su povratne reakcije značajnije u slučaju TiO_2 Degussa P25 nego u slučaju TiO_2 Wackherr. Primećuje se da se brzina razgradnje MET ne razlikuje mnogo za oba katalizatora kada koncentracija supstrata iznosi $0,01 \text{ mmol dm}^{-3}$, dok razlike postaju značajne pri višim koncentracijama MET. Razlika u brzini transformacije između TiO_2 Wackherr i TiO_2 Degussa P25, pri koncentraciji MET od $0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$ i naviše, uglavnom se može pripisati povratnim reakcijama. Slični

rezultati su zapaženi i u slučaju benzoeve kiseline i piklorama (Vione i dr., 2005; Abramović i dr., 2011b).

4.2.3. Uticaj masene koncentracije katalizatora

Zavisnost brzine razgradnje MET od masene koncentracije katalizatora, u opsegu od 0,5 do 5,0 mg cm⁻³, je slična za oba katalizatora (slika 32). U oba slučaja brzina razgradnje je bila maksimalna za masenu koncentraciju TiO₂ od 1,0 mg cm⁻³, s tim što je brzina razgradnje bila mnogo viša u slučaju kada je primenjen TiO₂ Wackherr. Najverovatniji razlog razlike u efikasnosti između ova dva fotokatalizatora (pri koncentraciji od 0,05 mmol dm⁻³ MET) je da već pomenute povratne reakcije više utiču na katalitičku aktivnost TiO₂ Degussa P25 nego na TiO₂ Wackherr.

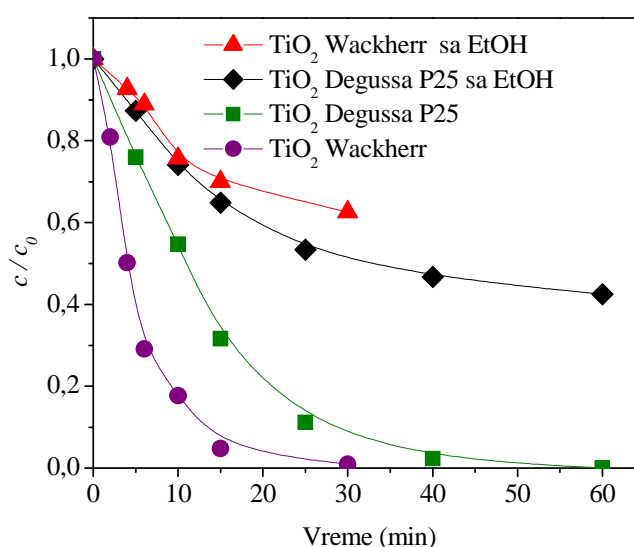


Slika 32. Uticaj masene koncentracije TiO₂ na brzine fotokatalitičke razgradnje MET (0,05 mmol dm⁻³) pod dejstvom UVA zračenja. Brzine razgradnje izračunate za prvih 10 (TiO₂ Wackherr), odnosno 20 min ozračivanja (TiO₂ Degussa P25)

Pojava smanjenja brzine razgradnje MET pri višim masenim koncentracija TiO₂ je verovatno posledica agregacije fotokatalitičkih čestica, što smanjuje dodirnu površinu između supstrata i fotokatalizatora. Posledica ovoga je smanjenje broja aktivnih centara, a time i niža brzina fotorazgradnje. Štaviše, povećanje zamućenosti rastvora i rasipanje svetlosti od čestica može takođe prouzrokovati smanjenje brzine razgradnje (Wong i Chu, 2003; Mozia i dr., 2005; Vione i dr., 2005).

4.2.4. Uticaj etanola kao hvatača hidroksil-radikala

Da bi se proverilo da li se fotokatalitička razgradnja MET odvija preko $\bullet\text{OH}$ -radikala, reakcionoj smeši koja sadrži MET i TiO_2 je dodat etanol (400 μl , tj. 0,34 mol dm^{-3} u konačnom rastvoru). Rezultati prikazani na slici 33 pokazuju da etanol značajno inhibira efikasnost razgradnje. U prisustvu TiO_2 Degussa P25 reakcija je oko tri puta sporija sa etanolom ($R = 1,2 \mu\text{mol dm}^{-3} \text{min}^{-1}$) nego u odsustvu alkohola ($R = 3,8 \mu\text{mol dm}^{-3} \text{min}^{-1}$). U slučaju TiO_2 Wackherr razlika je još uočljivija: brzina sa etanolom ($R = 1,4 \mu\text{mol dm}^{-3} \text{min}^{-1}$) je niža sedam puta nego bez etanola ($R = 9,2 \mu\text{mol dm}^{-3} \text{min}^{-1}$).



Slika 33. Uticaj 0,34 mol dm^{-3} etanola na kinetiku fotokatalitičke razgradnje MET (0,05 mmol dm^{-3}) pod dejstvom UVA zračenja u prisustvu TiO_2 (1,0 mg cm^{-3})

Fotokatalitički procesi se mogu odigrati ili reakcijom između supstrata i $\bullet\text{OH}$ -radikala adsorbovanih na površinu ili direktnim transferom naelektrisanja h^+ iz VZ (Vione i dr., 2005). Aromatična jedinjenja su obično reaktivna i sa $\bullet\text{OH}$ -radikalima i sa h^+ , dok je dodavanje alkohola ili glikola dobar način za selektivno blokiranje procesa koji se odvijaju preko $\bullet\text{OH}$ -radikala (alkoholi su obično slabo reaktivni sa h^+) (Daneshvar i dr., 2004; Carlotti i dr., 2009). Eksperimentalni rezultati navode na zaključak da se fotokatalitička razgradnja MET uglavnom odvija preko $\bullet\text{OH}$ -radikala, posebno u slučaju TiO_2 Wackherr, dok se za h^+ iz VZ očekuje da imaju sekundarnu ulogu. Ipak, izraženiji efekat etanola na TiO_2 Wackherr u poređenju sa TiO_2 Degussa P25 ukazuje na to da šupljine mogu biti nešto značajnije pri razgradnji uz TiO_2 Degussa P25. Slično je zapaženo za pikloram (Abramović i dr., 2011b). Moguć razlog za ovakvo ponašanje je različit sastav dva fotokatalizatora.

Naime, TiO₂ Wackherr se sastoji 100% od anatas-faze, dok TiO₂ Degussa P25 sadrži 25% rutil-faze (Vione i dr., 2005). Ipak, moguća veza između kristalne faze i puta razgradnje je i dalje prilično nejasna i neophodna su dalja istraživanja.

Za očekivati je bilo da je značaj šupljina tokom razgradnje primenom oba fotokatalizatora izraženiji u slučaju MET nego za pikloram. Naime, u slučaju piklorama dodavanje etanola je u mnogo većoj meri uticalo na inhibiranje transformacije (Abramović i dr., 2011b). Uobičajeno, reakcija sa h⁺ je značajnija za hidrofobna jedinjenja koja su podložnija adsorpciji na površini fotokatalizatora (Montoya i dr., 2009). Duži bočni lanac MET u poređenju sa pikloramom bi mogao da bude razlog za veću površinsku adsorpciju i reakciju sa h⁺.

4.2.5. Procena stepena mineralizacije

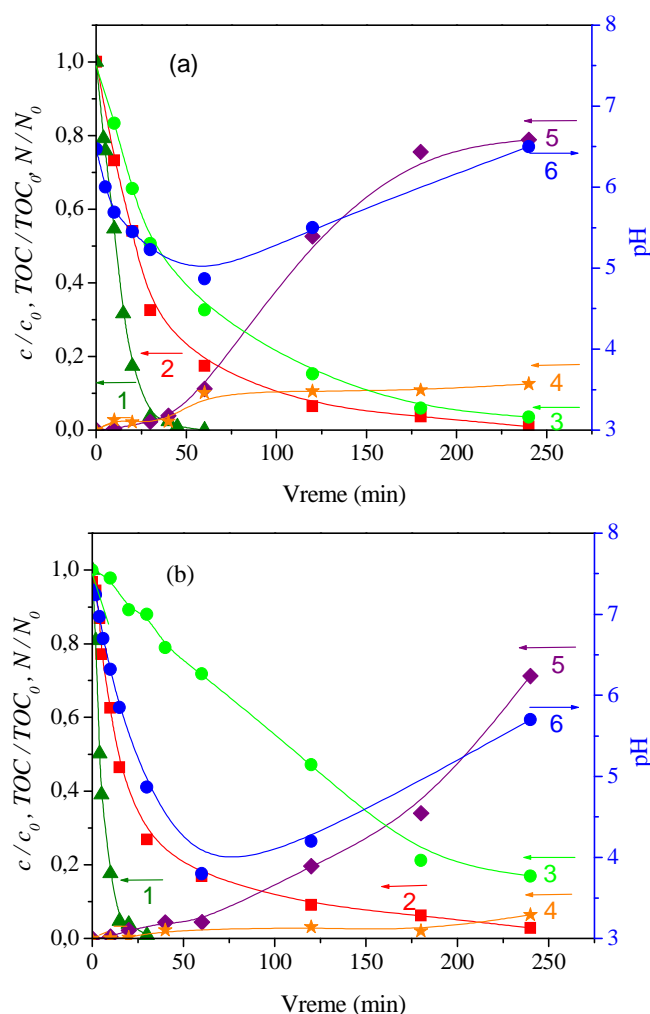
MET sadrži sekundarnu amino grupu zbog čega se može očekivati da NH₄⁺ i/ili NO₂⁻/NO₃⁻ mogu nastati tokom fotokatalitičke razgradnje (Topalov i dr., 2004). Jonskom hromatografijom su praćeni NH₄⁺ i NO₃⁻ i sa slika 34a i b se može videti da je koncentracija NH₄⁺ (krive 5) bila mnogo viša od koncentracije NO₃⁻ (krive 4).

Nakon ozračivanja u trajanju od 120 min 63% azota se transformisalo u prisustvu Degussa P25, a svega 23% u prisustvu TiO₂ Wackherr pri čemu je udeo NH₄⁺ bio 53%, odnosno 20%, od ukupnog početnog azota.

Slike 34a i b takođe prikazuju razgradnju aromatičnog prstena (kriva 2) koja je praćena spektrofotometrijskom tehnikom na osnovu apsorpcije na 225 nm, u datom vremenu i pre ozračivanja. Na takav način meren je udeo MET i njegovih intermedijera sa aromatičnim prstenom u odnosu na početnu koncentraciju MET. Razgradnja aromatičnog prstena je oko 2,5 puta sporija nego nestajanje MET uz TiO₂ Degussa P25 i čak četiri puta sporija uz TiO₂ Wackherr, što ukazuje na prisustvo različitih intermedijera sa aromatičnim prstenom. Ovi intermedijeri su formirani u većoj meri u prisustvu TiO₂ Wackherr nego primenom TiO₂ Degussa P25.

Praćenje pH-vrednosti tokom fotokatalitičkog procesa daje značajan uvid u neto promene koje se odigravaju u proučavanom sistemu, iako promena pH-vrednosti direktno odgovara kinetici razgradnje samo u slučaju mnogo jednostavnijih molekula (Theurich i dr., 1996) nego što je MET. Kao što se može videti na slikama 34a i b (krive 6), tokom prvog sata ozračivanja dolazi do pada početne pH-vrednosti, verovatno zbog formiranja

kiselijih intermedijera u odnosu na polazno jedinjenje. pH-vrednost je u slučaju TiO_2 Wackherr pala na vrednost 4, a u slučaju TiO_2 Degussa P25 na pH oko 5. Interesantno je zapaziti da je povećanje pH-vrednosti oko jednog časa ozračivanja imalo sličan trend sa izdvajanjem NH_4^+ , što je u skladu sa prethodnim saznanjima da otpuštanje NH_4^+ pod fotokatalitičkim uslovima troši H^+ (Topalov i dr., 2001).



Slika 34. Kinetika fotokatalitičke razgradnje MET ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) u prisustvu TiO_2 Wackherr (a) i Degussa P25 (b) pod dejstvom UVA zračenja: (1) nestajanje MET (HPLC–DAD, $\lambda = 225 \text{ nm}$); (2) nestajanje aromatičnog prstena (spektrofotometrija, $\lambda = 225 \text{ nm}$); (3) TOC trend; (4) nastajanje NO_3^- ; (5) nastajanje NH_4^+ ; (6) trend pH. TOC_0 i N_0 označavaju ukupne početne koncentracije organskog ugljenika, odnosno azota u MET

Rezultati TOC merenja (krive 3, slike 34a i b) su pokazali da nakon potpunog uklanjanja MET, oko 33% organskih jedinjenja (merenih kao organski ugljenik) i dalje ostaje u sistemu u prisustvu TiO_2 Degussa P25 i 89% uz TiO_2 Wackherr. Nakon

ozračivanja u trajanju od 240 min procenat preostalih organskih jedinjenja je smanjen na samo 4% primenom TiO₂ Degussa P25 i 17% uz TiO₂ Wackherr.

U skladu sa svim navedenim može se zaključiti da je TiO₂ Wackherr efikasniji katalizator za razgradnju MET, dok je potpuna mineralizacija brža u prisustvu TiO₂ Degussa P25. Treba imati u vidu da su razgradnja supstrata i potpuna mineralizacija prilično različiti fenomeni, koji zavise od svojstava samih fotokatalizatora. Početna brzina razgradnje supstrata zavisi od njegove reaktivnosti sa aktivnim centrima prisutnim na površini katalizatora i takođe zavisi od broja ovih mesta. Rezultujuća brzina razgradnje može biti umanjena u promenljivom obimu zbog povratnih reakcija, što dovodi do rekombinacije parcijalno oksidovanih radikala sa e⁻ iz PZ (Wong i Chu, 2003; Minero i Vione, 2006). Manji udeo povratnih reakcija može doprineti bržem nestanku MET u prisustvu TiO₂ Wackherr. Nasuprot ovome, mineralizacija se postiže posle dužeg vremena i može biti pod uticajem različitih dodatnih procesa kojima se ne može upravljati u ranijim fazama reakcije. Jedan od ovih procesa može biti „trovanje“ površine katalizatora nakon adsorpcije različitih proizvoda, koji mogu da inhibiraju razgradnju (Salem i dr., 2009). Za očekivati je da je ovakav mehanizam „trovanja“ površine katalizatora problematičniji za fotokatalizator sa manjom specifičnom površinom (kao što je TiO₂ Wackherr), koji ima manji broj aktivnih mesta tako da ona mogu biti lakše blokirana. Kao posledica navedenog mineralizacija MET u prisustvu TiO₂ Wackherr može biti sporija nego primenom TiO₂ Degussa P25.

4.2.6. Identifikacija intermedijera i mehanizam fotokatalitičke razgradnje

Razgradnja organskih jedinjenja je često praćena formiranjem intermedijera koji potencijalno mogu biti štetni za okolinu (Cai i dr., 2009; Chiron i dr., 2009). Za detekciju i identifikaciju potencijalnih intermedijera primenjene su HPLC–DAD i LC–MS/MS tehnike. Na osnovu identifikovanih intermedijera (slika 35 i tabela P2 u Prilogu) i kinetičkih rezultata nastajanja/nestajanja intermedijera (slika 36) predložen je mogući put mehanizma fotokatalitičke razgradnje (slika 37).

Na slici 35 su prikazani LC–MS hromatogrami MET i njegovih intermedijera registrovanih nakon 240 min fotokatalitičke razgradnje u prisustvu TiO₂ Wackherr ili TiO₂ Degussa P25 (neki od detektovanih intermedijera su bili specifični za određeni fotokatalizator). Na slici 36 su prikazane kinetike nastajanja/nestajanja intermedijera (na osnovu promene površine pikova) tokom ozračivanja. Kao što se može videti, intermedijeri

2, 5, 8, 9 i 10 su formirani u većim koncentracijama u slučaju TiO₂ Degussa P25, dok su jedinjenja **3, 7, 11, 12 i 13** u većoj koncentraciji nastala u slučaju kada je u sistemu bio prisutan TiO₂ Wackherr. Jedinjenje **4** je bilo prisutno u približno jednakim koncentracijama u oba slučaja. Jedinjenje **6** je identifikovano samo kod primene TiO₂ Wackherr, dok su jedinjenja **14 i 15** detektovana samo u slučaju TiO₂ Degussa P25.

Različita kinetika i detekcija različitih intermedijera sa dva fotokatalizatora ukazuje da tokovi razgradnje u prisustvu TiO₂ Wackherr i TiO₂ Degussa P25 nisu identični. U prvoj fazi, nakon raskida C-C veze u alifatičnom delu molekula MET (**1**), identifikovan je amino-diol (**2**) kao jedan od dominantnih intermedijera. Intermedijer **2** je takođe identifikovan od strane Yang i dr. (2010) i Romero i dr. (2011). Napad •OH-radikala na C atom koji se nalazi pored etarskog kiseonika i oksidacija hidroksilne grupe daju keto-tautomer (**3**), koji formira dva pika sa retencionim vremenima od 2,09 i 3,60 min (slika 35). Ovaj reakcioni mehanizam preko keto-enol tautomera bio je ranije saopšten za foto-Fentonovu razgradnju diklofenaka (Pérez-Estrada i dr., 2005). U slučaju TiO₂ fotokatalitičke razgradnje enolni tautomer je bio više zastupljen nego keto derivat, dok su u foto-Fentonovim eksperimentima bili detektovani u sličnim koncentracijama (Huber i dr., 2003).

Napad •OH-radikala na C atome aromatičnog prstena jedinjenja **3** daje hidroksi (**4**) i dihidroksi (**5**) intermedijere sa oba katalizatora, dok je trihidroksi intermedijer (**6**) identifikovan samo u slučaju TiO₂ Wackherr. Slično, vezivanje •OH-radikala na benzenov prsten MET je rezultovalo mono- (**7**), di- (**8**), tri- (**9**) i tetrahidroksi (**10**) intermedijerima. Na osnovu LC-MS/MS hromatograma (slika 35) pikovi intermedijera **7** se pojavljuju na dva retencionona vremena, 2,06 i 3,18 min, verovatno zbog toga što hidroksilna grupa može biti vezana i u *orto* i u *meta* položaju aromatičnog prstena u odnosu na metoksietil-grupe. Intermedijere **7–10** su takođe detektovali Yang i dr. (2010). S druge strane, Romero i dr. (2011) su identifikovali intermedijer sa *m/z* (+) 300 (koji bi odgovarao našem intermedijeru **8**). Međutim, pomenuti autori su predložili drugačiju strukturu koja uključuje otvaranje aromatičnog prstena.

Intermedijer **11** bi mogao nastati gubitkom metanola u kombinaciji sa napadom •OH-radikala na C atom pored etarskog kiseonika u alifatičnom delu MET.

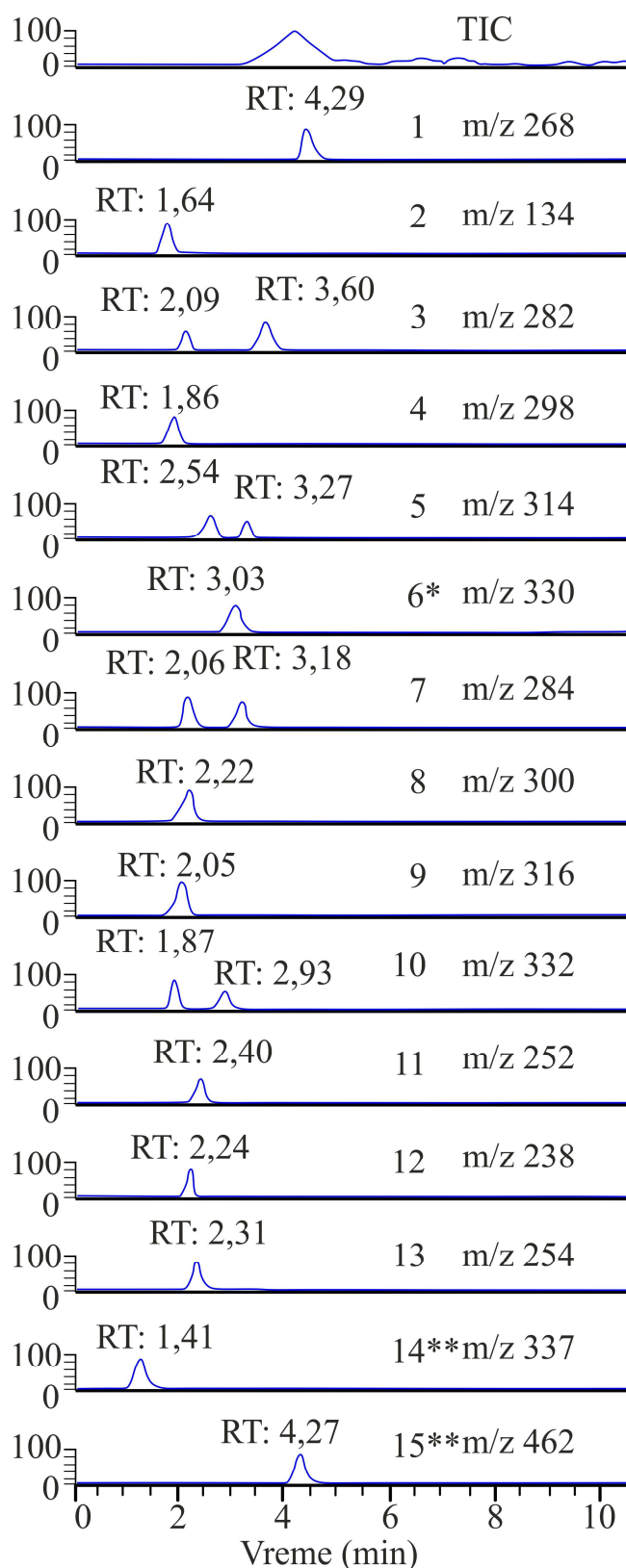
Intermedijer **12** bi mogao nastati gubitkom etarske grupe, H-apstrakcijom, verovatno zbog •OH-radikalnog napada na alkilnu grupu i adicijom atoma kiseonika. Napad •OH-radikala na aromatični prsten intermedijera **12** mogao bi da dovede do

formiranja hidrosilovanog intermedijera **13**. Postoje dve moguće pozicije gde bi $\bullet\text{OH}$ -radikalni napad mogao da se odigra i moglo bi se očekivati da se nađu dva hromatografska pika intermedijera **13**, kao što je to bio slučaj sa intermedijerom **7**. Činjenica da je samo jedan pik nađen za intermedijer **13** je verovatno posledica toga da –CHO supstituent na aromatičnom prstenu **12** ima *meta* orijentacioni karakter i tendenciju povlačenja e^- , dok je drugi supstituent alkoksi-grupa sa sposobnošću da donira e^- i on je *orto/para* orijentacionog karaktera. Efekti oba supstituenta favorizuju $\bullet\text{OH}$ -radikalni napad na *meta* položaj u odnosu na –CHO-grupe.

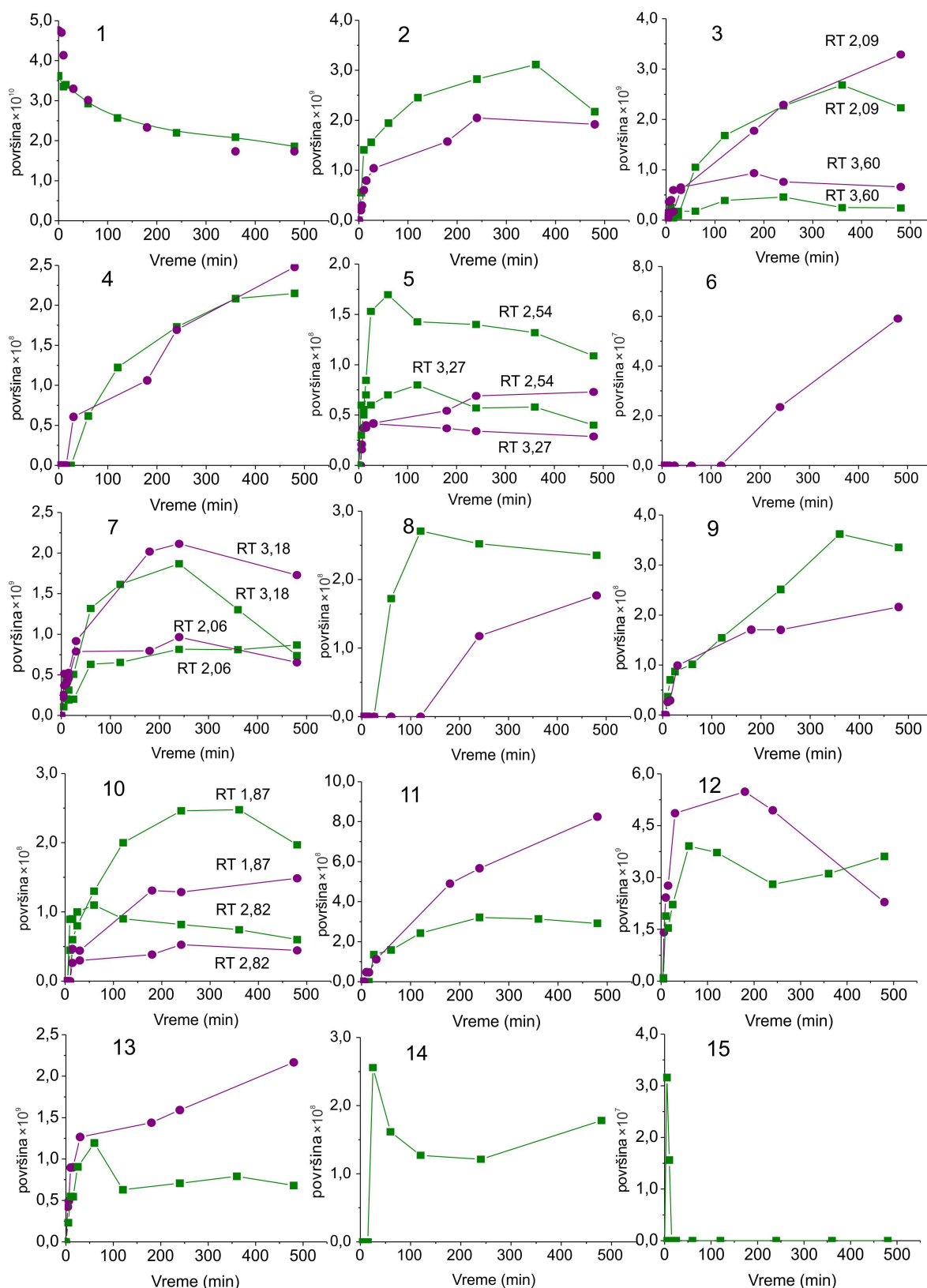
Tokom razgradnje u prisustvu TiO_2 Degussa P25 verovatnije je da će jedinjenje **2** reagovati sa intermedijerom **13** i, nakon otpuštanja metanola i vode, produkovati intermedijer **14**. Još jedan intermedijer je identifikovan samo uz TiO_2 Degussa P25. Radi se o jedinjenju **15**, koje je dimerna vrsta, što je u saglasnosti sa literaturnim podacima (Kumar i dr., 2009). Ipak treba naglasiti da se ovaj intermedijer pojavio samo na početku razgradnje, kada je koncentracija MET bila visoka (3 mmol dm^{-3}).

Jedinjenja **14** i **15** su identifikovana u prisustvu TiO_2 Degussa P25, ali ne i uz TiO_2 Wackherr. Prethodno je pokazano da je reakcija sa h^+ mnogo važnija za TiO_2 Degussa P25 nego za TiO_2 Wackherr, pa je stoga moguće da se formiranje **14** i **15** odvija preko reakcije sa h^+ . Za reakciju sa $\bullet\text{OH}$ -radikalima se očekuje da bude nešto značajnija za TiO_2 Wackherr nego za TiO_2 Degussa P25. U skladu sa tim, intermedijer **6**, koji je uočen samo za TiO_2 Wackherr, je polihidrosilovano jedinjenje koje se dobija $\bullet\text{OH}$ -radikalnom reakcijom.

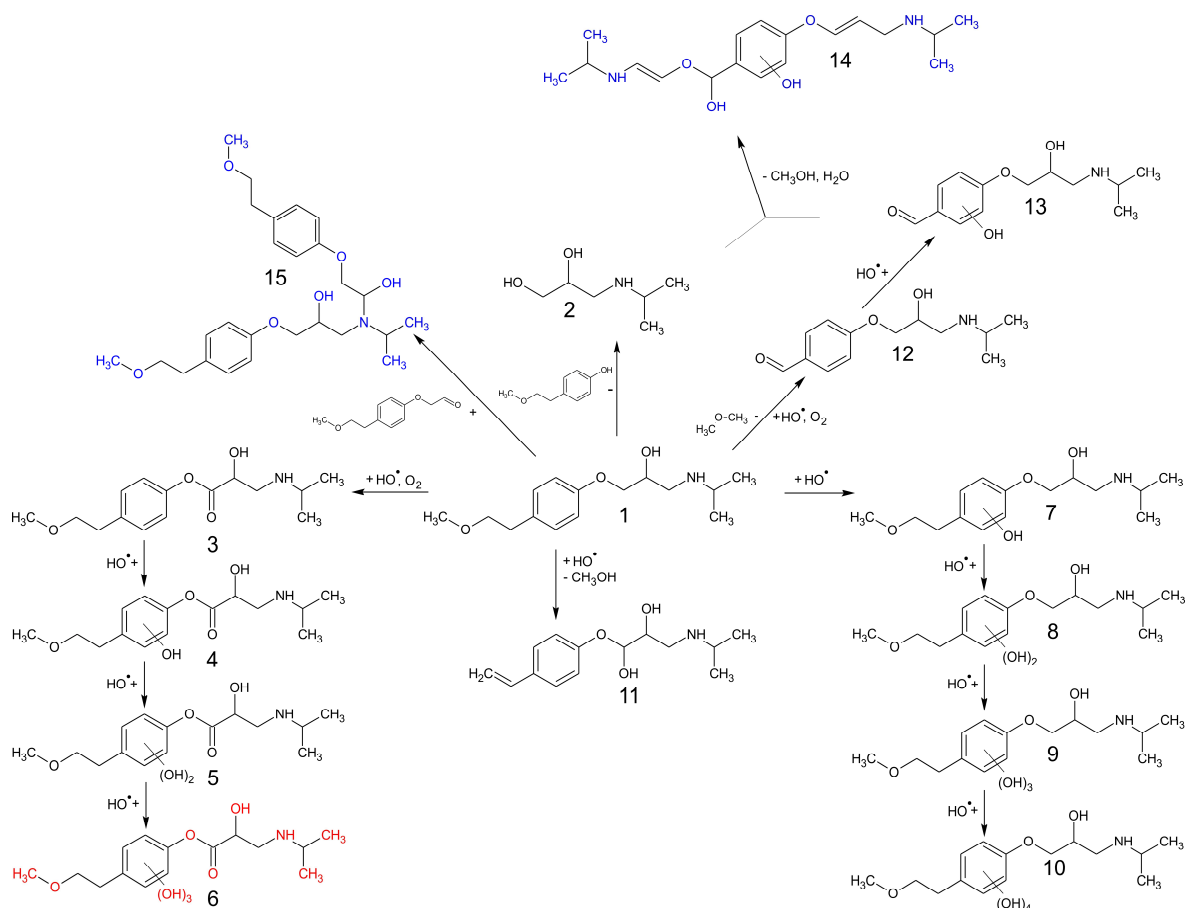
Svi intermedijeri su podlegli konačnoj razgradnji do CO_2 , H_2O , NH_4^+ i NO_3^- . Formiranje CO_2 i H_2O je postulirano na osnovu TOC merenja (krive 3, slike 34a i b, krive 3), a skoro kompletna mineralizacija je postignuta oko 4 h ozračivanja.



Slika 35. LC–MS hromatogram (total ion chromatogram, TIC) i izdvojeni jonski hromatogrami MET ($3,0 \text{ mmol dm}^{-3}$) i njegovih intermedijera, nakon 240 min fotokatalitičke razgradnje pod dejstvom UVA zračenja u prisustvu TiO_2 ($1,0 \text{ mg cm}^{-3}$). Brojevi (1–15) odgovaraju jedinjenjima u tabeli P2 u Prilogu. * Prisutan samo uz TiO_2 Wackherr, ** prisutan samo uz TiO_2 Degussa P25



Slika 36. Kinetika fotokatalitičke razgradnje MET (3,0 mmol dm⁻³): (1) pod dejstvom UVA zračenja u prisustvu TiO₂ (1,0 mg cm⁻³) i nastajanje/nestajanje njegovih intermedijera (2–15), detektovano LC–MS/MS (ESI+); ● TiO₂ Wackherr ■ TiO₂ Degussa P25



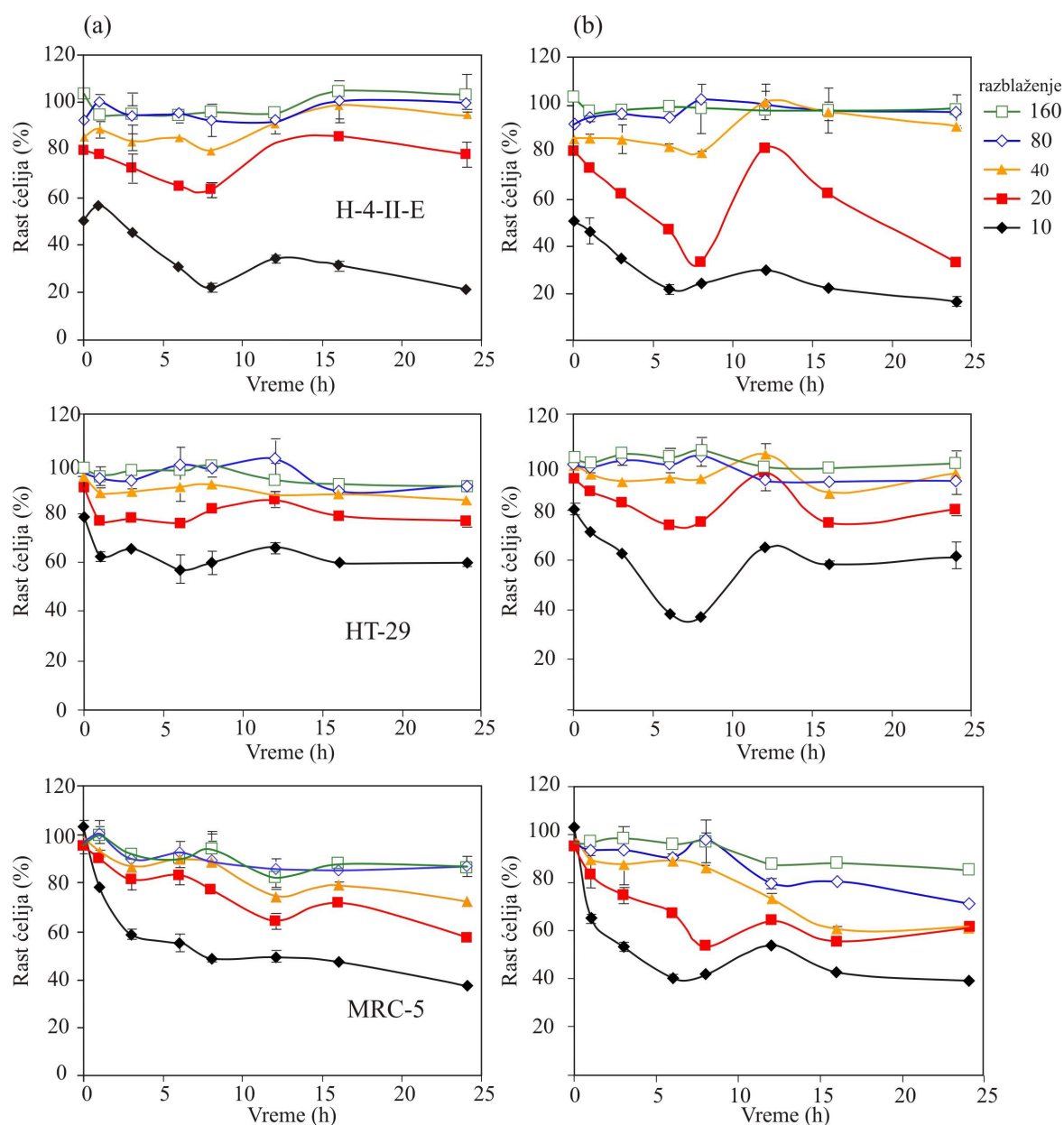
Slika 37. Mogući put fotokatalitičke razgradnje MET ($3,0 \text{ mmol dm}^{-3}$) pod dejstvom UVA zračenja u prisustvu $1,0 \text{ mg cm}^{-3}$ TiO_2 (jedinjenje 6 je identifikovano samo uz TiO_2 Wackherr, 14 i 15 samo uz TiO_2 Degussa P25)

4.2.7. Procena toksičnosti MET i njegovih smeša nastalih pri fotokatalitičkoj razgradnji (Četojević-Simin i dr., 2013)

Uticaj MET i njegovih smeša nastalih tokom fotokatalitičke razgradnje na rast odabranih ćelijskih linija je zavisio od koncentracije polaznog jedinjenja, koncentracije intermedijera razgradnje, tipa katalizatora i ćelijske linije (slika 38).

EC_{50} vrednosti MET, ASP, DOX i GEM (dva dobro poznata citotoksična leka) i HgCl_2 dobijene nakon tretiranja ćelijskih linija sisara su prikazane u tabelama 12 i 13. Odabrane koncentracije rastvora MET od 214 mg dm^{-3} su bile značajno više od onih koje su detektovene u vodenim ekosistemima. Cilj je bio određivanje EC_{50} vrednosti za neozračen rastvor MET i različitih smeša fotokatalitičke razgradnje, kako bi se na osnovu toga izvršila procena uticaja katalizatora, kao i prirode interakcije u smeši i poređenje njihove toksičnosti. EC_{50} vrednost za neozračen rastvor MET je dostignuta samo kod

ćelijske linije H-4-II-E pri $\geq 214 \text{ mg dm}^{-3}$, odnosno pri razblaženju 10 (slika 38; $EC_{49,4} = 214 \text{ mg dm}^{-3}$; tabela 12) i bila je niža samo u poređenju sa ASP ($EC_{50} > 1000 \text{ mg dm}^{-3}$; tabela 13). Pri najvišim primenjenim koncentracijama, HT-29 ćelijska linija je bila pod izvesnim uticajem MET ($EC_{21,6} = 214 \text{ mg dm}^{-3}$; slika 38). Međutim, na rast MRC-5 ćelija izvedenih iz zdravog tkiva, nije uticalo prisustvo MET u ispitivanom opsegu koncentracija (slika 38). Osetljivost ćelijskih linija je potvrđena upotrebom HgCl_2 i citotoksičnih kontrola (tabela 13).



Slika 38. Uticaj MET i njegovih smeša nastalih pri fotokatalitičkoj razgradnji primenom UVA zračenja u prisustvu $1,0 \text{ mg cm}^{-3}$: (a) TiO_2 Wackherr i (b) TiO_2 Degussa P25 na rast odabranih ćelijskih linija

Toksičnost neozračenog MET i svih reakcionih smeša dobijenih upotrebom katalizatora TiO₂ Degussa P25 prema H-4-II-E ćelijskoj liniji je bila viša samo u poređenju sa ASP. Svi testirani uzorci su ispoljili nižu toksičnost (više EC₅₀ vrednosti) prema odabranim ćelijskim linijama u poređenju sa citotoksičnim kontrolama i HgCl₂ (tabele 12 i 13). Na osnovu EC₅₀ vrednosti može se zaključiti da su HgCl₂ i citotoksični lekovi od 3 do 100000 puta više toksični u poređenju sa smešama fotorazgradnje i neozračenim MET.

Poređenje toksičnosti i kinetike razgradnje MET ukazuje da je zračenje doprinelo povećanju toksičnosti smeša razgradnje prema svim ćelijskim linijama (slika 38). Najosetljivija je bila ćelijska linija jetre pacova H-4-II-E (slika 38). Pri 80–strukim i manjim razblaženjima rastvora većina smeša nastalih tokom fotokatalitičke razgradnje je značajno inhibirala ($p < 0,01$) rast ćelija (slika 38). Pri ovim razblaženjima (ekvivalentno koncentracijama $\geq 27 \text{ mg dm}^{-3}$ MET na početku ozračivanja) toksičnost je rasla tokom ozračivanja u svim ćelijskim linijama. Nakon približno 12 h ozračivanja nivoi toksičnosti su značajno opadali i ostali uglavnom na istom nivou tokom daljeg eksperimenta u prisustvu TiO₂ Wackherr ili su nastavili lagano da rastu uz TiO₂ Degussa P25.

Tabela 12. EC₅₀ vrednosti (mg dm⁻³) MET i smeša njegovih intermedijera dobijenih nakon različitih vremena UVA ozračivanja korišćenjem TiO₂ Wackherr i TiO₂ Degussa P25 prema odabranim ćelijskim linijama izračunate na osnovu efekata razblaženja smeše fotorazgradnje i izražene kao koncentracije ekvivalentne MET na početku ozračivanja

Ćelijska linija	TiO ₂ Wackherr							
	0 h	1 h	3 h	6 h	8 h	12 h	16 h	24 h
H-4-II-E	>214*	>214	>214	153,73	120,06	>214	173,07	142,91
HT-29	>214**	>214	>214	>214	>214	>214	>214	>214
MRC-5	>214	>214	>214	>214	>214	>214	>214	146,08
Ćelijska linija	TiO ₂ Degussa P25							
	0 h	1 h	3 h	6 h	8 h	12 h	16 h	24 h
H-4-II-E	>214*	209,57	151,36	109,56	101,58	174,20	155,86	105,73
HT-29	>214**	>214	>214	178,59	163,48	>214	>214	>214
MRC-5	>214	>214	>214	188,53	159,22	>214	131,99	131,89

Koncentracioni opseg: 13,4–214 mg dm⁻³; * EC_{49,4} = 214 mg dm⁻³; ** EC_{21,6} = 214 mg dm⁻³

S obzirom da su više toksične vrednosti dobijene pri tretmanu primenom TiO₂ Degussa P25 nego TiO₂ Wackherr, takođe je testirana toksičnost DDV u kojoj se nalazio katalizator TiO₂ Degussa P25 (za sva vremena razgradnje) i sve vrednosti su bile na nivou neozračene DDV. Ovo ukazuje da toksičnost ne potiče od TiO₂ Degussa P25.

Tabela 13. EC₅₀ vrednosti ASP, DOX, GEM i HgCl₂ prema odabranim ćelijskim linijama

Ćelijska linija	EC ₅₀ (mg dm ⁻³)			
	ASP ^a	DOX ^b	GEM ^c	HgCl ₂ ^d
H-4-II-E	>1000	0,148	0,001	0,866
HT-29	>1000	1,046	7,804	29,846
MRC-5	>1000	0,222	0,101	19,031

Koncentracioni opseg: ^a 62,5–1000 mg dm⁻³; ^b 0,0058–58,1 mg dm⁻³; ^c 0,00031–31,3 mg dm⁻³; ^d 1,948–31,25 mg dm⁻³

Viša toksičnost smeša nastalih tokom fotokatalitičke razgradnje u slučaju primene TiO₂ Degussa P25 (slika 38) je verovatno posledica različitih mehanizama koji se odigravaju u prisustvu dva katalizatora (slika 37). To znači da su, pored intermedijera koji su zajednički za oba katalizatora, nastali neki intermedijeri specifični za svaki katalizator. Pored razlike u mehanizmu, ovde se javlja i razlika u kinetici nestajanja istih intermedijera, koji mogu doprineti razlici u toksičnim svojstvima ispitivanih sistema. Kao što je u prethodnom poglavlju pomenuto, intermedijeri **2**, **5**, **8** i **10** (slika 36) su prisutni u sistemu sa TiO₂ Degussa P25 u višim koncentracijama u poređenju sa TiO₂ Wackherr. Takođe, intermedijeri **14** i **15** su prisutni samo u sistemu sa TiO₂ Degussa P25, i kao posledica toga bi mogao da bude izraženiji efekat na aktivnost ćelija. Pri razgradnji u trajanju od 6 i 8 h EC₅₀ vrednost za sistem sa TiO₂ Wackherr je postignuta samo u slučaju najosetljivije ćelijske linije, dok je za sistem sa TiO₂ Degussa P25 EC₅₀ vrednost bila niža i dostignuta je i za druge dve ćelijske linije. Objašnjenje ovog fenomena može biti u prisustvu intermedijera **9** pri višim koncentracijama u sistemu sa TiO₂ Degussa P25. Intermedijeri **11**, **12** i **13**, koji se pojavljuju pri višim koncentracijama u sistemu sa TiO₂ Wackherr, kao i prisustvo intermedijera **6**, nisu ispoljili značajan efekat na odabrane ćelijske linije, što ukazuje na njihovu nižu toksičnost. Konačno, EC₅₀ vrednosti dostignute za sistem sa TiO₂ Wackherr nakon 16 i 24 h ozračivanja za H-4-II-E ćelijsku liniju su verovatno posledica porasta koncentracije identifikovanih intermedijera (Berenbaum, 1985) ili formiranja nekih još neidentifikovanih intermedijera. Ova postojana toksičnost na kraju eksperimenata (pri

16 i 24 h), za oba katalizatora, pruža dokaz o nastanku stabilnih produkata razgradnje i ukazuje da se potpuna mineralizacija nije odigrala ni u jednom slučaju pri relativno visokoj koncentraciji supstrata.

Ukoliko se uporede rezultati toksičnosti MET (35 mg dm^{-3}) i intermedijera njegove razgradnje dobijenih primenom UVC, O_3 i UVC/ O_3 , može se zaključiti da je efekat toksičnosti polaznog jedinjenja prema bakteriji *V. fischeri* iznosio oko 20%, prema algi *P. subcapitata* oko 10% i da je bio još niži prema zooplanktonu *D. magna*. Ovo ukazuje da je osetljivost H-4-II-E ćelijske linije na MET slična kao i osetljivost alge *P. subcapitata*. S druge strane, toksičnost smeša nakon razgradnje prema *P. subcapitata* i *D. magna* je bila značajno viša sa vremenom odigravanja reakcije, dok je *V. fischeri* bio najmanje osetljiv test za detekciju produkata razgradnje MET.

U ovom delu istraživanja ispitana je toksičnost smeša nastalih tokom fotokatalitičke razgradnje u širokom dijapazonu koncentracija MET. Treba istaći da je najniža koncentracija bila tri reda veličine viša od koncentracija relevantnih za životnu sredinu i da se dejstvo na rast ćelijskih linija može okarakterisati samo kao blago. Stoga se može konstatovati da je i dalje dovoljno sigurno koristiti predložene katalitičke tretmane. Ipak, u slučajevima viših koncentracija MET (a koje se zbog česte upotrebe ovog leka mogu očekivati u relativno bliskoj budućnosti) ispitivanih u okviru disertacije, uočena je značajna toksičnost nakon produženih fotokatalitičkih tretmana. Ovo ukazuje da tokom razgradnje koja vodi potpunoj mineralizaciji treba voditi računa o tipu katalizatora, koncentraciji ciljnog molekula i vremenu trajanja procesa.

Iako je EC_{50} koncentracija neozračenog MET dobijena u ovoj studiji korišćenjem ćelijskih linija sisara bila relativno visoka (EC_{50} veće od 214 mg dm^{-3} u H-4-II-E ćelijskoj liniji) u poređenju sa bioesejima za niže trofične vrste, vremenski zavisno povećanje toksičnosti reakcionih smeša može biti pripisano većoj osetljivosti bioeseja na ćelijskim linijama sisara u poređenju sa *V. fischeri* bioesejima. Ovi testovi su obezbedili dodatne informacije vezane za specifična dejstva prema određenim organima. Naime, najizraženiji efekat MET i njegovih smeša razgradnje je uočen prema ćelijama jetre.

Predstavljena metodologija korišćenjem ćelijskih linija sisara u ekotoksikološkoj proceni rizika za transformacione produkte može biti iskorišćena kako za procenu toksičnosti produkata razgradnje, tako i za planiranje detaljnijih istraživanja. Testovi citotoksičnosti korišćenjem ćelijskih linija mogu pružiti dodatne informacije u vezi sa specifičnim dejstvima na određene organe i otkriti mehanizme toksičnosti (Huang i dr., 2008). Takođe, upotreba *in vitro* bioeseja prema ćelijskim linijama sisara u

ekotoksikološkoj proceni može dovesti do smanjenja upotrebe testova na životinjama u iste svrhe.

4.3. Uticaj elektron-akceptora na kinetiku i mehanizam fotokatalitičke razgradnje MET primenom komercijalnih TiO₂ katalizatora pod dejstvom UVA zračenja (Armaković i dr., 2015)

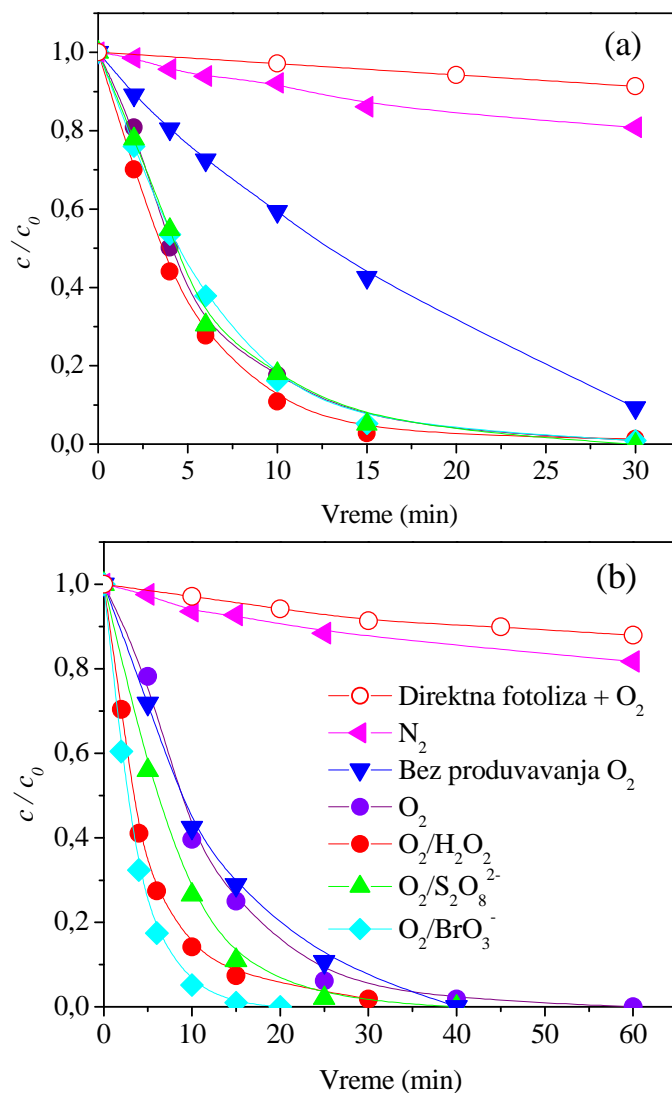
4.3.1. Uticaj vrste elektron-akceptora

Pored O₂, koji je najčešće primenjivan elektron-akceptor, u okvirima ove disertacije ispitani su i uticaji H₂O₂, BrO₃⁻ i S₂O₈²⁻. Ova jedinjenja, kako je ranije opisano, deluju kao hvatači e⁻ i sprečavaju rekombinaciju e⁻-h⁺, tako pospešujući formiranje •OH-radikala i ostalih reaktivnih vrsta (Malato i dr., 2009; Ahmed i dr., 2011b). Ipak, jedinjenje kao što je H₂O₂ može da bude i hvatač fotogenerisanih elektrona i radikala, u skladu sa reakcijama 30 i 31 (Buxton i dr., 1988).

Slika 39 i tabela 14 prikazuju kinetiku razgradnje MET pri UVA ozračivanju u prisustvu različitih TiO₂ (Wackherri, slika 39a i Degussa P25, slika 39b) i odabranih elektron-akceptora. U svim ispitivanim slučajevima kinetika razgradnje MET se može opisati kao reakcija pseudo-prvog reda.

U skladu sa očekivanjima svi ispitani elektron-akceptori su povećali efikasnost fotokatalitičke razgradnje MET. Utvrđen je sledeći redosled uticaja elektron-akceptora na efikasnost razgradnje: O₂/H₂O₂ > O₂ ≈ O₂/S₂O₈²⁻ ≈ O₂/BrO₃⁻ pri korišćenju TiO₂ Wackherr i O₂/BrO₃⁻ > O₂/H₂O₂ > O₂/S₂O₈²⁻ > O₂ uz TiO₂ Degussa P25 (slika 39, tabela 14). Dodati oksidansi (H₂O₂, BrO₃⁻, S₂O₈²⁻) nisu doveli do transformacije MET u mraku.

Uloga O₂ kao elektron-akceptora je ispitana upoređivanjem tri sistema: (I) sistem na vazduhu, (II) sistem u koji je uvođen kiseonik (u takvom sistemu se očekuje da je koncentracija O₂ u gasnoj fazi i rastvorenog O₂ oko 5 puta viša nego u slučaju ravnoteže sa vazduhom) i (III) sistem iz kojeg je O₂ uklonjen uvođenjem N₂. Razgradnja MET korišćenjem TiO₂ u atmosferi N₂ je bila vrlo spora i samo neznatno brža u poređenju sa direktnom fotolizom. Kao što je prikazano na slici 39 i u tabeli 14, značajno povećanje efikasnosti razgradnje MET je uočeno sa ozračenim TiO₂, u sistemu na vazduhu u poređenju sa atmosferom N₂: povećanje konstante brzine pseudo-prvog reda, *k'*, je iznosilo oko 7 puta uz TiO₂ Wackherr i oko 12 puta uz TiO₂ Degussa P25.



Slika 39. Kinetika fotolitičke/fotokatalitičke UVA razgradnje MET ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) primenom $1,0 \text{ mg cm}^{-3}$ (a) TiO_2 Wackherr i (b) TiO_2 Degussa P25 u odsustvu/prisustvu različitih elektron-akceptora

Dok se efikasnost razgradnje MET u prisustvu TiO_2 Degussa P25 u maloj meri povećala sa povećanjem koncentracije kiseonika (probe sa i bez uvođenja O_2), dalji značajan porast konstante brzine MET (preko tri puta) je uočen za TiO_2 Wackherr. Interesantno je da se u slučaju primene TiO_2 Wackherr kao katalizatora efikasnost razgradnje MET nije značajno povećala u prisustvu ostalih elektron-akceptora. Međutim, prisustvo H_2O_2 , $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ i BrO_3^- je imalo značajan uticaj u slučaju TiO_2 Degussa P25. Razlika u ponašanju između dva fotokatalizatora može biti, ponovo, u vezi sa različitim specifičnim površinama (koja je mnogo veća za TiO_2 Degussa P25) i sa različitom kristalnom strukturom (prisustvo rutil-faze kod TiO_2 Degussa P25). Ovi parametri bi mogli da dovedu do razlike u interakciji O_2 i drugih ispitivanih elektron-akceptora sa površinom

fotokatalizatora. U slučaju TiO_2 Wackherr čini se da je uvođenje O_2 već dovelo reakciju do optimuma i da je dalje povećanje efikasnosti dodatkom drugih elektron-akceptora neznatno. Situacija je različita za TiO_2 Degussa P25.

Tabela 14. Vrednosti konstante brzine razgradnje, k' , pri fotolitičkoj/fotokatalitičkoj razgradnji MET primenom UVA/ TiO_2 , u funkciji odsustva/prisustva različitih elektron-akceptora

	$k' (\text{min}^{-1})^*$	
Direktna fotoliza + O_2	0,0029	
	TiO_2 Wackherr	TiO_2 Degussa P25
N_2	0,008	0,007
Bez produvanja O_2	0,054	0,086
O_2	0,184	0,092
$\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}_2$	0,224	0,199
$\text{O}_2/\text{BrO}_3^-$	0,172	0,299
$\text{O}_2/\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$	0,180	0,133

* k' određena za prvih 10 min ozračivanja. U svim slučajevima, koeficijent korelacije je bio viši od 0,95

Što se tiče uloge O_2 kao elektron-akceptora, fotoelektroni mogu biti zarobljeni od strane O_2 pri čemu mogu nastati $\text{O}_2^{\bullet-}$ (reakcija 26), H_2O_2 (reakcije 26, 28 i 29), a zatim, eventualno i $\bullet\text{OH}$ -radikali iz H_2O_2 (reakcije 30 i 31) (Muruganandham i Swaminathan, 2006; Chen i Liu, 2007; Liu i dr., 2007).

Poređenjem sistema sa O_2 i $\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}_2$ (slika 40), može se uočiti malo povećanje efikasnosti razgradnje (1,2 puta), u prisustvu H_2O_2 u slučaju TiO_2 Wackherr i nešto značajniji efekat na kinetiku razgradnje u slučaju TiO_2 Degussa P25 (2,2 puta). Uprkos prisustvu H_2O_2 , razgradnja MET u prisustvu TiO_2 Degussa P25 i $\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}_2$ je i dalje malo sporija u poređenju sa TiO_2 Wackherr pod inače identičnim okolnostima. Povećanje brzine razgradnje MET nakon dodavanja H_2O_2 u sistem sa TiO_2 Degussa P25 (tabela 14) je posledica najverovatnije značajnijeg generisanja $\bullet\text{OH}$ -radikala. H_2O_2 može poboljšati generisanje $\bullet\text{OH}$ -radikala na nekoliko načina: (I) direktnom fotolizom H_2O_2 pod UV zračenjem (reakcija 11); (II) reakcijom između H_2O_2 i e^- (reakcija 30); H_2O_2 je efikasniji elektron-akceptor nego O_2 zato što njegova reakcija sa e^- daje $\bullet\text{OH}$ -radikale i OH^- -jone, dok odgovarajući proces sa O_2 produkuje slabiji oksidans $\text{O}_2^{\bullet-}$ (reakcija 26); (III) reakcijom sa $\text{O}_2^{\bullet-}$ pri čemu nastaju $\bullet\text{OH}$ -radikali (reakcija 31) (Muruganandham i Swaminathan, 2006; Chen i Liu, 2007; Liu i dr., 2007). Činjenica da je fotokatalizator sa nižom specifičnom površinom (TiO_2 Wackherr) efikasniji pri razgradnji MET u poređenju

sa TiO₂ Degussa P25 i u prisustvu H₂O₂, najverovatnije se može pripisati slabijem rasejanju zračenja, što omogućava bolje iskorišćenje upadnih fotona.

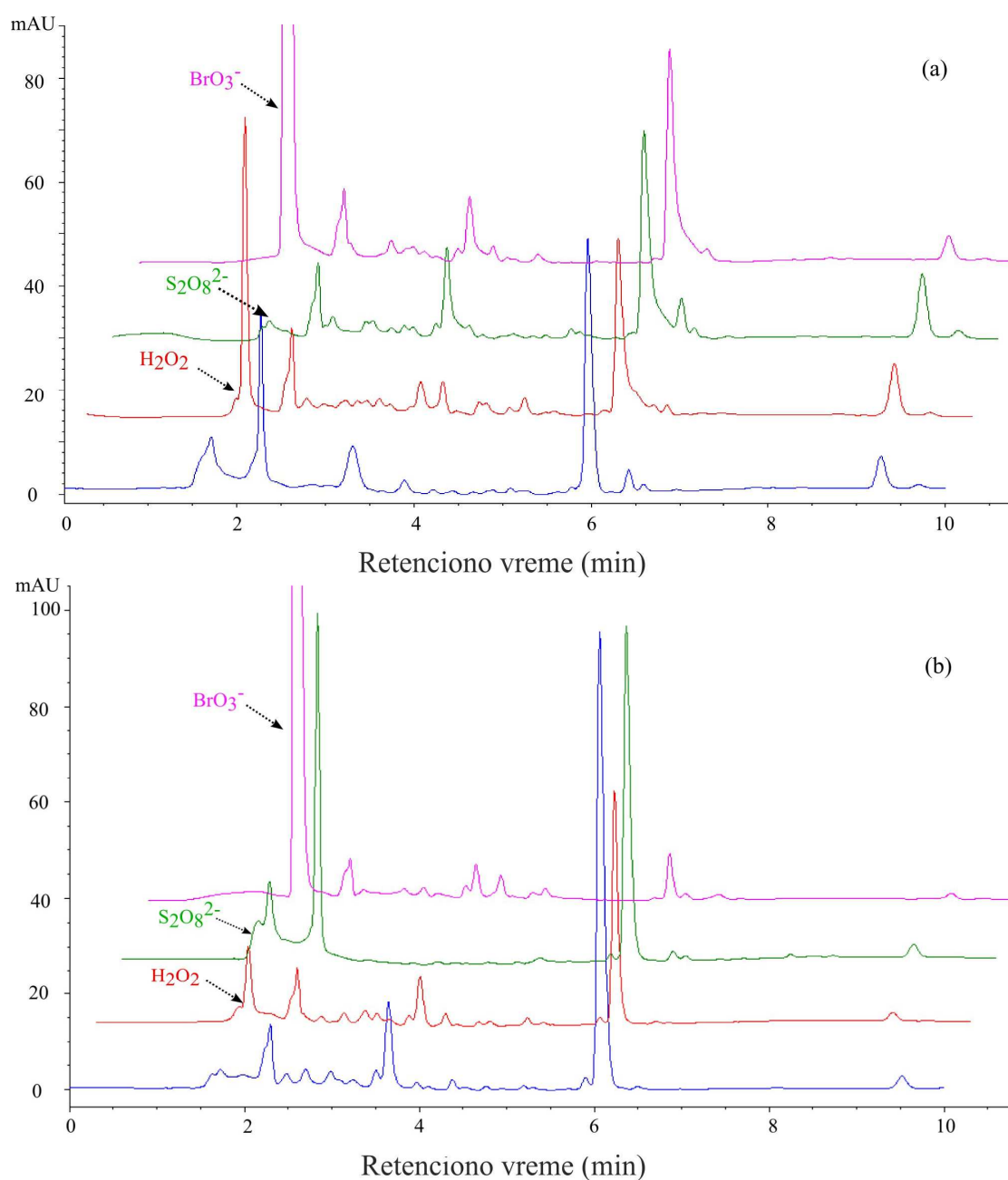
U prisustvu TiO₂ Degussa P25, O₂/BrO₃⁻ sistem je bio najefikasniji u razgradnji MET. Nasuprot tome, prisustvo BrO₃⁻-jona nije imalo značajan efekat na brzinu razgradnje MET uz TiO₂ Wackherr. Povećanje efikasnosti fotorazgradnje je najverovatnije posledica reakcije između BrO₃⁻-jona i e⁻ iz PZ. Prvi efekat je inhibicija rekombinacije e⁻-h⁺, što prolongira vreme života fotogenerisanih h⁺. Takođe, neophodno je i dodatno razmotriti formiranje reaktivnih BrO₂[•] (reakcija 33) (Chen i Liu, 2007; Mir i dr., 2012). Moguća uloga BrO₂[•] pri razgradnji MET je proučena i teorijski primenom DFT metode (poglavlje 4.4).

Dodavanje S₂O₈²⁻ u sistem kroz koji je produvavan O₂ imalo je ograničen efekat povećanja efikasnosti razgradnje u slučaju TiO₂ Degussa P25 (1,4 puta) i praktično nikakav efekat uz TiO₂ Wackherr. Reakcija između S₂O₈²⁻ i e⁻ (reakcija 34) daje jak oksidans SO₄^{•-}, ali se takođe formira i SO₄²⁻ koji može delovati kao hvatač h⁺ (reakcija 35) (Muruganandham i Swaminathan, 2006; Chen i Liu, 2007). Ovakva situacija može dovesti do limitiranog poboljšanja ili do odsustva bilo kakvog efekta (Muruganandham i Swaminathan, 2006). Takođe, joni SO₄²⁻ nastali u reakciji 34 mogu biti adsorbovani na površinu TiO₂ i tako smanjiti fotokatalitičku aktivnost oksida (Muruganandham i Swaminathan, 2006). S obzirom da se S₂O₈²⁻ pokazao kao vrlo neefikasan elektron-akceptor za uklanjanje MET, nije bio predmet daljeg ispitivanja. Vrlo slaba interakcija između SO₄^{•-} i MET, u poređenju sa ostalim sistemima, je takođe potvrđena i teorijskom analizom (poglavlje 4.4).

Dobijeni rezultati, posebno mnogo brža transformacija MET u prisustvu O₂ u poređenju sa N₂, ističu značaj elektron-akceptora u procesu razgradnje. Dodavanje drugih elektron-akceptora može poboljšati razgradnju, ali su reakcioni putevi takođe verovatno modifikovani. Na slici 40 su prikazani hromatogrami dobijeni korišćenjem TiO₂ Degussa P25 i TiO₂ Wackherr u prisustvu ispitivanih elektron-akceptora, ukazujući da pojava određenih intermedijera zavisi od primenjenog elektron-akceptora i katalizatora.

Takođe, prema literaturnim podacima primena optimalne koncentracije elektron-akceptora je od velikog značaja za postizanje maksimalno efikasnog uklanjanja organskih jedinjenja iz sistema (Chu i Wong, 2004; Muruganandham i Swaminathan, 2006; Chen i

Liu, 2007; Despotović i dr., 2012). Iz ovog razloga je ispitan i uticaj početne koncentracije elektron-akceptora (H_2O_2 i BrO_3^-).

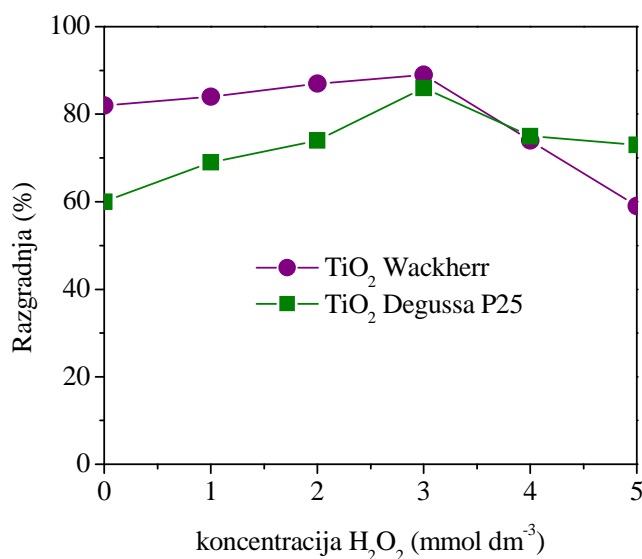


Slika 40. Hromatogrami dobijeni nakon 10 min UVA ozračivanja MET ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) u prisustvu $1,0 \text{ mg cm}^{-3}$ (a) TiO_2 Wackherr i (b) TiO_2 Degussa P25, u prisustvu različitih elektron-akceptora. $\lambda_{\text{det}} = 225 \text{ nm}$

4.3.2. Uticaj početne koncentracije H_2O_2

Uticaj koncentracije H_2O_2 na efikasnost uklanjanja MET je ispitan u intervalu od $1,0$ do $5,0 \text{ mmol dm}^{-3}$ (slika 41). Optimalna koncentracija za oba fotokatalizatora je

iznosila $3,0 \text{ mmol dm}^{-3}$. Pri tim uslovima, nakon 10 min ozračivanja u prisustvu $\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}_2$, razgradnja MET je dostigla 89% primenom TiO_2 Wackherr i 86% uz TiO_2 Degussa P25 (slika 41).



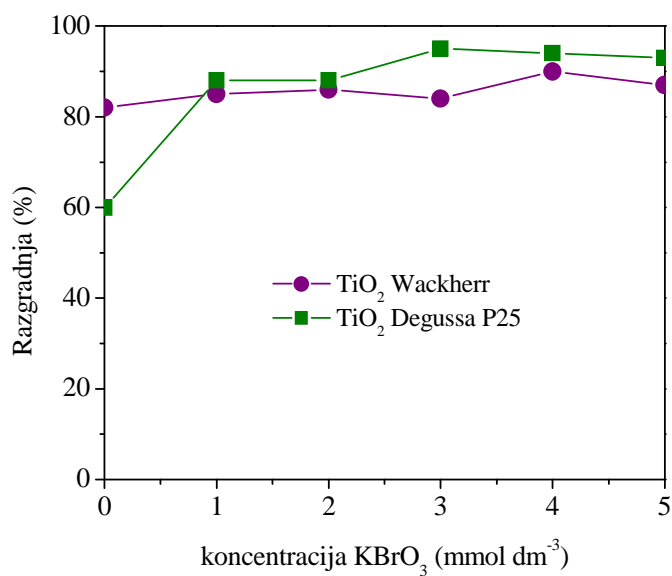
Slika 41. Uticaj početne koncentracije H_2O_2 na razgradnju MET ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) primenom UVA/ TiO_2 nakon 10 min razgradnje

Prisustvo H_2O_2 pri koncentracijama iznad 3 mmol dm^{-3} rezultuje manje efikasnom razgradnjom MET u poređenju sa optimalnim uslovima. Najverovatniji razlog je taj što H_2O_2 deluje kao hvatač $\bullet\text{OH}$ -radikala, generišući mnogo manje reaktivne hidroperoksil/superoxid radikale ($\text{HO}_2\bullet/\text{O}_2\bullet^-$, reakcije 14 i 15). Štaviše, kao što je u Teorijskom delu navedeno $\text{HO}_2\bullet$ dalje može reagovati sa $\bullet\text{OH}$ -radikalima i tako formirati O_2 i H_2O (reakcija 16) koji nisu direktno uključeni u razgradnju MET (Chu i Wong, 2004; Muruganandham i Swaminathan, 2006; Abramović i dr., 2015).

4.3.3. Uticaj početne koncentracije BrO_3^-

Na slici 42 je prikazana efikasnost razgradnje MET u prisustvu različitih početnih koncentracija BrO_3^- . U slučaju TiO_2 Wackherr, kao što je već napomenuto, efekat BrO_3^- je veoma slabo izražen. Nasuprot tome, TiO_2 Degussa P25 je ispoljio porast brzine razgradnje koja zatim teži platou. Najefektivnija razgradnja MET je uočena za 3 mmol dm^{-3} BrO_3^- , ali vrlo mala razlika je detektovana u intervalu od 3–5 mmol dm^{-3} . Dok je potencijalno nastajanje $\text{BrO}_2\bullet$ (reakcija 33) moglo da dovede do povećanja efikasnosti razgradnje, pri

višim koncentracijama BrO_3^- reaktivnost bi mogla da bude ograničena zbog formiranja Br^- (reakcija 36). Naime, joni Br^- bi takođe mogli da budu adsorbovani na površinu katalizatora pri čemu bi učestvovali kao hvatači h^+ i $\bullet\text{OH}$ -radikala (reakcije 37 i 38) (San i dr., 2001; Muruganandham i Swaminathan, 2006; Chen i Liu, 2007; Qourzal i dr., 2008; Despotović i dr., 2012; Abramović i dr., 2015).



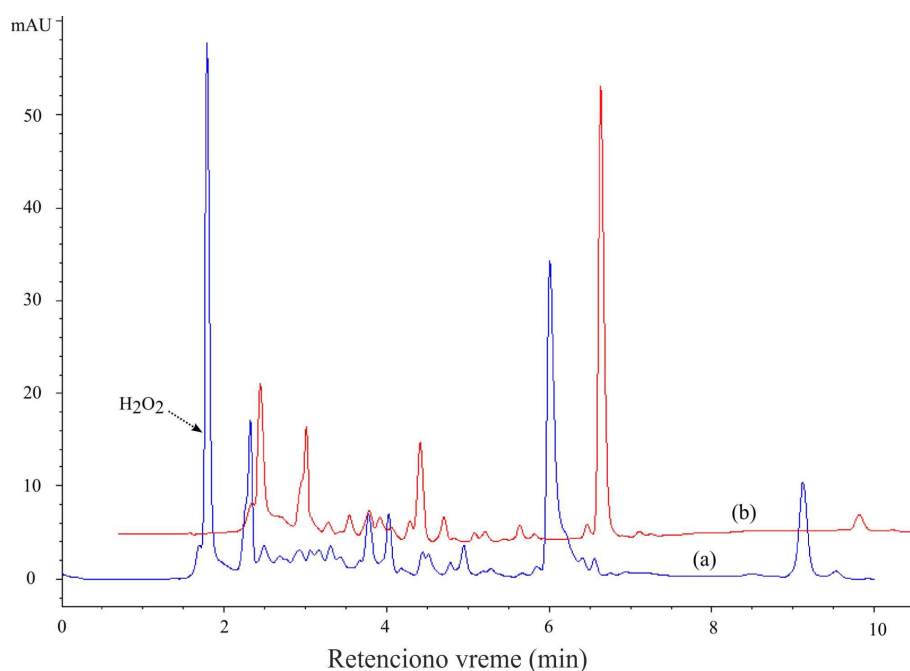
Slika 42. Uticaj početne koncentracije BrO_3^- na razgradnju MET ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) primenom UVA/TiO₂ nakon 10 min razgradnje

U sistemima u prisustvu elektron-akceptora se očekuje da oni inhibiraju proces rekombinacije $\text{e}^- - \text{h}^+$, ali bi mogli imati i dodatan efekat (npr. produkciju reaktivnih vrsta direktnom fotolizom, kao što su $\bullet\text{OH}$ -radikali iz H_2O_2 , reakcija 11). Ovaj efekat bi mogao da bude izražen u odsustvu TiO₂. Međutim, na osnovu ranije prikazanih rezultata (slika 22) vidi se da je razgradnja MET značajno sporija u poređenju sa fotokatalitičkom razgradnjom (slika 42), mada se oko 50% MET razgradi nakon 60 min ozračivanja.

4.3.4. Procena stepena mineralizacije

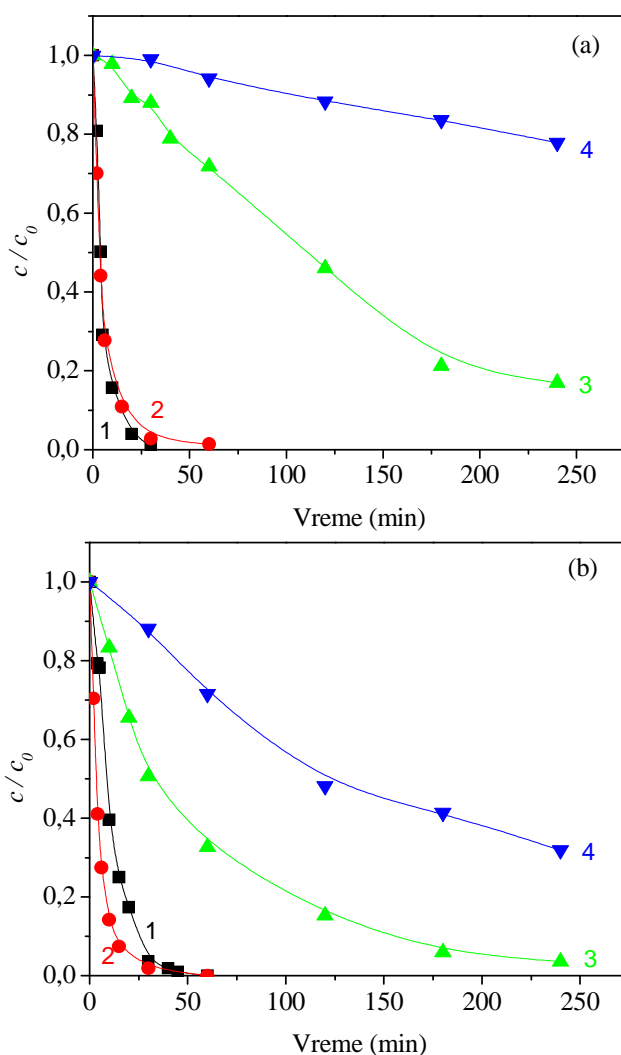
Mineralizacija u prisustvu H_2O_2 . H_2O_2 se slabo zadržava u analitičkoj koloni, tj. njegovo retenciono vreme je kratko, a njegova značajna apsorpcija na 225 nm dozvoljava grubu procenu koncentracije na osnovu hromatograma (slika 43). Pri fotokatalitičkoj razgradnji, kako uz TiO₂ Wackherr, tako i uz TiO₂ Degussa P25, uočava se značajno smanjenje koncentracije H_2O_2 . Hromatogrami prikazani na slici 43 takođe pokazuju da

raznovrsnost i koncentracija intermedijera zavise od tipa fotokatalizatora. Sličan zaključak je izveden i pri analizi mehanizma razgradnje (slika 37) i toksičnosti ispitanih sistema (slika 38). Kao što je ranije konstatovano, većina intermedijera sa oba katalizatora je imala niža retenciona vremena u poređenju sa MET: uglavnom su se sastojali od jedinjenja sa hidroksilovanim prstenom i od derivata koji potiču od oksidativnog cepanja kraćeg lanca MET (koji sadrži metoksi grupu) (slika 37). Smeše intermedijera dobijenih primenom TiO_2 Degussa P25 su mnogo toksičnije nego intermedijeri dobijeni primenom TiO_2 Wackherr (tabela 12).



Slika 43. Hromatogrami dobijeni nakon 10 min fotokatalitičke razgradnje MET ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) pod dejstvom UVA/ O_2 / H_2O_2 u prisustvu $1,0 \text{ mg cm}^{-3}$ (a) TiO_2 Wackherr i (b) TiO_2 Degussa P25. $\lambda_{\text{det}} = 225 \text{ nm}$

Stoga, mogućnost sistema da postigne potpunu mineralizaciju MET je od posebne važnosti u slučaju primene TiO_2 Degussa P25 kao fotokatalizatora. Dalji eksperimentalni rezultati dobijeni u ovom radu ukazuju da je adsorpcija MET na katalizatoru manja od 10%, što dovodi do zaključka da adsorpcija ispitivanog jedinjenja nema značajan uticaj na efikasnost fotokatalitičke razgradnje. Što se tiče mineralizacije, ubrzo nakon potpunog uklanjanja MET iz sistema 88% organskih jedinjenja (merenih kao organski ugljenik) je i dalje bilo prisutno u slučaju primene TiO_2 Wackherr u odsustvu H_2O_2 , i čak 94% (tj. samo 6% mineralizacije) sa $3 \text{ mmol dm}^{-3} \text{ H}_2\text{O}_2$ (slika 44a).



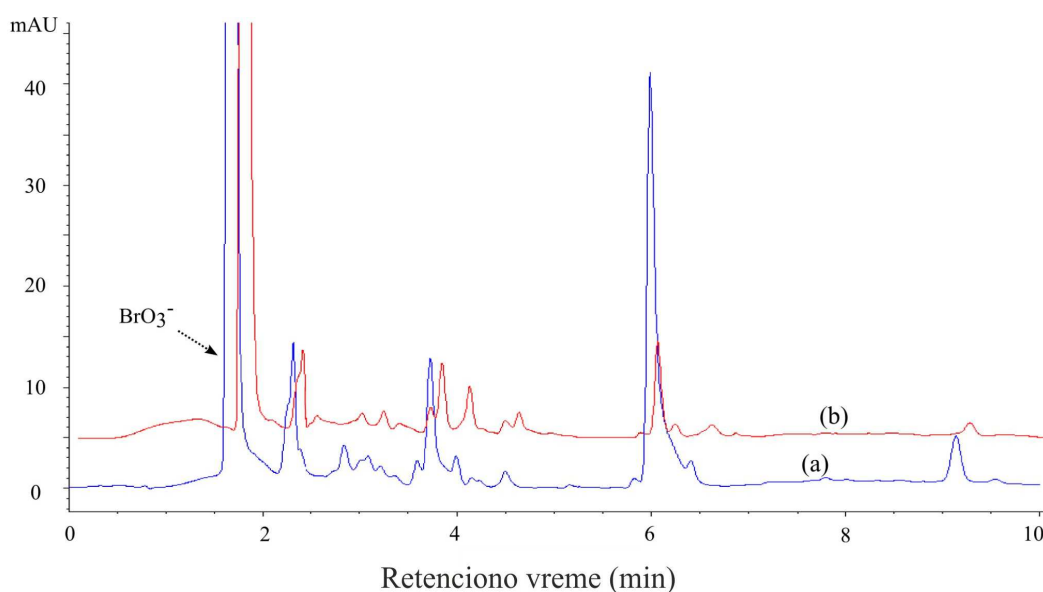
Slika 44. Kinetika fotokatalitičke razgradnje MET ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) u prisustvu $1,0 \text{ mg cm}^{-3}$ (a) TiO_2 Wackherr i (b) TiO_2 Degussa P25 pod dejstvom UVA zračenja (u struji O_2): (1) trend bez H_2O_2 ; (2) trend sa H_2O_2 ; (3) TOC trend bez H_2O_2 ; (4) TOC trend sa H_2O_2

Fotonske efikasnosti (Šojić i dr., 2014) izračunate iz podataka dobijenih za mineralizaciju MET nakon 60 min ozračivanja: u prisustvu TiO_2 Wackherr, odnosno TiO_2 Degussa P25, bez H_2O_2 iznosile su 0,068%, odnosno 0,223%, a za sisteme u prisustvu H_2O_2 ove vrednosti su iznosile 0,012%, odnosno 0,066%. Bolje karakteristike TiO_2 Degussa P25 u slučaju mineralizacije u poređenju sa TiO_2 Wackherr bi se mogle objasniti većom specifičnom površinom. Fotokatalizator sa malom specifičnom površinom, kao što je TiO_2 Wackherr, bi mogao da podlegne već pomenutom površinskom „trovanju“ intermedijerima razgradnje. Mineralizacija MET bi mogla da bude povezana sa reakcijama koje uključuju i h^+ . Kao što je već rečeno, ove reakcije su favorizovane u prisustvu TiO_2 Degussa P25 i u velikoj meri indukuju $\cdot\text{OH}$ reakcije. Ovo je u saglasnosti sa prethodno

diskutovanim rezultatima (slika 40), prema kojima su različiti hromatografski pikovi, koji odgovaraju pojedinim intermedijerima, detektovani sa različitim fotokatalizatorima.

Sa oba tipa TiO_2 mineralizacija se odvija tokom svog vremena ozračivanja (4 h). Međutim, dok je prisustvo H_2O_2 povećalo efikasnost razgradnje MET (uz TiO_2 Degussa P25), istovremeno je usporilo mineralizaciju primenom oba fotokatalizatora. Ako je ranije pomenuta hipoteza o odnosu h^+ prema $\bullet\text{OH}$ -radikalima tačna, prisustvo H_2O_2 bi trebalo da pomeri reaktivnost sistema prema $\bullet\text{OH}$ -radikalima, čime bi inhibicija mineralizacije automatski bila objašnjena.

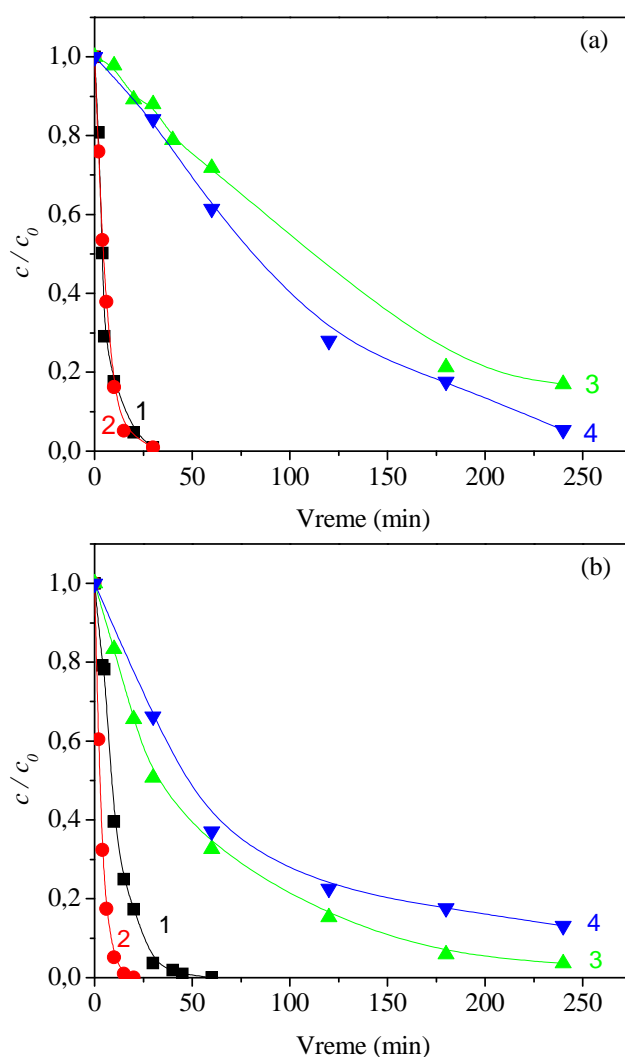
Mineralizacija u prisustvu BrO_3^- . Na sličan način kao sa H_2O_2 , bromati se kratko zadržavaju u analitičkoj koloni, ali se mogu detektovati zbog značajne apsorpcije na 225 nm. Nasuprot H_2O_2 , za koji postoji očigledan dokaz o smanjenju koncentracije pri fotokatalizi, na hromatogramima nije uočena promena koncentracije bromata. Na slici 45 su prikazani hromatogrami dobijeni nakon 10 min razgradnje MET u sistemu sa BrO_3^- .



Slika 45. Hromatogrami dobijeni nakon 10 min fotokatalitičke razgradnje MET ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) pod dejstvom $\text{UVA}/\text{O}_2/\text{BrO}_3^-$ u prisustvu $1,0 \text{ mg cm}^{-3}$ (a) TiO_2 Wackherr i (b) TiO_2 Degussa P25. $\lambda_{\text{det}} = 225 \text{ nm}$

Pored konstantne površine pika bromata, hromatogrami dobijeni u prisustvu TiO_2 Wackherr i TiO_2 Degussa P25 pokazuju značajne razlike u prisustvu i površini pikova koji odgovaraju intermedijerima razgradnje. Ovo je u saglasnosti sa prethodnim pretpostavkama da različiti fotokatalizatori nemaju samo različitu kinetiku, nego i različite mehanizme razgradnje (slika 37).

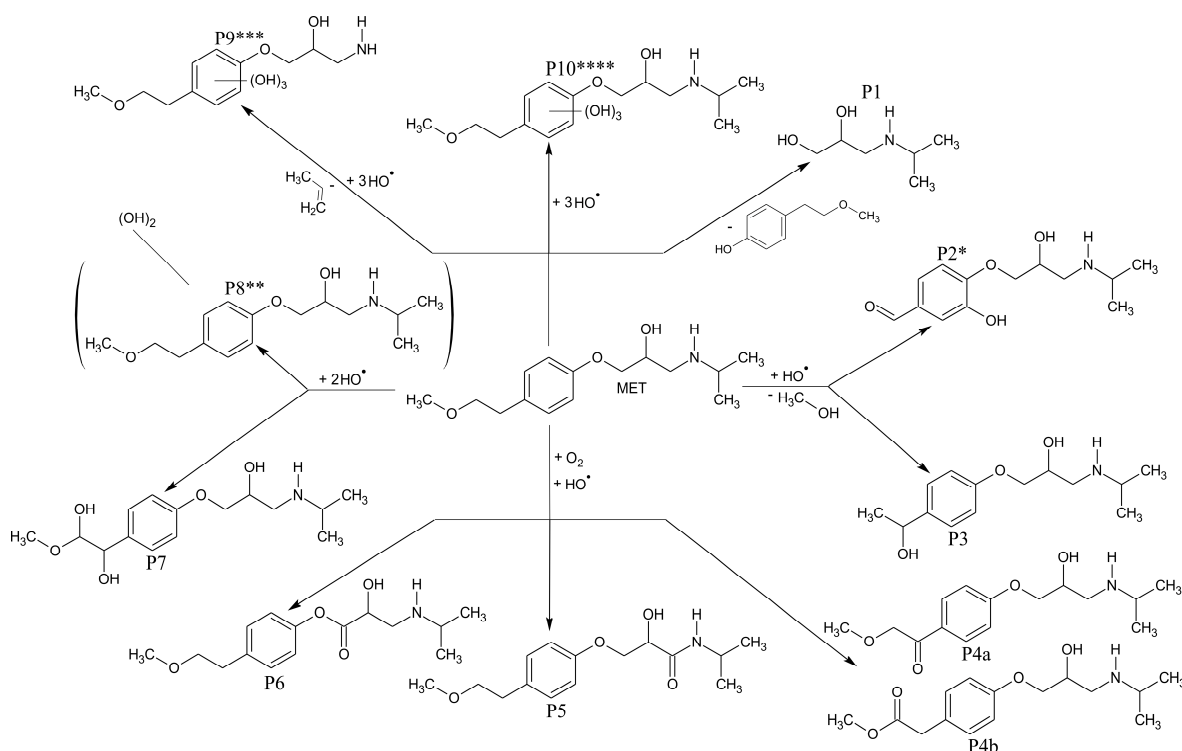
TOC merenja (slika 46) pokazuju da prisustvo bromata u maloj meri povećava stepen mineralizacije u slučaju TiO_2 Wackherr, dok u slučaju TiO_2 Degussa P25 dovodi do njegovog malog smanjenja. Nakon 240 min ozračivanja bez BrO_3^- sadržaj organskog ugljenika je redukovano na 17% za TiO_2 Wackherr i na 4% za TiO_2 Degussa P25. U prisustvu BrO_3^- odgovarajuće vrednosti su iznosile 5% za TiO_2 Wackherr i 13% za TiO_2 Degussa P25. Fotonske efikasnosti mineralizacije za MET nakon 60 min ozračivanja u prisustvu TiO_2 Wackherr i TiO_2 Degussa P25 sa BrO_3^- su iznosile 0,096%, odnosno 0,194%.



Slika 46. Kinetika fotokatalitičke razgradnje MET ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) u prisustvu $1,0 \text{ mg cm}^{-3}$ (a) TiO_2 Wackherr i (b) TiO_2 Degussa P25 pod dejstvom UVA zračenja (u struji O_2): (1) trend bez BrO_3^- ; (2) trend sa BrO_3^- ; (3) TOC trend bez BrO_3^- ; (4) TOC trend sa BrO_3^-

4.3.5. Identifikacija intermedijera fotokatalitičke razgradnje MET

Korišćenjem LC–MS/MS tehnike analizirani su intermedijeri razgradnje MET u prisustvu različitih elektron-akceptora (O_2 , O_2/H_2O_2 i O_2/BrO_3^-) sa oba fotokatalizatora (tabela P3 u Prilogu i slika 47). Intermedijeri formirani u odsustvu elektron-akceptora (sistemi sa N_2) nisu ispitani, jer je u tim slučajevima razgradnja MET bila zanemarljiva. Stoga je i koncentracija intermedijera bila niska i nisu mogli biti identifikovani. Kao što je već rečeno, disocijacija MET indukovana sudarima je ranije dobro definisana (Borkar i dr., 2012), zbog čega je bilo moguće identifikovati detektovane pikove korišćenjem MS² spektra u „Product ion scan” režimu rada. Retencionna vremena svih intermedijera razgradnje **P1–P10** (1,18–3,98 min) su bila kraća od retencionog vremena MET (4,43 min), zbog cepanja molekula i formiranja polarnih jedinjenja.



Slika 47. Intermedijeri nastali tokom fotokatalitičke razgradnje MET ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) pod dejstvom UVA zračenja u prisustvu elektron-akceptora (3 mmol dm^{-3}) i $1,0 \text{ mg cm}^{-3}$ TiO_2 Wackherr i TiO_2 Degussa P25. P1, P3–P7 su identifikovani u svim slučajevima; P2* je identifikovan u svim slučajevima u prisustvu TiO_2 Wackherr; P8** je identifikovan samo u prisustvu TiO_2 Wackherr/ O_2/H_2O_2 ; P9*** je identifikovan u svim slučajevima osim u prisustvu TiO_2 Wackherr/ O_2 ; P10**** je identifikovan u svim slučajevima osim u prisustvu TiO_2 Wackherr/ O_2 i TiO_2 Degussa P25/ O_2/BrO_3^-

Tokom razgradnje MET u prisustvu TiO_2 Wackherr/ O_2 uočeno je sedam pikova (označeni kao **P1-P7**) koji odgovaraju identifikovanim intermedijerima razgradnje (tabela P3 u Prilogu i slika 47). Intermedijer **P1** predstavlja jedinjenje sa $M_{\text{mi}} = 133$, što ukazuje na prisustvo atoma azota u njegovoj strukturi. Na osnovu šeme fragmentacije (tabela P3 u Prilogu) zaključeno je da je ovo jedinjenje 3-(ipropan-2-ilamino)propan-1,2-diol, koje smo već identifikovali (slika 37). Intermedijeri **P2** i **P3** odgovaraju jedinjenjima sa $M_{\text{mi}} = 253$, ali sa različitim MS^2 spektrima. Na osnovu MS^2 spektara, literaturnih podataka (Rađenović i dr., 2009; Yang i dr., 2010) i naših prethodnih rezultata možemo reći da je **P2** hidroksi derivat 4-[2-hidroksi-3-(propan-2-ilamino)propoksi]benzaldehyd. Fragment 212 ($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{NO}_4$) prisutan u spektru **P2** je formiran gubitkom vode i izopropil grupe, koji je dalje dehidratisan do $m/z = 177$ (gubitak vode i metilamino grupe). Rađenović i dr. (2009) su takođe identifikovali ovo jedinjenje i oni konstatuju da je karakteristični fragment-jon $m/z = 133$ detektovan, kako u MS^2 spektru polaznog jedinjenja, tako i u pomenutom intermedijeru, što je takođe u saglasnosti sa našim rezultatima. Na osnovu malog broja fragmenata u MS^2 spektru nije bilo moguće odrediti tačan položaj OH-grupe na aromatičnom prstenu. Međutim, na osnovu teorijskih rezultata koji će biti detaljno objašnjeni u poglavlju 4.4, možemo pretpostaviti da je došlo do vezivanja $\bullet\text{OH}$ -radikala na C4 atom benzenovog prstena. Fragment 116 ($\text{C}_6\text{H}_{14}\text{ON}$), zajednički za mnoge intermedijere razgradnje MET, i uočen u MS^2 spektru **P3** odgovara *N*-(1-metiletil)-2-oksopropan-1-aminium, što ukazuje na nemodifikovan *O*-vezani ostatak, tj. dolazi do hidroksilacije ili aromatičnog prstena ili C2 lanca kako je bilo navedeno u poglavljima 4.1 i 4.2. Fragment $m/z = 177$ nastao postepenim gubitkom vode ($m/z = 18$) i etena ($m/z = 28$), ukazuje na prisustvo hidroksietil grupe. Prisustvo fragment-jona 159 u MS^2 spektru MET i **P3** ukazuje na očuvani aromatični prsten MET. Detaljna fragmentacija MET je opisana u literaturi gde $m/z = 159$ fragment odgovara gubitku 109 ($18+42+17+32$) masenih jedinica, što odgovara gubitku vode, propena, amonijaka na desnoj strani i metanola sa leve strane alifatičnog dela molekula (Slegers i dr., 2006). Dakle, **P3** predstavlja 1-[4-(1-hidroksietil)fenoksi]-3-(propan-2-ilamino)propan-2-ol ili njegov 2-hidroksietil izomer. Ovo jedinjenje je već identifikovano kao 1- hidroksietil izomer (Benner i Ternes, 2009; Šojić i dr., 2012).

Tri intermedijera **P4**, **P5** i **P6** odgovaraju jedinjenju sa $M_{\text{mi}} = 281$. Nakon dalje procene hromatograma po određenom jonu za posmatrane fragmentne jone, utvrđeno je da pik **P4** sadrži dva jedinjenja, koja blisko eluiraju označena kao **P4a** i **P4b**. Zbog bliske

elucije nije bilo moguće dobiti čist MS^2 spektar ovih jedinjenja, stoga su EIC tragovi svakog jona morali biti provereni, da bi se potvrdilo prisustvo/odsustvo specifičnih fragmenata u svakom hromatografskom piku. Kako bi se olakšalo upoređivanje spektara i njihova interpretacija, kompozitni MS^2 spektri su pripremljeni sumiranjem MS^2 spektara dobijeni pri različitim kolizionim energijama. Molekulska masa, viša za 14 jedinica od MET, ukazuje na uvođenje jednog kiseonika i apstrakciju dva atoma vodonika (tj. ili uvođenje jedne okso grupe ili uvođenje hidroksilne grupe koja se zatim oksiduje). Rani gubitak izopropilamina i vode ($\Delta m/z = 77$, dajući fragment 205) i/ili propena ($\Delta m/z = 42$, dajući fragment 240) ukazuje na očuvan *iPrNH*-deo. Postoji pet mogućih izomera okso-MET (isključujući onaj sa oksigenovanim izopropilom), koji su označeni od A do E – izomer A: 2-{4-[2-hidroksi-3-(propan-2-ilamino)propoksi]fenil}etil formijat, izomer B: metil{4-[2-hidroksi-3-(propan-2-ilamino) propoksi]fenil}acetat, izomer C: 1-{4-[2-hidroksi-3-(propan-2-ilamino) propoksi]fenil}-2-metoksietanon, isomer D: 4-(2-metoksietil)fenil-2-hidroksi-3-(propan-2-ilamino) propanoat i izomer E: 2-hidroksi-3-[4-(2-metoksietil)fenoksi]-*N*-(propan-2-il)propanamid. Na osnovu razlika u posmatranim spektrima, dodeljene su strukture detektovanih pikova.

Gubitak H_2O ($\Delta m/z = 18$, dajući fragment 264), je bio uočljiv samo kod pika **P6** i praćen je postepenim gubitkom propilamina ($\Delta m/z = 59$, dajući fragment 205). Kod svih ostalih pikova drugi pomenuti gubitak je trenutno tako da je samo jon 205 uočljiv, dovodeći do zaključka da je jon 264 stabilizovan kod **P6**. Iz tog razloga smo pretpostavili da **P6** predstavlja ili izomer D ili E, koji bi, nakon gubitka vode, mogao formirati α,β -nezasićeno karbonilno jedinjenje, stabilizovano delokalizacijom elektrona.

Pik **P5** je okarakterisan odsustvom dva inače uobičajena jona za MET i derivate: 133 (koji odgovara produkt jonu sa gubitkom H_2O , *iPrNH*₂ i lanca vezanog za fenil) i 116 (koji odgovara gubitku *p*-supstituisanog fenoksi dela). Fragment 177, nastao gubitkom 28 masenih jedinica (CO_2/C_2H_4) od jona 205, je takođe karakterističan samo za ovo jedinjenje. Zaključeno je da je gubitak CO očekivan ukoliko jon 205 ima 1-formil-2-[4-(2-metoksietil)fenoksi]etenilium strukturu, tj. ukoliko bi **P5** mogao da predstavlja izomer E (u tom slučaju **P6** bi bio izomer D). Spektri **P4a** i **P4b** se razlikuju od opšte šeme uočene za **P5** i **P6** sa mnogo više izraženih fragmenata, koji odgovaraju gubitku propena ($\Delta m/z = 42$) ili vode i propilamina ($\Delta m/z = 77$), i odsustvom inače uobičajenog fragmenta 98 (ili zbog preferiranog gubitka dela koji sadrži N kao neutralni molekul, ili usled niskog opšteg prisustva). Još jedan uobičajen fragment, $m/z = 121$, koji odgovara protonovanom *p*-vinilfenolu, je takođe odsutan kod oba pika, što dovodi do zaključka da je moguće da se

oksidacija odigrala na α - i β -položaju 2-metoksietil dela, tj. pikovi **P4a** i **P4b** verovatno predstavljaju izomere B i C. Obilno prisustvo fragmenta 116 (što odgovara očuvanom *N*-(1-metiletil)-2-oksopropan-1-aminiumu, formiranom kidanjem fenoksi veze) čini se da potvrđuje ovu pretpostavku. Ipak, nije bilo moguće odrediti tačno mesto oksigenacije za ova dva jedinjenja.

U prisustvu H_2O_2 uočena su tri nova intermedijera (**P8**, **P9** i **P10**), dok su u prisustvu BrO_3^- detektovani samo **P9** i **P10**. Intermedijeri **P7** i **P8** imaju $M_{\text{mi}} = 299$, što je za 32 masene jedinice više nego kod MET, i ukazuje na to da su ovo dihidroksi derivati MET (Yang i dr., 2010, poglavlje 4.2). Značajne razlike u fragmentacionim šemama dva jedinjenja omogućuju određivanje položaja hidroksilnih grupa.

Intermedijer **P7** je identifikovan kao 1-{4-[2-hidroksi-3-(propan-2-ilamino)propoksi]fenil}-2-metoksietan-1,2-diol. Početni gubitak masene jedinice $\Delta m/z = 62$ može biti pripisan kidanju C-C veze između CHOH i $\text{CH}(\text{OH})\text{OCH}_3$ jedinica, dovodeći do gubitka metoksimetanola i formiranja formil grupe na benzenovom prstenu. Postepen gubitak propena ($\Delta m/z = 42$) dovodi do formiranja jona 196. Ovaj jon se dalje fragmentuje kidanjem Ph–O veze dovodeći do formiranja dva komplementarna jona sa $m/z = 74$ i 105.

S druge strane, spektar **P8** obiluje fragmentima karakterističnim za MET – 159, 133, 116, 74, 72 i 56. S obzirom da ovi joni odgovaraju $\text{C}_2\text{-C}_6\text{-O-C}_3\text{-N}$ delu molekula (bez dodatnih supstituenata) pretpostavljeno je da su ove dve OH-grupe locirane kao periferne grupe – metoksi i/ili izopropil. Niža vrednost $m/z = 282$ odgovara polaznom jedinjenju nakon gubitka vode. Na osnovu ranije prikazanih rezultata (poglavlje 4.2), literaturnih podataka (Yang i dr., 2010; Tay i dr., 2013) i teorijskih rezultata, može se očekivati vezivanje na aromatični prsten. Međutim, zbog malog broja fragmenata ne može se sa sigurnošću predložiti gde se jedna ili obe OH-grupe vezuju.

Intermedijer **P9** ima $M_{\text{mi}} = 273$, tj. šest jedinica višu od MET. Ovo je posledica gubitka C_3H_6 i vezivanja tri hidroksilne grupe. Međutim, pri nižim vrednostima m/z , je registrovana serija fragmenata: 116 ($\text{C}_6\text{H}_{14}\text{NO}$), 98 ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}$), 74 ($\text{C}_3\text{H}_8\text{NO}$), 56 ($\text{C}_3\text{H}_6\text{N}$). Ovi fragmenti odgovaraju *N*-(1-metiletil)-2-oksopropan-1-amonijum jonu i njegovim fragmentima, ukazujući očuvanje 2-hidroksi-3-[(1-metiletil)amino]propoksi grupe. MS^2 spektralni podaci ukazuju da je jon 116 formiran gubitkom 158 masenih jedinica, koje potiču od trihidroksi-metoksietilbenzena. Dalja fragmentacija jona 116 u 98 gubitkom vode ($\Delta m/z = 18$) podržava ovu pretpostavku da su tri hidroksilne grupe vezane za metoksietilbenzenov deo. Ovo dovodi do zaključka da se radi o jedinjenju koje je

trihidroksi derivat 1-amino-3-[4-(2-metoksietil)fenoksi]propan-2-ol. Odsustvo uobičajenih jona za MET 159, 133 i 121 ukazuje na mogućnost benzenovog prstena sa gubitkom C2 fragmenta (Benner i Ternes, 2009). Međutim, dobijeni MS² spektar za **P9** nije u saglasnosti sa ovim literaturnim podacima, što navodi na zaključak da je došlo do vezivanja tri OH-grupe za benzenov prsten. **P9** je identifikovan kao trihidroksiderivat 1-amino-3-[4-(2-metoksietil)fenoksi]propan-2-ol.

Intermedijer **P10**, koji eluira na 1,57 min, odgovara jedinjenju sa $M_{mi} = 315$. Kratko retenciono vreme ukazuje na to da se radi o veoma polarnom jedinjenju, što se može pripisati prisustvu tri hidroksilne grupe, imajući u vidu da je njegova molekulska masa 48 masenih jedinica viša od molekulske mase MET. Fragmenti 116 (C₆H₁₄NO), 98 (C₆H₁₂N), 74 (C₃H₈NO) i 56 (C₃H₆N) u njegovom MS² spektru ukazuju na to da je deo propanilaminopropan netaknut, dok su tri hidroksilne grupe vezane za metoksietilbenzen. Ovo jedinjenje je prethodno identifikovano kao trihidroksi derivat 1-[4-(2-metoksietil)fenoksi]-3-(propan-2-ilamino)propan-2-ol (Yang i dr., 2010), što je u saglasnosti sa rezultatima prikazanim u poglavlju 4.2.

Pojava različitih intermedijera pod različitim uslovima može biti posledica njihove različite stabilnosti i/ili različitih mehanizama razgradnje MET. Jedno objašnjenje bi moglo da bude interakcija MET sa O₂^{•-}. U poređenju sa slučajem kada je prisutan samo O₂, dodavanje H₂O₂ je smanjilo takvu interakciju 1,2 puta, a u slučaju BrO₃⁻ čak 54 puta. Međutim, NBO analiza, detaljno diskutovana u poglavlju 4.4, je ukazala na to da u slučaju razgradnje MET u prisustvu TiO₂ Degussa P25, pored reaktivnih radikala, svojstva katalizatora i vreme života h⁺ igraju značajnu ulogu. Ovo je potvrđeno i analizom mehanizma. Naime, u prisustvu TiO₂ Degussa P25 identifikovani su intermedijeri **P1**, **P3–P7**, **P9** i **P10**. Takođe, isti intermedijeri su identifikovani u prisustvu H₂O₂. Ovo ukazuje na to da je prisustvo H₂O₂ u ovom slučaju samo povećalo brzinu razgradnje polaznog jedinjenja (slika 39), što je rezultovalo bržim formiranjem intermedijera zbog povećane koncentracije •OH-radikala. Intermedijer **P10** nije detektovan u prisustvu BrO₃⁻, što može biti posledica niže koncentracije •OH-radikala u sistemu.

Slično sa prethodnim rezultatima (slike 35–37), ovde je potvrđeno da se drugačiji niz intermedijera formira sa različitim fotokatalizatorima. Tako **P2** i **P8** nisu detektovani u prisustvu TiO₂ Degussa P25 pri primeni O₂ kao elektron-akceptora, dok **P8**, **P9** i **P10** nisu nađeni sa TiO₂ Wackherr/O₂. Poređenjem O₂/H₂O₂ sistema sa TiO₂ Degussa P25 intermedijeri **P2** i **P8** ponovo nisu identifikovani, dok su u slučaju TiO₂ Wackherr svi

intermedijeri identifikovani. U prisustvu O_2/BrO_3^- uz TiO_2 Degussa P25 odsutan je bio intermedijer **P10**, dok je u prisustvu TiO_2 Wackherr **P10** bio prisutan, ali je **P8** bio odsutan.

Pri ispitivanju intermedijera nastalih u toku razgradnje manji broj intermedijera je detektovan u sistemima sa H_2O_2 i BrO_3^- nego u njihovom odsustvu. To je verovatno posledica značajno niže koncentracije MET (oko 60 puta) koja je korišćena tokom razgradnje u prisustvu H_2O_2 i BrO_3^- , što je sprečilo formiranje dimernih vrsta. Takođe, koncentracije (površine pikova) nekih intermedijera su bile vrlo niske zbog čega njihova identifikacija nije bila moguća.

4.4. Teorijska analiza uticaja radikala na MET

4.4.1. Strukturna i reaktivna svojstva MET – Fukui funkcije i indeksi

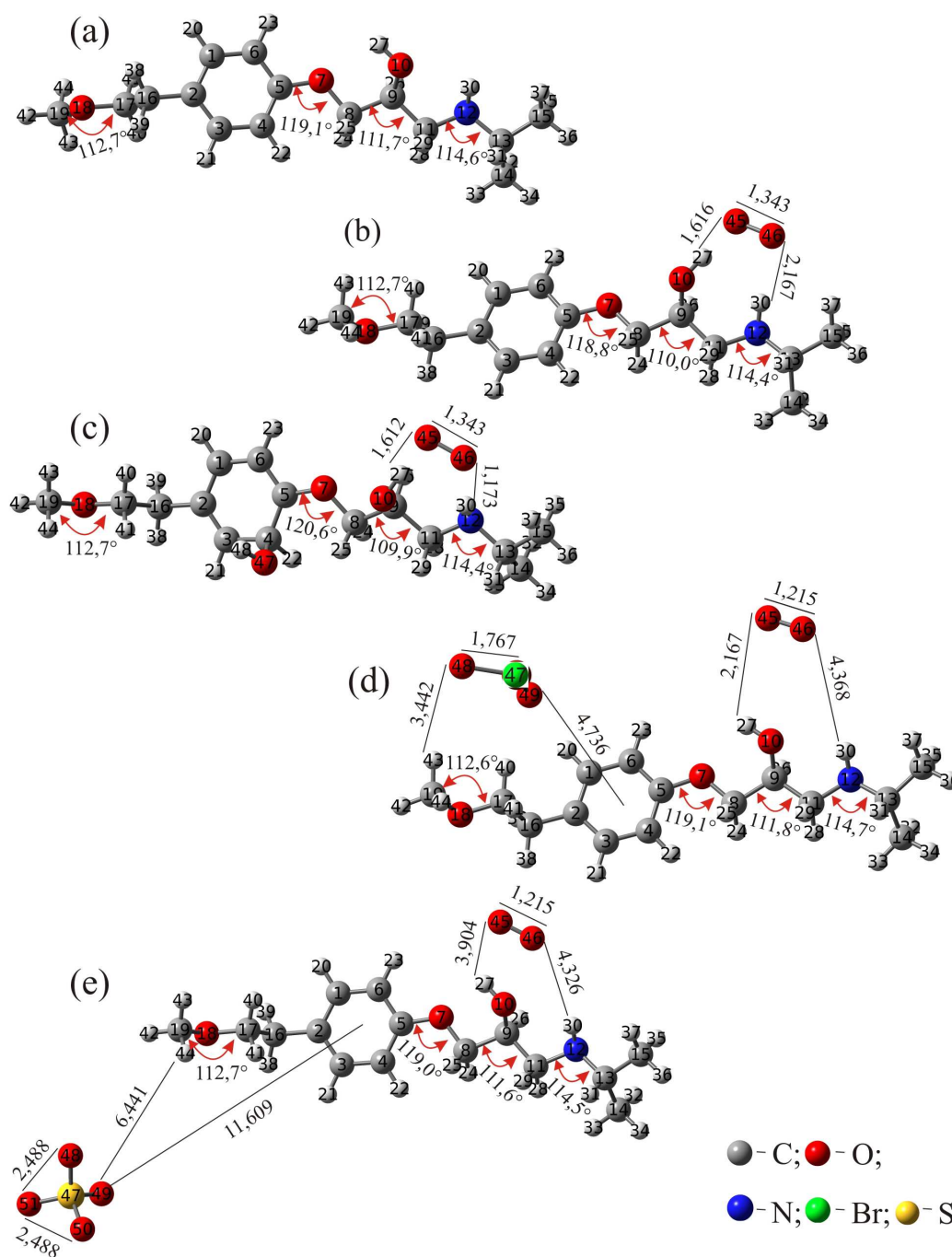
Zarad boljeg razumevanja interakcije između MET i radikala dobijenih reakcijama između e^- i elektron-akceptora, sprovedena je DFT kompjuterska analiza sledećih sistema: MET, $MET/O_2^{\bullet-}$, $MET/O_2^{\bullet-}/\bullet OH$, $MET/O_2^{\bullet-}/BrO_2^{\bullet}$ i $MET/O_2^{\bullet-}/SO_4^{\bullet-}$. Optimizovane molekulske geometrije ispitivanih sistema, zajedno sa specifičnim diedralnim uglovima, su prikazane na slici 48.

Prisustvo $O_2^{\bullet-}$ (slika 48b) modifikuje diedralne uglove, što smanjuje stabilnost MET. Pored toga, interakcija između $O_2^{\bullet-}$ i MET je promenjena usled prisustva drugih radikalskih vrsta poteklih od prisutnih elektron-akceptora (slika 48c-e). Interakciona razdaljina između $O_2^{\bullet-}$ i MET je bila najkraća (1,612 Å) kada je $\bullet OH$ -radikal bio prisutan, dok je najduža (3,904 Å) bila u prisustvu $SO_4^{\bullet-}$. Što se tiče drugih radikala, interakciona razdaljina sa MET je iznosila oko 3,442 i 6,441 Å za BrO_2^{\bullet} , odnosno $SO_4^{\bullet-}$. Najinteresantnija situacija je bila u slučaju sa $\bullet OH$ -radikalom, gde je formirana nova veza. U različitim eksperimentalnim istraživanjima sa molekulima sličnim MET, zaključeno je da se $\bullet OH$ -radikal veže za aromatični prsten (Yang i dr., 2010; Rađenović i dr., 2009). Ipak, nije bilo jasno sa kojim C atomom se ta veza ostvaruje. Prema dobijenim rezultatima veza je ostvarena sa atomom C4 (slika 48c).

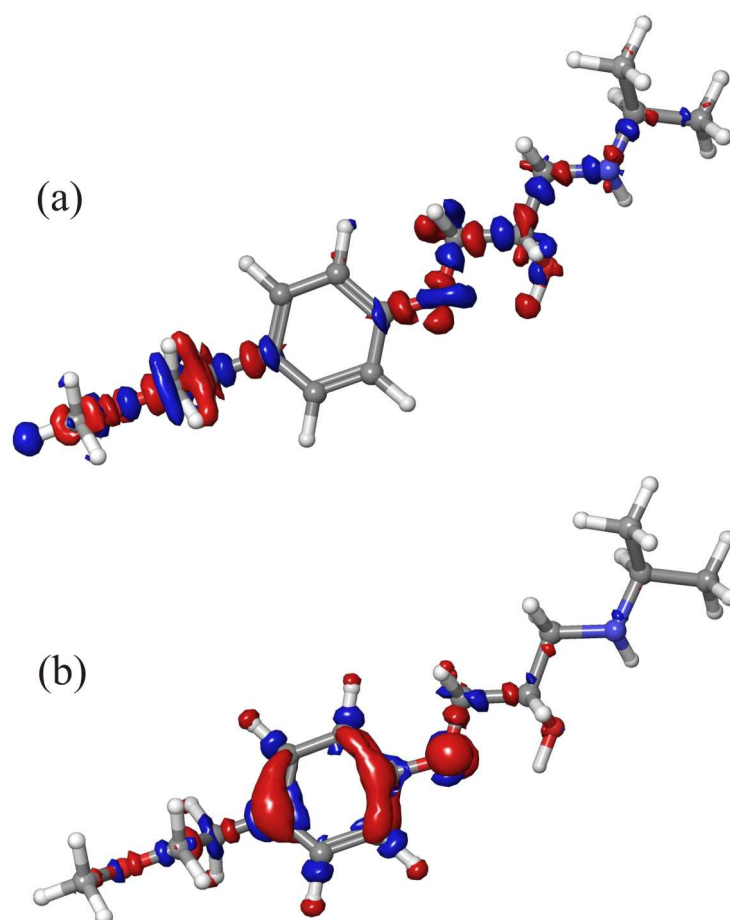
Strukturna svojstva ukazuju da je najsnažnija interakcija između MET i radikala u sistemu $MET/O_2^{\bullet-}/\bullet OH$. Ovi podaci su u saglasnosti sa već diskutovanim rezultatima, gde je naglašena važna uloga O_2 u odnosu na deoksigenovan sistem i uticaj elektron-akceptora,

u povećanju koncentracije $\bullet\text{OH}$ -radikala (i h^+) preko inhibicije rekombinacije $\text{e}^- - \text{h}^+$. Ovo je takođe potvrđeno upotrebom NBO analize u odeljku 4.4.3.

Kako bi se bolje razumela reaktivna svojstva MET, analizirane su Fukui funkcije i Fukui indeksi. Fukui funkcije su prikazane na slici 49, dok su Fukui indeksi (f_{NN} HOMO and f_{NN} LUMO) dati u tabeli 15.



Slika 48. Optimizovane geometrije ispitivanih sistema sa specifičnim uglovima (u $^{\circ}$) i razdaljinama (u \AA) za: (a) MET, (b) MET/ $\text{O}_2^{\bullet-}$, (c) MET/ $\text{O}_2^{\bullet-}$ / $\bullet\text{OH}$, (d) MET/ $\text{O}_2^{\bullet-}$ / BrO_2^{\bullet} i (e) MET/ $\text{O}_2^{\bullet-}$ / $\text{SO}_4^{\bullet-}$



Slika 49. Fukui funkcije MET (a) f^+ i (b) f^-

Fukui indeksi se često koriste, jer opisuju promenu elektronske gustine kada je molekul podvrgnut reakcijama koje modifikuju njegovu elektronsku gustinu (Contreras i dr., 1999; Chamorro i Pérez, 2005; Bochevarov i dr., 2013). Što se tiče Fukui funkcija (f^+ i f^-), crvena boja odgovara negativnim vrednostima, dok plava boja odgovara pozitivnim vrednostima. Negativne vrednosti f^- funkcije odgovaraju onim oblastima kod kojih se smanjuje elektronska gustina kada se molekul podvrgne elektrofilnom napadu, tj. gde molekul deluje kao nukleofil. Pozitivne vrednosti Fukui f^+ funkcije odgovaraju oblastima koje dobijaju na elektronskoj gustini kada je molekul podvrgnut nukleofilnom napadu, tj. kada deluje kao elektrofil.

f_{NN} HOMO indeksi su povezani sa f^- Fukui funkcijom, dok su f_{NN} LUMO povezani sa f^+ funkcijom. Drugim rečima, visoka pozitivna vrednost f_{NN} HOMO ukazuje da relevantni atom može donirati e^- , tako delujući kao nukleofil, dok povišene vrednosti f_{NN} LUMO ukazuju da atom može primiti e^- , tako delujući kao elektrofil. Imajući u vidu da je formirana nova veza između MET i $\bullet\text{OH}$ -radikala, posebna pažnja je obraćena na atom C4

MET aromatičnog prstena, tj. na atom koji je uključen u formiranje veze. Saglasno pozitivnoj površini Fukui f^+ funkcije, molekul MET ima elektrofilnu prirodu na oba repa. S druge strane, negativna vrednost f^- je locirana na aromatičnom prstenu, pa time i na atomu C4, ukazujući na to da ovaj atom može takođe da deluje kao nukleofil. Značajne vrednosti obe Fukui funkcije su locirane na atomu kiseonika O7 (slika 49), dok Fukui indeksi ovog atoma naglašavaju nukleofilnu prirodu (tabela 15).

Tabela 15. Atomski Fukui indeksi MET

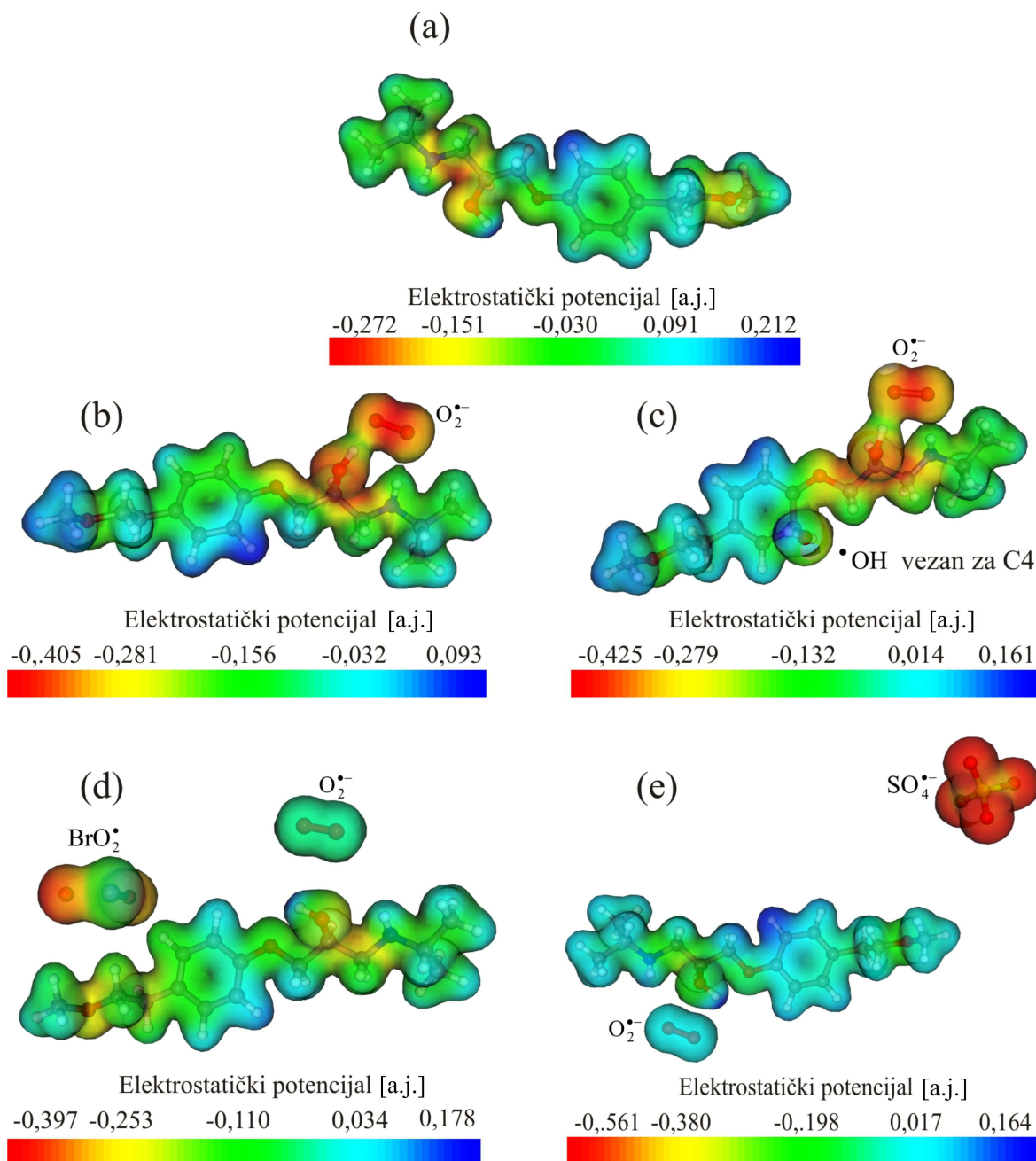
Atom	$f_{\text{NN}}^{\text{HOMO}}$	$f_{\text{NN}}^{\text{LUMO}}$
C1	0,0344	0,2021
C2	0,2415	0,0115
C3	0,0714	0,2885
C4	0,1006	0,1777
C5	0,1795	0,0070
C6	0,1184	0,2969
O7	0,1739	0,0006
C8	0,0012	0,0014
C9	0,0000	0,0048
O10	0,0007	-0,0026
C11	0,0013	0,0011
N12	0,0061	-0,0008
C13	0,0004	0,0002
C14	0,0002	0,0001
C15	0,0000	0,0001
C16	0,0071	0,0016
C17	0,0219	-0,0035
O18	0,0025	0,0004
C19	0,0018	0,0004

Posmatrajući Fukui indekse, $f_{\text{NN}}^{\text{HOMO}}$ vrednost atoma C4 ukazuje nukleofilnu prirodu, dok je najviša vrednost ovog indeksa izračunata za C2 atom. Najviša vrednost $f_{\text{NN}}^{\text{LUMO}}$ je dobijena za atom C6. Generalno, Fukui indeksi imaju značajno visoke vrednosti za sve atome koji pripadaju aromatičnom prstenu.

Treba biti pažljiv kada se interpretiraju rezultati Fukui funkcija i indeksa, jer oni nisu pouzdani za apsolutnu identifikaciju najreaktivnijih elektrofilnih i nukleofilnih mesta u okvirima posmatranog molekula i u tom slučaju mogu služiti samo kao kvalitativni indikatori reaktivnosti. Ipak, prema Fukui funkcijama i Fukui indeksima, C4 atom je potencijalno mesto reakcije, što je potvrđeno u slučaju MET/O₂^{•-}/•OH sistema.

4.4.2. Analiza molekuskog elektrostatičkog potencijala MET

Reprezentativne MEP površine ispitivanih struktura su date na slici 50. Plava boja odgovara oblastima sa najvišim elektrostatičkim potencijalom, crvena boja odgovara najnižem elektrostatičkom potencijalu, dok zelena boja ukazuje na vrednosti između pomenute dve.



Slika 50. Reprezentativne MEP površine ispitivanih sistema: (a) MET, (b) MET/ O_2^- , (c) MET/ O_2^- /OH, (d) MET/ O_2^- / BrO_2^- i (e) MET/ O_2^- / SO_4^-

MEP površine jasno ukazuju da bi se u prisustvu radikala odigrale značajne promene raspodele naelektrisanja u MET. Posebno, uvođenje radikalskih vrsta bi značajno promenilo maksimalnu i minimalnu vrednost MEP, a najveća promena bi bila u slučaju $\text{SO}_4^{\bullet-}$. MEP površina samog MET (slika 50) ima dva specifična mesta, koja sadrže značajnu količinu negativnog naelektrisanja, locirana u neposrednoj blizini atoma kiseonika i azota. Kao što se moglo i očekivati, ova mesta bi mogla da budu centri reaktivnosti sa radikalima. U ravnotežnom stanju $\text{O}_2^{\bullet-}$ je lociran iznad OH^- -grupe i najbližeg susednog H atoma. $\bullet\text{OH}$ -radikal je vezan za aromatični prsten, dok H atom $\bullet\text{OH}$ -radikala ima značajnu pozitivnu vrednost MEP. Situacija se promenila kada su BrO_2^{\bullet} i $\text{SO}_4^{\bullet-}$ -radikali bili prisutni u sistemu. Položaj $\text{O}_2^{\bullet-}$ je bio sličan prethodnim slučajevima, ali su MEP vrednosti oko $\text{O}_2^{\bullet-}$ bile mnogo više nego ranije i takođe MEP vrednosti oko atoma kiseonika su se značajno povećale. Ove različite raspodele naelektrisanja ukazuju na zanimljive hemijske interakcije između MET i ispitivanih radikala, koje će biti diskutovane u sledećem odeljku.

4.4.3. Analiza prirodnih orbitala veza MET

Priroda molekularskih interakcija može biti ispitivana primenom NBO analize, posebno kada se posmatraju energije delokalizacije e^- između NBO orbitala (Buissonneaud i dr., 2010; Armaković i dr., 2013; Armaković i dr., 2014; Chipanina i dr., 2014b; Kasende i dr., 2014; Kheirjou i dr., 2014b). Značaj hemijskih ili fizičkih interakcija između MET i radikalskih vrsta može biti procenjen korišćenjem ukupne energije delokalizacije, $\Sigma E(2)$, dobijene sumiranjem energije delokalizacije elektrona svih značajnih interakcija između NBO orbitala interagujućih molekula (Olivato i dr., 2012; Olivato i dr., 2013). $\Sigma E(2)$ vrednosti su date u tabeli 16. Veća vrednost $\Sigma E(2)$ znači da su interakcije koje potiču od delokalizacije e^- sa donorske ka akceptorskoj NBO između MET i radikala mnogo značajnije. Tako se $\Sigma E(2)$ može posmatrati kao mera značaja hemijskih interakcija između ispitivanih vrsta. S druge strane, manja vrednost $\Sigma E(2)$ može da ukazuje na elektrostatičku interakciju između ispitivanih vrsta.

Tabela 16. $\Sigma E(2)$ interagujućih jedinica između MET i radikala

Sistem	Donorska jedinica	Akceptorska jedinica	$\Sigma E(2)$ [kcal mol ⁻¹]
MET/O ₂ ^{•-}	MET	O ₂ ^{•-}	3,14
	O ₂ ^{•-}	MET	34,31
MET/O ₂ ^{•-} /•OH	MET	O ₂ ^{•-}	0,23
	MET	•OH	Vezivanje
	•OH	MET	Vezivanje
	O ₂ ^{•-}	MET	28,21
	O ₂ ^{•-}	•OH	<0,05
	•OH	O ₂ ^{•-}	<0,05
MET/O ₂ ^{•-} /BrO ₂ [•]	MET	O ₂ ^{•-}	<0,05
	MET	BrO ₂ [•]	<0,05
	O ₂ ^{•-}	MET	0,64
	BrO ₂ [•]	MET	6,08
	O ₂ ^{•-}	BrO ₂ [•]	<0,05
	BrO ₂ [•]	O ₂ ^{•-}	<0,05
MET/O ₂ ^{•-} /SO ₄ ^{•-}	MET	O ₂ ^{•-}	<0,05
	MET	SO ₄ ^{•-}	<0,05
	O ₂ ^{•-}	MET	<0,05
	SO ₄ ^{•-}	MET	<0,05
	O ₂ ^{•-}	SO ₄ ^{•-}	<0,05
	SO ₄ ^{•-}	O ₂ ^{•-}	<0,05

Prema rezultatima NBO analize najveće i najznačajnije hemijske interakcije su se odigrale u MET/O₂^{•-}/•OH sistemu. Ovo je u saglasnosti sa prethodnim rezultatima prema kojima je ostvarena nova veza između C4 atoma MET i •OH-radikala. Interakcije koje rezultuju elektronskom delokalizacijom sa O₂^{•-} prema NBO orbitalama MET su značajne, imajući u vidu da je vrednost $\Sigma E(2) \approx 28$ kcal mol⁻¹. Nasuprot ovome, hemijske interakcije koje rezultuju elektronskom delokalizacijom sa MET prema NBO orbitalama O₂^{•-} nisu značajne. Sa aspekta $\Sigma E(2)$ vrednosti značajna je elektronska delokalizacija sa NBO orbitala O₂^{•-} ka NBO orbitalama MET u slučaju MET/O₂^{•-} sistema, jer je vrednost $\Sigma E(2) \approx 34$ kcal mol⁻¹. Ovo je i najviša vrednost $\Sigma E(2)$ parametra među svim izračunatim i jasno ukazuje na hemijsku interakciju između O₂^{•-} i MET. Ovo znači da rastvoren O₂, pored

inhibicije rekombinacije e^-h^+ i usled toga povećane pojave $\bullet\text{OH}$ -radikala i h^+ , može dalje doprineti razgradnji MET formiranjem $\text{O}_2^{\bullet-}$.

U slučaju sistema $\text{MET}/\text{O}_2^{\bullet-}/\text{BrO}_2^{\bullet}$, $\Sigma E(2)$ elektronske delokalizacije sa NBO orbitala BrO_2^{\bullet} ka NBO orbitalama MET iznosi svega oko 6 kcal mol^{-1} , što ukazuje na slabu hemijsku interakciju u poređenju sa prethodnim slučajevima. Hemijska interakcija između $\text{O}_2^{\bullet-}$ i MET u ovom sistemu je beznačajna, imajući u vidu da $\Sigma E(2)$ vrednost iznosi svega $0,64 \text{ kcal mol}^{-1}$.

Iako su prema $\Sigma E(2)$ parametru hemijske interakcije između MET i BrO_2^{\bullet} beznačajne, treba istaći da je prisustvo bromata u značajnoj meri poboljšalo fotokatalitičku razgradnju MET u slučaju TiO_2 Degussa P25. U ovom slučaju, efekat bromata je verovatno posledica isključivo njegove sposobnosti da uhvati e^- i tako inhibira rekombinaciju e^-h^+ i na taj način poveća reaktivnost $\bullet\text{OH}$ -radikala i h^+ .

U slučaju $\text{MET}/\text{O}_2^{\bullet-}/\text{SO}_4^{\bullet-}$ sistema, interakcije između MET i odgovarajućih radikala mogu biti, prema vrednostima $\Sigma E(2)$ parametara, isključivo elektrostatičke prirode. Naime, u ovom slučaju vrednosti svih energija delokalizacije između prirodnih orbitala su niže od šuma, koji iznosi $0,05 \text{ kcal mol}^{-1}$. Ovi rezultati isključuju hemijsku interakciju između MET i $\text{SO}_4^{\bullet-}$ i pomažu u objašnjenju vrlo ograničenog efekta $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ na fotokatalitičku razgradnju MET. Zaista, "hvatanje" e^- od strane persulfata je u senci loših efekata koji su u vezi sa formiranjem SO_4^{2-} (čija adsorpcija na površinu fotokatalizatora redukuje fotokatalitičku aktivnost), dok $\text{SO}_4^{\bullet-}$ nije u mogućnosti da favorizuje razgradnju kroz interakciju sa MET.

4.5. Fotokatalitička razgradnja MET primenom nedopiranih/dopiranih TiO_2 nanoprahova sintetisanih sol-gel postupkom

4.5.1. Uticaj različitih parametara sinteze na fotokatalitičku aktivnost TiO_2 nanoprahova (Šćepanović i dr., 2012; Golubović i dr., 2013)

Pored komercijalnih nanoprahova TiO_2 ispitani su i nanoprahovi sintetisani u Centru za fiziku čvrstog stanja i nove materijale, Institut za fiziku, Univerzitet u Beogradu. Uticaj različitih parametara sinteze na fotokatalitičku aktivnost TiO_2 nanoprahova je ispitan na primeru fotokatalitičke razgradnje MET pod dejstvom UVA zračenja. Rezultati su

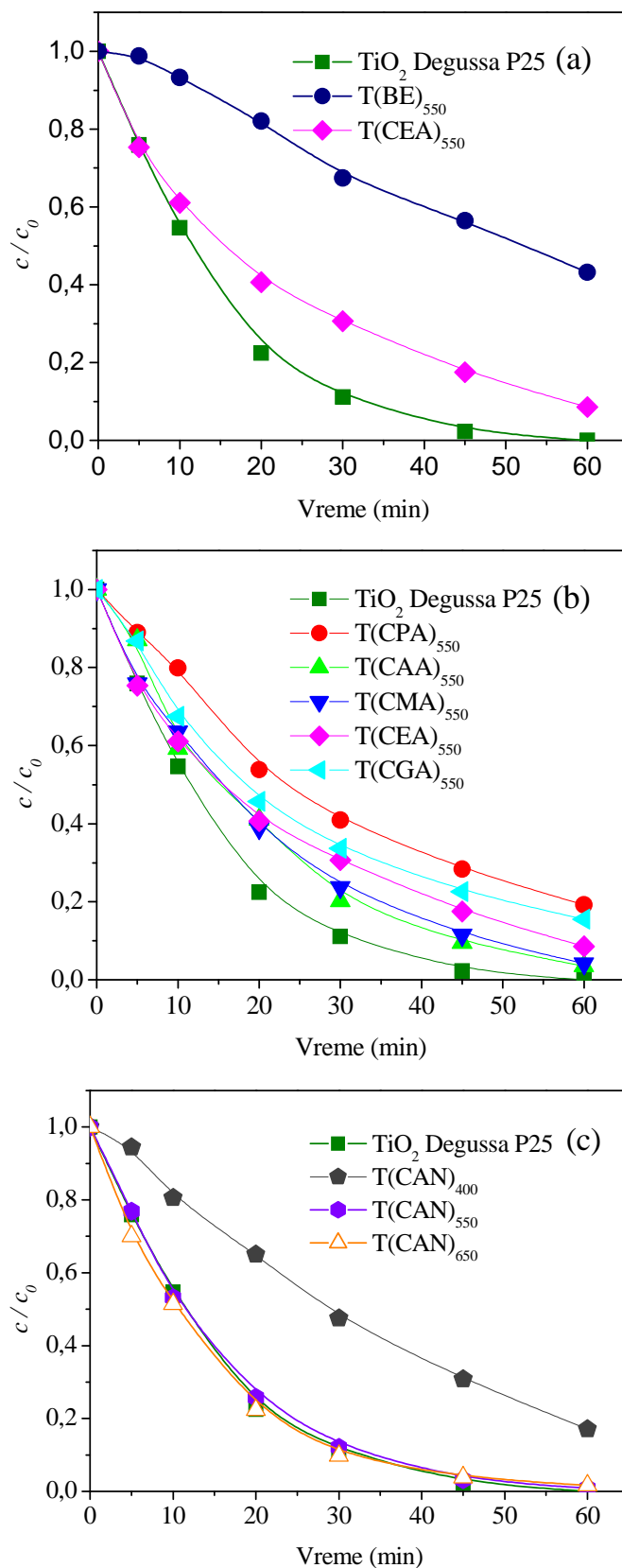
prikazani na slici 51 zajedno sa rezultatima dobijenim pri fotokatalitičkoj razgradnji u prisustvu komercijalnog TiO₂ Degussa P25.

Na slici 51a je prikazan uticaj tipa prekursora na fotokatalitičku aktivnost TiO₂ nanoprahova u fotorazgradnji MET. Kao što se može videti, katalitička aktivnost TiO₂ nanoprahova sintetisanih sa titanijum-tetrahloridom kao prekursorom je mnogo viša od aktivnosti nanoprahova kod kojih je kao prekursor korišćen tetrabutyl-titanat, ali i dalje niža od aktivnosti TiO₂ Degussa P25.

Uticaj tipa alkogela na fotokatalitičku aktivnost TiO₂ nanoprahova (slika 51b) je ispitan korišćenjem različitih alkohola. Kao što se može videti, najveću fotokatalitičku aktivnost ima katalizator dobijen upotrebom metanola i amilalkohola.

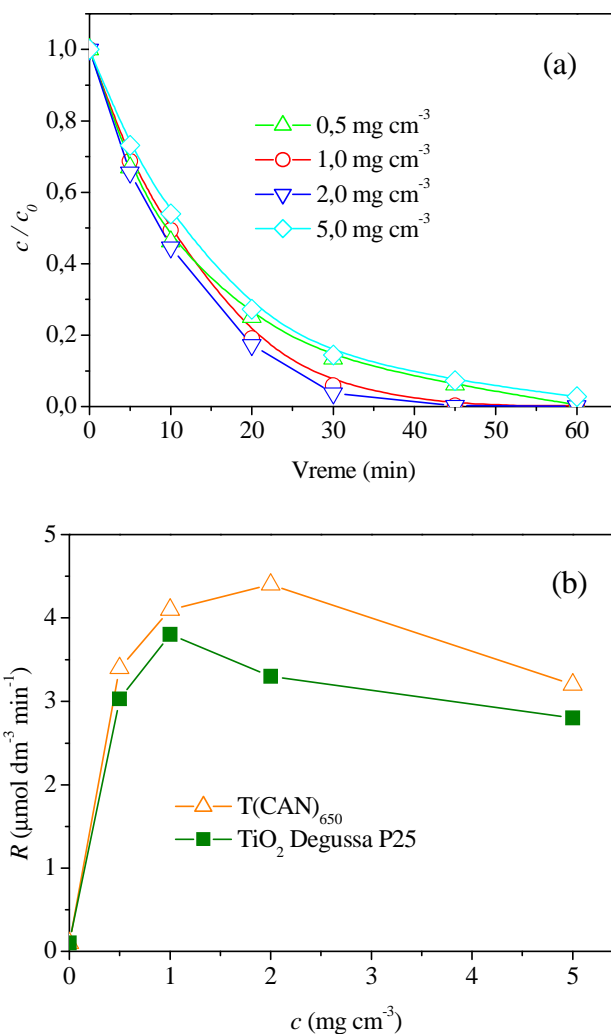
Na slici 51c je prikazan uticaj temperature kalcinacije u opsegu od 400–650 °C na fotokatalitičku aktivnost TiO₂ nanoprahova pri fotorazgradnji MET. Može se videti da TiO₂ nanoprahovi kalcinirani pri temperaturama ≥ 550 °C ispoljavaju veću fotokatalitičku aktivnost, čak i nešto veću od TiO₂ Degussa P25.

Dobijeni rezultati mogu biti objašnjeni analizom ⁻OH-grupa na površini katalizatora. Prema rezultatima Ramanske spektroskopije (Šćepanović i dr., 2012), koncentracija površinskih ⁻OH-grupa (što je posledica adsorbovanih molekula H₂O) je najviša kod T(CAA)₅₅₀, pa zatim kod T(CAN)₄₀₀. Naime, nedavno je pokazano da površinske ⁻OH-grupe koje mogu da uhvate h⁺ i generišu fotokatalitički važne aktivne vrste, npr. [•]OH-radikale, predstavljaju glavni faktor u visokoj fotokatalitičkoj aktivnosti TiO₂ (Liu i dr., 2009b). Reaktivni [•]OH-radikali su prekursori razgradnje bilo kog organskog ili neorganskog jedinjenja, a prvi korak u fotokatalitičkoj razgradnji je upravo formiranje [•]OH-radikala na površini TiO₂ (Vinu i Madras, 2012). Rezultati Ramanove spektroskopije pokazuju da uprkos najvišem intenzitetu Ramanovih moda ⁻OH-grupa povezanih sa adsorbovanom vodom na katalizatorima T(CAA)₅₅₀ i T(CAN)₄₀₀ ovi uzorci ispoljavaju lošiju fotokatalitičku aktivnost u odnosu na T(CAN)₅₅₀ i T(CAN)₆₅₀. Treba primetiti da je veliki sadržaj vode u T(CAN)₄₀₀ sigurno povezan sa relativno niskom temperaturom kalcinacije (400 °C). Pored toga, pojavljivanje pika na oko 3700 cm⁻¹, koji potiče od slobodnih ⁻OH-grupa, u Ramanovom spektru svih uzoraka sa relativno visokom fotokatalitičkom aktivnošću (uključujući i TiO₂ Degussa P25) i odsustvo ovog pika kod T(CAN)₄₀₀ sa relativno slabom aktivnošću, potvrđuje prethodne navode (Liu i dr., 2009b; Vinu i Madras, 2012).



Slika 51. Kinetika fotokatalitičke razgradnje MET ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) u prisustvu TiO₂ ($1,0 \text{ mg cm}^{-3}$) nanoprahova sintetisanih sol-gel postupkom i TiO₂ Degussa P25 pod dejstvom UVA zračenja. Uticaj različitih parametara sinteze: (a) prekursor; (b) alkohol i (c) temperatura kalcinacije

S obzirom da je $T(\text{CAN})_{650}$ pokazao najveću fotokatalitičku aktivnost u fotorazgradnji MET, efekat masene koncentracije ovog katalizatora na efikasnost fotorazgradnje MET ispitana je u intervalu od 0,5 do 5,0 mg cm^{-3} (slika 52a).

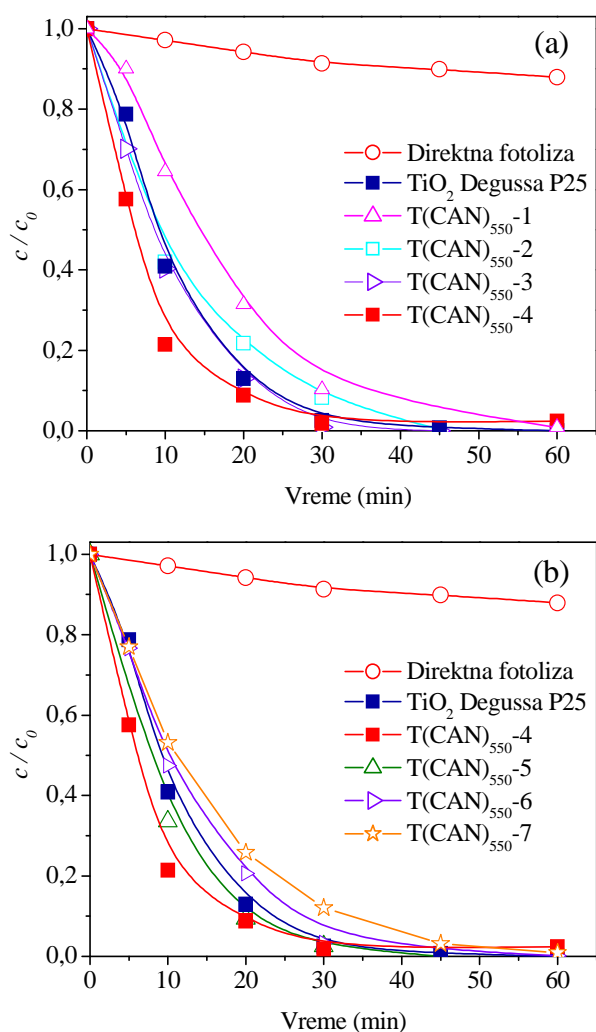


Slika 52. (a) Uticaj masene koncentracije katalizatora $T(\text{CAN})_{650}$ na kinetiku fotokatalitičke razgradnje MET ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) pod dejstvom UVA zračenja; (b) Uticaj masene koncentracije katalizatora $T(\text{CAN})_{650}$ i TiO_2 Degussa P25 na brzine fotokatalitičke razgradnje MET izračunate za prvih 20 min ozračivanja

Kao što se može videti, sa porastom masene koncentracije katalizatora TiO_2 do 2,0 mg cm^{-3} brzina razgradnje raste, a nakon toga počinje da opada. Teorijski, porast masene koncentracije katalizatora iznad optimalne vrednosti nema uticaj na brzinu fotorazgradnje, s obzirom da je sva dostupna svetlost već iskorišćena. Ipak, viša koncentracija TiO_2 nanopraha dovodi do njegove agregacije i tako do smanjenja kontaktne površine između supstrata i fotokatalitičkih čestica, što utiče na smanjenje broja aktivnih mesta, a samim tim i nižu brzinu fotorazgradnje. Takođe, viša masena koncentracija katalizatora TiO_2 od

optimalne smanjuje prodiranje svetla i izaziva rasejanje, što opet dovodi do smanjenja efikasnosti procesa. Sličan efekat je uočen i primenom TiO_2 Degussa P25 (slika 52b), ali je optimalna masena koncentracija katalizatora TiO_2 iznosila $1,0 \text{ mg cm}^{-3}$. Treba naglasiti da je T(CAN)_{650} pokazao veću fotokatalitičku aktivnost u celom intervalu masenih koncentracija katalizatora.

Takođe, ispitan je i uticaj promene strukture i morfologije katalizatora usled različite dužine trajanja kalcinacije na fotokatalitičku aktivnost TiO_2 nanoprahova pod uticajem UVA zračenja (slika 53).

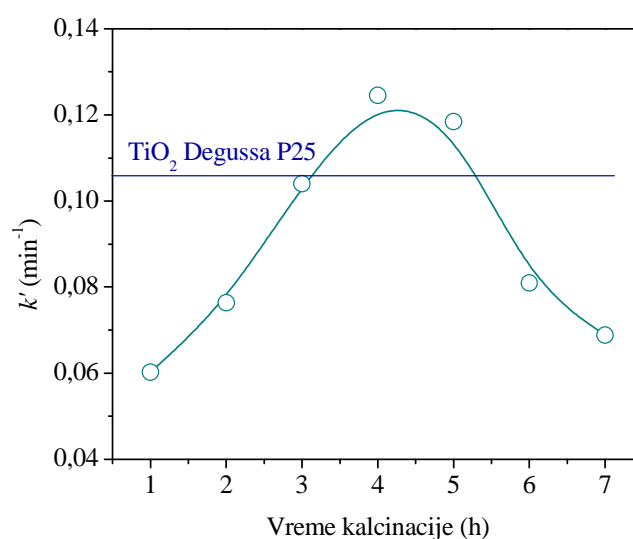


Slika 53. Kinetika fotokatalitičke razgradnje MET ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) u prisustvu $1,0 \text{ mg cm}^{-3}$ sol-gel sintetisanih TiO_2 nanoprahova i TiO_2 Degussa P25 (pri pH-vrednosti 9) pod dejstvom UVA zračenja

S obzirom da je početna pH-vrednost rastvora sa ispitivanim katalizatorima bila oko 9, pH-vrednost u rastvoru sa komercijalnim TiO_2 Degussa P25 je podešena sa NaOH

na pomenutu vrednost. Kinetičke krive za sve uzorke su prikazane na slici 53, zajedno sa rezultatima dobijenim korišćenjem komercijalno dostupnog TiO_2 Degussa P25. Radi jasnoće, fotokatalitičke aktivnosti TiO_2 nanoprahova u fotorazgradnji MET su prikazane posebno: slika 53a ilustruje uticaj vremena kalcinacije od 1 do 4 h, a slika 53b vremena kalcinacije od 4 do 7 h.

Na osnovu kinetičkih krivih (slika 53) dobijena je linearna zavisnost $\ln(c/c_0)$ od vremena ozračivanja u početnom periodu heterogene fotokatalize za sve sintetisane uzorke i TiO_2 Degussa P25, ukazujući da je reakcija razgradnje MET pseudo-prvog reda (koeficijenti linearne korelacije su varirali u intervalu od 0,987 do 0,999). Zavisnost izračunatih konstanti brzina reakcije (k') od vremena kalcinacije je prikazana na slici 54.



Slika 54. Uticaj vremena kalcinacije TiO_2 nanoprahova na konstantu brzine fotokatalitičke razgradnje MET ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) određenu za prvih 20 min ozračivanja pod dejstvom UVA zračenja (poređenje sa razgradnjom u prisustvu TiO_2 Degussa P25, pri pH 9)

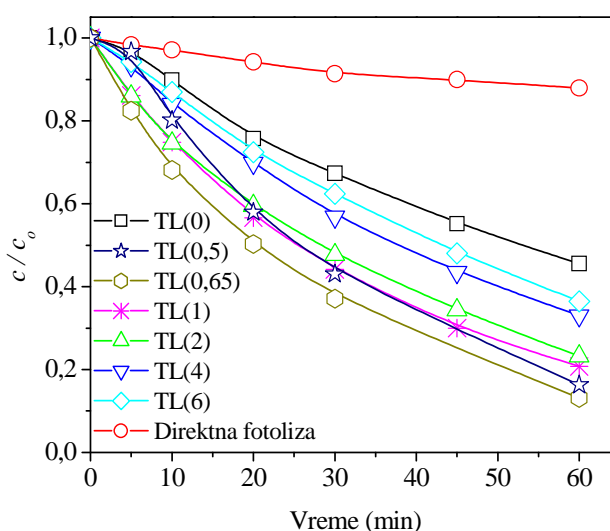
Kao što se može videti, fotokatalitička aktivnost TiO_2 nanoprahova kalciniranih tokom 4 i 5 h je bolja u poređenju sa TiO_2 Degussa P25, dok je uzorak kalcinisan tokom 3 h pokazao uporedivu aktivnost.

Pošto su XRPD podaci i Ramanova spektroskopija pokazali da nema velike varijacije u strukturi i faznom sastavu sintetisanih nanoprahova, osnovni razlog za različitu efikasnost fotokatalitičke razgradnje MET bi trebalo potražiti u poroznim svojstvima ovih nanoprahova. Ipak, treba naglasiti da nanoprah sa najvećom specifičnom površinom S_{BET} (uzorak T(CAN)₅₅₀-1) ima najnižu fotokatalitičku efikasnost od svih ispitanih uzoraka. U isto vreme, neki nanoprahovi (T(CAN)₅₅₀-5 i TiO_2 Degussa P25) sa manjim vrednostima

S_{BET} , imaju relativno dobru fotokatalitičku aktivnost. S druge strane, maksimalnu fotokatalitičku efikasnost je imao uzorak T(CAN)₅₅₀₋₄ za koji je, na osnovu CPS, numeričkim kalkulacijama ustanovljeno da srednji dijametar pore ima najvišu vrednost, kao i broj poroznih segmenata (N_s) i τ . Štaviše, izračunata konstanta brzine reakcije (slika 54) se ponaša slično kao i srednji prečnik pore kada se vreme kalcinacije varira. Ove veze potvrđuju važnu ulogu raspodele veličine pore i kompleksnost strukture pora za efikasnost fotokatalitičke razgradnje molekula kao što je MET.

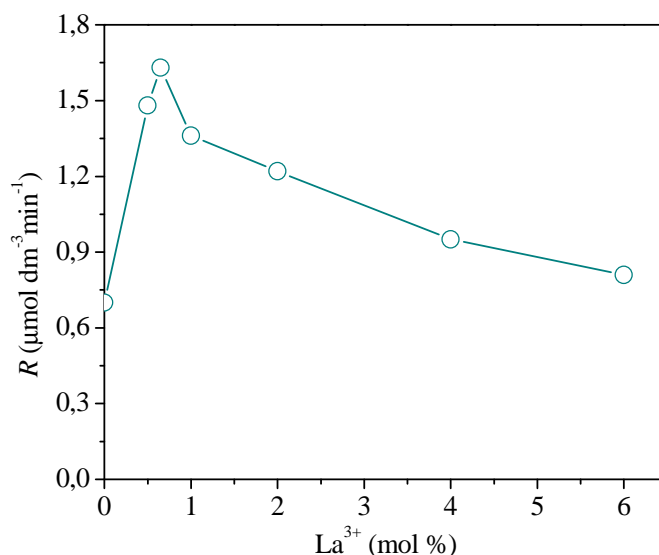
4.5.2. Fotokatalitička aktivnost TiO₂ nanoprahova dopiranih lantanom (Grujić-Brojčin i dr., 2014)

Kako bi se povećala fotokatalitička aktivnost nosintetisanog TiO₂ katalizatora izvršeno je dopiranje metalnim jonima La(III), jer se na taj način, kao što je rečeno u teorijskom delu rada, može očekivati povećanje efikasnosti fotokatalitičke razgradnje formiranjem novih strukturnih veza ili smanjenjem rekombinacije fotogenerisanih parova e^-h^+ , a sve u cilju povećanja kvantnog prinosa reakcije. Uticaj različite zastupljenosti La(III) (mol%) u La-dopiranim TiO₂ nanoprahovima na fotokatalitičku razgradnju MET pod dejstvom UVA zračenja je prikazan na slici 55, zajedno sa rezultatima dobijenim za čisti TiO₂ i direktnu fotolizu.



Slika 55. Kinetika fotorazgradnje MET ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) pod dejstvom UVA zračenja u prisustvu TiO₂ nanoprahova dopiranih različitim mol% La(III), čistog TiO₂ i direktna fotoliza. Kada je prisutan, koncentracija katalizatora je $1,0 \text{ mg cm}^{-3}$

Na osnovu ovih kinetičkih krivih linearna zavisnost $\ln(c/c_0)$ od vremena ozračivanja je dobijena za prvi period (30 min) heterogene fotorazgradnje za sve sintetisane uzorke (slika 56), ukazujući na to da je reakcija razgradnje MET, kao i do sada, pseudo-prvog reda (korelacioni koeficijenti linearnosti su imali vrednosti u intervalu od 0,994 do 0,999).



Slika 56. Uticaj mol% La(III) u dopiranim TiO₂ nanoprahovima na brzinu razgradnje MET (0,05 mmol dm⁻³) određenu za prvih 30 min razgradnje pod dejstvom UVA zračenja

Kao što se može videti na slikama 55 i 56, svi uzorci dopirani sa La(III) su ispoljili značajno povećanje efikasnosti fotorazgradnje MET u poređenju sa čistim TiO₂ sa istim parametrima sinteze. Može se zaključiti da je među svim testiranim La-dopiranim TiO₂ nanoprahovima najveću fotokatalitičku efikasnost ispoljio uzorak TL(0,65), jer se nakon 60 min ozračivanja razgradilo 87% MET, dok je čisti TiO₂ eliminisao svega 55% MET za isto vreme. Ovi rezultati su u skladu sa literaturnim podacima (Wu i dr., 2010). Pored toga, kao što se može videti na slici 55, dodavanje fotokatalizatora, kako nedopiranog tako i dopiranog, primetno povećava brzinu razgradnje MET u poređenju sa direktnom fotolizom.

Poboljšanje fotokatalitičkih svojstava uzoraka dopiranih La(III) može biti pripisano formiranju La₂O₃ na površini anatas nanočestica. Ovaj efekat inhibira rast nanokristala, čime smanjuje veličinu anatas čestica i dovodi do kompleksnije strukture pora (Cao i dr., 2010), što je potvrđeno rezultatima XRPD, Ramanove spektroskopije i BET. Međutim, prisustvo izolovanih ⁻OH-grupa na površini TiO₂ nanoprahova, koje kao što je pomenuto mogu predstavljati odlučujući faktor u visokoj fotokatalitičkoj aktivnosti TiO₂ (Liu i dr., 2009a), registrovano je samo kod nanoprahova sa niskim sadržajem dopiranog La(III)

(0,65 i 1 mol%). Ovo implicira redukciju fotokatalitičke aktivnosti TiO_2 nanoprahova sa daljim porastom sadržaja La(III) kao dopanta, što može biti povezano sa blokiranjem aktivnih centara usled akumulacije viška La_2O_3 na površini anatas nanočestica.

4.6. Fotokatalitička razgradnja PRO primenom TiO_2 Degussa P25

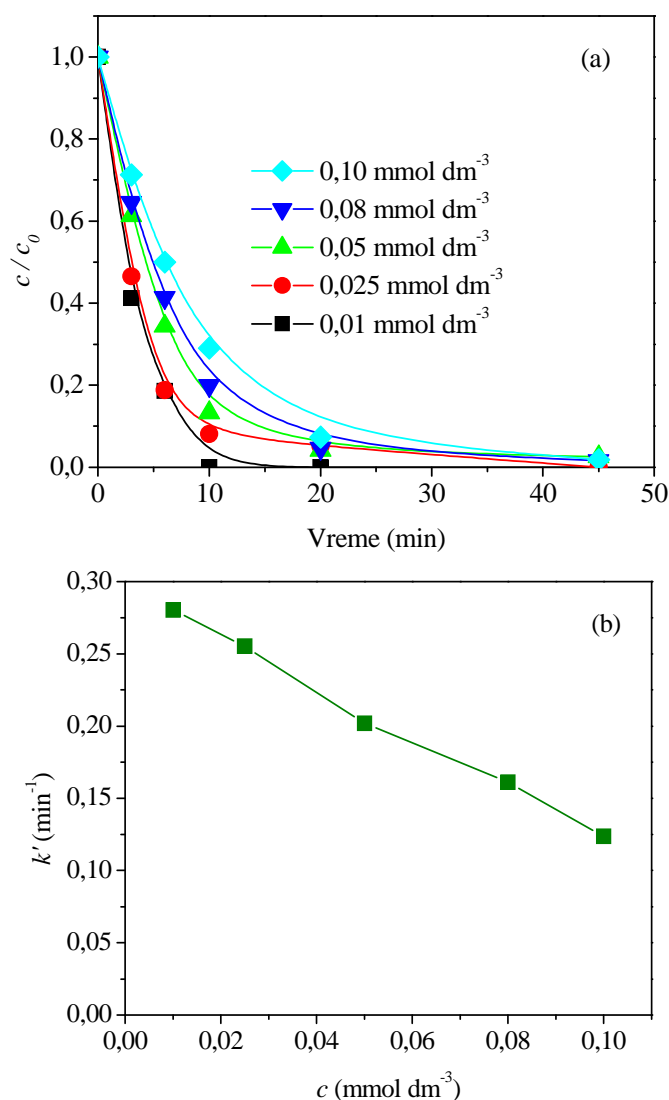
U cilju određivanja katalitičkih sposobnosti TiO_2 katalizatora u procesu razgradnje PRO, izvedeni su eksperimenti direktne fotolitičke i fotokatalitičke razgradnje primenom UVA zračenja. Pored toga, utvrđeno je da proces hidrolize nema značajnu ulogu u razgradnji ispitivanog jedinjenja.

4.6.1. Uticaj početne koncentracije PRO

Uticaj početne koncentracije PRO je ispitivan u opsegu koncentracija od 0,01 do 0,10 mmol dm^{-3} (slika 57).

Pod primenjenim eksperimentalnim uslovima zavisnost $\ln(c/c_0)$ od vremena ozračivanja je linearna za prvih 10 min ozračivanja, ukazujući da je kinetika razgradnje jedinjenja pseudo-prvog reda (koeficijent linearne korelacije je varirao u opsegu od 0,991 do 0,999). Kao što se može videti, konstanta brzine razgradnje PRO se smanjuje sa povećanjem njegove početne koncentracije (slika 57b).

Ovakav trend konstante brzine je verovatno posledica toga da je pri konstantnim vrednostima intenziteta svetlosti i koncentracije TiO_2 broj reaktivnih radikala u rastvoru konstantan. Rezultati su u saglasnosti sa već poznatim uticajem početne koncentracije PRO na stepen razgradnje ispitivanog jedinjenja (Yang i dr., 2010).



Slika 57. Uticaj početne koncentracije PRO na (a) kinetiku fotokatalitičke razgradnje i (b) konstantu brzine razgradnje za prvih 10 min UVA ozračivanja u prisustvu TiO₂ Degussa P25 (1,0 mg cm⁻³)

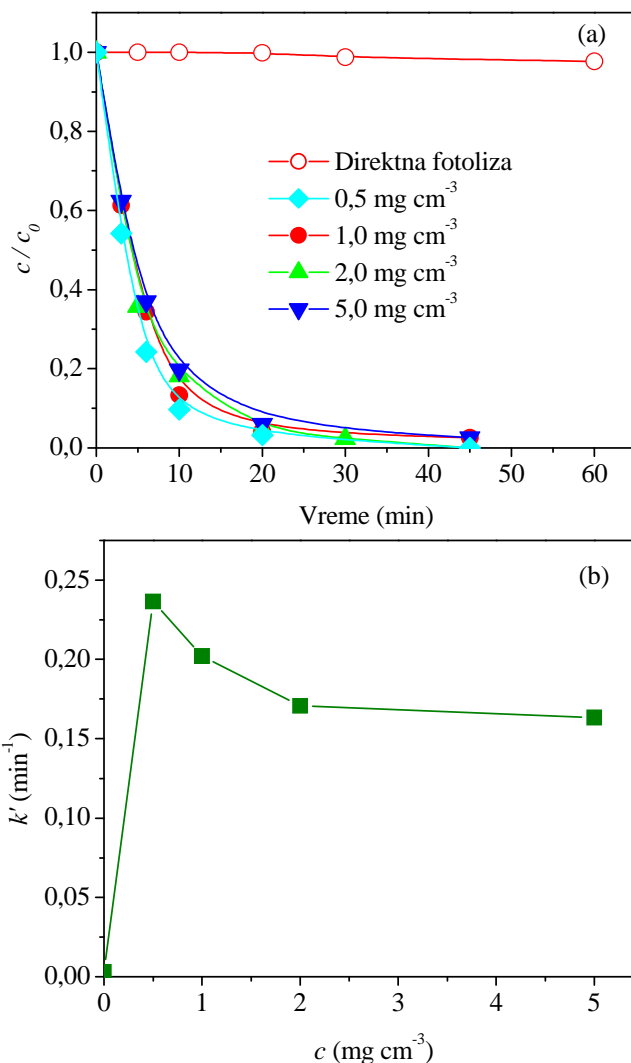
4.6.2. Uticaj masene koncentracije katalizatora

Uticaj početne masene koncentracije TiO₂ Degussa P25 je ispitano u opsegu od 0,5 do 5,0 mg cm⁻³ (slika 58). Kao što se sa slike 58b može videti, najefikasnija razgradnja je postignuta sa 0,5 mg cm⁻³ katalizatora.

Slično kao i kod fotokatalitičke razgradnje MET (odjeljak 4.2.3), nakon dostizanja optimalne masene koncentracije katalizatora vrednost konstante brzine razgradnje PRO opada (slika 58b), i iznad 2,0 mg cm⁻³ se formira plato. U ovom slučaju je optimalna masena koncentracija katalizatora relativno niska, nakon čega povećana zamućenost rastvora i disperzija svetlosti imaju izražen negativan efekat na efikasnost razgradnje.

Pored toga, agregacija fotokatalitičkih čestica i smanjenje kontaktne površine PRO sa TiO_2 Degussa P25 takođe dovode do smanjenja brzine razgradnje.

Kao što se vidi na slici 58, prisustvo fotokatalizatora prouzrokuje znatno efikasniju razgradnju PRO, u poređenju sa direktnom fotolizom.



Slika 58. Uticaj masene koncentracije TiO_2 Degussa P25 (a) na kinetiku fotokatalitičke razgradnje PRO ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) i (b) na konstantu brzine razgradnje za prvih 10 min UVA ozračivanja

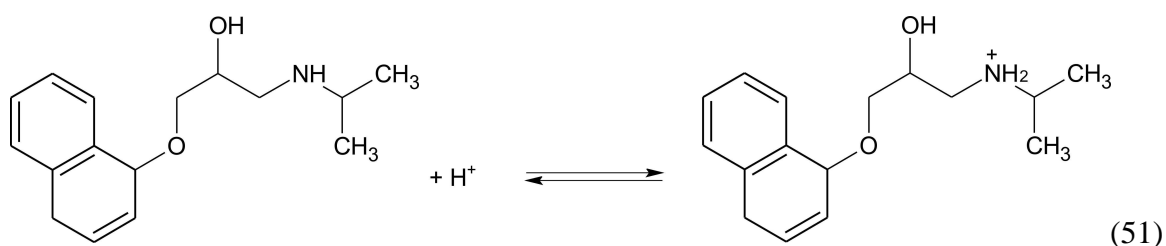
4.6.3. Uticaj početne pH-vrednosti suspenzije

pH-vrednost rastvora može da ima značajan uticaj na elektrostatičke interakcije između površine katalizatora i supstrata, zbog čega je ispitan uticaj početne pH-vrednosti na razgradnju PRO u vodenoj suspenziji TiO_2 Degussa P25 i to u intervalu vrednosti od 3,0

do 10,4. Uočene su značajne razlike u brzini razgradnje PRO pri različitim početnim pH-vrednostima (slika 59).

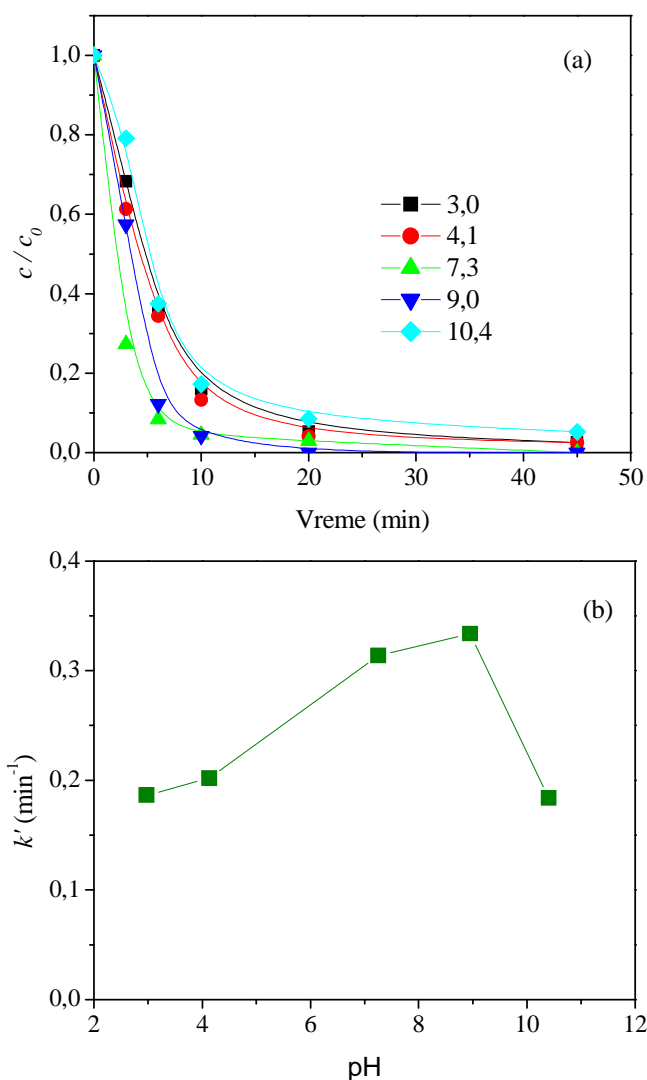
Dobijeni rezultati za brzinu razgradnje PRO sa promenom pH-vrednosti mogu biti objašnjeni razmatranjem površinskog naelektrisanja TiO_2 Degussa P25 i $\text{p}K_a$ PRO (Fernandez-Ibanez i dr., 2000; Piram i dr., 2008; Zhu i dr., 2012).

PRO sadrži amino-grupu koja se pri $\text{pH} < \text{p}K_a$ protonuje, na sledeći način (reakcija 51):



Imajući u vidu da $\text{p}K_a$ vrednost PRO iznosi 9,5 i da je PZC TiO_2 Degussa P25 6,3 u intervalu $6,3 < \text{pH} < 9,5$ favorizovano je elektrostatičko privlačenje između negativno naelektrisane površine katalizatora i protonovanog PRO, što objašnjava veću efikasnost razgradnje pri pomenutim pH-vrednostima iz navedenog intervala (slika 59). Pri $\text{pH} < 6,3$ i katalizator i supstrat su pozitivno naelektrisani, čime se povećava elektrostatičko odbijanje i smanjuje efikasnost razgradnje. S druge strane, ukoliko je pH-vrednost rastvora oko 11, deprotonacija OH-grupe dovodi do smanjenja efikasnosti razgradnje, s obzirom da su i jedinjenje i katalizator negativno naelektrisani (Yang i dr., 2008).

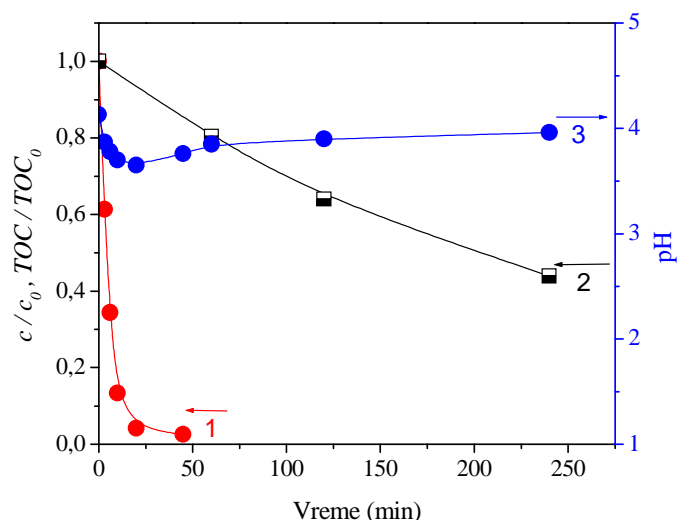
Pored navedenih, postoje i drugi pH-efekti od kojih zavisi efikasnost razgradnje (i) disocijacija vode koja utiče na nivo $\cdot\text{OH}$ -radikala i (ii) oksidativna moć fotogenerisanih h^+ . Međutim, kao što je u Teorijskom delu rečeno (odjeljak 2.4.1), uloga tih efekata se ne može lako proceniti jer je dejstvo h^+ favorizovano u kiselim uslovima, dok $\cdot\text{OH}$ -radikali imaju dominantno dejstvo pri neutralnim i baznim uslovima.



Slika 59. Uticaj početne pH-vrednosti na a) kinetiku fotokatalitičke razgradnje PRO ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) i b) konstantu brzine razgradnje izračunate za prvih 10 min UVA ozračivanja u prisustvu TiO_2 Degussa P25 ($1,0 \text{ mg cm}^{-3}$)

4.6.4. Procena stepena mineralizacije

Praćenje pH-vrednosti rastvora tokom fotokatalitičkog procesa, kao što je već napomenuto, pruža uvid u ukupne promene koje se dešavaju u ispitivanom sistemu (slika 60), iako promene pH-vrednosti rastvora direktno odgovaraju kinetici razgradnje samo u slučajevima mnogo jednostavnijih molekula nego što je PRO (Theurich i dr., 1996). Kao što se može videti na slici 60 (kriva 3), u početnom periodu razgradnje dolazi do smanjenja pH-vrednosti tokom prvih 30 min ozračivanja na 3,7, verovatno zbog formiranja kiselih intermedijera. Povećanje pH-vrednosti nakon približno 50 min ozračivanja može biti posledica formiranja NH_4^+ i potrošnje H^+ -jona, slično kao pri razgradnji MET (odjeljak 4.2.5).



Slika 60. Kinetika fotokatalitičke razgradnje PRO ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) u prisustvu TiO_2 Degussa P25 ($1,0 \text{ mg cm}^{-3}$) pod dejstvom UVA zračenja: (1) nestajanje PRO (HPLC–DAD, $\lambda = 215 \text{ nm}$); (2) TOC trend; (3) trend pH. TOC₀ označava ukupnu početnu koncentraciju organskog ugljenika u PRO

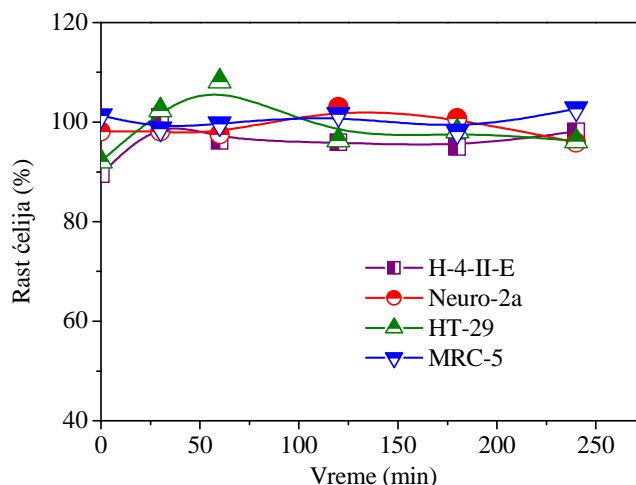
TOC merenje (kriva 2) je pokazalo da nakon potpunog uklanjanja PRO (kriva 1) oko 85% organskih jedinjenja (merenih kao ugljenik) i dalje ostaje u sistemu. Nakon ozračivanja u trajanju od 240 min procenat preostalih organskih jedinjenja je smanjen na 44%.

Razgradnja organskih jedinjenja je, kao što je poznato, često praćena nastajanjem intermedijera koji potencijalno mogu biti toksičniji za okolinu nego polazno jedinjenje (Cai i dr., 2009; Chiron i dr., 2009). Upravo zbog navedenog razloga od izuzetne važnosti je proučavanje toksičnosti smeše rastvora PRO i njegovih proizvoda razgradnje.

4.6.5. Procena toksičnosti PRO i njegovih smeša nastalih pri fotokatalitičkoj razgradnji

Uticao PRO i njegovih smeša nastalih pri fotokatalitičkoj razgradnji na rast odabranih ćelijskih linija (H-4-II-E, Neuro-2a, HT-29 i MRC-5) je zavisio od vremena ozračivanja i vrste odabrane ćelijske linije (slike 61 i 62).

Pri posmatranoj koncentraciji ($0,005 \text{ mmol dm}^{-3}$ PRO) nije bilo značajnijeg uticaja ispitivane smeše nakon razgradnje na rast odabranih ćelijskih linija izvedenih iz nervnog tkiva (Neuro-2a) i pluća (MRC-5), tokom fotokatalitičke razgradnje u trajanju od 240 min (slika 61).

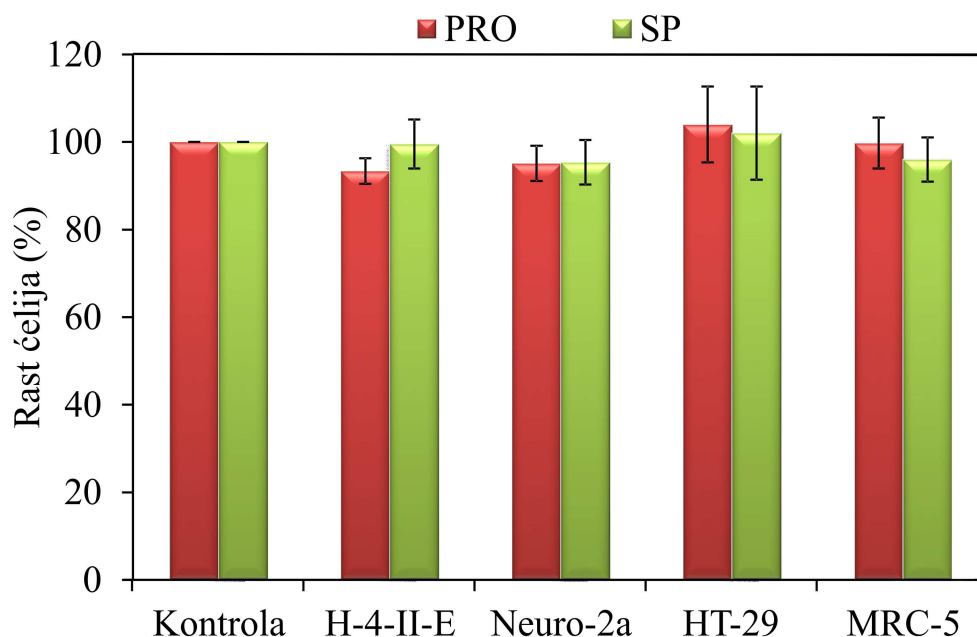


Slika 61. Uticaj PRO ($0,005 \text{ mol dm}^{-3}$) i njegovih smeša nastalih pri fotokatalitičkoj razgradnji u prisustvu TiO_2 Degussa P25 ($1,0 \text{ mg cm}^{-3}$) primenom UVA zračenja na rast odabranih ćelijskih linija

Može se reći da je bilo blagog uticaja na H-4-II-E i HT-29 ćelijske linije na početku eksperimenta (pre fotokatalitičkog tretmana). Inhibicija rasta ćelija od 8–11% ($p < 0,05$) ukazuje na veću toksičnost PRO prema ćelijama jetre pacova i ćelijama debelog creva čoveka (slika 61) u poređenju sa druge dve ispitivane ćelijske linije. Vodeni rastvor $1,0 \text{ mg cm}^{-3}$ TiO_2 Degussa P25 nije imao značajan uticaj na rast ispitivanih ćelijskih linija (slika 62).

Blaga stimulacija rasta ćelija od 8% ($p < 0,05$) je primećena samo kod HT-29 ćelijske linije posle 60 min fotokatalitičke razgradnje, sugerišući formiranje intermedijera koji prouzrokuju ove promene (slika 61).

Pri ispitivanoj koncentraciji PRO, nijedan tretman PRO (slika 62) ni njegovih smeša nastalih tokom razgradnje (slika 61) nije pokazao uticaj veći od 50% na svim ispitivanim ćelijskim linijama. Može se zaključiti da je njihova toksičnost znatno niža u poređenju sa citotoksičnim lekovima i HgCl_2 (tabela 13). Ispitivani uzorci nisu pokazali značajniji uticaj na ispitivane ćelijske linije ni nakon 240 min razgradnje PRO ($0,005 \text{ mol dm}^{-3}$) primenom TiO_2 Degussa P25 pod dejstvom UVA zračenja (u struji O_2).



Slika 62. Uticaj PRO ($0,005 \text{ mmol dm}^{-3}$) i SP (vodeni rastvor $1,0 \text{ mg cm}^{-3}$ TiO_2 Degussa P25) na rast odabranih ćelijskih linija

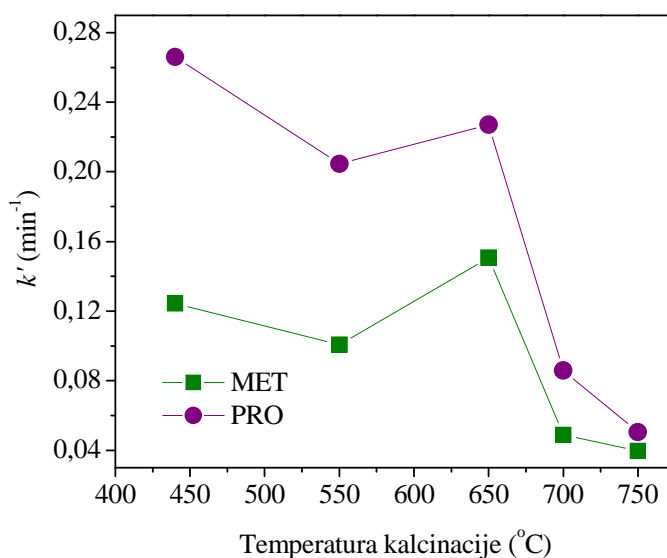
4.7. Efikasnost TiO_2 nanoprahova dopiranih lantanom u fotorazgradnji MET i PRO – uticaj strukture polaznog jedinjenja

4.7.1. Uticaj temperature kalcinacije na fotokatalitičku aktivnost TiO_2 nanoprahova dopiranih lantanom

U cilju sinteze što efikasnijeg fotokatalizatora, ispitan je uticaj temperature kalcinacije TiO_2 nanoprahova dopiranih La(III) na fotokatalitičku aktivnost na primeru razgradnje MET i PRO pod dejstvom UVA (slika 63). Na osnovu kinetičkih krivih dobijena je linearna zavisnost $\ln(c/c_0)$ od vremena ozračivanja u prvih 10 min heterogene fotokatalize za sve sintetisane uzorke, ukazujući na to da je reakcija razgradnje oba jedinjenja pseudo-prvog reda (koeficijent linearne korelacije je varirao u opsegu od 0,991 do 0,999).

Najviša fotokatalitička efikasnost je utvrđena kod anatas uzoraka (TL(450), TL(550) i TL(650)), koji su za 60 min razgradili oko 97% MET i oko 96% PRO tokom 45 min tretmana. Međutim, ukoliko se uporede konstante brzine razgradnje izračunate za prvih 10 min ozračivanja može se videti (slika 63) da je TL(450) ispoljio najveću efikasnost kod razgradnje PRO, dok je TL(650) bio najefikasniji u razgradnji MET. Ove

razlike su verovatno posledica različitih karakteristika ispitivanih molekula, koje će detaljno biti analizirane u narednim poglavljima, ali i samih karakteristika katalizatora. Svakako je najneočekivaniji rezultat vezan za katalizator TL(550) koji je u poređenju sa TL(650) i TL(450) pokazao manju efikasnost u razgradnji MET, odnosno PRO, što može biti pripisano karakteristikama katalizatora. Naime, bez obzira što je srednji prečnik pora TL(550) za oko 2 nm veći od srednjeg prečnika pora TL(450) i TL(650), kompleksnost strukture opisana preko τ je niža i iznosi 4,81, u poređenju sa 5,97, odnosno 5,55, za TL(450), odnosno TL(650).



Slika 63. Uticaj temperature kalcinacije TiO_2 nanoprahova dopiranih La(III) ($1,0 \text{ mg cm}^{-3}$) na konstante brzine razgradnje MET i PRO ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) određene za prvih 10 min UVA ozračivanja

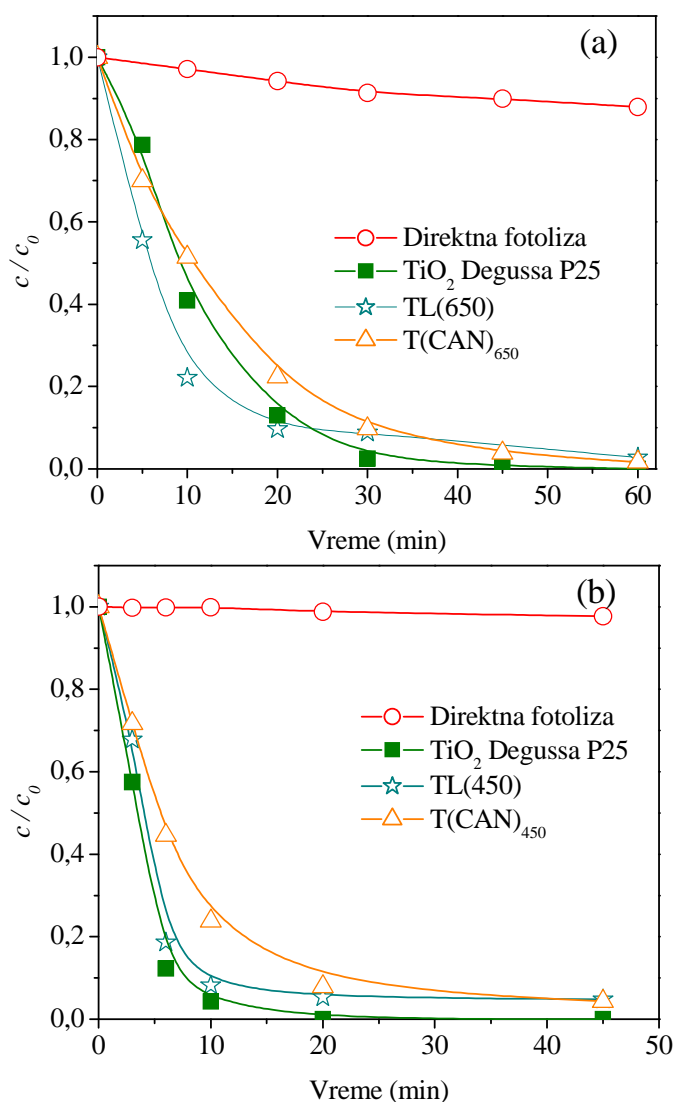
Iako su drugi tipovi sinteze i drugi oblici titanata, kao što je slojeviti titanat ili titanske nanotube, više zastupljeni u literaturi, poznato je da termalni tretman uzoraka titana sintetisanih u prisustvu NaOH može dovesti do transformacije u natrijum-heksatitanat pri temperaturama oko $500 \text{ }^\circ\text{C}$ (Zarate i dr., 2008; Nam i dr., 2013). Usled dopiranja lantan(III)-om ovaj efekat je u slučaju naših uzoraka pomeren ka višim temperaturama ($650\text{--}700 \text{ }^\circ\text{C}$), dok se natrijum-heksatitanat kao jedina faza javlja pri temperaturama kalcinacije od $750 \text{ }^\circ\text{C}$. Oba uzorka sa natrijum-heksatitanatom kao dominantnom fazom, TL(700) i TL(750), su razložili oko 83% MET tokom 60 min, odnosno 90% PRO tokom 45 min procesa fotokatalitičke razgradnje. Fotokatalitička efikasnost ostvarena u prisustvu ovih fotokatalizatora je niža od uzoraka zasnovanih na

anatas strukturi, ali je i dalje dobra jer do potpune razgradnje ispitivanih jedinjenja dolazi nakon 60 min ili kraće.

Kinetika razgradnje najefikasnijih fotokatalizatora, TL(650) za MET i TL(450) za PRO, je upoređena sa nedopiranim TiO₂ nanoprahovima (označeni T(CAN)_{650/450}, smeša anatas i rutil-faze), sintetisanim pod istim uslovima, i TiO₂ Degussa P25 (slika 64). Kako je početna pH-vrednost suspenzije sa dopiranim, tako i sa nedopiranim TiO₂ nanoprahovima bila oko 9, pH-vrednost suspenzije uz TiO₂ Degussa P25 je podešena na pomenutu vrednost. Upotreba La(III) za dopiranje TiO₂ je dovela do povećane fotokatalitičke efikasnosti tokom razgradnje MET i PRO u poređenju sa nedopiranim TiO₂. Međutim, u poređenju sa TiO₂ Degussa P25, bolju fotokatalitičku efikasnost ima nanoprah TL(650) pri razgradnji MET, dok je TL(450) pokazao nešto manju efikasnost pri razgradnji PRO (slike 64).

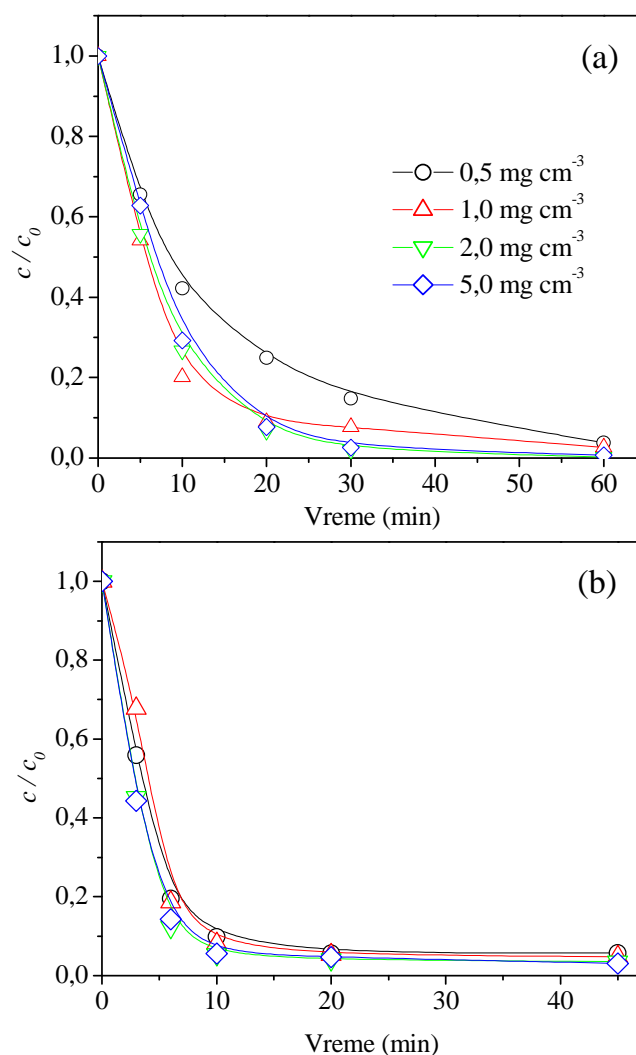
Kao što je u Teorijskom delu rečeno, viša efikasnost razgradnje MET i PRO sa dopiranim katalizatorima u poređenju sa nedopiranim može biti posledica smanjenja rekombinacije parova e⁻-h⁺. Pored toga, La(III) ima mogućnost da formira komplekse sa Luisovim bazama (amini, aldehidi, alkoholi, tioli i dr.). Stoga se inkorporiranjem La(III) u TiO₂ može postići visoka koncentracija organskih polutanata na površini fotokatalizatora (Wu i dr., 2010).

Slično kao i pri ispitivanju uticaja vremena kalcinacije TiO₂ nanoprahova na efikasnost fotokatalitičke razgradnje MET (odeljak 4.5.1), moguće razloge za različitu efikasnost fotokatalitičke razgradnje MET i PRO bi trebalo potražiti u svojstvima ispitivanih nanoprahova. Iako katalizator TL(450) ima najveću specifičnu površinu, 83 m² g⁻¹, dok je površina TL(550) i TL(650) približno jednaka površini TiO₂ Degussa P25 i iznosi 49, odnosno 45 m² g⁻¹, pri pH-vrednosti 9 TL(450) se nije pokazao kao efikasniji u razgradnji PRO u poređenju sa TiO₂ Degussa P25. U ovom slučaju je moguća izraženija interakcija između supstrata i površine komercijalnog katalizatora u odnosu na sintetisane TiO₂ nanoprahove, dok je TL(650) ipak efikasniji u razgradnji MET u prvih 20 min ozračivanja. Različita efikasnost fotokatalitičke razgradnje je verovatno i posledica različite strukture fotokatalizatora, pri čemu su dopirani nanoprahovi TL(450) i TL (650) 100% anatas, dok T(CAN)_{450/650} i TiO₂ Degussa P25 sadrže oko 25% rutil-faze.



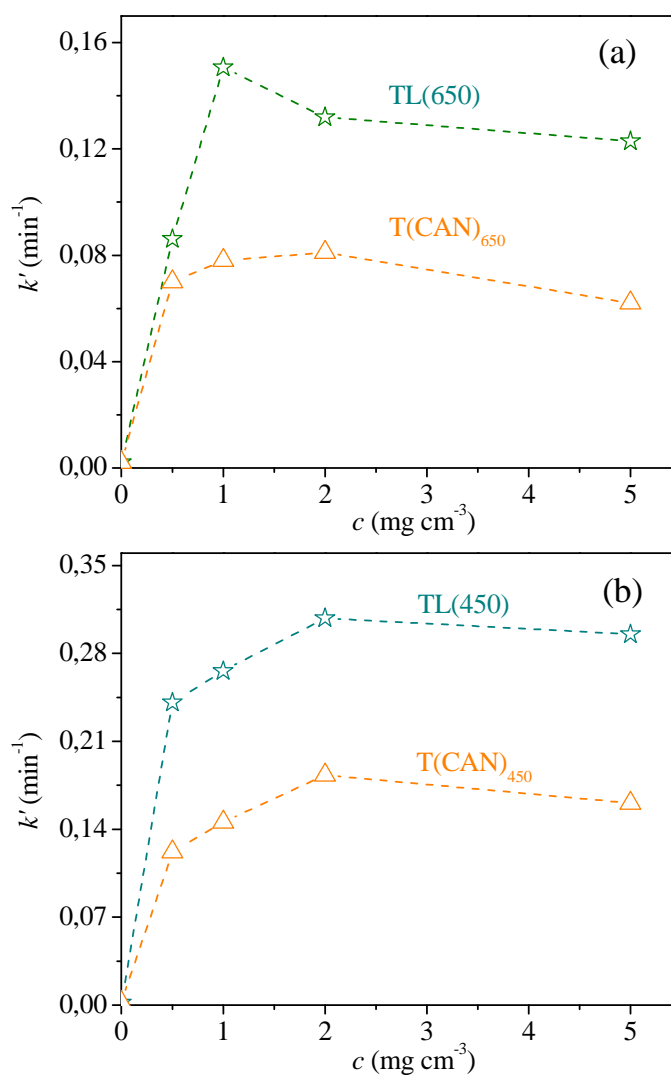
Slika 64. Kinetika fotorazgradnje $0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$ (a) MET i (b) PRO pod dejstvom UVA zračenja u prisustvu različitih TiO_2 (razgradnjom sa Degussa P25 pri pH 9) i direktna fotaliza. Kada je prisutan, koncentracija katalizatora je $1,0 \text{ mg cm}^{-3}$

S obzirom da su TL(650) i TL(450) ispoljili najveću fotokatalitičku efikasnost u fotorazgradnji MET, odnosno PRO, efekat njihove masene koncentracije na efikasnost fotokatalitičke razgradnje je ispitan u opsegu od $0,5$ do $5,0 \text{ mg cm}^{-3}$ (slika 65).



Slika 65. Uticaj masene koncentracije (a) TL(650) i (b) TL(450) na kinetiku fotokatalitičke razgradnje $0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$ (a) MET i (b) PRO pod dejstvom UVA zračenja

Na osnovu kinetičkih krivih prikazanih na slici 65, nađeno je da se konstanta brzine razgradnje povećava sa porastom masene koncentracije TL(650) i TL(450) do optimalne vrednosti ($1,0 \text{ mg cm}^{-3}$ u slučaju TL(650) i $2,0 \text{ mg cm}^{-3}$ u slučaju TL(450)), nakon čega se efikasnost razgradnje blago smanjuje (slika 66). Sličan efekat je uočen i u slučajevima razgradnje sa T(CAN)₆₅₀ i T(CAN)₄₅₀. Kao što je u Teorijskom delu rečeno (2.4.1) i diskutovano u odeljcima 4.2.3 i 4.6.2, povećanje masene koncentracije katalizatora iznad optimalne vrednosti nema efekat na brzinu fotorazgradnje, s obzirom da je sva dostupna svetlost već iskorišćena, dok negativni uticaj više masene koncentracije TiO₂ može da dovede do smanjenja efikasnosti razgradnje.

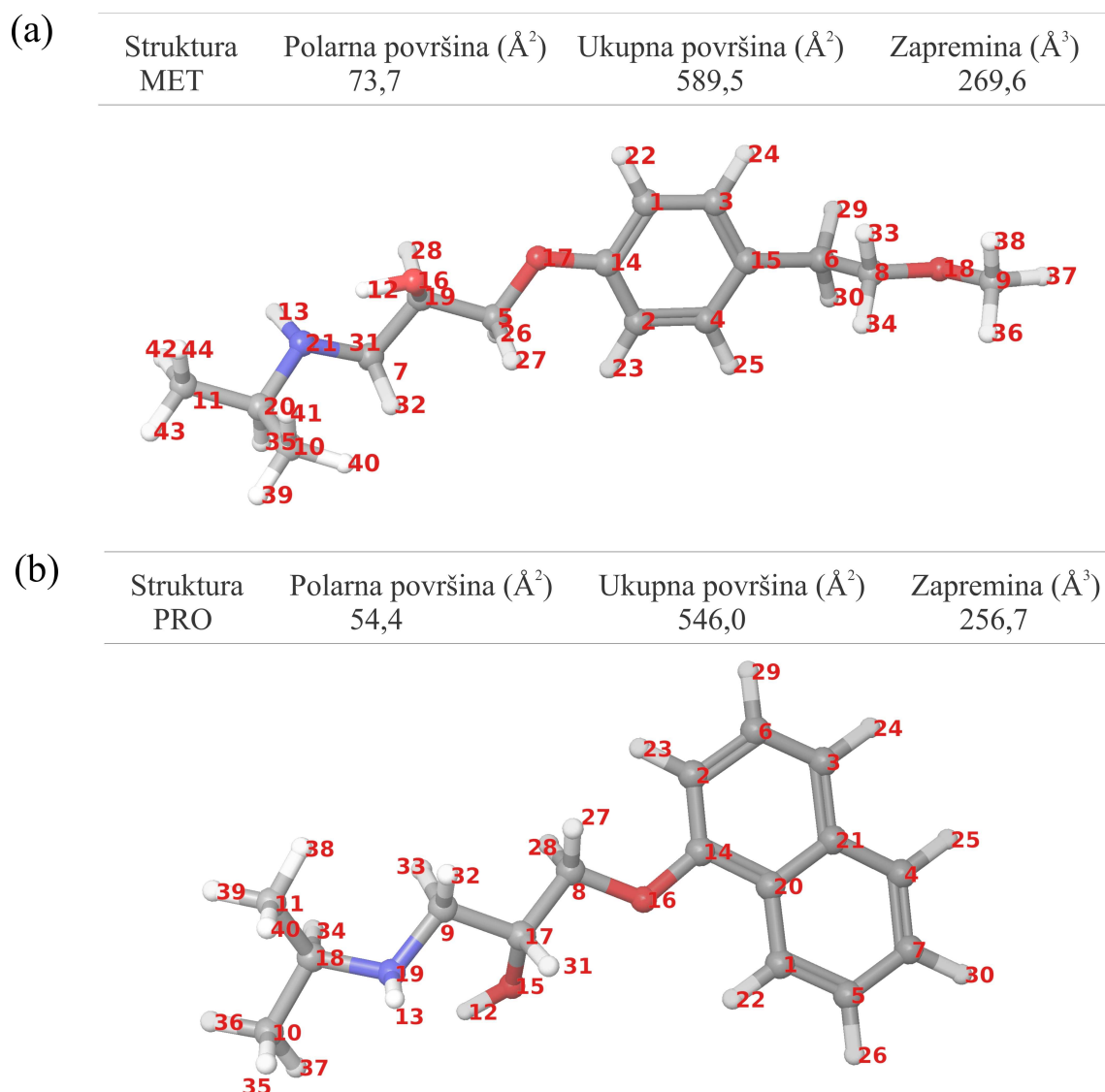


Slika 66. Uticaj masene koncentracije različitih TiO_2 katalizatora na konstante brzine razgradnje $0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$ (a) MET i (b) PRO određene za prvih 10 min UVA ozračivanja

Treba istaći da su TL(650) i TL(450) pokazali mnogo veću fotokatalitičku aktivnost u celom opsegu masene koncentracije katalizatora za razgradnju MET, odnosno PRO, u poređenju sa nedopiranim TiO_2 katalizatorima T(CAN)_{650/450}, sintetisanim na isti način. Pored toga, može se videti i da je PRO (slike 65 i 66) znatno brže uklonjen u oba ispitana sistema u poređenju sa MET, što je najverovatnije posledica razlika u strukturnim i elektronskim svojstvima ispitivanih jedinjenja, što će biti analizirano u sledećem poglavlju.

4.7.2. Strukturna svojstva, granične molekulske orbitale i kvantno-molekulski deskriptori MET i PRO

Da bi se razumela fundamentalna svojstva MET i PRO, što je korisno za razumevanje njihove stabilnosti tokom razgradnje, analizirana su svojstva pomenutih molekula u okvirima DFT pristupa. Ravnotežne geometrije MET i PRO i strukturne karakteristike su prikazane na slici 67.



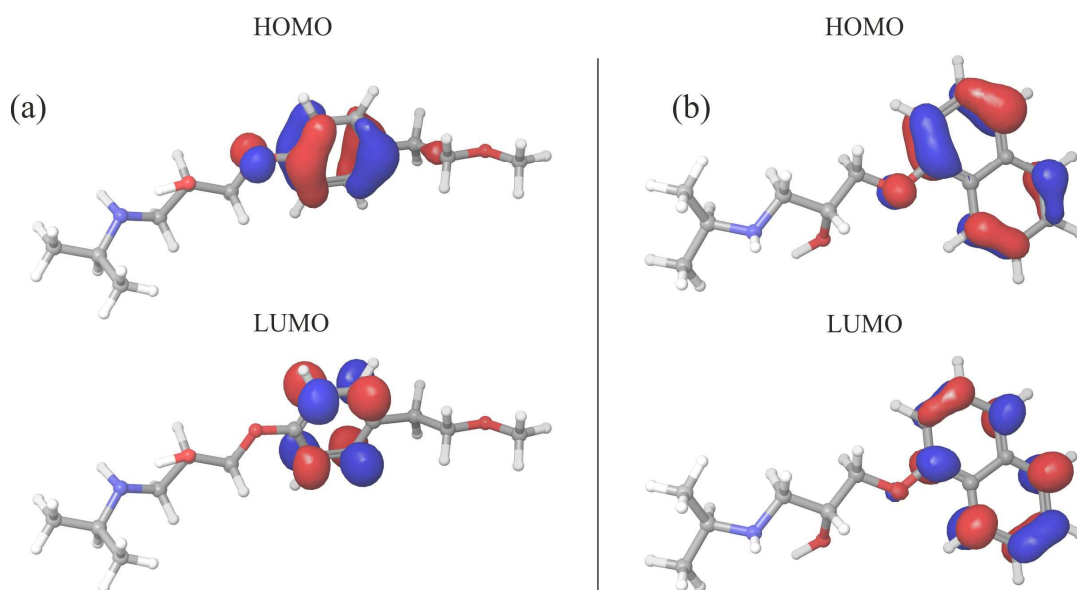
Slika 67. Ravnotežne geometrije (a) MET i (b) PRO sa polarnim i ukupnim površinama (\AA^2) i odgovarajućim zapreminama (\AA^3)

Sa aspekta interakcije organskog molekula sa fotokatalizatorom, što su niže vrednosti ukupne i polarne površine, veća će biti mogućnost inkorporacije u fotokatalitički medijum, zbog čega će biti i bolja interakcija sa površinskim naelektrisanjem

fotokatalizatora. Prema rezultatima dobijenim na slici 67, PRO molekul može lakše prodrati kroz medijum, jer ima značajno nižu ukupnu i polarnu površinu, kao i zapreminu u odnosu na molekul MET. Ovo dalje ukazuje na to da se veći broj molekula PRO može naći na površini katalizatora i tako lakše interagovati sa površinskim naelektrisanjem. S obzirom na to da TL(450) ima najveću površinu i zapreminu pora, pri čemu je i kompleksnost pora izražena preko τ viša, u slučaju ovog katalizatora, nije neuobičajeno što se PRO kao manji molekul efikasnije razgrađuje pomoću TL(450) u poređenju sa MET. Manja efikasnost razgradnje PRO sa TL(650) može biti posledica znatno manje površine i zapremine pora katalizatora kalcinisanog na 650 °C. Ipak, MET se efikasnije razgrađuje u prisustvu katalizatora kalcinisanih na 650 °C (TL(650) i T(CAN)₆₅₀) u poređenju sa katalizatorima kalcinisanim na 400, odnosno 450 °C (T(CAN)₄₀₀ i TL(450)). Moguće objašnjenje je prisustvo izolovanih OH^- -grupa na površini katalizatora kalcinisanih na 650 °C (prisustvo OH^- -grupa je potvrđeno pikom na oko 3700 cm^{-1} u Ramanovom spektru, koji je odsutan kod T(CAN)₄₀₀) (Šćepanović i dr., 2012). Na osnovu dosadašnjih rezultata vidi se da su OH^\bullet -radikali ključni u razgradnji MET. Ovi rezultati su u saglasnosti sa eksperimentalnim činjenicama o mehanizmu razgradnje MET koji se odvija dominantno preko OH^\bullet -radikala.

Kao što je u odeljku 2.6 rečeno, HOMO i LUMO su najvažnije molekulske orbitale za reaktivnost, pa se često i nazivaju graničnim molekulskim orbitalama. Granične orbitale najviše određuju način na koji posmatrani molekul interaguje sa drugim molekulima. Raspodela HOMO i LUMO orbitala ističe ulogu aromatičnih prstenova MET i PRO, na osnovu čega se mogu izneti vrlo slični zaključci za oba molekula, imajući u vidu da se i HOMO i LUMO orbitale uglavnom nalaze na aromatičnim prstenovima i atomima kiseonika (O17 za MET i O16 za PRO) (slika 68).

Međutim, energetska razlika između HOMO-LUMO kod MET iznosi 5,68 eV dok kod PRO iznosi 4,54 eV, ukazujući na to da MET poseduje višu energetska barijeru za transfer e^- između popunjene i nepopunjene orbitale. Zbog toga MET poseduje i značajno veću stabilnost u odnosu na molekul PRO.



Slika 68. HOMO i LUMO orbitale (a) MET i (b) PRO

Kada se radi o interakciji sa drugim molekulima, kvantno-molekulski deskriptori (Quantum Molecular Descriptors, QMD) kao što su hemijska čvrstoća (η), hemijski potencijal (μ) i indeks elektrofilitnosti (ω) mogu biti od velikog značaja za određivanje globalne stabilnosti i reaktivnosti ispitivanih molekula (Srivastava i dr., 2015; Xavier i dr., 2015). Vrednosti QMD za molekule MET i PRO, zajedno sa dipolnim momentima su date u tabeli 17.

Tabela 17. Kvantno-molekulski deskriptori MET i PRO

FAJ	Dipolni momenat (D)	HOMO (eV)	LUMO (eV)	η (eV)	μ (eV)	ω (eV)
MET	3,42	-6,30	-0,62	2,84	3,46	2,11
PRO	3,04	-5,92	-1,37	2,27	3,64	2,92

Dipolni momenat je poznati QMD koji ukazuje na stepen polarizacije naelektrisanja molekula. Značajno veće razdvajanje naelektrisanja u slučaju MET, 3,42 D, u poređenju sa 3,04 D za molekul PRO, pokazuje da MET ima izraženiju interakciju sa polarnim rastvaračima kao što je voda. Ipak, oba molekula imaju relativno visoke vrednosti dipolnog momenta, ukazujući na mogućnost da interaguju sa drugim molekulima, kao što su novoformirani radikali, što je detaljno analizirano u interakciji MET sa reaktivnim radikalima u poglavlju 4.4. Stabilnost molekula se često procenjuje upotrebom hemijske čvrstoće. Ova veličina se može interpretirati kao otpor prema promeni broja e^- . Prema

tome, PRO je značajno reaktivniji od MET, sa vrednošću od 2,27 eV, u poređenju sa hemijskom čvrstoćom MET koja iznosi 2,84 eV.

Hemijski potencijal je negativna vrednost elektronegativnosti koja meri snagu atoma ili grupe atoma da privuku e^- (Parr i dr., 1978). Ova veličina može biti iskorišćena za računanje indeksa elektrofilnosti, koji meri sklonost molekula da prihvati e^- . I hemijski potencijal i indeks elektrofilnosti opisuju afinitet prema e^- , što su te vrednosti više molekul je bolji elektrofil. Prema rezultatima datim u tabeli 17, PRO je bolji elektrofil imajući u vidu da su mu i hemijski potencijal i indeks elektrofilnosti viši od molekula MET. Ovo potvrđuje predhodne navode da je PRO značajno reaktivniji od molekula MET.

4.7.3. Optoelektronska svojstva MET i PRO

Transfer naelektrisanja između molekula na sobnoj temperaturi se može tretirati u okvirima Markusovog poluempirijskog pristupa. Glavni faktor koji određuje pokretljivost nosilaca naelektrisanja je brzina transfera naelektrisanja, koja predstavlja konstantu brzine ili brzinu prelaska naelektrisanja između susednih molekula. U okvirima Markusove teorije ovaj parametar može biti izražen prema sledećoj jednačini (Coropceanu i dr., 2007; Wang i dr., 2010):

$$k_{ET} = \frac{4\pi^2}{h} \frac{1}{\sqrt{4\pi\lambda k_B T}} t^2 \exp\left[\frac{-\lambda}{4k_B T}\right] \quad (13)$$

gde je λ energija reorganizacije analiziranog molekula, ostali simboli su uobičajeni. Prema jednačini 13, energija reorganizacije bi trebala da bude što niža kako bi se postigle što veće brzine transfera naelektrisanja.

Vrednosti energija reorganizacije e^- i h^+ (ERE, odnosno HRE, tabela 18) mogu ukazati da li su ispitivani molekuli više skloni reakciji sa e^- ili h^+ , u odnosu jedan prema drugome, iako molekuli MET i PRO nisu kandidati za primenu u nanoelektronici. Međutim, ovo nam može sugerisati da li se mehanizam razgradnje odvija preko negativnih nosilaca naelektrisanja, kao što su reaktivni radikali, ili preko h^+ .

Tabela 18. Optoelektronske osobine MET i PRO

FAJ	ERE (eV)	HRE (eV)
MET	0,39	0,83
PRO	0,65	0,38

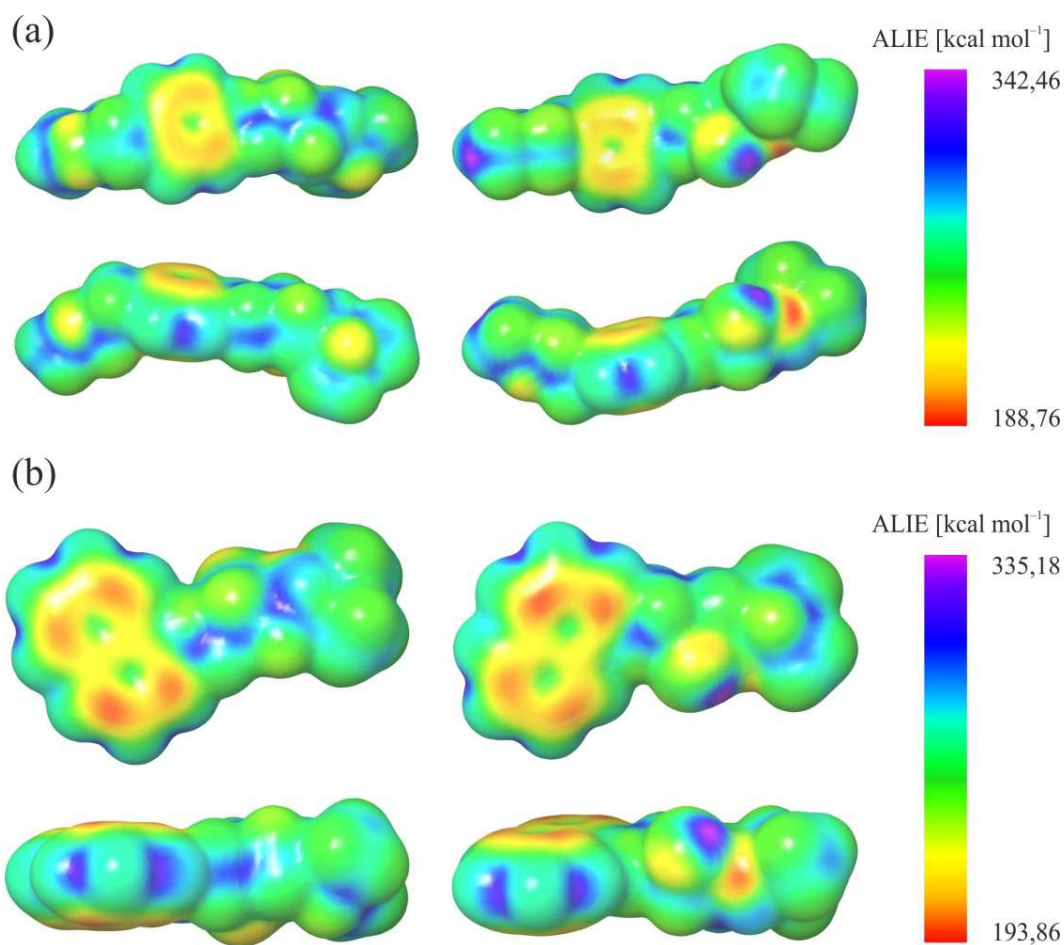
U ovom momentu veoma je važno naglasiti da e^- indukuju razgradnju indirektno, kao što je u Teorijskom delu rečeno, dok h^+ indukuju razgradnju direktno kroz interakciju sa organskim molekulima. Posmatranjem energija reorganizacije može se zaključiti koji nosioci naelektrisanja se lakše prenose između ispitivanih molekula. Izračunate vrednosti ERE i HRE za molekule MET i PRO sugerišu da se negativno naelektrisanje lakše prenosi među molekulima MET (ERE za MET iznosi 0,39 eV, a ERE za PRO iznosi 0,65 eV), dok se pozitivno naelektrisanje lakše prenosi između molekula PRO (HRE za MET iznosi 0,83 eV, dok je HRE za PRO 0,38 eV).

Ovo je u skladu sa već diskutovanim rezultatima za razgradnju MET (poglavlje 4.3), gde je dominantna reakcija sa $\bullet\text{OH}$ -radikalima, a u manjoj meri sa h^+ , dok se fotokatalitička razgradnja PRO u znatno većem procentu odvija preko interakcije sa h^+ (Santiago-Morales i dr., 2013).

4.7.4. Analiza srednje lokalne energije jonizacije MET i PRO

Imajući u vidu da je reaktivnost lokalnog karaktera, dobijeni rezultati nameću zadatak da se lociraju mesta reaktivnosti i da se potvrde prethodna tumačenja koja navode da je molekul PRO podložniji interakciji sa pozitivnim naelektrisanjem. U ovu svrhu od posebnog značaja može biti ALIE. Kao što je u Teorijskom delu rečeno, veličina $I(r)$ se definiše kao energija koja je neophodna da se e^- ukloni iz tačke prostora r . Najniže vrednosti ALIE ukazuju oblasti oko molekula gde su e^- najslabije vezani za molekul, što nam daje uvid o sklonosti prema elektrofilnim napadima ili napadima slobodnih radikala.

Reprezentativne ALIE površine sa graničnim numeričkim vrednostima ALIE parametra ispitivanih molekula su prikazani na slici 69.



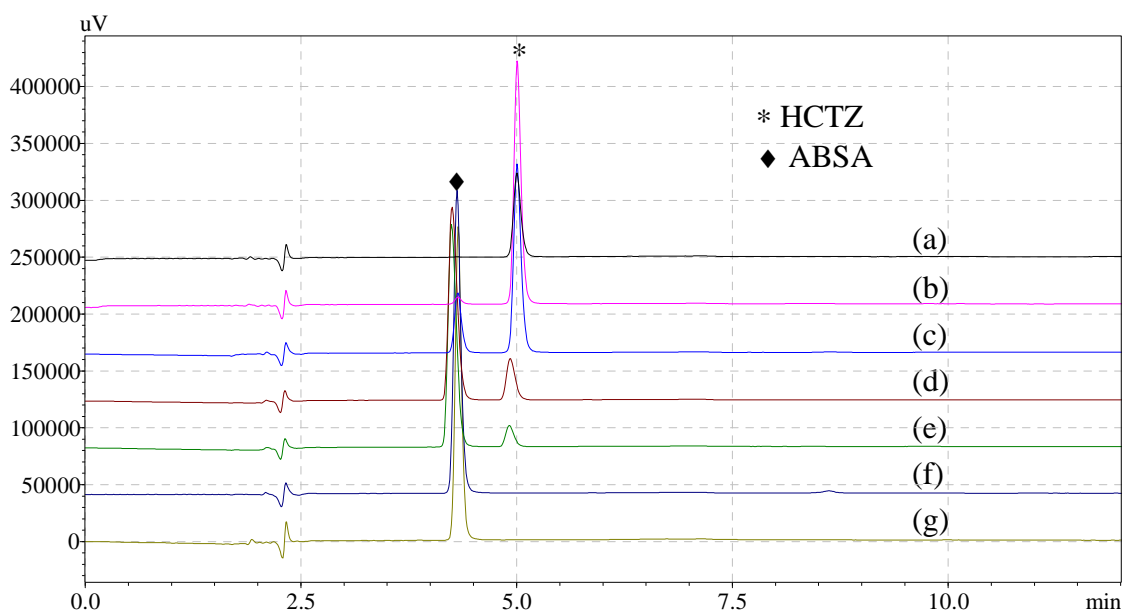
Slika 69. ALIE površine a) MET i b) PRO

Detaljna analiza ALIE površine potvrđuje da je molekul PRO podložniji interakciji sa pozitivnim naelektrisanjem u poređenju sa molekulom MET. Oblasti u kojima su e^- najslabije vezani za molekul (označeno crvenom bojom na slici 69, koja je u manjoj meri prisutna kod molekula MET) se odnose na aromatične prstenove molekula MET i PRO, uz dodatak atoma azota. Imajući u vidu da PRO sadrži dva aromatična prstena, a MET svega jedan, lako se dolazi do zaključka da je molekul PRO podložniji interakciji sa pozitivnim naelektrisanjem u odnosu na MET upravo na tim delovima molekula. Dobijeni rezultati su u skladu sa već diskutovanim mehanizmom razgradnje PRO (odjeljak 2.5.2), koji ukazuje da je većina formiranih intermedijera nastala otvaranjem jednog aromatičnog prstena, a manji broj vezivanjem \bullet OH-radikala za prsten.

4.8. Uticaj strukture polaznog jedinjenja na kinetiku razgradnje pod dejstvom različitih izvora zračenja

4.8.1. Hidroliza HCTZ – eksperimentalna i teorijska analiza

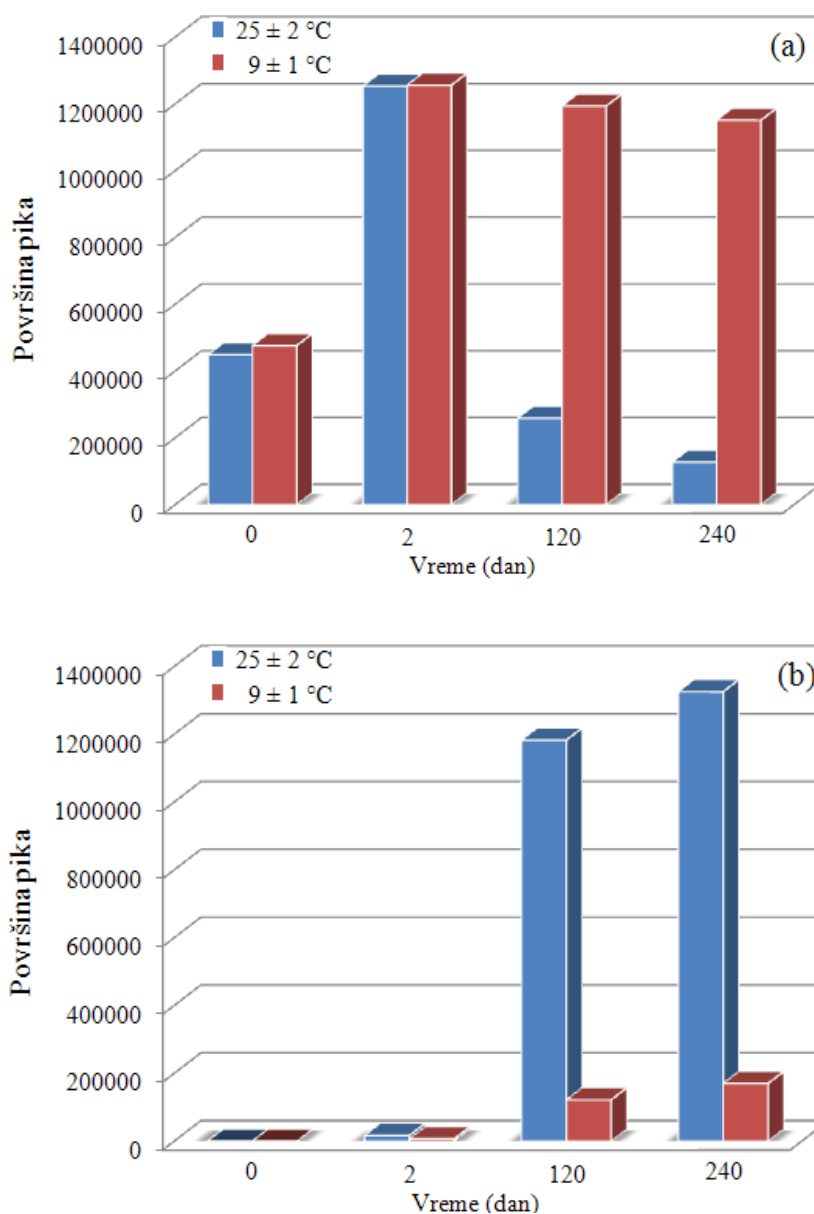
Za razliku od proučavanih β -blokatora koji su u vodenom rastvoru zaštićenom od svetlosti stabilni više od tri godine, ispitivani diuretik veoma brzo podleže procesu hidrolize. Ukoliko se posmatra stabilnost vodenog rastvora HCTZ u mraku (slika 70), na osnovu niže vrednosti visine pika odmah nakon rastvaranja (slika 70, hromatogram a) u odnosu na visinu pika nakon dva dana (slika 70, hromatogram b), može se zaključiti da do potpunog rastvaranja HCTZ dolazi tek nakon 2 dana. Međutim, u istom periodu započinje i proces hidrolize pri čemu HCTZ prelazi u ABSA (slike 70 i 71).



Slika 70. Hromatogrami dobijeni u različitim fazama hidrolize HCTZ ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) na sobnoj temperaturi: (a) odmah nakon rastvaranja (19. 02. 2014), nakon (b) dva dana, (c) približno mesec dana (17. 03. 2014), (d) približno četiri meseca (17. 06. 2014), (e) približno osam meseci (15. 10. 2014), (f) približno godinu dana (10. 03. 2015) i (g) više od tri godine (15. 06. 2011. – 15. 10. 2014) čuvani u mraku

Na osnovu literaturnih podataka proces hidrolize se navodi kao najznačajniji kada se govori o stabilnosti svih benzotiadiazina (Thieme i dr., 2001). Jedan od glavnih proizvoda razgradnje je aminobenzendisulfonamid (slika 70). Kao što je i u Teorijskom delu navedeno, HCTZ se ne metaboliše u potpunosti i veći deo oralne doze se eliminiše iz organizma u nepromenjenom obliku (Brigante et al, 2005). Međutim, Thieme i dr. (2001)

navode da proces hidrolize započinje već u urinu. Pored toga, navedeno je često prisustvo diuretika i β -blokatora u jednoj formulaciji leka, zbog čega su HCTZ (odnosno ABSA, kao stabilni produkt HCTZ) i MET posmatrani pod istim uslovima razgradnje, kako bi se na kraju ispitaio njihov sinergistički efekat na razgradnju.



Slika 71. (a) Kinetika hidrolize HCTZ i (b) nastajanje ABSA u različitim fazama hidrolize HCTZ ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) pri odabranim temperaturama

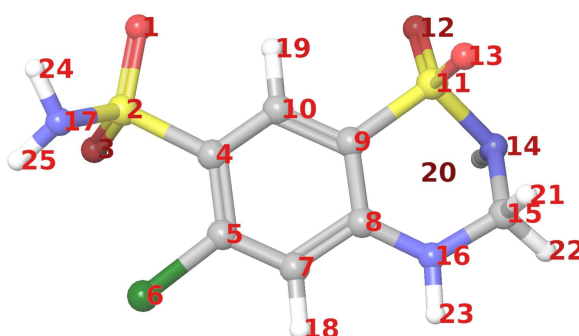
Za potpunu transformaciju HCTZ u ABSA potrebno je približno dvanaest meseci (na sobnoj temperaturi, $25 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$), nakon čega je ABSA stabilan u vodenom rastvoru zaštićen od svetlosti više od tri godine (slika 70, hromatogram g). Kinetika procesa hidrolize rastvora zaštićenog od svetlosti na sobnoj temperaturi je upoređena sa kinetikom

hidrolize u frižideru (9 ± 1 °C) (slika 71). Kao što se može videti, proces hidrolize je znatno sporiji ukoliko se rastvor čuva u frižideru.

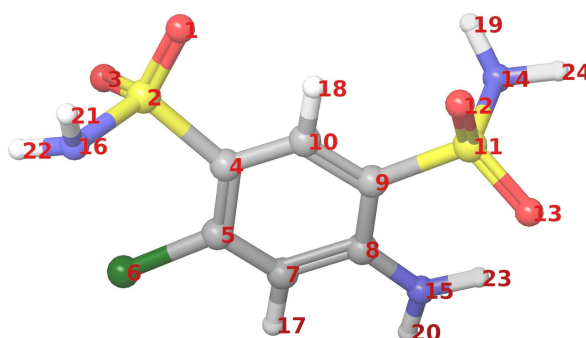
Kako bi se objasnilo zašto dolazi do hidrolize HCTZ, primenjena je teorijska analiza. Slično kao u slučajevima poređenja fundamentalnih svojstava MET i PRO, za molekule HCTZ i ABSA izračunate su ravnotežne geometrije i strukture karakteristike (slika 72).

U poređenju sa strukturama MET i PRO, HCTZ i ABSA imaju značajno drugačija strukturalna svojstva, koja u velikoj meri objašnjavaju i drugačiju stabilnost ovih jedinjenja. Na slici 72 se mogu videti veće vrednosti polarne površine, koje ukazuju i na mnogo reaktivnija svojstva ova dva molekula u odnosu na molekule MET i PRO u vodenim rastvorima (slika 67).

(a)	Struktura	Polarna površina (Å ²)	Ukupna površina (Å ²)	Zapremina (Å ³)
	HCTZ	271,7	430,1	204,2



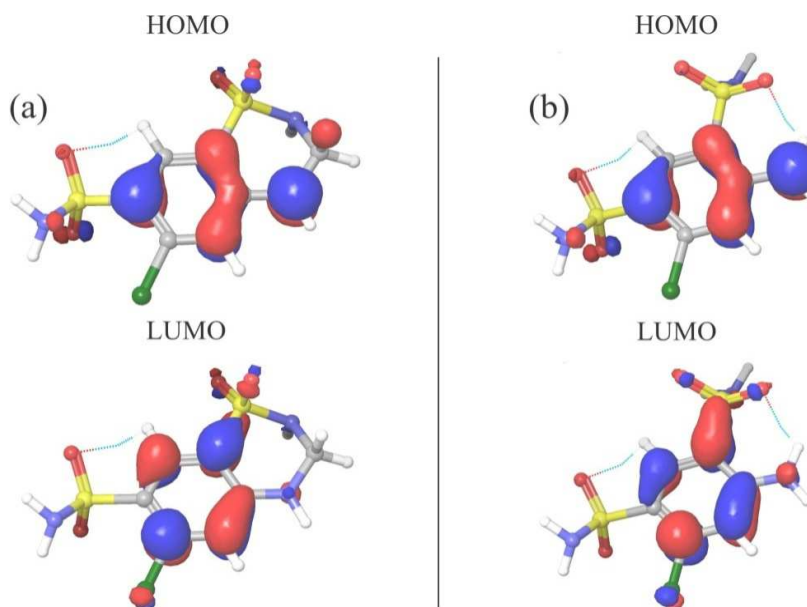
(b)	Struktura	Polarna površina (Å ²)	Ukupna površina (Å ²)	Zapremina (Å ³)
	HCTZ(pro)	211,1	311,1	169,1



Slika 72. Ravnotežne geometrije (a) HCTZ i (b) ABSA sa polarnim i ukupnim površinama (Å²) i odgovarajućim zapreminama (Å³)

Prilikom analize raspodele HOMO i LUMO orbitala aromatični prstenovi HCTZ i ABSA imaju centralnu ulogu, kao kod MET i PRO (slika 68), s tim što se HOMO orbitale

u značajnoj meri nalaze i na atomima azota. S druge strane, LUMO orbitale ističu doprinos atoma sumpora i azota (slika 73). Znatno viša reaktivnost HCTZ i ABSA se takođe može pripisati i doprinosu graničnih molekularskih orbitala azota i sumpora.



Slika 73. HOMO i LUMO orbitale (a) HCTZ i (b) ABSA

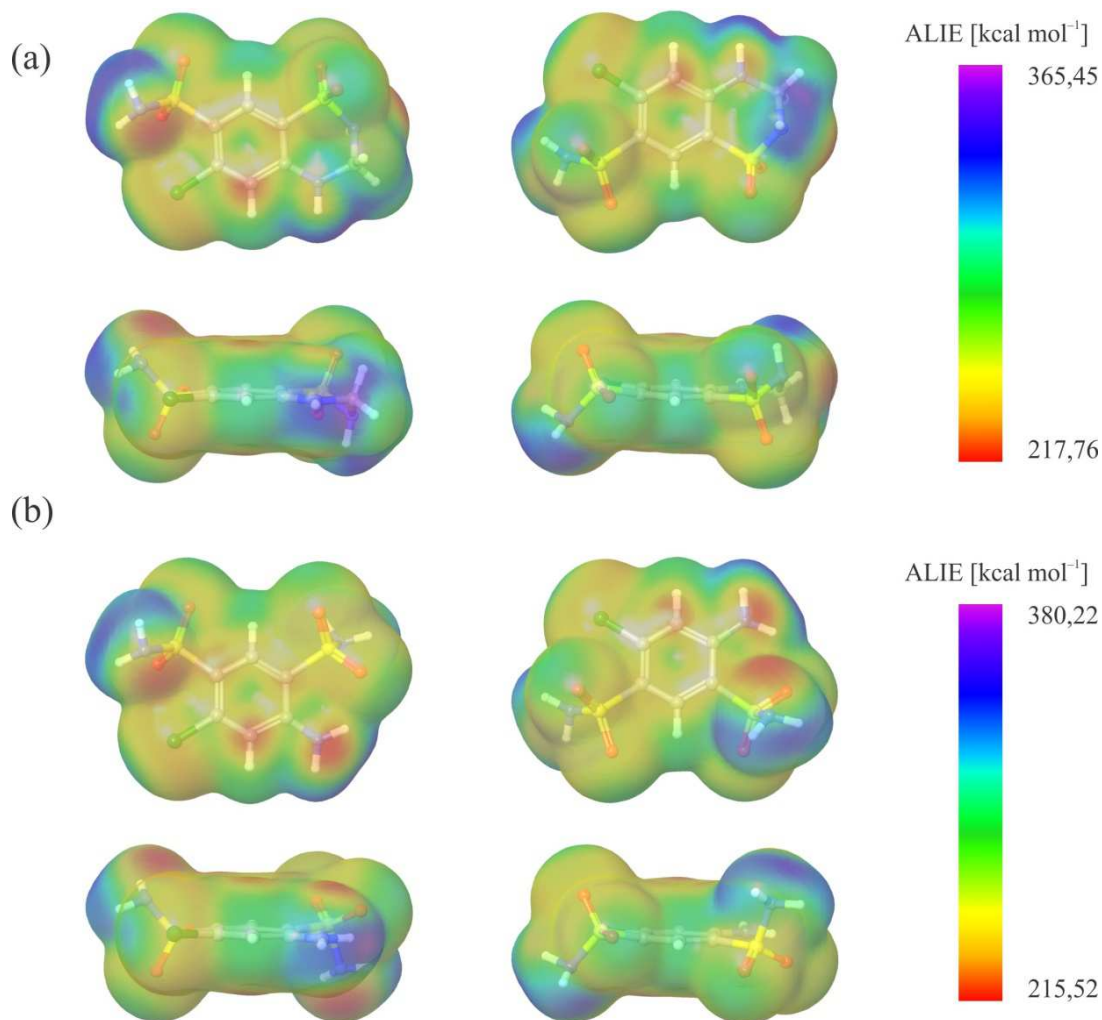
Kao najvažnija razlika HCTZ i ABSA u odnosu na molekule MET i PRO jeste postojanje vrlo intenzivne polarizacije naelektrisanja. Prema dobijenim rezultatima (tabela 19), vrednost dipolnog momenta HCTZ od 11,79 D sugerise snažnu interakciju ovog molekula sa vodom i formiranje ABSA. Naime, dipolni momenat HCTZ je 3,4 puta veći od dipolnog momenta MET i 3,8 puta veći od molekula PRO (tabela 17).

Tabela 19. Kvantno-molekulski deskriptori HCTZ i ABSA

FAJ	Dipolni momenat (D)	HOMO (eV)	LUMO (eV)	η (eV)	μ (eV)	ω (eV)
HCTZ	11,79	-6,66	-1,76	2,45	4,21	3,62
ABSA	5,19	-6,70	-1,80	2,45	4,25	3,69

Čak je i dipolni momenat ABSA, u iznosu od 5,19 D, značajno veći od dipolnih momenata MET i PRO i to 1,5 puta, odnosno 1,7 puta. Ovaj rezultat ukazuje na dalji značajan uticaj vode i na ABSA. S druge strane, kvantno-molekulski deskriptori HCTZ i ABSA (tabela 19), koji ukazuju na afinitet prema negativnom naelektrisanju, imaju vrednosti koje su opet više u odnosu na MET i PRO.

ALIE površine ukazuju na to da su i kod HCTZ i ABSA aromatični prstenovi mesta u molekulu koja sadrže slabije vezane elektrone (slika 74). Međutim, e^- su najslabije vezani u neposrednoj blizini atoma azota N17 kod HCTZ, odnosno N16 kod ABSA.

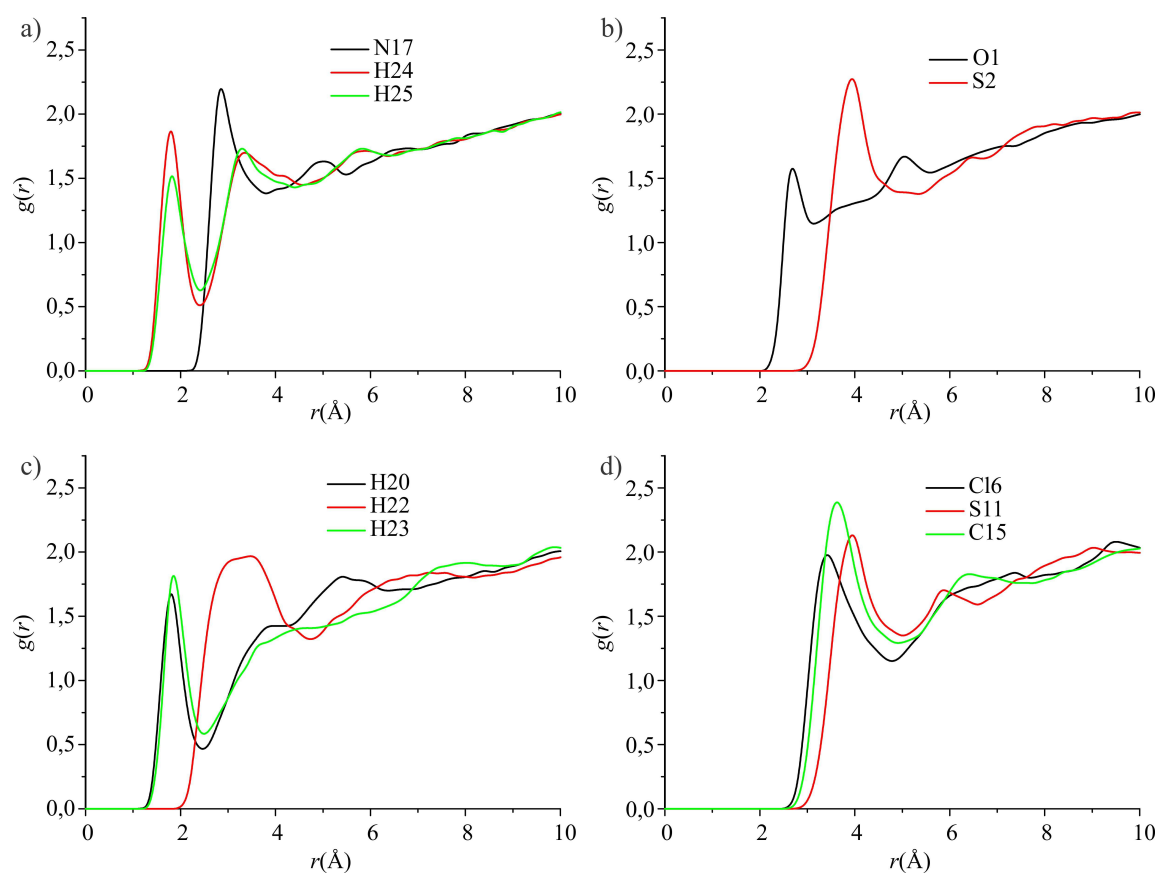


Slika 74. ALIE površine (a) HCTZ i (b) ABSA

Maksimalne i minimalne vrednosti ALIE se razlikuju u značajnoj meri u odnosu na MET i PRO (slika 69). Naime, te vrednosti su kod HCTZ i ABSA veće, što ukazuje da su e^- ipak nešto čvršće vezani za molekule HCTZ i ABSA. ALIE površine molekula HCTZ i ABSA su u većoj meri žute boje, što odgovara ALIE vrednostima bliskim crvenoj boji, za razliku od ALIE površine MET i PRO, koje u znatno većoj meri sadrže zelenu boju, koja označava ALIE vrednosti koje ukazuju na manju verovatnoću da baš na tim mestima dođe do elektrofilnih napada.

Pored toga, kako bi se dobio detaljan uvid u interakciju HCTZ sa vodom, sprovedene su simulacije na nivou molekulske dinamike na osnovu kojih su dobijene RDF-

vrednosti svih atoma HCTZ u odnosu na atome vode, a rezultati najznačajnijih interakcija (prema vrednosti $g(r)$ i profilu zavisnosti krive $g(r) = f(r)$) su prikazani na slici 75.



Slika 75. Najznačajnije RDF-vrednosti atoma: (a) N17, H24, H25, (b) O1, S2, (c) H20, H22, H23 i (d) Cl6, S11 i C15 HCTZ u odnosu na vodu

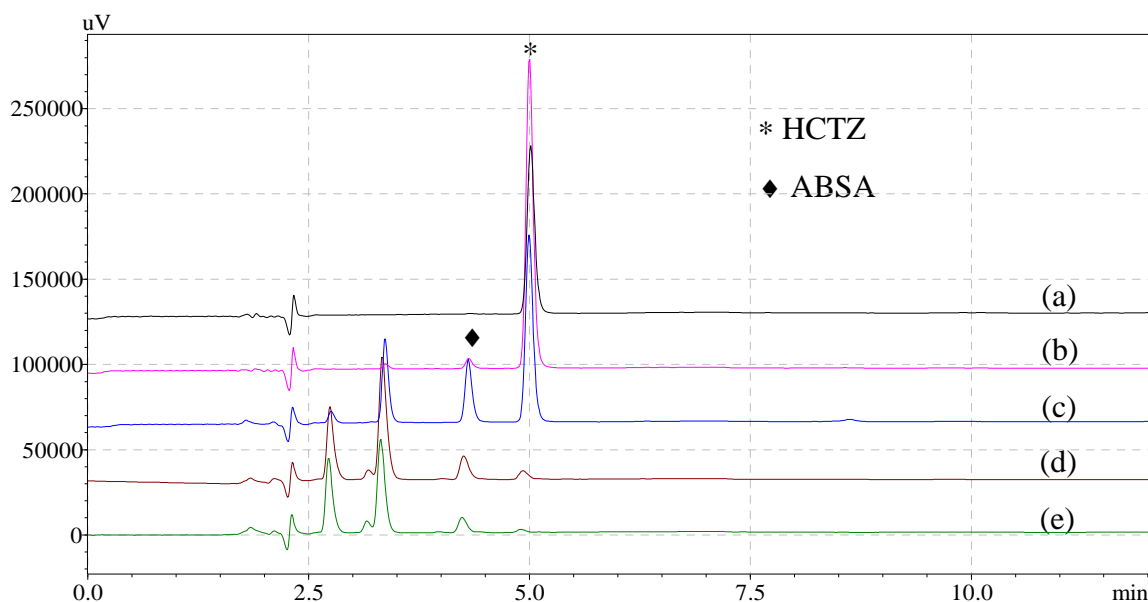
Na onovu prikazanih radijalnih funkcija, prema vrednostima $g(r)$ i prema rastojanjima njihovih maksimuma, i teorijski se zaključuje da molekul HCTZ ima značajnu interakciju sa vodom. Na slici 75 date su radijalne funkcije atoma NH_2 grupe HCTZ prema kojima se vidi da atom azota N17 ima više vrednosti $g(r)$ (oko 2,2) u odnosu na atome vodonika H24 i H25, ali su maksimumi radijalnih funkcija pomenutih vodonika na značajno (za oko 1 Å) manjem rastojanju, što jasno ukazuje na formiranje intenzivnih vodoničnih veza. U neposrednoj blizini NH_2 grupe HCTZ nalazi se i SO_2 grupa kod koje atom S2 i jedan atom kiseonika, O1, imaju značajnu interakciju sa H_2O . Naime, RDF-vrednost atoma sumpora ima maksimum na udaljenosti od oko 4 Å, dok u slučaju kiseonika ta udaljenost iznosi oko 2,6 Å.

Od posebnog značaja su RDF rezultati za ugljenični atom C15 i atome u njegovoj neposrednoj blizini, jer je eksperimentalnim putem utvrđeno da se aromatični prsten HCTZ

otvara upravo kod ovog atoma (Deventer i dr., 2009). Na osnovu RDF-vrednosti, moguće objašnjenje je da vodonici u neposrednoj okolini atoma C15, konkretno atom vodonika na C15 (H22) i vodonici na atomima susednim atomu C15 (H20 i H23), formiraju vodonične veze sa atomom kiseonika iz molekula vode. Pikovi atoma H23 i H20 su posebno oštri i sa vrlo malim rastojanjima od molekula vode i ukazuju na intenzivne vodonične veze. RDF-vrednost atoma H22 nije oštra poput RDF-vrednosti atoma H20 i H23, ali ima još veću vrednost $g(r)$, potvrđujući time da je interakcija ovog dela molekula sa vodom vrlo intenzivna. Čak je i RDF-vrednost samog atoma C15 vrlo jasna i okarakterisana najvećom od svih $g(r)$ vrednosti, potvrđujući snažnu interakciju ovog atoma sa molekulima vode. Pored toga, RDF-vrednosti atoma S11 i Cl6 ukazuju na značajnu interakciju sa vodom.

4.8.2. Direktna fotoliza HCTZ i 4-amino-6-hlorbenzen-1,3-disulfonamida (ABSA)

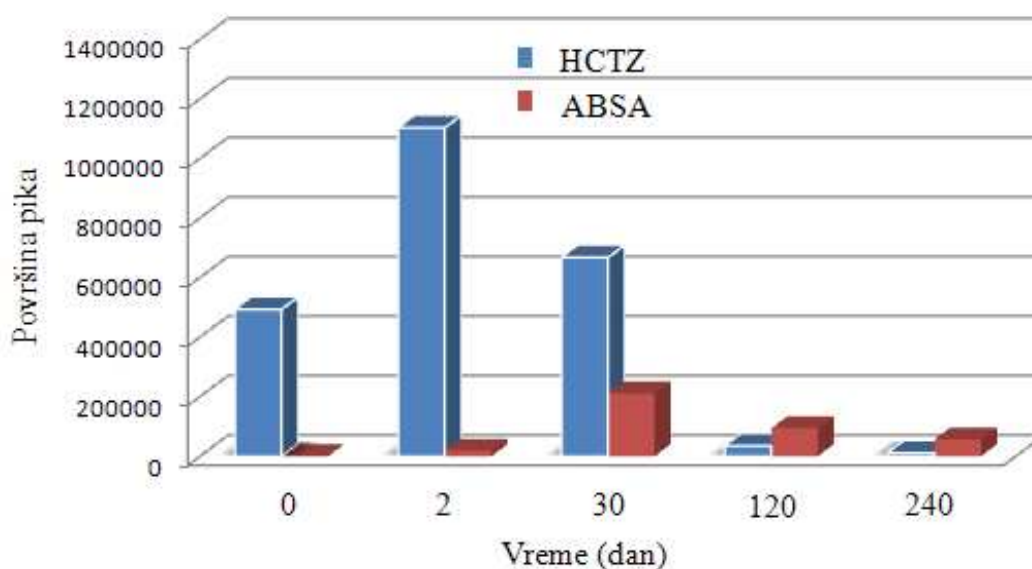
Proces direktne fotolize HCTZ pod dejstvom sunčevog zračenja (slika 76) je neuporedivo brži u poređenju sa hidrolizom HCTZ, u ispitivanom periodu (od 19. 02.–15. 10. 2014, slika 70). Podsetimo da se MET pokazao kao stabilno jedinjenje i u procesu direktne fotolize pod dejstvom sunčevog zračenja. Nasuprot tome, na hromatogramima rastvora HCTZ izloženog direktnoj fotolizi, uočavaju se pored dominantnog ABSA, još minimalno tri intermedijera direktne fotolize (slika 76).



Slika 76. Hromatogrami dobijeni u različitim fazama direktne fotolize HCTZ ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$), pod dejstvom sunčevog zračenja: (a) odmah nakon rastvaranja (19. 02. 2014), nakon (b) dva dana, (c) približno mesec dana (17. 03. 2014), (d) približno četiri meseca (17. 06. 2014) i (e) približno osam meseci (15. 10. 2014)

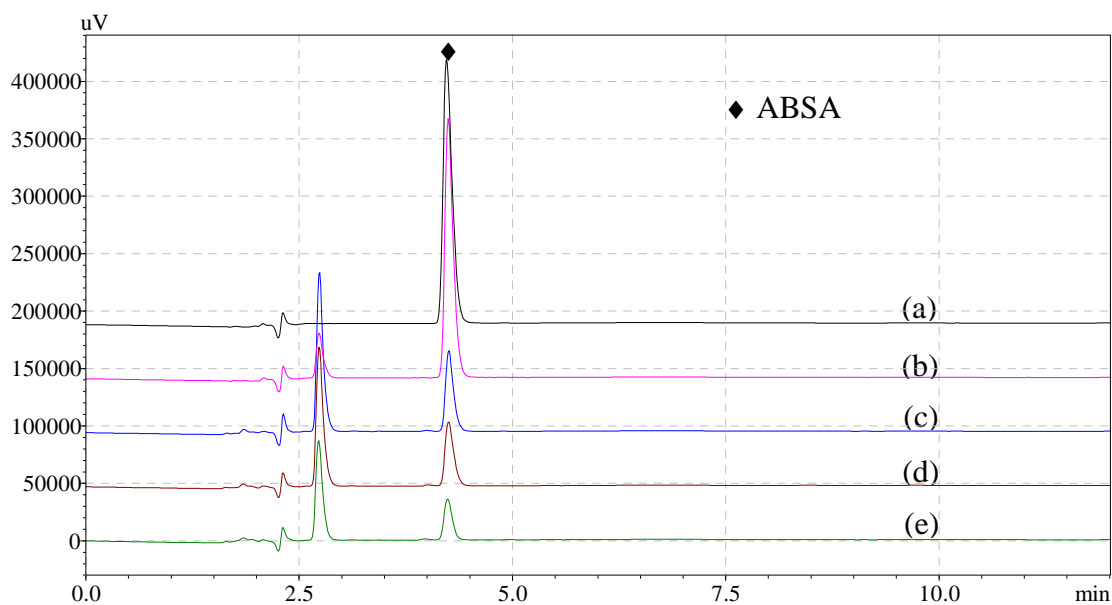
Na osnovu hromatograma prikazanih na slici 76 može se zaključiti da su intermedijeri koji nastaju tokom razgradnje stabilna jedinjenja koja se jasno uočavaju i nakon osam meseci izlaganja sunčevom zračenju i nakon praktično potpunog uklanjanja HCTZ i u velikoj meri ABSA.

Kinetike razgradnje HCTZ i nastajanje/nestajanje ABSA u različitim fazama direktne fotolize pod dejstvom sunčevog zračenja su prikazani na slici 77. Nakon 240 dana razgradnje dolazi do potpunog uklanjanja HCTZ i skoro potpunog uklanjanja ABSA (slike 76 i 77), dok su intermedijeri na t_R 2,7 min, 3,3 min i 3,5 min i dalje prisutni u rastvoru (slika 76).

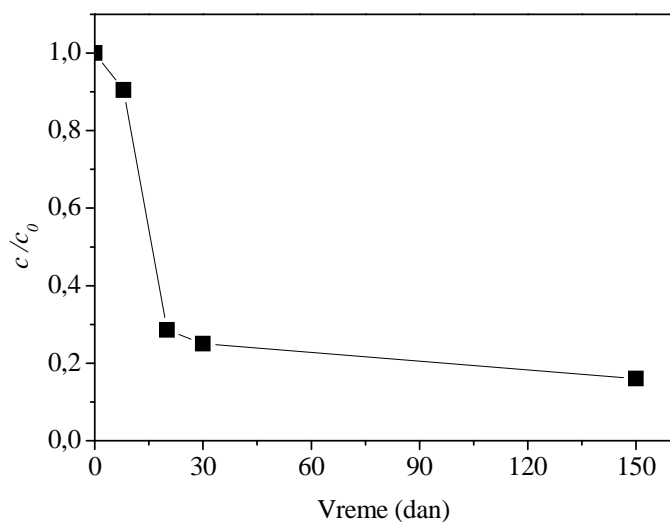


Slika 77. Kinetika razgradnje HCTZ i nastajanje/nestajanje ABSA u različitim fazama direktne fotolize HCTZ ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) pod dejstvom sunčevog zračenja

Vodeni rastvor ABSA je takođe posmatran u procesu direktne fotolize pod dejstvom sunčevog zračenja (slike 78 i 79). Na osnovu dobijenih rezultata vidi se da je 84% ABSA uklonjeno iz sistema u posmatranom periodu (oko pet meseci), pri čemu se jasno može uočiti intermedijer razgradnje na t_R 2,7 min (slika 78) i nakon skoro potpunog uklanjanja ABSA. Na osnovu toga, može se zaključiti da pomenuti intermedijer potiče od ABSA, dok su preostala dva na hromatogramima direktne fotolize HCTZ (slika 76), na t_R 3,3 min i 3,5 min, produkti direktne fotolize HCTZ. Svi uočeni intermedijeri su polarnija jedinjenja od polaznih.

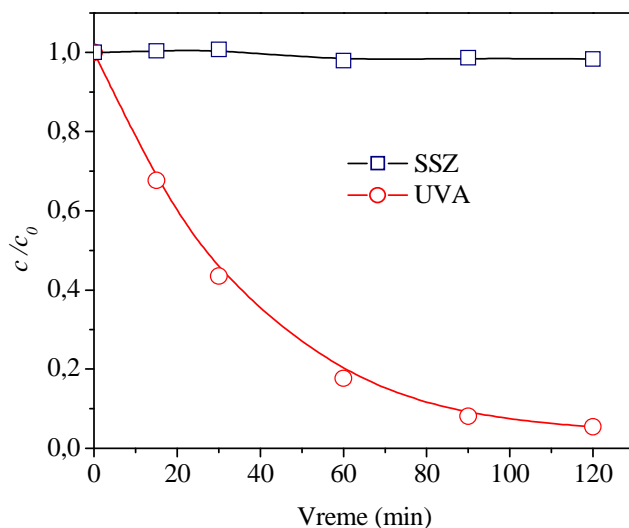


Slika 78. Hromatogrami dobijeni u različitim fazama direktne fotolize ABSA ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) pod dejstvom sunčevog zračenja: (a) pre izlaganja sunčevom zračenju (13. 05. 2014), nakon (b) osam dana (21. 05. 2014), (c) približno dvadeset dana (03. 06. 2014), (c) približno mesec dana (17. 06. 2014) i (e) približno pet meseci (15. 10. 2014)



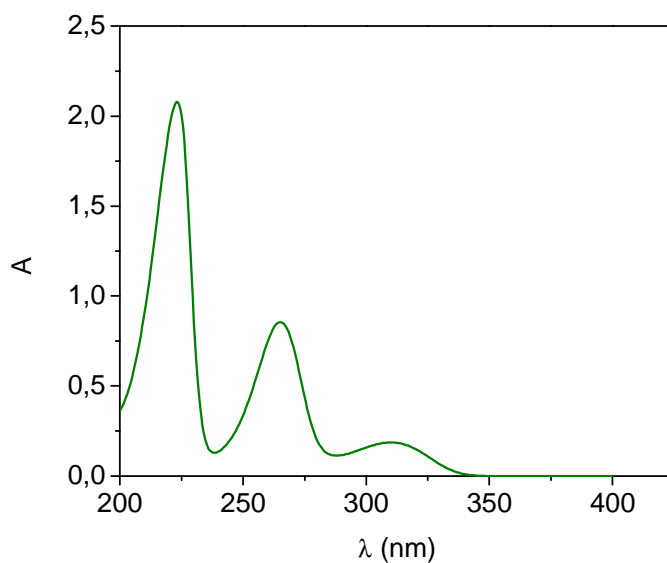
Slika 79. Kinetika direktne fotolize ABSA ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) pod dejstvom sunčevog zračenja

Pored rastvora HCTZ i ABSA, koji su izlagani sunčevom zračenju, ispitana je i razgradnja ABSA pod dejstvom veštačkog zračenja (SSZ i UVA) (slika 80).



Slika 80. Kinetika direktne fotolize ABSA ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) pod dejstvom simuliranih izvora zračenja

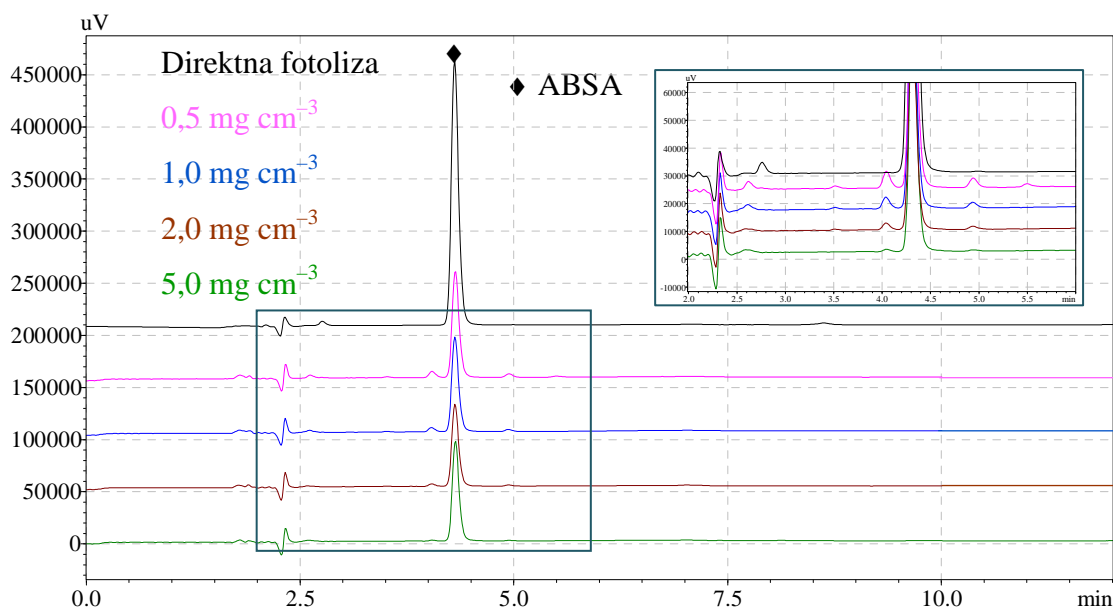
Dobijeni rezultat ukazuje da je ABSA stabilan pod dejstvom SSZ, što je u saglasnosti sa rezultatima izlaganja sunčevom zračenju (u prikazanom vremenskom periodu), ali da se pod dejstvom UVA zračenja već nakon 2 h razgradi 98% jedinjenja iz vodenog rastvora. Efikasnost fotolitičkih reakcija zavisi u najvećoj meri od apsorpcionog spektra ispitivanog jedinjenja (Klavarioti i dr., 2009). Kako su apsorpcioni pikovi ABSA na 223, 265 i 312 nm (slika 81), za očekivati je efikasniju razgradnju u UVA oblasti u poređenju sa SSZ.



Slika 81. Apsorpcioni spektar ABSA ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$)

4.8.3. Fotokatalitička razgradnja ABSA u prisustvu TiO_2 Degussa P25 primenom UVA zračenja

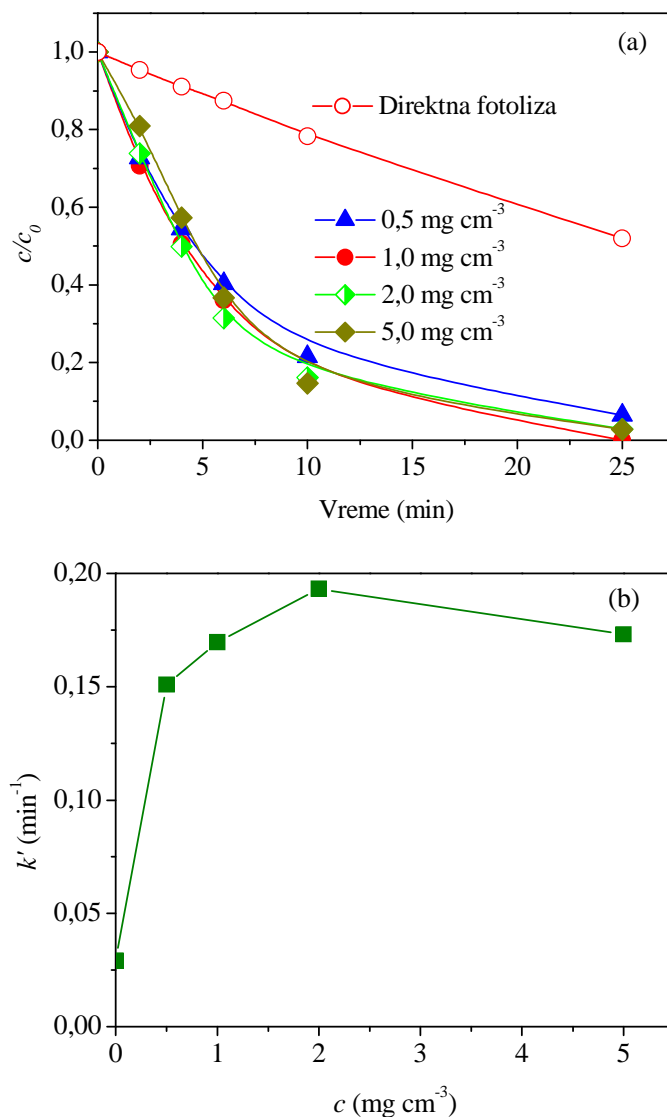
Kako bi se ubrzao proces razgradnje ABSA, ispitana je fotokatalitička razgradnja pomenutog jedinjenja primenom UVA/ TiO_2 Degussa P25. Najpre je ispitana optimalna masena koncentracija katalizatora (slike 82 i 83).



Slika 82. Hromatogrami dobijeni pri fotorazgradnji ABSA ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) u odsustvu/prisustvu različite masene koncentracije TiO_2 Degussa P25 pod dejstvom UVA zračenja nakon 6 min razgradnje

Na osnovu hromatograma (slike 78 i 82) mogu se uočiti značajne razlike u intermedijerima koji nastaju pri direktnoj fotolizi i fotokatalitičkoj razgradnji. Pri direktnoj fotolizi ABSA, kao i u prisustvu TiO_2 Degussa P25 uočava se intermedijer na t_R 2,7 min. Međutim, u prisustvu katalizatora formiraju se i intermedijeri na t_R 4,1 min i 4,9 min, kojih nema pri razgradnji direktnom fotolizom.

Ukoliko se uporedi kinetika fotokatalitičke razgradnje ABSA vidi se da je $2,0 \text{ mg cm}^{-3}$ optimalna masena koncentracija TiO_2 Degussa P25 (slika 83). Pri razgradnji sa ovom koncentracijom katalizatora brzina razgradnje je 6,6 puta veća u poređenju sa direktnom fotolizom.

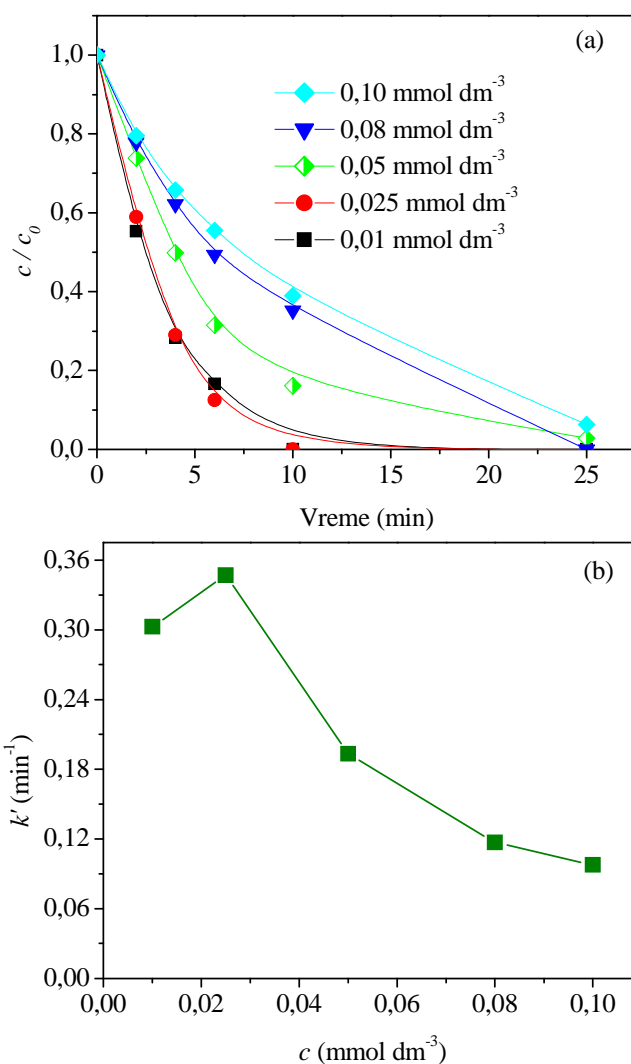


Slika 83. Uticaj masene koncentracije TiO_2 Degussa P25 na (a) kinetiku fotokatalitičke razgradnje ABSA ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) i (b) konstantu brzine razgradnje izračunate za prvih 6 min UVA ozračivanja

Uticaj masene koncentracije katalizatora na brzinu katalizovane reakcije je veoma malo izražen. Naime, pri porastu masene koncentracije katalizatora od $0,5 \text{ mg cm}^{-3}$ do $2,0 \text{ mg cm}^{-3}$ konstanta brzine reakcije se poveća od $0,15 \text{ min}^{-1}$ do $0,19 \text{ min}^{-1}$ (slika 83b).

Na osnovu do sada prikazanih rezultata u disertaciji vidi se da je uobičajeno postizanje optimalne masene koncentracije katalizatora, nakon koje dolazi do smanjenja efikasnosti razgradnje usled rasejanja zračenja i formiranja agregata fotokatalitičkih čestica.

Pored toga, ispitan je uticaj početne koncentracija ABSA na kinetiku i konstantu brzine razgradnje za prvih 6 min ozračivanja (slika 84).



Slika 84. Uticaj početne koncentracije ABSA na (a) kinetiku fotokatalitičke razgradnje i (b) konstantu brzine razgradnje izračunate za prvih 6 min ozračivanja rastvora primenom UVA zračenja u prisustvu TiO_2 Degussa P25 ($2,0 \text{ mg cm}^{-3}$)

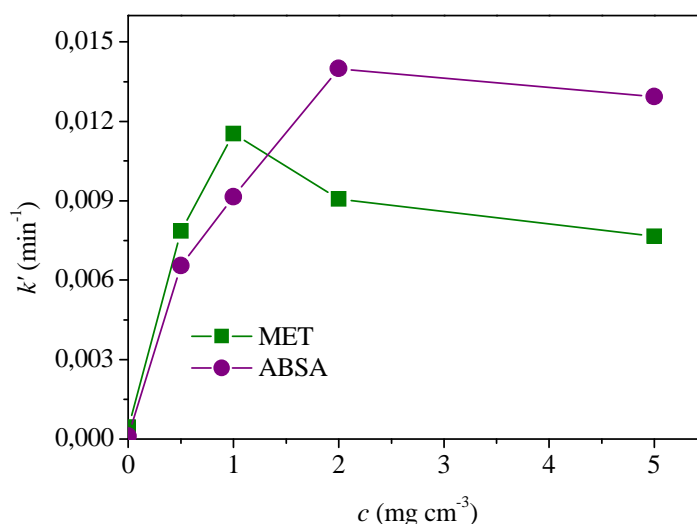
U ispitanoj opsegu koncentracija, optimalna koncentracija ABSA je postignuta već za $0,025 \text{ mmol dm}^{-3}$, pri masenoj koncentraciji katalizatora od $2,0 \text{ mg cm}^{-3}$. Nakon dostizanja optimalne koncentracije supstrata efikasnost razgradnje se smanjuje s obzirom na to da je intenzitet svetlosti konstantan, kao i masena koncentracija katalizatora. Koncentracija reaktivnih radikalskih vrsta se ne povećava u sistemu, za razliku od koncentracije organskih molekula ispitivanog jedinjenja, što dovodi do smanjenja efikasnosti procesa, slično kao i pri fotokatalitičkoj razgradnji MET (odjeljak 4.2.2).

Pored fotokatalitičke razgradnje ABSA primenom UVA zračenja ispitana je i efikasnost razgradnje pod dejstvom sunčevog i simuliranog sunčevog zračenja, što pogoduje smanjenju troškova procesa.

4.8.4. Fotokatalitička razgradnja MET i ABSA u prisustvu TiO₂ Degussa P25 primenom sunčevog i simuliranog sunčevog zračenja

Kako bi se uočio sinergistički efekat MET i ABSA na fotokatalitičku razgradnju pod dejstvom sunčevog i simuliranog sunčevog zračenja u prisustvu TiO₂ Degussa P25 (odjeljak 4.9.2) najpre je upoređen uticaj strukture MET i ABSA u pogledu njihove razgradnje.

Najpre je ispitana optimalna masena koncentracija katalizatora pod dejstvom SSZ. Na osnovu kinetičkih krivih dobijena je linearna zavisnost $\ln(c/c_0)$ od vremena ozračivanja za prvih 60 min razgradnje, pri čemu je izračunata konstanta brzine ispitivanih sistema (slika 85). Kao i do sada, pri fotokatalitičkoj razgradnji MET u prisustvu UVA zračenja reakcija razgradnje oba jedinjenja pod dejstvom SSZ je pseudo-prvog reda sa korelacionim koeficijentom linearnosti u intervalu od 0,993 do 0,999.

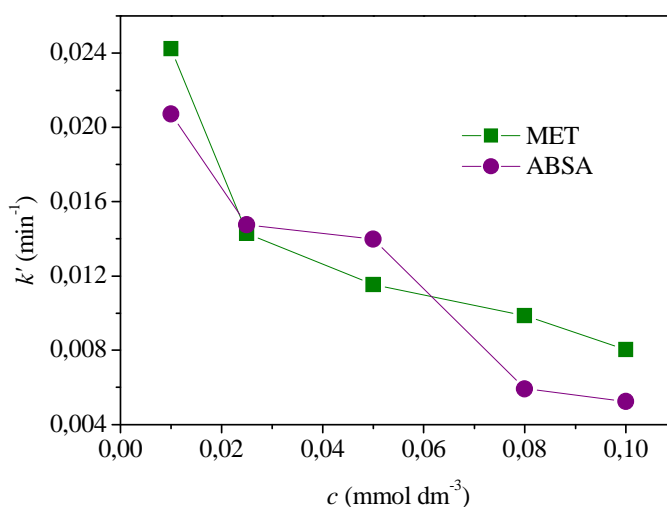


Slika 85. Uticaj masene koncentracije TiO₂ Degussa P25 na konstante brzine razgradnje MET i ABSA (0,05 mmol dm⁻³) izračunate za prvih 60 min ozračivanja SSZ

Vidi se da su za oba jedinjenja optimalne koncentracije katalizatora iste kao i pri fotokatalitičkoj razgradnji primenom UVA zračenja (slike 31 i 83). Konstante brzine reakcije imaju sličan trend kao i pri fotokatalitičkoj razgradnji pod dejstvom UVA zračenja, ali su im vrednosti znatno niže. Naime, efikasnost fotokatalitičke razgradnje primenom SSZ je manja u poređenju sa razgradnjom pod dejstvom UVA zračenja (tabela 14 i slika 83). Dobijeni rezultati su očekivani, s obzirom da oba jedinjenja imaju maksimum apsorpcije u UV oblasti. Takođe, vidi se da je pri nižim vrednostima masene koncentracije katalizatora (0,5 i 1,0 mg cm⁻³) razgradnja nešto efikasnija u slučaju MET i

da se optimalna efikasnost katalizatora postiže sa $1,0 \text{ mg cm}^{-3}$, dok je razgradnja ABSA efikasnija za $2,0$ i $5,0 \text{ mg cm}^{-3}$, pri čemu je optimalna koncentracija katalizatora $2,0 \text{ mg cm}^{-3}$. Najznačajnija razlika u efikasnosti razgradnje je u prisustvu $2,0$ i $5,0 \text{ mg cm}^{-3}$ katalizatora, pri čemu je konstanta brzine razgradnje ABSA 1,6, odnosno 1,7 puta veća u odnosu na konstantu brzine razgradnje MET.

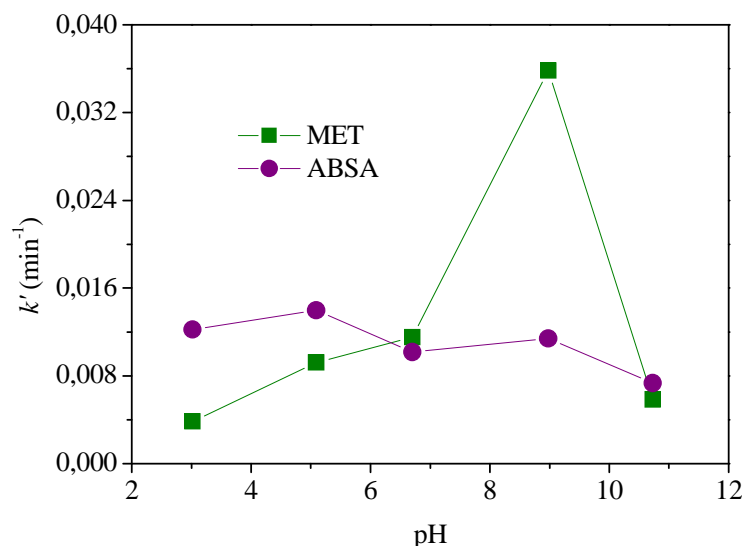
Dalje je ispitan uticaj početne koncentracije supstrata u prisustvu odgovarajućih optimalnih masenih koncentracija katalizatora ($1,0 \text{ mg cm}^{-3}$ za MET, odnosno $2,0 \text{ mg cm}^{-3}$ za ABSA) pod dejstvom SSZ (slika 86).



Slika 86. Uticaj početne koncentracije MET i ABSA na konstante brzine razgradnje izračunate za prvih 60 min ozračivanja SSZ u prisustvu $1,0 \text{ mg cm}^{-3}$, odnosno $2,0 \text{ mg cm}^{-3}$ TiO_2 Degussa P25

Vidi se da se u oba slučaja efikasnost fotokatalitičke razgradnje smanjuje sa porastom koncentracije supstrata. Slično kao kod fotokatalitičke razgradnje PRO (odjeljak 4.6.1), pored toga što je intenzitet zračenja i koncentracija katalizatora u potpunosti iskorišćena, povećava se količina intermedijera koji se takmiče sa molekulima polaznog jedinjenja za ograničeni broj adsorpcionih i katalitičkih mesta na česticama TiO_2 , što se negativno odražava na brzinu fotorazgradnje. Takođe, uočava se da je efikasnost razgradnje MET veća u poređenju sa efikasnošću razgradnje ABSA pri višim koncentracijama i pri najnižoj koncentraciji polaznog jedinjenja, dok je pri $0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$ veća efikasnost razgradnje ABSA.

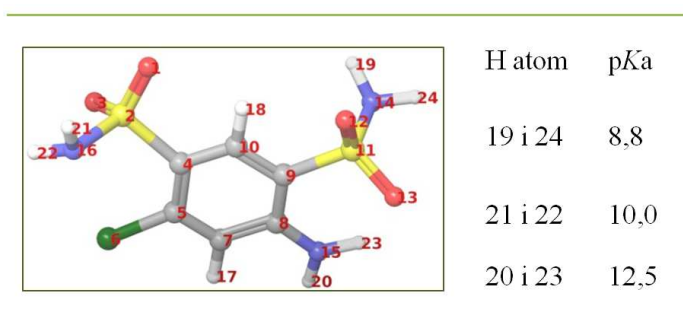
S obzirom na značaj pH-vrednosti na brzinu fotokatalitičke razgradnje i u ovom slučaju je ispitan uticaj početne pH-vrednosti rastvora (slika 87).



Slika 87. Uticaj početne pH-vrednosti rastvora na konstante brzine fotokatalitičke razgradnje MET i ABSA ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) izračunate za prvih 60 min ozračivanja SSZ u prisustvu $1,0 \text{ mg cm}^{-3}$, odnosno $2,0 \text{ mg cm}^{-3}$ TiO_2 Degussa P25

pH-vrednost rastvora ABSA nakon dodatka optimalne masene koncentracije katalizatora ($2,0 \text{ mg cm}^{-3}$) iznosi oko 4,9, što je upravo i optimalna pH-vrednost za njegovu fotokatalitičku razgradnju. Prirodna pH-vrednost rastvora nakon dodatka $1,0 \text{ mg cm}^{-3}$ TiO_2 Degussa u rastvor MET je 6,8, dok se najefikasnija razgradnja postiže pri pH-vrednosti 9. Rezultati pokazuju da pH-vrednost rastvora ima znatno izraženiji uticaj u razgradnji MET, posebno pri pH oko 9. Efikasna razgradnja MET pri pH 9 nije neočekivana imajući u vidu dosadašnje rezultate i veću efikasnost razgradnje pri pomenutoj pH-vrednosti i pod dejstvom UVA zračenja (poglavlja 4.5 i 4.7), s obzirom na veću koncentraciju reaktivnih radikalskih vrsta i pokazan afinitet MET naročito prema $\bullet\text{OH}$ -radikalima (tabela 16).

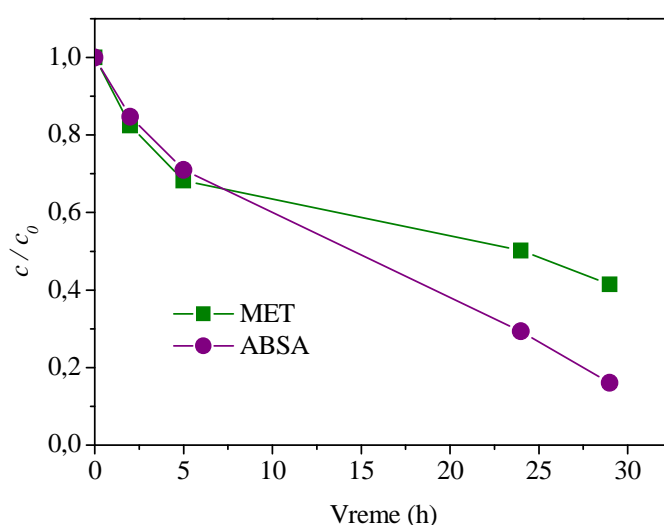
S obzirom da za ABSA nije nađen literaturni podatak za $\text{p}K_{\text{a}}$, DFT analizom je procenjena $\text{p}K_{\text{a}}$ vrednost za sve H atome na N atomima u molekulu ABSA (slika 88).



Slika 88. $\text{p}K_{\text{a}}$ vrednosti ABSA određena korišćenjem programa Jaguar 8.7

Visoke pK_a vrednosti ukazuju da do deprotonacije H atoma u većoj meri može doći pri pH-vrednostima višim od 8,8, čime bi i jedinjenje i katalizator bili negativno naelektrisani. S obzirom da do izraženijeg smanjenja efikasnosti razgradnje dolazi pri pH-vrednosti oko 11 može se zaključiti da je odbijanje između površine katalizatora i ABSA u ovom slučaju najveće.

Sa odgovarajućom optimalnom masenom koncentracijom katalizatora za svako jedinjenje urađena je razgradnja i pod dejstvom sunčevog zračenja. Na slici 89 prikazana je kinetika razgradnje MET i ABSA pod dejstvom sunčevog zračenja primenom $1,0 \text{ mg cm}^{-3}$, odnosno $2,0 \text{ mg cm}^{-3}$ TiO_2 Degussa P25.



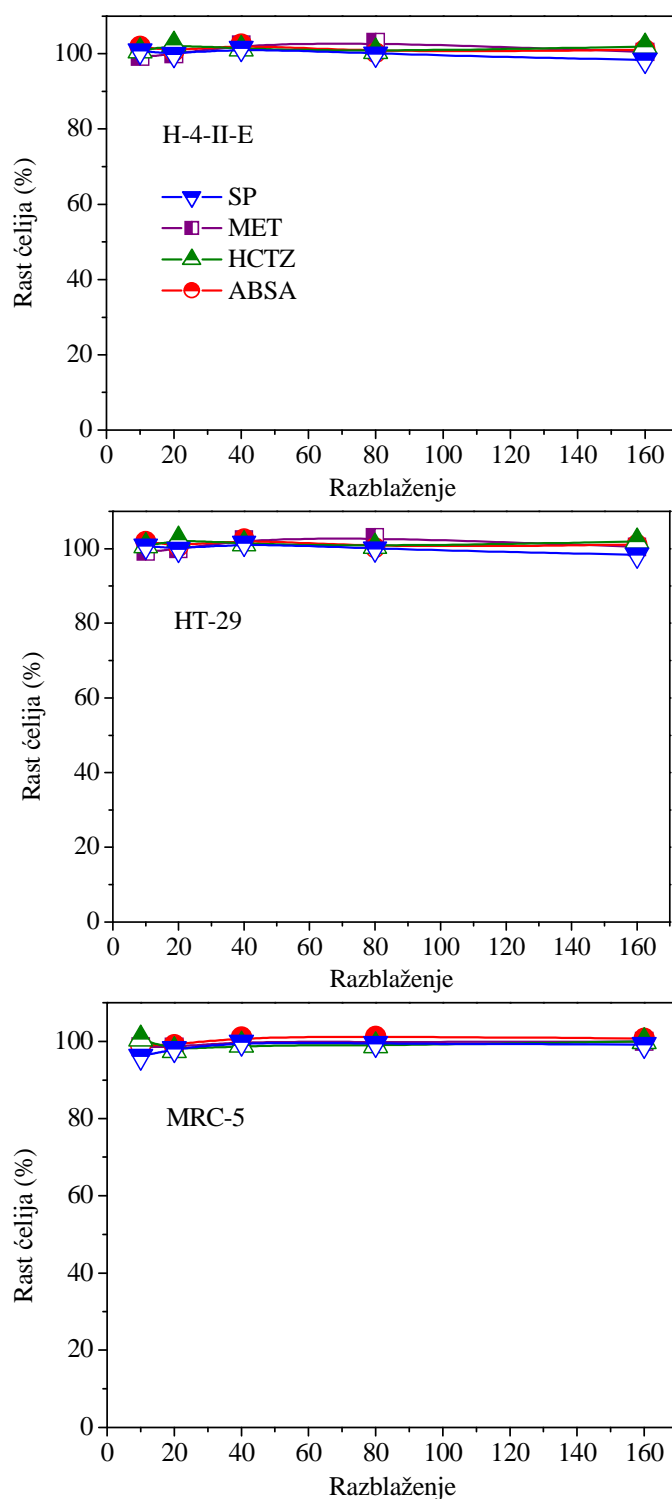
Slika 89. Kinetika fotokatalitičke razgradnje MET i ABSA ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) pod dejstvom sunčevog zračenja u prisustvu optimalnih vrednosti TiO_2 Degussa P25, $1,0 \text{ mg cm}^{-3}$, odnosno $2,0 \text{ mg cm}^{-3}$ (uzorkovano 27. i 28. 04. 2015)

Kao što se sa slike 89 može videti, sunčevo zračenje je vrlo efikasno za uklanjanje MET i ABSA, uz primenu TiO_2 Degussa P25 kao fotokatalizatora. Nakon samo 29 h ozračivanja uklonjeno je 59% MET i čak 84% ABSA.

4.8.5. Procena toksičnosti MET, HCTZ i ABSA, kao i njihovih smeša nastalih pri različitim procesima razgradnje

Direktna fotoliza. Vodeni rastvori MET i HCTZ su bili izloženi sunčevom zračenju približno četiri meseca, a rastvor ABSA približno mesec dana, nakon čega je ispitana toksičnost na tri odabrane ćelijske linije (H-4-II-E, HT-29 i MRC-5), pri različitim razblaženjima od 10 do 160 puta, što odgovara početnim koncentracijama od 0,31 do 5,0

$\mu\text{mol dm}^{-3}$ (slika 90). Kao što se može videti, njihov uticaj nije bio značajan, za bilo koju vrstu odabrane ćelijske linije.



Slika 90. Uticaj ispitivanih FAJ ($5,0 \mu\text{mol dm}^{-3}$) i njihovih smeša nastalih pri direktnoj fotolizi na rast odabranih ćelijskih linija pri razblaženjima od 10–160 puta (rastvori MET i HCTZ su bili izloženi sunčevom zračenju približno četiri meseca, ABSA približno mesec dana)

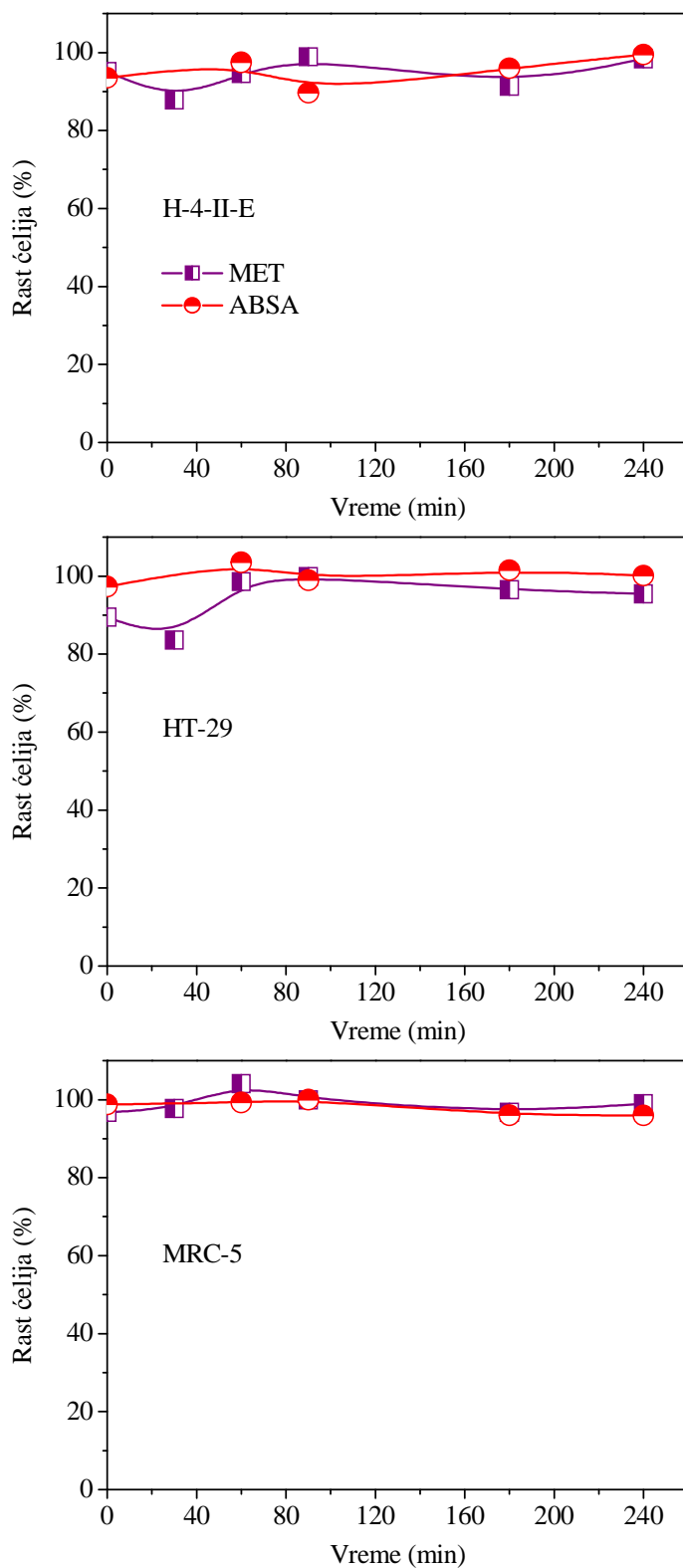
Na osnovu ovih rezultata možemo zaključiti da intermedijeri koji nastaju procesom direktne fotolize MET, HCTZ i ABSA, u navedenom periodu ne pokazuju ni antiproliferativni ni proliferativni efekat na ispitivane ćelijske linije.

DDV kao SP očekivano nije pokazala bilo kakav uticaj na sve ispitivane ćelijske linije (slika 90).

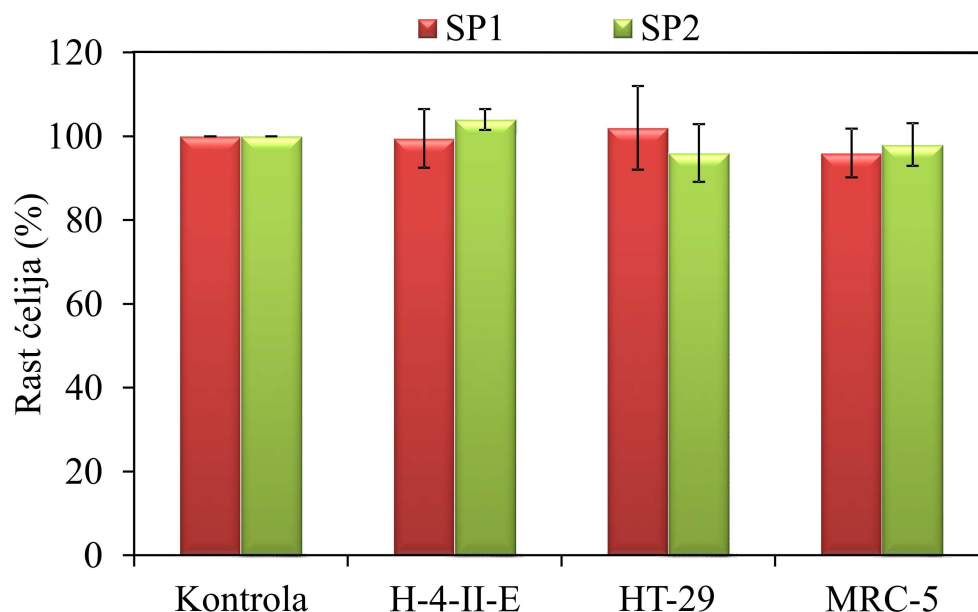
Fotokataliza. Ispitan je uticaj MET i ABSA i njihovih smeša nastalih pri fotokatalitičkoj razgradnji (pri razblaženju od 10 puta), u prisustvu odgovarajućih optimalnih masenih koncentracija TiO_2 Degussa P25 ($1,0 \text{ mg cm}^{-3}$ za MET i $2,0 \text{ mg cm}^{-3}$ za ABSA) (slika 91). Na osnovu dobijenih rezultata može se videti da rast odabranih ćelijskih linija zavisi od vrste FAJ i vremena ozračivanja. Vodeni rastvori sa $1,0 \text{ mg cm}^{-3}$ (SP1), odnosno $2,0 \text{ mg cm}^{-3}$ (SP2) TiO_2 Degussa P25 nisu imali značajan uticaj na rast ispitivanih ćelijskih linija (slika 92).

Slično kao i pri UVA razgradnji MET u prisustvu TiO_2 Degussa P25 (slika 38), kao najosetljivije ćelijske linije pokazale su se ćelije jetre pacova H-4-II-E i debelog creva čoveka HT-29. Na slici 91 se može videti da se pre početka eksperimenta (pre fotokatalitičkog tretmana) inhibicija rasta pomenutih ćelija kreće od 5 do 11% ($p < 0,05$) što ukazuje na veću toksičnost FAJ u poređenju sa ćelijskom linijom pluća, za oba ispitivana jedinjenja. Do značajne inhibicije rasta od 12–16% je došlo nakon 30 min razgradnje MET, na istim ćelijskim linijama, ukazujući na formiranje intermedijera toksičnijih nego što je samo polazno jedinjenje. Blaga stimulacija rasta ćelija od 4% ($p < 0,05$) je primećena kod HT-29 ćelijske linije posle 60 min fotokatalitičke razgradnje za ABSA i kod MRC-5 ćelijske linije za MET, sugerišući na formiranje intermedijera koji prouzrokuju ove promene.

Uzorci rastvora MET i ABSA, kao i njihove smeše nastale pri fotokatalitičkoj razgradnji nisu pokazali uticaj veći od 50% na sve ispitivane ćelijske linije.



Slika 91. Uticaj MET i ABSA ($5,0 \mu\text{mol dm}^{-3}$) i njihovih smeša nastalih pri fotokatalitičkoj razgradnji u prisustvu TiO_2 Degussa P25 ($1,0 \text{ mg cm}^{-3}$, MET, odnosno $2,0 \text{ mg cm}^{-3}$, ABSA) primenom SSZ na rast odabranih ćelijskih linija



Slika 92. Uticaj SP1 (vodeni rastvor $1,0 \text{ mg cm}^{-3}$ TiO_2 Degussa P25) i SP2 (vodeni rastvor $2,0 \text{ mg cm}^{-3}$ TiO_2 Degussa P25) na rast odabranih ćelijskih linija

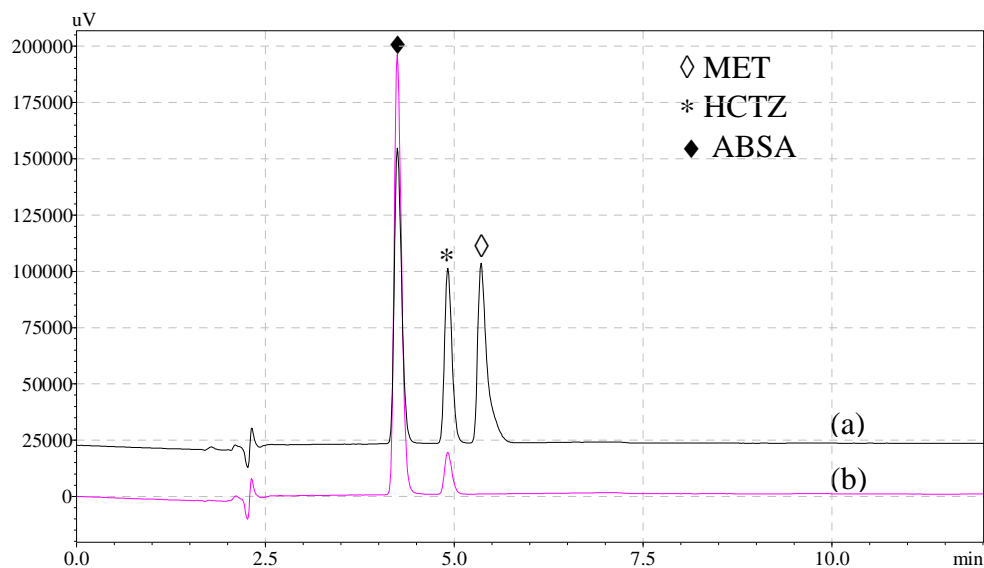
4.9. Sinergistički uticaj MET i HCTZ/ABSA na kinetiku hidrolize i fotorazgradnje pod dejstvom sunčevog i simuliranog sunčevog zračenja

4.9.1. Hidroliza i direktna fotoliza smeše MET i HCTZ

Kako je u Teorijskom delu disertacije navedeno, MET i HCTZ se nalaze zajedno u komercijalnoj formulaciji *Lopressor HCT* zbog čega je zanimljivo posmatrati stabilnost vodenih rastvora sa obe komponente prisutne u sistemu. Međutim, pošto je do sada pokazano da HCTZ vrlo brzo tokom hidrolize prelazi u ABSA, pri čemu je novoformirano jedinjenje stabilno u vodi duže od tri godine (slika 70), od interesa je proučavanje fotokatalitičke razgradnje smeše MET i ABSA, s obzirom na to da je veća verovatnoća da se nađu zajedno u vodenim sistemima.

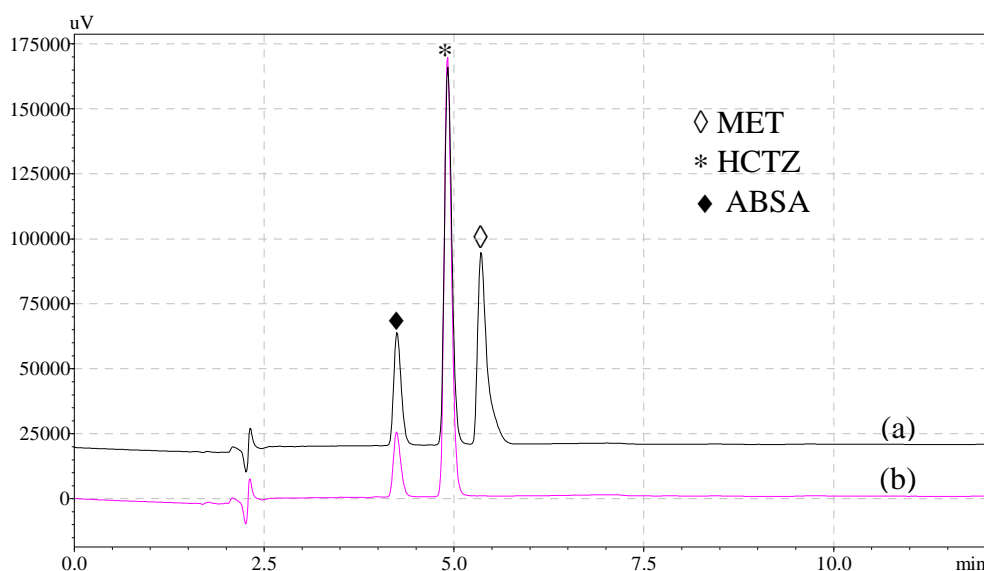
Ukoliko se uporede hromatogrami rastvora čistog HCTZ i vodenog rastvora u kome se HCTZ nalazi zajedno sa MET vidi se da prisustvo MET u sistemu usporava proces hidrolize (slika 93).

Na osnovu strukturnih karakteristika MET i HCTZ (slike 67 i 72) vidi se da MET ima 37% veću površinu u odnosu na HCTZ i 32% veću zapreminu. Navedene karakteristike navode na zaključak da veći molekuli MET okružuju manje molekule HCTZ pri čemu smanjuju njegovu interakciju sa molekulima vode, što usporava proces hidrolize.



Slika 93. Hromatogrami dobijeni pri hidrolizi (a) smeše MET i HCTZ ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) i (b) HCTZ ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) na sobnoj temperaturi nakon približno osam meseci

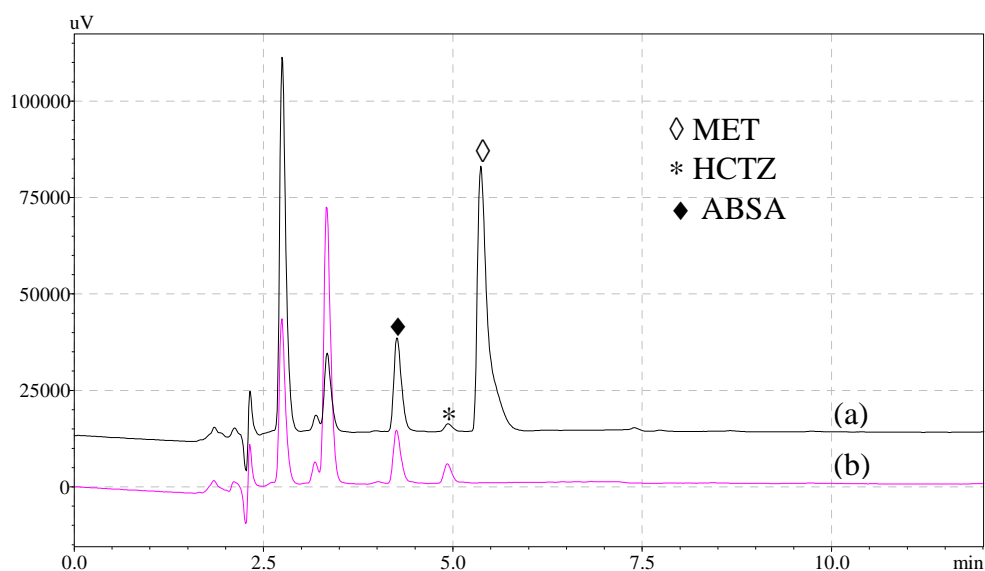
Pored toga, nađeno je da je hidroliza rastvora HCTZ u prisustvu MET na nižim temperaturama sporija u poređenju sa hidrolizom na sobnoj temperaturi (slika 94). Dobijeni rezultat je očekivan, s obzirom da se i proces hidrolize HCTZ u frižideru odvijao sporije (slika 71).



Slika 94. Hromatogrami dobijeni pri hidrolizi (a) smeše MET i HCTZ ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) i (b) HCTZ ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) u frižideru nakon približno osam meseci

Pored kinetike hidrolize, proučavan je i proces direktne fotolize smeše jedinjenja i upoređen sa čistim rastvorom HCTZ, posmatrano u periodu od 19. 02.–15. 10. 2014.

Hromatogrami upućuju na zaključak da je proces direktne fotolize ova dva rastvora vrlo sličan ukoliko se posmatraju intermedijeri nastali tokom razgradnje (slika 95), međutim kinetika razgradnje je različita.

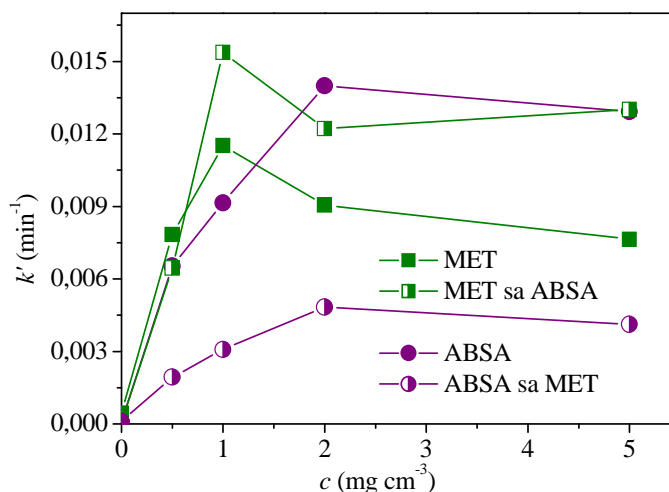


Slika 95. Hromatogrami dobijeni pri direktnoj fotolizi pod dejstvom sunčevog zračenja (a) smeše MET i HCTZ ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) i (b) HCTZ ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) nakon približno četiri meseca

Na hromatogramima se vide već diskutovani intermedijeri na t_R 2,7 min; 3,3 min i 3,5 min, koji potiču od HCTZ, odnosno ABSA. Takođe, ne uočava se pojava novih intermedijera koji bi nastali kao posledica direktne fotolize MET. Dobijeni rezultati su u saglasnosti sa već pomenutom stabilnošću MET tokom procesa direktne fotolize (odjeljak 4.8.2). Pored toga, vidi se da je direktna fotoliza ABSA (t_R 4,2 min) sporija ukoliko je MET prisutan u rastvoru.

4.9.2. Fotokatalitička razgradnja smeše MET i ABSA pod dejstvom sunčevog i simuliranog sunčevog zračenja u prisustvu TiO_2 Degussa P25

Najpre je ispitana optimalna masena koncentracija katalizatora pri čemu je početna koncentracija oba jedinjenja iznosila $0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$ (slika 96).



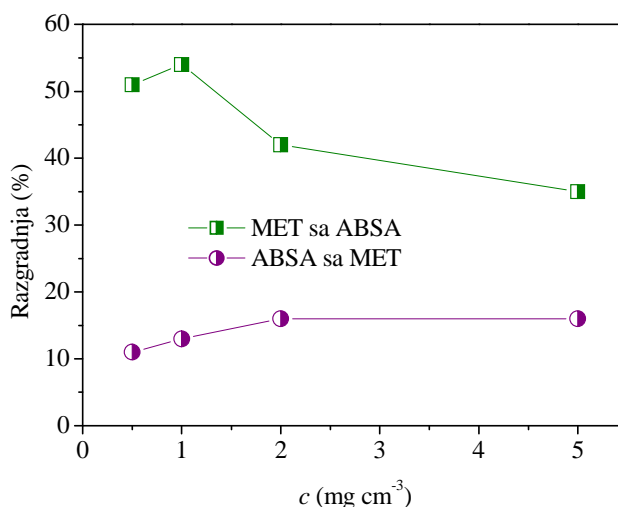
Slika 96. Uticaj masene koncentracije TiO_2 Degussa P25 na konstante brzine razgradnje MET i ABSA ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) i njihove smeše izračunate za prvih 60 min razgradnje pod SSZ

Vidi se da vrednosti konstante brzine razgradnje imaju isti trend sa porastom masene koncentracije katalizatora bilo da je odgovarajuće jedinjenje na početku razgradnje samo u vodenom rastvoru ili, pak, da se nalazi u kombinaciji sa ABSA, tj. MET. Konstanta brzine razgradnje raste do optimalne vrednosti, nakon čega dolazi do smanjenja efikasnosti procesa. Optimalne masene koncentracije TiO_2 Degussa P25 su iznosile $1,0$ i $2,0 \text{ mg cm}^{-3}$ za MET, odnosno ABSA.

Efikasnost razgradnje MET ukoliko se nalazi u vodenom rastvoru sa ABSA se povećava u čitavom opsegu ispitivane masene koncentracije katalizatora, osim pri $0,5 \text{ mg cm}^{-3}$ gde su vrednosti vrlo slične. Međutim, efikasnost razgradnje ABSA se smanjuje čak 3 puta (posmatrano pri optimalnoj koncentraciji katalizatora) ukoliko se u rastvoru nalazi MET. Smanjenje efikasnosti procesa razgradnje se moglo očekivati s obzirom da se u sistemu pored ABSA nalaze i molekuli MET, koji su pokazali veliki afinitet prema reaktivnim radikalskim vrstama kao što su $\bullet\text{OH}$ -radikali. Pored toga, može se očekivati i manja interakcija molekula ABSA sa aktivnim mestima na površini katalizatora, što sve zajedno dovodi do nižih vrednosti konstanti brzine razgradnje.

Mnogo interesantniji rezultat je povećanje brzine razgradnje MET 1,3 puta u prisustvu ABSA, pri optimalnoj koncentraciji katalizatora. Jedan od mogućih razloga ubrzavanja procesa razgradnje MET u smeši sa ABSA bi mogao biti koncentrisanje molekula MET na površini katalizatora, dok molekuli ABSA zbog znatno većeg dipolnog momenta (tabela 19) više reaguju sa molekulima vode.

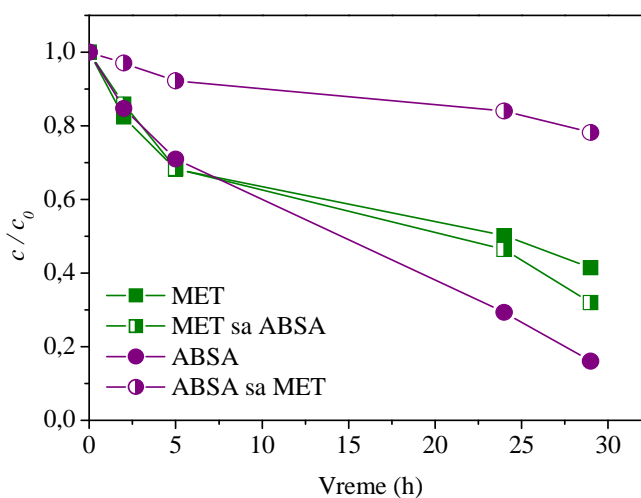
Pored toga, ispitana je i optimalna masena koncentracija katalizatora pod dejstvom sunčevog zračenja (slika 97).



Slika 97. Uticaj masene koncentracije katalizatora TiO_2 Degussa P25 na % razgradnje smeše MET i ABSA ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) pod dejstvom sunčevog zračenja nakon 24 h ozračivanja (uzorkovano 27. i 28. 04. 2015)

Vidi se da se zadržao opisan trend prema kome je optimalna koncentracija katalizatora u ispitivanom opsegu $1,0$ i $2,0 \text{ mg cm}^{-3}$ za MET, odnosno ABSA.

Ukoliko uporedimo kinetiku razgradnje jedinjenja kada su samostalna i kada su u smeši vidimo da postoji vrlo sličan trend ponašanja pod dejstvom sunčevog zračenja, što je posebno izraženo za MET u smeši i u odsustvu ABSA (slika 98). Pri tome se razgradnja MET ubrzava samo 1,1 puta, a razgradnja ABSA se smanjuje 2,8 puta za prvih 24 h ozračivanja.



Slika 98. Poređenje kinetike razgradnje $0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$ MET i ABSA i njihove smeše u prisustvu $1,0 \text{ mg cm}^{-3}$, odnosno $2,0 \text{ mg cm}^{-3}$ TiO_2 Degussa P25 pod dejstvom sunčevog zračenja (uzorkovano 27. i 28. 04. 2015)

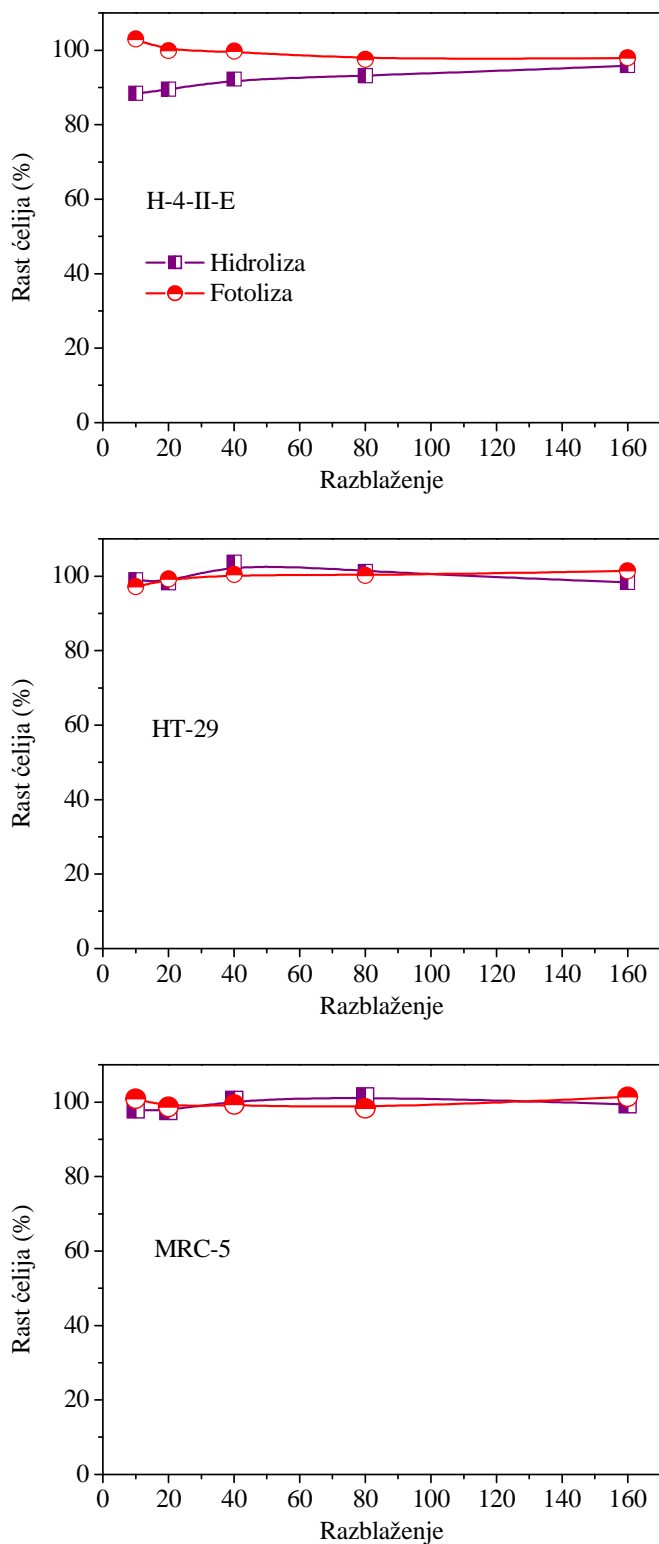
4.9.3. Procena toksičnosti smeše nastale pri različitim procesima razgradnje smeše MET i HCTZ, odnosno ABSA

Hidroliza i direktna fotoliza. Kao što je rečeno, MET ne podleže procesu hidrolize i ne pokazuje izražena toksična dejstva na odabrane ćelijske linije. Zbog mogućeg sinergističkog efekta, ispitan je uticaj smeše MET ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) i HCTZ ($0,05 \text{ mmol dm}^{-3}$) na rast odabranih ćelijskih linija nakon približno četiri meseca od pripreme rastvora. Posmatran je proces hidrolize i direktne fotolize, pri razblaženjima od 10–160 puta, nakon čega bi početna koncentracija bila u opsegu od $0,31\text{--}5,0 \text{ }\mu\text{mol dm}^{-3}$ (slika 99).

U navedenom periodu HCTZ podleže procesu hidrolize pri čemu u sistemu sada imamo tri ispitivana jedinjenja: MET, HCTZ i ABSA (slika 93), dok se tokom procesa direktne fotolize pojavljuju i intermedijeri nastali razgradnjom HCTZ i ABSA (slika 95).

Uticaj smeše MET i HCTZ, kao i smeše intermedijera nastalih tokom njihove razgradnje na rast odabranih ćelijskih linija je u manjoj meri zavisio od koncentracije jedinjenja, koncentracije intermedijera razgradnje i vrste ćelijske linije. Najosetljivija ćelijska linija bila je H-4-II-E pri najvišim koncentracijama supstrata (razblaženje od 10–40 puta). Tokom procesa hidrolize uočava se inhibicija rasta od 12% ($p < 0,05$) pri razblaženju od 10 puta, dok dalja razblaženja rastvora smanjuju taj uticaj. Manji porast ćelijskog rasta od 4% uočava se takođe u procesu hidrolize na HT-29 ćelijskoj liniji pri razblaženju od 40 puta.

Tokom procesa direktne fotolize, bez obzira na pojavu novih jedinjenja u rastvoru, nije uočen značajniji efekat ni na jednoj ispitivanoj ćelijskoj liniji. Do blagog porasta ćelijskog rasta od 3% ($p < 0,05$) je došlo samo kod H-4-II-E ćelijske linije pri razblaženju od 10 puta.



Slika 99. Uticaj smeše MET i HCTZ i njihovih intermedijera nastalih pri hidrolizi i direktnoj fotolizi, nakon približno četiri meseca od pripreme rastvora, na rast odabranih ćelijskih linija pri različitim faktorima razblaženja

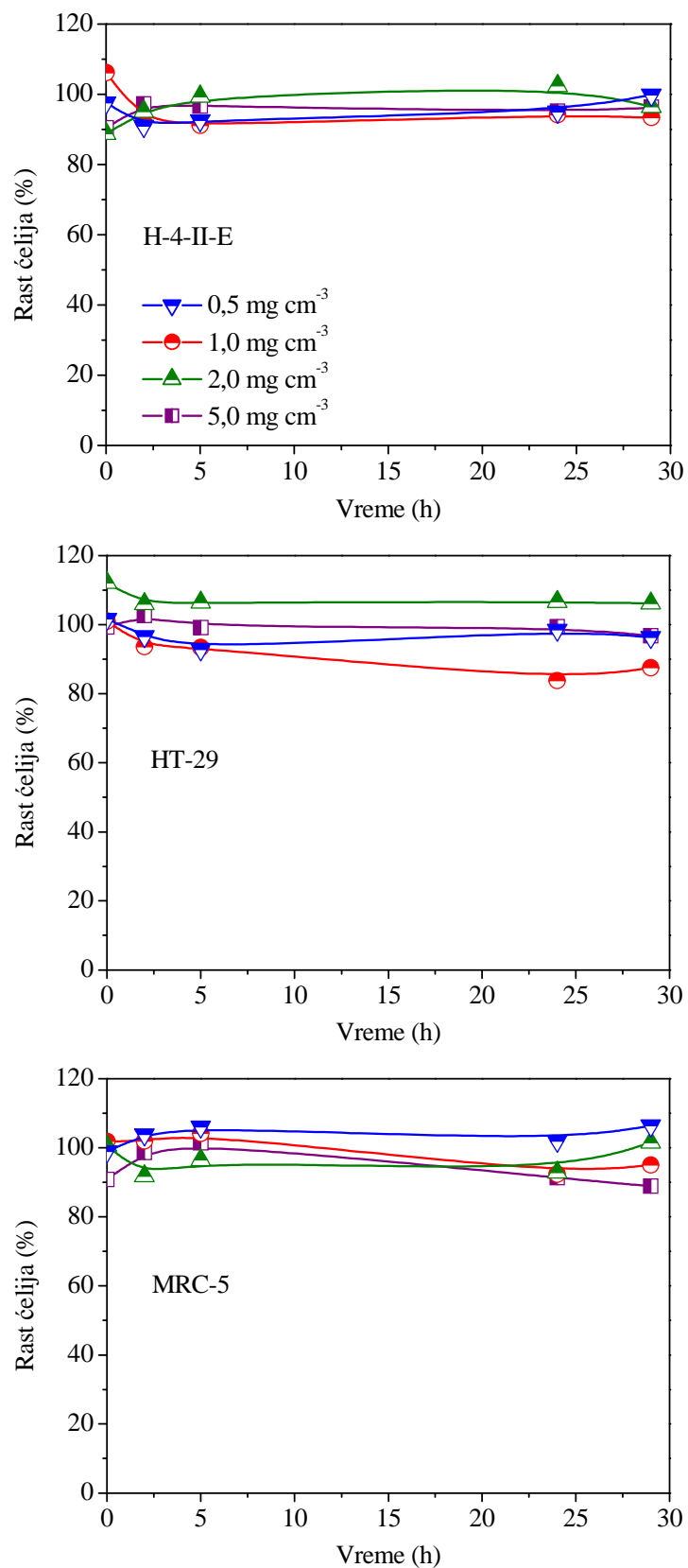
Fotokataliza. Toksičnost smeše MET i ABSA i smeše intermedijera nastalih tokom fotokatalitičke razgradnje zavisi, kao i do sada, od vremena ozračivanja, masene koncentracije katalizatora i vrste odabrane ćelijske linije (slika 100).

Vodene suspenzije sa $0,5 - 5,0 \text{ mg cm}^{-3}$ TiO_2 Degussa P25 nisu imali značajan uticaj na rast ćelijskih linija (slike 92 i 101), što navodi na zaključak da koncentracija ovog katalizatora nije imala uticaj na rast ćelijskih linija (H-4-II-E, HT-29 i MRC-5) i da su sve promene na rast bile posledica prisustva različitih jedinjenja u smeši tokom fotokatalitičke razgradnje.

Pri posmatranoj početnoj koncentraciji MET i ABSA nakon razblaženja od 10 puta ($5,0 \mu\text{mol dm}^{-3}$) sa $0,5 \text{ mg cm}^{-3}$ TiO_2 Degussa P25 (slika 100) uočava se inhibicija rasta od 8% ($p < 0,05$) na H-4-II-E ćelijskoj liniji. Nakon 5 h razgradnje na ćelijskoj liniji HT-29 takođe se beleži inhibicija rasta od 8%, dok je u tom intervalu efekat prema MRC-5 ćelijskoj liniji proliferativan i iznosi 6%.

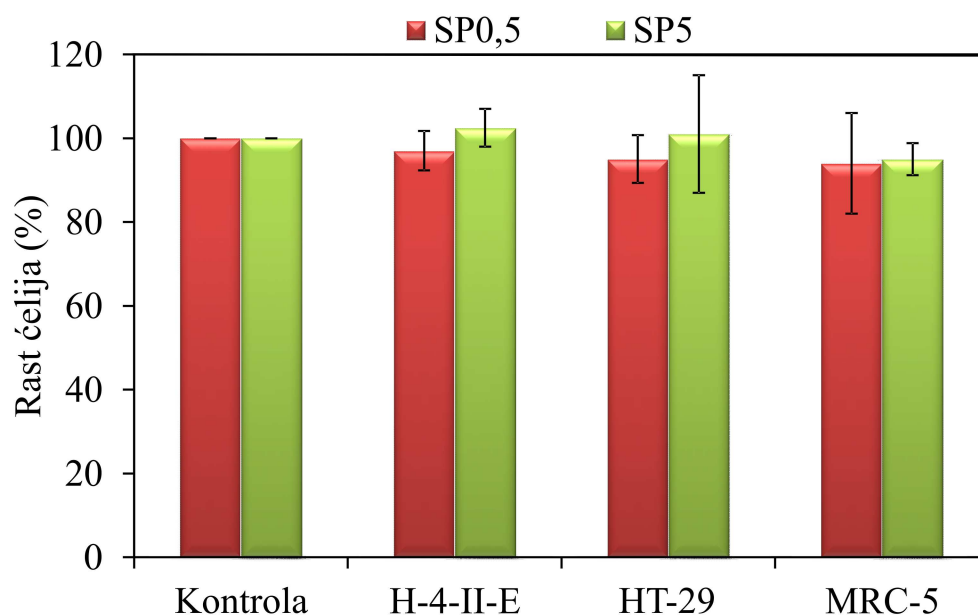
Prisustvo $1,0 \text{ mg cm}^{-3}$ TiO_2 Degussa P25 pri fotokatalitičkoj razgradnji je imalo najizraženiji uticaj na HT-29 ćelijsku liniju, gde je nakon 24 h tretmana došlo do inhibicije rasta ćelja od 16%, dok se nakon 29 h taj uticaj smanjio na 12% (slika 100). U slučaju preostale dve ćelijske linije inhibicija rasta se za različito vreme kretala od 4–9%. Do proliferativnog efekta od 6% je došlo na ćelijskoj liniji H-4-II-E pre početka tretmana i 4% na ćelijskoj liniji MRC-5 nakon 5 h tretmana.

Ukoliko je u vodenom rastvoru bilo $2,0 \text{ mg cm}^{-3}$ TiO_2 Degussa P25, HT-29 ćelijska linija je pokazala proliferativni efekat tokom svih 29 h tretmana, pri čemu je on na samom početku tretmana iznosio 12% ($p < 0,05$), da bi se kasnije ustalio na 5%. H-4-II-E ćelijska linija je pokazala inhibiciju rasta od 11% pre početka tretmana, da bi se taj uticaj tokom tretmana smanjio na 5% nakon 2 h. Efekat povećanog rasta od 2% je zabeležen samo nakon 24 h. MRC-5 takođe beleži inhibiciju rasta od 2-8%, i blagi porast od 2% nakon 29 h tretmana (slika 100).



Slika 100. Uticaj masene koncentracije TiO_2 Degussa P25 na rast odabranih ćelijskih linija tokom fotokatalitičke razgradnje smeše MET i ABSA ($5,0 \mu\text{mol dm}^{-3}$) pod dejstvom sunčevog zračenja

Fotokatalitička razgradnja sa $5,0 \text{ mg cm}^{-3}$ TiO_2 Degussa P25 je pokazala izraženiji uticaj na H-4-II-E i MRC-5 ćelijske linije, dok je uticaj na ćelijsku liniju HT-29 bio zanemarljiv. Inhibicija rasta od 9–11% ($p < 0,05$) je zabeležena na samom početku tretmana i nakon 29 h tretmana na HT-29 ćelijskoj liniji. Tokom tretmana antiproliferativni efekat je bio u granicama od 3–5% (slika 100).



Slika 101. Uticaj SP0,5 (vodeni rastvor $0,5 \text{ mg cm}^{-3}$ TiO_2 Degussa P25) i SP5 (vodeni rastvor $5,0 \text{ mg cm}^{-3}$ TiO_2 Degussa P25) na rast odabranih ćelijskih linija

Pri fotokatalitičkoj razgradnji MET, odnosno ABSA u prisustvu optimalne količine katalizatora pod dejstvom SSZ (odjeljak 4.8.5), najveću osetljivost na analizirane uzorke su pokazale H-4-II-E i HT-29 ćelijske linije, dok se ćelijska linija HT-29 pokazala kao najosetljivija prilikom analize smeše fotokatalitičke razgradnje MET i ABSA pod dejstvom sunčevog zračenja. Razlog je, najverovatnije, različit mehanizam fotokatalitičke razgradnje usled sinergističkog efekta i različitih izvora zračenja što je rezultovalo u produkciji specifičnih intermedijera sa različitim selektivnim delovanjem prema ćelijama različitog histološkog porekla.

5. IZVOD

Farmakološki aktivna jedinjenja (FAJ) su u osnovi namenjena lečenju i prevenciji različitih bolesti kod ljudi i životinja. Međutim, poslednjih godina zbog sve veće upotrebe, ovi proizvodi su detektovani u vodi kao zagađujuće materije. Stručnjaci ukazuju na potencijalnu opasnost od zagađenja ovim proizvodima ako se ne razvije pogodna i ekonomična metoda za njihovu razgradnju. Danas se posvećuje velika pažnja uklanjanju FAJ iz vodene sredine primenom direktne i indirektna fotolize. Viši procesi oksidacije (Advanced Oxidation Processes, AOPs) su se pokazali kao najefikasniji u rešavanju pomenute problematike. AOPs se odvijaju na sobnoj temperaturi i pritisku, dok se reaktivni radikali generišu u dovoljnoj koncentraciji za efikasno prečišćavanje voda, pri čemu dolazi do uklanjanja, kako polaznih jedinjenja, tako i intermedijera nastalih u toku razgradnje. U ovoj disertaciji proučavani su kinetika i mehanizam fotorazgradnje odabranih FAJ primenom, kako hidrolize i direktne fotolize, tako i različitih AOPs procesa. Pored toga, ispitana je i toksičnost njih samih, kao i smeša njihovih intermedijera nastalih pri različitim procesima razgradnje. Proučavani FAJ su β -blokatori (metoprolol-tartarat, MET i propranolol-hidrochlorid, PRO), diuretik (hidrohlortiazid, HCTZ), kao i njegov stabilni intermedijer hidrolize 4-amino-6-hlor-1,3-benzendisulfonamid (ABSA).

Najpre je ispitana direktna i indirektna fotorazgradnja MET (u prisustvu O_2). Pokazalo se da je MET stabilan u procesu direktne fotolize pod dejstvom simuliranog sunčevog zračenja (SSZ), tj. svega 3% jedinjenja je uklonjeno nakon 60 min razgradnje. Ukoliko se pomenuto jedinjenje izloži dejstvu UVA, odnosno UVC zračenja, ukloni se 12, odnosno 28% jedinjenja za isti vremenski period. Indirektna fotorazgradnja se pokazala kao efikasniji proces; 34% jedinjenja je uklonjeno sa UVA/ BrO_3^- , dok se u prisustvu UVA/ H_2O_2 razgradilo čak 50% MET za 60 min.

Dalje, ispitana je razgradnja MET pod dejstvom O_3 i UVC/ O_3 . Rezultati pokazuju da se pod dejstvom UVC/ O_3 čak 84% MET ukloni iz sistema nakon samo 10 min tretmana, dok se sa O_3 razgradilo 27% supstrata. Mineralizacija (praćena kao sadržaj ukupnog organskog ugljenika, TOC), kao i razgradnja intermedijera sa aromatičnim prstenom, je bila sporija od razgradnje polaznog jedinjenja. Na osnovu LC-ESI-MS/MS rezultata identifikovano je deset intermedijera nastalih u toku UVC, O_3 i UVC/ O_3 razgradnje, pri čemu je ispitana i njihova toksičnost na algi *Pseudokirchneriella subcapitata*,

zooplanktonu *Daphnia magna* i bakteriji *Vibrio fischeri*. Na osnovu dobijenih rezultata se može zaključiti da su se alga i bakterija pokazale osetljivijim u odnosu na zooplankton, iako toksični efekat nije bio veći od 30%. Uočena je i viša toksičnost intermedijera razgradnje 3-(isopropilamino)propan-1,2-diola u poređenju sa ostalim formiranim intermedijerima. Bez obzira što je UVC/O₃ razgradnja bila najefikasnija prilikom mineralizacije, to nije doprinelo njihovoj manjoj toksičnosti.

Efikasnost fotokatalitičke razgradnje MET je ispitana u prisustvu komercijalnih katalizatora TiO₂ (Wackherr i Degussa P25) pod dejstvom UVA zračenja. Razgradnja sa oba fotokatalizatora je bila značajno brža nego direktna fotoliza. Pored toga, efikasnija razgradnja se postiže primenom TiO₂ Wackherr u poređenju sa TiO₂ Degussa P25. U oba slučaja skoro potpuna mineralizacija nastala je nakon 4h ozračivanja. Mehanizam fotokatalitičke razgradnje je detaljno analiziran. Četrnaest intermedijera je identifikovano primenom LC-MS/MS (ESI+) tehnike. U slučaju TiO₂ Degussa P25 identifikovana su i jedinjenja koja potiču od dimerizacije ili kombinacije intermedijera. EC₅₀ vrednosti MET i njegovih smeša nastalih pri razgradnji su određene primenom tri ćelijske linije sisara (hepatom pacova, H-4-II-E, humani adenokarcinom debelog creva HT-29 i humana fetalna pluća MRC-5). Najizraženije toksično dejstvo MET i njegovih smeša nastalih pri razgradnji je utvrđeno na H-4-II-E ćelijskoj liniji.

Kako bi se povećala efikasnost procesa fotokatalitičke razgradnje MET primenom komercijalnih katalizatora ispitan je uticaj prisustva elektron-akceptora (O₂, H₂O₂, BrO₃⁻ i S₂O₈²⁻). Svi ispitani elektron-akceptori su ubrzali proces fotokatalitičke razgradnje pomenutog jedinjenja, pri čemu je primenom TiO₂ Wackherr najefikasnija razgradnja postignuta u prisustvu O₂/H₂O₂, a uz TiO₂ Degussa P25 u prisustvu O₂/BrO₃⁻. Međutim, nezavisno od primenjenog katalizatora, mineralizacija je bila sporija u suspenziji sa O₂/H₂O₂ u poređenju sa mineralizacijom samo u prisustvu O₂, dok se sa TiO₂ Wackherr/O₂/BrO₃⁻ postiže efikasnija mineralizacija, što nije bio slučaj sa TiO₂ Degussa P25/O₂/BrO₃⁻. Identifikovano je deset intermedijera, pri čemu je njihovo prisustvo/odustvo zavisilo kako od primenjenog fotokatalizatora, tako i od vrste elektron-akceptora u suspenziji. Teorijski proračuni, u okvirima teorije funkcionala gustine (DFT), ukazuju da O₂^{•-} modifikuje diedralne uglove MET, što smanjuje njegovu stabilnost. Pored toga, prisustvo drugih radikalskih vrsta poteklih od prisutnih elektron-akceptora menja

interakciju između $O_2^{\bullet-}$ i MET. Takođe, DFT rezultati sugerišu da $\bullet OH$ -radikal podleže hemijskoj reakciji sa MET, pri čemu dolazi do vezivanja za C4 atom aromatičnog prstena.

Pored komercijalnih katalizatora ispitan je uticaj različitih parametara sinteze na fotokatalitičku aktivnost TiO_2 nanoprahova sintetisanih sol-gel postupkom u razgradnji MET pod dejstvom UVA zračenja. Rezultati ukazuju da je fotokatalitička efikasnost nanoprahova zavisila od veličine pora i morfologije katalizatora. Najveću fotokatalitičku aktivnost su pokazali katalizatori sintetisani sa $TiCl_4$ kao prekursorom, na bazi amilalkohola i NaOH, pri temperaturi kalcinacije ≥ 550 °C. Uzorci kalcinirani od 3 do 5 h su ispoljili uporediva ili bolja fotokatalitička svojstva, u poređenju sa TiO_2 Degussa P25 i ostalim sintetisanim nanomaterijalima. Ispitan je i uticaj dopiranja katalizatora, primenom La(III)-hlorida heptahidrata. Sadržaj La(III) je iznosio od 0,5 do 6 mol%. Svi dopirani uzorci su fotokatalitički aktivniji nego čist TiO_2 sintetisan pod istim uslovima, sa maksimalnom efikasnošću pri količini od 0,65 mol% La.

Praćena je i fotokatalitička razgradnja PRO sa TiO_2 Degussa P25 pod dejstvom UVA zračenja. Uočeno je da je njegova razgradnja najefikasnija pri najnižoj ispitivanoj masenoj koncentraciji katalizatora od $0,5 \text{ mg cm}^{-3}$. pH-vrednost suspenzije oko 9 predstavlja optimalnu vrednost za razgradnju ispitivanog jedinjenja. Procenjena je toksičnost PRO i njegovih smeša nastalih pri fotokatalitičkoj razgradnji, pri čemu su ćelijske linije H-4-II-E i HT-29 pokazale inhibiciju rasta na samom početku eksperimenta, dok je manja stimulacija rasta ćelija od 8% primećena samo kod HT-29 ćelijske linije posle 60 min fotokatalitičke razgradnje.

Dalje, ispitan je i uticaj temperature kalcinacije na fotokatalitičku aktivnost dopiranih TiO_2 nanoprahova pri razgradnji MET i PRO, pri čemu je sadržaj La(III) iznosio 1 mol%. Temperatura kalcinacije je varirana u intervalu od 450 do 750 °C. Uzorci sa dominantnom anatas-fazom su dobijeni na nižim temperaturama (450–650 °C) i pokazali su bolje fotokatalitičke osobine od uzoraka sa natrijum-heksatitanatom, sintetisanim pri višim temperaturama kalcinacije (700–750 °C). Katalizator kalcinisan na 650 °C, TL(650), se pokazao kao najefikasniji u razgradnji MET, a katalizator kalcinisan na 450 °C, TL(450), u razgradnji PRO. Navedeni katalizatori su pokazali veću efikasnost razgradnje odgovarajućih jedinjenja, u poređenju sa nedopiranim TiO_2 nanoprahovima sintetisanim pri istim uslovima. Efikasnija fotokatalitička razgradnja MET sa TL(650) je postignuta i u poređenju sa TiO_2 Degussa P25 (pri pH-vrednosti 9 koja odgovara pH-vrednosti suspenzije u prisustvu sintetisanog nanopraha).

Na osnovu DFT proračuna, analizirana su osnovna svojstva MET i PRO molekula. Dobijeni rezultati jasno ukazuju na veću reaktivnost PRO i navode na zaključak da PRO ima veći afinitet prema površini katalizatora, u poređenju sa MET.

S obzirom da se MET nalazi u komercijalnoj formulaciji leka zajedno sa diuretikom HCTZ, ispitan je uticaj strukture polaznog jedinjenja na proces hidrolize, kao i razgradnje pod dejstvom različitih izvora zračenja, u odsustvu/prisustvu TiO_2 Degussa P25. Rezultati pokazuju da HCTZ vrlo brzo podleže procesu hidrolize, pri čemu prelazi u ABSA. Nastalo jedinjenje je stabilno u vodenom rastvoru zaštićenom od svetlosti duže od tri godine. Teorijskom analizom su dobijene osnovne informacije o karakteristikama ispitivanih jedinjenja na osnovu kojih se objašnjava znatno viša reaktivnost HCTZ i ABSA u vodenom rastvoru, u poređenju sa MET i PRO. Vodeni rastvori MET i HCTZ su bili izloženi sunčevom zračenju oko četiri meseca, a rastvor ABSA oko mesec dana, nakon čega je ispitana toksičnost na H-4-II-E, HT-29 i MRC-5 ćelijskim linijama. Na osnovu rezultata može se zaključiti da intermedijeri koji nastaju procesom direktne fotolize MET, HCTZ i ABSA, ne pokazuju značajan proliferativni/antiproliferativni efekat ($p < 0,05$).

Kao i MET, ABSA je proučavan i pri fotokatalitičkoj razgradnji pod dejstvom različitih izvora zračenja u prisustvu TiO_2 Degussa P25, nakon čega je analiziran uticaj strukture polaznog jedinjenja na efikasnost razgradnje. Pod dejstvom UVA zračenja već nakon 25 min razgradnje dolazi do potpunog uklanjanja ABSA iz vodenog rastvora, dok je u slučaju razgradnje MET za to bilo potrebno 60 min pri optimalnim masenim koncentracijama katalizatora od $2,0 \text{ mg cm}^{-3}$ za ABSA, odnosno $1,0 \text{ mg cm}^{-3}$ za MET. Ista optimalna masena koncentracija katalizatora je utvrđena i pri SSZ, za oba jedinjenja. Prirodna pH-vrednost rastvora je oko 5 i ujedno je i optimalna vrednost za fotokatalitičku razgradnju ABSA, dok je najefikasnija razgradnja MET pri pH oko 9. Tokom ispitivanja toksičnosti, MET i ABSA i njihovih smeša nastalih pri fotokatalitičkoj razgradnji u prisustvu odgovarajućih optimalnih masenih koncentracija TiO_2 Degussa P25 primenom SSZ, kao najosetljivije ćelijske linije pokazale su se H-4-II-E i HT-29, u odnosu na MRC-5 ćelijsku liniju. MET i smeša njegovih intermedijera razgradnje pokazuju izraženiji antiproliferativni efekat u poređenju sa ABSA i smešom njegovih intermedijera nastalih u toku razgradnje. Pri optimalnoj masenoj koncentraciji katalizatora za svako jedinjenje urađena je i razgradnja pod dejstvom sunčevog zračenja i tom prilikom je nakon 29 h uklonjeno 98% MET i 84% ABSA.

Takođe, ispitan je i sinergistički efekat MET i HCTZ na proces hidrolize i direktne fotolize pod dejstvom sunčevog zračenja. Prisustvo MET u sistemu usporava oba procesa

razgradnje HCTZ, pri čemu MET pokazuje stabilnost prema navedenim tretmanima. Nakon približno četiri meseca hidrolize, odnosno direktne fotolize, ispitivanje toksičnosti HCTZ je inhibirao rast ćelijske linije jetre pacova H-4-II-E od 12% pri razblaženju od 10 puta, dok je pri direktnoj fotolizi uočen blagi proliferativni efekat od 3% na istoj ćelijskoj liniji. Dalja razblaženja su smanjila ovaj uticaj.

Tokom procesa fotokatalitičke razgradnje sa SSZ/TiO₂ Degussa P25 prisustvo MET u rastvoru sa ABSA je smanjilo efikasnost razgradnje ABSA oko 3 puta pri optimalnoj koncentraciji katalizatora. Međutim, prisustvo ABSA je ubrzalo proces fotokatalitičke razgradnje MET oko 1,1 puta pri optimalnoj koncentraciji katalizatora za MET. Pod dejstvom sunčevog zračenja se zadržao isti trend u pogledu efikasnosti razgradnje. Pored toga, određena je i optimalna masena koncentracija katalizatora pod dejstvom sunčevog zračenja, od 1,0 mg cm⁻³ za MET i 2,0 mg cm⁻³ za ABSA, kao i kod razgradnje sa simuliranim sunčevim i UVA zračenjem. Tokom ispitivanja optimalne koncentracije katalizatora pod dejstvom sunčevog zračenja praćena je i toksičnost rastvora tokom svih 29 h tretmana za sve ispitivane masene koncentracije katalizatora (0,5 – 5,0 mg cm⁻³). HT-29 ćelijska linija se pokazala kao najosetljivija i pokazala je najveće oscilacije tokom različitih tretmana. Naime, pri sadržaju od 2,0 mg cm⁻³ TiO₂ Degussa P25 uočen je proliferativni efekat tokom celog tretmana, pri čemu je na početku iznosio 12%, da bi se tokom procesa ustalio na 5%. To je različito od suspenzija sa 1,0 mg cm⁻³ gde se uočava inhibicija rasta tokom celog procesa, a najveća nakon 24 h i iznosi 16%. Slepe probe nisu imale značajan uticaj na rast ispitivanih ćelijskih linija ni u jednom slučaju.

Kao što se iz izloženog može videti, ispitivanja su rezultovala obiljem vrednih podataka o fotokatalitičkoj razgradnji predmetnih jedinjenja i koji su objavljeni u nizu naučnih članaka u renomiranim časopisima.

6. SUMMARY

Photocatalytic stability of selected active components of cardiovascular pharmaceuticals: kinetics, mechanism and toxicity of intermediates

The purpose of pharmaceutically active compounds (PhACs) is application in treatment and prevention of different human and animal diseases. However, during the last years, due to the increased usage, these products have been detected as pollutants in water. The experts point to a potential danger of pollution by these products if suitable and economical method for their removal were not found. Nowadays, great attention is paid to the removal of PhACs from water through application of direct and indirect photolysis. Advanced oxidation processes (AOPs) have shown to be the most efficient solution for the mentioned challenges. AOPs are conducted at room temperatures and pressures, while reactive radicals are generated in suitable concentrations for efficient cleaning of waters, by which both starting and intermediate compounds during degradation are removed. In this thesis kinetics and mechanism of photodegradation of selected PhACs by hydrolysis, direct photolysis and different AOPs, have been investigated. Besides, toxicity of starting compounds and their degradation intermediates has been tested as well. The investigated PhACs are β -blockers (metoprolol tartrate, MET and propranolol hydrochloride, PRO), diuretic (hydrochlorothiazide, HCTZ), and its stable hydrolysis intermediate 4-amino-6-chloro-1,3-benzenedisulfonamide (ABSA).

Direct and indirect photodegradation of MET (in the presence of O_2) were firstly investigated. It was shown that MET was stable during the process of direct photolysis under the simulated sunlight irradiation (SSI), i.e. only 3% of the compound was removed after 60 min of exposure. If the mentioned compound is exposed to the UVA and UVC radiation, 12 and 28%, respectively, of the compound was removed for the same time of irradiation. Indirect photodegradation has shown to be more efficient; 34% of the compound was removed with UVA/ BrO_3^- , while in the presence of UVA/ H_2O_2 , 50% of the MET was degraded in 60 min.

Further, degradation of MET in the presence of O_3 and UVC/ O_3 was investigated. Results indicate that under influence of UVC/ O_3 almost 84% of MET is removed from the system after just 10 min of treatment, while with O_3 27% of the substrate was degraded.

The mineralization (followed as total organic carbon, TOC) was slower than degradation of the starting compound and degradation of intermediates with aromatic ring. Based on LC–ESI–MS/MS results, ten intermediates formed during the UVC, O₃ and UVC/O₃ degradation, and their toxicity towards *Pseudokirchneriella subcapitata* algae, *Daphnia magna* zooplankton, and *Vibrio fischeri* bacteria were investigated. The obtained results show that algae and bacteria were more sensitive in comparison to zooplankton, although toxic effect was not higher than 30%. A higher toxicity of the 3-(isopropilamino)propane-1,2-diol intermediate comparing to other formed intermediates, was noticed. Although UVC/O₃ degradation proved to be the most efficient during the mineralization, it did not cause lowering of their toxicity.

Efficiency of MET photocatalytic degradation was investigated in the presence of commercial TiO₂ catalysts (Wackherr and Degussa P25) under UVA irradiation. Degradation with both photocatalysts was significantly faster than by direct photolysis. Besides, more efficient degradation is achieved in the case when TiO₂ Wackherr was used in comparison with TiO₂ Degussa P25. In both cases almost full mineralization was achieved after 4 h of irradiation. Mechanism of photocatalytic degradation was analyzed in details. Fourteen intermediates were identified applying LC–MS/MS (ESI+) technique. In the case of TiO₂ Degussa P25, compounds formed by dimerization or combination of intermediates were also identified. EC₅₀ values of MET and their mixtures formed during the degradation are determined by application of three mammalian cell lines (rat hepatoma, H-4-II-E, human colon adenocarcinoma, HT-29, and human fetal lung, MRC-5). The most prominent effect of MET and its mixtures formed during the degradation was determined towards H-4-II-E cell line.

In order to improve the efficiency of the process of MET photocatalytic degradation through application of commercial catalysts, the influence of electron acceptors (O₂, H₂O₂, BrO₃⁻, and S₂O₈²⁻) was investigated. All investigated electron acceptors have improved photocatalytic degradation rate of the mentioned compound; degradation with TiO₂ Wackherr was the most efficient in the presence of O₂/H₂O₂, while degradation with TiO₂ Degussa P25 was the most efficient in the presence of O₂/BrO₃⁻. However, regardless of the applied catalyst, mineralization was slower in suspension with O₂/H₂O₂ comparing to mineralization in the presence of only O₂. In contrast, with TiO₂ Wackherr/O₂/BrO₃⁻ more efficient mineralization was achieved, which was not the case with TiO₂ Degussa P25/O₂/BrO₃⁻. Ten intermediates were identified, while their

presence/absence depended on the applied catalyst and the type of electron acceptor in the suspension. Theoretical calculations in the framework of density functional theory (DFT) imply that $O_2^{\bullet-}$ modifies dihedral angles of MET, which reduces its stability. Besides, the presence of other radical species formed from present electron-acceptors changes the interaction between $O_2^{\bullet-}$ and MET. DFT results also indicate that $\bullet OH$ radical is subjected to chemical reaction with MET, which forms the bond with C4 atom of aromatic ring.

Beside the commercial catalysts, the influence of different parameters of synthesis to photocatalytic activity of TiO_2 nanopowders, synthesized by sol-gel procedure, on degradation of MET irradiated by UVA has been investigated. The results indicate that photocatalytic efficiency of nanopowders depends on the pore size and morphology of a catalyst. The highest photocatalytic activity was shown by catalysts with $TiCl_4$ as precursor, on the basis of amyl alcohol and NaOH, at calcination temperature ≥ 550 °C. The powders were calcined from 3 up to 5 h exhibited similar or better photocatalytic properties, comparing with TiO_2 Degussa P25 and other synthesized nanomaterials. Influence of doping of catalyst, by La(III)-chloride heptahydrate, was also investigated. The amount of La(III) varied from 0.5 to 6 mol%. All doped samples had better photocatalytic activity than pure TiO_2 prepared under the same conditions and the maximal efficiency was recorded for 0.65 mol% La.

Photocatalytic degradation of PRO in the presence of TiO_2 Degussa P25 under UVA irradiation was also investigated. It was observed that its degradation was the most efficient at the lowest investigated concentration of catalyst (0.5 mg cm^{-3}). pH value 9 of a suspension represents the optimal value for degradation of the cited compound. Toxicity of PRO and its mixtures formed during the photocatalytic degradation was also assessed; cell lines H-4-II-E and HT-29 shown the inhibition of growth at the beginning of the experiment, while lower stimulation of the cell growth of 8% was observed only for HT-29 cell line after 60 min of the photocatalytic degradation.

In addition, the influence of calcination temperature to the photocatalytic activity of doped TiO_2 nanopowders during degradation of MET and PRO was investigated, while the amount of La(III) was 1 mol%. The calcination temperature varied between 450 and 750 °C. Samples with dominant anatase phase were obtained at lower temperatures (450–650 °C) and have shown better photocatalytic properties than samples with sodium hexatitanate, synthesized at higher calcination temperatures (700–750 °C). The catalyst synthesized at 650 °C, TL(650), proved to be the most efficient for MET degradation,

while the catalyst synthesized at 450 °C, TL(450), was the most efficient for degradation of PRO. Higher degradation efficiency of both compounds with mentioned catalyst was achieved in comparison with bare TiO₂ nanopowder synthesized under the same conditions. More efficient photocatalytic MET degradation with TL(650) was achieved also in comparison with TiO₂ Degussa P25 (with pH value of 9 that corresponds to the pH value of suspension in presence of synthesized nanopowder). Based on DFT calculations fundamental properties of the above molecules were investigated and they clearly indicate a higher reactivity of PRO. Also, the investigated properties point to the conclusion that PRO has higher affinity towards catalyst surface, in respect to MET.

Since in commercial pharmaceutical formulation MET is found together with HCTZ diuretic, the influence of structure of starting compound on the process of hydrolysis and degradation under different sources of irradiation, in presence/absence of TiO₂ Degussa P25, has been investigated. The results indicate that HCTZ is subjected to hydrolysis in very short time and transforms to ABSA. The formed compound is stable in water solution protected from light longer than three years. Fundamental information on properties of HCTZ and ABSA in water solution has been obtained by theoretical analysis based on which significantly higher reactivity of HCTZ and ABSA in water solution, comparing with MET and PRO, was explained. Water solutions of MET and HCTZ were exposed to sunlight for about four months, while in the case of ABSA the exposure to sunlight was about a month, after which the toxicities towards H-4-II-E, HT-29, and MRC-5 cell lines were investigated. Based on the results it can be concluded that intermediates formed during the process of direct photolysis of MET, HCTZ, and ABSA do not exert significant proliferative/antiproliferative effect ($p < 0.05$).

Same as MET, ABSA was investigated for photocatalytic degradation under influence of different sources of irradiation in the presence of TiO₂ Degussa P25, after which the influence of the structure of starting compound to the efficiency of degradation was investigated. Under influence of UVA irradiation already after 25 min ABSA was completely removed from water solution, while MET was removed after 60 min at an optimal mass concentrations of catalyst of 2.0 mg cm⁻³ for ABSA, i.e. 1.0 mg cm⁻³ for MET. The same optimal mass concentration was established also in the case of SSI, for both compounds. Natural pH value of the solution is around 5 and in the same time it is the optimal value for photocatalytic degradation of ABSA, while the most efficient degradation of MET occurred at pH ~9. During investigation of toxicity, MET and ABSA, and their mixtures formed during photocatalytic degradation in the presence of

corresponding optimal mass concentrations of TiO₂ Degussa P25 under SSI, the most sensitive cell lines turned out to be H-4-II-E and HT-29, comparing with MRC-5 cell line. MET and mixture of its degradation intermediates exhibited more pronounced antiproliferative effect in respect to ABSA and a mixture of its degradation products. Using optimal mass concentration of the catalyst for each compound, degradation under sunlight was performed and after 29 h 98% of MET and 84% of ABSA were removed.

Synergistic effect of MET and HCTZ in the case of hydrolysis and direct photolysis under influence of sunlight was investigated as well. The presence of MET in the system reduces the HCTZ degradation rate of both processes, while MET exhibits stability towards mentioned treatments. After approximately four months of hydrolysis, i.e. photolysis, HCTZ inhibited growth of H-4-II-E cell lines of in amount of 12% for ten-fold dilution, while in the case of direct photolysis a mild proliferative effect in amount of 3% at the same cell line was observed. Further dilutions reduced this influence.

During the process of photocatalytic degradation with SSI/TiO₂ Degussa P25 the presence of MET in solution with ABSA reduced the efficiency of ABSA degradation for about 3 times, at optimum catalyst concentration. However, the presence of ABSA increased the rate of MET photocatalytic degradation about 1.3 times at an optimum catalyst concentration for MET. Under influence of sunlight the same trend held, regarding the degradation efficiency. Besides, optimal loading of catalyst under influence of sunlight was determined to be 1.0 mg cm⁻³ for MET and 2.0 mg cm⁻³ for ABSA, the same as for degradation with simulated sunlight and UVA irradiation. When optimum concentration of the catalyst (0.5–5.0 mg cm⁻³) was investigated coupled to sunlight, toxicities of solutions for each of 29 h treatments were determined. HT-29 cell line has shown to be the most sensitive and showed highest oscillations during different treatments. Namely, for the amount of 2.0 mg cm⁻³ of TiO₂ Degussa P25, proliferative effect during the whole treatment was observed, with the initial value of 12%, which was reduced and stabilized to 5%. That is different from suspensions with 1.0 mg cm⁻³ where the inhibition of cell growth during the whole process was observed, with the highest being detected after 24 h with the value of 16%. Blanks in all cases did not exert significant influence to the growth of investigated cell lines.

As it can be concluded from the above, the investigations resulted in a vast amount of valuable data on photocatalytic degradation of the cited compounds which are reported in a number of scientific articles published in renowned journals.

7. PRILOG

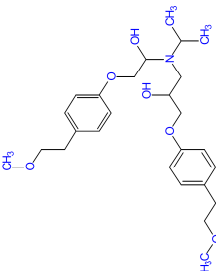
Tabela P1. MS/MS fragmentacija za identifikovane intermedijere pri razgradnji MET primenom UVC, O₃ i UVC/O₃

Jedinjenje	Prekursor jon m/z	Molekulska formula	Naziv jedinjenja	Mod	Vcol (V)	Produkt jon m/z, rel. prisustvo
Metoprolool	268	C ₁₃ H ₂₅ NO ₃	1-[4-(2-metoksietil)fenoksi]-3-(propan-2-ilamino)propan-2-ol	PI	0 10 20	268(100) 268(100), 116(11) 268(52), 191(35), 159(74), 133(73), 121(67), 116(100), 98(59), 74(99), 72(85), 56(77)
P1	134	C ₆ H ₁₃ NO ₂	3-(isopropilamino)propan-1,2-diol	PI	0 10 20 30	134(100) 134(100), 116(18), 92(28), 74(39), 72(24), 56(17) 134(8), 92(11), 74(38), 72(19), 57(7), 56(100) 74(8), 56(100)
P2	-	-	-	-	-	-
P3	238	C ₁₁ H ₁₉ NO ₃	4-[2-hidroksi-3-(isopropilamino)propoksi]benzaldehyd	PI	0 10 20 30	238(100) 238(100), 196(21), 161(15), 56(12) 161(31), 149(44), 133(26), 105(69), 74(32), 72(29), 56(100) 105(72), 56(100)
P4	240	C ₁₁ H ₂₁ NO ₃	1-[4-(hidroksimetil)fenoksi]-3-(izopropilamino)propan-2-ol	PI	0 10 20 30	240(100) 240(100), 198(11), 163(18), 133(20), 116(10), 98(11), 74(9), 72(16), 56(8) 163(35), 133(88), 133(93), 107(39), 105(36), 98(23), 74(67), 72(84), 56(100) 133(21), 107(22), 105(100), 79(30), 77(39), 74(31), 72(26), 56(79)
P5	252	C ₁₁ H ₂₁ NO ₃	4-[2-hidroksi-3-(izopropilamino)propoksi]fenil]acetalddehyd ili 1-[4-[2-hidroksi-3-(izopropilamino)propoksi]fenil]stanon	PI	0 10 20 30	252(100) 252(100), 210(9), 175(12) 252(18), 175(33), 163(64), 149(22), 137(59), 133(56), 116(25), 105(16), 98(19), 74(48), 72(40), 56(100) 105(17), 91(18), 74(19), 72(15), 56(100)
P6	254	C ₁₁ H ₁₉ NO ₄	1-[4-(1-hidroksietil)fenoksi]-3-(izopropilamino)propan-2-ol	PI	0 10 20 30	254(100) 254(100), 212(10), 177(11) 212(14), 177(59), 151(22), 133(26), 116(14), 105(74), 74(24), 72(37), 56(100) 121(10), 105(22), 79(22), 56(100)
P7	254	C ₁₁ H ₁₉ NO ₄	1-[4-(2-hidroksietil)fenoksi]-3-(izopropilamino)propan-2-ol	PI	0 10 20	254(100) 254(100), 177(20), 72(22) 254(72), 177(93), 159(50), 133(86), 98(100), 72(64), 56(85)
P8	282	C ₁₅ H ₂₃ NO ₄	2-[4-[2-hidroksi-3-(izopropilamino)propoksi]fenil]etil]formijjat	PI	0 10 20	282(100) 282(100), 205(8) 282(74), 205(40), 159(68), 145(100), 133(34), 121(37), 116(30), 98(45), 74(60), 72(59), 56(72)
P9	284	C ₁₅ H ₂₅ NO ₄	1-[4-(1-hidroksi-2-metoksietil)fenoksi]-3-(izopropilamino)propan-2-ol	PI	0 10 20	284(100) 284(100), 116(22), 74(5) 284(78), 175(8), 163(15), 145(8), 133(43), 116(20), 105(5), 74(100), 72(41), 56(31)
P10	326 324	C ₁₈ H ₂₃ NO ₄	1-[hidroksi-4-(2-metoksietil)fenoksi]-3-(difizopropilamino)propan-2-ol	PI NI	0 10 20 0 10 20 30	326(100) 326(100), 284(13), 132(5), 132(6) 326(21), 284(19), 191(24), 159(26), 132(100), 114(21), 88(25) 324(100), 172(8), 151(6) 324(43), 172(89), 151(100) 172(13), 151(100) 151(100), 119(27), 106(26)

Tabela P2. Predložene strukture intermedijera pri fotokatalitičkoj razgradnji MET u prisustvu TiO₂ Wackherr ili TiO₂ Degussa P25

Jedinjenje	Prekursor jon [M+H] ⁺	Molekulska formula	Naziv jedinjenja	Koliziona energija (%)	MS ⁺ produkt ion (m/z, % rel. prisustvo)	Koliziona energija za MS ² produkt ion	MS ³ produkt ion ^s (m/z, % rel. prisustvo)
Metoprolol	268	C ₁₅ H ₂₃ NO ₃	1-[4-(2-metoksietil)fenoksi]-3-(propan-2-ilamino)propan-2-ol	35	116(51), 159(25), 176(26), 191(100), 218(66), 226(29), 250(26)	30	159(100)
2	134	C ₆ H ₁₃ NO ₂	3-(propan-2-ilamino)propan-1,2-diol	30	74(21), 92(64), 116(100)	28	72(100)
3	282	C ₁₅ H ₂₃ NO ₄	4-(2-metoksietil)fenil 2-hidroksi-3-(propan-2-ilamino)propanoat	33	116(23), 159(100), 176(24), 205(48), 240(59), 264(34)	33	131(100), 141(31)
4	298	C ₁₅ H ₂₃ NO ₅	Hidroksi derivat 4-(2-metoksietil)fenil 2-hidroksi-3-(propan-2-ilamino)propanoat	33	116(42), 175(21), 252(38), 256(33), 266(51), 280(100)	32	120(22), 147(24), 175(91), 176(65), 192(100), 221(23), 252(22)
5	314	C ₁₅ H ₂₃ NO ₆	Dihidroksi derivat 4-(2-metoksietil)fenil 2-hidroksi-3-(propan-2-ilamino)propanoat	32	264(20), 282(100), 286(35), 296(99)	33	176(25), 210(62), 236(44), 238(75), 252(100), 264(38)
6 ^s	330	C ₁₅ H ₂₃ NO ₇	Trihidroksi derivat 4-(2-metoksietil)fenil 2-hidroksi-3-(propan-2-ilamino)propanoat	32	134(45), 215(21), 284(27), 286(40), 298(29), 302(56), 312(100), 330(34)		
7	284	C ₁₅ H ₂₃ NO ₄	Hidroksi derivat 1-[4-(2-metoksietil)fenoksi]-3-(propan-2-ilamino)propan-2-ol	33	116(94), 175(48), 191(43), 207(52), 234(35), 242(19), 266(100)	31	191(23), 192(36), 207(23), 234(100)
8	300	C ₁₅ H ₂₃ NO ₅	Dihidroksi derivat 1-[4-(2-metoksietil)fenoksi]-3-(propan-2-ilamino)propan-2-ol	35	250(26), 258(84), 268(65), 282(100), 300(22)	33	240(28), 250(100), 264(20)
9	316	C ₁₅ H ₂₃ NO ₆	Trihidroksi derivat 1-[4-(2-metoksietil)fenoksi]-3-(propan-2-ilamino)propan-2-ol	33	116(27), 274(85), 298(100)	30	98(100), 256(23), 266(55), 280(69), 298(28)
10	332	C ₁₅ H ₂₃ NO ₇	Trihidroksi derivat 1-[4-(2-metoksietil)fenoksi]-3-(propan-2-ilamino)propan-2-ol	30	282(46), 300(44), 314(100)	28	282(100), 296(47)
11	252	C ₁₄ H ₂₁ NO ₃	1-(4-etenilfenoksi)-3-(propan-2-ilamino)propan-1,2-diol	33	133(24), 175(100), 210(59), 220(21), 234(32)	28	147(100)
12	238	C ₁₃ H ₁₉ NO ₃	4-[2-hidroksi-3-(propan-2-ilamino)propoksi]benzaldehyd	33	161(64), 196(100), 220(32)	28	74(34), 161(100), 178(49)
13	254	C ₁₃ H ₁₉ NO ₄	Hidroksi derivat 4-[2-hidroksi-3-(propan-2-ilamino)propoksi]benzaldehyd	34	116(22), 177(100), 212(45), 236(22)	34	159(100)

Tabela P2. Nastavak

14**	337	$C_{18}H_{38}N_2O_4$	Hidroksi derivat (4-{{(1E)-3-(propan-2-ilamino)prop-1-en-1-il}oksi}fenil)>{{(E)-2-(propan-2-ilamino)etenil}oksi}metanol	35	260(24), 278(20), 295(45), 300(20), 319(100)	29	234(86), 259(62), 291(22), 301(100), 319(22)
15**	462	$C_{26}H_{39}NO_6$		30	388(24), 430(70), 444(100), 461(23)	30	270(46), 308(31), 322(30), 360(44), 382(33), 398 (44), 412(100), 426(62)

* intermedijer u slučaju TiO₂ Wackherr, ** intermedijeri u slučaju TiO₂ Degussa P25

Tabela P3. Predložene strukture intermedijera pri fotokatalitičkoj razgradnji MET u prisustvu TiO₂ Wackherr ili TiO₂ Degussa P25, sa različitim elektron-akceptorima

Jedinjenje	Prekursor jon [M+H] ⁺	Molekulska formula	Naziv jedinjenja	V _{cell} (V)	Produkt jon m/z (rele prisutnost)
Metoprolol	268	C ₁₅ H ₂₅ NO ₃	1-[4-(2-metoksietil)fenoksi]-3-(propan-2-ilamino)propan-2-ol	10 20 30 40	226(9), 191(76), 176(13), 159(62), 147(11), 133(56), 121(75), 116(100), 98(45), 74(54), 72(62), 56(20) 191(29), 159(59), 148(11), 133(78), 131(16), 121(91), 116(68), 105(20), 98(43), 74(86), 72(100), 58(16), 56(87) 133(57), 121(42), 116(23), 115(11), 105(44), 103(21), 74(59), 72(40), 56(100), 133(28), 121(18), 115(11), 105(20), 103(47), 91(48), 79(26), 77(47), 74(14), 56(100)
P1	134	C ₄ H ₁₀ NO ₂	3-(propan-2-ilamino)propan-1,2-diol	10 20 30 40	134(35), 116(28), 92(51), 74(100), 72(32), 56(46), 74(26), 72(9), 56(100), 56(100), 56(100)
P2*	254	C ₄ H ₂₃ NO ₃	Hidroksi derivat 4-[2-hidroksi-3-(propan-2-ilamino)propoksij]benzaldehyd	10 20 30 40	212(100), 177(24), 133(14), 105(4), 72(8), 56(27) 177(34), 133(38), 105(70), 74(17), 72(28), 56(100) 121(9), 105(19), 79(16), 74(10), 56(100) 121(30), 79(28), 77(24), 65(100), 56(42)
P3	254	C ₄ H ₂₃ NO ₃	1-[4-(1-hidroksietil)fenoksij]-3-(propan-2-ilamino)propan-2-ol	10 20 30 40	177(100), 116(55), 74(63) 177(8), 159(100), 131(74), 116(8), 72(42), 56(5) 131(100), 105(39), 57(39)
P4a	282	C ₁₅ H ₂₃ NO ₄	metil 4-[2-hidroksi-3-(propan-2-ilamino)propoksij]fenil] acetat; ili 1-(4-[2-hidroksi-3-(propan-2-ilamino)propoksij]fenil]-2-metoksietanoat	composite	240(9), 205(40), 159(20), 149(11), 145(9), 133(100), 116(29), 91(7), 74(8), 56(23), 56(21)
P4b	282	C ₁₅ H ₂₃ NO ₄	metil 4-[2-hidroksi-3-(propan-2-ilamino)propoksij]fenil] acetat; ili 1-(4-[2-hidroksi-3-(propan-2-ilamino)propoksij]fenil]-2-metoksietanoat	composite	240(56), 159(74), 145(73), 133(84), 116(45), 103(47), 74(65), 56(100)
P5	282	C ₁₅ H ₂₃ NO ₄	2-hidroksi-3-[4-(2-metoksietil)fenoksij]-N-(propan-2-il)propanamid	composite	177(19), 159(64), 145(25), 121(20), 103(20), 98(16), 91(40), 74(64), 72(25), 58(26), 56(100)
P6	282	C ₁₅ H ₂₃ NO ₄	4-(2-metoksietil)fenil-2-hidroksi-3-(propan-2-ilamino)propanoat	composite	159(53), 116(33), 98(20), 91(33), 74(33), 72(22), 56(100)

Tabela P3. Nastavak

P7	300	C ₁₅ H ₂₅ NO ₅	1-[4-[2-hidroksi-3-(propan-2-ilamino)propoksi]fenil]-2-metoksietan-1,2-diol	10 20 30 40	238(100) 238(100), 196(12), 74(7) 196(30), 105(20), 74(70), 72(100) 105(65), 56(100)
P8**	300	C ₁₅ H ₂₅ NO ₅	Dihidroksi derivat 1-[4-(2-metoksietil)fenoksi]-3-(propan-2-ilamino)propan-2-ol	10 20 30 40	282(100) 282(100), 116(14) 159(32), 74(100) 159(21), 133(100), 74(19), 72(30), 56(17)
P9***	274	C ₁₂ H ₁₉ NO ₆	Trihidroksi derivat 1-amino-3-[4-(2-metoksietil)fenoksi]propan-2-ol	10 20 30 40	116(69), 98(100), 56(13) 116(73), 98(47), 74(23), 56(100) 116(18), 56(100) 56(100)
P10****	316	C ₁₅ H ₂₅ NO ₆	Trihidroksi derivat 1-[4-(2-metoksietil)fenoksi]-3-(propan-2-ilamino)propan-2-ol	10 20 30 40	116(52), 98(100) 116(80), 98(50), 74(43), 56(100) 74(15), 72(32), 56(100) 56(100)

P1, P3–P7 prisutni u svim slučajevima; P2* identifikovan u svim slučajevima, samo sa TiO₂ Wackherr

P8** identifikovan samo sa TiO₂ Wackherr/H₂O₂

P9*** identifikovan u svim slučajevima osim sa TiO₂ Wackherr/O₂

P10**** identifikovan u svim slučajevima osim sa TiO₂ Wackherr/O₂ i TiO₂ Degussa P25/O₂/BrO₃⁻

8. LITERATURA

- 1 Abdullah, M., Low, G. K. C., Matthews, R. W., *The Journal of Physical Chemistry*, 94 (1990) 6820-6825.
- 2 Abramović, B., Šojić, D., *TiO₂-assisted photocatalytic degradation of herbicides in aqueous solution. A Review, Desalination: Methods, Cost and Technology*, In: Urboniene, I.A. (Ed.) Nova Science Publishers, Inc., New York (2010) str. 117-142.
- 3 Abramović, B. F., Anderluh, V. B., Šojić, D. V., Gaál, F. F., *Journal of the Serbian Chemical Society*, 72 (2007) 1477-1486.
- 4 Abramović, B., Kler, S., Šojić, D., Laušević, M., Radović, T., Vione, D., *Journal of Hazardous Materials*, 198 (2011a) 123-132.
- 5 Abramović, B., Šojić, D., Despotović, V., Vione, D., Pazzi, M., Csanádi, J., *Applied Catalysis B: Environmental*, 105 (2011b) 191-198.
- 6 Abramović, B., Despotović, V., Šojić, D., Finčur, N., *Reaction Kinetics, Mechanisms and Catalysis*, 115 (2015) 67-79.
- 7 Ahmed, S., Rasul, M., Brown, R., Hashib, M., *Journal of Environmental Management*, 92 (2011a) 311-330.
- 8 Ahmed, S., Rasul, M., Martens, W. N., Brown, R., Hashib, M., *Water, Air, & Soil Pollution*, 215 (2011b) 3-29.
- 9 Ajmal, A., Majeed, I., Malik, R. N., Idriss, H., Nadeem, M. A., *RSC Advances*, (2014) 37003-37026.
- 10 Akpan, U., Hameed, B., *Journal of Hazardous Materials*, 170 (2009) 520-529.
- 11 Akpan, U., Hameed, B., *Applied Catalysis A: General*, 375 (2010) 1-11.
- 12 Alapi, T., Dombi, A., *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 188 (2007) 409-418.
- 13 Alapi, T., Gajda-Schranz, K., Ilisz, I., Mogyorósi, K., Sipos, P., Dombi, A., *Journal of Advanced Oxidation Technologies*, 11 (2008) 519-528.
- 14 Alapi, T., Berecz, L., Arany, E., Dombi, A., *Ozone: Science & Engineering*, 35 (2013) 350-358.
- 15 Alibone, M., Fair, P., *Hydrobiologia*, 85 (1981) 185-188.
- 16 Altenburger, R., Nendza, M., Schüürmann, G., *Environmental Toxicology and Chemistry*, 22 (2003) 1900-1915.
- 17 Alvares, A., Diaper, C., Parsons, S., *Environmental Technology*, 22 (2001) 409-427.
- 18 An, T., Yang, H., Song, W., Li, G., Luo, H., Cooper, W. J., *The Journal of Physical Chemistry A*, 114 (2010) 2569-2575.
- 19 Andreozzi, R., Insola, A., Caprio, V., Marotta, R., Tufano, V., *Applied Catalysis A: General*, 138 (1996) 75-81.
- 20 Andreozzi, R., Caprio, V., Insola, A., Marotta, R., *Catalysis Today*, 53 (1999) 51-59.
- 21 Andreozzi, R., Caprio, V., Marotta, R., Radovnikovic, A., *Journal of Hazardous Materials*, 103 (2003a) 233-246.
- 22 Andreozzi, R., Caprio, V., Marotta, R., Vogna, D., *Water Research*, 37 (2003b) 993-1004.
- 23 Anpo, M., Takeuchi, M., *Journal of Catalysis*, 216 (2003) 505-516.
- 24 Ardevol, A., Rovira, C., *Journal of the American Chemical Society*, 137 (2015) 7528-7547.
- 25 Armaković, S., Armaković, S. J., Šetrajčić, J. P., Šetrajčić, I. J., *Journal of Molecular Modeling*, 18 (2012) 4491-4501.
- 26 Armaković, S., Armaković, S. J., Šetrajčić, J. P., *International Journal of Hydrogen Energy*, 38 (2013) 12190-12198.
- 27 Armaković, S., Armaković, S. J., Šetrajčić, J. P., Jaćimovski, S. K., Holodkov, V., *Journal of Molecular Modeling*, 20 (2014) 1-14.
- 28 Armaković, S. J., Armaković, S., Finčur, N., Šibul, F., Vione, D., Šetrajčić, J. P., Abramović, B., *RSC Advances*, 5 (2015) 54589-54604.
- 29 Atkinson, R., Baulch, D., Cox, R., Hampson Jr, R., Kerr, J., Rossi, M., Troe, J., *Journal of Physical and Chemical Reference Data*, 26 (1997) 521-1011.
- 30 Augugliaro, V., Litter, M., Palmisano, L., Soria, J., *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews*, 7 (2006) 127-144.
- 31 Autschbach, J., Zheng, S., Schurko, R. W., *Concepts in Magnetic Resonance Part A*, 36 (2010) 84-126.
- 32 Bahnemann, W., Muneer, M., Haque, M., *Catalysis Today*, 124 (2007) 133-148.

- 33 Bak, T., Nowotny, J., Rekas, M., Sorrell, C., *International Journal of Hydrogen Energy*, 27 (2002) 991-1022.
- 34 Balachandran, V., Karthick, T., Perumal, S., Nataraj, A., *Indian Journal of Pure and Applied Physics*, 51 (2013) 178-184.
- 35 Barrett, W., Rutledge, R., Sheppard, H., Plummer, A., *Toxicology and Applied Pharmacology*, 1 (1959) 333-349.
- 36 Becke, A. D., *The Journal of Chemical Physics*, 98 (1993) 5648-5652.
- 37 Benner, J., Ternes, T. A., *Environmental Science & Technology*, 43 (2009) 5472-5480.
- 38 Berenbaum, M. C., *Journal of Theoretical Biology*, 114 (1985) 413-431.
- 39 Berglind, R., Leffler, P., Sjöström, M., *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 73 (2010) 1102-1112.
- 40 Bickley, R. I., Gonzalez-Carreno, T., Lees, J. S., Palmisano, L., Tilley, R. J., *Journal of Solid State Chemistry*, 92 (1991) 178-190.
- 41 Bochevarov, A. D., Harder, E., Hughes, T. F., Greenwood, J. R., Braden, D. A., Philipp, D. M., Rinaldo, D., Halls, M. D., Zhang, J., Friesner, R. A., *International Journal of Quantum Chemistry*, 113 (2013) 2110-2142.
- 42 Borkar, R. M., Raju, B., Srinivas, R., Patel, P., Shetty, S. K., *Biomedical Chromatography*, 26 (2012) 720-736.
- 43 Bošković, G., *Heterogena kataliza u teoriji i praksi*, Novi Sad, Univerzitet u Novom Sadu, Tehnološki fakultet (2007).
- 44 Brigante, M., DellaGreca, M., Previtera, L., Rubino, M., Temussi, F., *Environmental Chemistry Letters*, 2 (2005) 195-198.
- 45 Brillas, E., Sirés, I., Arias, C., Cabot, P. L., Centellas, F., Rodríguez, R. M., Garrido, J. A., *Chemosphere*, 58 (2005) 399-406.
- 46 Buffle, M.-O., Schumacher, J., Salhi, E., Jekel, M., Von Gunten, U., *Water Research*, 40 (2006) 1884-1894.
- 47 Buissonneaud, D. Y., van Mourik, T., O'Hagan, D., *Tetrahedron*, 66 (2010) 2196-2202.
- 48 Burda, C., Lou, Y., Chen, X., Samia, A. C., Stout, J., Gole, J. L., *Nano Letters*, 3 (2003) 1049-1051.
- 49 Bussi, J., Ohanian, M., Vázquez, M., Dalchiele, E. A., *Journal of Environmental Engineering*, 128 (2002) 733-739.
- 50 Buxton, G. V., Greenstock, C. L., Helman, W. P., Ross, A. B., *Journal of Physical and Chemical Reference Data*, 17 (1988) 513-886.
- 51 Cai, X., Ye, J., Sheng, G., Liu, W., *Environmental Science and Pollution Research*, 16 (2009) 459-465.
- 52 Campos-Martin, J. M., Blanco-Brieva, G., Fierro, J. L., *Angewandte Chemie International Edition*, 45 (2006) 6962-6984.
- 53 Cao, G., Li, Y., Zhang, Q., Wang, H., *Journal of Hazardous Materials*, 178 (2010) 440-449.
- 54 Cao, H., Lin, X., Zhan, H., Zhang, H., Lin, J., *Chemosphere*, 90 (2013) 1514-1519.
- 55 Carlotti, M. E., Ugazio, E., Gastaldi, L., Sapino, S., Vione, D., Fenoglio, I., Fubini, B., *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 96 (2009) 130-135.
- 56 Carneiro, J., Teixeira, V., Portinha, A., Dupak, L., Magalhaes, A., Coutinho, P., *Vacuum*, 78 (2005) 37-46.
- 57 Castaño, A., Bols, N., Braunbeck, T., Dierickx, P., Halder, M., Isomaa, B., Kawahara, K., Lee, L., Mothersill, C., Pärt, P., *Alternatives to Laboratory Animals: ATLA*, 31 (2003) 317.
- 58 Chamorro, E., Pérez, P., *The Journal of Chemical Physics*, 123 (2005) 114107.
- 59 Chatzitakis, A., Berberidou, C., Paspaltsis, I., Kyriakou, G., Sklaviadis, T., Poullos, I., *Water Research*, 42 (2008) 386-394.
- 60 Chen, D., Ray, A. K., *Water Research*, 32 (1998) 3223-3234.
- 61 Chen, S., Liu, Y., *Chemosphere*, 67 (2007) 1010-1017.
- 62 Chipanina, N., Oznobikhina, L., Aksamentova, T., Romanov, A., Rulev, A. Y., *Tetrahedron*, 70 (2014a) 1207-1213.
- 63 Chipanina, N. N., Lazareva, N. F., Aksamentova, T. N., Nikonov, A. Y., Shainyan, B. A., *Organometallics*, 33 (2014b) 2641-2652.
- 64 Chiron, S., Comoretto, L., Rinaldi, E., Maurino, V., Minero, C., Vione, D., *Chemosphere*, 74 (2009) 599-604.
- 65 Chong, M. N., Jin, B., Chow, C. W., Saint, C., *Water Research*, 44 (2010) 2997-3027.
- 66 Chu, W., Wong, C., *Water Research*, 38 (2004) 1037-1043.
- 67 Clevers, M., *Chemosphere*, 59 (2005) 199-205.
- 68 Comba, P., Hambley, T. W., Martin, B., *Molecular modeling of inorganic compounds*, John Wiley & Sons (2009).

- 69 Conkle, J. L., White, J. R., Metcalfe, C. D., *Chemosphere*, 73 (2008) 1741-1748.
- 70 Contreras, R. R., Fuentealba, P., Galván, M., Pérez, P., *Chemical Physics Letters*, 304 (1999) 405-413.
- 71 Coropceanu, V., Cornil, J., da Silva Filho, D. A., Olivier, Y., Silbey, R., Brédas, J.-L., *Chemical Reviews*, 107 (2007) 926-952.
- 72 Četojević-Simin, D. D., Armaković, S. J., Šojić, D. V., Abramović, B. F., *Science of The Total Environment*, 463 (2013) 968-974.
- 73 Dalrymple, O. K., Yeh, D. H., Trotz, M. A., *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, 82 (2007) 121-134.
- 74 Daneshvar, N., Salari, D., Khataee, A., *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 162 (2004) 317-322.
- 75 Daughton, C. G., Ternes, T. A., *Environmental Health Perspectives*, 107 (1999) 907.
- 76 Dayeh, V. R., Schirmer, K., Bols, N. C., *Water Research*, 36 (2002) 3727-3738.
- 77 De la Cruz Romero, D., Torres, G. T., Arévalo, J., Gomez, R., Aguilar-Elguezabal, A., *Journal of Sol-gel Science and Technology*, 56 (2010) 219-226.
- 78 Deblonde, T., Cossu-Leguille, C., Hartemann, P., *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 214 (2011) 442-448.
- 79 Despotović, V. N., Abramović, B. F., Šojić, D. V., Kler, S. J., Dalmacija, M. B., Bjelica, L. J., Orčić, D. Z., *Water, Air, & Soil Pollution*, 223 (2012) 3009-3020.
- 80 Deventer, K., Baele, G., Van Eenoo, P., Pozo, O., Delbeke, F., *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 49 (2009) 519-524.
- 81 Devi, T. R., Ramkumaar, G., *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 137 (2015) 761-777.
- 82 Di Somma, I., Clarizia, L., Satyro, S., Spasiano, D., Marotta, R., Andreozzi, R., *Chemical Engineering Journal*, 270 (2015) 519-527.
- 83 Diebold, U., *Surface Science Reports*, 48 (2003) 53-229.
- 84 Dimitrakopoulou, D., Rethemiotaki, I., Frontistis, Z., Xekoukoulotakis, N. P., Venieri, D., Mantzavinos, D., *Journal of Environmental Management*, 98 (2012) 168-174.
- 85 Doll, T. E., Frimmel, F. H., *Chemosphere*, 52 (2003) 1757-1769.
- 86 DrugBank. <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00264>. (26. 02. 2015.)
- 87 Du, E., Zhang, Y. X., Zheng, L., *Reaction Kinetics and Catalysis Letters*, 97 (2009) 83-90.
- 88 Du, Y., Rabani, J., *The Journal of Physical Chemistry B*, 107 (2003) 11970-11978.
- 89 El-Bahy, Z. M., Ismail, A. A., Mohamed, R. M., *Journal of Hazardous Materials*, 166 (2009) 138-143.
- 90 EPA, (2001), *Environmental Protection Agency*, Pharmaceuticals and Personal Care Products, <http://www.epa.gov/ppcp/> (19. 02. 2016.)
- 91 Escher, B. I., Bramaz, N., Richter, M., Lienert, J., *Environmental Science & Technology*, 40 (2006) 7402-7408.
- 92 Faisal, M., Tariq, M. A., Muneer, M., *Dyes and Pigments*, 72 (2007) 233-239.
- 93 Fang, Y., Li, Z., Yang, B., Xu, S., Hu, X., Liu, Q., Han, D., Lu, D., *The Journal of Physical Chemistry C*, 118 (2014) 16113-16125.
- 94 Fatta-Kassinos, D., Meric, S., Nikolaou, A., *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 399 (2011) 251-275.
- 95 Fent, K., Weston, A. A., Caminada, D., *Aquatic Toxicology*, 76 (2006) 122-159.
- 96 Fernandez-Ibanez, P., De Las Nieves, F., Malato, S., *Journal of Colloid and Interface Science*, 227 (2000) 510-516.
- 97 Franzellitti, S., Buratti, S., Valbonesi, P., Capuzzo, A., Fabbri, E., *Aquatic Toxicology*, 101 (2011) 299-308.
- 98 Friedmann, D., Mendive, C., Bahnemann, D., *Applied Catalysis B: Environmental*, 99 (2010) 398-406.
- 99 Frisch, M., Trucks, G., Schlegel, H., Scuseria, G., Robb, M., Cheeseman, J., Montgomery Jr, J., Vreven, T., Kudin, K., Burant, J., Gaussian 03, revision C. 02; Gaussian, Inc., Wallingford, CT, (2004).
- 100 Frisch, M., Trucks, G., Schlegel, H., Scuseria, G., Robb, M., Cheeseman, J., Scalmani, G., Barone, V., Mennucci, B., Petersson, G., Gaussian Inc., Wallingford, CT, (2009).
- 101 Fujishima, A., Rao, T. N., Tryk, D. A., *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews*, 1 (2000) 1-21.
- 102 Gao, S., Ueno, K., Misawa, H., *Accounts of Chemical Research*, 44 (2011) 251-260.
- 103 Ghaly, M. Y., Härtel, G., Mayer, R., Haseneder, R., *Waste Management*, 21 (2001) 41-47.
- 104 Glaze, W. H., Kang, J. W., *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 28 (1989) 1573-1580.

- 105 Golubović, A., Abramović, B., Šćepanović, M., Grujić-Brojčin, M., Armaković, S., Veljković, I., Babić, B., Dohčević-Mitrović, Z., Popović, Z., *Materials Research Bulletin*, 48 (2013) 1363-1371.
- 106 Grujić-Brojčin, M., Armaković, S., Tomić, N., Abramović, B., Golubović, A., Stojadinović, B., Kremenović, A., Babić, B., Dohčević-Mitrović, Z., Šćepanović, M., *Materials Characterization*, 88 (2014) 30-41.
- 107 Guillard, C., Lachheb, H., Houas, A., Ksibi, M., Elaloui, E., Herrmann, J.-M., *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 158 (2003) 27-36.
- 108 Halling-Sørensen, B., Nielsen, S. N., Lanzky, P., Ingerslev, F., Lützhøft, H. H., Jørgensen, S., *Chemosphere*, 36 (1998) 357-393.
- 109 Hanaor, D. A., Sorrell, C. C., *Journal of Materials Science*, 46 (2011) 855-874.
- 110 Hapeshi, E., Achilleos, A., Vasquez, M., Michael, C., Xekoukoulotakis, N., Mantzavinos, D., Kassinos, D., *Water Research*, 44 (2010) 1737-1746.
- 111 Hatchard, C., Parker, C. A., *Proceedings of the Royal Society of London. Series A. Mathematical and Physical Sciences*, 235 (1956) 518-536.
- 112 Herrmann, J.-M., Guillard, C., *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences-Series IIC-Chemistry*, 3 (2000) 417-422.
- 113 Hirvonen, A., Tuhkanen, T., Kalliokoski, P., *Water Science and Technology*, 33 (1996) 67-73.
- 114 Hoertz, P. G., Goldstein, A., Donley, C., Meyer, T. J., *The Journal of Physical Chemistry B*, 114 (2010) 14772-14777.
- 115 Hoffmann, M. R., Martin, S. T., Choi, W., Bahnemann, D. W., *Chemical Reviews*, 95 (1995) 69-96.
- 116 Hohenberg, P., Kohn, W., *Physical Review*, 136 (1964) B864-B871.
- 117 Hu, A., Zhang, X., Luong, D., Oakes, K., Servos, M., Liang, R., Kurdi, S., Peng, P., Zhou, Y., *Waste and Biomass Valorization*, 3 (2012) 443-449.
- 118 Huang, W.-J., Tsai, J.-L., Liao, M.-H., *Chemosphere*, 71 (2008) 1860-1865.
- 119 Huber, M. M., Canonica, S., Park, G.-Y., Von Gunten, U., *Environmental Science & Technology*, 37 (2003) 1016-1024.
- 120 Huggett, D., Brooks, B., Peterson, B., Foran, C., Schlenk, D., *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 43 (2002) 229-235.
- 121 Huggett, D., Khan, I., Foran, C., Schlenk, D., *Environmental Pollution*, 121 (2003) 199-205.
- 122 Ikehata, K., Jodeiri Naghashkar, N., Gamal El-Din, M., *Ozone: Science and Engineering*, 28 (2006) 353-414.
- 123 Ishibashi, K.-I., Fujishima, A., Watanabe, T., Hashimoto, K., *Electrochemistry Communications*, 2 (2000) 207-210.
- 124 Jaffrezic-Renault, N., Pichat, P., Foissy, A., Mercier, R., *The Journal of Physical Chemistry*, 90 (1986) 2733-2738.
- 125 Kanakaraju, D., Glass, B. D., Oelgemöller, M., *Environmental Chemistry Letters*, 12 (2014) 27-47.
- 126 Karunakaran, C., Dhanalakshmi, R., *Solar Energy Materials and Solar Cells*, 92 (2008) 588-593.
- 127 Kasende, O. E., Matondo, A., Muzomwe, M., Muya, J. T., Scheiner, S., *Computational and Theoretical Chemistry*, 1034 (2014) 26-31.
- 128 Kashif, N., Ouyang, F., *Journal of Environmental Sciences*, 21 (2009) 527-533.
- 129 Khataee, A., Fathinia, M., Joo, S., *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 112 (2013) 33-45.
- 130 Kheirjou, S., Abedin, A., Fattahi, A., Hashemi, M. M., *Computational and Theoretical Chemistry*, 1027 (2014a) 191-196.
- 131 Kheirjou, S., Fattahi, A., Hashemi, M. M., *Computational and Theoretical Chemistry*, 1036 (2014b) 51-60.
- 132 Khetan, S. K., Collins, T. J., *Chemical Reviews*, 107 (2007) 2319-2364.
- 133 Kim, E.-Y., Kim, D. S., Ahn, B.-T., *Bulletin of the Korean Chemical Society*, 30 (2009) 193.
- 134 Klavarioti, M., Mantzavinos, D., Kassinos, D., *Environment International*, 35 (2009) 402-417.
- 135 Kohn, W., *Reviews of Modern Physics*, 71 (1999) 1253-1266.
- 136 Konstantinou, I. K., Albanis, T. A., *Applied Catalysis B: Environmental*, 49 (2004) 1-14.
- 137 Kose, E., Atac, A., Karabacak, M., Karaca, C., Eskici, M., Karanfil, A., *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 97 (2012) 435-448.
- 138 Kritikos, D. E., Xekoukoulotakis, N. P., Psillakis, E., Mantzavinos, D., *Water Research*, 41 (2007) 2236-2246.
- 139 Kumar, V., Shah, R. P., Malik, S., Singh, S., *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 49 (2009) 880-888.
- 140 Lai, W. W.-P., Lin, H. H.-H., Lin, A. Y.-C., *Journal of Hazardous Materials*, 287 (2015) 133-141.
- 141 Lair, A., Ferronato, C., Chovelon, J.-M., Herrmann, J.-M., *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 193 (2008) 193-203.

- 142 Landmann, M., Rauls, E., Schmidt, W., *Journal of Physics: Condensed Matter*, 24 (2012) br. 195503.
- 143 Larsson, D. J., Fredriksson, S., Sandblom, E., Paxeus, N., Axelsson, M., *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 22 (2006) 338-340.
- 144 Lee, S.-Y., Park, S.-J., *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 19 (2013) 1761-1769.
- 145 Lei, S., Duan, W., *Journal of Environmental Sciences*, 20 (2008) 1263-1267.
- 146 Levine, I. N., Learning, P., *Quantum chemistry*, Pearson Prentice Hall Upper Saddle River, NJ (2009).
- 147 Lewars, E., *Computational chemistry: introduction to the theory and applications of molecular and quantum mechanics*, Springer Science & Business Media (2010).
- 148 Li, F., Li, X., Hou, M., *Applied Catalysis B: Environmental*, 48 (2004) 185-194.
- 149 Lin, A. Y.-C., Lin, C.-A., Tung, H.-H., Chary, N. S., *Journal of Hazardous Materials*, 183 (2010) 242-250.
- 150 Lin, H. H.-H., Lin, A. Y.-C., *Water Research*, 48 (2014) 559-568.
- 151 Lin, H. H. H., Lin, A. Y. C., Hung, C. L., *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, (2014)
- 152 Linsebigler, A. L., Lu, G., Yates Jr, J. T., *Chemical Reviews*, 95 (1995) 735-758.
- 153 Litter, M. I., *Applied Catalysis B: Environmental*, 23 (1999) 89-114.
- 154 Liu, G., Sun, C., Cheng, L., Jin, Y., Lu, H., Wang, L., Smith, S. C., Lu, G. Q., Cheng, H.-M., *The Journal of Physical Chemistry C*, 113 (2009a) 12317-12324.
- 155 Liu, Q.-T., Williams, H. E., *Environmental Science & Technology*, 41 (2007) 803-810.
- 156 Liu, W., Chen, S., Zhao, W., Zhang, S., *Desalination*, 249 (2009b) 1288-1293.
- 157 Löffler, D., Römbke, J., Meller, M., Ternes, T. A., *Environmental Science & Technology*, 39 (2005) 5209-5218.
- 158 Logar, R. M., Vodovnik, M., *Communicating Current Research and Educational Topics and Trends in Applied Microbiology*, (2007) 577-585.
- 159 Lu, C.-S., Chen, C.-C., Mai, F.-D., Li, H.-K., *Journal of Hazardous Materials*, 165 (2009) 306-316.
- 160 Mahajan, A. A., Thaker, A. K., Mohanraj, K., *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 23 (2012) 445-452.
- 161 Mahvi, A., Ghanbarian, M., Nasser, S., Khairi, A., *Desalination*, 239 (2009) 309-316.
- 162 Malato, S., Fernández-Ibáñez, P., Maldonado, M., Blanco, J., Gernjak, W., *Catalysis Today*, 147 (2009) 1-59.
- 163 Marcus, R. A., *Reviews of Modern Physics*, 65 (1993) 599-610.
- 164 Márquez, G., Rodríguez, E. M., Beltrán, F. J., Álvarez, P. M., *Chemosphere*, 113 (2014) 71-78.
- 165 Martínez, I. R., Villanueva Camañas, R., García Alvarez-Coque, M., *Analytical Chemistry*, 71 (1999) 319-326.
- 166 Martins, L. F., Parreira, M. C. B., Ramalho, J. P. P., Morgado, P., Filipe, E. J., *Fluid Phase Equilibria*, 396 (2015) 9-19.
- 167 Matilainen, A., Sillanpää, M., *Chemosphere*, 80 (2010) 351-365.
- 168 Matthews, R. W., *Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions 1: Physical Chemistry in Condensed Phases*, 80 (1984) 457-471.
- 169 Maurino, V., Minero, C., Pelizzetti, E., Vincenti, M., *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 151 (1999) 329-338.
- 170 Miao, Z., Xu, D., Ouyang, J., Guo, G., Zhao, X., Tang, Y., *Nano Letters*, 2 (2002) 717-720.
- 171 Miloradov Vojinović, M. B., Sekulić Turk, M. M. T., Radonić, J. R., Milić, N. B., Grujić Letić, N. N., Mihajlović, I. J., Milanović, M. L., *Chemical Industry/Hemijaska Industrija*, 68 (2014)
- 172 Minero, C., *Catalysis Today*, 54 (1999) 205-216.
- 173 Minero, C., Vione, D., *Applied Catalysis B: Environmental*, 67 (2006) 257-269.
- 174 Mir, N. A., Haque, M. M., Khan, A., Muneer, M., Boxall, C., *The Scientific World Journal*, 2012 (2012)
- 175 Moctezuma, E., Leyva, E., López, M., Pinedo, A., Zermeño, B., Serrano, B., *Topics in Catalysis*, 56 (2013) 1875-1882.
- 176 Mohamad, M., Haq, B. U., Ahmed, R., Shaari, A., Ali, N., Hussain, R., *Materials Science in Semiconductor Processing*, 31 (2015) 405-414.
- 177 Molinari, R., Pirillo, F., Loddo, V., Palmisano, L., *Catalysis Today*, 118 (2006) 205-213.
- 178 Montoya, J., Velasquez, J., Salvador, P., *Applied Catalysis B: Environmental*, 88 (2009) 50-58.
- 179 Moosavi, F., Abdollahi, F., Razmkhah, M., *International Journal of Greenhouse Gas Control*, 37 (2015) 158-169.
- 180 Mozia, S., Tomaszewska, M., Morawski, A. W., *Desalination*, 185 (2005) 449-456.
- 181 MSDS, (2007), *Material Safety Data Sheet*, Propranolol hydrochloride: 1-4.
- 182 MSDS (2009), *Material Safety Data Sheet*, Metoprolol Tartrate Injection USP: 1-7.
- 183 MSDS, (2012), *Material Safety Data Sheet*, Hzdochlorotiazide, 1-11.

- 184 Mu, Y., Yu, H.-Q., Zheng, J.-C., Zhang, S.-J., *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 163 (2004) 311-316.
- 185 Muneer, M., Bahnemann, D., *Applied Catalysis B: Environmental*, 36 (2002) 95-111.
- 186 Munter, R., *Proceedings of the Estonian Academy of Sciences. Chemistry* 50 (2001) 59-80.
- 187 Murray, J. S., Seminario, J. M., Politzer, P., Sjöberg, P., *International Journal of Quantum Chemistry*, 38 (1990) 645-653.
- 188 Muruganandham, M., Swaminathan, M., *Dyes and Pigments*, 68 (2006) 133-142.
- 189 Nah, Y.-C., Paramasivam, I., Schmuki, P., *ChemPhysChem*, 11 (2010) 2698-2713.
- 190 Nam, C. T., Yang, W.-D., Duc, L. M., *Journal of Nanomaterials*, 2013 (2013) 36.
- 191 Neuwoehner, J., Fenner, K., Escher, B. I., *Environmental Science & Technology*, 43 (2009) 6830-6837.
- 192 Newsted, J. L., *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 59 (2004) 237-243.
- 193 Nikolai, L. N., McClure, E. L., MacLeod, S. L., Wong, C. S., *Journal of Chromatography A*, 1131 (2006) 103-109.
- 194 Oancea, P., Meltzer, V., *Chemical Papers*, 68 (2014) 105-111.
- 195 Ochuma, I. J., Fishwick, R. P., Wood, J., Winterbottom, J. M., *Journal of Hazardous Materials*, 144 (2007) 627-633.
- 196 Okamoto, K.-i., Yamamoto, Y., Tanaka, H., Tanaka, M., Itaya, A., *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 58 (1985) 2015-2022.
- 197 Olivato, P. R., Santos, J. M. M., Cerqueira Jr, C. R., Vinhato, E., Zukerman-Schpector, J., Ng, S. W., Tiekink, E. R. T., Colle, M. D., *Journal of Molecular Structure*, 1028 (2012) 97-106.
- 198 Olivato, P. R., Santos, J. M., Contieri, B., Cerqueira, C. R., Rodrigues, D. N., Vinhato, E., Zukerman-Schpector, J., Colle, M. D., *Molecules*, 18 (2013) 7492-7509.
- 199 Ollis, D. F., *The Journal of Physical Chemistry B*, 109 (2005) 2439-2444.
- 200 Padmapriya, S., Rajendran, N., Ravichandiran, V., *International Journal of PharmTech Research*, 3 (2011) 1509-1514.
- 201 Paek, S.-M., Jung, H., Lee, Y.-J., Park, M., Hwang, S.-J., Choy, J.-H., *Chemistry of Materials*, 18 (2006) 1134-1140.
- 202 Parr, R. G., Yang, W., *Journal of the American Chemical Society*, 106 (1984) 4049-4050.
- 203 Parr, R. G., Donnelly, R. A., Levy, M., Palke, W. E., *The Journal of Chemical Physics*, 68 (1978) 3801-3807.
- 204 Parra, S., Olivero, J., Pulgarin, C., *Applied Catalysis B: Environmental*, 36 (2002) 75-85.
- 205 Pedretti, A., Villa, L., Vistoli, G., *Journal of Molecular Graphics and Modelling*, 21 (2002) 47-49.
- 206 Pedretti, A., Villa, L., Vistoli, G., *Theoretical Chemistry Accounts*, 109 (2003) 229-232.
- 207 Pedretti, A., Villa, L., Vistoli, G., *Journal of Computer-aided Molecular Design*, 18 (2004) 167-173.
- 208 Pereira, V. J., Linden, K. G., Weinberg, H. S., *Water Research*, 41 (2007) 4413-4423.
- 209 Pérez-Estrada, L. A., Malato, S., Gernjak, W., Agüera, A., Thurman, E. M., Ferrer, I., Fernández-Alba, A. R., *Environmental Science & Technology*, 39 (2005) 8300-8306.
- 210 Pimenta, E., Oparil, S., *Vascular Health and Risk Management*, 4 (2008) 653-664.
- 211 Piram, A., Salvador, A., Verne, C., Herbretreau, B., Faure, R., *Chemosphere*, 73 (2008) 1265-1271.
- 212 Píšťková, V., Tasbihi, M., Vávrová, M., Štangar, U. L., *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 305 (2015) 19-28.
- 213 Politzer, P., Abu-Awwad, F., Murray, J. S., *International Journal of Quantum Chemistry*, 69 (1998) 607-613.
- 214 Politzer, P., Murray, J. S., *Theoretical Chemistry Accounts*, 108 (2002) 134-142.
- 215 Politzer, P., Murray, J. S., Bulat, F. A., *Journal of Molecular Modeling*, 16 (2010) 1731-1742.
- 216 Pople, J. A., *Reviews of Modern Physics*, 71 (1999) 1267-1274.
- 217 PubChem. (2014). *Open Chemistry Data Base Metoprolol*, www.pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/metoprolol. (30. 05. 2014.)
- 218 PubChem. (2015a). *Open Chemistry Data Base Hydrochlorothiazide*, www.pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3639. (20. 03. 2015.)
- 219 PubChem. (2015b). *Open Chemistry Data Base Propranolol*, pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5-bromo-2_-deoxyuridine#section=Top. (15. 02. 2015.)
- 220 Qamar, M., Muneer, M., Bahnemann, D., *Journal of Environmental Management*, 80 (2006) 99-106.
- 221 Qin, X., Jing, L., Tian, G., Qu, Y., Feng, Y., *Journal of Hazardous Materials*, 172 (2009) 1168-1174.
- 222 Qamar, M., Muneer, M., *Desalination*, 249 (2009) 535-540.
- 223 Qourzal, S., Barka, N., Tamimi, M., Assabbane, A., Ait-Ichou, Y., *Applied Catalysis A: General*, 334 (2008) 386-393.
- 224 Rađenović, J., Sirtori, C., Petrović, M., Barcelo, D., Malato, S., *Applied Catalysis B: Environmental*, 89 (2009) 255-264.

- 225 Rahman, M. A., Muneer, M., *Journal of Environmental Science and Health*, 40 (2005) 247-267.
- 226 Ramachandran, K., Deepa, G., Namboori, K., *Computational chemistry and molecular modeling: principles and applications*, Springer Science & Business Media (2008).
- 227 Rauf, M., Ashraf, S. S., *Chemical Engineering Journal*, 151 (2009) 10-18.
- 228 Reyes-Coronado, D., Rodriguez-Gattorno, G., Espinosa-Pesqueira, M., Cab, C., De Coss, R., Oskam, G., *Nanotechnology*, 19 (2008) 145605.
- 229 Ribeiro, A. R., Nunes, O. C., Pereira, M. F., Silva, A. M., *Environment International*, 75 (2015) 33-51.
- 230 Riga, A., Soutsas, K., Ntampeglitis, K., Karayannis, V., Papapolymerou, G., *Desalination*, 211 (2007) 72-86.
- 231 Rimola, A., Corno, M., Garza, J., Ugliengo, P., *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 370 (2012) 1478-1498.
- 232 Rivas, F. J., Beltrán, F. J., Encinas, A., *Journal of Environmental Management*, 100 (2012) 10-15.
- 233 Robert, D., Malato, S., *Science of the Total Environment*, 291 (2002) 85-97.
- 234 Romero, V., De la Cruz, N., Dantas, R. F., Marco, P., Giménez, J., Esplugas, S., *Catalysis Today*, 161 (2011) 115-120.
- 235 Romero, V., Marco, P., Giménez, J., Esplugas, S., *International Journal of Photoenergy*, 2013 (2013) 1-9.
- 236 Rong, Y., *Polish Journal of Environmental Studies*, 24 (2015) 249-252.
- 237 Rosal, R., Gonzalo, M. S., Boltos, K., Letón, P., Vaquero, J. J., García-Calvo, E., *Journal of Hazardous Materials*, 172 (2009) 1061-1068.
- 238 Rossini, A. J., Mills, R. W., Briscoe, G. A., Norton, E. L., Geier, S. J., Hung, I., Zheng, S., Autschbach, J., Schurko, R. W., *Journal of the American Chemical Society*, 131 (2009) 3317-3330.
- 239 Sacher, F., Lange, F. T., Brauch, H.-J., Blankenhorn, I., *Journal of Chromatography A*, 938 (2001) 199-210.
- 240 Salem, I., Keller, N., Keller, V., *Green Chemistry*, 11 (2009) 966-973.
- 241 San, N., Hatipoğlu, A., Koçtürk, G., Çınar, Z., *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 139 (2001) 225-232.
- 242 Santiago, J., Agüera, A., del Mar Gómez-Ramos, M., Alba, A. R. F., García-Calvo, E., Rosal, R., *Journal of Hazardous Materials*, 194 (2011) 30-41.
- 243 Santiago-Morales, J., Gómez, M. J., Herrera-López, S., Fernández-Alba, A. R., García-Calvo, E., Rosal, R., *Water Research*, 47 (2013) 5546-5556.
- 244 Schmitt, C. J., Dethloff, G. M. (2000). *Biomonitoring of Environmental Status and Trends (BEST) Program: selected methods for monitoring chemical contaminants and their effects in aquatic ecosystems*, DTIC Document.
- 245 Sclafani, A., Herrmann, J., *The Journal of Physical Chemistry*, 100 (1996) 13655-13661.
- 246 Scopus, (2015). www.scopus.com. (17. 01. 2015.)
- 247 Selvam, K., Muruganandham, M., Muthuvel, I., Swaminathan, M., *Chemical Engineering Journal*, 128 (2007) 51-57.
- 248 Shie, J.-L., Pai, C.-Y., *Indoor and Built Environment*, 19 (2010) 503-512.
- 249 Sibin, C., Kumar, S. R., Mukundan, P., Warriar, K., *Chemistry of Materials*, 14 (2002) 2876-2881.
- 250 Silva, J. C. C., Teodoro, J. A. R., Afonso, R. J. d. C. F., Aquino, S. F., Augusti, R., *Journal of Mass Spectrometry*, 49 (2014) 145-153.
- 251 Singh, B. N., *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*, 10 (2005) S3-S14.
- 252 Singh, H. K., Saquib, M., Haque, M. M., Muneer, M., Bahnemann, D. W., *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 264 (2007) 66-72.
- 253 Sjoberg, P., Murray, J. S., Brinck, T., Politzer, P., *Canadian Journal of Chemistry*, 68 (1990) 1440-1443.
- 254 Skehan, P., Storeng, R., Scudiero, D., Monks, A., McMahon, J., Vistica, D., Warren, J. T., Bokesch, H., Kenney, S., Boyd, M. R., *Journal of the National Cancer Institute*, 82 (1990) 1107-1112.
- 255 Slavíček, P., Fárnik, M., *Physical Chemistry Chemical Physics*, 13 (2011) 12123-12137.
- 256 Slegers, C., Maquille, A., Deridder, V., Sonveaux, E., Jivan J. H., Tilquin, B., *Radiation Physics and Chemistry* 75 (2006) 977-989.
- 257 Smith, P., Brockway, D., Stancil, F., *Environmental Toxicology and Chemistry*, 6 (1987) 891-900.
- 258 Srivastava, A., Mishra, R., Kumar, S., Dev, K., Tandon, P., Maurya, R., *Journal of Molecular Structure*, 1084 (2015) 55-73.
- 259 Staehelin, J., Hoigne, J., *Environmental Science & Technology*, 19 (1985) 1206-1213.
- 260 Stefan, M. I., Hoy, A. R., Bolton, J. R., *Environmental Science & Technology*, 30 (1996) 2382-2390.
- 261 Subha, P., Jayaraj, M., *Journal of Experimental Nanoscience*, 10 (2014) 1106-1115.

- 262 Šćepanović, M., Abramović, B., Golubović, A., Kler, S., Grujić-Brojčin, M., Dohčević-Mitrović, Z., Babić, B., Matović, B., Popović, Z. V., *Journal of Sol-gel Science and Technology*, 61 (2012) 390-402.
- 263 Šojić, D. V., Anderluh, V. B., Orčić, D. Z., Abramović, B. F., *Journal of Hazardous Materials*, 168 (2009) 94-101.
- 264 Šojić, D., Despotović, V., Abramović, B., Todorova, N., Giannakopoulou, T., Trapalis, C., *Molecules*, 15 (2010) 2994-3009.
- 265 Šojić, D., Despotović, V., Orčić, D., Szabó, E., Arany, E., Armaković, S., Illés, E., Gajda-Schranz, K., Dombi, A., Alapi, T., *Journal of Hydrology*, 472 (2012) 314-327.
- 266 Šojić, D. V., Orčić, D. Z., Četojević-Simin, D. D., Despotović, V. N., Abramović, B. F., *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 392 (2014) 67-75.
- 267 Tay, K. S., Rahman, N. A., Abas, M. R. B., *Environmental Science and Pollution Research*, 20 (2013) 3115-3121.
- 268 Tchougréeff, A. L., *Hybrid Methods of Molecular Modeling*, Springer (2008).
- 269 Ternes, T. A., *Water Research*, 32 (1998) 3245-3260.
- 270 Ternes, T. A., Meisenheimer, M., McDowell, D., Sacher, F., Brauch, H.-J., Haist-Gulde, B., Preuss, G., Wilme, U., Zulei-Seibert, N., *Environmental Science & Technology*, 36 (2002) 3855-3863.
- 271 Tezcanli-Güyer, G., Ince, N., *Ultrasonics*, 42 (2004) 603-609.
- 272 Theurich, J., Lindner, M., Bahnemann, D., *Langmuir*, 12 (1996) 6368-6376.
- 273 Thieme, D., Grosse, J., Lang, R., Mueller, R., Wahl, A., *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*, 757 (2001) 49-57.
- 274 Tillitt, D. E., Gale, R. W., Meadows, J. C., Zajicek, J. L., Peterman, P. H., Heaton, S. N., Jones, P. D., Bursian, S. J., Kubiak, T. J., Giesy, J. P., *Environmental Science & Technology*, 30 (1995) 283-291.
- 275 Tixier, C., Singer, H. P., Oellers, S., Müller, S. R., *Environmental Science & Technology*, 37 (2003) 1061-1068.
- 276 Tong, S.-p., Liu, W.-p., Leng, W.-h., Zhang, Q.-q., *Chemosphere*, 50 (2003) 1359-1364.
- 277 Tomić N., Grujić-Brojčin, M., Finčur, N., Abramović, B., Simović, B., Krstić, J., Matović, B., Šćepanović, M., *Materials Chemistry and Physics*, 163 (2015) 518-528.
- 278 Topalov, A., Abramović, B., Molnár-Gábor, D., Csanádi, J., Arcson, O., *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 140 (2001) 249-253.
- 279 Topalov, A. S., Šojić, D. V., Molnár-Gábor, D. A., Abramović, B. F., Čomor, M. I., *Applied Catalysis B: Environmental*, 54 (2004) 125-133.
- 280 Turchi, C. S., Ollis, D. F., *Journal of Catalysis*, 122 (1990) 178-192.
- 281 Van den Brandhof, E.-J., Montforts, M., *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 73 (2010) 1862-1866.
- 282 Varetto, U., Swiss National Supercomputing Centre, Manno, Switzerland, (2009)
- 283 Venkatachalam, N., Palanichamy, M., Murugesan, V., *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 273 (2007) 177-185.
- 284 Vilve, M., Hirvonen, A., Sillanpää, M., *Environmental Technology*, 28 (2007) 961-968.
- 285 Vinu, R., Madras, G., *Journal of the Indian Institute of Science*, 90 (2012) 189-230.
- 286 Vione, D., Maurino, V., Minero, C., Vincenti, M., Pelizzetti, E., *Chemosphere*, 44 (2001) 237-248.
- 287 Vione, D., Minero, C., Maurino, V., Carlotti, M. E., Picatonotto, T., Pelizzetti, E., *Applied Catalysis B: Environmental*, 58 (2005) 79-88.
- 288 Vogna, D., Marotta, R., Andreozzi, R., Napolitano, A., d'Ischia, M., *Chemosphere*, 54 (2004a) 497-505.
- 289 Vogna, D., Marotta, R., Napolitano, A., Andreozzi, R., d'Ischia, M., *Water Research*, 38 (2004b) 414-422.
- 290 Wadhia, K., Thompson, K. C., *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 26 (2007) 300-307.
- 291 Wang, C.-y., Böttcher, C., Bahnemann, D. W., Dohrmann, J. K., *Journal of Materials Chemistry*, 13 (2003) 2322-2329.
- 292 Wang, C.-y., Böttcher, C., Bahnemann, D., Dohrmann, J., *Journal of Nanoparticle Research*, 6 (2004) 119-122.
- 293 Wang, L., Nan, G., Yang, X., Peng, Q., Li, Q., Shuai, Z., *Chemical Society Reviews*, 39 (2010) 423-434.
- 294 Wang, L., Xu, H., Cooper, W. J., Song, W., *Science of The Total Environment*, 426 (2012) 289-295.
- 295 Wang, X., Jia, J., Wang, Y., *Journal of Hazardous Materials*, 185 (2011) 315-321.
- 296 Webster, E., Mackay, D., Wania, F., *Environmental Toxicology and Chemistry*, 17 (1998) 2148-2158.
- 297 Westmoreland, P. R., Kollman, P. A., Chaka, A. M., Cummings, P. T., Morokuma, K., Neurock, M., Stechel, E. B., Vashishta, P. (2002). *Applications of molecular and materials modeling*, DTIC Document.

- 298 Wilde, M. L., Montipó, S., Martins, A. F., *Water Research*, 48 (2014) 280-295.
- 299 Wols, B., Hofman-Caris, C., *Water Research*, 46 (2012) 2815-2827.
- 300 Wong, C., Chu, W., *Chemosphere*, 50 (2003) 981-987.
- 301 Wu, C.-H., Chang, C.-L., *Journal of Hazardous Materials*, 128 (2006) 265-272.
- 302 Wu, C.-H., Chang, C.-L., Kuo, C.-Y., *Reaction Kinetics and Catalysis Letters*, 86 (2005) 37-43.
- 303 Wu, H.-H., Deng, L.-X., Wang, S.-R., Zhu, B.-L., Huang, W.-P., Wu, S.-H., Zhang, S.-M., *Journal of Dispersion Science and Technology*, 31 (2010) 1311-1316.
- 304 Xavier, R. J., Gobinath, E., *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 86 (2012) 242-251.
- 305 Xavier, S., Periandy, S., Ramalingam, S., *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 137 (2015) 306-320.
- 306 Xu, A.-W., Gao, Y., Liu, H.-Q., *Journal of Catalysis* 207 (2002) 151-157.
- 307 Yang, H., An, T., Li, G., Song, W., Cooper, W. J., Luo, H., Guo, X., *Journal of Hazardous Materials*, 179 (2010) 834-839.
- 308 Yang, L., Liya, E. Y., Ray, M. B., *Water Research*, 42 (2008) 3480-3488.
- 309 Yeredla, R. R., Xu, H., *Nanotechnology*, 19 (2008) 055706.
- 310 Yu, J., Zhang, L., Cheng, B., Su, Y., *The Journal of Physical Chemistry C*, 111 (2007) 10582-10589.
- 311 Yu, Y., Liu, Y., Wu, X., Weng, Z., Hou, Y., Wu, L., *Separation and Purification Technology*, 142 (2015) 1-7.
- 312 Zaleska, A., *Recent Patents on Engineering*, 2 (2008) 157-164.
- 313 Zarate, R., Fuentes, S., Cabrera, A., Fuenzalida, V., *Journal of Crystal Growth*, 310 (2008) 3630-3637.
- 314 Zhang, G., Kim, G., Choi, W., *Energy & Environmental Science*, 7 (2014a) 954-966.
- 315 Zhang, G., Wang, X., Zhang, X., *International Journal of Photoenergy*, 2014 (2014b) 1-13.
- 316 Zhang, J., Yang, H., Xu, S., Yang, L., Song, Y., Jiang, L., Dan, Y., *Applied Catalysis B: Environmental*, 174 (2015) 193-202.
- 317 Zhao, Y., Truhlar, D. G., *Accounts of Chemical Research*, 41 (2008) 157-167.
- 318 Zhao, Y., Ji, G., Cronin, M., Dearden, J., *Science of the Total Environment*, 216 (1998) 205-215.
- 319 Zhu, H., Jiang, R., Xiao, L., Chang, Y., Guan, Y., Li, X., Zeng, G., *Journal of Hazardous Materials*, 169 (2009) 933-940.
- 320 Zhu, H., Jiang, R., Fu, Y., Guan, Y., Yao, J., Xiao, L., Zeng, G., *Desalination*, 286 (2012) 41-48.

9. LISTA SKRAĆENICA

ABSA – 4-amino-6-hlor-1,3-benzendisulfonamid

ACN – Acetonitril

ALIE – Prosečna lokalna energija jonizacije (Avereged Local Ionization Energy)

AOPs – Viši procesi oksidacije (Advanced Oxidation Processes)

ASP – Aspirin®

B3LYP – Becke-Lee, Parr i Yang

c_o – Početna koncentracija organske supstance

DAD – Detektor sa nizom dioda (Diode Array Detector)

DDV – Dvaput destilovana voda

DFT – Teorija funkcionala gustine (Density Functional Theory)

DMEM – Dulbecco's modified Eagle's medium

DOX – Doxorubicin®

e^-h^+ – Elektron–šupljina

EC₅₀ – Polovina maksimalne efektivne koncentracije (Half Maximal Effective Concentration)

EDTA – Etilen-diamin-tetra-sirćetna kiselina

ERE – Energija reorganizacije elektrona (Electron Reorganisation Energy)

FAJ – Farmakološki aktivna jedinjenja

FCS – Fetalni teleći serum

f – Fukui funkcija

f_{NN} – Fukui indeksi

GEM – Gemzar®

H-4-II-E – Čelijska linija hepatoma pacova

HCTZ – Hidrohlortiazid

HOMO – Najviša popunjena molekulska orbitala (Highest Occupied Molecular Orbital)

HPLC – Hromatografija visoke efikasnosti (High Performance Liquid Chromatography)

HRE – Energije reorganizacije šupljina (Hole Reorganisation Energy)

HT-29 – Čelijska linija humanog adenokarcinoma debelog creva

IC – Jonska hromatografija (Ion Chromatography)

PZC – Izoelektrična tačka (Point Zero Charge)

- k – Konstanta brzine reakcije
- K – Ravnotežna konstanta adsorpcije
- LC–MS/MS – Tečna hromatografija sa masenim detektorom
- LD₅₀ – Lethal dose
- LUMO – Najniža popunjena molekulska orbitala (Lowest Unoccupied Molecular Orbital)
- MEP – Molekulski elektrostatički potencijal (Molecular Electrostatic Potential)
- MET – Metoprolol-tartarat
- MRC-5 – Čelijska linija humanih fetalnih pluća
- NBO – Prirodne orbitale veza (Natural Bond Orbital)
- Neuro-2a – Čelijska linija neuroblastoma miša
- N_s – Broj poroznih segmenata
- pK_a – Konstanta disocijacije
- POM – Prirodne organske materije
- PRO – Propranolol-hidrochlorid
- PZ – Provodna zona
- RDF – Radijalna distributivna funkcija
- ROS – Reaktivne kiseonične vrste (Reactive Oxygen Species)
- RX_{ads} – Adsorbovani organski molekul
- SEM/EDS – Skenirajući elektronski mikroskop sa detektorom na bazi energetske disperzije (Scanning Electron Microscopy with Enery Dispersive X-ray Spectroscopy)
- SCWO – Superkritična oksidacija u vodi (Supercritical Water Oxidation)
- SOLARDETOX – Solar Detoxification Technology for the Treatment of Industrial Non-Biodegradable Persistent Chlorinated Water Contaminants
- SPE – Spektrofotometrija
- SRB – Sulforodamin B
- SSZ – Simulirano sunčevo zračenje
- TCA – Trihloroacetna kiselina (Trichloroacetic Acid)
- TIC – Ukupan jonski hromatogram (Total Ion Chromatogram)
- TOC – Ukupni organski ugljenik (Total Organic Carbon)
- TRIS – Tris(hidroksimetil)amino metan
- UVA – Ultraljubičasto (Ultraviolet, UV) zračenje u oblasti talasnih dužina od 320–400 nm
- UVC – Ultraljubičasto (Ultraviolet, UV) zračenje u oblasti talasnih dužina od 100–290 nm

VZ – Valentna zona

XRPD – Difrakcija X-zraka na prahu (X-ray Powder Diffraction)

ZZ – Zabranjena zona

τ – Faktor vijugavosti (*tortuosity*)

θ – Stepen pokrivenosti površine katalizatora organskim supstratom

ΣE – Energija delokalizacije

$\bullet\text{OH}$ – Hidroksil-radikal

$\text{HO}_2\bullet$ – Hidroperoksil-radikal

$\text{O}_2^{\bullet-}$ – Superoksidni-radikal

BIOGRAFIJA



Sanja Armaković je rođena 01. 12. 1985. godine u Sremskoj Mitrovici od majke Dragane Kler (rođene Jovanović) i oca Josipa Kler. Gimnaziju „Ivo Lola Ribar“ prirodno-matematičkog smera u Sremskoj Mitrovici završila je sa odličnim uspehom 2004. godine. Tokom treće i četvrte godine učestvovala je u programima Istraživačke Stanice „Petnica“ iz oblasti hemije. Prirodno-matematički fakultet Univerziteta u Novom Sadu, Departman za hemiju – opšti smer upisala je 2004. godine. Više puta je dobila Univerzitetsku i Fakultetsku nagradu za postignut uspeh. U toku studija radila je dva rada, iz oblasti neorganske i organske hemije, sa kojima je učestvovala na „Primatijadi“, takmičenju Prirodno-matematičkih fakulteta, 2005. i 2006. godine. Na prvom učešću osvojila je drugo mesto. Tokom celokupnog studiranja bila je stipendista Ministarstva prosvete i sporta Republike Srbije. Diplomski rad je radila u Laboratoriji za instrumentalnu analizu Departmana za hemiju. Temu za rad, „Voltametrijsko ispitivanje imidakloprida na elektrodama od ugljenične paste“, predložio je prof. dr Ferenc Gaál. Studije je završila prva u generaciji, sa prosečnom ocenom 9,67 (devet 67/100) i ocenom završnog ispita 10 (deset) i stekla stručni naziv diplomirani hemičar. Dobitnik je nagrade Univerziteta u Novom Sadu 2009. godine kao diplomirani student Prirodno-matematičkog fakulteta za postignut uspeh u toku studiranja. Fond Nenada M. Kostića za hemijske nauke nagrađuje 2009. godine pomenuti, diplomski rad kao vredan doprinos struci i nauci. Dobitnik je Specijalnog priznanja Srpskog hemijskog društva (SHD) za izuzetan uspeh tokom studija. Doktorske studije hemije je upisala 25.09.2008. godine. pod mentorstvom prof. dr Biljane Abramović. Tokom posdiplomskih studija stekla je sertifikat o učešću na seminaru-obuci „Procena merne nesigurnosti“, održanog u Beogradu 2008. godine pod organizacijom Saveza hemijskih inženjera. Takođe, bila je učesnik u programu letnje škole na Univerzitetu u Utrehtu (16-27. 08. 2010.) u okviru kursa „Nanomaterials: Science and Applications“, tom prilikom je stekla odgovarajući sertifikat i maksimalna 3 ESPB boda. Objavila je više domaćih i stranih saopštenja, kao i naučnih radova u međunarodno priznatim časopisima. Zaposlena je na Prirodno-matematičkom fakultetu od 01.10.2008. godine kao istraživač-pripravnik na projektu prof. dr Biljane Abramović, br. ON142029. Zvanje istraživač-saradnik stekla je 11. jula 2011. godine. Nastavnim planom sve predviđene ispite na posdiplomskim studijama položila je s prosečnom ocenom 10.00. Od 2009. godine član je Srpskog hemijskog društva-Hemijskog društva Vojvodine. Bila je član Organizacionog odbora tokom, „52. Savetovanja Srpskog hemijskog društva“ održanog 2015. godine u Novom Sadu. Od februara 2016. godine je sekretar Sekcije za analitičku hemiju na Departmanu za hemiju, biohemiju i zaštitu životne sredine. Takođe, član je Programskog odbora konferencije „The International Conference of Chemistry and Oxidation Technologies (COT2016)“ koja će se održati u decembru 2016. godine u Guangzhou, Kina.

Aktivno se bavi Aikidoom od februara 2010. godine, najpre u okviru Toitsudo Ryu Aikido društva „Mirjana Rankov Mira“ do januara 2015. godine, nakon čega je ovu delatnost nastavila da nadograđuje u okviru Tendoryu Aikido kluba „Seiunkan Aikido Dojo Novi Sad“ od jula 2015. godine. Takođe, u slobodno vreme slika i bavi se dekupažom. Udata je za Stevana sa kojim ima sina Filipa.

Novi Sad, 10. 5. 2016.

Sanja Armaković

SPISAK RADOVA I SAOPŠTENJA

Rad u vrhunskom međunarodnom časopisu **M21**

1. S. Armaković, **S.J. Armaković**, S. Pelemiš, D. Mirjanić, Influence of sumanene modifications with boron and nitrogen atoms to its hydrogen adsorption properties, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 18 (2016) 2859–2870.
2. S. Armaković, **S.J. Armaković**, V. Holodkov, S. Pelemiš, Optoelectronic properties of higher acenes, their BN analogue and substituted derivatives, *Mater. Chem. Phys.* 170 (2016) 210–217.
3. M. Vraneš, A. Tot, S. Armaković, **S. Armaković**, S. Gadžurić, Structure making properties of 1-(2-hydroxyethyl)-3-methylimidazolium chloride ionic liquid, *J. Chem. Thermodyn.* 95 (2016) 174–179.
4. A. Tot, S. Armaković, **S. Armaković**, S. Gadžurić, M. Vraneš, Kosmotropism of newly synthesized 1-butyl-3-methylimidazolium taurate ionic liquid: Experimental and computational study, *J. Chem. Thermodyn.* 94 (2016) 85–95.
5. M. Vraneš, S. Armaković, A. Tot, S. Papović, N. Zec, **S. Armaković**, N. Banić, B. Abramović, S. Gadžurić, Structuring of water in the new generation ionic liquid – comparative experimental and theoretical study, *J. Chem. Thermodyn.* 93 (2016) 164–171.
6. S. Armaković, **S.J. Armaković**, M. Vraneš, A. Tot, S. Gadžurić, DFT study of 1-butyl-3-methylimidazolium salicylate: a third-generation ionic liquid, *J. Mol. Model.* 21 (2015) 246–256.
7. **S.J. Armaković**, S. Armaković, N.L. Finčur, F. Šibul, D. Vione, J.P. Šetrajčić, B.F. Abramović, Influence of electron acceptors on the kinetics of metoprolol photocatalytic degradation in TiO₂ suspension. A combined experimental and theoretical study, *RSC Adv.* 5 (2015) 54589–54604.
8. S. Armaković, **S.J. Armaković**, J.P. Šetrajčić, V. Holodkov, Aromaticity, response, and nonlinear optical properties of sumanene modified with boron and nitrogen atoms, *J. Mol. Model.* 20 (2014) 2538–2551.
9. S. Armaković, **S.J. Armaković**, J.P. Šetrajčić, S.K. Jaćimovski, V. Holodkov, Sumanene and its adsorption properties towards CO, CO₂ and NH₃ molecules, *J. Mol. Model.* 20 (2014) 2170–2184.
10. M. Grujić-Brojčin, **S. Armaković**, N. Tomić, B. Abramović, A. Golubović, B. Stojadinović, A. Kremenović, B. Babić, Z. Dohčević-Mitrović, M. Šćepanović, Surface modification of sol-gel synthesized TiO₂ nanoparticles induced by La-doping, *Mater. Character.* 88 (2014), 30–41.
11. D.D. Četojević-Simin, **S.J. Armaković**, D.V. Šojić, B.F. Abramović, Toxicity assessment of metoprolol and its photodegradation mixtures obtained by using different type of TiO₂ catalysts in the mammalian cell lines, *Sci. Total Environ.* 463–464 (2013).
12. S. Armaković, **S.J. Armaković**, J.P. Šetrajčić, Hydrogen storage properties of sumanene, *Int. J. Hydrogen Energ.* 38 (2013), 12190–12198.
13. A. Golubović, B. Abramović, M. Šćepanović, M. Grujić-Brojčin, **S. Armaković**, I. Veljković, B. Babić, Z. Dohčević-Mitrović, Z.V. Popović, Improved efficiency of sol-gel synthesized mesoporous anatase nanopowders in photocatalytic degradation of metoprolol, *Mater. Res. Bull.* 48 (2013), 1363–1371.
14. S. Armaković, **S.J. Armaković**, J.P. Šetrajčić, L.D. Džambas, Specificities of boron disubstituted sumanenes, *J. Mol. Model.* 19 (2013), 1153–1166.

15. S. Armaković, **S.J. Armaković**, J.P. Šetrajčić, I.J. Šetrajčić, Active components of frequently used β -blockers from the aspect of computational study, *J. Mol. Model.* 18 (2012) 4491–4501.
16. M. Šćepanović, B. Abramović, A. Golubović, **S. Kler**, M. Grujić-Brojčin, Z. Dohčević-Mitrović, B. Babić, B. Matović, Z. V. Popović, Photocatalytic degradation of metoprolol in water suspension of TiO₂ nanopowders prepared using sol–gel route, *J. Sol-Gel Sci. Technol.* 61 (2012) 390–402.
17. D. Šojić, V. Despotović, D. Orčić, E. Szabó, E. Arany, **S. Armaković**, E. Illés, K. Gajda-Schranz, A. Dombi, T. Alapi, E. Sajben-Nagy, A. Palágyi, Cs. Vágvölgyi, L. Manczinger, L. Bjelica, B. Abramović, Degradation of thiamethoxam and metoprolol by UV, O₃ and UV/O₃ hybrid processes: Kinetics, degradation intermediates and toxicity, *J. Hydrol.* 472 (2012) 314–327.
18. V.N. Despotović, B.F. Abramović, D.V. Šojić, **S.J. Kler**, M.B. Dalmacija, L.J. Bjelica, Photocatalytic degradation of herbicide quinmerac in various types of natural water, *Water Air Soil Poll.* 223 (2012) 3009–3020.
19. B. Abramović, **S. Kler**, D. Šojić, M. Laušević, T. Radović, D. Vione, Photocatalytic degradation of metoprolol tartrate in suspensions of two TiO₂-based photocatalysts with different surface area. Identification of intermediates and proposal of degradation pathways, *J. Hazard. Mater.* 198 (2011) 123–132.

Rad u istaknutom međunarodnom časopisu **M22**

1. S. Armaković, **S.J. Armaković**, S. Pelemiš, J.P. Šetrajčić, Optoelectronic and charge carrier hopping properties of ultra-thin boron nitride nanotubes, *Superlattice. Microst.* 79 (2015) 79–85.
2. S. Armaković, **S.J. Armaković**, J.P. Šetrajčić, I.J. Šetrajčić, Optical and bowl-to-bowl inversion properties of sumanene substituted on its benzylic positions; A DFT/TD-DFT study, *Chem. Phys. Lett.* 578 (2013), 156–161.

Rad saopšten na skupu međunarodnog značaja štampan u celini

1. S. Armaković, **S.J. Armaković**, V. Zorić, J.P. Šetrajčić, Improving carbon monoxide adsorption properties of sumanene, *International Conference Ecology of Urban Areas 2014*, Zrenjanin, Srbija, 2014, str. 81–84.

Rad saopšten na skupu međunarodnog značaja štampan u izvodu **M34**

1. S. Armaković, **S.J. Armaković**, M. Vraneš, A. Tot, S. Gadžurić, Theoretical investigation of 1-butyl-3-methylimidazolium salicylate ionic liquid, *14th Young Researchers' Conference: Materials Science and Engineering*, Belgrade, 2015, str. 29.
2. **S.J. Armaković**, D.V. Šojić, M. Radoičić, M.I. Čomor, B.F. Abramović, Photocatalytic degradation of the propranolol hydrochloride in natural water using titania-based nanoparticles, *Seventeenth Annual Conference YUCOMAT 2015*, Herceg Novi, Montenegro, 2015, str. 79.
3. S. Armaković, **S.J. Armaković**, Investigation of optoelectronic and heat transport properties of graphene modified with boron atoms, *Seventeenth Annual Conference YUCOMAT 2015*, Herceg Novi, Montenegro, August 31–September 4, 2015, str. 67.
4. **S. Armaković**, B. Abramović, Kinetics of hydrochlorothiazide photocatalytic degradation, *Sixteenth Annual Conference YUCOMAT 2014*, Herceg Novi, Montenegro, 2014, str. 103.

5. S. Armaković, **S.J. Armaković**, A.J. Šetrajčić-Tomić, J.P. Šetrajčić, Properties of sumanene under influence of electric field, *Sixteenth Annual Conference YUCOMAT 2014*, Herceg Novi, Montenegro, **2014**, str. 103.
6. **S.J. Armaković**, S. Armaković, J.P. Šetrajčić, B.F. Abramović, Experimental and theoretical studies on photocatalytic degradation of metoprolol in the presence of electron acceptors, *12th Young Researchers' Conference: Materials Science and Engineering*, Belgrade, **2013**, str. 14.
7. S. Armaković, **S.J. Armaković**, I.J. Šetrajčić, J.P. Šetrajčić, Optical and aromaticity properties of sumanene modified with boron and nitrogen atoms; a DFT study, *12th Young Researchers' Conference: Materials Science and Engineering*, Belgrade, **2013**, str. 20.
8. S. Armaković, **S.J. Armaković**, T. Grujić, J.P. Šetrajčić, Modeling buckybowls with semi-empirical levels of theory, *12th Young Researchers' Conference: Materials Science and Engineering*, Belgrade, **2013**, str. 21.
9. S. Armaković, **S.J. Armaković**, T. Grujić, J.P. Šetrajčić, Adsorption properties of sumanene towards common air pollutants, *Fifteenth Annual Conference YUCOMAT 2013*, Herceg Novi, Montenegro, **2013**, str. 123.
10. D. Šojić, V. Despotović, D. Orčić, E. Szabó, E. Arany, **S. Armaković**, E. Illés, K. Gajda-Schranz, A. Dombi, T. Alapi, E. Sajben-Nagy, A. Palágyi, Cs. Vágvölgyi, L. Manczinger, L. Bjelica, B. Abramović, Degradation of thiamethoxam and metoprolol by UV, O₃ and UV/O₃ hybrid processes: Kinetic, degradation intermediates and toxicity, *18th International Conference on Advanced Oxidation Technologies for Treatment of Water, Air and Soil*, Florida, USA, **2012**, str. 95.
11. S. Armaković, **S.J. Armaković**, I.J. Šetrajčić, J.P. Šetrajčić, Substitution effects of sumanene benzylic positions with boron and nitrogen, *11th Young Researchers' Conference: Materials Science and Engineering*, Belgrade, **2012**, str. 69.
12. S. Armaković, **S.J. Armaković**, J.P.Šetrajčić, Hydrogen storage properties of sumanene, *1st European Early Stage Researchers' Conference on Hydrogen Storage*, Belgrade, **2012**, str. 129.
13. S. Armaković, **S.J. Armaković**, I.J. Šetrajčić, J.P.Šetrajčić, Modeling of organic biocompounds, *Regional Biophysics Conference 2012*, Kladovo-Belgrade, **2012**, str. 63.
14. **S. Armaković**, B. Abramović, M. Šćepanović, A. Golubović, Photocatalytic efficiency of TiO₂ nanopowders prepared by sol-gel route in degradation of metoprolol in water suspension, *10th Young Researchers Conference - Materials Sciences and Engineering*, Belgrade, **2011**, str. 28.
15. **S. Kler**, D. Šojić, V. Despotović, K. Gajda-Schranz, B. Abramović, Photodegradation of metoprolol using UV, O₃ and O₃/UV in different natural waters, *EUROanalysis 16, European Conference on Analytical Chemistry*, Belgrade, **2011**, str. 70.
16. B. Abramović, **S. Kler**, D. Šojić, M. Laušević, T. Radović, D. Vione, Mechanism of photocatalytic degradation of metoprolol in aqueous titanium dioxide suspension, *Thirteenth Annual Conference YUCOMAT 2011*, Herceg Novi, Montenegro, **2011**, str. 106.
17. **S. Kler**, B. Abramović, D. Šojić, M. Laušević, T. Radović, D. Vione, Identification of intermediate products of metoprolol photocatalytic degradation in aqueous suspension of TiO₂ Degussa P25 by LC-MS/MS, *18th Young Investigators' Seminar on Analytical Chemistry*, Novi Sad, **2011**, str. 74.
18. **S.J. Kler**, D.V. Šojić, B.F. Abramović, Kinetics of metoprolol tartrate photocatalytic degradation, *9th Young Researchers Conference - Materials Sciences and Engineering*, Belgrade, **2010**, str. 36.

Rad saopšten na skupu nacionalnog značaja štampan u izvodu **M64**

1. **S.J. Armaković**, A. Golubović, M.J. Šćepanović, B.F. Abramović, Uticaj temperature kalcinacije TiO₂ nanoprahova dopiranih La(III) na efikasnost fotokatalitičke razgradnje metoprolola i propranolola, *52. Savetovanje Srpskog hemijskog društva*, Novi Sad, **2015**, str. 75.
2. D.D. Četojević-Simin, **S.J. Armaković**, D.V. Šojić, B.F. Abramović, Toxicity assessment of metoprolol and its photodegraded mixtures obtained by using different type of TiO₂ catalysts in the mammalian cell lines, *6th Scientific-Technical Meeting "InterRegioSci 2013"*, Novi Sad, **2013**, str. 61.
3. **S.J. Armaković**, N.L. Finčur, M.J. David, A. Golubović, M.J. Šćepanović, B.F. Abramović, Uticaj TiO₂ nano-katalizatora dopovanih La(III) na fotokatalitičku razgradnju metoprolola u vodenoj suspenziji, *XL Savetovanje Srpskog hemijskog društva*, Beograd, **2012**, str. 91.
4. B.F. Abramović, V.N. Despotović, D.V. Šojić, **S.J. Kler**, M.B. Dalmacija, L.J. Bjelica, Fotokatalitička razgradnja kvinmeraka u vodenoj suspenziji TiO₂, *XLIX Savetovanje Srpskog hemijskog društva*, Kragujevac, **2011**, str. 72.
5. D.D. Četojević-Simin, **S.J. Kler**, B.F. Abramović, Uticaj metoprolola i njegovih fotokatalitičkih degradacionih intermedijera u prisustvu TiO₂ na rast odabranih ćelijskih linija, *XLIX Savetovanje Srpskog hemijskog društva*, Kragujevac, **2011**, str. 63.

UNIVERZITET U NOVOM SADU
PRIRODNO-MATEMATIČKI FAKULTET

KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA

Redni broj: RBR	
Identifikacioni broj: IBR	
Tip dokumentacije: TD	Monografska dokumentacija
Tip zapisa: TZ	Tekstualni štampani materijal
Vrsta rada: VR	Doktorska disertacija
Ime i prezime autora: AU	Sanja Armaković
Mentor: MN	dr Biljana Abramović, redovni profesor Prirodno-matematičkog fakulteta, Univerzitet u Novom Sadu
Naslov rada: NR	Fotokatalitička stabilnost odabranih aktivnih komponentata kardiovaskularnih lekova: kinetika, mehanizam i toksičnost intermedijera
Jezik publikacije: JP	Srpski (latinica)
Jezik izvoda: JI	Srpski/engleski
Zemlja publikovanja: ZP	Republika Srbija
Uže geografsko područje: UGP	Vojvodina
Godina: GO	2016.
Izdavač: IZ	Autorski reprint
Mesto i adresa: MA	Departman za hemiju, biohemiju i zaštitu životne sredine, Prirodno-matematički fakultet, Trg Dositeja Obradovića 3, Novi Sad
Fizički opis rada: FO	Broj poglavlja: 9; Stranica: 216; Literaturnih citata: 320; Slika: 101; Tabela: 19
Naučna oblast: NO	Hemija
Naučna disciplina: ND	Analitička i fizička hemija
Predmetna odrednica, ključne reči: PO	Fotokatalitička razgradnja farmakološki aktivnih jedinjenja, TiO ₂ Wackherr, TiO ₂ Degussa P25, TiO ₂ nanoprahovi, TiO ₂ dopiran sa La(III),

	toksičnost, mehanizam, kinetika
UDK	
Čuva se: ČU	U biblioteci Departmana za hemiju, biohemiju i zaštitu životne sredine, PMF, Trg Dositeja Obradovića 3, Novi Sad
Važna napomena: VN	Nema
Izvod: IZ	<p>Ispitana je direktna i indirektna razgradnja odabranih β-blokatora (metoprolol-tartarata, MET i propranolol-hidrohlorida, PRO) kao i diuretika (hidrohlortiazida, HCTZ) i njegovog stabilnog intermedijera hidrolize 4-amino-6-hlor-1,3-benzendisulfonamida (ABSA). Praćena je i kinetika razgradnje direktnom i indirektnom fotolizom uz primenu UVA, UVC, sunčevog i simuliranog sunčevog zračenja (SSZ). Najpre je ispitana stabilnost MET pod dejstvom SSZ, UVA, UVC, UVA/H₂O₂, i UVA/BrO₃⁻. Dalje je ispitana efikasnost razgradnje MET pod dejstvom O₃ i UVC/O₃. Identifikovano je deset intermedijera tokom UVC, O₃ i UVC/O₃ razgradnje, pri čemu samo jedan ima značajno višu toksičnost prema algama i bakterijama u odnosu na ostale. Efikasnost fotokatalitičke razgradnje MET je ispitana u TiO₂ suspenzijama sa komercijalnim katalizatorima (Wackherr i Degussa P25). Mehanizam fotokatalitičke razgradnje je detaljno ispitan, pri čemu je identifikovano četrnaest intermedijera. EC₅₀ vrednost MET i njegovih smeša nastalih pri fotokatalitičkoj razgradnji su određene na tri ćelijske linije sisara (H-4-II-E, HT-29 i MRC-5). Kako bi se povećala efikasnost procesa fotokatalitičke razgradnje primenom komercijalnih katalizatora, ispitan je uticaj prisustva elektron-akceptora u suspenziji, pri čemu je upoređen uticaj O₂/H₂O₂, i O₂/BrO₃⁻ na mehanizam razgradnje. Na osnovu teorije funkcionala gustine stekao se uvid u promene unutar molekula MET u prisustvu reaktivnih radikala. Takođe, ispitana je efikasnost nedopiranih TiO₂, kao i dopiranih La(III) nanoprahova sintetisanih sol-gel postupkom, u razgradnji MET. Uticaj temperature kalcinacije na fotokatalitičku efikasnost TiO₂ nanoprahova dopiranih pomoću La(III) ispitana je na supstratima MET i PRO, pri čemu je analiziran i uticaj strukture polaznog jedinjenja na</p>

	<p>efikasnost fotokatalitičke razgradnje. Rezultati su upoređeni sa nedopiranim TiO₂ nanoprahom i TiO₂ Degussa P25 (pri pH-vrednosti 9). Pored toga, ispitana je kinetika i toksičnost PRO i njegovih intermedijera nastalih tokom razgradnje sa TiO₂ Degussa P25. Ispitan je i uticaj strukture polaznog jedinjenja (MET, HCTZ i ABSA) na fotorazgradnju pod dejstvom UVA, sunčevog i simuliranog sunčevog zračenja, u odsustvu/prisustvu TiO₂ Degussa P25. Takođe, ispitan je i sinergistički efekat MET i ABSA na proces hidrolize, direktne fotolize i fotokatalize sa SSZ/TiO₂ Degussa P25. Kako bi se stekao uvid u toksičnost proučavanih sistema, ispitan je njihov uticaj na rast odabranih ćelijskih linija sisara.</p>
Datum prihvatanja teme od strane NN veća: DP	27. 01. 2011.
Datum odbrane: DO	
Članovi komisije: KO Predsednik:	dr Ljiljana Jovanović, redovni profesor, Prirodno-matematički fakultet, Novi Sad
Mentor:	dr Biljana Abramović, redovni profesor, Prirodno-matematički fakultet, Novi Sad
Član:	dr Daniela Šojić, vanredni profesor, Prirodno-matematički fakultet, Novi Sad
Član:	dr Maja Šćepanović, naučni savetnik, Centar za fiziku čvrstog stanja i nove materijale, Institut za fiziku, Beograd
Član:	dr Dragana Četojević-Simin, naučni savetnik, Medicinski fakultet, Onkološki institut Vojvodine, Sremska Kamenica

UNIVERSITY OF NOVI SAD
FACULTY OF SCIENCES
KEYWORDS DOCUMENTATION

Accession number: ANO	
Identification number: INO	
Document type: DT	Monography
Type of record: TR	Printed text
Contents code: CC	PhD Thesis
Author: AU	Sanja Armaković
Mentor: MN	Dr. Biljana Abramović, Full Professor, Faculty of Sciences, University of Novi Sad
Title: TI	Photocatalytic stability of selected active components of cardiovascular drugs: kinetics, mechanism and toxicity of the intermediates
Language of text: LT	Serbian (Latin)
Language of abstract: LA	Serbian/English
Country of publication: CP	Republic of Serbia
Locality of publication: LP	Vojvodina
Publication year: PY	2016
Publisher: PU	Author`s reprint
Publication place: PP	Department of Chemistry, Biochemistry and Environmental Protection, Faculty of Sciences, Trg Dositeja Obradovića 3, Novi Sad
Physical description: PD	Chapters: 9; Pages: 216; Literature: 320; Pictures 101; Tables 19
Scientific field SF	Chemistry
Scientific discipline SD	Analytical and Physical Chemistry
Subject, Key words SKW	Photocatalytic degradation of pharmacologically active compounds, TiO ₂ Wackherr, TiO ₂ Degussa P25, TiO ₂ nanopowders, TiO ₂ doped with La(III), toxicity, mechanism of photocatalytic degradation, kinetics

UC	
Holding data: HD	Department of Chemistry, Biochemistry and Environmental Protection (Library), Trg D. Obradovića 3, Novi Sad
Note: N	None
Abstract: AB	<p>Direct and indirect degradation of selected β-blockers (metoprolol tartrate, MET and propranolol hydrochloride, PRO) and also diuretic (hydrochlorothiazide, HCTZ) in addition to its stable hydrolysis intermediate 4-amino-6-chloro-1,3-benzenedisulfonamide (ABSA) were investigated. The kinetics of their degradation obtained by direct and indirect photolysis under UVA, UVC, sunlight and simulated sunlight irradiation (SSI) have been followed. Firstly, the stability of MET under influence of SSI, UVA, UVC, UVA/H₂O₂, and UVA/BrO₃⁻ has been investigated. Further, the efficiency of MET degradation under influence of O₃, and UVC/O₃ has been explored. Ten intermediates have been identified during the UVC, O₃, and UVC/O₃ treatments, while only one intermediate had significantly higher toxicity towards the algae and bacteria in respect to the others. Efficiency of photocatalytic degradation of MET was investigated in TiO₂ suspensions with commercial catalysts (Wackherr and Degussa P25). Mechanism of photocatalytic degradation was investigated in detail according to which fourteen intermediates were identified. EC₅₀ value of MET and its mixtures formed during the photocatalytic degradation has been determined at three mammalian cell lines (H-4-II-E, HT-29, and MRC-5). In order to improve the efficiency of photocatalytic degradation process applying commercial catalysts, the influence of presence of electron acceptors in suspension has been investigated and the influence of O₂/H₂O₂ and O₂/BrO₃⁻ to the mechanism of degradation has been compared. Based on the density functional theory an insight to the changes within MET molecule in the presence of reactive radicals has been made. Also, the efficiency of bare TiO₂, as well as doped La(III) nanopowders synthesized by sol-gel procedure, in the degradation of MET has</p>

	<p>been investigated. The influence of calcination temperature on photocatalytic efficiency of TiO₂ nanopowders doped with La(III) has been studied on the MET and PRO substrates, and the influence of structure of the starting compound on the efficiency of photocatalytic degradation had been analyzed. Results have been compared with bare TiO₂ nanopowder and TiO₂ Degussa P25 (at pH value of 9). Besides, kinetics and toxicity of PRO and its intermediates formed during the degradation with TiO₂ Degussa P25 have been investigated. The influences of starting compound's structure (MET, HCTZ, and ABSA) to photodegradation under UVA, sunlight and SSI, in the absence/presence of TiO₂ Degussa P25, have been investigated. Also, the synergistic effects of MET and ABSA to the process of hydrolysis, direct photolysis, and photocatalysis with SSI/TiO₂ Degussa P25 have been investigated. In order to get an insight into the toxicity of the studied systems, their influence on the growth of selected mammalian cell lines has been investigated as well.</p>
Accepted on Scientific Board on: AS	January 27, 2011
Defended: DE	
Thesis Defend Board: DB President:	Dr. Ljiljana Jovanović, Full Professor, Faculty of Sciences, Novi Sad
Mentor:	Dr. Biljana Abramović, Full Professor, Faculty of Sciences, Novi Sad
Member:	Dr. Daniela Šojić, Associate Professor, Faculty of Sciences, Novi Sad
Member:	Dr. Maja Šćepanović, Full Research Professor, Center for Solid State Physics and New Materials, Institute of Physics, Belgrade
Member:	Dr. Dragana Četojević-Simin, Full Research Professor, Faculty of Medicine, Oncology Institute of Vojvodina, Sremska Kamenica