

Fotokatalitička razgradnja cefdinira

Beganović, Jasmina

Master's thesis / Diplomski rad

2017

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://um.nsk.hr/um:nbn:hr:149:937660>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-21**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI STUDIJ

DIPLOMSKI RAD

FOTOKATALITIČKA RAZGRADNJA CEFDINIRA

JASMINA BEGANOVIĆ

Voditelj rada:

prof. dr. sc. Sandra Babić

Članovi ispitnog povjerenstva:

prof. dr. sc. Sandra Babić

dr. sc. Mirta Čizmić

prof. dr. sc. Davor Ljubas

Zagreb, rujan 2017.

Ovaj rad izrađen je na Zavodu za analitičku kemiju Fakulteta kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu i Zavodu za energetska postrojenja, energetiku i ekologiju Fakulteta strojarstva i brodogradnje Sveučilišta u Zagrebu uz financijsku potporu Hrvatske zaklade za znanost projektom IP-2014-09-2353 „Sudbina farmaceutika u okolišu i tijekom naprednih postupaka obrade vode“



Zahvaljujem se svojoj mentorici prof. dr. sc. Sandri Babić na iznimnom strpljenju, razumijevanju, pomoći i savjetima tijekom studiranja kao i pri izradi ovog rada.

Zahvaljujem se dragoj dipl. ing. kem. teh. Đurđici Šipušić na uloženom radu, trudu, strpljenju i pomoći oko izrade eksperimentalnog dijela ovog rada, ali i velikoj motiviranosti za prenošenje znanja.

Dio eksperimentalnog dijela odrađen je na Zavodu za energetska postrojenja, energetiku i ekologiju u Laboratoriju za vodu, gorivo i mazivo na Fakultetu strojarstva i brodogradnje. U to ime, zahvaljujem se prof. dr. sc. Davoru Ljubasu, voditelju Katedre za inženjerstvo vode i okoliša, na uloženom trudu i vremenu.

Zahvaljujem se i tehničarkama na Zavodu za analitičku kemiju, Slavici Kos i Tanji Ivančić, koje su mi pomogle u tehničkom dijelu eksperimenta.

Veliko hvala mojim roditeljima, sestri, cimerici i prijateljima koji su u svakom trenutku bili uz mene, čija podrška i ljubav su me dovela do ovog cilja u životu.

SAŽETAK

U ovom radu ispitana je fotolitička i fotokatalitička razgradnja farmaceutika cefdinira, antibiotika širokog spektra djelovanja, jednog od najčešće korištenog za liječenje infekcija dišnog sustava.

Fotolitička i fotokatalitička razgradnja ispitana je uz primjenu UV- svjetiljki uz tanki film TiO_2 kao fotokatalizator. Ispitan je utjecaj pH-vrijednosti na brzinu fotolitičke i fotokatalitičke razgradnje. Istraživanja su provedena s ultračistom vodom i sintetskom komunalnom otpadnom vodom. Razgradnja je praćena tekućinskom kromatografijom visoke djelotvornosti vezanom s detektorom s nizom dioda.

Rezultati su pokazali da djelovanjem UV-zračenja dolazi do razgradnje cefdinira, odnosno smanjenja njegove koncentracije tijekom vremena. Smanjenje koncentracije je bitno ubrzano dodatkom korištenog katalizatora, dok se razgradnja cefdinira različito ponašala s obzirom na valne duljine zračenja. Međutim, rezultati kinetike su dokazali da sve reakcije slijede reakciju prvog reda.

Ključne riječi: farmaceutici, cefdinir, fotoliza, fotokataliza, TiO_2 , kinetika razgradnje, tekućinska kromatografija visoke djelotvornosti

ABSTRACT

The photolytic and photocatalytic degradation of pharmaceutical cefdinir, an antibiotic of a wide spectrum of action and one of the most commonly used to treat respiratory infections, is tested and described in this essay.

Photolytic and photocatalytic degradation was tested using UV lamps with thin film of TiO₂ as a photocatalyst. The influence of pH on speed of photolytic and photocatalytic degradation was also tested. The research was conducted with ultra clean water and synthetic municipal wastewater. The degradation was monitored by high performance liquid chromatography coupled with a diode array detector.

The results showed that cefdinir degradation occurs by the action of UV radiation. Reduction of concentration was significantly accelerated by adding the catalyst, while the cefdinir degradation behaved differently depending on the wavelengths of radiation. However, kinetic results showed that all reactions follow a first order reaction.

Keywords: pharmaceuticals, cefdinir, photolysis, photocatalysis, TiO₂, kinetic degradation, high performance liquid chromatography

Sadržaj

1. UVOD	1
2. OPĆI DIO	2
2.1. Farmaceutici	2
2.1.1 Antibiotici	2
2.1.2. Cefdinir	3
2.2. Farmaceutici u okolišu	4
2.3. Napredni oksidacijski procesi	5
2.4. Fotokatalitička razgradnja farmaceutika	7
2.4.1. Mehanizam i osnove fotokatalitičke reakcije koje se zasnivaju na TiO_2	8
2.4.2. Titanijev (IV) oksid	9
2.4.3. Kinetika fotokatalitičke razgradnje farmaceutika	12
2.5. Kromatografija	13
2.5.1. Tekućinska kromatografija visoke djelotvornosti	14
2.5.2. Princip rada tekućinske kromatografije visoke djelotvornosti	15
2.5.3. Detektori	16
3. EKSPERIMENTALNI DIO	18
3.1. Materijali	18
3.1.1. Cefdinir	18
3.1.2. Kemikalije	19
3.2. Instrumenti	20
3.2.1. Analitička vaga	20
3.2.2. pH-metar	21
3.2.3. Fotokemijski reaktor	22
3.2.4. Tekućinski kromatograf visoke djelotvornosti	24
3.3. Metode rada	24
3.3.1. Priprema otopina	24
3.3.2. Osvjetljivanje otopina cefdinira	25
3.3.3. Kromatografska analiza	26
4. REZULTATI I RASPRAVA	27
4.1. Kromatografska metoda	27
4.2. Fotolitička i fotokatalitička razgradnja cefdinira	29

4.2.1. Utjecaj pH-vrijednosti	31
4.2.2. Fotolitička i fotokatalitička razgradnja cefdinira u sintetskoj komunalnoj otpadnoj vodi	34
4.3. Kinetika razgradnje cefdinira	37
5. ZAKLJUČCI	44
6. LITERATURA	45
ŽIVOTOPIS	48

1. UVOD

Nova zagađivala predstavljaju veliki problem današnjice. Predstavljaju tvari koje su opasnost za ekosustav i tvari za koje ne postoji zakonska regulativa o njihovom ispuštanju u okoliš. Radi se o farmaceuticima koji se koriste u humanoj i veterinarskoj medicini, raznim sredstvima za osobnu higijenu, kao i o sredstvima za čišćenje kućanstva.

U okoliš dospijevaju ispuštanjem komunalnih i industrijskih otpadnih voda, nepropisnim odlaganjem neiskorištenih farmaceutika ili farmaceutika kojima je istekao rok trajanja. Takvim putovima dospijevaju u tlo, podzemne, površinske i pitke vode, a kao njihov glavni izvor u okolišu smatraju se razna postrojenja za pročišćavanje otpadnih voda. Njihova koncentracija u okolišu ovisi o potrošnji, ali i o učinkovitosti procesa obrade otpadnih voda.

Stoga je cilj ovoga rada bio ispitati učinkovitost fotolitičke i fotokatalitičke razgradnje cefdinira primjenom UV-A i UV-C zračenja uz TiO₂ film kao fotokatalizator.

2. OPĆI DIO

2.1. Farmaceutici

Farmaceutici su kompleksne molekule različitih fizikalno-kemijskih i bioloških svojstava koji se koriste u dijagnostici, prevenciji i liječenju bolesti kod ljudi i životinja. Sastoje se od jedne ili više farmaceutski aktivnih tvari, pomoćnih tvari i aditiva. Razlikuju se prema molekulskoj masi, kemijskoj strukturi, funkcionalnim skupinama, ali i prema djelovanju [1].

S obzirom na kemijsku strukturu i način djelovanja razlikuju se analgetici, protuupalne tvari, antihistaminici, antidepresivi, antiepileptici, diuretici, steroidi, hormoni, regulatori tlaka i masnoće u krvi, β -blokatori, antitumorski lijekovi, te najčešće korišteni antibiotici [2].

Farmaceutici se ubrajaju u skupinu *novih zagađivala*, kao i sredstva za osobnu higijenu, te sredstva za čišćenje kućanstva. Danas se sve više koriste, ali i dalje ne postoji zakonska regulativa o njihovom ispuštanju u okoliš, zbog čega i predstavljaju sve veću opasnost za ekosustav [3-5].

2.1.1. Antibiotici

Naziv *antibiotik* potječe od grčke riječi *anti* što znači protiv i *bios* što znači život. Dakle, to su kemijske tvari koje mogu uništiti ili usporiti rast i razmnožavanje ne samo patogenih nego i nepatogenih mikroorganizama.

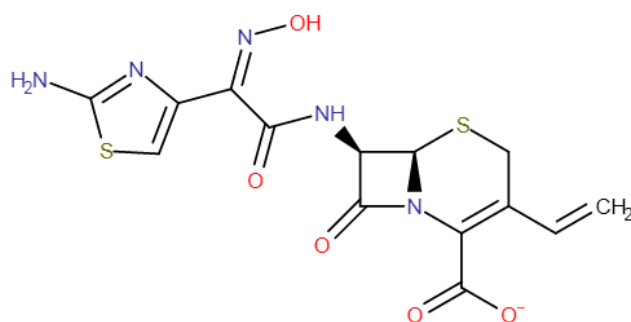
Mogu biti prirodni, polusintetski ili potpuno sintetski antibiotici [6]. Određenim modifikacijama molekula prirodnog antibiotika dobivaju se polusintetski antibiotici, dok se sintetski antibiotici sintetiziraju prema strukturi prirodnog antibiotika. Sve tri skupine antibiotika djelujući različitim mehanizmima i izazivaju promjene u strukturi ili funkciji bakterijske stanice koje dovode do inhibicije rasta i stanične diobe ili do njene smrti. Mogu se još podijeliti s obzirom na kemijsku strukturu i mehanizam djelovanja. Nadalje, antibiotici su razvrstani u podgrupe, kao što su β -laktami, aminoglikozidi, tetraciklini, makrolidi, sulfonamidi i drugi.

U širem smislu, antibiotici su kemoterapeutici koji inhibiraju ili zaustavljaju rast mikroorganizama poput bakterija, fungi ili protozoa. Svoju primjenu našli su kako u humanoj tako i u veterinarskoj medicini [7].

S obzirom na veliku potrošnju, problem koji se javlja prekomjernom upotrebom antibiotika i njihovom pojavom u okolišu je razvoj rezistencije mikroorganizama što ograničava liječenje zaraznih bolesti. Takva pojava, osim za pojedince bitna je i za cijelu zajednicu, jer je poznato da se teško dolazi do antibiotika koji na potpuno novi način uništavaju bakterije.

2.1.2. Cefdinir

Cedinir je antibiotik iz skupine cefalosporina (**slika 1**). Najčešće se koristi za liječenje infekcije dišnog sustava, kao što je bronhitis ili upala pluća i sinusa. Cefdinir je antibiotik širokog spektra djelovanja koji se koristi za tretiranje blago do umjerene infekcije uzrokovane različitim bakterijama. Djeluje na bakterije kao što su *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* i *Streptococcus pyogenes* [8]. Strukturno je sličan cefiksimu, a u upotrebi je od 1997. Cefdinir je žućkasti kristalni prah, gorkog mirisa. Dobro otapa se u puferskim otopinama pH vrijednosti od 1,7 do 8, a u vodi je gotovo netopljiv.



Slika 1. Strukturna formula cefdinira

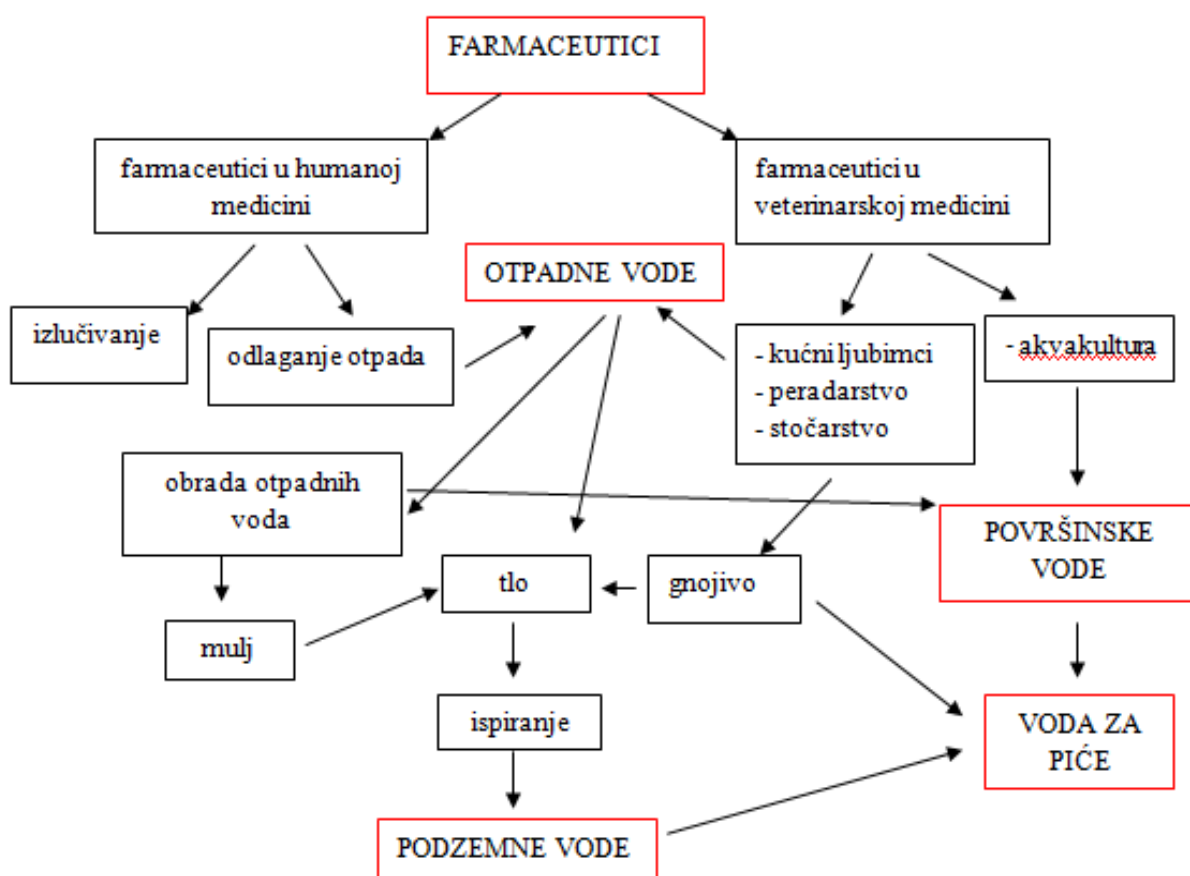
Cefdinir je lijek koji se uzima oralno, dozu i vrijeme terapije određuje nadležni liječnik. Može se uzimati uz hranu, ali nije neophodno. Njegovo najbolje djelovanje je vidljivo ukoliko se koristi svaki dan u isto vrijeme, te je potrebno primijeniti cijelu terapiju iako se pacijent i ranije može osjećati znatno bolje. Lijek ne smiju koristiti pacijenti alergični na bilo koju vrstu antibiotika, oni koji imaju dijabetes ili problema s bubrezima [9].

2.2. Farmaceutici u okolišu

Farmaceutici mogu doći u okoliš potpuno nepromijenjeni, u obliku metabolita ili kao smjesa osnovne komponente i njenog metabolita [10]. Najveću zabrinutost izazivaju antibiotici zbog izrazito velike potrošnje, ali i zbog razvoja rezistentnih mikroorganizama uslijed stalne emisije određene količine takvih molekula u okoliš.

Smatra se da su glavni putovi unosa farmaceutika u okoliš postojeća postrojenja za obradu otpadnih voda, ali i izlučevine, naročito životinjske koje se koriste kao gnojiva koja se rasprostiru po poljoprivrednim površinama.

Također, u okoliš mogu dospijevati nepropisnim odlaganjem neiskorištenih farmaceutika ili farmaceutika kojima je istekao rok trajanja. Glavni putovi unošenja farmaceutika u okoliš prikazani su na **slici 2**.



Slika 2. Glavni putovi unošenja farmaceutika u okoliš [11]

Koncentracije farmaceutika u vodenom okolišu kreću se u rasponu od ng/L do nekoliko µg/L, što se, zahvaljujući razvoju napredne analitičke instrumentacije i metoda, može detektirati. Prisutni i u takvim malim koncentracijama farmaceutici mogu utjecati na kvalitetu vode, ugroziti okoliš i žive organizme u njemu, ali i negativno utjecati na zdravlje ljudi.

Kada se nađu u okolišu, farmaceutici mogu biti podvrgnuti različitim procesima, abiotičkim i biotičkim, čija posljedica je smanjenje koncentracije farmaceutika u okolišu, ali i mogući nastanka novih spojeva - razgradnih i transformacijskih produkata.

Abiotički procesi razgradnje podrazumijevaju hidrolizu, fotolizu, oksidaciju i redukciju dok biotička razgradnja podrazumijeva razgradnju bakterijama i gljivicama. No, smanjenje koncentracije farmaceutika ne mora biti samo posljedica navedenih procesa razgradnje, jer mnogi od njih pokazuju izrazitu sklonost sorpciji na čestice tla ili sedimenta.

Procesima razgradnje farmaceutika u okolišu, osim što dolazi do smanjenja njihove koncentracije što je povoljno za okoliš, nastaju razgradni produkti koji imaju drugačija fizikalno-kemijska svojstva te mogu biti toksičniji i opasniji za okoliš u odnosu na početni farmaceutik. Stoga je važno razvijati napredne postupke obrade otpadnih voda koji će spriječiti unošenje farmaceutika u okoliš.

2.3. Napredni oksidacijski procesi

Napredni oksidacijski procesi (NOP) ili engl. *Advanced Oxidation Processes* (AOP) su skupina novo razvijenih metoda za obradu voda. To su procesi koji koriste visokoenergetske izvore zračenja poput ultraljubičastog (UV) zračenja, ultrazvučnih valova ili elektronskih snopova za pokretanje oksidacijske razgradnje različitih farmaceutika u vodi [12].

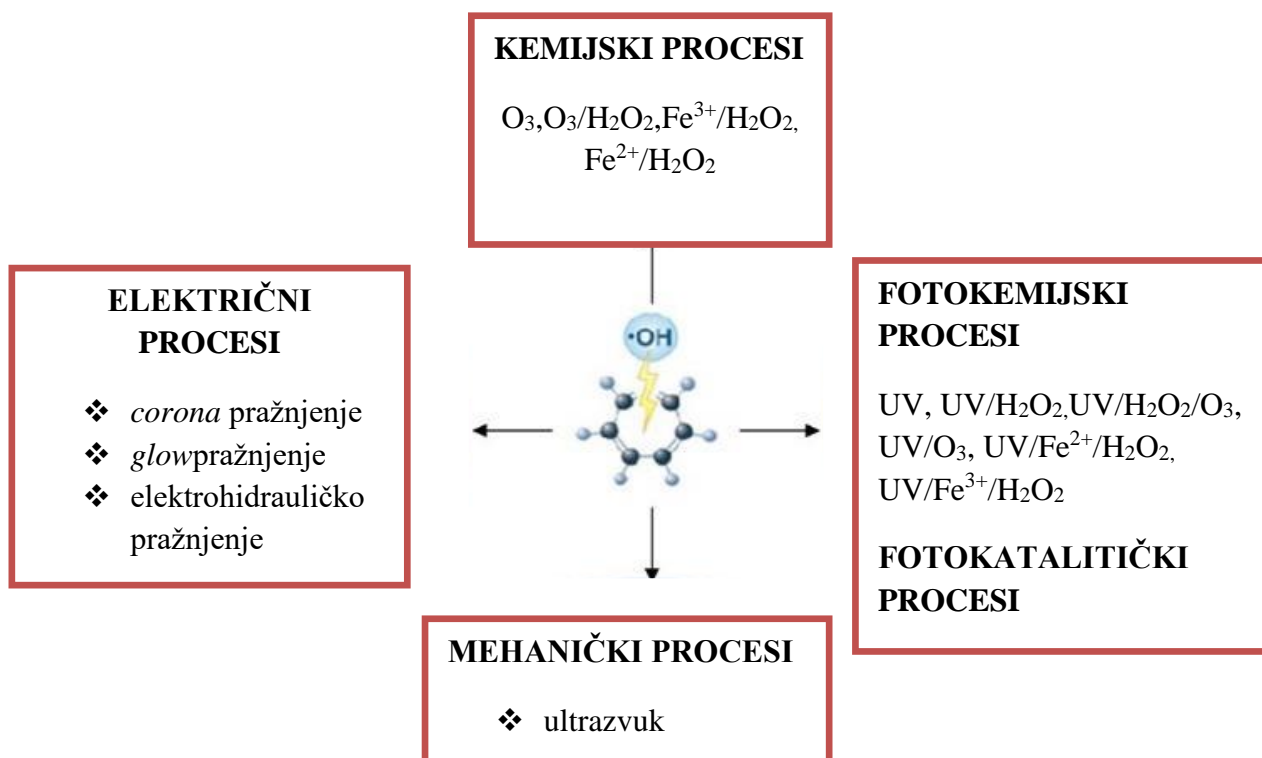
Pod utjecajem kemijske ili električne energije ili pak energije zračenja dolazi do stvaranja vrlo reaktivnih hidroksilnih radikala ($\cdot\text{OH}$) koji se pri atmosferskom tlaku i temperaturi odlikuju neselektivnom, brzom i djelotvornom razgradnjom organskih zagađivala u otpadnim vodama. Zbog jakog oksidacijskog djelovanja hidroksilnih radikala, zagađivala se gotovo potpuno razgrađuju do CO_2 i vode [13].

NOP se mogu provoditi na različite načine [14]:

- ❖ procesima koji se provode u prisutnosti UV zračenja - fotoliza
- ❖ fotolizom uz vodikov peroksid kao oksidans (UV/H₂O₂)
- ❖ fotolizom uz ozon kao oksidans (UV/O₃)
- ❖ fotolizom uz vodikov peroksid i ozon kao oksidanse (UV/H₂O₂/O₃)
- ❖ ozonacijom (O₃)
- ❖ fotokatalizom koja se zasniva na primjeni titanijevog dioksida (UV/TiO₂)
- ❖ Fentonovim procesima koji predstavljaju oksidaciju vodikovim peroksidom kataliziranu željezovim solima (Fe(II))
- ❖ Fentonu slični procesi (Fe (III)/H₂O, Fe(0)/H₂O₂)

NOP se češće koriste od kemijskih ili fotolitičkih metoda obrade otpadnih voda, jer se u otpadnim vodama najčešće nalaze tvari koje su otporne na fotolitičku razgradnju ili je ipak razlog nedostatak novca potrebnog za kemikalije kod kemijske obrade odnosno dodatno onečišćenje okoliša.

Primjenjuju se kod otpadnih komunalnih i industrijskih voda, podzemnih voda, površinskih voda ili bazena. Podjela NOP s obzirom na način nastajanja hidroksilnih radikala prikazana je na **slici 3** [15].



Slika 3. Napredni oksidacijski procesi [15]

2.4. Fotokatalitička razgradnja farmaceutika

Većina farmaceutika u svojoj strukturi posjeduju aromatske prstene, π -konjugirane sustave, heteroatome, nitro-skupine, fenolne skupine i druge funkcijske kromoforne skupine koje imaju sposobnost apsorpcije Sunčevog zračenja [16].

Da bi se fotokatalitička razgradnja ubrzala dodaju se fotokatalizatori, tvari koje nakon apsorpcije kvanta svjetlosti, u pobuđenom stanju sudjeluju u kemijskim pretvorbama reaktanata pri čemu nastaju i međuprodukti. U tom slučaju se govori o fotokatalizi, tj. promjeni u kinetici kemijske reakcije potaknute djelovanjem svjetla u kontaktu s aktivnim tvarima, tzv. fotokatalizatorima [17].

Fotokatalizatori su poluvodiči, tvari koje imaju malu električnu vodljivost pri sobnoj temperaturi, a koja znatno poraste s dovođenjem energije (toplinska energija, energija zračenja). Da bi neki fotokatalizator bio uspješan, trebao bi posjedovati neka od sljedećih svojstva:

- ❖ da se može aktivirati sa što jednostavnijim izvorima zračenja
- ❖ biološku i kemijsku inertnost
- ❖ otpornost prema koroziji
- ❖ pogodan za vidljivu i UV svjetlost
- ❖ jeftin i netoksičan

Kao katalizatori u fotokatalitičkom procesu mogu se primijeniti različiti poluvodiči kao što su ZnS, CdS, ZnO, MgO, WO₃, Fe₂O₃, ali kao najbolji primjer fotokatalizatora pokazao se TiO₂ zbog svih svojih pozitivnih svojstava [18].

Fotokataliza ima široku primjenu i to u pročišćavanju zraka, obradi otpadnih voda, uklanjanju metala u tragovima (najčešće iz vode), te razgradnji neželjenih organskih i anorganskih spojeva [19].

Kao vrlo uspješna metoda u procesima razgradnje organskih zagađivala u vodi i atmosferi pokazala se heterogena fotokataliza čiji je konačni produkt razgradnje ugljikov dioksid, voda i mineralne kiseline.

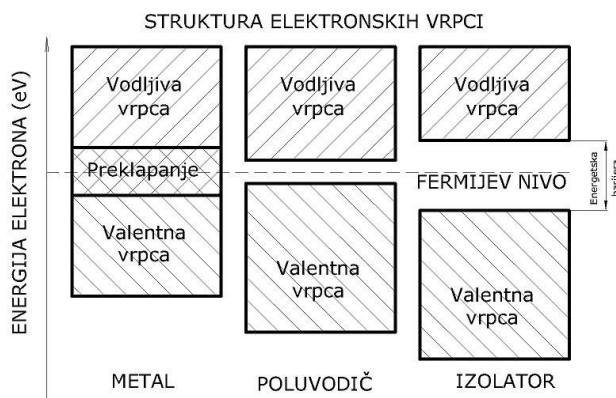
Proces heterogene fotokatalitičke razgradnje uključuje dvofazni ili višefazni sustav u kojem se reakcije odigravaju na graničnoj površini između fotokatalizatora i tekuće ili plinovite faze, pri čemu se fotokatalizator nalazi u čvrstom stanju na stabilnoj podlozi. Za iniciranje reakcije

koristi se odgovarajući izvor svjetlosti te poluvodički materijal. Učinkovitost razgradnje ovisi o strukturi farmaceutika, pH-vrijednosti otopine, koncentracijama pojedinih sastojaka (katalizatora, ispitanog spoja), intenzitetu i frekvenciji izvora svjetlosti [20,21].

2.4.1. Mehanizam i osnove fotokatalitičke reakcije koje se zasnivaju na TiO₂

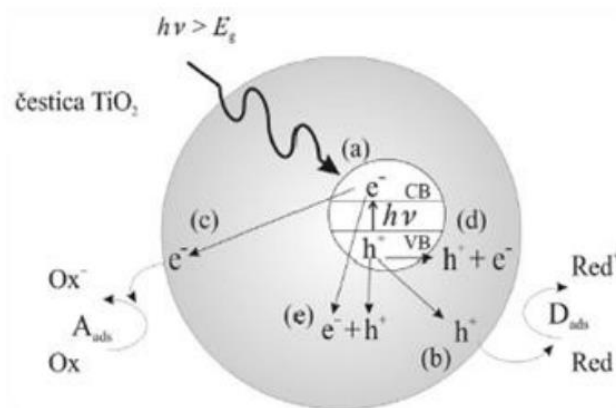
Kako je poznato da su fotokatalizatori poluvodiči, potrebno je promatrati njihovu strukturu kako bi se bolje upoznao mehanizam reakcije.

Elektronska struktura poluvodiča čine popunjena valentna vrpca i prazna vodljiva vrpca koje su odijeljene zabranjenom zonom, E_g , koja ne sadrži elektrone (**slika 4**).



Slika 4. Struktura elektronskih vrpca kod metala, poluvodiča i izolatora [22]

Energija potrebna za pobuđivanje elektrona i njihov prijelaz iz valentne u vodljivu vrpcu ovisi o širini zabranjene zone. Ukoliko se poluvodički materijal izloži djelovanju fotona energije $h\nu$, koja je jednaka ili veća od zabranjene zone poluvodiča (3,2 eV za anatasni oblik TiO₂), elektron se pobuđuje i prelazi u vodljivu vrpcu pri čemu nastaje šupljina. Cijeli proces prikazan je na **slici 5**.



Slika 5. Mehanizam fotokatalitičke reakcije[23]

Pobuđeni elektroni u vodljivoj vrpici (e^-_{cb}) i zaostale šupljine (h^+_{vb}) u valentnoj vrpici mogu reagirati s elektron-donorima i elektron-akceptorima adsorbiranim na površini poluvodiča ili unutar dvosloja nabijenih čestica [23].

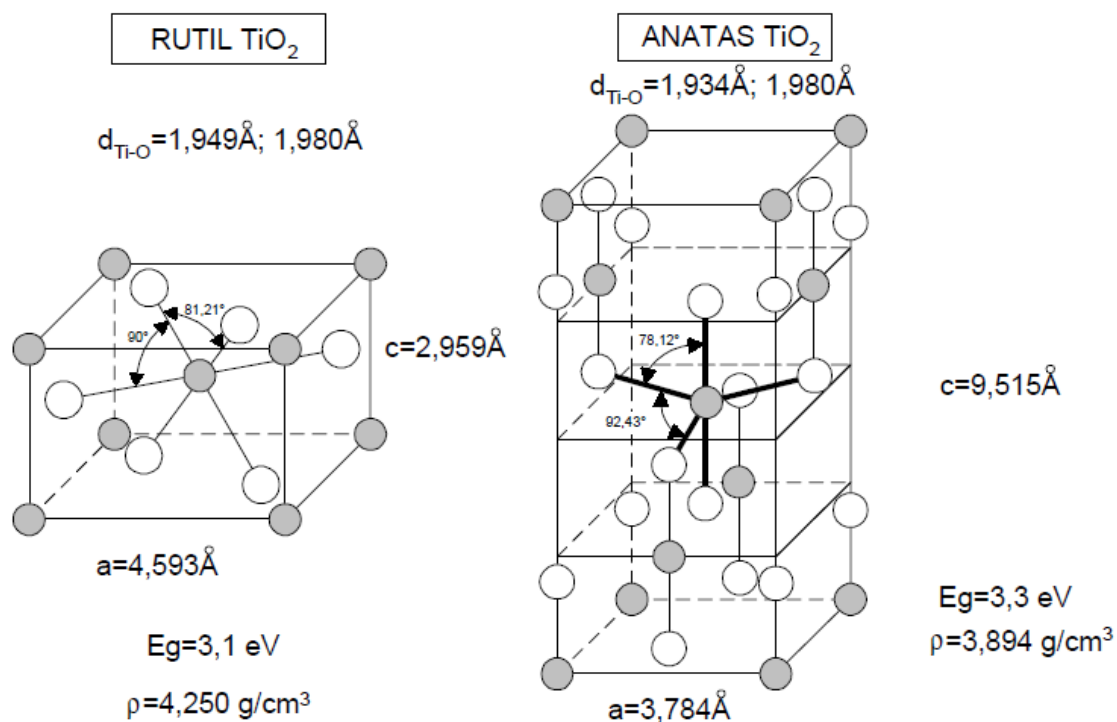
2.4.2. Titanijev (IV) oksid

Titanijev (IV) oksid pokazao se kao najučinkovitiji fotokatalizator koji se koristi za obradu voda. Odlikuje se hidrofilnim svojstvima, visokom reaktivnošću, netoksičnošću, kemijskom i biološkom inertnošću i niskom cijenom. Lako se proizvodi i koristi, te potiče oksidaciju organskih spojeva [18]. TiO_2 je atraktivni poluvodički materijal koji se primjenjuje u širokom rasponu koncentracija zagađivala od 0,01 do 10 mg/L [24].

Spektralna apsorpcijska karakteristika TiO_2 omogućuje njegovu aktivaciju u svim UV-područjima (od UV-C do UV-A) što omogućuje njegovo korištenje uz umjetne izvore UV-zračenja i dijelom uz Sunčevo zračenje.

Kako se radi o poluvodiču, valentna ljuska mu je u potpunosti popunjena dok je vodljiva prazna. Zbog velikog energetskeg procjepa, potrebna je velika energija pobuđivanja (valnih duljina od 400 nm).

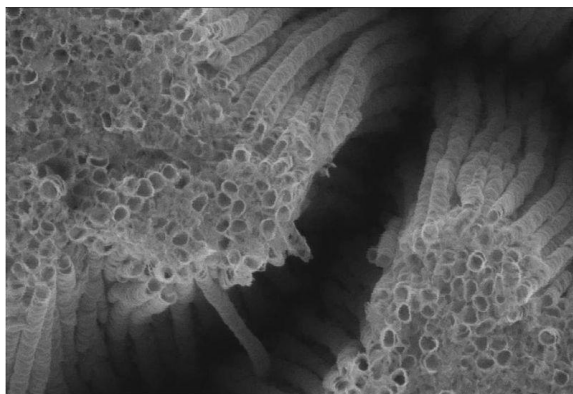
TiO_2 pojavljuje se u tri različite alotropske modifikacije: rutil, brukit i anatas (**slika 6**). Brukit nije fotolitički aktivan dok anatasni oblik ima energiju zabranjene zone od 3,23 eV što odgovara apsorpciji elektromagnetskog zračenja u UV dijelu spektra ($300 < \lambda < 390$ nm), a rutilni oblik od 3,02 eV ($300 < \lambda < 411$ nm). Anatasni oblik je znatno aktivniji, ali mu na valnim duljinama iznad 385 nm dolazi do pada aktivnosti [25].



Slika 6. Kristalni oblici TiO₂, rutil i anatas [12]

U konvencionalnom postupku obrade otpadnih voda, koriste se TiO₂ nanočestice u suspenziji ili u obliku tankog filma zbog velike slobodne površine iz čega proizlazi visoka fotokatalitička aktivnost. Ipak, da bi se filtracijom uklonio i reciklirao praškasti TiO₂ suspendiran u vodi povećavaju se troškovi i nastaje sekundarno onečišćenje, što je glavni ograničavajući faktor za praktičnu primjenu [26].

Najčešće korišteni materijali na bazi TiO₂ su nano- i mikro-strukturirane čestice, koje imaju veliku specifičnu površinu, jer smanjenje veličina čestica do nanometarske skale rezultira povoljnim svojstvom smanjenja vanjske površine čestice, ali i rezultira aglomeracijom zbog jakih međučestičnih sila [27]. Posebna grana za istraživanje su nanocjevčice koje pripadaju nanomaterijalima i služe za izradu novih funkcionalnih materijala, uređaja ili sustava (**slika 7**).



Slika 7. Nanocjevčice titanijevog (IV) oksida (SEM) [27]

2.4.2.1. Čimbenici koji utječu na učinkovitost razgradnje [17]

Brzina fotokatalitičke reakcije ovisi o brojnim čimbenicima od kojih su najvažniji:

- ❖ *intenzitet i vrsta zračenja* - izvedba i veličina fotoreaktora koji se rabe pri istraživanju najčešće ovise o komercijalno dostupnim izvorima zračenja
- ❖ *katalizator i način njegove izvedbe* - često se koriste katalizatori koji su nanoseni kao imobilizirani sloj na čvrstu podlogu. Pri tome se mora paziti na debljinu sloja, jer kod povećanja debljine sloja može doći do otpora prijenosu tvari kroz katalizator, što ujedno pogoduje i rekombinaciji generiranih elektrona i šupljina bez reakcije s tvarima koje treba razgraditi
- ❖ *koncentracija kisika* - obično treba osigurati stalni dovod kisika u otopinu, budući da je jedan od načina sprječavanja rekombinacije na površini fotokatalizatora prijenos elektrona na kisik i formiranje superoksidnog radikala i na taj način odvođenje elektrona s površine osigurava uvjet da šupljina ostaje spremna za oksidaciju molekula zagađivala
- ❖ *temperatura* - utječe na prijenos elektrona na molekule kisika, brzinu desorpcije međuprodukata i supstrata, ali ne utječe na brzinu fotokatalitičke oksidacije

2.4.2.2. Izvori zračenja za fotokatalizu

Za fotolitički postupak izvori zračenja mogu biti Sunčeva svjetlost ili UV-svjetiljke. Takve svjetiljke sadrže živu kao izvor zračenja, a mogu biti niskotlačne, srednjetačne, visokotlačne i lampe posebnih izvedbi. Osim tih lampi postoje i Xe-lučna, Hg-lučna i Hg-Xe lampe. Moguće je koristiti i Sunčevu svjetlost koja dopire do površine Zemlje u rasponu od 300-400 nm [18].

Fotokatalitička reakcija pored odabira izvora zračenja ovisi o apsorpciji UV-zračenja na površini TiO₂, kao i o izvedbi i položaju lampe s obzirom na katalizator. Različite su izvedbe poput klasične ili cijevne halogene lampe ili lampe s kompleksnijim oblikom (U-profila). Najprikladnija valna duljina zračenja nalazi se u UV-području, jer je širina zabranjene zone poluvodičkih fotokatalizatora od 2,8 do 3,2 eV. Uobičajeno se upotrebljavaju UV-svjetiljke kontinuiranog zračenja u dijelu spektra UV-A s maksimumom valne duljine između 300 i 370 nm ili živine svjetiljke koje emitiraju uglavnom u području UV-C (200-280 nm) [28]. Izvor zračenja kritičan je čimbenik NOP-a. Kako je već navedeno, kao umjetni izvor zračenja u NOP-ima uobičajeno se koriste živine svjetiljke koji imaju nekoliko nedostataka: pregrijavanje, nizak kvantni prinos što rezultira visokom potrošnjom energije, kratki vijek trajanja te nepovoljan utjecaj na okoliš s obzirom na toksičnost žive. Stoga se u novije vrijeme ispituju i drugi izvori zračenja od kojih svjetleće diode (LED, eng. *light emitting diodes*) imaju nekoliko prednosti u odnosu na konvencionalne UV-lampe poput bolje učinkovitosti konverzije struje u svjetlost (visok kvantni prinos), niža potrošnja energije, dulji vijek trajanja te ne sadrže toksične elemente poput žive [29,30].

2.4.3. Kinetika fotokatalitičke razgradnje farmaceutika

Proučavanjem kinetike reakcije fotokatalize moguće je odrediti brzinu razgradnje farmaceutika i vrijeme koje je potrebno za razgradnju pola od početne količine ispitivanog spoja, tzv. vrijeme poluraspada.

Ovakva razgradnja farmaceutika pripada reakciji prvog reda, koja pretpostavlja da se koncentracija ispitivanog spoja smanjuje proporcionalno s vremenom:

$$\frac{d[c]}{d[t]} = k[c] \quad (1)$$

gdje je c koncentracija početnog spoja, t vrijeme provođenja eksperimenta, a k konstanta brzine reakcije. Integriranjem izraza (1) dobije se:

$$\ln \frac{c_t}{c_0} = k \cdot t \quad (2)$$

gdje je c_0 početna koncentracija spoja pri $t = 0$, a c_t koncentracija u nekom vremenu t .

Konstantu brzine reakcije moguće je odrediti iz jednadžbe pravca, kao nagib pravca koji prikazuje ovisnost $\ln(c_t/c_0)$ o vremenu (t) [31]. Dok je vrijeme poluraspada moguće odrediti iz izraza:

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k} \quad (3)$$

2.5. Kromatografija [32]

Zahvaljujući napretku analitičkih tehnika i instrumenata danas se kromatografske tehnike koriste za kvantitativno određivanje i identifikaciju malih koncentracija farmaceutika u okolišu. Najčešće se koriste tekućinska i plinska kromatografija [5].

Kromatografija predstavlja analitičku tehniku koja se zasniva na odjeljivanju sastojaka ispitivanih uzoraka na temelju različitih brzina putovanja pojedinih sastojaka kroz sustav koji se sastoji od pokretne i nepokretne faze. Kako bi došlo do odjeljivanja molekule moraju imati različiti afinitet prema fazama.

Uspješnost separacije može se vidjeti na kromatogramu, zapisu koncentracijskog ili masenog profila sastojaka ispitivanog uzorka, na temelju kojega se može zaključiti o njegovoj složenosti. Položaj kromatografske krivulje na kromatogramu pomaže u dokazivanju kvalitativnog sastava uzorka, dok na osnovu njezine visine, odnosno površine može se dobiti kvantitativna procjena.

Prema obliku kromatografske podloge kromatografija može biti:

- ❖ *kolonska* - nepokretna faza se nalazi unutar kolone
- ❖ *plošna* - nepokretna faza se nanosi u obliku tankog filma na neki inertni materijal

Prema pokretnoj fazi koja nosi sastojke smjese, kromatografija može biti:

- ❖ *plinska kromatografija* - pokretna faza je inertni plin
- ❖ *tekućinska kromatografija* - pokretna faza je kapljevina male viskoznosti

Prema prirodi pokretne i nepokretne faze kromatografija može biti:

- ❖ *adsorpcijska* - nepokretna faza je adsorbens, a pokretna tekućina
- ❖ *razdjelna kromatografija* - nepokretna faza je tekućina nanosena na čvrsti inertni nosač
- ❖ *afinitetna kromatografija* - kad se na površini čvrste faze nalaze različite funkcijske skupine
- ❖ *kromatografija isključenjem* - pri kojoj je nepokretna faza materijal s porama dobro definiranih dimenzija i slabo izraženim adsorpcijskim svojstvima

Odjeljivanje kod tekućinske kromatografije ovisi o interakciji polarnog analita s nepokretnom fazom koja je najčešće silikagel ili ovisi o hidrofobnosti i lipofilnosti analita. Razlikujemo:

- ❖ *kromatografiju normalnih faza* - nepokretna faza (uobičajeno silikagel) je polarnija u odnosu na pokretnu fazu
- ❖ *kromatografiju obratnih faza* - pokretna faza je polarnija u odnosu na nepokretnu fazu (modificirani silikagel (C8, C18))

Jedan od primjera tekućinske kromatografije je kromatografija visoke djelotvornosti koja se najčešće primjenjuje i smatra se najdjelotvornijom.

2.5.1. Tekućinska kromatografija visoke djelotvornosti

Tekućinska kromatografija visoke djelotvornosti (eng. *high performance liquid chromatography*, HPLC) je suvremena analitička tehnika koja pripada kromatografiji na stupcu. Koristi se za razdvajanje komponenti smjese na osnovi kemijsko-fizikalnih interakcija između ispitivanog analita i tekuće pokretne faze i nepokretne faze u stupcu. Razlikuje se od osnovne tekućinske kromatografije po tlaku koji se mora primijeniti kako bi pokretna faza mogla prolaziti kroz nepokretnu fazu.

Uzorci moraju biti u tekućem stanju i injektira se od 5 do 10 μ L uzorka, dok vrijeme analize ovisi o složenosti uzorka.

HPLC se uglavnom kombinira s UV-detektorom ili detektorom s nizom dioda, što se pokazalo kao izvrsnom metodom u analitičkim ispitivanjima. HPLC ima svoja ograničenja, a to su:

- ❖ identifikacija uzorka je otežana ukoliko ne postoji standard

- ❖ ne može se analizirati više uzoraka odjednom
- ❖ za optimizaciju separacije potrebno je iskustvo u radu na instrumentu
- ❖ potrebno je pripremiti uzorke na adekvatan način

Međutim, HPLC ima i svoje prednosti:

- ❖ višekratna upotreba kolone
- ❖ automatsko uzimanje uzoraka
- ❖ skraćeno vrijeme analize
- ❖ visoko razlučivanje sastojaka smjese
- ❖ za analizu su potrebne male količine uzorka [33,34].

2.5.2. Princip rada tekućinske kromatografije visoke djelotvornosti

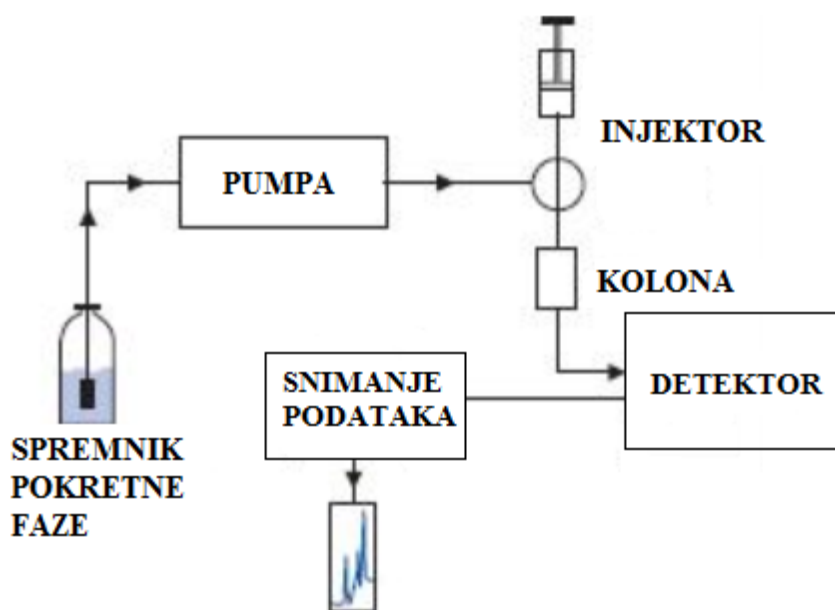
Princip rada HPLC-a zasniva se na prolasku uzorka kroz kolonu pumpanjem otapala pod visokim tlakom. U tok pokretne faze unosi se mali volumen uzorka, te na temelju specifičnih interakcija dolazi do različitog zadržavanja komponenti smjese. Razdvajanje se može poboljšati kontroliranjem temperature ili optimizacijom sastava i protoka pokretne faze. Kinetički parametri će biti bolji ukoliko je temperatura viša, pri čemu će se povećavati difuzivnost uzorka i smanjiti viskoznost pokretne faze. Vrijeme zadržavanja ovisi o prirodi tvari koja se analizira, nepokretnoj fazi i sastavu pokretne faze. Pokretna faza može biti voda, puferi, organsko otapalo ili smjesa otapala, a bitno je da bude visoke čistoće [32].

Učinkovitost kromatografske kolone ovisi o radnom tlaku i temperaturi, duljini kolone, te promjeru čestica punjenja. Nakon prolaska kroz kolonu, uzorak dolazi na detektor koji prati promjenu svojstva eluata. Na taj način moguće je kvalitativno i kvantitativno odrediti ispitivane analite.

Na **slici 8** prikazani su osnovni dijelovi uređaja za tekućinsku kromatografiju visoke djelotvornosti [35]:

- ❖ *spremnik pokretne faze* - omogućuje skladištenje dovoljnog volumena otapala za kontinuirani rad sustava (minimalno 500 mL)
- ❖ *pumpa* - omogućuje konstantan i kontinuiran protok pokretne faze kroz sustav. U HPLC sustavima se uobičajeno koriste pumpe s konstantnim protokom zbog rada s visokim tlakovima.

- ❖ *injektor* - omogućava automatski unos uzoraka u struju pokretne faze prije samog ulaska u kromatografsku kolonu
- ❖ *kromatografska kolona* – metalna cijev unutar koje je smještena nepokretna faza. Dimenzije kromatografske kolone mogu biti različite 100 – 250 mm duljine, 2,1 – 4,6 mm unutrašnjeg promjera te 3 – 5 μm promjera čestica
- ❖ *detektor* - služi za mjerenje promjena svojstava eluata ili specifičnog svojstva analita



Slika 8. Shematski prikaz osnovnih dijelova HPLC uređaja [35]

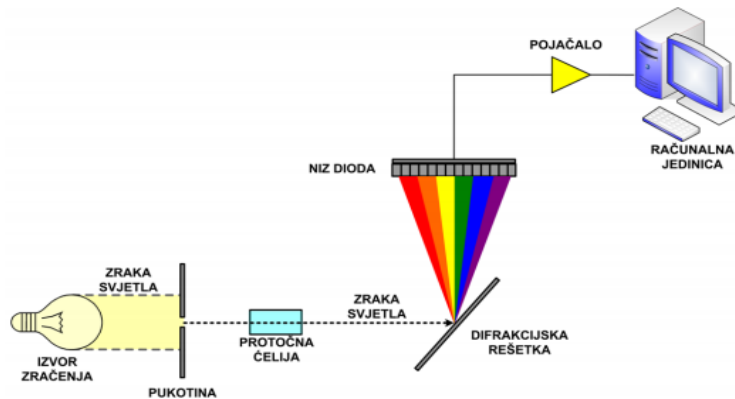
2.5.3. Detektori

Detektori su važna komponenta HPLC sustava, a mogu biti UV/VIS, refrakcijski, spektrometar masa (MS), florescentni ili konduktometrijski. Glavna svojstva detektora su: osjetljivosti, ponovljivost, stabilnost i brzi odziv. Također se razlikuju UV/VIS detektori s fiksnom valnom duljinom, detektori s promjenjivom valnom duljinom i detektori s nizom dioda.

Najčešće se koristi detektori s nizom dioda (eng. *diode array detector*, DAD), koji je prikazan na **slici 9**. Prednost im je, u odnosu na druge UV/VIS detektore, što omogućuju dobivanje dodatnih kvalitativnih informacija.

Odnosno za svako vrijeme zadržavanja dobije se cjelokupni UV/VIS spektar. No, nedostatak im je ograničena rezolucija što ovisi o broju dioda koje se nalaze u nizu dioda.

Princip rada detektora s nizom dioda je takav da se svjetlo iz deuterijeve lampe usmjerava prozirnomo lećom tako da cijeli snop prolazi kroz detektorsku ćeliju na holografsku rešetku. Na taj način uzorak je izložen svjetlu svih valnih duljina koje dolaze iz lampe [36].



Slika 9. Detektor s nizom dioda

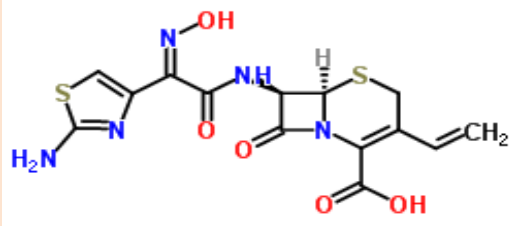
3. EKSPERIMENTALNI DIO

3.1. Materijali

3.1.1. Cefdinir

Fizikalno-kemijska svojstva ispitivanog farmaceutika prikazana su u **tablici 1**.

Tablica 1. Fizikalno-kemijska svojstva cefdinira

Generičko ime	Cefdinir
Tvorničko ime	Omnicef
Grupa farmaceutika	Antibiotik
Strukturna formula	 <p>The image shows the chemical structure of Cefdinir. It consists of a 6-aminopenicillanic acid core. The 2-position of the penam ring is substituted with a (Z)-2-(2-amino-1,3-thiazol-4-yl)-2-(hydroxyimino)acetyl group. The 3-position of the penam ring is substituted with a vinyl group (-CH=CH₂). The 4-position of the penam ring has a carboxylic acid group (-COOH). The stereochemistry is (6R,7R).</p>
Molekulska formula	C ₁₄ H ₁₃ N ₅ O ₅ S ₂
CAS broj	91832-40-5
Molarna masa	395,414 g/mol
Naziv po IUPAC-u	(6R,7R)-7-[[[(2Z)-2-(2-Amino-1,3-thiazol-4-yl)-2-(hydroxyimino)acetyl]amino]-8-oxo-3-vinyl-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid
pK_a (najjači kiseli) [37]	2,73
pK_a (najjači bazični) [37]	3,61

3.1.2. Kemikalije

Kemikalije koje su korištene tijekom izvođenja eksperimentalnog dijela rada, navedene su u tablici 2.

Tablica 2. Popis korištenih kemikalija

Naziv	Molekulska formula	Čistoća	Proizvođač
Acetonitril	CH ₃ CN	HPLC	J.T.Baker, SAD
Metanol	CH ₃ OH	HPLC	J.T.Baker, SAD
Tetrametil-amonij hidroksid	C ₄ H ₁₃ NO	HPLC	SigmaAldrich, SAD
Komplekson III	Na ₂ H ₂ Y ₂ x 2H ₂ O	p.a	Kemika, Hrvatska
Kalijev monofosfat	KH ₂ PO ₄	p.a	Kemika, Hrvatska
Dinatrijev fosfat	Na ₂ HPO ₄	p.a	Kemika, Hrvatska
Kloridna kiselina	HCl	p.a	SigmaAldrich, SAD
Natrijev hidroksid	NaOH	p.a	Gram-Mol, Hrvatska
Natrijev klorid	NaCl	p.a	Lach-Ner, Češka
Pepton	-	mikrobiološka čistoća	SigmaAldrich, SAD
Mesni ekstrakt	-	mikrobiološka čistoća	SigmaAldrich, SAD
Urea	-	98%	SigmaAldrich, SAD
Dikalijev fosfat	K ₂ HPO ₄	ekstra čist	SigmaAldrich, SAD
Kalcijevklorid dihidrat	CaCl ₂ x2H ₂ O	>99%	Fischerchemical, UK
Magnezijevsulfat heptahidrat	Mg ₂ SO ₄ x7H ₂ O	p.a	Kemika, Hrvatska

*otapala za pripremu pokretne faze

*kemikalije korištene za pripremu pufera pH 7 koji je korišten za pripremu standardne otopine cefdinira

*kemikalije korištene za podešavanje pH-vrijednosti otopina

*kemikalije korištene za pripremu sintetske komunalne otpadne vode

3.2. Instrumenti

U ovom radu korišteni su sljedeći instrumenti:

- ❖ analitička vaga
- ❖ pH-metar
- ❖ fotokemijski reaktor
- ❖ tekućinski kromatograf visoke djelotvornosti

3.2.1. Analitička vaga

Analitička vaga je instrument koji se koristi za precizno određivanje mase tvari, a o njezinoj ispravnosti i preciznosti ovisi točnost rezultata analize. Kvantitativnu kemijsku analizu nije moguće napraviti bez upotrebe vage, jer uvijek treba odvagati uzorak za analizu i potrebne količine reagensa za pripremu otopina. Najrašireniji tip analitičke vage je vaga nosivosti 100 g i osjetljivosti 0,1 mg. U ovom radu korištena je analitička vaga XS204 Delta Range proizvođača Mettler Toledo (Greifensee, Švicarska), prikazana na **slici 10**.



Slika 10. Analitička vaga XS204 Delta Range, Mettler Toledo

Specifikacije vage:

- ❖ maksimalni kapacitet: 220 g
- ❖ očitavanje: 0,1 mg
- ❖ minimalna odvaga: 8 mg

3.2.2. pH-metar

pH-metar je uređaj koji se koristi za potenciometrijsko određivanje pH-vrijednosti. Sastoji se od elektrode koja mjeri pH-vrijednost kao aktivitet vodikovih iona koji se nalaze u tekućem uzorku. U ovom radu korišten je pH-metar S20 Seven Easy (Mettler Toledo, Greifensee, Švicarska) prikazan na **slici 11**.

Specifikacije pH-metra:

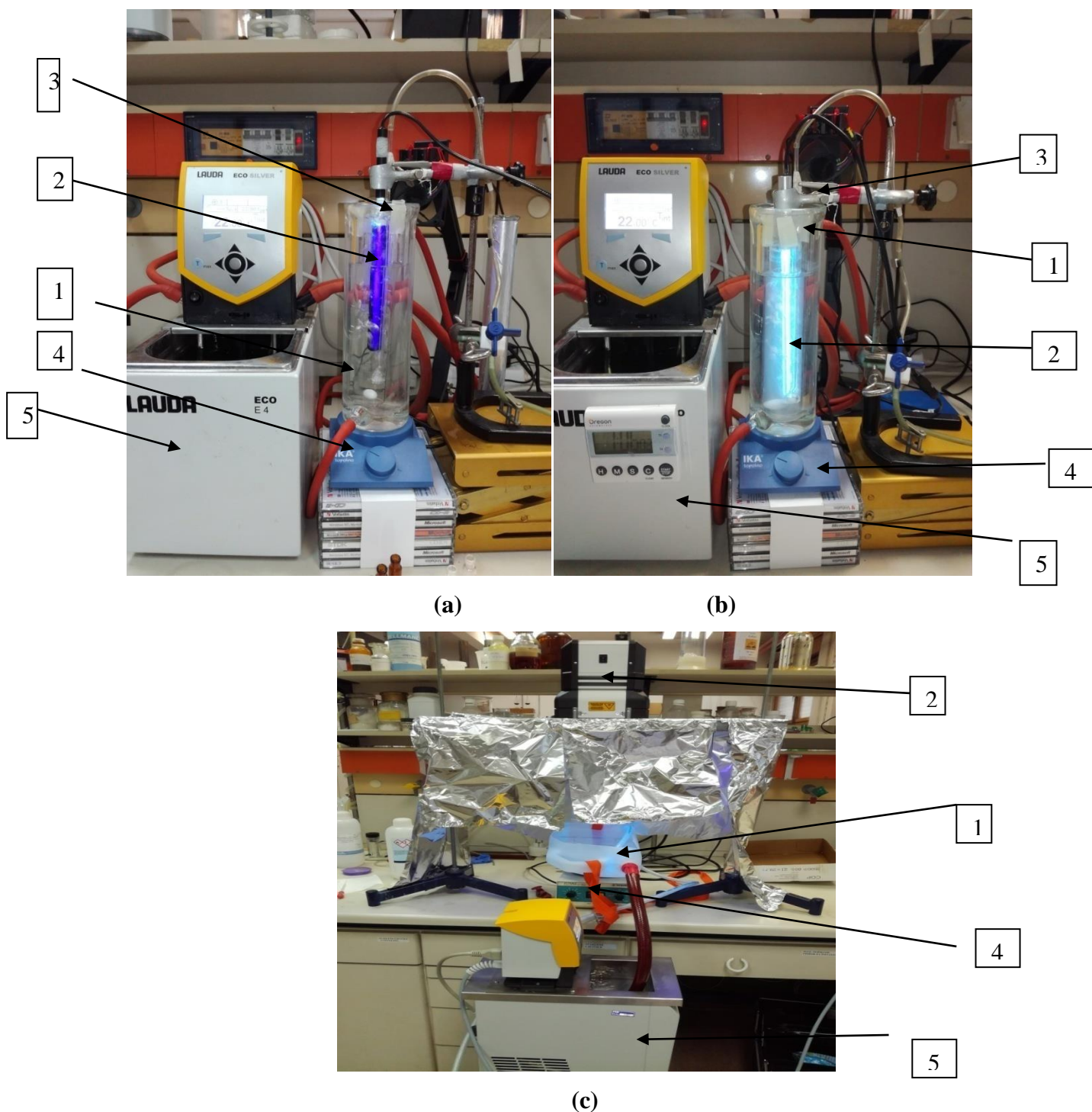
- ❖ raspon vrijednosti: 0–14
- ❖ rezolucija: 0,01 pH
- ❖ temperaturni raspon: 5°C – 105°C



Slika 11. pH-metar S20 Seven Easy Mettler Toledo

3.2.3. Fotokemijski reaktor

Fotolitička i fotokatalitička razgradnja cefdinira ispitana je u reaktoru prikazanom na **slici 12**.



Slika 12. Prikaz aparature za fotolitičku i fotokatalitičku razgradnju s različitim svjetiljkama:

- 1- reaktor, 2- svjetiljke (UV-A (a), UV-C (b) i LED- svjetiljka (c)), 3- upuhivanje kisika,
- 4- magnetska miješalica, 5- termostatirana kupelj

Reaktor se sastoji od cilindričnog staklenog kućišta s priključcima za cirkuliranje vode zbog hlađenja sustava i epruvete od kvarcnog stakla. Reaktor je volumena od 110 mL, a prilikom fotokatalitičke razgradnje koristio se reaktor na čijoj je stijenci nanesen sloj titanijevog (IV) oksida. Reaktor je smješten na magnetsku miješalicu koja omogućava ravnomjernu raspodjelu sastojaka radne otopine. Unutar reaktora postavljena je cjevčica za upuhivanje kisika, kako bi se postigla bolja homogenost otopine. Također, unutar reaktora smještaju se izvori UV-zračenja, ovisno o vrsti eksperimenta. U ovom radu korištene su sljedeće lampe:

❖ UV-svjetiljke:

- svjetiljka tvrtke UVP, model Pen-Ray 90-0019-04, s $\lambda_{\max} = 365$ nm, tokom ulaznog zračenja $N_p = 4.295 \times 10^{-6}$ einstein s^{-1} (UV-A lampa) i
- svjetiljka modela Pen-Ray 90-0004-07 s $\lambda_{\max} = 254$ nm (UV-C lampa) i tokom ulaznog zračenja $N_p = 1.033 \times 10^{-6}$ einstein s^{-1} (UVP, Upland, CA, USA)

❖ LED-svjetiljka s $\lambda_{\max} = 365$ nm tvrtke Hoenle UV Tehnology (**slika 13**).



Slika 13. LED-svjetiljka koja emitira UV zračenje valne duljine 365nm

3.2.4. Tekućinski kromatograf visoke djelotvornosti

Za analizu uzoraka korišten je HPLC kromatograf tvrtke Agilent, model 1100 s DAD detektorom, prikazan na **slici 14**. Korištena je kolona SUPELCOSIL™ LC-I8-D8 dimenzija 25cm x 4,6 mm x 5µm s protokom pokretne faze 1mL/min. Volumen injektiranja uzorka iznosio je 100 µL. Snimanje i obrada dobivenih rezultata provedeno je pomoću računalnog programa ChemStation.



Slika 14. HPLC Agilent 1100 s DAD detektorom

3.3. Metode rada

3.3.1. Priprema otopina

Za eksperimentalni dio ispitivanja pripremljene su sljedeće otopine:

- ❖ **standardna otopina cefdinira koncentracije 100mg/L** - pripravljena je vaganjem standarda na analitičkoj vagi (5mg), koji se nakon toga kvantitativno prebacio u odmjernu tikvicu od 50 mL te otopio u puferskoj otopini pH 7
- ❖ **radna otopina cefdinira koncentracije 1mg/L** - pripravljena je uzimanjem 10 mL alikvota standardne otopine cefdinira i razrjeđivanjem na 1L s MilliQ vodom ili sintetskom komunalnom otpadnom vodom ovisno o eksperimentu

- ❖ **puferska otopina pH 7** - pripremljena je miješanjem dinatrijevog fosfata 0,1M i kalijevog monofosfata 0,1M u omjeru 2:1
- ❖ **otopine cefdinira različitih pH vrijednosti** – pripremljene su iz radne otopine cefdinira koncentracije 1mg/L i pH-vrijednosti 7. pH-vrijednost 4 podešena je dodatkom klorovodične kiseline 0,1M, a dodatkom natrijevog hidroksida 0,1M pH-vrijednost podešena je na 9
- ❖ **sintetska komunalna otpadna voda** - pripremljena je otapanjem peptona (32mg), mesnog ekstrakta (22mg), uree (6mg), dikalijevog fosfata (28mg), kalcijevog dihidrata (4mg), natrijevog klorida (7mg) i magnezijevog sulfata heptahidrata (2mg) u 1L vodovodne vode
- ❖ **pokretna faza za HPLC** – pripremljena je miješanjem acetonitrila (60mL), metanola (40mL), pufera tetrametil-amonij hidroksida (900mL) i KIII (0,4 mL)

3.3.2. Osvjetljivanje otopina cefdinira

Svjetiljke su uključivane 20-30 minuta prije provođenja eksperimenta kako bi se ustalio intenzitet zračenja. Kućište je moralo biti obloženo aluminijskom folijom kako bi se spriječio negativan utjecaj UV-zračenja na okolinu. Radna otopina cefdinira volumena 105 mL dodana je u reaktor od kvarcnog stakla.

Kada su se svjetiljke zagrijale, uronjene su u ispitivanu otopinu cefdinira. U prethodno određenim vremenskim intervalima (navedeni u **tablici 3**) uzimani su alikvoti volumena približno 1 mL te su pohranjivani u vijalice i isti dan kromatografski analizirani.

Fotokatalitička ispitivanja provedena su s istim svjetiljkama, ali s reaktorom na kojemu je na stjenci bio nanese tanki film TiO_2 .

Za ispitivanja s LED-svjetiljkom korišten je reaktor većeg volumena od 400 mL. S LED-svjetiljkom ispitana je fotolitička razgradnja u sintetskoj komunalnoj otpadnoj vodi.

Za vrijeme provođenja ispitivanja, otopine su miješane magnetskom miješalicom, uvodio se kisik, a pored svjetiljki nalazio se ventilator za hlađenje, zbog njihovog zagrijavanja. Radna temperatura iznosila je $25 \pm 0,2^\circ\text{C}$.

Tablica 3. Vremena uzorkovanja (min)

Pen-Ray svjetiljka				LED-svjetiljka
254nm	254nm s TiO ₂	365 nm	365nm s TiO ₂	365 nm
1	1	60	5	60
2	2	120	10	120
3	3	180	15	180
4	4	240	20	240
5	5	300	30	300
7	7	360	45	360
9	9		60	
12	12		90	
15	15		120	
20	20		150	
25	25		180	
30	30		240	
			300	
			360	
			420	
			480	

* dodatna uzorkovanje za eksperimente sa sintetskom komunalnom otpadnom vodom

3.3.3. Kromatografska analiza

Po završetku svakog navedenog eksperimenta, prikupljeni uzorci u vijalicama stavljeni su u predviđeni držač s oznakama iz kojih automatski dodavač uzoraka (eng. *autosampler*) uzima zadanu količinu uzorka. Pomoću programa ChemStation definirani su svi uvjeti kromatografske analize.

Korištena nepokretna faza je modificirani silikagel (C18), dok je pokretna faza pripravljena na način kako je navedeno u poglavlju 3.3.1., a način eluiranja je izokratan što podrazumijeva konstantan sastav pokretne faze tijekom eluiranja.

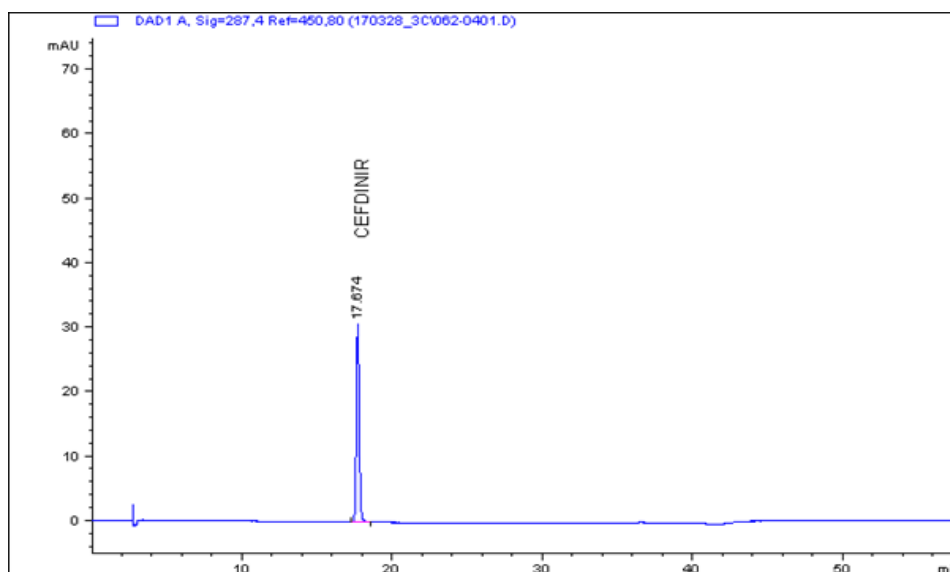
Apsorbancija je mjerena na 287 nm, temperatura kolone je 40°C, temperatura automatskog dodavača 12°C, protok pokretne faze 1mL/min, injektirano je 100 µL uzorka, a analiza je trajala 12 minuta.

4. REZULTATI I RASPRAVA

4.1. Kromatografska metoda

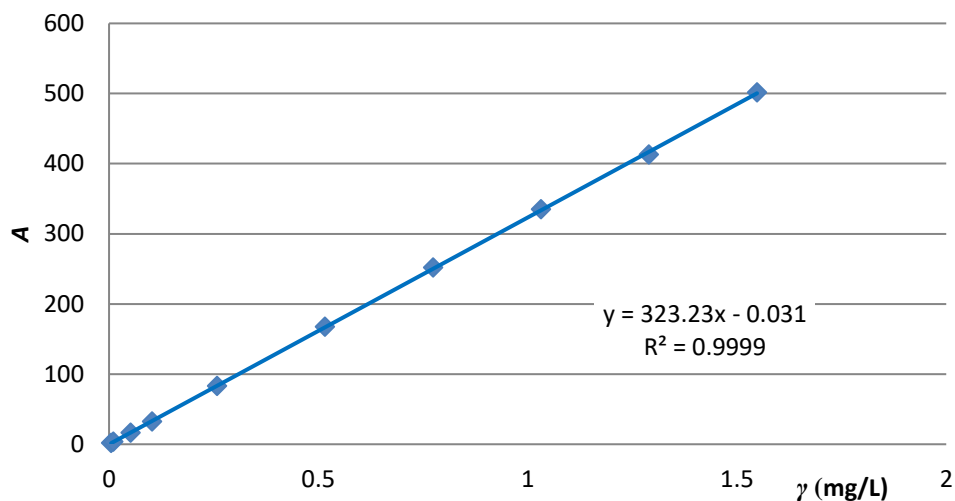
Da bi se mogla pratiti razgradnja farmaceutika tijekom ispitivanja fotolitičke i fotokatalitičke razgradnje neophodna je pouzdana analitička metoda. U ovom radu koncentracija cefdinira tijekom razgradnje praćena je kromatografskom metodom za koju je ispitana linearnost, određena granica kvantifikacije te ispitana ponovljivost.

Kromatogram standarda cefdinira prikazan je na **slici 15**.



Slika 15. Kromatogram standarda cefdinira (1 mg/L)

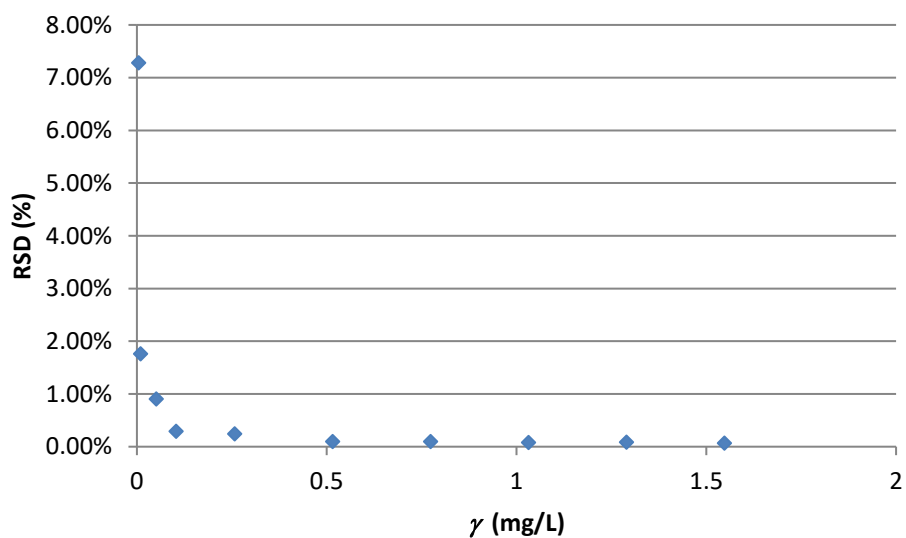
Odlična linearna ovisnost površine ispod kromatografske zone o koncentraciji cefdinira postignuta je u cijelom ispitivanom području koncentracija (0,005 – 1,548) mg/L. Određena je jednadžba pravca i koeficijent determinacije (**slika 16**).



Slika 16. Linearnost

Za granicu kvantifikacije postavljena je najniža koncentracija umjernog pravca, GK=0,005 mg/L.

Ponovljivost određivanja koncentracije cefdinira ispitana je u cijelom linearnom području na temelju tri ponovljena injektiranja iste otopine. Rezultati su prikazani kao relativno standardno odstupanje (RSD, %) uz $n=3$ (slika 17).

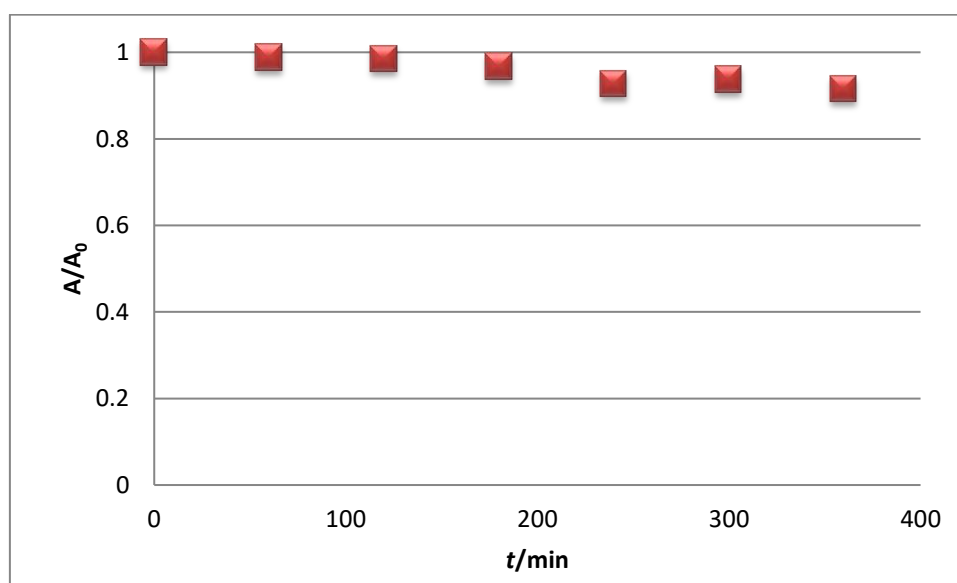


Slika 17. Ponovljivost injektiranja u ovisnosti o koncentraciji

4.2. Fotolitička i fotokatalitička razgradnja cefdinira

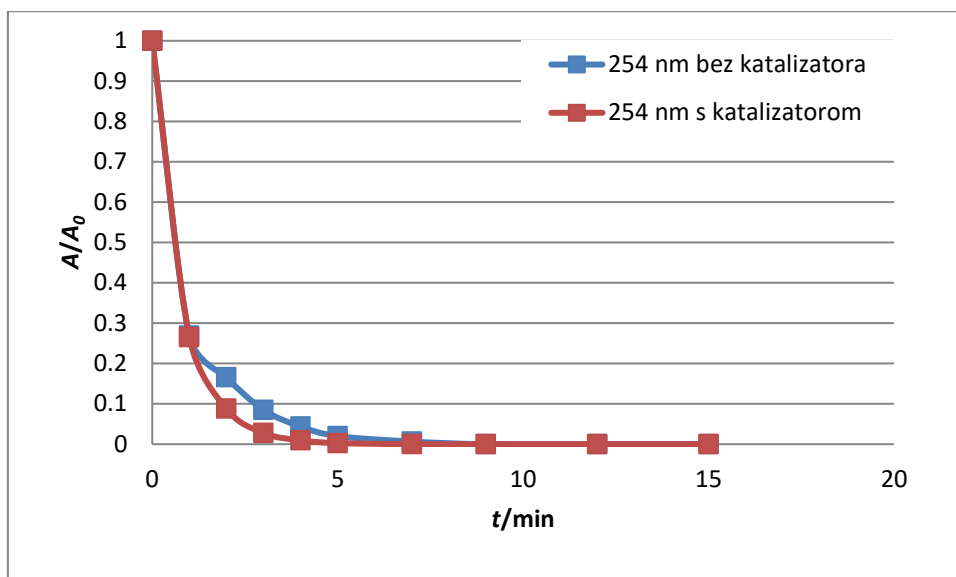
U ovom radu ispitana je fotolitička i fotokatalitička razgradnja cefdinira kako bi se procijenilo da li je takva vrsta razgradnje primjenjiva kod obrade otpadnih voda koje sadrže antibiotik cefdinir. Razgradnja je prvo ispitana u MilliQ vodi pri 254 nm i 365 nm sa i bez tankog filma TiO_2 kao fotokatalizatora. Eksperimenti su provedeni s radnom otopinom cefdinira koncentracije 1 mg/L, pH vrijednosti u rasponu od 6,8 do 7,2. Prije provođenja fotokatalitičkih eksperimenata ispitano je dolazi li do adsorpcije cefdinira na fotokatalizator. Proveden je eksperiment s reaktorom na kojem je nanesen sloj TiO_2 bez izvora zračenja, u mraku. Dobiveni rezultati su prikazani na **slici 18**.

Promjena koncentracije cefdinira tijekom fotolitičke i fotokatalitičke razgradnje je praćena kao relativna promjena površine ispod kromatografske zone A/A_0 , gdje je A površina ispod kromatografske zone cefdinira u vremenu t , a A_0 površina ispod kromatografske zone cefdinira u vremenu $t=0$. U svim ispitivanjima je korištena standardna otopina cefdinira koncentracije 1 mg/L.

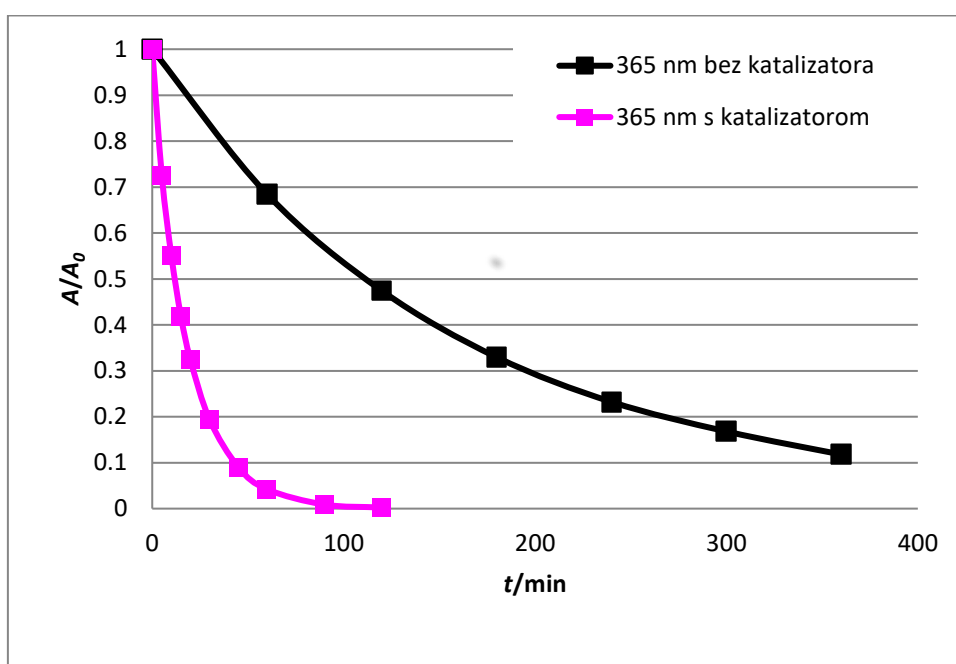


Slika 18. Promjena koncentracije cefdinira bez prisutnosti izvora zračenja

Smanjenje koncentracije cefdinira tijekom fotolitičke i fotokatalitičke razgradnje prikazano je na **slikama 19 i 20**.



Slika 19. Promjena koncentracije cefdinira tijekom fotolitičke i fotokatalitičke razgradnje uz UV-C zračenje



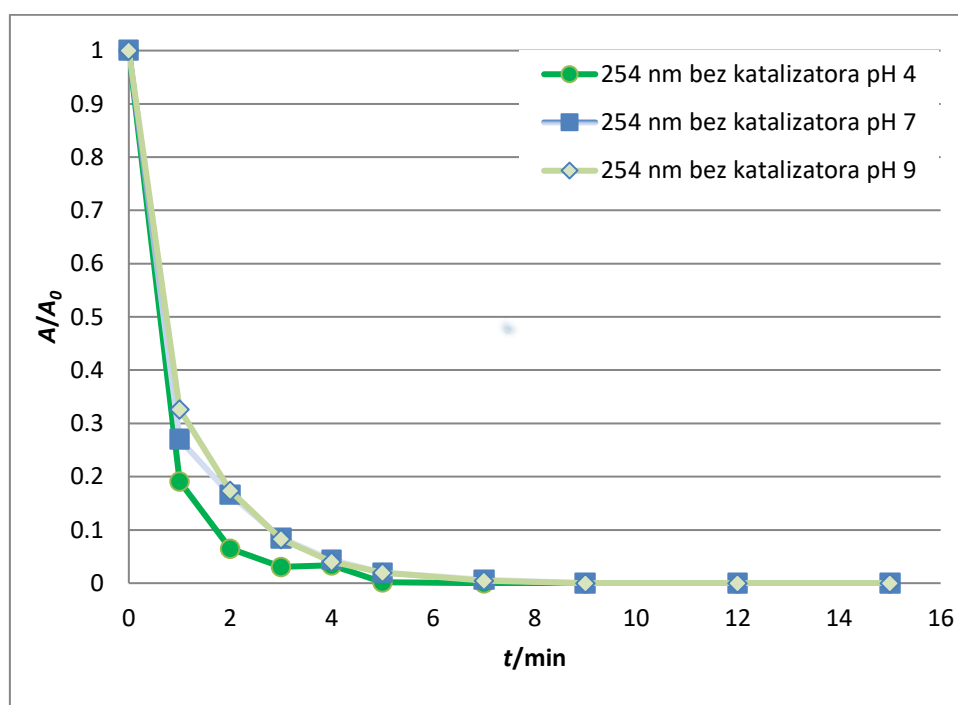
Slika 20. Promjena koncentracije cefdinira tijekom fotolitičke i fotokatalitičke razgradnje uz UV-A zračenje

Kako se može vidjeti na **slikama 19** i **20** fotokatalitička razgradnja je brža u odnosu na fotolitičku razgradnju što je i očekivano. Također, može se uočiti da je potpuna razgradnja postignuta nakon 9 minuta fotolitičke razgradnje, odnosno 7 minuta fotokatalitičke razgradnje uz zračenje valne duljine 254 nm.

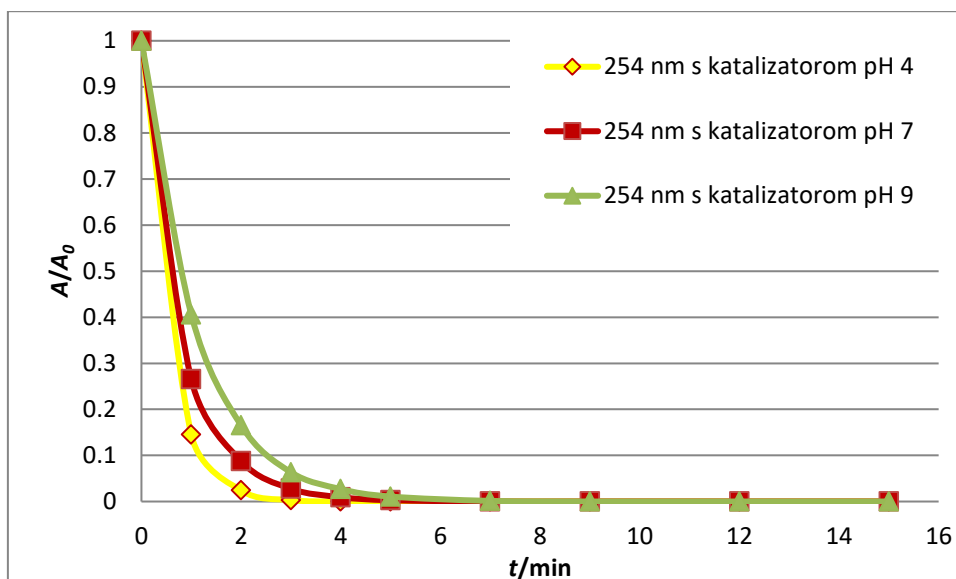
Kada je korišteno zračenje valne duljine 365 nm, potpuna razgradnja postignuta je nakon 120 minuta uz fotokatalizator, dok se fotolitičkom razgradnjom nije postigla potpuna razgradnja cefdinira unutar 360 min trajanja eksperimenta.

4.2.1. Utjecaj pH-vrijednosti

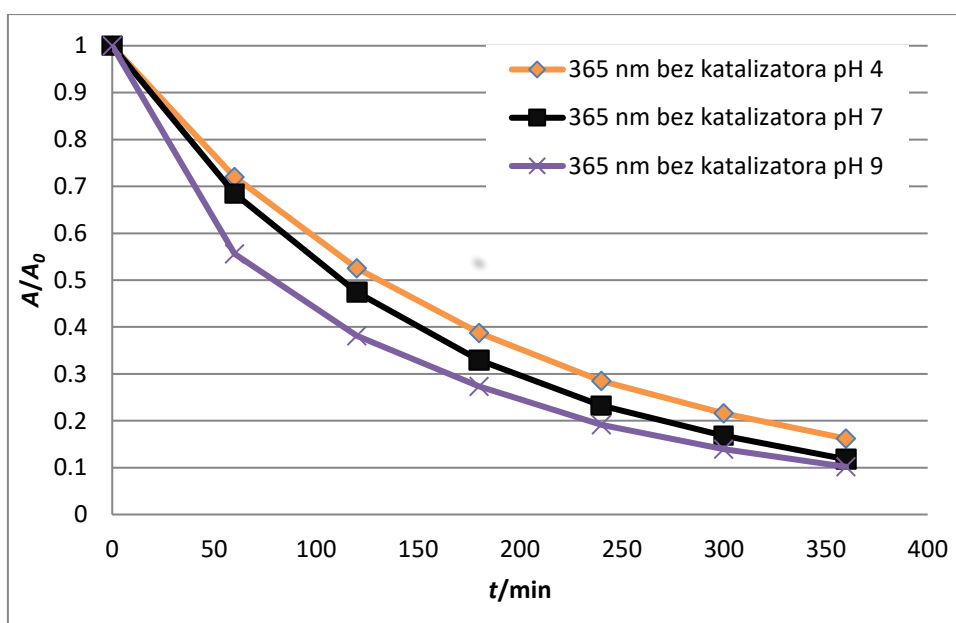
S obzirom da otpadne vode mogu imati široki raspon pH-vrijednosti, u slijedećim eksperimentima ispitan je utjecaj pH-vrijednosti na brzinu fotolitičke i fotokatalitičke razgradnje cefdinira. Eksperimenti razgradnje provedeni su s otopinama cefdinira koncentracije 1 mg/L kojima je prethodno podešena pH-vrijednost na 4, odnosno 9. Dobiveni rezultati prikazani su na **slikama 21 - 24**.



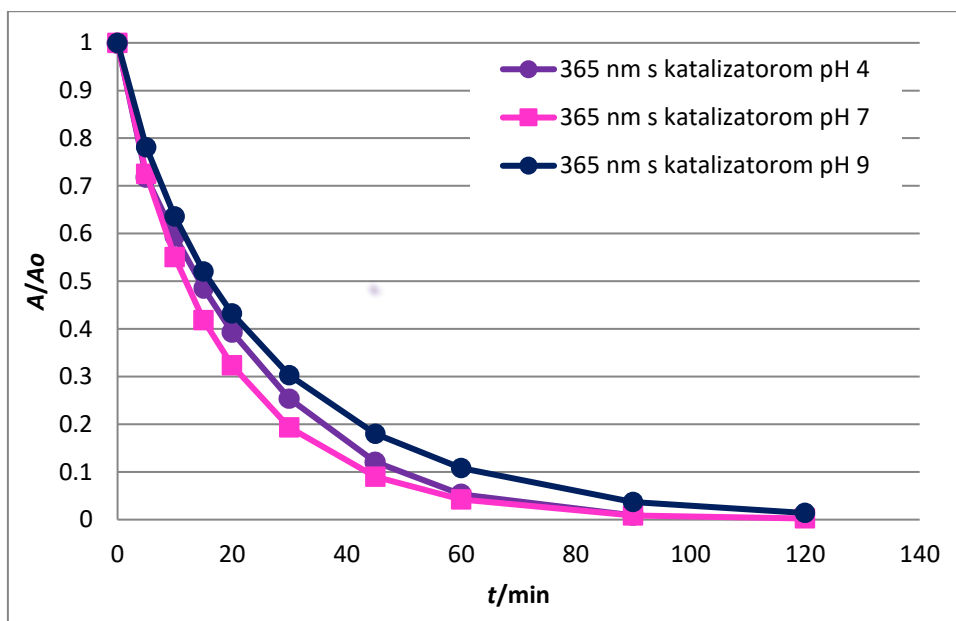
Slika 21. Promjena koncentracije cefdinira tijekom fotolitičke razgradnje uz UV-C zračenje pri različitim pH-vrijednostima, $\gamma=1$ mg/L



Slika 22. Promjena koncentracije cefdinira tijekom fotokatalitičke razgradnje uz UV-C zračenje pri različitim pH-vrijednostima, $\gamma=1$ mg/L

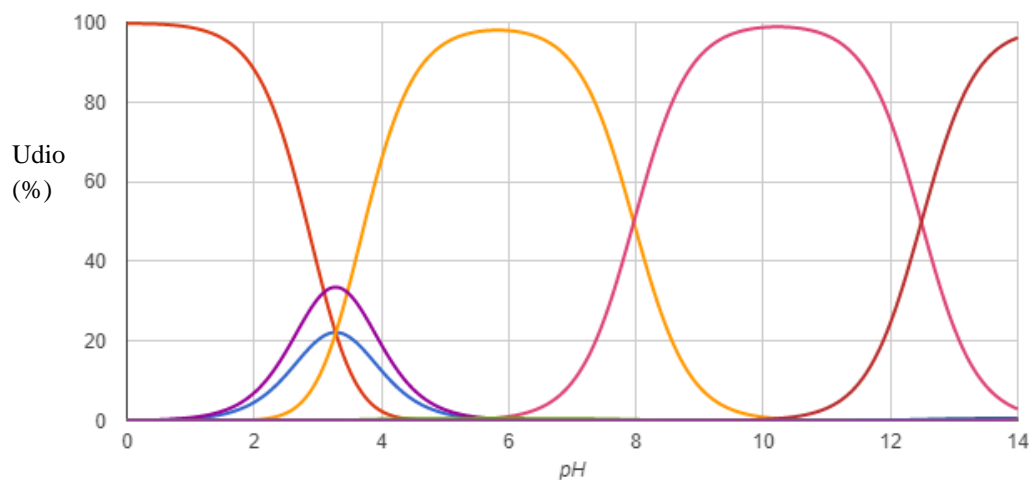


Slika 23. Promjena koncentracije cefdinira tijekom fotolitičke razgradnje uz UV-A zračenje pri različitim pH-vrijednostima, $\gamma=1$ mg/L

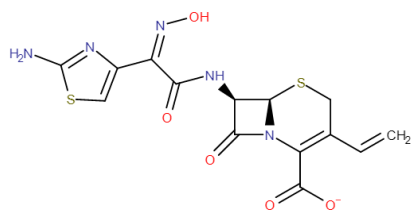


Slika 24. Promjena koncentracije cefdinira tijekom fotokatalitičke razgradnje uz UV-A zračenje pri različitim pH-vrijednostima, $\gamma=1$ mg/L

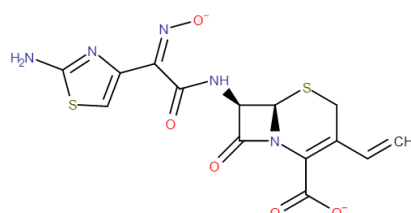
Kako se može vidjeti na prethodnim slikama, pH-vrijednost nema značajniji utjecaj na brzinu fotolitičke razgradnje cefdinira. Ovakav rezultat je i očekivan s obzirom da je u ispitivanom pH-području (4 – 9) cefdinir prisutan uglavnom u jednom ionskom obliku (**slike 25 i 26**).



Slika 25. Udio ionskih vrsta cefdinira u ovisnosti o pH



pH 3,5 – 8,00



pH 8,00 – 12,50

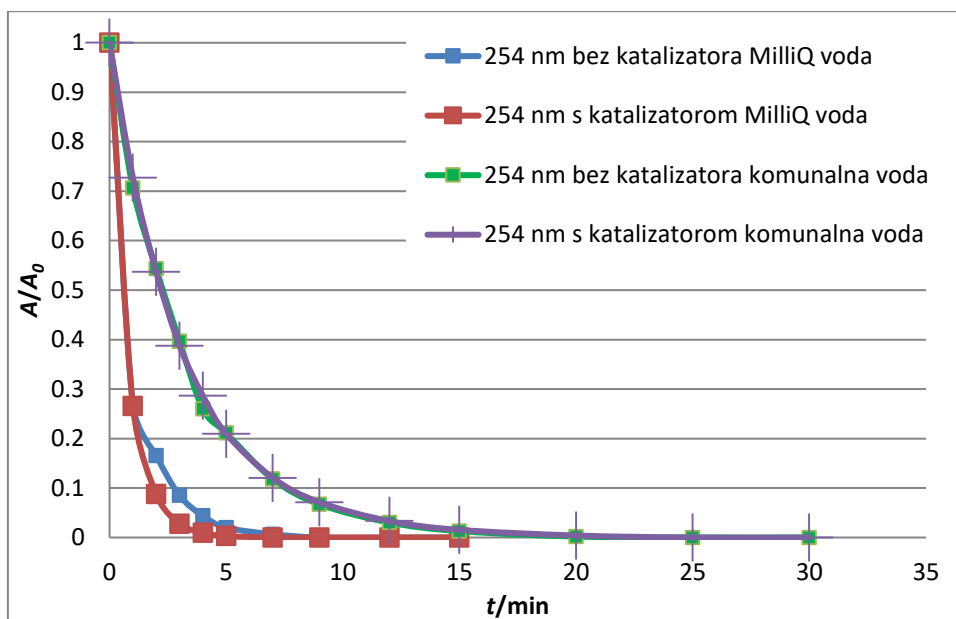
Slika 26. Ionske vrste cefdinira prisutne u ispitivanom pH-području

U eksperimentima fotolitičke razgradnje, potpuna razgradnja postignuta je uz zračenje 254 nm pri svim pH-vrijednostima. Pri pH 4 je bilo potrebno 7 minuta, dok je za pH 7 i 9 bilo potrebno 9 minuta. Uz zračenja od 365 nm pri svim ispitivanim pH-vrijednostima nije postignuta potpuna razgradnja niti unutar 360 minuta trajanja eksperimenta. Koncentracija cefdinira smanjena je na manje od 20 % početne koncentracije.

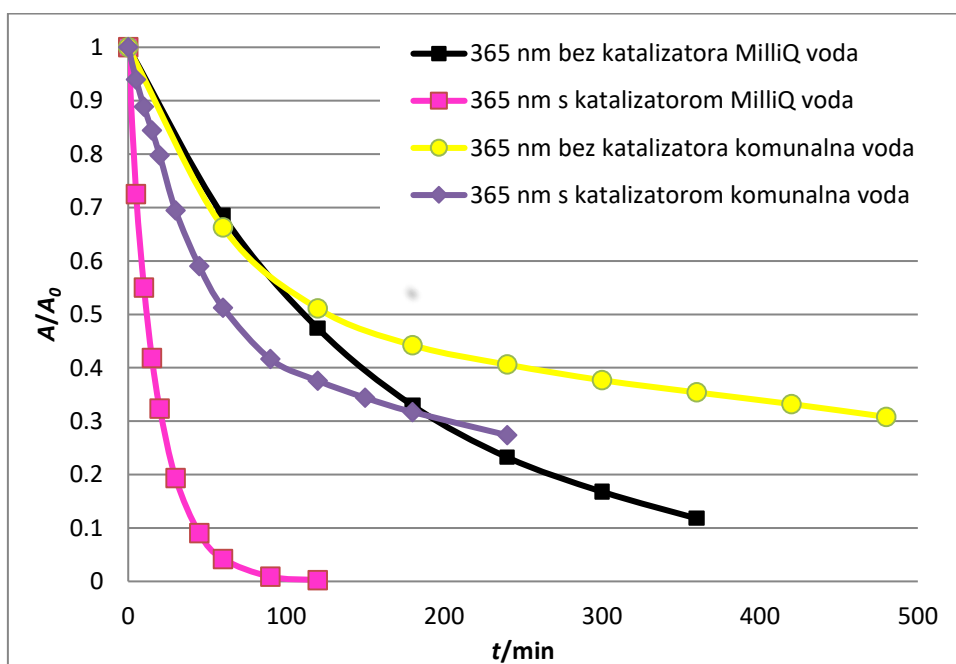
Tijekom fotokatalitičke razgradnje postignuta je potpuna razgradnja cefdinira u gotovo svim eksperimentima. Iznimka je eksperiment proveden uz zračenja 365 nm i pri pH 9, u kojem je nakon 120 minuta postignuta razgradnja od 98,6 %. Najbrža razgradnja uočena je pri pH 4 uz zračenje 254 nm, kada je za potpunu razgradnju bilo potrebno 4 minute, dok je pri pH 9 bilo potrebno 7 minuta.

4.2.2. Fotolitička i fotokatalitička razgradnja cefdinira u sintetskoj komunalnoj otpadnoj vodi

Iz prijašnjih istraživanja poznato je da sastav matice uzorka vode može utjecati na brzinu fotolitičke i fotokatalitičke razgradnje. Stoga je u sljedećem nizu eksperimenata fotolitička i fotokatalitička razgradnja provedena s otopinom cefdinira pripremljenoj u sintetskoj komunalnoj otpadnoj vodi. Dobiveni rezultati prikazani su na **slikama 27 i 28**.



Slika 27. Promjena koncentracije cefdinira uz UV-C zračenje u sintetskoj komunalnoj otpadnoj vodi i MilliQ vodi



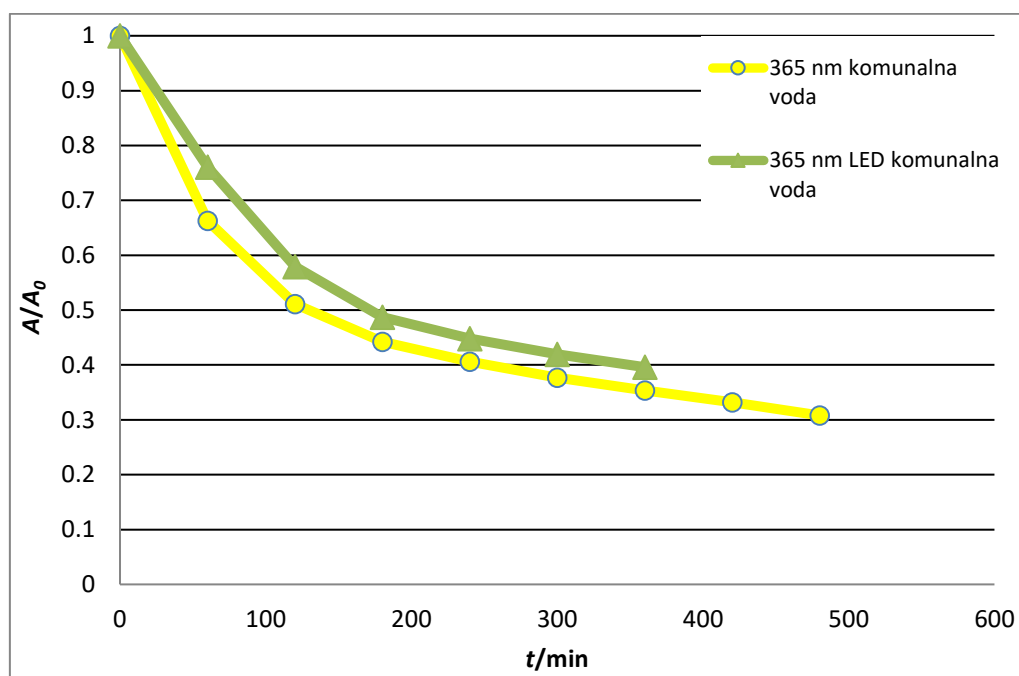
Slika 28. Promjena koncentracije cefdinira uz UV-A zračenju u sintetskoj komunalnoj otpadnoj vodi i MilliQ vodi

Razgradnja cefdinira u sintetskoj komunalnoj otpadnoj vodi pri 254 nm u odnosu na MilliQ vodu sporija je bez i sa prisutnosti TiO_2 . Za potpunu razgradnju cefdinira bez prisutnosti katalizatora kod komunalne otpadne vode bilo potrebno 25 minuta, dok je za MilliQ vodu bilo

potrebno 9 minuta. Uz prisutnost katalizatora za potpunu razgradnju cefdinira u otpadnoj vodi bilo je potrebno 25 minuta, a za MilliQ vodu 7 minuta.

Kod 365 nm ni u jednom slučaju razgradnja nije potpuna, ali je znatno brža u MilliQ vodi. Za smanjenje koncentracije cefdinira od 69,2 % bilo je potrebno 480 minuta bez prisutnosti katalizatora, dok je kod MilliQ vode za 88,2 % razgradnje bilo potrebno 360 minuta. Za razgradnju cefdinira od 72,6 % u komunalnoj otpadnoj vodi bilo je potrebno 240 minuta s katalizatorom, a u MilliQ vodi za 99,8 % 120 minuta.

U posljednjem nizu eksperimenata ispitana je razgradnja cefdinira u sintetskoj komunalnoj otpadnoj vodi bez prisutnosti katalizatora uz LED-svjetiljku zračenja 365 nm. Dobiveni rezultati i usporedba s Pen-Ray svjetiljkom 365 nm prikazani su na **slici 29**.



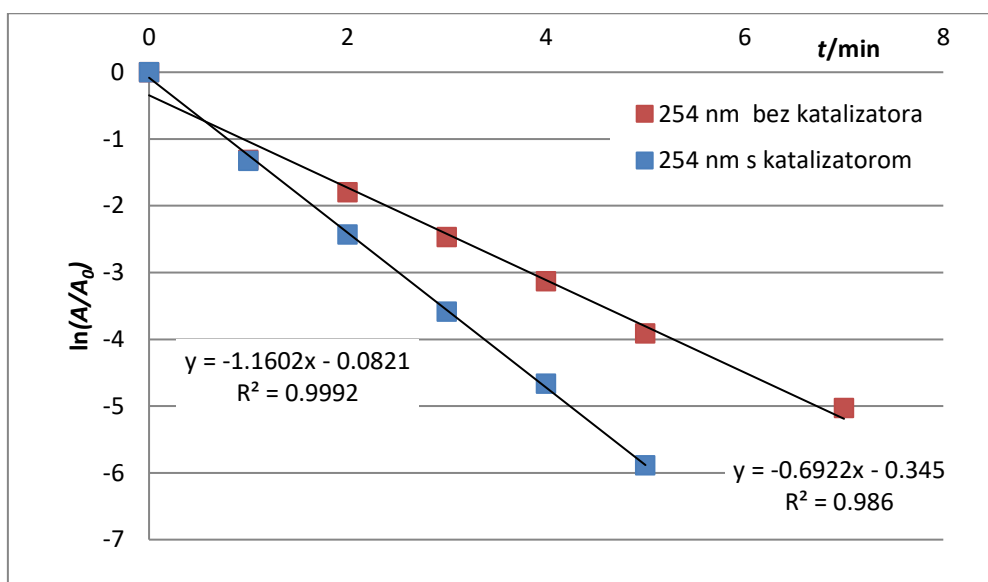
Slika 29. Promjena koncentracije cefdinira uz UV-A zračenje s Pan-Ray i LED– svjetiljkom u sintetskoj komunalnoj otpadnoj vodi

Na prikazanoj slici može se vidjeti da s LED- svjetiljkom, kao niti s Pan-Ray svjetiljkom, nije postignuta potpuna razgradnja. Nakon 360 minuta, koliko se provodio eksperiment s LED-svjetiljkom, u sintetskoj komunalnoj otpadnoj vodi razgrađeno je 60,4 % cefdinira. Kod eksperimenta s Pan-Ray svjetiljkom koji se izvodio 480 minuta postignuta je razgradnja od 69,2 %, a pri 360-toj minuti razgradnja je iznosila 64,6 %.

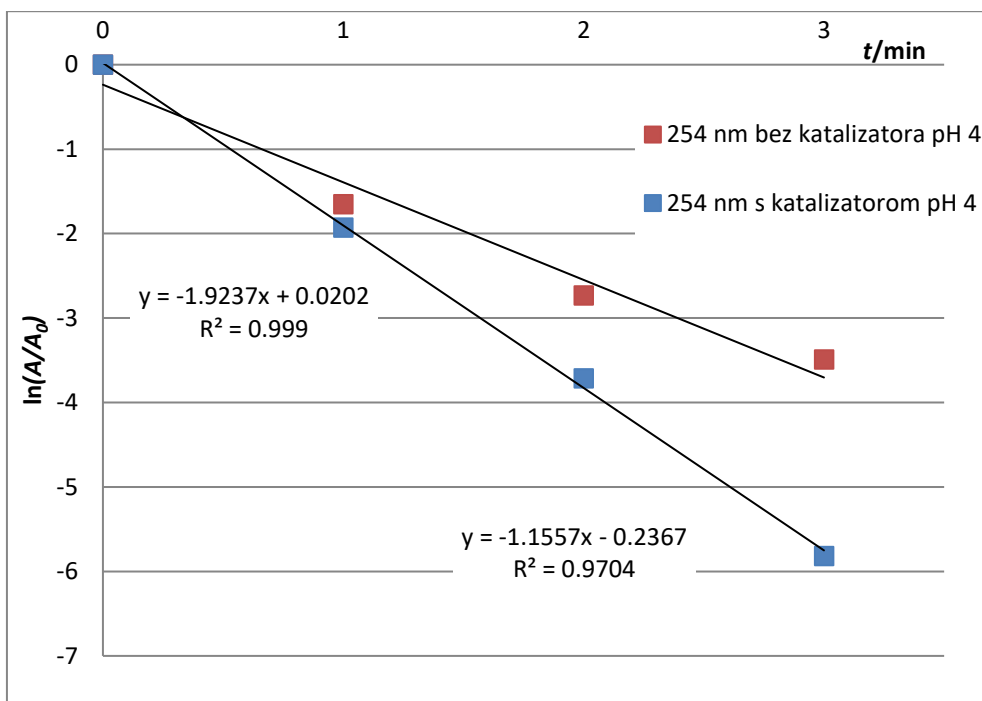
Može se uočiti da je razgradnja cefdinira u sintetskoj komunalnoj otpadnoj vodi s Pan-Ray svjetiljkom neznatno brža u odnosu na razgradnju s LED-lampom.

4.3. Kinetika razgradnje cefdinira

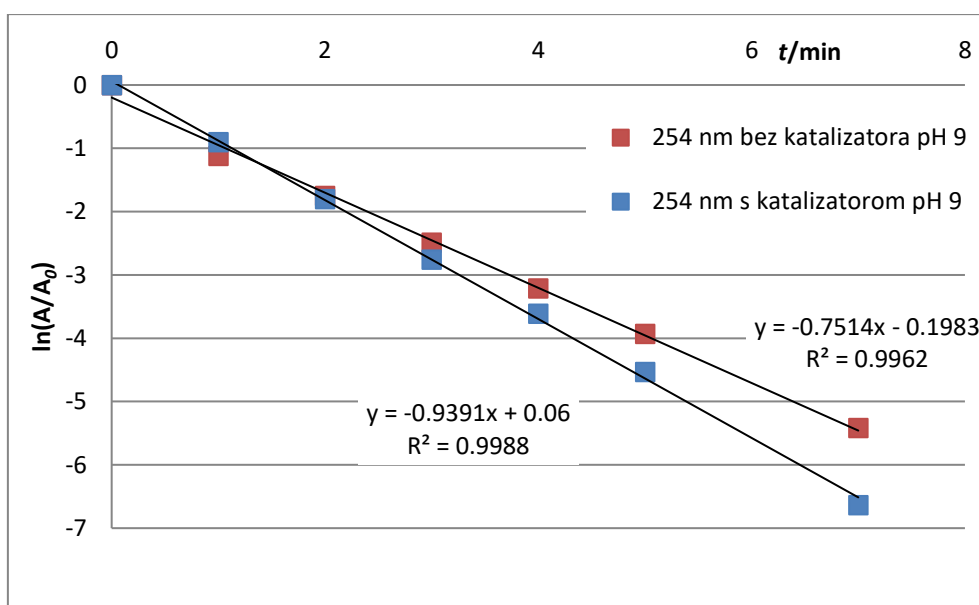
Da bi se odredila kinetika razgradnje cefdinira, dobiveni rezultati prikazani su grafički kao ovisnost $\ln(A/A_0)$ o vremenu, Kinetika fotolitičke i fotokatalitičke razgradnje u MilliQ vodi uz različite izvore zračenja i pri različitim pH-vrijednostima prikazana je na slikama 30-35.



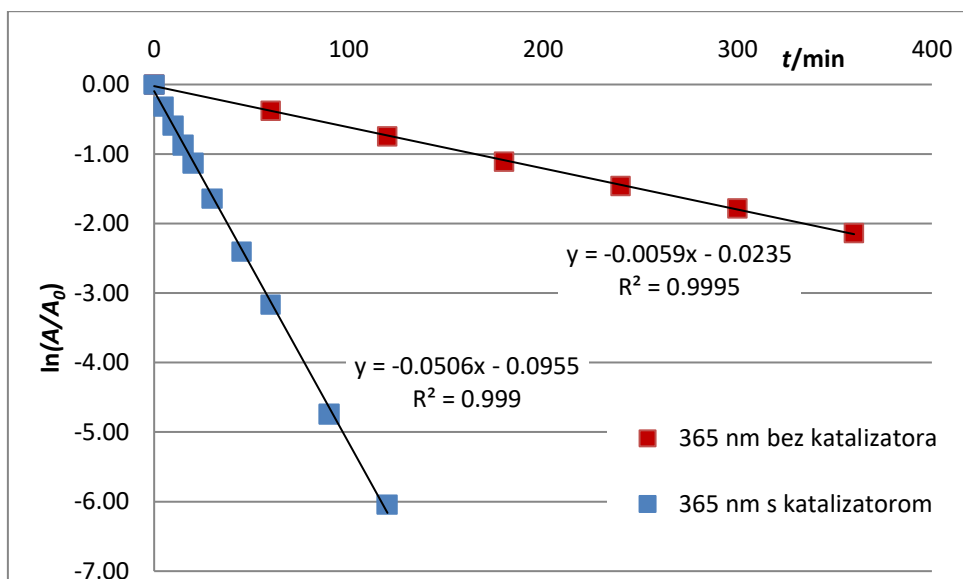
Slika 30. Kinetika razgradnje cefdinira uz UV-C zračenje pri pH 7



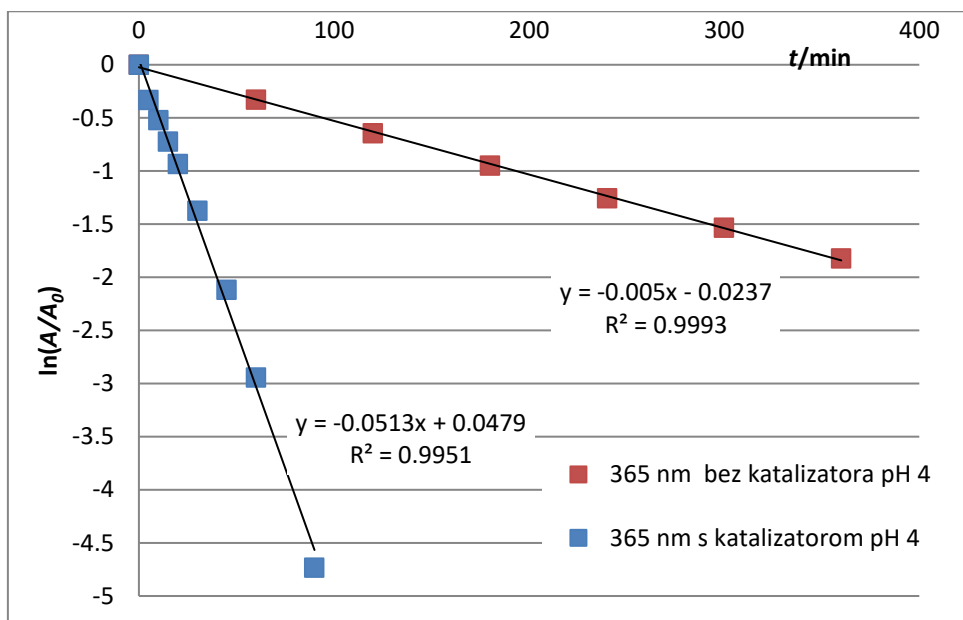
Slika 31. Kinetyka razgradnje cefdinira uz UV-C zračenje pri pH 4



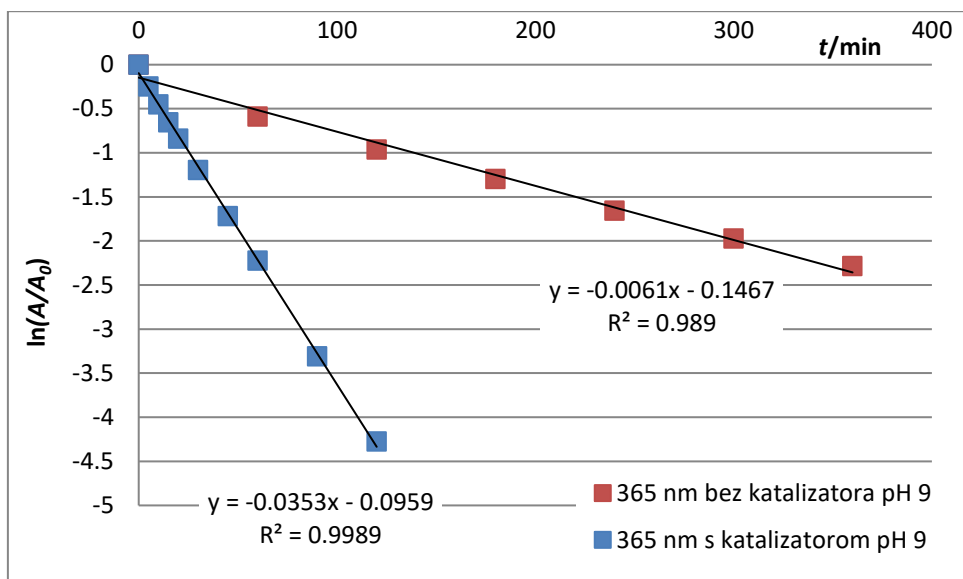
Slika 32. Kinetyka razgradnje cefdinira uz UV-C zračenje pri pH 9



Slika 33. Kinetika razgradnje cefdinira uz UV-A zračenje pri pH 7

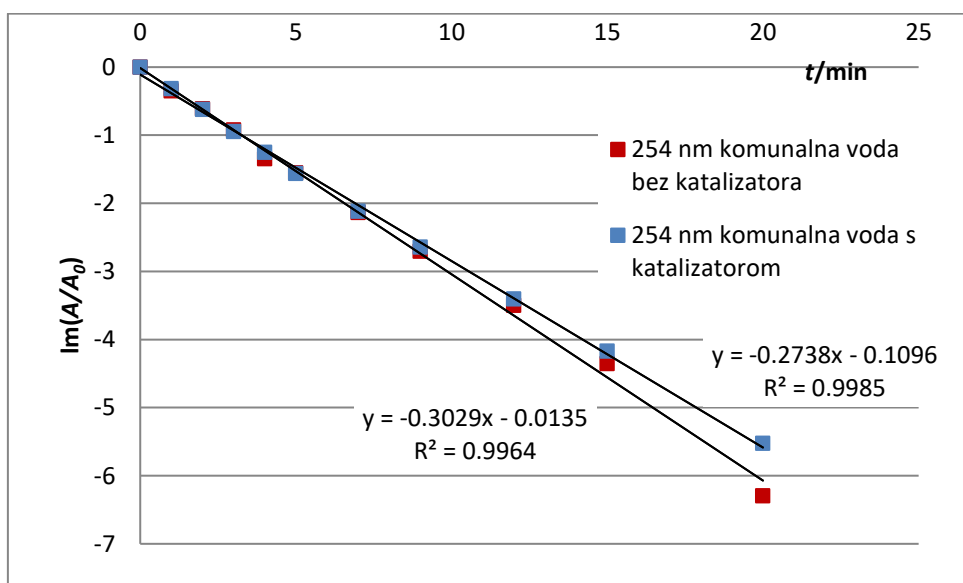


Slika 34. Kinetika razgradnje cefdinira uz UV-A zračenje pri pH 4



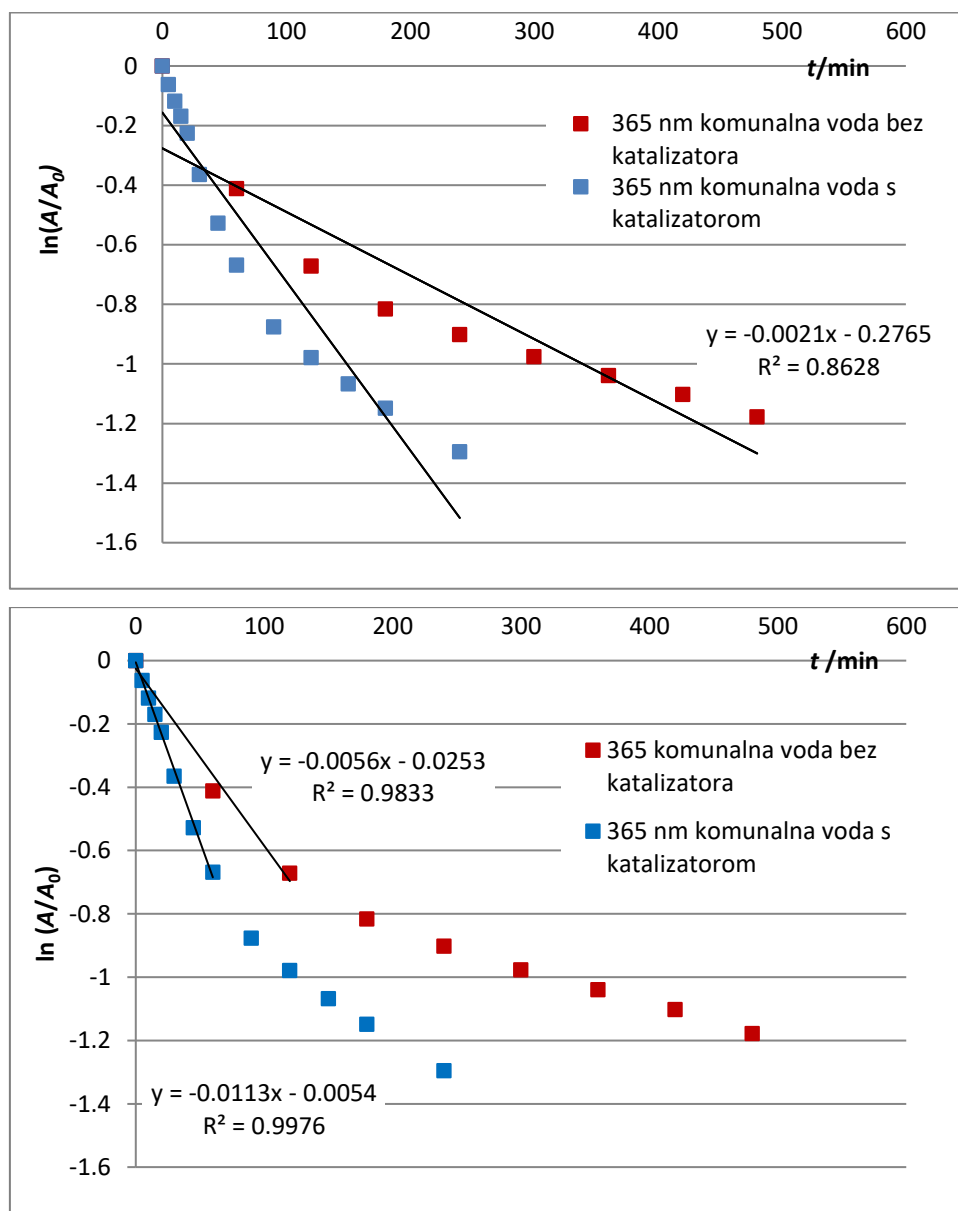
Slika 35. Kinetika razgradnje cefdinira uz UV-A zračenje pri pH 9

Kinetika fotolitičke i fotokatalitičke razgradnje u sintetskoj komunalnoj otpadnoj vodi prikazana je na **slikama 36 i 38**. Kako se može vidjeti, linearna ovisnost $\ln(A/A_0)$ o vremenu kroz cijeli vremenski period provođenja eksperimenta postignut je samo kada je kao izvor zračenja korištena Pan-Ray svjetiljka 254 nm (**slika 36**).

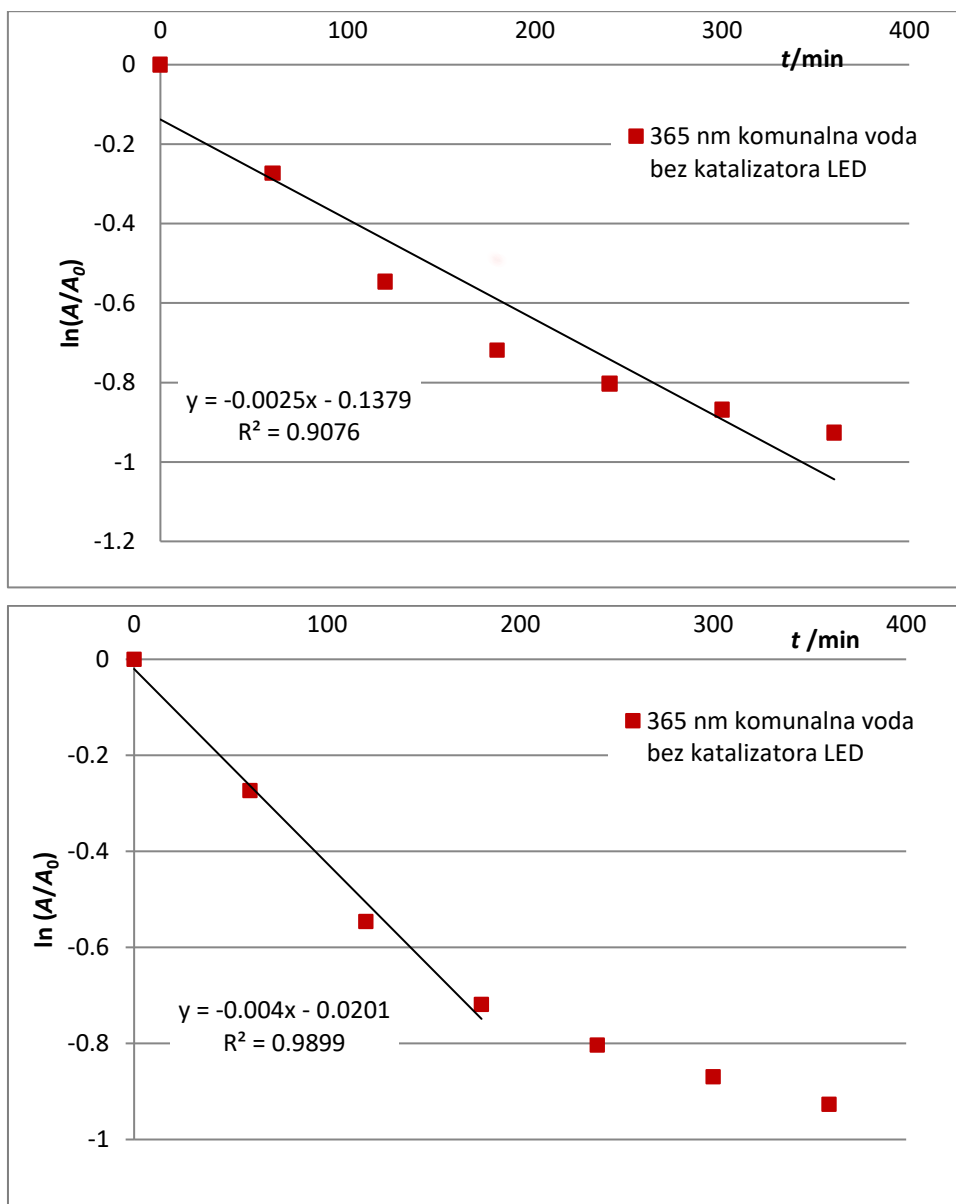


Slika 36. Kinetika razgradnje cefdinira uz UV-C zračenje u sintetskoj komunalnoj otpadnoj vodi s Pan-Ray svjetiljkom

Uz zračenje valne duljine 365 nm s Pan-Ray i LED-svjetiljkom linearna ovisnost $\ln(A/A_0)$ o vremenu uočena je samo u početku razgradnje: prvih 120 minuta, odnosno 60 minuta uz Pan-Ray svjetiljku bez i s katalizatorom (slika 37) te prvih 180 minuta razgradnje uz LED_svjetiljku (slika 38).



Slika 37. Kinetika razgradnje cefdinira uz UV-A zračenje u sintetskoj komunalnoj otpadnoj vodi s Pan-Ray svjetiljkom



Slika 38. Kinetika razgradnje cefdinira uz UV-A zračenje u sintetskoj komunalnoj otpadnoj vodi s LED svjetiljkom

Na osnovu grafičkih prikaza može se zaključiti da reakcije razgradnje slijede kinetiku prvog reda pri kojoj se koncentracija spoja smanjuje proporcionalno vremenu (jednadžba 2).

Izuzetak su eksperimenti razgradnje u sintetskoj komunalnoj otpadnoj vodi uz zračenje valne duljine 365 nm u kojima je linearna ovisnost utvrđena na početku eksperimenta nakon čega dolazi do usporavanja razgradnje.

Vremena poluraspada izračunati su prema jednadžbi 3. Izračunate vrijednosti prikazane su u **tablici 4**.

Tablica 4. Konstante brzine reakcije i vremena poluraspada

		$k(\text{min}^{-1})$	$t_{1/2}(\text{min})$	R^2
MilliQ voda				
pH 7	254 nm	0,692	1,00	0,986
	254 nm TiO ₂	1,160	0,60	0,999
	365 nm	0,005	138,60	0,999
	365 nm TiO ₂	0,050	13,86	0,999
pH 4	254 nm	1,155	0,60	0,970
	254 nm TiO ₂	1,923	0,36	0,999
	365 nm	0,005	138,60	0,999
	365 nm TiO ₂	0,051	13,59	0,995
pH 9	254 nm	0,751	0,92	0,996
	254 nm TiO ₂	0,939	0,74	0,998
	365 nm	0,006	115,50	0,989
	254 nm	0,035	19,80	0,998
sintetska komunalna otpadna voda				
	254 nm	0,302	2,29	0,996
	254 nm TiO ₂	0,273	2,54	0,998
	365 nm	0,006	5,88	0,983
	365 nm TiO ₂	0,011	5,18	0,998
	365 nm LED	0,004	6,21	0,990

5. ZAKLJUČCI

U ovom radu ispitana je fotolitička i fotokatalitička razgradnja antibiotika cefdinira.

Fotokatalitička razgradnja provedena je uz tanki film TiO_2 kao fotokatalizator. Razgradnja je ispitana s UV- svjetiljkama koje emitiraju zračenje 254 nm i 365 nm. Za eksperimente pri 365 nm korištena su dva izvora zračenja Pan Ray svjetiljka i LED- svjetiljka. Ispitan je utjecaj pH- vrijednosti na brzinu razgradnje. Osim u ultra čistoj vodi (MilliQ), razgradnja je ispitana i u sintetskoj komunalnoj otpadnoj vodi.

Rezultati su pokazali da se tijekom vremena, pri svim uvjetima, koncentracija cefdinira smanjuje. Potpuna razgradnja postignuta je u svim slučajevima uz UV-C zračenje (254 nm). Najbrža razgradnja bila je uz zračenje 254 nm pri pH 4 uz prisutnost katalizatora nakon 4 minute.

Potpuna razgradnja uz korištenje UV-A zračenja (365 nm) postignuta je samo uz prisutnost katalizatora (TiO_2) pri pH 4 nakon 120 minuta. U ostalim eksperimentima (365 nm pri pH 4, 7 i 9 bez prisutnosti katalizatora) razgradnja nije bila potpuna ni nakon 360 minuta trajanja eksperimenta.

Potpuna razgradnja cefdinira u sintetskoj komunalnoj otpadnoj vodi postignuta je uz zračenje 254 nm (s i bez prisutnosti katalizatora) nakon 25 minuta. Uz zračenje od 365 nm nije postignuta potpuna razgradnja cefdinira, bez obzira na katalizator ili korišteni izvor zračenja (Pan Ray svjetiljka i LED- svjetiljka).

Određena je kinetika reakcija razgradnje, te je utvrđeno da razgradnja slijedi reakciju prvog reda s koeficijentom determinacije $R^2 > 0,970$. Vremena poluraspada kreću se od 0,36 minuta do 138,60 minuta ovisno o uvjetima.

6. LITERATURA

1. V. Calisto, V. I. Esteves, Psychiatric pharmaceuticals in the environment, *Chemosphere*, 77 (2009) 1257-1274.
2. J. Rivera-Utrilla, M. Sanchez-Polo, M. A. Ferro-Garcia, G. Prados-Joya, R. Ocampo-Perez, Pharmaceuticals as emerging contaminants and their removal from water. A review, *Chemosphere*, 93 (2013) 1268-1287.
3. Q. Bu, B. Wang, J. Huang, S. Deng, G. Yu, Pharmaceuticals and personal care products in the aquatic environment in China: A review, *Journal of Hazardous Materials*, 262 (2013) 189-211.
4. C. G. Daughton, Emerging Chemicals as Pollutants in the Environment: a 21st Century Perspective, *Renewable Resources Journal*, 23 (2005) 6-23.
5. A. B. A. Boxall, M. A. Rudd, B. W. Brooks, D. J. Caldwell, K. Choi, S. Hickmann, E. Innes, K. Ostapyk, J. P. Staveley, T. Verslycke, G. T. Ankley, K. F. Beazley, S. E. Belanger, J. P. Berninger, P. Carriquiriborde, A. Coors, P. C. DeLeo, S. D. Dyer, J. F. Ericson, F. Gagne, J. P. Giesy, T. Guoin, L. Hallstrom, M. V. Karlsson, D. G. J. Larsson, J. M. Lazorchak, F. Mastrocco, A. McLaughlin, M. E. McMaster, R. D. Meyerhoff, R. Moore, J. L. Parrott, J. R. Snape, R. Murray-Smith, M. R. Servos, P. K. Sibley, J. O. Straub, N. D. Szabo, E. Topp, G. R. Tetrealt, V. L. Trudeau, G. V. DerKraak, Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment: What are the Big Questions?, *Environmental Health Perspectives*, 120 (2012) 1221-1229.
6. M. Bulat, J. Geber, Z. Lacković, *Medicinska farmakologija*, Medicinska naklada, Zagreb (2001) 405-463.
7. K. Kümmerer, Antibiotics in the aquatic environment – A review – Part I, *Chemosphere*, 75 (2009) 417-434.
8. <https://en.wikipedia.org/wiki/Cefdinir>, lipanj 2017.
9. <https://www.drugs.com/cdi/cefdinir.html>, lipanj 2017.
10. G.-G. Ying, J.-L. Zhao, L.-J. Zhou, S. Liu, Fate and Occurrence of Pharmaceuticals in the Aquatic Environment (Surface Water and Sediment) u: M. Petrović, D. Barcelo (urednici), *Comprehensive Analytical Chemistry - Analysis, removal, effects and risk of pharmaceuticals in the water cycle, Occurrence and transformation in the environment*, Elsevier, Amsterdam (2013) 453-550.

11. V. Andreu, C. Blasco, Y. Pico, Analytical strategies to determine quinolone residues in food and the environment, *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 26 (2007) 534-556
12. D.Ljubas, Tehnološka primjena sunčeva zračenja za razgradnju organskih tvari površinskih voda, Magistarski rad, Sveučilište u Zagrebu, Fakultet strojarstva i brodogradnje, Zagreb 2000.
13. R. Sellappan, Mechanisms of enhanced activity of model TiO₂/carbon and TiO₂/metal nanocomposite photocatalysts, disertacija, Department of Applied Physics Chalmers, University of Technology Göteborg, Sweden, 2013.
14. D. Vujević, Uklanjanje organskih tvari iz obojenih otpadnih voda primjenom naprednih oksidacijskih procesa, disertacija, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Zagreb, 2007.
15. V. Sambolek, Učinkovitost razgradnje 17- β -estradiola u vodi, diplomski rad, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Zagreb, 2015 .
16. K. Kummerer, Pharmaceuticals in the Environment, *The Annual Review of Environment and Resources*, 35 (2010) 57-75.
17. V. Tomašić, F. Jović, Heterogena fotokataliza: Osnove i primjena za pročišćavanje zraka, *Chemistry in industry*, 60 (2011) 387-403.
18. M. Umar, H. A. Aziz, *Photocatalytic Degradation of Organic Pollutants in Water*, Chapter 8., 2013.
19. T. V. Gerven, G. Mul., J. Moulijn, A. Stankiewicz, A review of intensification of photocatalytic processes, *Chemical Engineering and Processing*, 46 (2007) 781-789
20. D. Prabhakaran, P. Sukul, M. Lamshoft, M. A. Maheswari, S. Zuhlke, M. Spiteller, Photolysis of difloxacin and sarafloxacin in aqueous systems, *Chemosphere*, 77 (2009) 739-746.
21. S. Mompelat, B. LeBot, O. Thomas, Occurrence and fate of pharmaceutical products and by-products, from resource to drinking water, *Environment International*, 35 (2009) 803-814.
22. https://hr.wikipedia.org/wiki/Metalna_veza, siječanj 2017.
23. A. Štrk, Fotokatalitička razgradnja salicilne kiseline s imobiliziranim TiO₂, Diplomski rad, Zagreb, 2015.
24. M.Castellote and N. Beugtsen, *Principles of TiO₂ Photocatalysis*, Chapter 8, (2001) 8
25. https://hr.wikipedia.org/wiki/Titanijev_dioksid, prosinac 2016.
26. Lei, P., Wang, F., Gao, X., Ding, Y., Zhang, S., Zhao, J., Liu, S., Yang, M., Immobilization of TiO₂ nanoparticles in polymeric substrates by chemical bonding for

- multi-cycle photodegradation of organic pollutants, *Journal of Hazardous Materials*, 227-228 (2012) 185-194
27. Fujishima, A., Rao, T.N., Tyrk, D.A., Titanium dioxide photocatalysis, *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews*, 1 (2000) 1-21
28. K.Vrbat, Fotokatalitička razgradnja albendazola, Diplomski rad, FKIT, Zagreb, 2016
29. Irene Carra, José Antonio Sánchez Pérez, Sixto Malato, Olivier Autin, Bruce Jefferson, Peter Jarvis, Application of high intensity UVC-LED for the removal of acetamiprid with the photo-Fenton process, *Chemical Engineering Journal*, 264 (2015) 690–696.
30. Olivier Autin, Christophe Romelot, Lena Rust, Julie Hart, PeterJarvis, Jitka Mac Adam, Simon A. Parsons, Bruce Jefferson, Evaluation of a UV-lightemitting diode sunit for theremoval of micropollutants in water for low energy advanced oxidation processes, *Chemosphere*, 92 (2013) 745–751.
31. <https://bs.wikipedia.org/wiki/Kinetika>, listopad, 2016.
32. M. Kaštelan-Macan, Kromatografsko određivanje fotorazgradnih produkata farmaceutika u okolišu, *Kemijska analiza u sustavu kvalitete, Školska knjiga, Zagreb*, (2003) 149.
33. M. Kah, C. D. Brown, LogD: Lipophilicity for ionisable compounds, *Chemosphere*, 72 (2008) 1401-1408
34. F. Settle, *Hanbook of Instrumental Techniques for Analytical Chemistry*, Prentice Hall PTR, New Jersey, 1997.
35. M. Kaštelan-Macan, *Enciklopedijski rječnik analitičkog nazivlja*, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu i Mentor d.o.o., Zagreb, 2014.
36. T. Bolanča, Š. Ukić, *Ionska kromatografija*, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Zagreb, 2013.
37. <http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.5291705.html>, kolovoz 2017.

ŽIVOTOPIS

████████████████████ Osnovnu školu „Zijad Šetkić“ sam završila u Velikoj Kladuši, nakon koje upisujem srednju medicinsku školu „Ante Kuzmanića“ u Zadru. Godine 2010. upisujem preddiplomski studij na Fakultetu kemijskog inženjerstva i tehnologije (FKIT), Sveučilišta u Zagrebu, tijekom kojeg obavljam stručnu praksu u poduzeću Gram Mol d.o.o kao i demonstrature na Zavodu za analitičku kemiju. Nakon završenog preddiplomskog studija obranom završnog rada na temu „Hidrolitička razgradnja nitrofurantoina“, upisujem diplomski studij na spomenutom fakultetu. Kao pomagač dr.sc. Martine Biošić sudjelovala sam i u radionicama „Dani otvorenih vrata“. Sudjelovala sam 2016. i 2017. godine na Festivalu znanosti u Tehničkom muzeju „Nikola Tesla“ kao i na XI. Susretu mladih kemijskih inženjera održanom u Zagrebu.