

# Bisfenol A i njegov utjecaj na okoliš

---

**Hofer, Roberta**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2021**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Chemical Engineering and Technology / Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije***

*Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:149:713997>*

*Rights / Prava: [In copyright/Zaštićeno autorskim pravom.](#)*

*Download date / Datum preuzimanja: **2024-05-09***



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of Faculty of Chemical Engineering and Technology University of Zagreb](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**  
**FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE**  
**SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI STUDIJ**

**Roberta Hofer**

**ZAVRŠNI RAD**

Zagreb, rujan 2021.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE  
SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI STUDIJ

Roberta Hofer

Bisfenol A i njegov utjecaj na okoliš

**ZAVRŠNI RAD**

Voditelj rada: izv. prof. dr. sc. Šime Ukić

Članovi ispitnog povjerenstva:

izv. prof. dr. sc. Šime Ukić

dr. sc. Matija Cvetnić

doc. dr. sc. Dajana Kučić Grgić

Zagreb, rujan 2021.

*Velika hvala mojem mentoru, izv. prof. dr. sc. Šimi Ukiću, na trudu, strpljenju, korisnim savjetima, pruženoj pomoći, prenesenom znanju te vremenu uloženom kako bih izradila ovaj završni rad.*

*Jedno veliko hvala svim mojim kolegama i kolegicama što su uvijek našli vremena da mi pomognu riješiti probleme na koje sam nailazila tijekom studiranja.*

*Hvala mom Valentinu, na pruženoj pomoći, razumijevanju, motivaciji i vjeri da mogu ostvariti sve što želim. Hvala ti na pruženoj ljubavi i sreći kojom me obasjavaš svaki dan.*

*Posebna hvala i mojoj obitelji na pruženoj pomoći, podršci, strpljenju, razumijevanju i ljubavi.*

*Ovaj rad izrađen je u sklopu HRZZ projekta Primjena naprednih tehnologija obrade voda za uklanjanje mikroplastike (IP-2019-04-9661, AdWaTMIr).*

## **SAŽETAK**

Bisfenol A je supstanca koja se naveliko proizvodi i ima široku upotrebu. Bisfenol A se prvenstveno koristi u proizvodnji polikarbonatne plastike i epoksidnih smola, međutim koristi se i prilikom proizvodnje termalnog papira te se može naći čak i u zubarskim brtvilima.

Više istraživanja utvrdilo je štetne učinke bisfenola A, kako za životinje tako i za ljude, uključujući rak, neplodnost, dijabetes i pretilost. Iako se smatra kako je izloženosti ljudi ovoj opasnoj supstanci najčešće posljedica unosa kontaminirane hrane, 2015. godine, Europska agencija za sigurnost hrane zaključila je kako prisutnost bisfenola A u hrani ne predstavlja rizik za ljudsko zdravlje.

U ovom radu predstavljena su osnovna obilježja bisfenola A te njegov biološki utjecaj. Također, predstavljeni su izvori bisfenola A, neke od metoda kojima ga je moguće analizirati te metode kojima se može ukloniti iz okoliša. S obzirom na relativno veću količinu bisfenola A u vodenom mediju te nedovoljan broj istraživanja povezanih s prisutnošću bisfenola A u zraku i tlu, u ovom radu obrađene su samo metode uklanjanja bisfenola A iz vodenog medija.

**Ključne riječi:** bisfenol A, štetni učinci, metode uklanjanja, metode analize

## **ABSTRACT**

Bisphenol A is a widely produced and a widely-used substance. Bisphenol A is primarily used in production of polycarbonate plastics and epoxy resins. Further, bisphenol A is used in production of thermal paper and can be found even in dental sealants.

Multiple studies have shown adverse effects of bisphenol A on animals and humans. This included cancer, infertility, diabetes, obesity, etc. European Food Safety Authority (EFSA) provided an interesting statement in 2015. EFSA concluded that bisphenol A in food does not pose a health risk, even though food intake is considered to be the largest source of bisphenol A in human body.

This bachelor's thesis presents the basic characteristics of bisphenol A and an impact that this substance possible has on living beings. Furthermore, sources of bisphenol A in the environment, the applied analytical methods and the methods for removal of bisphenol A from the environment are discussed as well. The studies dealing with bisphenol A in air or soil are rare. However, it is known that amount of bisphenol A in aquatic environment is generally higher than the amounts in air or soil. Accordingly, only methods of removing bisphenol A from aqueous media are discussed in this thesis.

**Key words:** bisphenol A, adverse effects, removal methods, analytical methods

# **SADRŽAJ**

1. UVOD .....	1
2. BISFENOL A U MODERNOM DRUŠTVU.....	2
3. FIZIKALNO-KEMIJSKI ASPEKTI BISFENOLA A .....	3
4. BIOLOŠKI ASPEKTI BISFENOLA A.....	5
5. IZVORI BISFENOLA A U OKOLIŠU .....	7
6. ZAKONSKE REGULATIVE VEZANE UZ BISFENOL A .....	8
7. METODE ANALIZE BISFENOLA A .....	10
8. METODE UKLANJAJA BISFENOLA A IZ OKOLIŠA .....	14
9. ZAKLJUČAK.....	18
10. LITERATURA .....	19
ŽIVOTOPIS.....	21

## 1. UVOD

Bisfenol A ili 2,2-bis-(4-hidroksifenil)propan (skraćeno BPA) je sintetska molekula koja se koristi u razne svrhe. Prvenstveno se koristi u proizvodnji polikarbonatne plastike i epoksidnih smola pa smo proizvodima koji sadrže bisfenol A svakodnevno okruženi: plastične boce i plastično posuđe, konzervirana hrana, mobiteli, računala, zubarska brtvila itd. Nadalje, bisfenol A se koristi i kao reaktant za proizvodnju tetrabrombisfenola A (TBBPA) koji služi kao usporivač gorenja, potom kao antioksidans u visoko temperaturnim kablovima i gumama, a može se naći i u proizvodnji termalnog papira. [1]

Istraživanja su dokazala da bisfenol A uglavnom lako migrira iz proizvoda u kojima se nalazi. Također, utvrđeno je da već i niske razine bisfenola A uzrokuju razne negativne biološke učinke. Primjerice bisfenol A može oponašati ženski hormon estrogen. Stoga je bisfenol A klasificiran kao endokrini disruptori. Dokazano je da endokrini disruptori usporavaju razvoj zametka, a strahuje se da bi mogli biti djelomično odgovorni i za nastajanje raka dojki, prostate, testisa te da smanjuju brojnost spermija. [2] Na temelju dosadašnjih saznanja o potencijalnim učincima bisfenola A, brojne države su uvele zakonske regulative koje ograničavaju količinu bisfenola A u proizvodima. Europska agencija za kemikalije (ECHA) i Europska agencija za sigurnost hrane (EFSA) su tako donijele odluku da je prihvatljivi dnevni unos bisfenola A  $4 \mu\text{g BPA/kg tjelesne mase/dan}$ , a specifična granica migracije  $0,05 \text{ mg/kg hrane}$ . S druge pak strane, Američka agencija za hranu i lijekove (FDA) definirala je prihvatljivi dnevni unos od  $50 \mu\text{g BPA/kg tjelesne mase/dan}$ . [3]

S obzirom na široku primjenu, bisfenol A se sigurno nalazi u vodi, zraku i tlu. U Europi je emisija bisfenola A, prilikom njegove proizvodnje te uporabe u proizvodnji ostalih proizvoda, najveća u vodi, potom tlu, dok je najmanja za zrak. [4] Vidljivo je, zapravo, da najveći problem predstavlja bisfenol A u vodama, dok su količine bisfenola A u tlu i zraku dosta manje. Zbog toga se nastoji smanji količina bisfenola A u vodama. Neke od metoda uklanjanja su napredni oksidacijski procesi kao što su Fentonova reakcija, ozonizacija, adsorpcija te korištenje tetraamino makrocikličnih liganada kao aktivatora (tzv. TAML aktivatori). Najčešće metode analize bisfenola A uključuju kromatografiju, UV/VIS i NMR spektroskopiju te primjenu kemijskih senzora i biosenzora.

## **2. BISFENOL A U MODERNOM DRUŠTVU**

Proizvodi izrađeni od bisfenola A imaju visokokvalitetna svojstva što rezultira njihovom učestalom primjenom. [5]

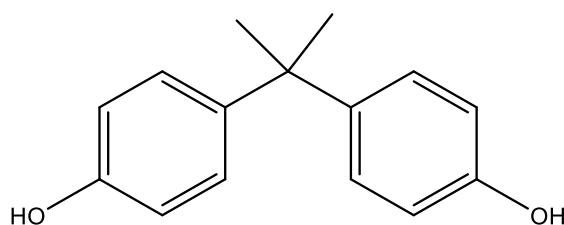
Polikarbonatna plastika izgrađena od bisfenola A ima veliku otpornost prema lomu, visoku temperaturnu i električnu otpornost, lagana je, a zbog svoje visoke optičke bistrine sliči staklu. Stoga se čvrsti polikarbonat, koji je uz providnost otporan na razbijanje, koristi za kacige i zaštitne sportske vizire. Polikarbonatna plastika također se koristi za izradu kućišta, za elektroničke proizvode poput mobitela i prijenosnih računala, kao i optičkih diskova. Zbog iznimne trajnosti i čvrstoće, polikarbonatna plastika posebno je korisna za izradu predmeta koji istovremeno moraju biti tanki, lagani i čvrsti. Polikarbonatna plastika se u velikoj mjeri nalazi u materijalima koji dolaze u kontakt s hranom kao što su boćice za hranjenje dojenčadi, boce za vodu i mlijeko, plastično posuđe, mikrovalne pećnice i slično. [5]

Epoksidne smole izrađene od bisfenola A su žilave i lako se lijepe na metalne površine što ih čini izvrsnim materijalom za zaštitne premaze. Tako se epoksidne smole koriste kao zaštitne obloge za raznovrsnu konzerviranu hranu i pića. Epoksidne smole visokih performansi koriste se kako bi zrakoplovi, automobili, bicikli i čamci postali izdržljivi, fleksibilni i čvrsti. Također se koriste za proizvodnju trajnih i dekorativnih podova kao što su iverice i tzv. teraco podovi. [6]

Bisfenol A ima i brojnu primjenu u svom nepolimernom obliku: koristi se u razvoju boja za termalni papir, kao aditiv termalnom papiru, kao antioksidans u visoko temperaturnim kablovima i gumama te kao reaktant u proizvodnji TBBPA. Nažalost, u nepolimernom obliku, bisfenol A ne stvara kemijske veze s osnovnim materijalom uslijed čega se lakše oslobađa iz proizvoda. [4]

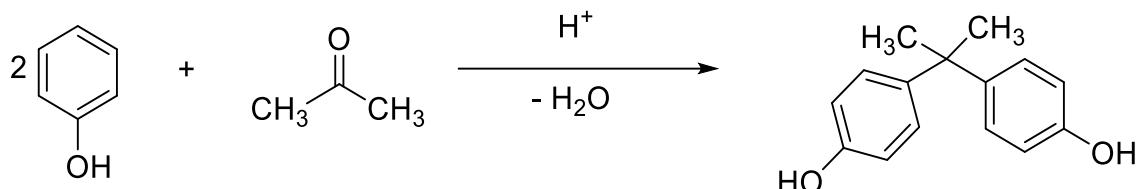
### 3. FIZIKALNO-KEMIJSKI ASPEKTI BISFENOLA A

Bisfenol A (slika 1) je organska molekula čija je molekulska formula  $C_{15}H_{16}O_2$  ( $M_r=228,31$  g/mol). U svojoj strukturi sadrži dvije fenilne i dvije metilne skupine te dvije elektron donorske skupine (hidrosilne skupine). [7] Bisfenol A je pri sobnoj temperaturi ( $25^{\circ}\text{C}$ ) i atmosferskom tlaku bijela krutina čije je talište između  $156^{\circ}\text{C}$  i  $157^{\circ}\text{C}$ , a vrelište na  $360,5\text{ C}$ .



Slika 1. Struktura bisfenola A

Bisfenol A se dobiva kondenzacijom dviju fenolnih skupina i jedne molekule acetona u kiselom mediju. (slika 2). [3]



Slika 2. Sinteza bisfenola A

Kao i drugi fenoli, bisfenol A se može pretvoriti u estere, etere i soli. Zbog svoje strukture podlježe reakcijama nitriranja, sulfoniranja i alkiliranja. [8]

Bisfenol A je u svojem slobodnom obliku donekle lipofilna molekula, međutim procesom konjugacije (biokemijski proces kojim tvar postaje topljivija u vodi) bisfenol A postaje nešto hidrofilniji. Slobodan oblik bisfenola A obično se nalazi u masnom tkivu i u majčinom mlijeku, dok se hidrofilni oblik nalazi u izmetu i mokraći. Odnos lipofilnosti i hidrofilnosti definiran je koeficijentom raspodjele oktanol-voda ( $K_{ow}$ ). Logaritamska vrijednost koeficijenta raspodjele ( $\log K_{ow}$ ) za bisfenol A varira od 2,2 do 3,4. Bisfenol A ima umjereno visoku topljivost u vodi (120 mg/L pri  $25^{\circ}\text{C}$ ) te niski tlak para od oko  $5,3 \cdot 10^{-6}$  Pa. Zbog ovih svojstava bisfenol A ima umjereni potencijal za bioakumulaciju. [7]

Iako neke studije govore u prilog tome kako je bisfenol A biološki nerazgradiv, druge su pak pokazale da je bisfenol A ipak biorazgradiv, osobito nakon kratkih razdoblja aklimatizacije. Vrijeme poluraspada bisfenola A u tlu je 5,2–13 dana. [8]

## **4. BIOLOŠKI ASPEKTI BISFENOLA A**

Posljednjih nekoliko desetljeća bisfenol A se znatno istraživao zbog svojih potencijalno štetnih učinaka. Naime, prve studije koje su provedene 1930-ih pokazale su da je bisfenol A „slaba“ estrogena molekula jer je njegov afinitet za klasične receptore ER alfa i ER beta bio 1000–10000 niži od estradiola, ali ti podaci su uglavnom zanemareni jer se tada puno više pozornosti posvećivalo stvaranju humanog estrogena. Uz to, razvijen je izuzetno moćan sintetski spoj, dietilstilbestrol, koji se koristio kao nesteroidni estrogeni lijek. Istraživanja provedena s bisfenolom A počela su se uspoređivati s dietilstilbestrolom, koji je u usporedbi s bisfenolom A vrlo jaki estrogeni spoj, zbog čega su učinci bisfenola A, kao i sami spoj, bili zanemareni. [7]

Dodds i Lawson su 1936. godine [9] proveli istraživanja koja su potvrđila estrogenost bisfenola A te ponovno dovela do razmatranja upotrebu bisfenola A. Svoje su eksperimente proveli na ženkama štakora kojima su uklonjeni jajnici. Štakorima je ubrizgano 100 mg bisfenola A. Rezultati istraživanja pokazali su pretjerano aktiviranje estrogenih receptora agonističkim djelovanjem, odnosno da bisfenol A čak i pri malim dozama oponaša estradiol te izaziva sve učinke koje bi ženski štakori imali da im jajnici nisu uklonjeni.

Ramakrishnan i Wayne su 2008. godine [10] utvrdili štetne učinke bisfenola A na fetusima japanske ribe *Oryzias latipes*. Testiranja su pokazala da bisfenol A na kritičnoj i subkritičnoj razini utječe na razvoj embrija i njegovo izlijeganje, rast tijela te reproduktivno sazrijevanje. Rezultati istraživanja pokazali su da kod izloženosti bisfenolom A dolazi do ubrzanog embrionalnog razvoja već unutar 24 sata od izlaganja. Međutim dolazi do oslabljenog tjelesnog rasta te se ubrzava izlijeganje jajašca kao i sam reproduktivni razvoj. Ovim istraživanjem se pokazalo da bisfenol A ne utječe samo na reproduktivno sazrijevanje, već i na razvoj cijelog organizma.

Činjenica da bisfenol A utječe na razvoj cijelog organizma potvrđena je i istraživanjem koje su 2018. proveli Kim, Kwak i An na mahunarki *Vigna radiata*. [11] Prilikom istraživanja pratili su se različiti parametri kao što su fotosintetska aktivnost, promjene fitoestrogena te rast biljke. Kod biljaka koje su bile izložene najvećim dozama bisfenola A došlo je do smanjenja fotosintetske aktivnosti te povećanja razine fitoestrogena genisteina. Štetni učinci na rast izboja primjećeni su nakon akutne (14 dana) i kronične (21 dan) izloženosti, a kočenje razvoja korijena potvrđeno je kod doze od 1000 mg BPA/kg suhog tla. Sadržaj klorofila i veličina stoma smanjile su se pri dozama od 250 mg BPA/kg suhog tla,

odnosno 500 mg BPA/kg suhog tla. Rezultati ovog istraživanja potvrdili su fototoksičnost bisfenola A.

Daljnja istraživanja pokazala su da bisfenol A, kao endokrini disruptor, različito utječe na oba spola zbog razlika u anatomiji i fiziologiji. Primjerice, žene u prosjeku imaju više tjelesne masti nego muškarci uslijed čega žene mogu pohraniti više lipofilnih molekula koje mogu biti toksične. Povećana koncentracija bisfenola A kod žena povezana je sa sindromom policističnih jajnika, s nastajanjem raka dojke i s pretilošću. Povećana koncentracija bisfenola A kod muškaraca povezana je sa smanjenjem prostate, nastajanjem raka prostate, s kvalitetom sperme i pokretljivošću spermatozoida. [12]

## **5. IZVORI BISFENOLA A U OKOLIŠU**

Izloženost bisfenolu A može se javiti prilikom proizvodnje samog bisfenola A, ali i prilikom proizvodnje bilo kojeg proizvoda koji sadrži bisfenol A (polikarbonatna plastika i epoksidne smole).

U ljudski organizam bisfenol A najvećim dijelom dospijeva migracijom iz bočica za vodu, konzervi s hranom, zagrijavanjem plastičnog posuđa te iz stomatoloških materijala za punjenje koji su na bazi smole. Unos bisfenola A putem hrane smatra se najozbiljnijom izloženošću bisfenolom A zbog toga što utječe na različite dobne skupine ljudi, uključujući i novorođenčad koja je posebno ranjiva dobna skupina. Ujedno izloženost bisfenolom A putem hrane nerijetko se događa kroz duži vremenski period. [4]

Emisija bisfenola A prilikom njegove proizvodnje je minimalna jer se proizvodnja bisfenola A odvija u zatvorenom sustavu. Također, ova emisija je od malog značaja, zbog niskog tlaka para, u usporedbi s atmosferskom emisijom praštine bisfenola A koja nastaje prilikom transporta. Prilikom proizvodnje, prerade i rukovanja bisfenolom A može doći do slučajnog izljevanja bisfenola A u okoliš što će, prije ili kasnije (ovisno o koncentraciji bisfenola A) dovesti do štetnih učinaka na organizme. [4]

Kao što je već rečeno, veći izvor bisfenola A su proizvodi napravljeni od polikarbonatne plastike i epoksidnih smola. Bisfenol A iz polikarbonatne plastike u organizme migrira na dva načina: difuzijom bisfenola A koji je zaostao u proizvodnji polikarbonatne plastike ili hidrolizom polimera. Bisfenol A može zaostati u polikarbonatnoj plastici prilikom njezine proizvodnje ukoliko je prije procesa u polikarbonatu bila prisutna voda, ako se proizvodnja provodila pri previsokoj temperaturi ili ako su se koristili aditivi koji potiču razgradnju polikarbonata. Kada je polikarbonatna plastika izložena kipućoj vodi ( $100^{\circ}\text{C}$ ) stopa migracije bisfenola A je 55 puta veća nego kada je izložena vodi pri  $20^{\circ}\text{C}$ . Isto tako, hidrolizom polimera, s vremenom se povećava migracija bisfenola A. Također, alkalne kemikalije kao što su detergenti povećavaju oslobađanje bisfenola A i razgradnju polimera. [3] Epoksidne smole nastaju miješanjem bisfenola A i epiklorhidrina pri čemu nastaje monomerna jedinica epoksidne smole koja se naziva BADGE. Bisfenol A se prilikom proizvodnje epoksidnih smola može osloboditi prilikom pranja BADGE-a. Europsko istraživačko vijeće je nakon obrade otpadnih voda zaključilo da količina ispuštenog bisfenola A iznosi između 5 i 19 g po toni proizvedene smole. [6]

## **6. ZAKONSKE REGULATIVE VEZANE UZ BISFENOL A**

ECHA i EFSA su se usuglasile kako postoje dokazi da bisfenol A ometa rad endokrinog sustava, međutim nije prisutan u razinama koje bi predstavljale zdravstvenu zabrinutost. ECHA je to procijenila na temelju opasnih svojstava bisfenola A, a EFSA na temelju rizika njegove prisutnosti u proizvodima koji dolaze u kontakt s hranom. [1]

Bisfenol A je u nekoliko navrata, upravo zbog svojih štetnih učinaka, razmatran od strane EFSA-e. 2006. godine, EFSA je postavila prihvatljivi dnevni unos (TDI) od 50 µg bisfenola A/ kg tjelesne mase/danu te specifičnu granicu migracije (SML) od 0,6 mg bisfenola A/kg hrane. Dvije godine kasnije Europska agencija za sigurnost hrane, zbog manjka eksperimentalnih podataka nije mijenjala TDI. Kasnije je Direktiva Europske unije No. 8/2011, kao preventivnu mjeru zabranila upotrebu bisfenola A u dječjim boćicama. Također, bisfenol A je 2011. godine povučen s liste aditiva koji se smiju koristiti u plastičnim materijalima i proizvodima koji dolaze u kontakt s hranom. Na temelju novih eksperimentalnih podataka EFSA je 2015. godine postavila novu TDI vrijednost od 4 µg bisfenola A/kg tjelesne mase/danu što je 12,5 puta niže od prihvatljivog dnevног unosa iz 2006. godine. Također je smanjena i SML vrijednost na 0,05 mg bisfenola A/kg hrane. [3]

Belgija je 2012. godine zabranila proizvodnju, distribuciju i marketing bisfenola A u spremnicima za prehrambene proizvode; posebice za djecu do treće godine starosti. Zakon kojim je suspendirana proizvodnja, uvoz, izvoz i stavljanje na tržište svih materijala koji bi dolazili u kontakt s hranom; koja sadrži bisfenola A u svojoj ambalaži; donijela je Francuska 2012. godine. Međutim, taj zakon ne vrijedi za industrijsku opremu. [3]

Tablica 1. TDI i SML vrijednosti za neke zemlje

Država	TDI (µg BPA/kg tjelesne mase/dan)	SML (mg BPA/kg hrane)
EU	50 (10 u prošlosti)	0,6 (3,0 u prošlosti)
	4	0,05
SAD	50	-
JUŽNA KOREJA	50	0,6 (3,0 u prošlosti)
JAPAN	50	2,5
KINA	-	0,6

Kanada je 2008. godine zabranila upotrebu bisfenola A u proizvodnji polikarbonatnih boćica. U Sjedinjenim Američkim Državama te iste godine FDA je ustvrdila kako je najveća

konzentracija bisfenola A koja se može unijeti u organizam, a da ne uzrokuje nepovoljne promjene morfologije, rasta, razvoja i drugo, 5,000 ng/kg tjelesne mase/danu. [3]

U Japanu količina bisfenola A u proizvodima koji dolaze u kontakt s hranom ne smije, prilikom ispitivanja migracije, biti veća od 2,5 ppm. [3]

Vrijednosti TDI-a i SML-a nekih gospodarskih zemalja dane su u tablici 1.

## **7. METODE ANALIZE BISFENOLA A**

Regulatorne agencije (EFSA, ECHA, CEF, FDA i druge) i zdravstveni odjeli širom svijeta pokazali su svoj interes za izloženost bisfenolu A i njegov štetan učinak na zdravlje. Za potrebe praćenja koncentracije bisfenola A razvijene su brojne analitičke metode. Većina tih metoda nema mogućnost primjene na licu mjesta jer zahtjeva intenzivnu obradu i pripremu uzorka. Također, metode kao što su kromatografija i spektroskopija masa imaju visoke operativne troškove, zahtijevaju velika ulaganja, njihovo korištenje zahtijeva kvalificirano osoblje koje će provoditi analize i interpretirati rezultate, a sam postupak analize je jako dugotrajan. Zbog toga znanstvenici razvijaju nove metode za analizu bisfenola A u raznim uzorcima i matricama. Te metode koriste kemijske senzore i biosenzore. [13]

### **7.1. Kromatografska analiza bisfenola A**

Kromatografija je fizikalna metoda separacije u kojoj se tvari raspodjeljuju između dviju faza od kojih je jedna nepokretna (stacionarna), a druga pokretna (mobilna). Kao rezultat dobiva se kromatogram, tj. brojnost čestica analita na izlazu iz kromatografske kolone prema volumenu eluata ili vremenu elucije. Izgled kromatograma ovisi o više čimbenika: temperaturi, izboru polarne i nepolarne faze, koloni koja se koristi, pripremi uzorka, protoku mobilne faze itd.

Analiza bisfenola A se obično provodi tekućinskom kromatografijom (HPLC ili UPLC) obrnutih faza uz C18 kolonu. Prednost C18 kolona je ta što su one gušće punjene nego npr. C8 kolone, a gušće punjenje rezultira većom kontaktnom površinom na koju će molekula analita naići u koloni. Samim time, gušće punjenje povećava vrijeme zadržavanja analita, odnosno analit iz takve koloni sporije eluira. Kod kromatografije obrnutih faza nepokretna faza je nepolarna i to je najčešće modificirani silikagel, a pokretna faza je polarna i nju najčešće čini smjesa vode i nekog polarnog organskog otapala (npr. acetonitril). Izbor pokretne faze ovisiti će o vrsti detektora. Voda i acetonitril su najčešća kombinacija otapala kada se koriste fluorescentni detektori, dok su voda i metanol poželjni kod spektrometrije masa. Bisfenol A pokazuje prirodnu fluorescenciju pobuđivanjem i emisijom valne duljine od 275 nm, odnosno 305 nm pri čemu je intenzitet fluorescencije bisfenola A puno veći u organskim otapalima. Tekućinska kromatografija s fluorescentnim detektorima je metoda koja je pogodna za analizu bisfenola A u vrlo različitim matricama kao što su pića, hrana za

kućne ljubimce, med, voće, povrće i ribe. Analizom bisfenola A u hrani, metodom tekućinske kromatografije s fluorescentnim detektorima, utvrđene su granice detekcije od 0,1-2 ng/ml i 1-5 ng/g. Iako se identifikacija bisfenola A u uzorku temelji na vremenu zadržavanja, uvijek postoji mogućnost dobivanja lažno pozitivnih rezultata jer postoje i drugi fluorescirajući spojevi koji mogu imati podudarajuće vrijeme zadržavanja. Zbog toga se najčešće LC kombinira s spektrometrijom masa (MS) kao metodom detekcije. [14] Spektrometrija masa je analitička metoda u kojoj se molekule ioniziraju, a nastali ioni potom razdvajaju po masi. Iz dobivenog spektra mogu se na temelju relativnih molekulske masa, a preko njih i molekulske formule, dobiti važni podaci o strukturi molekule. HPLC s UV ili fluorescentnim detektorom često se koriste za određivanje bisfenola A u vodenim medijima, dok se HPLC-MS metoda uglavnom koristi za analizu bioloških uzoraka.

Za analizu bisfenola A primjenjuje se i GC-MS metoda. GC-MS metoda pruža veću rezoluciju i niže granice detekcije nego HPLC-MS za analizu bisfenola A u hrani, iako postupak derivatizacije uzorka uvodi dodatnu pogrešku u analizu. S druge strane, prisutnost lipida u uzorku može značajno smanjiti analitičke performanse GC uređaja, zbog čega je potrebno opsežno čišćenje za masnu hranu poput ribe. [14]

Sajiki i suradnici [15] su primijenili su dva HPLC sustava za analizu bisfenola A u plazmi: jedan s elektrokemijskim detektorom i jedan s ESI-MS detektorom. Naime, elektrokemijski detektori se, zbog svoje velike specifičnosti, koriste za analizu fenolnih spojeva u biološkim uzorcima, dok je dokazano da elektrosprej ionizacija (EIS) ionizira proteine, nukleinske kiseline te peptide. Uzeti su uzorci ovčje, goveđe i ljudske plazme. Uzorci seruma (plazme) pripremljeni su ekstrakcijom na čvrstoj fazi pri čemu je za ekstrakciju bisfenola A korištena voda ili etanol koncentracije manje od 50%. Granica detekcije za bisfenol A bila je 0,2 µg/L za HPLC-ED sustav i 0,1 µg/L za HPLC-MS sustav. Koncentracije bisfenola A u zdravoj ljudskoj plazmi bile su niske (0-1,6 ng/ml). Međutim kod goveđeg seruma i ovčje plazme otkrivene su značajne količine bisfenola A.

## 7.2. Upotreba kemijskih senzora za analizu bisfenola A

Kemijski senzori su uređaji koji pretvaraju kemijsku informaciju (npr. koncentraciju pojedinačnog analita ili skupine analita u uzorku) u analitički koristan signal (najčešće strujni odziv). Prednosti kemijskih senzora su olakšana prenosivost zbog malih dimenzija, jednostavnost izvedbe, brzina i manja cijena.

Molekularno utisnuti polimeri (MIP) su sintetski materijali koji se koriste kao elementi prepoznavanja u dizajnu kemijskih senzora zbog svoje velike toplinske stabilnosti i selektivnosti. MIP materijali se vežu na ciljne molekule, ovisno o njihovoj veličini, naboju i funkcionalnosti, što dovodi do varijacija u fizičkim parametrima, poput mase i indeksa loma. U slučaju bisfenola A specifičnost MIP-a ovisi o izboru monomera i metodi sinteze. Vezanje bisfenola A na MIP-e temelji se na kemisorpciji, a uključuje stvaranje dviju vodikovih veza između bisfenola A i 4-vinilpiridina u utisnutim šupljinama. Opseg vezanja bisfenola A na različite vrste MIP-a je uglavnom u rasponu ng– $\mu$ g, što rezultira visoko osjetljivom detekcijom bisfenola A. [13]

MIP se koriste zajedno s nanočesticama za poboljšanje osjetljivosti i specifičnosti ispitivanja (zbog velike površine nanočestica). Kubo i suradnici [16] sintetizirali su MIP polimerizacijom 4-vinilpiridina, upotrebom etilen glikol dimetakrilata kao umreživača, te je MIP presvučen na površinu staklene-uglične elektrode koja je raspršena zlatom (GCE). Utvrđeno je da je takav kemijski senzor selektivniji prema bisfenolu A i elektrokemijski odgovor je ispitana cikličkom voltametrijom. Apodaca i njegovi suradnici pokazali su da se elektro-polimerizirani molekularno utisnuti polimeri mogu koristiti za otkrivanje bisfenola A elektokemijskom impedancijskom spektroskopijom.

### 7.3. Upotreba biosenzora za analizu bisfenola A

Biosenzori su modificirani kemijski senzori koji koriste biološki materijal kao element prepoznavanja. Biosenzor je uređaj koji koristi specifične biokemijske reakcije posredovane izoliranim enzimima, tkivima, organelama, mikrobima ili cijelim stanicama za otkrivanje kemijskih spojeva i to obično električnim, toplinskim ili optičkim signalima. [13]

Mikrobi, poput kvasca i bakterija, obično se koriste za razvijanje mikrobioloških reporter gena. Hahn i suradnici [17] razvili su sustav za analizu estrogena na bazi stanica kvasca za praćenje bisfenola A pri čemu su koristili rekombinacijske sojeve kvasca *Arxula adeninivorans LS3* koji mogu simulirati ljudske receptore estrogena. Gierach i suradnici [18] razvili su bakterijske biosenzore za praćenje bisfenola A i srodnih endokrinih disruptora pomoću modificirane *Escherichie coli*. *E. coli* je modificirana tako da ima mjesta za vezivanje liganada estrogena. Primjenom ovih biosenzora zabilježene su niske koncentracije bisfenola A, reda veličine 1  $\mu$ M. Također, pokazalo se da su ovi biosenzori sposobni na sebe

vezati različite vrste liganada, što govori u prilog njihovoj primjeni u analizi i nekih drugih endokrinih disruptora.

Bioluminiscentni proteini u živim organizmima proizvode i emitiraju svjetlost, a ta pojava naziva se bioluminiscencija. Ti proteini grupirani su u luciferaze i fotoproteine. Bioluminiscentna emisija iz luciferaza je posljedica reakcije između supstrata i enzima u kojoj se luciferin oksidira u prisutnosti kisika, a njegovo naknadno otpuštanje iz pobuđenog stanja uzrokuje emisiju fotona. Kod fotoproteina, emisija svjetlosti je izravno proporcionalna koncentraciji proteina.

Gu i suradnici [19] koristili su četiri različita rekombinirana soja *E. coli*. Ti rekombinirani sojevi sadržavali su gen *lux CDABE* iz bakterije *Vibrio fischeri* koji je mogao otkriti genotoksičnost uzrokovane endokrinih disruptorima. Inhibicija bioluminiscencije uzrokovana bisfenolom A utvrđena je pri koncentracijama 0,01-10 mg/L. Bioluminiscenciju kvasca i njeno određivanje praćenjem bisfenola A i dodavanjem D-luciferina kao supstrata za emisiju istraživali su Leskinen i suradnici [20]. Oni su razvili bioluminiscentni estrogen kvasca za praćenje endokrinih disruptora u površinskim vodama i vodi za piće. Prisutnost endokrinih disruptora u vodi uzrokovala je bioluminiscenciju kvasca. Nastala bioluminiscencija proporcionalna je koncentraciji endokrinih disruptora, a granica kvantifikacije za bisfenol A iznosila je 1,5 ng/L.

## **8. METODE UKLANJAJA BISFENOLA A IZ OKOLIŠA**

### **8.1. Uklanjanje oksidacijom**

Fotolitička razgradnja bez katalizatora je vrlo spor, a često i neučinkovit proces obrade otpadnih voda jer su brojne tvari otporne na fotorazgradnju. S toga se koriste napredni oksidacijski procesi koji se temelje na nastajanju radikala visokog oksidacijskog potencijala koji neselektivno reagiraju i razgrađuju teško razgradljiva organska onečišćivila. Napredni oksidacijski procesi su: Fentonova oksidacija, ozonizacija, fotokataliza uz titatnijev(IV) oksid ( $TiO_2$ ) te fotoaksidativni procesi uz UV-C zračenje. [21]

Osnovu Fentonovog procesa čini Fentonov reagens, tj. oksidativna mješavina vodikovog peroksida i  $Fe(II)$  soli. Fentonovom reakcijom  $Fe(II)$  katalizira raspad vodikovog peroksida pri čemu nastaju hidroksilni radikali koji pak reagiraju s prisutnom organskom tvari. Učinkovitost Fentonovog procesa ovisi o: pH, temperaturi, anorganskim ionima, omjeru  $Fe(II)$  i peroksida, vremenu trajanja reakcije i vrsti liganda. [21]

Li i suradnici [22] su za uklanjanje bisfenola A iz vodenog medija primijenili Fentonovu oksidaciju potpomognutu zračenjem mikrovalovima. U času je dodana otopina koja sadrži bisfenol A i Fentonov reagens te je čaša grijana u mikrovalnoj pećnici. Koncentracija bisfenola A nakon izloženosti mikrovalovima određena je UV/Vis spektrofotometrijom. Udio uklonjenog bisfenola A bio je 57,4%. Postupak je ponovljen dodavanjem različitih metalnih iona Fentonovom reagensu; za svaki ion dobiveni su viši postoci uklonjenog bisfenola A nego što je to bio slučaj kada su se koristili samo  $Fe^{2+}$  ioni. Najveći udio uklonjenog bisfenola A dobiven je dodatkom  $Mn^{2+}$  iona, najvjerojatnije zbog povećane katalitičke aktivnosti koju on izaziva. Udio uklonjenog bisfenola A je tada iznosio 91,1%. Istraživanje je ujedno pokazalo da učinkovitost ovog procesa ovisi o pH vrijednosti otopine. Naime, pri pH vrijednosti 6 udio uklonjenog bisfenola A iznosio je 60,5%, no povećavajući kiselost rastao je te je pri pH 3 iznosio čak 99,3%. Ovakvo ponašanje može se tumačiti činjenicom da se povećanjem pH vrijednosti povećava nestabilnost željeznih iona koji tada imaju tendenciju stvaranja hidroksi-kompleksa. Učinkovitost spomenutog Fentonovog procesa ovisila je i o koncentraciji bisfenola A, koncentraciji vodikovog peroksida, koncentraciji  $Fe^{2+}$  i  $Mn^{2+}$  iona, snazi mikrovalne pećnice te vremenu izlaganja otopine mikrovalovima. Povećanjem koncentracije bisfenola A smanjuje se učinkovitost Fentonovog procesa, kako u situaciji kada imamo samo  $Fe^{2+}$  ione tako i onda kada su dodani

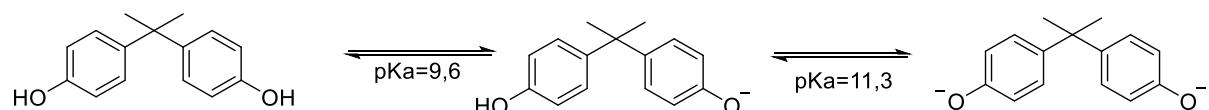
i drugi metalni ioni. Naravno, povećanjem koncentracije vodikovog peroksida raste učinkovitost Fentonovog procesa jer nastaje više hidroksilnih radikala ( $\bullet\text{OH}$ ) koji razgrađuju bisfenol A. Povećanjem koncentracije  $\text{Mn}^{2+}$  iona povećava se učinkovitost Mn-Fenton procesa. Međutim, ta učinkovitost ima svoje granice jer kada imamo višak  $\text{Mn}^{2+}$  iona i istu koncentraciju  $\text{H}_2\text{O}_2$ , doći će do sekundarnog onečišćenja zbog toga što se ne mogu generirati hidroksilni radikali. Što je veća snaga mikrovalnog zračenja to je veća učinkovitost procesa razgradnje zato što toplina koju stvara mikrovalna pećnica ubrzava nastajanje hidroksilnih radikala. [22]

Druga oksidacijska metoda koja se može koristiti za uklanjanje bisfenola A iz vodenog medija je ozonizacija. Zbog jakih oksidacijskih svojstava, ozon se često primjenjuje za dezinfekciju voda za piće. Međutim, prilikom korištenja ove metode potrebno je imati na umu da ozon, atomarni radikali kisika te hidroksilni radikali imaju kratak životni vijek, a reakcija ozona vrlo je selektivna. Također, ozon se može razgraditi u vodi i prije reakcije sa supstratima. Postupak uklanjanja bisfenola A iz vode procesom ozonizacije bio bi sljedeći. Prije provedbe eksperimenta potrebno je generatorom ozona iz čistog kisika dobiti ozon. Vodena otopina ozona dobiva se difuzijom mjehurića gdje se kao difuzori koriste propusne membrane za plin. Propusne membrane raspršuju struju plina u mnogo manjih mjehurića koji se prirodno dižu na površinu vodene faze te se uslijed kontakta između tekućine i plinskog mjehurića ozon otapa u vodi. Zatim se određeni volumen ozona uvodi u šaržni reaktor u kojem se nalazi uzorak koji sadrži bisfenol A i terc-butanol. Koncentracija ozona prati se UV spektrofotometrom pri valnoj duljini od 258 nm, a koncentracija bisfenola A analizira se na UHPLC uređaju gdje se kao mobilna faza primjenjuje 60 %-tni metanol. Uklanjanje bisfenola A ovisiti će o njegovoј početnoj koncentraciji: povećanjem koncentracije bisfenola A smanjiti će se količina uklonjenog bisfenola A jer veća početna koncentracija bisfenola A zahtjeva i veću količinu ozona u otopini. [23]

## 8.2. Adsorpcija bisfenola A

Jedna od metoda kojima se bisfenol A može ukloniti iz vodenog medija je adsorpcija na prikladnom adsorbensu. Adsorpcija je površinska pojava nagomilavanja čestica iz plinovite ili kapljevite faze na površini krute faze, a uzrok adsorpcije su privlačne sile koje djeluju između adsorbensa i adsorbata. Adsorbens je obično kruta faza na kojoj se događa adsorpcija, a adsorbat je tvar koja se adsorbira.

Rovani i suradnici [24] ispitali su primjenjivost mezoporoznih nanočestice silicijevog dioksida (MSN) dobivene iz pepela šećerne trske kao adsorbensa za uklanjanje bisfenola A. Adsorbens je aktiviran cetrimonijevim bromidom (CTAB), a metoda je dovela do uklanjanja velike količine bisfenola A u relativno kratkom vremenu. Prilikom tog istraživanja ispitao se adsorpcijski kapacitet i svestranost spomenutih nanočestica pri različitim pH vrijednostima. Također se osim praćenja količine uklonjenog bisfenola A pratila i kinetika adsorpcijskog procesa te se moglo naslutiti da se stvara monosloj bisfenola A na površini MSN-CTAB-a. Prije samog eksperimenta bilo je potrebno pripremiti MSN-CTAB na način da se prvo CTAB otopi u vodi i butanolu (1:1) i zatim zagrije na određenoj temperaturi. Takvoj otopini se potom dodavala otopina natrijeva silikata te kap po kap sumporne kiseline dok se pH nije spustio do vrijednosti 4. Dobiveni gel se zagrijavao na određenoj temperaturi kroz dulji vremenski period te na kraju isprao destiliranim vodom, filtrirao i osušio u sušioniku. Eksperiment je proveden miješanjem otopine bisfenola A s određenom količinom aktiviranog adsorbensa. Koncentracija bisfenola A prije i poslije adsorpcije određena je UV-Vis spektrofotometrom. Adsorpcijski kapacitet adsorbensa praćen je uz promjene pH vrijednosti medija te se moglo zaključiti da je u pH intervalu 4–9 adsorpcijski kapacitet gotovo konstantan, dok se pri pH vrijednostima 10 i 11 znatno povećava. Međutim, pri pH vrijednostima većim od 12 adsorpcijski kapacitet se smanjio jer se nanočestice silicijeva dioksida otapaju u medijima pH vrijednosti većih od 12,39. Zanimljivo je da se povećanje adsorpcijske sposobnosti adsorbensa podudara s povećanjem topljivosti bisfenola A, što je njegovu upotrebu učinilo atraktivnom bez obzira na pH vrijednost medija. Naime, što je otopina alkalnija to je topljivost bisfenola A veća jer dolazi do disocijacije OH skupina što se može vidjeti na slici 3.



Slika 3. Disocijacija hidroksilnih skupina bisfenola A

Kada je pH vrijednost otopine bisfenola A ispod vrijednosti  $pK_a$ , odvija se fizikalna adsorpcija bisfenola A na MSN-CTAB na temelju hidrofobnih interakcija. No kada je pH vrijednost otopine bisfenola A između 9,6 i 11,3 odvija se ionska adsorpcija jer MSN-CTAB ima veći afinitet za anionski nego za nedisocirani oblik bisfenola A. [24]

### 8.3. Uklanjanje bisfenola A TAML aktivatorima

Najnovija metoda uklanjanja bisfenola A iz vodenog medija uključuje skupinu katalizatora koji se nazivaju TAML aktivatorima. TAML aktivatori su male molekule koje oponašaju oksidirajuće enzime koji razgrađuju bisfenol A te u prisutnosti vodikovog peroksida imaju još veću efikasnost. Ova metoda u usporedbi s ostalim metodama nudi jednostavnost i učinkovitost te jeftino rješenje za čišćenje otpadnih voda. Ovom metodom pokazalo se da, ovisno o pH vrijednosti otopine, TAML/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> razlaže bisfenol A ili ga izolira na oligomere niske topljivosti. Nastali oligomeri pri pH vrijednosti 8,5 nisu štetni te se jednostavno mogu filtrirati iz vodenih otopina. Kako bi se osigurala čistoća dekontaminirane vode, uključujući i oligomere, potrebno je provesti tzv. TiPED testove (*Tiered Protocol for Endocrine Disruption*) koji će pokazati da otopina tretirana TAML-om ne pokazuje aktivnost estrogena niti uzrokuje abnormalnosti. Pri pH>11 ne nastaju oligomeri već dolazi do razgradnje bisfenola A, a učinkovitost iznosi 99,9%.

## **9. ZAKLJUČAK**

Na temelju pregledanih radova neosporna je činjenica da bisfenol A negativno utječe na živi svijet, s osobitim naglaskom na zdravlje ljudi. Zato su u mnogim zemljama uvedene regulative koje ograničavaju količinu bisfenola A u proizvodima. Iako su takvi proizvodi najčešće označeni kao *BPA free*, u njima se nalaze spojevi srodnici bisfenolu A koji imaju sličan učinak pa je zapravo upitno jesu li oni bolja solucija od bisfenola A. Bisfenol A se zbog svoje široke uporabe može naći u vodi, zraku i tlu, a ima umjereni potencijal za bioakumulaciju.

Da bi se utvrdila točna koncentracija bisfenola A u uzorcima, potrebno je imati kvalitetnu analitičku metodu koja zahtijeva kvalitetnu pripravu uzorka i nerijetko upotrebu više analitičkih tehnika koje se nadopunjaju (primjerice tekućinska kromatografija uz spektometriju masa kao metodu detekcije). Budući da analiza kromatografijom uz spektometriju masa zahtijeva skupe uređaje i nije primjenjiva *in-situ*, konstantno se razvijaju nove metode analize poput primjene kemijskih senzora i biosenzora. Bitno je istaknuti kako nove metode teže smanjenju primjene organskih otapala koja su najčešće također toksična.

Kako bi se umanjila količina bisfenola A u vodenom mediju koriste se razne metode poput Fentonove oksidacije (koja je često pospješena dodatkom drugih metalnih iona), ozonolize, adsorpcije ili pak primjene TAML aktivatora. Metode uklanjanja bisfenola A iz zraka i vode nisu dovoljno istražene te s toga njih nisam diskutirala u ovom radu.

## 10. LITERATURA

1. [https://ec.europa.eu/food/system/files/2018-02/cs\\_fcm\\_qa\\_bisphenol\\_a.pdf](https://ec.europa.eu/food/system/files/2018-02/cs_fcm_qa_bisphenol_a.pdf) (pristupljeno 21. srpnja 2021.)
2. <https://wwfeu.awsassets.panda.org/downloads/bisphenol.pdf> (pristupljeno 21. srpnja 2021.)
3. S. Almeida, A. Raposo, M. Almeida-González, C. Carrascosa, Bisphenol A: Food Exposure and Impact on Human Health, *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 17 (2018) 1503–1517
4. <https://edepot.wur.nl/174301> (pristupljeno 21. srpnja 2021.)
5. [https://www.plasticeurope.org/download\\_file/force/1101/181](https://www.plasticeurope.org/download_file/force/1101/181) (pristupljeno 28. lipnja 2021.)
6. [https://epoxy-europe.eu/wp-content/uploads/2016/09/epoxy\\_erc\\_bpa\\_whitelapers\\_summarypaper.pdf](https://epoxy-europe.eu/wp-content/uploads/2016/09/epoxy_erc_bpa_whitelapers_summarypaper.pdf) (pristupljeno 28. lipnja 2021.)
7. <https://www.healthandenvironment.org/docs/ToxipediaBPAPageArchive.pdf> (pristupljeno 29. lipnja 2021.)
8. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Bisphenol-A> (pristupljeno 29. lipnja 2021.)
9. E. C. Dodds, W. Lawson, 1936. Synthetic Estrogenic Agents without the Phenanthrene Nucleus, *Nature* 137 (1936) 996–996
10. S. Ramakrishnan, N. L. Wayne, Impact of bisphenol-A on early embryonic development and reproductive maturation, *Reproductive Toxicology* 25 (2008) 177–183
11. D. Kim, J. I. Kwak, Y. An, Effects of bisphenol A in soil on growth, photosynthesis activity, and genistein levels in crop plants (*Vigna radiata*), *Chemosphere* 209 (2018) 875–882
12. L. Caparossi, B. Papaleo, Exposure to bisphenol A and gender differences: from rodents to humans evidences and hypothesis about the health effects, *Journal of Xenobiotics* 5 (2015) 15–19
13. K. V. Ragavan, N. K. Rastogi, M. S. Thakur, Sensors and biosensors for analysis of bisphenol-A, *Trends in Analytical Chemistry* 52 (2013) 248–260
14. A. Ballesteros-Gómez, S. Rubio, D. Pérez-Bendito, Analytical methods for determination of bisphenol A in food, *Journal of Chromatography A* 1216 (2009) 449–469

15. J. Sajiki, K. Takahashi, J. Yonekubo, Sensitive method for the determination of bisphenol-A in serum using two systems of high-performance liquid chromatography, *Journal of Chromatography B* 736 (1999) 255–261
16. I. Kubo, N. Yokota, Y. Fuchiwaki, Y. Nakane, Characteristics of molecularly imprinted polymer thin layer for bisphenol A and response of the MIP-modified sensor, *ISRN Materials Science* 2012 (2012) 861643
17. T. Hahn, K. Tag, K. Riedel, S. Uhlig, K. Baronian, G. Gellissen, G. Kunze, A novel estrogen sensor based on recombinant *Arxula adeninivorans* cells, *Biosensors and Bioelectronics* 21 (2006) 2078–2085
18. I. Gierach, K. Shapero, T. W. Eyster, D. W. Wood, Bacterial biosensors for evaluating potential impacts of estrogenic endocrine disrupting compounds in multiple species, *Environmental Toxicology* 28 (2013) 179–189
19. M. B. Gu, J. Min, E. J. Kim, Toxicity monitoring and classification of endocrine disrupting chemicals (EDCs) using recombinant bioluminescent bacteria, *Chemosphere* 46 (2002) 289–294
20. P. Leskinen, E. Michelini, D. Picard, M. Karp, M. Virta, Bioluminescent yeast assays for detecting estrogenic and androgenic activity in different matrices, *Chemosphere* 61 (2005) 259–266
21. V. Sambolek, Učinkovitost razgradnje 17 β-estradiola u vodi UV-A/FeZSM5 procesom, diplomski rad, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Zagreb, 2015.
22. S. Li, G. Zhang, P. Wang, H. Zheng, Y. Zheng, Microwave-enhanced Mn-Fenton process for the removal of BPA in water, *Chemical Engineering Journal* 294 (2016) 371–379
23. N. A. Ahmad, M. A. Yuzir, E. L. Yong, N. Abdullah, M. R. Salim, Removal of Bisphenol A (BPA) in Surface Water by Ozone Oxidation Process, *Applied Mechanics and Materials* 735 (2015) 210–214
24. S. Rovani, J. J. Santos, S. N. Guilhen, P. Corio, D. A. Fungaro, Fast, efficient and clean adsorption of bisphenol-A using renewable mesoporous silica nanoparticles from sugarcane waste ash, *RSC Advances* 10 (2020) 22706–22712

## **ŽIVOTOPIS**

Robert Hofer [REDACTED] Završila je osnovnu školu Rude u Rudama. Maturirala je 2017. godine u Gimnaziji Antun Gustav Matoš u Samoboru. Iste godine upisuje preddiplomski studij Primijenjene kemije na Fakultetu kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu. Stručnu praksu odradila je tijekom 2. godine preddiplomskog studija u Fidifarmu d.o.o. te je, kako bi stekla dodatne vještine, radila i u Generi d.d.