

Dosadašnja istraživanja na području AOP razgradnje antivirotika

Coen, Vittorio

Undergraduate thesis / Završni rad

2023

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:149:181450>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-18**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI STUDIJ

Vittorio Coen

ZAVRŠNI RAD

Zagreb, rujan 2023.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
POVJERENSTVO ZA ZAVRŠNE ISPITE

Kandidat **Vittorio Coen**

Predao je izrađen završni rad dana: 13. rujna 2023.

Povjerenstvo u sastavu:

prof. dr. sc. Šime Ukić, Sveučilište u Zagrebu Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije

doc. dr. sc. Matija Cvetnić, Sveučilište u Zagrebu Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije

izv. prof. dr. sc. Dajana Kučić Grgić, Sveučilište u Zagrebu Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije

dr. sc. Lidija Furač, viša predavačica, Sveučilište u Zagrebu Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije (zamjena)

povoljno je ocijenilo završni rad i odobrilo obranu završnog rada pred povjerenstvom u istom sastavu.

Završni ispit održat će se dana: 18. rujna 2023.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI STUDIJ

Vittorio Coen

**DOSADAŠNJA ISTRAŽIVANJA NA PODRUČJU
AOP RAZGRADNJE ANTIVIROTIKA**

ZAVRŠNI RAD

Voditelj rada: prof. dr. sc. Šime Ukić

Članovi ispitnog povjerenstva:

prof. dr. sc. Šime Ukić

doc. dr. sc. Matija Cvetnić

izv. prof. dr. sc. Dajana Kučić Grgić

Zagreb, rujan 2023.

Zahvaljujem se mentoru, prof. dr. sc. Šimi Ukiću, na pruženoj pomoći, savjetima i strpljenju tokom izrade rada.

Veliko hvala prijateljima Ivanu, Stjepanu, Evi i Hani na pomoći, potpori i lijepim trenucima bez kojih studiranje ne bi bilo moguće.

Najveće hvala mojoj obitelji, na podršci, razumijevanju i životnim lekcijama. Posebno se zahvaljujem svojim roditeljima na omogućenom bezbrižnom studiranju, razumijevanju i ljubavi koja mi je pružena u svakom trenutku školovanja.

SAŽETAK

Antivirolici su farmaceutici koji se koriste za borbu protiv virusnih oboljenja. Za razliku od cjepiva koja se koriste preventivno za istu svrhu, antivirolici se primjenjuju nakon što je virus već ušao u organizam. Nažalost, antivirolici, kao i ostali farmaceutici, uslijed korištenja djelom završavaju u okolišu gdje mogu uzrokovati neželjene efekte.

Antivirolici su po sastavu organske molekule koje često sadržavaju aromatske prstene što ih čini slabo reaktivnima i otpornima na konvencionalne načine obrade otpadnih voda. Jedan od mogućih načina uklanjanja antivirotika su napredni oksidacijski procesi (engl. *advanced oxidation process*; AOP).

AOP-i podrazumijevaju skup procesa koji su integralni dio kemijske obrade najčešće organskih, a ponekad i anorganskih tvari u vodama i otpadnim vodama uz pomoć radikala koji se ponašaju kao jaka oksidacijska sredstva i pretvaraju organsku tvar u CO₂, H₂O i netoksične spojeve. Radikali se najčešće stvaraju uz primjenu neke vrste katalizatora. Najčešće se primjenjuju fotokemijski, elektrokemijski i sonokemijski procesi ili neka od njihovih kombinacija.

AOP-i su u zadnjih nekoliko desetljeća zadobili dosta pažnje znanstvene zajednice radi potencijalne primjene u dezinfekciji, dekolorizaciji i deodorizaciji te najbitnije zbog potencijala da prevodi antropogene i teško biorazgradive organske tvari u forme koje su biorazgradive. Međutim, AOP tretmanom mogu nastati i međuprodukti koji su toksičniji od inicijalnih spojeva. Stoga je svaki AOP tretman poželjno detaljno istražiti.

Na uspješnost AOP-a utječu razni faktori poput pH vrijednosti medija, koncentracije i načina uvođenja oksidacijskog sredstva u sustav, brzine reakcije nastajanja radikala, te druge varijable specifične za određenu vrstu AOP-a.

Ključne riječi: antivirolici, onečišćenje okoliša, otpadne vode, napredni oksidacijski procesi

ABSTRACT

Antivirals are pharmaceuticals used to fight against viral diseases. Unlike vaccines that are used preventively for the same purpose, antivirals are applied after the virus has already entered the body. Unfortunately, antivirals, like other pharmaceuticals, end up in the environment as a result of their use, where they can cause unwanted effects.

Antivirals are composed of organic molecules that often contain aromatic rings, which makes them weakly reactive and resistant to conventional methods of wastewater treatment. One of the possible ways of removing antivirals is advanced oxidation process (AOP).

AOPs include a set of processes that are an integral part of the chemical treatment of mostly organic and sometimes inorganic substances in water and wastewater with the help of radicals that act as strong oxidizing agents and convert organic matter into CO₂, H₂O and non-toxic compounds. Radicals are most often created with the use of some type of catalyst. Photochemical, electrochemical and sonochemical processes or some of their combinations are most often applied.

In the last few decades, AOPs have received a lot of attention from the scientific community due to their potential application in disinfection, decolorization and deodorization, and most importantly because of their potential to convert anthropogenic and difficult-to-biodegradable organic substances into biodegradable forms. However, AOP treatment can also produce intermediate products that are more toxic than the initial compounds. Therefore, it is desirable to investigate each AOP treatment in detail.

The success of AOP is influenced by various factors, such as the pH value of the medium, the concentration and method of introduction of the oxidizing agent into the system, the speed of the radical reaction, and other variables specific to a certain type of AOP.

Key words: antivirals, environment pollution, wastewater, advanced oxidation processes

SADRŽAJ

1	Uvod.....	1
2	Virusi, virusna oboljenja i njihovo liječenje	2
2.1	Virusi i virusna oboljenja	2
2.2	Antivirotici i njihov utjecaj na okoliš.....	4
2.2.1	Kruženje antivirusa u okolišu	4
2.2.2	Potencijalni toksični učinci antivirusa na okoliš.....	5
2.2.2.1	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	6
2.2.2.2	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	7
3	Procesi počišćivanja voda	9
3.1	Predobrada voda	10
3.2	Primarna obrada voda	10
3.3	Sekundarna obrada voda.....	10
3.4	Tercijarna/napredna obrada voda.....	11
3.4.1	Napredni oksidacijski procesi	11
3.4.1.1	Kemijski AOP procesi	12
3.4.1.1.1	<i>Fentonov proces</i>	12
3.4.1.1.2	<i>Perokson proces</i>	13
3.4.1.2	Fotokemijski AOP procesi	14
3.4.1.2.1	<i>Fotorazgradnja</i>	14
3.4.1.2.2	<i>Fotokataliza</i>	15
3.4.1.3	Elektrokemijski AOP procesi	15
3.4.1.4	Sonokemijski AOP procesi	15
3.4.1.5	Ostali AOP procesi	16
4	Primjena AOP-a u razgradnji antivirusa.....	17
4.1	Primjena fotokatalize.....	17
4.2	Primjena fotorazgradnje	19
4.3	Primjena elektro-Fentonovog procesa.....	20
4.4	Primjena sonokatalize	22

5 Zaključak.....	28
6 Popis simbola.....	29
7 Literatura.....	31
Životopis	33

1 Uvod

Voda je integralni dio života na Zemlji. Nažalost pitka voda čini svega oko 2% ukupne vode na Zemlji, a i taj mali udio pitke vode postaje svakim danom sve opterećeniji brojnim štetnim tvarima, nerijetko antropogenog porijekla, što smanjuje kvalitetu i primjenjivost takve vode.

Naš je život na Zemlji obilježen raznim oboljenjima od kojih su neka virusnog porijekla. Jedan od načina borbe protiv virusnih oboljenja je primjena antivirusika. Nažalost, antivirusici i njihovi metaboliti korištenjem završavaju u okolišu gdje mogu štetno utjecati na razne ekosustave. Pokazalo se da spojevi prisutni u antivirusnim pripravcima i produkti njihove razgradnje mogu imati toksičan utjecaj i pri jako niskim koncentracijama, pogotovo na vodene organizme. Stoga je potreba za pronalaženjem učinkovitog načina uklanjanja tih spojeva iz okoliša [1,2]. U ovom će se radu dati osvrt na pregled potencijalnih metoda uklanjanja antivirusika i njihovih metabolita iz voda, s osobitim naglaskom na napredne oksidacijske procese (engl. *advanced oxidation processes*; AOP). Naime, u postrojenjima za obradu otpadnih voda se provode procesi biološke, mehaničke i fizikalno-kemijske obrade voda koji nisu potpuno efikasni u uklanjanju antivirusika pa se sve više nameće tretirati onečišćene vode AOP-ima [3].

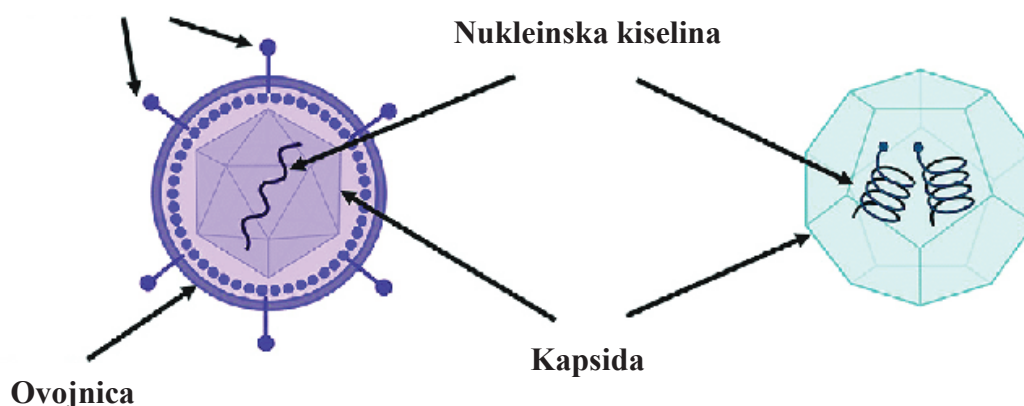
2 Virusi, virusna oboljenja i njihovo liječenje

2.1 Virusi i virusna oboljenja

Virusi su patogeni mikroorganizmi čiji domaćin mogu biti ljudi, životinje, biljke pa čak i bakterije. Virus, odnosno virion, čini nukleokapsida koja se sastoji od nukleinske kiseline, unutar koje se nalaze nasljedne upute za umnožavanje. Nukleinska kiselina se nalazi unutar proteinske ljuske, tj. kapside, Kapsida je građena od manjih strukturnih jedinica, kapsomera. Nukleokapsida također može, ali ne mora biti obavijena lipidskom ovojnicom, koja potječe od stanice domaćina, iz koje strše glikoproteinski izdanci kojima se virioni prijanjaju na nove stanice domaćine (slika 1) [4].

Razlika u strukturi ima i svoje učinke. Virusne strukture koje ne posjeduju lipidsku ovojniciu mogu podnijeti ekstremnije uvjete, nego one strukture s ovojnicom. Zbog toga strukture bez ovojnice mogu ući u organizam kroz gastrointestinalni sustav jer mogu podnijeti pH želudčane kiseline dok strukture s ovojnicom ne mogu. Također strukture bez ovojnice uzrokuju štetu stanici pri izlazu iz nje te tako postaju lakša meta imunološkom sustavu za detektirati, dok strukture s ovojnicom ne čine štetu te tako efektivno kamufliraju svoju prisutnost u organizmu domaćina [5].

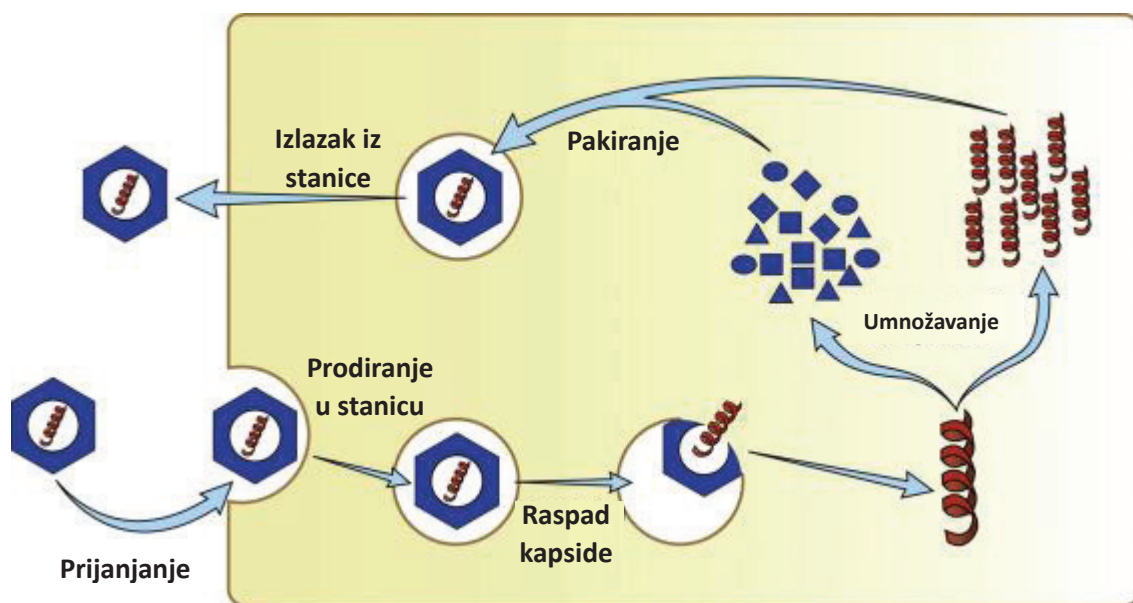
Glikoproteinski izdanci



Slika 1. Struktura virusa [4]

Pojmovi virus i virion predstavljaju istu virusnu strukturu, s tim da se pojam virusa koristi kada govorimo o virusnoj strukturi unutar stanice domaćina, a pojam viriona kad se virusna struktura nalazi izvan stanice domaćina [6].

Životni ciklus virusa i njegove infekcije domaćina nije isti za sve vrste virusa, no postoje neke zajedničke karakteristike (slika 2). Proces infekcije započinje stupanjem viriona u kontakt sa stanicom domaćinom te se on prijanja za membranu stanice i prodire u nju procesom endocitoze. Zatim unutar stanice dolazi do raspada kapside virusa te se oslobađa njegov genetski materijal koji može biti deoksiribonukleinska ili ribonukleinska kiselina, po tome dijelimo viruse na DNK i RNK viruse. Genetski materijal se može replicirati u citoplazmi ili nukleusu. Nakon uspješne replikacije, stvaraju se komponente nužne za preživljavanje virusa u stanici domaćinu te se pakiraju kao novi virusi za daljnju replikaciju. Tako novonastali virusi izlaze iz stanice te se kao virioni dalje šire po organizmu domaćina od stanice do stanice [6]. Virusi su na taj način inficirali neopisiv broj organizama te uzrokovali milijune smrtnih slučajeva. Najčešće viralne infekcije su respiratorne, gastrointestinalne, infekcije jetre i infekcije kože [4]. Najpoznatije virusne bolesti uključuju: gripu, AIDS, meningitis, pneumoniju, ebolu, herpes, COVID-19, itd.



Slika 2. Životni ciklus virusa [6]

Visoka infektivnost virusa te njihova brzina širenja u nekim slučajevima je potakla znanstvenu zajednicu u potragu za liječenjem virusnih bolesti. Putem tih istraživanja je počela proizvodnja i primjena antivirotika.

2.2 Antivirolici i njihov utjecaj na okoliš

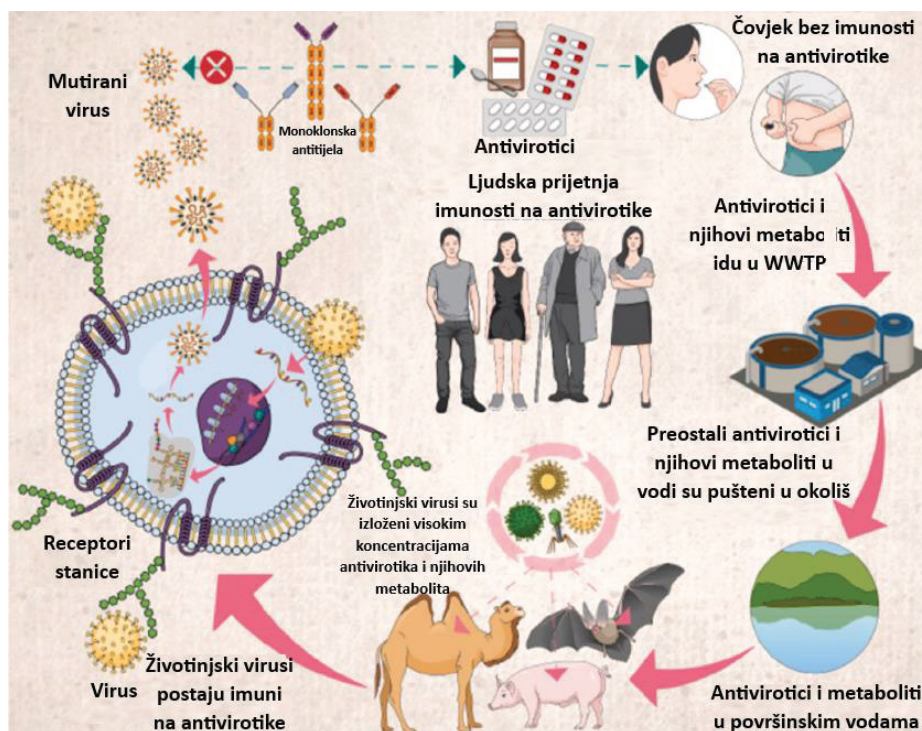
Antivirolici su lijekovi koji služe za borbu protiv virusnih infekcija na način da smanjuju njihovu infektivnost te sposobnost preživljavanja i širenja unutar organizma domaćina. Za razliku od cjepiva koja se koriste preventivno, antivirolici se koriste kada je čovjek već zaražen virusom. Antivirolici djeluju na način da inhibiraju jedan od koraka infekcije domaćina. Tako postoje antivirolici koji svojim djelovanjem inhibiraju, odnosno sprječavaju prijanjanje viriona za stanicu domaćina, njegov ulazak u stanicu te raspad kapside ili pak njegovo umnožavanje unutar stanice domaćina. Prvi odobreni antivirusik je bio idoksuridin koji je primarno razvijen za tretiranje infekcije uzrokovane *Herpes simplex* virusom (HSV). Pojava HIV-a te s njim povezanom epidemijom AIDS-a 1980ih godina je znatno potakla znanstvenu zajednicu za razvitkom novih antivirusika, no za brojne virusne bolesti još uvijek ne postoje odgovarajući antivirusici [7].

Razvoj antivirusika je od svog početka jako spor i dugotrajan. Zbog te dugotrajnosti se pri pojavi novih infekcija prvo testiraju učinci i efikasnost već postojećih antivirusika te sposobnost njihovog prenamjene. Kao primjer možemo uzeti nedavnu pandemiju SARS-CoV-2 virusa kod kojeg je radi visoke zaraznosti i stope smrtnosti bilo nužno što prije pronaći prihvatljiv i učinkovit lijek. Zbog manjka vremena je došlo do prenamjene već postojećeg antivirusika umjesto razvoja sasvim novog. Naime, testirao se učinak Remdesivira, antivirusika širokog spektra razvijenog za tretiranje Ebola virusa. Nakon *in vitro* i *in vivo* testiranja primijetio se pozitivan utjecaj na liječenje SARS-CoV-2 virusa pa je lijek službeno odobren kao terapija [1].

2.2.1 Kruženje antivirusika u okolišu

Tijekom svake epidemije ili sezonske groznice nekog virusa dolazi do povećanog korištenja određenih antivirusika. Proces kruženja antivirusika kroz okoliš (slika 3) započinje tretiranjem nekog virusnog oboljenja s antivirusikom. Antivirusik prolazi kroz probavni sustav čovjeka te završava u otpadnim vodama koje idu u postrojenje za obradu otpadnih voda gdje se otpadne vode pročišćuju od raznih kemikalija i ostataka do zadovoljavajućeg stupnja čistoće kako bi se mogle ponovno koristiti. Antivirusici također mogu završiti u otpadnim vodama na mjestu proizvodnje te dalje idu prema postrojenjima za obradu otpadnih voda. Važno je napomenuti da je koncentracija antivirusika i njegovih metabolita u tim otpadnim vodama

znatno veća. Do problema može doći kada antivirusici i njihovi metaboliti u potpunosti ili djelomično „prežive“ procese obrade otpadnih voda, pogotovo u većim koncentracijama te budu pušteni u površinske vode. U tim vodama ili u organizmima koji unose tu vodu u svoj organizam također mogu biti prisutni virusi, koji se pri duljem izlaganju mogu prilagoditi te postati imuni na efekte antivirusika. Te se vode također mogu koristiti u agrokulturni. Jasno je vidljivo da vode, koje se vraćaju u ekosustav, onečišćene antivirusicima lako mogu postati dio hranidbenog lanca. Te vode mogu imati razne efekte na ekosustav pa čak i smrtonosne. Kroz vrijeme dolazi do akumulacije tvari i u čovjeku te postoji rizik da čovjek postane imun na efekte antivirusika. U tom slučaju antivirusik gubi svoju svrhu [8]. Također postoji rizik da životinjski virusi koji su na isti način postali imuni na određeni antivirusik pređu na čovjeka. U tom slučaju se treba pronaći ili proizvesti novi antivirusik koji će se uspješno boriti s virusom. Taj proces može dugo potrajati što virusu daje vremena da se proširi te može doći do epidemije pa čak i pandemije [1].



Slika 3. Kruženje antivirusika u okolišu [1]

2.2.2 Potencijalni toksični učinci antivirusika na okoliš

Prisutnost antivirusika i njihovih metabolita može imati utjecaj na neciljane organizme kao što je već zaključeno. Nažalost ti utjecaji i posljedice nisu dovoljno dobro istraženi. Stoga

su Almeida i suradnici [9] odlučili provesti istraživanje za 4 vrste antivirusika koji su često upotrebljavani. Istraživani antivirusici su bili: aciklovir, efavirenz, lamivudin i zidovudin. Istraživanje je provedeno *in vivo* na jedinkama *Ceriodaphnia dubia* (vodenbuha) i *Raphidocelis subcapitata* (zelena alga). Ove vrste su ispitivane radi svoje važnosti u vodenom ekosustavu. Jedinke vrste *Ceriodaphnia dubia* igraju veliku ulogu u hranidbenim lancima, a jedinke *Raphidocelis subcapitata* služe za održavanje ravnoteže u vodenim tijelima te brzo reagiraju i velike su osjetljivosti na promjenu uvjeta u kojima se nalaze pa se često koriste u istraživanjima.

2.2.2.1 *Ceriodaphnia dubia*

Grupe od 30 jedinki su izložene jednoj litri vode pri stalnoj temperaturi od 25 °C pri pet različitih koncentracija aciklovira (1,5, 2,5, 5, 10 i 20 mg/L), lamivudina (0,625, 1,25, 2,5, 5, 10 mg/L) i zidovudina (1,25, 2,5, 5, 10 i 20 mg/L) te efavirena (0,031, 0,062, 0,125, 0,25 i 0,5 mg/L) koji je pripremljen u 0,1% otopini metanola zbog slabe topljivosti u vodi uz jednu kontrolnu grupu koja nije bila izložena antivirusicima. Jedinke su drugog, četvrtog i šestog dana bile prebačene u svježju otopinu s istom koncentracijom antivirusika. Tijekom eksperimenta se održavao ciklus dana i noći na način da su jedinke bile izložene svjetlu 16 sati i zatim 8 sati bez svjetla. Novorođene su se jedinke svakog dana prebrojavale i izdvajale tijekom 8 dana trajanja eksperimenta [9].

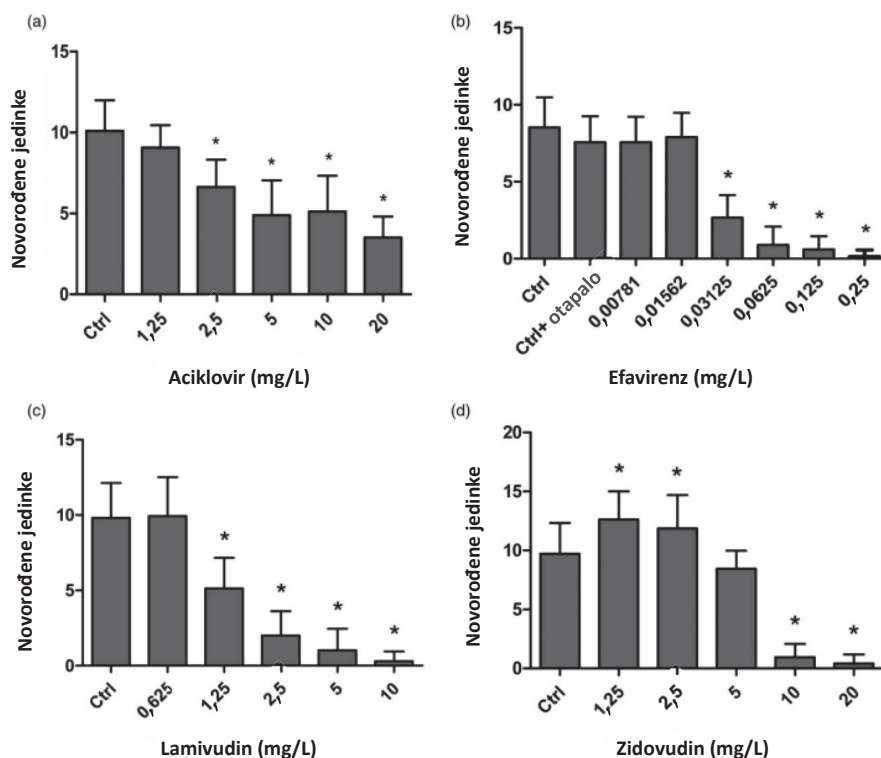
Tablica 1. Rezultati ispitivanja toksičnosti antivirusika na *Ceriodaphnia dubia* [9]

Antivirusik	EC_{50} (mg/L)	NOEC (mg/L)	LOEC (mg/L)
aciklovir	3,062 (2,529-3,707)	1,25	2,5
efavirenz	0,026 (0,024-0,027)	0,016	0,031
lamivudin	1,345 (1,242-1,456)	0,625	1,25
zidovudin	5,671 (5,370-5,989)	-	-

* EC_{50} - srednja učinkovita koncentracija, NOEC - najviša neučinkovita koncentracija, LOEC - najniža učinkovita koncentracija

Eksperimenti su se pri svakoj koncentraciji ponovili 3 puta. U tablici 1 su prikazani rezultati eksperimenta. Iz rezultata možemo zaključiti da je antivirusik efavirenz najtoksičniji za ovu vrstu jedinki. Svi antivirusici su imali znatan utjecaj na plodnost ženskih jedinki što je

prikazano na slici 4. Vidljivo je da aciklovir nema pretjeran utjecaj promjenom koncentracije, dok efavirenz, lamivudin i zidovudin imaju znatan utjecaj pri većim koncentracijama koje su ispitivane.



Slika 4. Ovisnost broja novorođenih jedinki *Ceriodaphnia dubia* o koncentraciji antivirusa [9]

2.2.2.2 *Raphidocelis subcapitata*

Jedinke ove vrste su unutar Erlenmeyerove tikvice (150 mL) tijekom 96 sati bile izložene 50 mL otopina antivirusa pri pet različitih koncentracija aciklovira (1,25, 2,5, 5, 10 i 20 mg/L), lamivudina (1,25, 2,5, 5, 10 i 20 mg/L) i zidovudina (1,25, 2,5, 5, 10 i 20 mg/L) te šest različitih koncentracija efavirenza (0,008, 0,016, 0,031, 0,062, 0,125 i 0,25 mg/L) koji je pripremljen u 0,1% otopini metanola zbog slabe topljivosti u vodi, dok su ostale otopine bile pripremljene u vodi, uz jednu kontrolnu grupu koja nije bila izložena antivirusima.

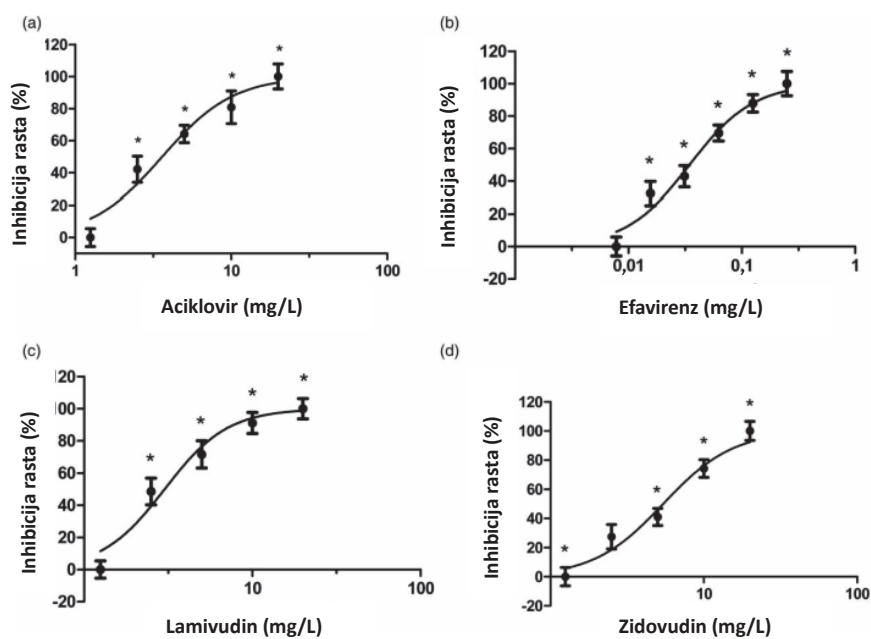
Nakon 96 sati su se prebrojavale stanice te se pomoću kontrolne grupe odredila inhibicija rasta. Eksperimenti su se pri svakoj koncentraciji ponovili 3 puta [9].

Tablica 2. Rezultati ispitivanja toksičnosti antivirusika na *Raphidocelis subcapitata* [9]

Antivirusik	IC_{50} (mg/L)	NOEC (mg/L)	LOEC (mg/L)
aciklovir	3,612 (3,249-4,016)	1,25	2,5
efavirenz	0,034 (0,031-0,038)	0,008	0,016
lamivudin	3,013 (2,753-3,297)	1,25	2,5
zidovudin	5,442 (4,969-5,962)	-	-

* IC_{50} - srednja inhibicijska koncentracija, NOEC - najviša neučinkovita koncentracija, LOEC - najniža učinkovita koncentracija

U tablici 2 su prikazani rezultati eksperimenta. Iz rezultata možemo zaključiti da je efavirenz najtoksičniji za ovu vrstu te da su svi antivirusici imali znatan utjecaj na inhibiciju rasta što je grafički prikazano na slici 5.



Slika 5. Ovisnost postotka inhibicije rasta *Raphidocelis subcapitata* o koncentraciji antivirusika [9]

3 Procesi pročišćivanja voda

Otpadne se vode pročišćavaju u postrojenjima za obradu otpadnih voda, poput onog prikazanog na slici 6. Svrha obrade voda je ponovno korištenje te bi stoga trebali znati namjenu za koju će se koristiti ta voda da bi je doveli do željene kvalitete [10]. Na primjer, dozvoljena koncentracija cinka u vodi za piće u Hrvatskoj je 2 mg/L [11], dok koncentracija od samo 0,001 mg/L može biti toksična za vodeni život. Onečišćenja vode se mogu podijeliti na: kemijska (organske i anorganske), fizička (boja, temperatura, suspendirane krutine), fiziološka (okus i miris) i biološka („waterborne diseases“) [10].



Slika 6. Postrojenje za obradu otpadnih voda [12]

Procesi pročišćavanja voda se dijele na:

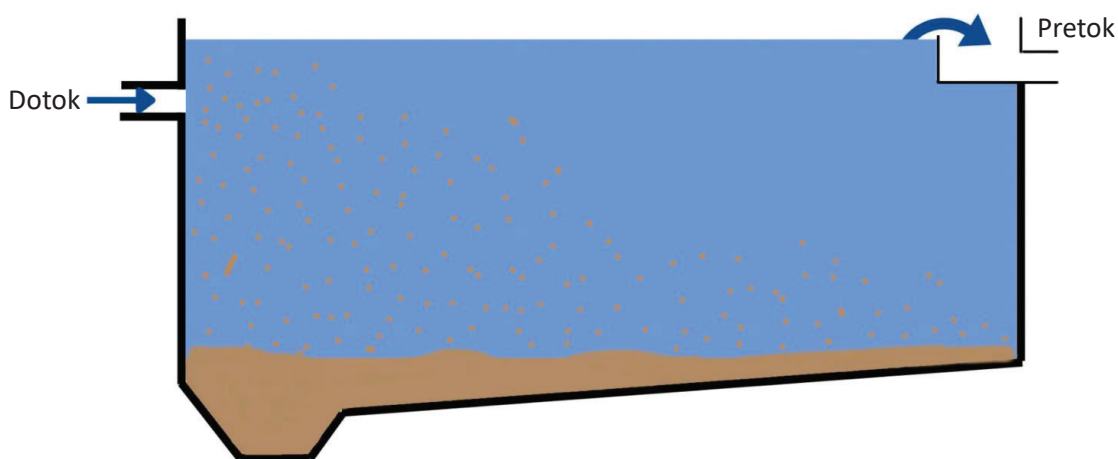
- Predobradu
- Primarnu obradu
- Sekundarnu obradu
- Tercijarnu/naprednu obradu

3.1 Predobrada voda

Predobrada podrazumijeva pripremanje vode za daljnje procese pročišćivanja. Tijekom pred obrade se obavlja neutralizacija te uklanjanje ulja i masti. Također se obavlja i kontrola protoka [10].

3.2 Primarna obrada voda

Tijekom primarne obrade se odvijaju mehanički procesi pročišćivanja uz primjenu rešetki u svrhu filtriranja grubog i većeg materijala. Uz procese filtracije se obavlja i gravitacijsko taloženje te pretok taložnika (slika 7) ide dalje na sekundarnu obradu [10].



Slika 7. Prikaz jednostavnog gravitacijskog taložnika [13]

3.3 Sekundarna obrada voda

Sekundarna obrada se odnosi na biološki tretman vode koji podrazumijeva razlaganje biorazgradivih onečišćujućih organskih tvari na čistu vodu i ugljikov dioksid, pri aerobnim uvjetima, procesom oksidacije uz pomoć mikroorganizama. Mikroorganizmima je potrebno osigurati dovoljno hranjivih tvari kako bi kontinuirano djelovali na organska onečišćivala. U slučaju da mikroorganizmi nemaju dovoljno hrane, hraniti će se sami sobom. Kao najpoznatiji način aerobne provedbe biološke obrade vode se koristi aktivni mulj kao medij u kojem se nalaze mikroorganizmi. Ta se smjesa s aktivnim muljem nakon biološke obrade šalje u taložnik u kojem se izdvaja aktivni mulj iz vode. Biološki tretman se također može provoditi u

anaerobnim uvjetima. U tom slučaju produkti digestije organskih tvari su ugljikov dioksid i metan. Prednosti anaerobnog djelovanja su manja potrošnja energije, manje otpada (aktivni mulj), manje potrebnih hranjivih tvari za mikroorganizme i efektivna proizvodnja metana koji se kasnije može koristiti u druge svrhe poput korištenja metana kao gorivo [10].

3.4 Tercijarna/napredna obrada voda

Napredna se obrada primjenjuje za izdržljive onečišćujuće tvari koje se ne mogu ukloniti procesima primarne i sekundarne obrade te ostaju suspendirane u vodi. Izdržljivosti tih tvari najviše pridonosi prisutnost aromatskih prstena koji su slabo reaktivni. U takve onečišćujuće tvari spadaju spojevi dušika i fosfora, teški metali, hlapljivi organski spojevi te antiviroci. Tijekom napredne obrade se odvijaju fizikalno-kemijski procesi tvari poput denitrifikacije, adsorpcije, ionske izmjene, koagulacije, filtracije, AOP, itd. [10]

3.4.1 Napredni oksidacijski procesi

AOP-i su od nedavno postali integralni dio kemijske obrade najčešće organskih, a ponekad i anorganskih tvari u otpadnim vodama reakcijama oksidacije uz pomoć radikala. AOP-i se primarno koriste za kemijsku obradu otpadnih voda u postrojenjima za obradu otpadnih voda, iako se mogu koristiti i za počišćivanje zraka i tla. AOP-i su u zadnjih nekoliko desetljeća zadobili dosta pažnje znanstvene zajednice radi svog potencijala u dezinfekciji, dekolorizaciji i deodorizaciji te činjenice da uglavnom prevode teško biorazgradivih organskih tvari u oblike koji su biorazgradivi [2,3].

U proces AOP-a spadaju reakcije nastajanja jakih oksidacijskih radikalnih grupa koje djeluju kao oksidacijsko sredstvo i pretvaraju organsku tvar u soli, CO₂ i H₂O. Radikali se koriste umjesto konvencionalnih oksidacijskih sredstava (KMnO₄, K₂Cr₂O₇, Na₂S₂O₈) jer oni u potpunosti oksidiraju organske tvari, do produkata koji ne onečišćuju okoliš, lančanom reakcijom oksidacije i nastajanja novih radikala koji su jako reaktivni, dok konvencionalni oksidansi samo djelomično razgrađuju organske tvari. Prvi AOP je razvio William Glaze 1987. za obradu otpadnih voda. Bio je baziran na stvaranju jakih oksidansa, konkretno hidroksilnih radikala, koji su uspješno razgrađivali organske i ne biorazgradive onečišćujuće tvari.

Hidroksilni je radikal i danas najkorištenije oksidacijsko sredstvo jer ima visok redukcijski potencijal, nije selektivan, ima velike brzine reakcije, lako se dobiva i ne šteti okolišu [2].

AOP-i se mogu podijeliti u nekoliko skupina, ovisno o načinu nastanka radikala [2]:

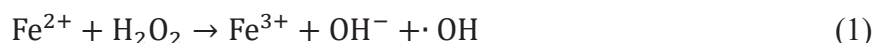
- kemijski
- fotokemijski
- elektrokemijski
- sonokemijski
- ostali

3.4.1.1 Kemijski AOP procesi

Radikali koji će služiti kao oksidacijska sredstva se dobivaju kemijskim reakcijama bez potrebe za katalizatorom. Te reakcije zahtijevaju optimalnu temperaturu, tlak i pH. Oksidacijska se sredstva većinom dobivaju iz H_2O_2 i O_3 Fentonovim procesom ili perokson procesom [2].

3.4.1.1.1 Fentonov proces

Fentonov proces predstavlja lančanu reakciju koja započinje oksidacijom željezovih(II) iona u željezove(III) ione u kiselom mediju pomoću vodikova peroksida.



Željezov(III) ion se zatim reducira nazad u željezove(II) ione u prisutnosti druge molekule vodikova peroksida. Kao produkt redukcije nastaje hidroperoksidni radikali i proton kao nusprodukt. Istovremeno dolazi i do još jedne reakcije u kojoj reagiraju dvije molekule vodikova peroksida radi disproporcije u Fentonovoj reakciji.



Nastali hidroksilni radikal dalje reagira s organskim onečišćujućim tvarima te ih razgrađuje na netoksične produkte.

Fentonov se proces može poboljšati uz prisutnost UV zračenja te se naziva foto-Fentonov proces. Poboljšanje se odnosi na fotolitičku redukciju viška željezovih(III) iona koji nastaju što rezultira većom koncentracijom nastalih hidroksilnih radikala [2].

Još jedno poboljšanje je takozvani elektro-Fentonov proces. Ovim se procesom kontrolira nastajanje vodikovog peroksida te se kontinuirano elektrokemijski generiraju željezovi(II) ioni [2].

3.4.1.1.2 Perokson proces

Ovaj proces uključuje reakciju između vodikova peroksida i ozona. Reakcija se odvija pri neutralnoj pH vrijednosti. Vodikov se peroksid u razrijeđenoj otopini disocira na proton vodika i hidroperoksidni ion. Taj hidroperoksidni ion reagira s ozonom te nastaju hidroperoksidni radikal i ozonidni ion [2].



Nastali ozonidni ion reagira s protonom vodika te nastaje hidroksilni radikal.



Vodikov peroksid također reagira direktno s ozonom te nastaju hidroksilni radikal i ozonidni ion koji reagiraju lančano po opisanom mehanizmu i stvaraju još hidroksilnih radikala koji oksidiraju onečišćujuće organske spojeve [2].



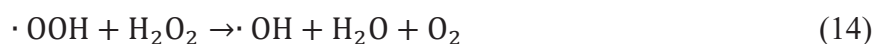
3.4.1.2 Fotokemijski AOP procesi

U fotokemijskim se procesima UV zračenje koristi kao jedan od pokretača reakcije. Fotokemijski procesi mogu se podijeliti na procese fotorazgradnje i procese fotokatalize [2].

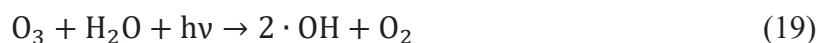
3.4.1.2.1 Fotorazgradnja

Fotorazgradnjom najčešće reagiraju vodikov peroksid i ozon u svrhu dobivanja hidroksilnih radikala.

Reakcija s vodikovim peroksidom započinje izlaganjem otopine UV zračenju ($\lambda = 200\text{-}300\text{ nm}$). Apsorbirano UV zračenje uzrokuje pucanje O–O veze unutar vodikova peroksida te dalje lančanom reakcijom nastaju hidroksilni radikali [2].



Količina hidroksilnih iona koja se dobije iz ozona običnim kemijskim reakcijama nije zadovoljavajuća i jako se sporo dobiva. Radi toga se primjenjuje UV zračenje ($\lambda = 253,7\text{ nm}$) kako bi se ubrzala reakcija nastajanja hidroksilnih radikala iz ozona [2].



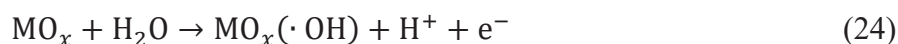
3.4.1.2.2 Fotokataliza

Tijekom fotokatalize se odvijaju reakcije fotorazgradnje uz prisutnost poluvodičkog katalizatora (TiO₂, ZnO) koji dodatno poboljšava oksidaciju organskih tvari.

Površina poluvodiča se izlaže UV zračenju što uzrokuje pobudu elektrona te se elektron premješta iz valentne vrpce u vodljivu vrpcu. Rupa u valentnoj vrpci se ponaša kao oksidacijsko sredstvo. Dolazi do oksidacije vode što rezultira nastajanjem hidroksilnih radikala koji razgrađuju organsku tvar ili rupa u valentnoj vrpci čak može direktno oksidirati organsku tvar [2,14].

3.4.1.3 Elektrokemijski AOP procesi

U elektrokemijskim procesima oksidansi nastaju uslijed elektrokemijskih reakcija. Jedan od elektrokemijskih procesa je anodna oksidacija [2]. Nastali oksidansi se talože na površini anode kroz proces oksidacije vode bez potrebe za kemijskim reagensom. Bitan je odabir anode jer na nekim anodama dolazi samo do djelomične oksidacije organske tvari (npr. Pt), dok na drugim dolazi do potpune oksidacije organske tvari (npr. PbO₂). Anodna oksidacija započinje adsorbiranjem organske tvari na anodu nakon koje se i voda apsorbira na anodu. Voda zatim oksidira pri čemu na površini anode nastaju hidroksilni radikali (jednadžba (24)).



Adsorbirani hidroksilni radikali potom reagiraju s organskom tvari (R) te ju razgrađuju sukladno jednadžbi (25).



3.4.1.4 Sonokemijski AOP procesi

Sonokemijski procesi [2] su procesi u kojima se oksidansi stvaraju uz pomoć ultrazvučnih valova. Na vodu djeluju ultrazvučni valovi koji uzrokuju nukleaciju, rast i eventualnu akustičnu kavitaciju mjehurića zraka. Akustična kavitacija oslobađa veliku količinu toplinske energije što dovodi do oksidacije vode i nastajanja hidroksilnih radikala koji dalje oksidiraju organsku tvar. Akustičnom kavitacijom može doći i do oslobađanja svjetlosti, taj se fenomen naziva sonoluminiscencija. Oslobađanje svjetlosti može uzrokovati nastajanje rupa u

valentnoj vrpici katalizatora pobudom elektrona u vodljivu vrpču na isti način kao u procesu fotokatalize.



Ova vrsta procesa se može drastično poboljšati kombinacijom s fotokemijskim procesima.

3.4.1.5 Ostali AOP procesi

Među ostale procese spadaju noviji načini generacije hidroksilnih radikala ili primjenu drugih oksidacijskih sredstava. To su procesi poput katalitičke oksidacije vlažnog zraka, oksidacija vode pri superkričnim uvjetima, kombinacije AOP-a i primjena drugih radikala (sulfatni i karbonatni) u svrhu oksidacije organske tvari [2].

4 Primjena AOP-a u razgradnji antivirusika

4.1 Primjena fotokatalize

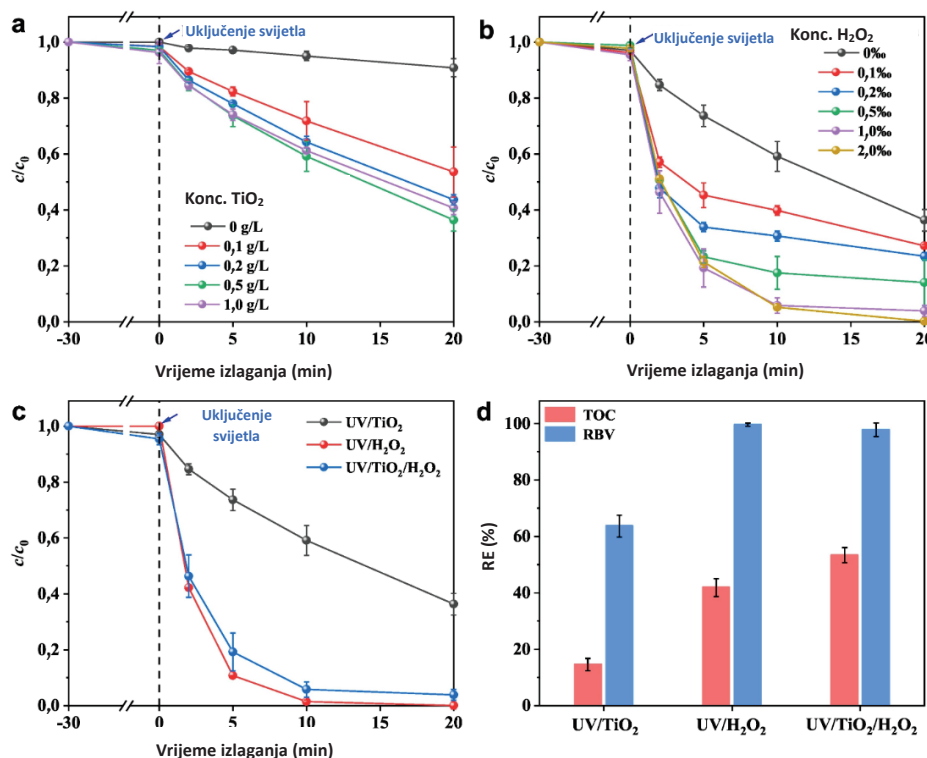
Ispitivana je valjanost primjene fotokatalize (UV/TiO₂/H₂O₂) za razgradnju ribavirina. Ribavirin se inače koristi za tretman herpesa i hepatitisa C. Također se pratilo nastajanje međuprodukata reakcije. Ispitivan je i ekotoksikološki učinak antivirusika i njegovih metabolita na jedinkama zebrice (*Danio rerio*) [15].

Eksperimenti razgradnje ribavirina su se provodili unutar staklenog reaktora s omotačem. Omotačem se održavala stalna temperatura otopine tokom eksperimenta (25 ± 1 °C). 150 mL otopine ribavirina (50 mg/L) se dodalo u reaktor uz potrebne količine TiO₂ i H₂O₂. Otopina je 3 minute bila izložena ultrazvučnim valovima kako bi se uzbudile molekule. Zatim se otopina miješala na magnetskoj miješalici 30 minuta u mraku kako bi se postigla apsorpcijska ravnoteža. Otopina se nakon miješanja izložila UV zračenju. Alikvoti otopine su se kontinuirano uzimali u određenim vremenskim intervalima pomoću injekcije s filterom. Detekcija spojeva u otopini provodila se HPLC kromatografijom s ugrađenim UV-Vis spektrofotometrom pri 30 °C. Pokretnu fazu je činila 10 mM otopina KH₂PO₄ pri protoku od 1 mL/min. Volumen ispitivane otopine je iznosio 10 µL. Detekcija spojeva se provodila pri valnoj duljini od 207 nm [15].

Ekotoksikološki učinak se pratio na način da se po 40 embrija 4 sata nakon oplodnje smjestilo u zasebne nastambe. Te su se nastambe punile s 12 mL ispitivanog filtrata otopine ribavirina. Učinak za svaki ispitivani filtrat se pratio za 3 grupe embrija. Pratila se smrtnost, abnormalnosti u razvoju te problemi s izlijeganjem jedinki. Praćene zavisnosti su se bilježile nakon 48 i 72 sata te 7 dana nakon izlaganja otopini [15].

Prvotno se testirao utjecaj koncentracije titanovog dioksida na brzinu i stupanj razgrađenosti antivirusika. Testirale su se koncentracije od 0,0-1,0 g/L te je ustanovljeno da je 0,5 g/L optimalna koncentracija jer nema značajnih poboljšanja pri višoj koncentraciji (slika 8a). Izostanak poboljšanja se može pripisati potencijalnom smanjenju prolaska svjetlosti kroz otopinu i povećanju raspršenja svjetlosti uz moguću aglomeraciju i taloženje čestica. Nakon određene idealne koncentracije TiO₂ (0,5 g/L) testirao se i utjecaj koncentracije vodikovog peroksida na brzinu i stupanj razgradnje antivirusika uz stalnu koncentraciju TiO₂ (0,5 g/L). Testirale su se koncentracije od 0-2 % te je zaključeno da je koncentracija od 1 % idealna

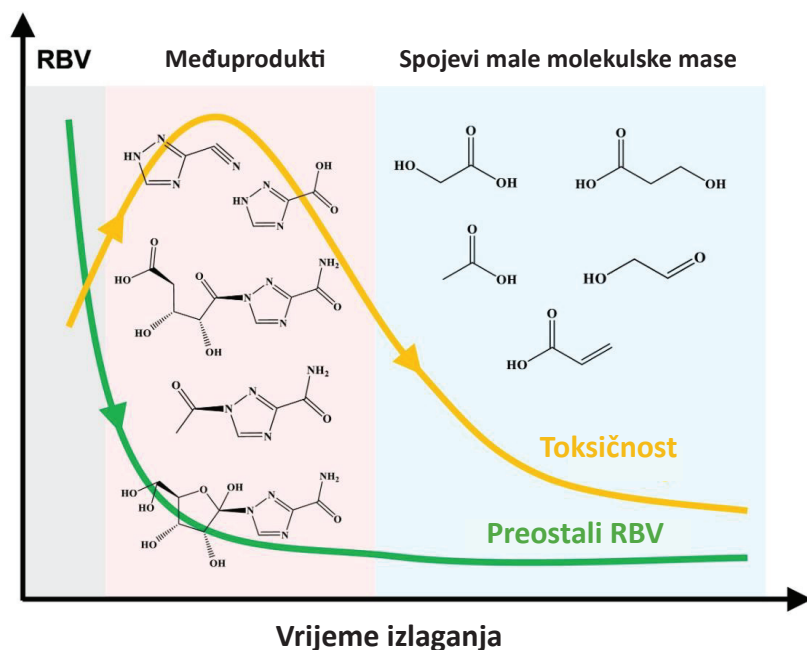
(slika 8b). Testirale su se i različite fotokemijske metode. Testirala se razgradnja antivirusika UV zračenjem uz prisutnost samo TiO_2 , samo H_2O_2 i uz prisutnost TiO_2 i H_2O_2 pri ustanovljenim optimalnim koncentracijama (slika 8c). Pokazalo se da je metoda UV/ TiO_2 / H_2O_2 bila najbolja za razgradnju antivirusika i preostale organske tvari, iako niti jedan sustav (slika 8d) nije mogao uspješno ukloniti sve preostale organske tvari [15].



Slika 8. Rezultati ispitivanja različitih fotokemijskih AOP tretmana [15]

Praćenjem gore navedenih karakteristika u razvoju jedinki zebrice tijekom eksperimenta, zaključilo se da međuprodukti razgradnje ribavirina često imaju puno toksičniji učinak nego sam ribavirin. Razvoj toksičnosti spojeva je prikazan na slici 9 [15].

Na temelju navedenog vidljivo je kako je ova AOP tehnika veoma uspješna u razgradnji ribavirina. Također je vidljivo da se kombinacijom više katalizatora poboljšava razgradnja. Mogući problemi mogu nastati, ako se voda koja je pročišćena od ribavirina vrati u okoliš dok su još prisutni međuprodukti razgradnje te se preporuča produljenje trajanja fotokatalize i praćenje koncentracije toksičnih međuprodukata do njihove razgradnje što naravno zahtjeva dulje trajanje procesa i veće troškove.



Slika 9. Grafički prikaz toksičnosti ribavirina i produkata njegove razgradnje [15]

4.2 Primjena fotorazgradnje

Ispitana je učinkovitost uklanjanja lamivudina i zidovudina fotorazgradnjom [16]. Pomoću UV-Vis spektrofotometra su se kreirale baždarne krivulje u rasponu koncentracija od 1-100 mg/L za oba antivirusna sredstva. Svi su eksperimenti provedeni unutar laboratorijskih čaša raznih veličina. Prvotno se testirao utjecaj koncentracije vodikova peroksida na stupanj razgradnje antivirusna sredstva. Eksperiment se proveo uz 50 mL otopine antivirusna sredstva koncentracije 50 mg/L. Testirale su se koncentracije vodikova peroksida od 100, 200, 300, 400, 500 i 600 mg/L te su rezultati pokazali da je najveća koncentracija vodikovog peroksida imala najbolje, iako slabe rezultate. Stupanj razgradnje antivirusna sredstva nakon 60 minuta je za tu koncentraciju iznosio oko 35% što nije zadovoljavajuće. S koncentracijom vodikovog peroksida od 600 mg/L su se provodili daljnji eksperimenti.

Prijašnjim je istraživanjima ustanovljeno da je stupanj razgradnje puno bolji ako se izvor oksidansa, što je u ovom slučaju vodikov peroksid, uvodi u sustav kontinuirano umjesto šaržno. S tim na umu je ponovljen eksperiment sa 600 mg/L vodikova peroksida, ali je uvođenje vodikova peroksida podijeljeno na 3 jednaka dijela koji su se dodali u reakcijsku smjesu na početku reakcije te nakon 10 i 20 minuta od početka reakcije. Ova je izvedba pokazala puno bolje rezultate te je stupanj razgradnje antivirusna sredstva nakon 60 minuta iznosio 62,34% za

lamivudin i 63,12% za zidovudin. Ponovio se isti eksperiment s jednom litrom otopine antivirusika iste koncentracije. Provedeni je eksperiment testirao utjecaj UV zračenja (UV-C) na većoj kontaktnoj površini te je sada stupanj razgradnje antivirusika iznosio 88,01% za lamivudin i 87,72% za zidovudin [16].

Za kraj se proveo eksperiment s jednom litrom otopina različitih koncentracija antivirusika (5, 10, 15 i 30 mg/L) uz uvođenje otopine vodikova peroksida ($\gamma = 600$ mg/L) na početku reakcije te nakon 10 i 20 minuta nakon početka reakcije. Alikvoti su se uzimali nakon 60, 90, 120, 150 i 180 minuta od početka reakcije. Nakon 3 sata reakcije je stupanj razgradnje svih koncentracija antivirusika iznosio oko 90% [16].

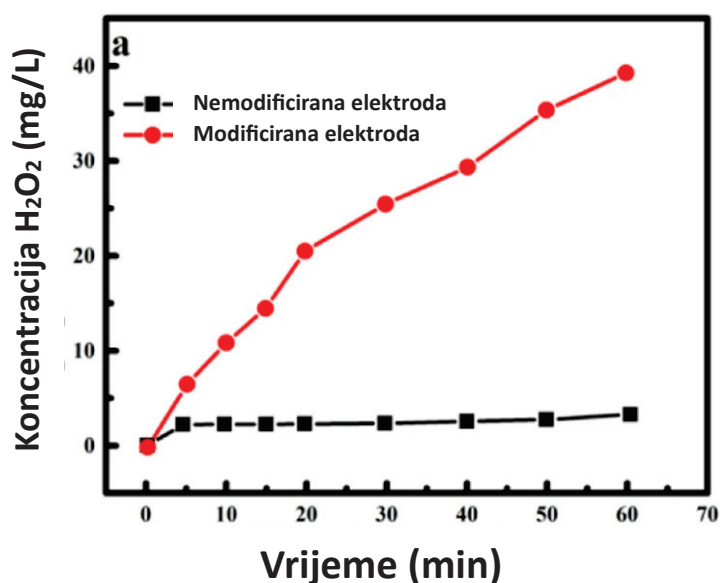
Iz rezultata istraživanja se doznaje da koncentracija katalizatora kemijske reakcije kao i kontaktna površina reakcijske smjese s UV zračenjem jako utječe na stupanj razgrađenosti antivirusika. Ovakva izvedba fotorazgradnje je odlična za uklanjanje ovih antivirusika te bi se trebala dalje istraživati kao način za uklanjanje drugih antivirusika.

4.3 Primjena elektro-Fentonovog procesa

Ispitivana je primjena željezom modificirane elektrode od karbonskih vlakana za razgradnju antivirusika elektro-Fentonovim procesom [17]. Modificirana elektroda se koristila jer karbonski materijali specifično kataliziraju redukciju kisika na katodi te nastali kisik ubrzava reakciju nastajanja vodikova peroksida pri kiselim uvjetima što zauzvrat ubrzava proces nastajanja hidroksilnih radikala koji sudjeluju u reakcijama razgradnje organskih tvari po Fentonovim reakcijama koje su već opisane. Uspoređivala se razgradnja antivirusika korištenjem obične katode od karbonskih vlakana i modificirane katode uz BDD anodu.

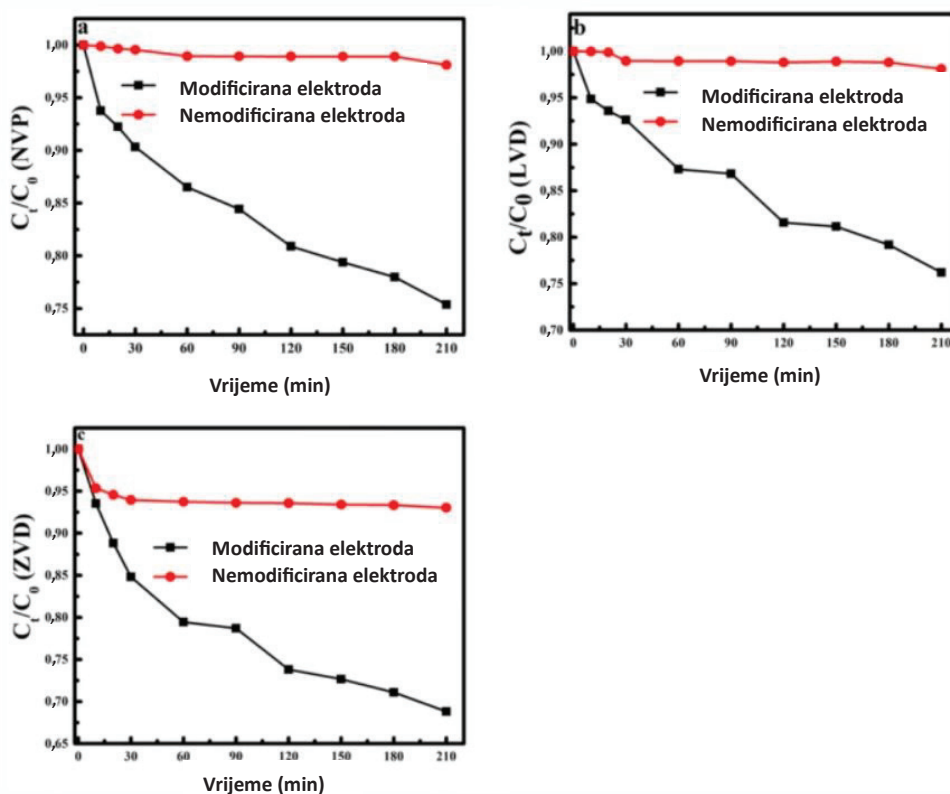
Za početak su se pripremile zasebne otopine nevirapina, zidovudina i lamivudina dodatkom 100 mg antivirusika u volumetrijske tikvice od 100 mL i otapanjem u 60 mL metanola. Nakon otapanja antivirusika u metanolu se dodalo 40 mL deionizirane vode kako bi konačna koncentracija antivirusika u otopinama iznosila 1 mg/mL. Pomoću 2 mL napravljenih otopina antivirusika se odredila valna duljina uzoraka skeniranjem područja od 50 do 300 nm valne duljine. U svrhu praćenja koncentracije antivirusika u otopini kroz vrijeme izradile su se baždarne krivulje pomoću UV-Vis spektrofotometra. Područje baždarne krivulje je bilo obilježeno otopinama koncentracija: 5,0, 10,0, 15,0, 18,0 i 20,0 $\mu\text{g/mL}$.

Tehnike elektrokemijskih mjerenja koje su se primjenjivale tijekom eksperimenta su bile EIS i ciklička voltametrija. Mjerenja su se provodila uz pomoć 100 mL elektrokemijske ćelije koja je sadržavala 2 mL napravljenih otopine antivirusika i 50 mM K_2SO_4 pri pH vrijednosti od 3. Elektrolitska se otopina 35 minuta prije mjerenja obogatila kisikom. Kisik se također kontinuirano uvodio u sustav kako bi se osiguralo njegovo zasićenje u reakcijskoj smjesi. Alikvot se uzimao svakih 30 minuta te se pratila koncentracija antivirusika kroz 4 sata provođenja elektrolize. Reakcija razgradnje se potakla kronoamperometrijskom metodom u rasponu napona od -0,5 do 0,5 V uz konstantnu struju koja je iznosila 0,1 A. Svi su se eksperimenti provodili 3 puta na sobnoj temperaturi.



Slika 10. Grafička uspoređba generacije vodikova peroksida uz pomoć modificirane i nemođificirane elektrode [17]

U svim se eksperimentima pokazalo da elektroda modificirana željezom pokazuje drastično bolje rezultate, nego nemođificirana elektroda. Na slici 10 je vidljivo da je generacija vodikovog peroksida značajno bolja na modificiranoj elektrodi. Makar je vidljivo poboljšanje razgradnje antivirusika modificiranom elektrodom u usporedbi s nemođificiranom, svi antivirusici pokazuju slab stupanj razgradnje (25-30%) (slika 11) te se da zaključiti da ovakva izvedba elektro-Fentonovog procesa ili čak elektrokemijska AOP tehnika nije najbolja za uklanjanje ovih antivirusika.



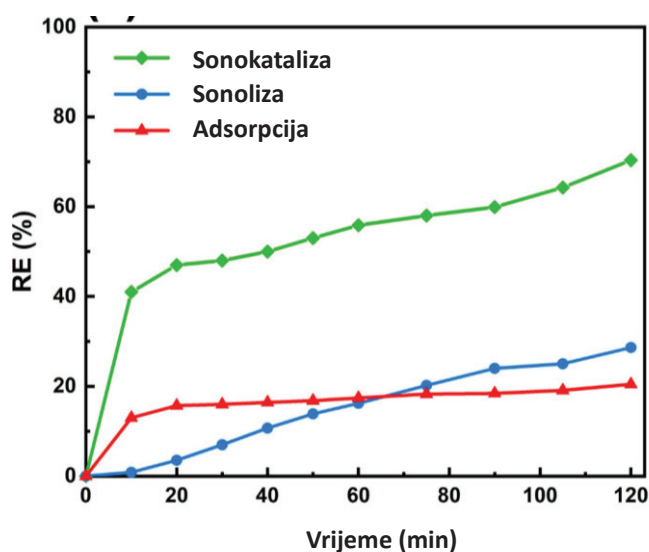
Slika 11. Ovisnost stupnja razgradnje antivirusnih lijekova o vremenu trajanja elektrolize [17]

4.4 Primjena sonokatalize

Istraživalo se moguće poboljšanje sonolize, adsorpcije i sonokatalize uz korištenje MoS_2/CNT nanokompozita za uklanjanje hidroksiklorokina [18]. Nanokompoziti su se sintetizirali hidrotermalnom metodom. Za početak se 1,2 g natrijeva molibdata i 1,5 g tioureje otopilo u 60 mL deionizirane vode. Zatim se dodalo 0,08 g CNT-a te je smjesa bila izložena ultrazvučnim valovima 30 minuta kako bi nastala homogena smjesa. Ta se smjesa prebacila u hidrotermalni reaktor od 100 mL i grijala na 220 °C 24 sata. Smjesa se zatim hladila dok nije dosegla sobnu temperaturu. Nastali nanokompoziti su se izdvojili iz smjese procesom centrifugiranja te su se isprali nekoliko puta deioniziranom vodom. Isprani nanokompoziti su se sušili preko noći pri temperaturi od 60 °C. Nastali se nanokompozitni prah klasificirao kao MoS_2/CNT (10:1). Također su se istom metodom pripremili MoS_2/CNT (15:1) s 0,053 g CNT-a i MoS_2/CNT (40:1) s 0,02 g CNT-a te čisti MoS_2 bez dodatka CNT-a.

Svi su se eksperimenti proveli unutar Erlenmeyerove tikvice (250 mL) koja je bila postavljena unutar ultrazvučne kupelji. Unutar tikvice se nalazilo 100 mL otopine HCQ-a

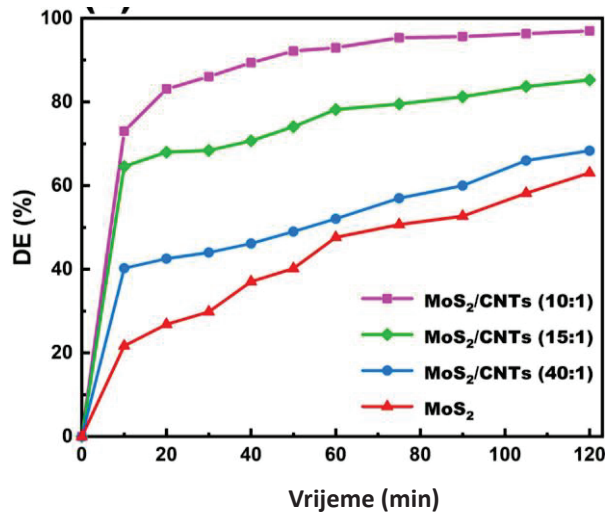
određene koncentracije i određena masa nanokompozitnog katalizatora. Intervalno se uzimalo 3 mL alikvota koji se pročišćivao od preostalog katalizatora procesom centrifugiranja 15 minuta pri 2500 o/min. Centrifugirani je alikvot dodatno pročišćen pomoću injeckijskog filtra te mu se zatim mjerila apsorbancija pomoću UV-Vis spektrofotometra pri valnoj duljini od 220 nm. Mjerenjem apsorbancije se pratio stupanj razgrađenosti ili uklanjanja antivirusika. Test na proces adsorpcije antivirusika se proveo uz konstantno miješanje u mraku bez prisutnosti ultrazvučnih valova. Također se testirao utjecaj pH vrijednosti na stupanj razgradnje procesima podešavanjem početnog pH dodatkom 0,1 M otopine HCl-a ili NaOH.



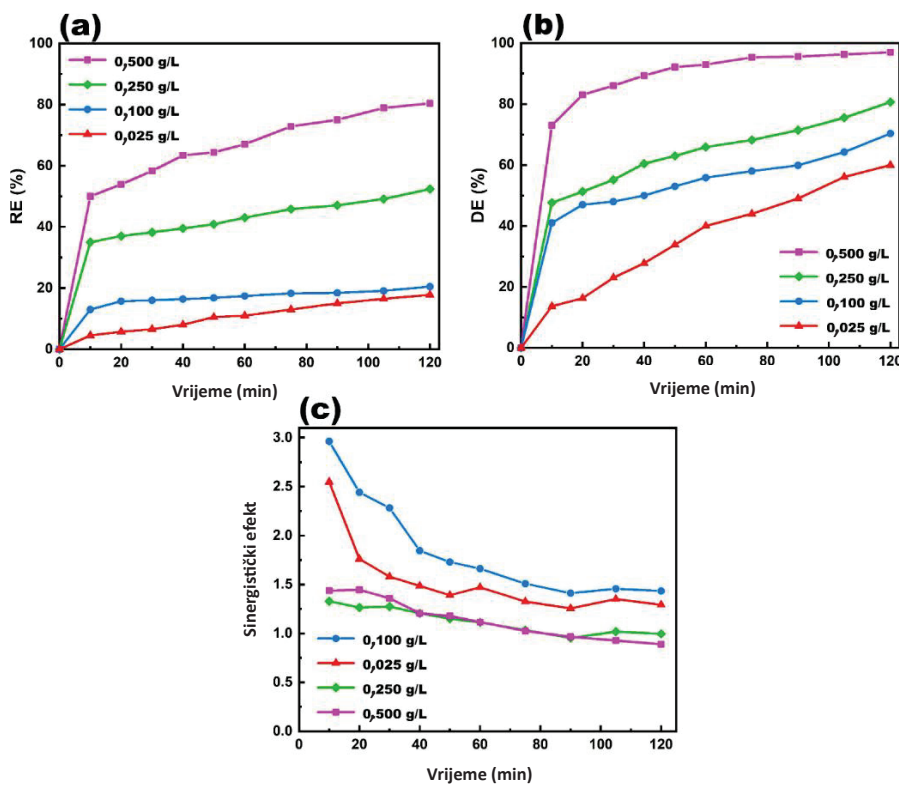
Slika 12. Usporedba efikasnosti procesa

([HCQ] = 20 mg/L, [MoS₂/CNT (10:1)] = 0,1 g/L i pH = 8,7) [18]

Proces sonokatalize je pokazao najbolje rezultate koji su bili drastično bolji od rezultata drugih ispitivanih metoda (slika 12). Proces sonokatalize se u nastavku pobliže istražio.



Slika 13. Usporedba efikasnosti procesa fotokatalize ovisno o sastavu nanokopozita ([HCQ] = 20 mg/L, [katalizator] = 0,5 g/L i pH = 8,7) [18]

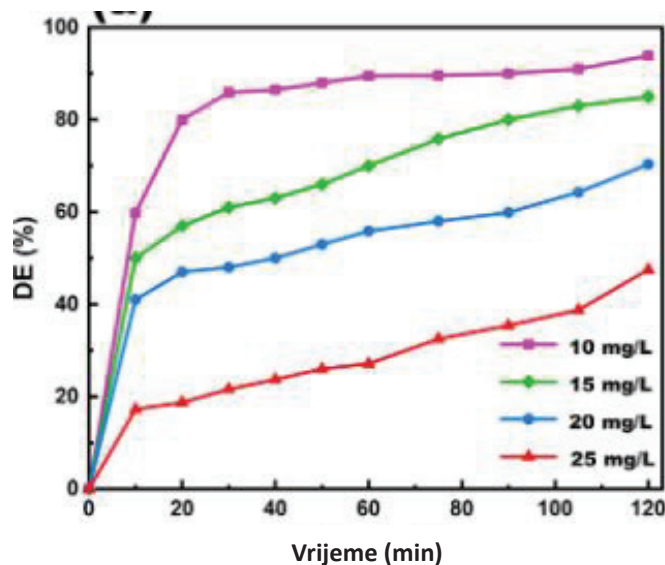


Slika 14. Rezultati eksperimenta adsorpcije (a), tj. sonokatalize (b) i njihovog sinergističkog efekta (c) pri različitim koncentracijama ([HCQ] = 20 mg/L i pH = 8,7) [18]

Nanokompozitni katalizator sastava 10:1 je pokazao najbolje rezultate (slika 13) te su s njim provedeni svi daljnji eksperimenti. S nanokompozitom su se ponovili procesi adsorpcije i sonokatalize pri različitim koncentracijama katalizatora kako bi se odredila optimalna koncentracija (slika 14). Optimalna koncentracija se odredila izračunavanjem sinergističkog efekta prema jednadžbi (27).

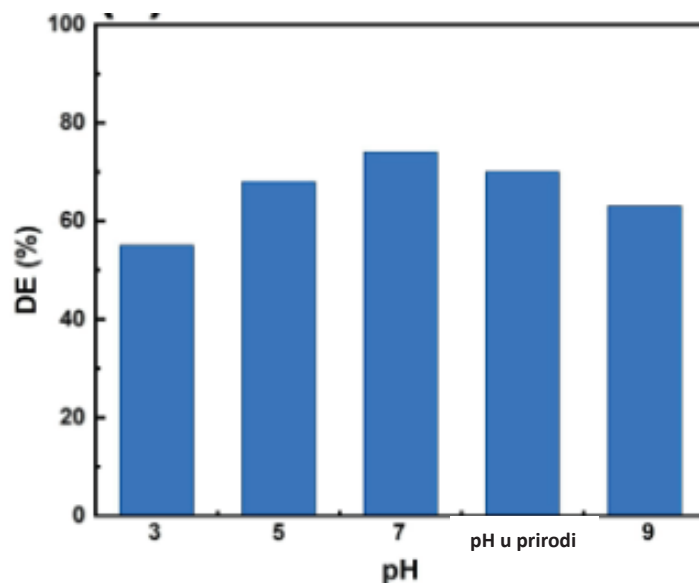
$$\text{Sinergistički efekt} = \frac{\text{DE \%sonokataliza}}{\text{DE \%sonokataliza} + \text{RE \%adsorpcija}} \quad (27)$$

Rezultati eksperimenata su pokazali da nanokompozitni katalizator pokazuje najbolji sinergistički efekt pri koncentraciji od 0,100 g/L (slika 14) što ukazuje da proces sonokatalize ima puno veći utjecaj nego proces adsorpcije. S tom koncentracijom katalizatora se testirao stupanj razgradnje HCQ-a ovisno o njegovoj početnoj koncentraciji (slika 15). Proces razgradnje je pri svim koncentracijama trajao 2 sata [18].



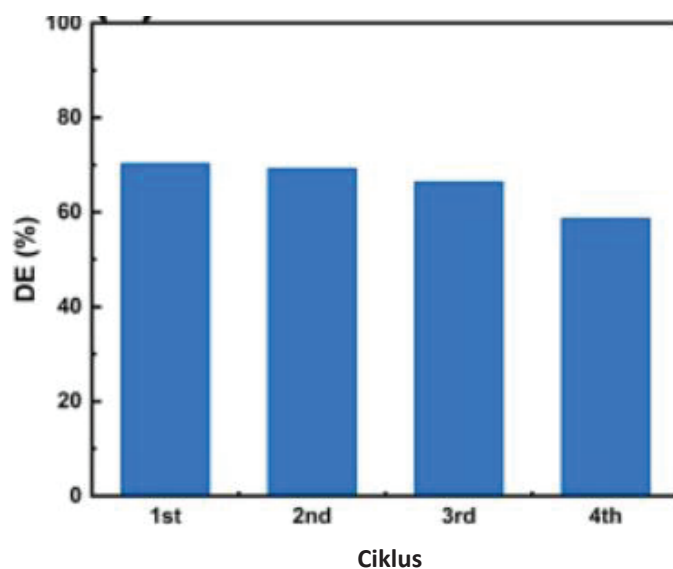
Slika 15. Grafički prikaz stupnja razgradnje HCQ-a ovisno o njegovoj početnoj koncentraciji ([MoS₂/CNTs (10:1)] = 0,1 g/L, pH = 8,7) [18]

Dalje se ispitao utjecaj pH vrijednosti na stupanj razgrađenosti HCQ-a.



Slika 16. Utjecaj pH vrijednosti na stupanj razgrađenosti HCQ-a
 ([HCQ] = 20 mg/L, [MoS₂/CNT (10:1)] = 0,1 g/L) [18]

Pokazalo se da proces najbolje djeluje pri neutralnoj pH vrijednosti medija te opada prema krajevima pH ljestvice (slika 16). Za kraj se testirala i sposobnost regeneracije katalizatora te njegova efikasnost nakon regeneracije (slika 17).



Slika 17. Stupanj razgradnje HCQ-a nakon regeneracije katalizatora
 ([HCQ] = 20 mg/L, [MoS₂/CNT (10:1)] = 0,1 g/L i pH = 8,7) [18]

Iz svega navedenog se može zaključiti da nanokompozitni katalizator ima veliku stabilnost i mogućnost regeneracije te jako dobro djeluje za razgradnju HCQ-a u ovakvoj izvedbi. Sastav katalizatora i pH vrijednost otopine utječu na rezultate procesa.

5 Zaključak

AOP-i su relativno nov i obećavajući način za počišćivanje voda od izdržljivih organskih spojeva kao što su antivirusici.

Na trajanje i moguću efikasnost procesa utječu pH vrijednost, početna koncentracija oksidansa i organske tvari, brzina nastajanja radikala te razne varijable u samoj izvedbi AOP-a kao što su valna duljina UV zračenja u fotokemijskim procesima, jačina struje ili narinuti napon u elektrokemijskim procesima, frekvencija ultrazvučnih valova tijekom sonokemijskih procesa i mnogi drugi. Svakako treba dodatno istražiti razne mogućnosti i kombinacije tipova procesa, primijenjenog katalizatora i organskih onečišćujućih tvari koje treba ukloniti te ih optimizirati. Kako će nastajati novi antivirusici tako će trebati i za njih naći optimalni način uklanjanja iz voda.

Nažalost produkti razgradnje antivirusika mogu biti jednako toksični ili čak toksičniji nego sam antivirusik te je potrebno istražiti produkte razgradnje antivirusika i njihove utjecaje na okoliš te pratiti njihovu koncentraciju u vodi tijekom razgradnje kako bi se osiguralo da oni ne bi uzrokovali razne posljedice u okolišu.

Također treba imati na umu da ovi procesi iako mogu biti jako učinkoviti, ako su dobro izvedeni, imaju svoju cijenu te nisu ekonomski efikasni za počišćivanje voda od većih koncentracija organskih tvari.

6 Popis simbola

AOP	napredni oksidacijski proces
DNK	deoksiribonukleinska kiselina
RNK	ribonukleinska kiselina
AIDS	sindrom stečenog gubitka imuniteta
SARS-CoV-2	teški akutni respiratorni sindrom koronavirus 2
EC_{50}	srednja učinkovita koncentracija
NOEC	najviša neučinkovita koncentracija
LOEC	najniža učinkovita koncentracija
IC_{50}	srednja inhibicijska koncentracija
UV	ultraljubičasto
λ	valna duljina
h	Planckova konstanta
ν	frekvencija zračenja
MO_x	metalni oksid
$MO_x(\cdot OH)$	metalni oksid s adsorbiranim hidroksilnim radikalom
HPLC	tekućinska kromatografija visoke djelotvornosti
UV-Vis	ultraljubičasto-vidljivo
TOC	ukupni organski ugljik
γ	masena koncentracija
BDD	dijamant obložen boronom
EIS	elektrokemijska impedancijska spektroskopija
MoS_2/CNT	nanokompozit molibdenovog(II) sulfida i karbonskih nanocijevi

CNT	karbonske nanocijevi
HCQ	hidroksiklorokin
DE %	postotak razgradnje tvari
RE %	postotak uklonjenosti tvari

7 Literatura

1. Kumar, M., Mazumder, P., Mohapatra, S., Kumar Thakur, A., Dhangar, K., Taki, K., Mukherjee, S., Kumar Patel, A., Bhattacharya, P., Mohapatra, P., Rinklebe, J., Kitajima, M., Hai, F. I., Khursheed, A., Furumai, H., Sonne, C., Kuroda, K., A chronicle of SARS-CoV-2: Seasonality, environmental fate, transport, inactivation, and antiviral drug resistance, *Journal of Hazardous Materials*, **405** (2021) 124043
2. Kumari, P., Kumar, A., ADVANCED OXIDATION PROCESS: A remediation technique for organic and non-biodegradable pollutant, *Results in Surfaces and Interfaces*, **11** (2023) 100122
3. Sievers, M. Advanced Oxidation Processes, *Earth Systems and Environmental Sciences*, **4** (2011) 377-408
4. Mohamed, H., Nayak, G., Rendine, N., Wigdahl, B., Krebs, F., Bruggeman, P., Miller, V., Non-Thermal Plasma as a Novel Strategy for Treating or Preventing Viral Infection and Associated Disease, *Frontiers in Physics*, **9** (2021) 683118
5. <https://virologyresearchservices.com/2022/05/22/enveloped-vs-non-enveloped-viruses/> (pristup 12. srpnja 2023.)
6. Ryu, W.-S., Virus Life Cycle, *Molecular Virology of Human Pathogenic Viruses*, (2017) 31-45
7. Vardanyan, R., Hruby, V., Antiviral Drugs, *Synthesis of Best-Seller Drugs*, (2016) 687-736
8. Jain, S., Kumar, P., Vyas, R.K., Pandit, P., Dalai, A.K., Occurrence and removal of Antiviral Drugs in Environment: A Review, *Water, Air & Soil Pollution*, **224** (2013) 1410
9. Almeida, L.C., Mattos, A.C., Dinamarco, C.P.G., Figueiredo, N.G., Bila, D.M., Chronic toxicity and environmental risk assessment of antivirals in *Ceriodaphnia dubia* and *Raphidocelis subcapitata*, *Water Science & Technology*, **84** (2021) 1623-1634
10. Englande Jr., A.J., Krenkel, P., Shamas, J., Wastewater Treatment & Water Reclamation, *Reference Module in Earth Systems and Environmental Sciences*, (2015)
11. https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2020_03_26_622.html (pristup 21. srpnja 2023.)
12. <https://www.hydrotech-group.com/blog/how-do-the-wastewater-treatment-plants-wwtps-work> (pristup 22. srpnja 2023.)

13. <https://clearwaterind.com/how-sedimentation-water-treatment-works-and-how-to-make-it-efficient/> (pristup 22. srpnja 2023.)
14. Jović, F., Tomašić, V., Heterogena fotokataliza: osnove i primjena za obradu onečišćenog zraka, *Kemija u industriji*, **60** (2011) 387-403
15. Wu, X., Zhang, J., Hu, S., Zhang, G., Lan, H., Peng, J., Liu, H., Evaluation of degradation performance toward antiviral drug ribavirin using advanced oxidation process and its relations to ecotoxicity evolution, *Science of The Total Environment*, **850** (2022) 157851
16. de Lucena, A.L.A., Napoleão, D.C., da Silva, H.V.C., da Rocha Santana, R.M., Ribeiro, B.G., Duarte, M.M.M.B., Degradation of the pharmaceuticals lamivudine and zidovudine using advanced oxidation processes, *Ciência e Natura*, **42** (2020) 1-31
17. Emeji, I.C., Ama, O.M., Khoele, K., Osifo, P.O., Ray, S.S., Electro-Fenton Degradation of Selected Antiretroviral Drugs Using a Low-Cost Iron-Modified Carbon-Cloth Electrode. *Electrocatalysis*, **12** (2021) 327–339
18. Dastborhan, M., Khataee, A., Arefi-Oskoui, S., Yoon, Y., Synthesis of flower-like MoS₂/CNTs nanocomposite as an efficient catalyst for the sonocatalytic degradation of hydroxychloroquine, *Ultrasonics Sonochemistry*, **87** (2022) 106058

Životopis

Vittorio Coen [REDACTED] Osnovnu školu je pohađao u Kninu gdje 2016. upisuje Srednju školu Lovre Montija, smjer opća gimnazija. Maturirao je 2020. nakon čega upisuje Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu, preddiplomski studij Kemijsko inženjerstvo. Po završetku druge godine preddiplomskog studija, odrađuje stručnu praksu na Institutu Ruđer Bošković u Zavodu za radijacijsku kemiju i dozimetriju. Tijekom studiranja bio je i demonstrator na laboratorijskim vježbama koje su se odvijale na Zavodu za fizikalnu kemiju.