

**Srpsko hemijsko društvo**



**Serbian Chemical Society**

**57. savetovanje  
Srpskog hemijskog društva**

**KRATKI IZVODI  
RADOVA**

**KNJIGA RADOVA**

**57<sup>th</sup> Meeting of  
the Serbian Chemical Society**

**Book of Abstracts  
Proceedings**

**Kragujevac 18. i 19. juni 2021.  
Kragujevac, Serbia, June 18-19, 2021**

ISBN-978-86-7132-077-1

57<sup>th</sup> MEETING OF THE SERBIAN CHEMICAL SOCIETY  
*Kragujevac, Serbia, June 18-19, 2021*  
BOOK OF ABSTRACTS/PROCEEDINGS

*Izdaje / Published by*

**Srpsko hemijsko društvo / Serbian Chemical Society**

Karnegijeva 4/III, 11000 Beograd, Srbija

tel./fax: +381 11 3370 467; [www.shd.org.rs](http://www.shd.org.rs), E-mail: [Office@shd.org.rs](mailto:Office@shd.org.rs)

*Za izdavača/For Publisher*

**Dušan Sladić, predsednik Društva**

*Urednici/Editors, Dizajn korica, slog i kompjuterska obrada teksta/Cover Design, Page*

*Making and Computer Layout*

**prof. dr Snežana RAJKOVIĆ**

**Snežana RADISAVLJEVIĆ**

**Milica MEĐEDOVIĆ**

**Tina ANDREJEVIĆ**

*OnLine publikacija/OnLine publication*

ISBN-978-86-7132-077-1

**Naučni odbor:**

**Scientific Committee**

*Ivan Gutman, ko-predsednik/co-chair*  
*Srećko Trifunović, ko-predsednik/co-chair*  
*Vesna Mišković-Stanković*  
*Katarina Anđelković*  
*Zorica Petrović*  
*Vladimir Beškoski*  
*Dušanka Milojković Opsenica*  
*Dragica Trivić*  
*Maja Gruden*  
*Niko Radulović*  
*Maja Radetić*  
*Zorana Ferjančić*  
*Zorka Stanić*  
*Igor Opsenica*  
*Boris Furtula*  
*Biljana Glišić*  
*Bojana Obradović*  
*Rada Petrović*  
*Melina Kalagasidis Krušić*  
*Natalija Polović*  
*Tanja Ćirković Veličković*  
*Ljiljana Vojnović Ješić*  
*Aleksandra Tubić*  
*Marijana Ačanski*  
*Slavica Ražić*



**Organizacioni Odbor**  
**Organising Committee**

*Snežana Rajković, predsednik/chair*  
*Melina Kaligasidis Krušić*  
*Jovana Bogojeski*  
*Andrija Ćirić*  
*Vladimir Mihailović*  
*Ivan Jakovljević*  
*Nenad Joksimović*  
*Vesna Milovanović*  
*Dušan Ćočić*  
*Snežana Radisavljević*  
*Angelina Caković*  
*Milica Međedović*  
*Marko Radovanović*  
*Ignjat Filipović*  
*Đorđe Petrović*  
*Sladana Đorđević*  
*Tina Andrejević*



**Savetovanje podržalo/Supported by**

**Ministarstvo prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije**  
*Ministry of Education, Science and Technological Development of Republic of Serbia*

*Ova knjiga sadrži **67 saopštenja**  
(obima jedna stranica)  
prezentovanih na  
57. savetovanju Srpskog hemijskog društva*

*This book contains **67 Abstracts**  
presented at  
the 57<sup>th</sup> Meeting of the Serbian Chemical Society*

*Ova knjiga sadrži **6 radova**  
(obima od najmanje četiri stranice)  
pojedinih saopštenja prezentovanih na  
57. savetovanju Srpskog hemijskog društva*

*This book contains **6 Proceedings**  
of some of the contributions presented at  
the 57<sup>th</sup> Meeting of the Serbian Chemical Society*

## SADRŽAJ/CONTENTS

### Plenarna redavanja/Plenary Lectures

**Asymmetric organocatalysis: stereoselective approaches to nitrogen heterocycles**\_\_\_\_\_219

Luca Bernardi

**Pristupi u medicinskoj hemiji zasnovani na strukturi liganda (mašinskom učenju) i strukturi molekulske mete: Primena u otkrivanju lekova (i analizi esencijalnih ulja)**\_\_\_\_\_20

Rino Ragno

**Ligand Based (Machine Learning) and Structure-Based Approaches in Medicinal Chemistry: Application to Drug Discovery (and Essential Oils)**

### Predavanja po pozivu/Invited Lectures

**Steroidi u medicinskoj hemiji - hemijom i biologijom vođen razvoj lekova**\_\_\_\_\_23

Suzana Jovanović-Šanta

**Steroids in medicinal chemistry - chemistry and biology driven drug development**

**Organokatalitičke enantioselektivne C-H funkcionalizacije u prisustvu organskih oksidanata**\_\_\_\_\_24

Bojana Bondžić

**Organocatalytic enantioselective C-H functionalizations promoted by organic oxidants**

**Zamena sumpora selenom; Supramolekulski pristup**\_\_\_\_\_25

Goran V. Janjić

**Substitution of sulfur by selenium; The supramolecular insight**

**The art of structure-based drug design: Demystifying Molecular Docking**\_\_\_\_\_26

Milan Mladenović

**Uticaj inertnog liganda na biološku aktivnost Rh(III) i Os(III) kompleksa u odsustvu i prisustvu jonskih tečnosti**\_\_\_\_\_27

Jovana Bogojeski

**Influence of an inert ligand on the biological activity of Rh(III) and Os(III) complexes in the absence and in presence of ionic liquids**

**BISBIBENZILI, FLAVONOLIGNANI I FLAVONOIDNI DIMERI, RASPROSTRANJENOST I BIOLOŠKE AKTIVNOSTI** \_\_\_\_\_ **28**

Miroslav Novaković

**BISBIBENZYL, FLAVONOLIGNANS AND FLAVONOID DIMERS, ABUNDANCE AND BIOLOGICAL ACTIVITY**

**Saopštenja/Contributions**

**Analićka hemija/Analytical Chemistry**

**Elektroda od ugljenične paste modifikovana jonskom tećnoću 1-butyl-3-metilpiridinium hloridom za voltometrijsko određivanje UV filtera avobenzona** \_\_\_\_\_ **30**

Sanja Mutić

**Carbon paste electrode modified with ionic liquid 1-butyl-3-methylpyridinium chloride for voltammetric determination of UV filter avobenzone**

**Sadržaj ukupnih polifenola, flavonoida i derivata dihidroksicimetne kiseline u rizomu i vegetativnom delu biljke Corydalis ochroleuca** \_\_\_\_\_ **31**

Aleksandar Ź. Kostić

**The content of total phenolics, flavonoids and dihydroxycinnamic acid derivatives in rhizome and vegetative parts of Corydalis ochroleuca**

**pH-Zavisna rastvorljivost nortriptilin-hidrohlorida** \_\_\_\_\_ **32**

Olivera S. Marković

**pH-Dependent solubility profile of nortriptyline hydrochloride**

**Imobilizacija govedeg serum albumina na silika gelu i primena u ekstrakciji ćvrstom fazom** \_\_\_\_\_ **33**

Miloš P. Pešić

**Bovine serum albumin immobilization on silica gel and application in solid phase extraction**

**Optimizacija uslova za degradaciju ibuprofena pomoću hlor – dioksida** \_\_\_\_ 34

I. D. Kodranov

**Optimization of conditions for degradation of ibuprofen using chlorine dioxide**

**Fizička hemija/Physical Chemistry**

**LIBS kao obećavajući alat za brzu elementnu analizu humanih zuba** \_\_\_\_\_ 36

Jelena Petrović

**LIBS as a promising tool for fast elemental analysis of human teeth**

**Elektrohemija/Electrochemistry**

**Brzina korozije cevi od nerđajućih čelika izračunata pomoću elektrohemijske frekvencione modulacije** \_\_\_\_\_ 38

Đorđe Ž. Petrović

**Corrosion Rate of Stainless Steel Tubes Calculated by Electrochemical Frequency Modulation**

**Uticaj prisustva vode na koroziju Mg u etalinu** \_\_\_\_\_ 39

M. Bučko

**Water influence on Mg corrosion in ethaline**

**Aminokiseline kao zeleni inhibitori korozije AA2024-T42 legure** \_\_\_\_\_ 40

Anđela R. Simović

**Amino acids as green corrosion inhibitors for AA2024-T42 alloy**

**Primena senzora na bazi modifikovane ugljenične paste za određivanje riboflavina** \_\_\_\_\_ 41

Zorica Stojanović

**Application of the sensor based on modified carbon paste electrode as an electroanalytical approach for riboflavin determination**

**Poređenje elektrohemijskog ponašanja folne kiseline na različitim elektrohemijskim senzorima** \_\_\_\_\_ 42

Ana Đurović

**Comparison of electrochemical behavior of folic acid on different electrochemical sensors**

**Određivanje elektrohemijski aktivne površine nikal-oksi-hidroksida\_\_\_\_\_43**

Maja D. Obradović

**Estimation of the electrochemically active surface area of nickel-oxy-hydroxides**

**Elektrohemijska sinteza nanočestica srebra u hidrogelovima polivinil-alkohola i alginata\_\_\_\_\_44**

Sofija Petković

**Electrochemical synthesis of silver nanoparticles in poly(vinyl alcohol) and alginate hydrogels**

**Optimizacija elektrohemijske sinteze nanočestica srebra u polivinil-alkohol/hitozan hidrogelovima pomoću eksperimentalnih i simuliranih UV-vidljivih spektara\_\_\_\_\_45**

Marko Opsenica

**Optimization of electrochemical synthesis of silver nanoparticles in poly(vinyl alcohol)/chitosan hydrogels using experimental and simulated UV-visible spectra**

**Bioaktivne kompozitne prevlake na titanu koje otpuštaju gentamicin\_\_\_\_\_46**

Ana Janković

**Bioactive Gentamicin-Eluting Composite Coatings on Titanium**

**Hemijsko inženjerstvo/Chemical Engineering**

**Termodinamička svojstva i modelovanje međumolekulske interakcije dvokomponentne smeše limonena i hloroforma\_\_\_\_\_48**

Milana M. Zarić

**Thermodynamic properties and modeling intermolecular interaction of binary mixture of limonene and chloroform**

**Eksperimentalno određivanje gustina linalola, alfa-pinena i beta-pinena na visokom pritisku\_\_\_\_\_49**

Zoran Simić

**Experimental determination of linalool,  $\alpha$ -pinene and  $\beta$ -pinene densities at high pressure**



**Tekstilno inženjerstvo/Textile Engineering**

**Antimikrobna aktivnost nanolistića CuO *in situ* sintetisanih na pamučnoj tkanini prethodno oksidisanog sa NaIO<sub>4</sub>/NaClO<sub>2</sub> \_\_\_\_\_ 51**

Darka Marković

**Antimicrobial activity of CuO nanosheets *in situ* synthesized on cotton fabric previously oxidized with NaIO<sub>4</sub>/NaClO<sub>2</sub>**

**Sposobnost jednosmernog upravljanja tečnošću glatkih DL pletenina \_\_\_\_\_ 52**

Milada Novaković

**Unidirectional liquid management properties of plain weft knitted fabrics**

**Hemija materijala/Material Science**

**Sinteza i karakterizacija hidrougljeva dobijenih iz drvene biomase \_\_\_\_\_ 54**

Mirjana Petronijević

**Synthesis and characterization of wood-derived hydrochars**

**Morfološka i elektrohemijska karakterizacija nanočestica srebra i gvožđe-oksida namenjenih za elektroanalizu \_\_\_\_\_ 55**

Bojana B. Laban

**Morphological and electrochemical characterization of silver and iron-oxide nanoparticles intended for electroanalysis**

**Bio-sinteza nanočestica magnetita primenom vodenih ekstrakata cveta biljke *Sambucus ebulus* L. \_\_\_\_\_ 56**

Mirjana Ž. Petronijević

**Bio-synthesis of magnetite nanoparticles using *Sambucus ebulus* flower water extract**

**Neorganska hemija/Inorganic Chemistry**

**Ispitivanje supstitucionih reakcija kompleksa Pd(II) sa biološki značajnim ligandima \_\_\_\_\_ 58**

Snežana R. Radisavljević

**Study of the substitution reactions between Pd(II) complexes and biologically significant ligands**

**Kompleksi platine(II) sa malonskom kiselinom: Sinteza, karakterizacija i interakcije sa DNK**\_\_\_\_\_59

Andjela A. Franich

**Platinum(II) complexes with malonic acid: Synthesis, characterization and interactions with DNA**

***In-vitro* ispitivanje interakcija dva strukturno slična kompleksa Šifovih baza Rh(III) sa HSA/DNK i molekularni doking**\_\_\_\_\_60

Aleksandar Mijatović

***In-vitro* investigation of interaction of two structurally similar Schiff base Rh(III) complexes with HSA/DNA and molecular docking**

**Antimikrobna aktivnost platine(IV) kompleksa sa *O,O'*-dialkil estrima (*S,S*)-etilendiamin-*N,N'*-di-2-(4-metil)-pentanske kiseline**\_\_\_\_\_61

Jelena M. Mašković

**Antimicrobial activity of platinum(IV) complexes with *O,O'*-dialkyl esters of (*S,S*)-ethylenediamine-*N,N'*-di-2-(4-methyl)-pentanoic acid**

**Sinteza i karakterizacija jedinjenja trifenilkalaja(IV) sa 3-(4-metil-2-oksohinolinil)propanskom kiselinom**\_\_\_\_\_62

Marijana P. Kasalović

**Synthesis and characterization of novel triphenyltin(IV) compound with 3-(4-methyl-2-oxoquinolinyl)propanoic acid**

**Sinteze i kristalne strukture semikarbazona pirogroždane kiseline i njegovog kompleksa sa bakar(II) bromidom**\_\_\_\_\_63

Marko V. Rodić

**Synthesis and crystal structures of pyruvate semicarbazone and its copper(II) bromide complex**

**Hemija životne sredine/Environmental Chemistry**

**Uklanjanje hroma(VI) iz vode primenom praškastog ugljeničnog materijala dobijenog iz kokosove ljuske kao jeftinog adsorbenta**\_\_\_\_\_65

Katarina Stanković

**Chromium(VI) removal from aqueous solutions using powdered coconut shell activated carbon as a low-cost adsorbent**

**Efikasnost fotokatalitičke razgradnje odabranih herbicida primenom simuliranog sunčevog zračenja**\_\_\_\_\_66

Nataša J. Zec

**Efficiency of photocatalytic degradation of selected herbicides using simulated solar light**

**Sadržaj i distribucija teških metala u reci Ibar tokom poplava i izlivanja jalovišta**\_\_\_\_\_67

Ružica Micić

**Content and distribution of heavy metals in the river Ibar during floods and spills of mine tailings**

**Suncokretova ljuska kao biosorbent za uklanjanje teških metala iz vodenih rastvora**\_\_\_\_\_68

Sanja Živković

**Removal of heavy metals from aqueous solutions by using sunflower husk as biosorbent**

**Predviđanje koeficijenta zadržavanja teških metala iz otpadnih voda kompleksirajuće-mikrofiltracionim procesom u prisustvu aminokiselina primenom veštačkih neuronskih mreža**\_\_\_\_\_69

Zoran Sekulić

**Prediction of the retention coefficient of heavy metals from wastewater by complexing-microfiltration process in the presence of amino acids using artificial neural networks**

### **Biohemija/Biochemistry**

**Fluorescentno obeležavanje albumina goveđeg seruma fikocijanobilinom korišćenjem Trautovog reagensa**\_\_\_\_\_71

Mirjana Radomirović

**Fluorescent labeling of bovine serum albumin with phycocyanobilin using Traut's reagent**

**Antimikrobni i fotokatalitički potencijal nanočestica srebra sintetisanih pomoću ekstrakta biljke *Salvia verticillata* L. \_\_\_\_\_ 72**

Nikola Srećković

**The antimicrobial and photocatalytic potential of synthesized silver nanoparticles using *Salvia verticillata* L. plant extract**

**Katinoni kao stimulatori 5-HT<sub>2A</sub>R receptora: Definisane bioaktivnih konformacija zasnovanih na strukturi receptora i 3-D QSAR profila kao načina za razumevanje njihovog ponašanja kao zloupotrebljivanih droga i dizajn anti-katinona \_\_\_\_\_ 73**

Nevena Tomašević

**Cathinones as 5-HT<sub>2A</sub>R stimulators: Definition of structure-based bioactive conformations and 3-D QSAR profiles as a pathway for understanding their behavior as abusing drugs and design of anti-cathinones**

**Hemija i tehnologija makromolekula/Chemistry and Technology of Macromolecules**

**Kinetika i modelovanje procesa uklanjanja odabranih tekstilnih boja iz otpadnih voda \_\_\_\_\_ 75**

Ksenija Milošević

**Kinetics and modeling of the process of removing selected textile dyes from wastewater**

**Sinteza multifunkcionalnih kuglica hitozana za prečišćavanje otpadnih voda \_\_\_\_\_ 76**

Melina Kalagasidis Krušić

**Synthesis of multifunctional chitosan beads for wastewater treatment**

**Detekcija i identifikacija mikroplastike iz sedimenata međunarodnih reka u Srbiji \_\_\_\_\_ 77**

Sanja Šešlija

**Detection and identification of microplastics from the sediments of international rivers in Serbia**

**Medicinska hemija/Medicinal Chemistry**

**Derivati pirazolona: sinteza, antioksidativna aktivnost i molekularni doking sa S i M<sup>pro</sup> proteinima virusa SARS-CoV-2** \_\_\_\_\_ 79

Jovica Branković

**Pyrazolone derivatives: synthesis, antioxidant activity, and binding to S and M<sup>pro</sup> proteins of SARS-CoV-2 inferred by molecular docking**

**Interakcije novosintetisanih rutenijum-tpy kompleksa sa DNK i HSA** \_\_\_\_\_ 80

Milica G. Međedović

**Interactions of newly synthesized ruthenium-tpy complexes with DNA and HSA**

**Hemoinformatička analiza hinolinskih derivata aromatičnih i heterocikličnih sulfonamida kao inhibitora karboanhidraze I i II** \_\_\_\_\_ 81

Budimir S. Ilić

**Chemoinformatics investigation of quinoline derivatives of aromatic and heterocyclic sulfonamides as inhibitors of carbonic anhydrase I and II**

**Ključni intermedijeri u sintezi protulaktona A** \_\_\_\_\_ 82

Sanja Đokić

**Key intermediates in protulactone A synthesis**

**Novi defenilovani analog kardiobutanolida: sinteza, antiproliferativna aktivnost i SAR ispitivanja** \_\_\_\_\_ 83

Jelena D. Kesić

**A novel dephenylated cardiobutanolide analogue: synthesis, antiproliferative activity and SAR study**

**Sinteza i antitumorska aktivnost defenilovanih 5,7-di-O-metil analoga goniofufurona** \_\_\_\_\_ 84

Jovana Francuz

**Synthesis and antitumour activity of dephenylated 5,7-di-O-methyl goniofufurone analogues**

**Sinteza, citotoksičnost i SAR analiza novih analoga (-)-murikatacina** \_\_\_\_\_ 85

Sladana M. Kekezović

**Synthesis, cytotoxicity and SAR analysis of novel (-)-muricatacin analogues**

**Sinteza i biološko profilisanje (+)-JQ1 amida kao BET inhibitora \_\_\_\_\_ 86**

Mladen Koravović

**Synthesis and biological profiling of (+)-JQ1 amides as BET inhibitors**

**Organska hemija/Organic Chemistry**

**Sinteza i antikancerski potencijal 4-azolilkumarina \_\_\_\_\_ 88**

Milena Simić

**Synthesis and anticancer potential of 4-azolylcoumarins**

**Sinteza i *in silico* ADME analiza novih steroidnih tiazolidinonskih derivata \_\_\_\_\_ 89**

Tijana Šestić

**Synthesis and *in silico* ADME analysis of new steroid thiazolidinone derivatives**

**Ukrštena Rauhut-Currier-ova reakcija 1-ferocenil-2-nitroetilena sa vinil-ketonima \_\_\_\_\_ 90**

Dragana Stevanović

**Cross Rauhut-Currier reaction of 1-ferrocenyl-2-nitroethylene with vinyl ketones**

**Komparativna studija antioksidativne aktivnosti boja i obojene tkanine: 5-(4-supstituisani fenilazo)-3-piridinium-6-hidroksi-4-metil-2-piridoni \_\_\_\_\_ 91**

Aleksandra Mašulović

**Comparative study of the antioxidant activity of dyes vs. dyestuff: 5-(4-substituted phenylazo)-3-pyridinium-6-hydroxy-4-methyl-2-pyridones**

**DNK interakcije 17-supstituisanih A-modifikovanih androstanskih derivata \_\_\_\_\_ 92**

Nezrina Kurtanović

**DNA interactions of 17-substituted A-modified androstane derivatives**

**Улога интермолекуларних интеракција у супрамолекуларској организацији и биолошком препознавању деривата спирохидантоина \_\_\_\_\_ 93**

Немања П. Тришовић

**Role of intermolecular interactions in the self-assembly and biorecognition of a spirohydantoin derivative**

Sinteza derivata 6,7-dihidro-5*H*-pirano[3,2-*d*]tiazol-2-amina \_\_\_\_\_ 94

Pavle A. Stojković

Synthesis of 6,7-dihydro-5*H*-pyrano[3,2-*d*]thiazol-2-amine derivatives

**Teorijska hemija/Theoretical Chemistry**

**Korelacija eksperimentalnih podataka sa teorijskim predviđanjem sorpcije jona teških metala na makroporoznom amino-funkcionalizovanom sorbentu \_\_\_\_\_ 96**

Ljiljana Suručić

**Correlation of experimental data and theoretical predictions of heavy metal sorption by macroporous amino-functionalized sorbent**

**Jake vodonične veze koordinovanog molekula amonijaka \_\_\_\_\_ 97**

Jelena M. Živković

**Strong Hydrogen bonds of coordinated ammonia molecules**

**Улога нековалентних интеракција у модификовању особина високоенергетских материјала \_\_\_\_\_ 98**

Душан Ж. Вељковић

**Role of non-covalent interactions in modification of properties of high energetic materials**

**Steking interakcije između *p*-cimen liganada u polusendvič-jedinjenjima rutenijuma(II) \_\_\_\_\_ 99**

Dušan P. Malenov

**Stacking interactions between *p*-cymene ligands in ruthenium(II) half-sandwich compounds**

**Podšavanje magnetno indukovanih gustina struja u Li klasterima \_\_\_\_\_ 100**

Sladana Đorđević

**Modulating the magnetically induced current density in monocyclic Li clusters**

**KNJIGA RADOVA/PROCEEDINGS**

**Analička hemija/Analytical Chemistry**

**Optimizacija uslova za degradaciju iboprufera pomoću hlor – dioksida** \_\_\_\_\_ 102

I. D. Kodranov

**Optimization of conditions for degradation of ibuprofen using chlorine dioxide**

**Elektrohemija/Electrochemistry**

**Brzina korozije cevi od nerđajućih čelika izračunata pomoću elektrohemijske frekvencione modulacije** \_\_\_\_\_ 108

Đorđe Ž. Petrović

**Corrosion Rate of Stainless Steel Tubes Calculated by Electrochemical Frequency Modulation**

**Hemijsko inženjerstvo/Chemical Engineering**

**Termodinamička svojstva i modelovanje međumolekulske interakcije dvokomponentne smeše limonena i hloroforma** \_\_\_\_\_ 115

Milana M. Zarić

**Thermodynamic properties and modeling intermolecular interaction of binary mixture of limonene and chloroform**

**Eksperimentalno određivanje gustina linalola, alfa-pinena i beta-pinena na visokom pritisku** \_\_\_\_\_ 121

Zoran Simić

**Experimental determination of linalool,  $\alpha$ -pinene and  $\beta$ -pinene densities at high pressure**

**Tekstilno inženjerstvo/Textile Engineering**

**Sposobnost jednosmernog upravljanja tečnošću glatkih DL pletenina** \_\_\_\_\_ 129

Milada Novaković

**Unidirectional liquid management properties of plain weft knitted fabrics**

**Hemija životne sredine/Environmental Chemistry**

**Uklanjanje hroma(VI) iz vode primenom praškastog ugljeničnog materijala dobijenog iz kokosove ljuske kao jeftinog adsorbenta** \_\_\_\_\_ 136



57. savetovanje SHD

Katarina Stanković

**Chromium(VI) removal from aqueous solutions using powdered coconut shell activated carbon as a low-cost adsorbent**

**TR-AH-1**

**Optimizacija uslova za degradaciju ibuprofena pomoću hlor – dioksida**

I. D. Kodranov, M. V. Pergal\*, M. Krpić, D. D. Manojlović\*\*

*Faculty of Chemistry, University of Belgrade, Studentski trg 12-16, 11000 Belgrade, Serbia.*

*\*University of Belgrade, Institute of Chemistry, Technology and Metallurgy, Njegoševa 12, 11000 Belgrade, Serbia. (autor za prepisku: [marijav@chem.bg.ac.rs](mailto:marijav@chem.bg.ac.rs))*

*\*\*South Ural State University, Lenin prospekt 76, 454080 Chelyabinsk, Russia*

**Izvod**

Ibuprofen (IBP) zbog svoje široke primene, velike konzumacije, relativno brzog metabolizma i eliminacije iz organizma, predstavlja potencionalni rizik po životnu sredinu. Hlor - dioksid, kao jako oksidaciono sredstvo, pokazao se kao dobar reagens za uklanjanje određenih grupa pesticida iz hrane i vode, kao i za degradaciju određenih lekova. Cilj ovog rada bio je da se ispita pod kojim uslovima i u kojoj meri hlor - dioksid može da ukloni IBP u vodi. Ispitivana je degradacija IBP različitih koncentracija (10, 20, 35 i 60 mg/L) sa različitim koncentracijama hlor - dioksida (5, 10 i 15 mg/L) na pH vrednostima 3,00, 7,00 i 10,00 i pri različitim reakcionim vremenima (0,5 h, 1 h, 2 h, 3 h, 6 h, 24 h). Rezultati HPLC - DAD analize su pokazali da je IBP moguće efikasno ukloniti iz vode. Najveća efikasnost degradacije od 99% postignuta je kada je koncentracija IBP u vodi bila 10 mg/L, a rastvor je bio tretiran sa 15 mg/L hlor - dioksida na pH 10,00 posle 24 h tretiranja hlor - dioksidom.

**Uvod**

Razvitak farmaceutske industrije kao i sve starija populacija na Zemlji, dovele su do veoma rasprostranjene proizvodnje i upotrebe lekova. Sve to dovodi do stvaranja farmaceutskog otpada. Nastali farmaceutski otpad je veoma opasan i on uključuje farmaceutske proizvode i hemikalije koje su pripremljene a neupotrebljene ili hemikalije kojima je istekao rok. Čak i neznatne koncentracije određenih supstanci iz lekova mogu imati štetan efekat na kvalitet kako podzemne tako i nadzeme vode, zemljišta, a samim tim i na ljudsko zdravlje.<sup>1</sup> Danas je u upotrebi oko 4000 različitih bioaktivnih jedinjenja koji se koriste u farmaceutskim preparatima. Postojeće tehnike za tretman otpadnih voda se ne bave u dovoljnoj meri problemom povećanja zagađenosti vodenih sistema usled sve veće upotrebe farmaceutskih preparata i proizvoda za ličnu higijenu. U otpadnim vodama koje izlaze iz fabrika, farmaceutske komponente su i dalje prisutne iz razloga što se ove komponente uklanjaju samo delimično ili se uopšte ne uklanjaju. Koncentracija farmaceutskih preparata u otpadnim vodama se obično kreće od 500 do 5000 ng/L, od 50 do 3000 ng/L po izlasku iz pogona za obradu otpadnih voda i od 1 do 500 ng/L u površinskim vodama.<sup>2</sup>

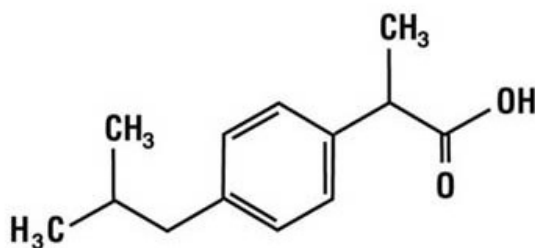
Ibuprofen (IBP), poznat još i pod nazivom brufen, prvi put je razvijen i sintetisan 1960. godine od strane britanske farmaceutske kuće Buts (slika 1). Pored toga, IBP je nesteroidni antiinflamatorni lek koji ima veoma široku primenu u lečenju bolova, groznice i upale.<sup>3,4</sup> IBP se brzo metaboliše i eliminiše preko urina (oko 90%), dok se u potpunosti eliminiše nakon 24 h. Najčešće se eliminiše preko metabolita ili u obliku konjugata. Simptomi

predoziranja su individualni, ali sa dozom većom od 99 mg/kg. Ustanovljena je LD<sub>50</sub> vrednost ibuprofena i iznosi 636 mg/kg kod pacova, a 495 mg/kg kod zamoraca.<sup>5</sup>

Zbog raznih akcidenata koji su se desili ili koji imaju potencijal da se dese, težimo da zaštitimo životnu sredinu, kao i samog čoveka. Zato pronalazimo nove i unapređujemo postojeće načine za uklanjanje zagađujućih organskih supstanci i njihovih degaradacionih proizvoda. Jedan od načina za uklanjanje farmaceutskih komponenti je pomoću hlor - dioksida.<sup>6</sup>

Hlor - dioksid je efikasno sredstvo za uništavanje bakterija, virusa, gljivica i drugih patogeni i zato je veoma široko rasprostranjen kao dezinfekcijsko sredstvo za prečišćavanje vode za piće i u prehrambenoj industriji.<sup>7</sup> Kao veoma jak oksidans ( $E^{\circ} = 0,936 \text{ V}$ ), hlor - dioksid može ukloniti ili oksidovati mnoge zagađujuće supstance, uključujući i lekove.<sup>8</sup> Hlor - dioksid je našao značajnu primenu kao sredstvo za dezinfekciju u prehrambenoj industriji, kao i za dezinfekciju pijaće vode i otpadnih voda.<sup>9</sup>

Cilj ovog rada bio je da se ispituju i odrede optimalni uslovi za degradaciju IBP pomoću hlor - dioksida. Efikasnost degradacije je ispitana primenom tečne hromatografije visokih performansi sa detektorom sa diodnim nizom (HPLC - DAD).



Slika 1. Struktura ibuprofena

## Ekperimentalni deo

### Materijali

Kao uzorak za proučavanje korišćen je farmaceutski proizvod ibuprofen (IBP; čistoće 99%, proizvođač Hemofarm). U eksperimentima su korišćeni napravljeni rastvori koncentracije 10, 20, 35 i 60 mg/L, pri čemu je ibuprofen dodavan u dejonizovanu vodu. Hlor - dioksid je pripremljen na način opisan u radu Pergal i sar.<sup>10</sup> Kao eluenti za HPLC - DAD analizu korišćeni su acetonitril (AcN >99,9%, Sigma – Aldrich) i 0,1% rastvor mravlje kiseline (HPLC čistoća, Fluka analytical) u ultra čistoj vodi. Uzorci su profiltrirani kroz filtere (Econofilter PTFE 25 mm 0,45 µm, Agilent Technologies).

### Priprema uzoraka

Uzorak IBP je rastvoren u metanolu čime je napravljen interni standardi rastvor koncentracije 1000 mg/L. Interni standard je razblažen ultra čistom vodom do željene koncentracije od 10, 20, 35 i 60 mg/L IBP. U cilju optimizacije uslova degradacije, reakcija je praćena na različitim pH vrednostima (3,00; 7,00 i 10,00). pH vrednost je podešavana sa rastvorima natrijum - hidroksida i sumporne kiseline, koncentracija 0,1 mol/L, a određivana je na instrumentu Orion Star A221, Thermo Scientific, pH/mV – metrom sa staklenom elektrodom. U rastvore IBP nakon podešavanja pH, dodat je hlor - dioksid kao degradaciono

## 57. savetovanje SHD

sredstvo. U jednu seriju uzoraka dodat je u koncentraciji od 5 mg/L, u drugu seriju u koncentraciji od 10 mg/L i u treću seriju u koncentraciji od 15 mg/L. Degradacija je prekidana sa 0,1 mol/L standardnim rastvorom natrijum - tiosulfata nakon određenog vremenskog perioda: 0,5 h, 1 h, 2 h, 3 h, 6 h i 24 h ibuprofena u dejonizovanoj vodi. Procenat degradacije određivan je pomoću HPLC – DAD tehnike.

### **HPLC analiza**

Stepen degradacije praćen je pomoću HPLC - DAD analize. Korišćen je hromatograf Thermo Ultimate 3000 sa DAD detektorom i kolonom Hypersil Gold aQ C18 (150 mm x 3 mm x 3µm), na 60 °C, dok je temperatura uzorka bila 5 °C. Mobilna faza se sastojala od 0,1% rastvora mravlje kiseline u ultra čistoj vodi (komponenta A) i AcN (komponenta B). Eluiranje je bilo u gradijentnom režimu: 20% - 75% B u 10 min., 75% B od 10 do 12 min. i 75% - 25% B u 12 – 14 min. i 20% B u naredna 3 min. (17 min.). Injektovano je 20 µL uzorka. Detektor je bio podešen na sledeće talasne dužine za IBP: 192, 220, 254 i 263,8 nm. Analiza podataka je izvedena softverom Chromeleon v6.8 (ThermoFisher Scientific, Bremen, Germany). Stepen degradacije određen je prema izrazu opisanom u radu Pergal i sar.<sup>10</sup>

### **Rezultati i diskusija**

Efikasnost degradacije je praćena pomoću HPLC - DAD analize na osnovu smanjenja površine pika za IBP nakon degradacije u odnosu na površinu pika IBP pre degradacije.

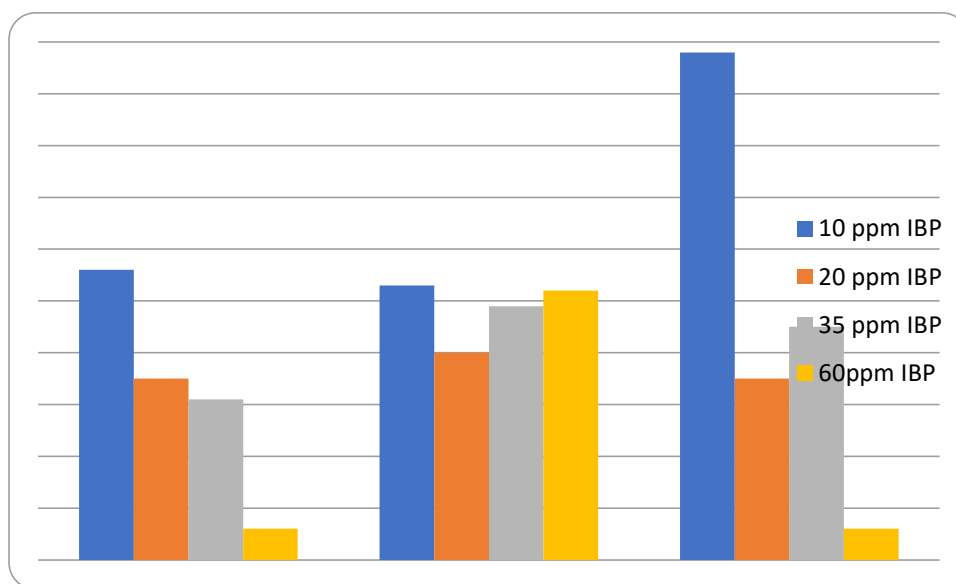
Došlo je do smanjenja signala analiziranog polaza IBP sa vremenom, a samim tim je došlo i do degradacije IBP.

Analizom dobijenih rezultata utvrđeno je da se na svim pH vrednostima najviši procenat degradacije postiže sa 15 mg/L hlór - dioksida (Slika 2).

Analiza na pH 3,00 pokazala je da se najveća efikasnost degradacije (56%) postiže za 10 mg/L IBP. Dobijeni rezultati su pokazali da se sa 20 mg/L IBP postiže manja efikasnost degradacije IBP (35%). Dalje povećanje koncentracije IBP takođe pokazuje još manju efikasnost degradacije odnosno sa 35 mg/L IBP, efikasnost degradacije iznosi 31%, a najniža efikasnost degradacije se postiže za 60 mg/L IBP, samo 6%.

Analiza na pH 7,00 pokazala je da se najefikasnija degradacija od 53% postiže za 10 mg/L IBP. Za 20 mg/L IBP procenat degradacije je iznosio 40%. Za 35 i 60 mg/L IBP efikasnosti degradacija su nešto bolje nego za 20 mg/L i iznosile su redom 49% i 52%.

Analiza na pH 10,00 pokazala je da se 10 mg/L, IBP razgrađuje čak 99%. Degradacijom koncentrovanijih rastvora IBP, efikasnosti degradacije su se smanjivale i to za 20 mg/L IBP 35%, 35 mg/L IBP 45% i 60 mg/L IBP samo 6%. Na osnovu dobijenih rezultata može se zaključiti da bazna sredina pogoduje procesu degradacije IBP, kao i visoka koncentracija hlór-dioksida.



Slika 2. Efikasnost degradacije za različite koncentracije IBP sa 15 mg/L hlor - dioksida na različitim pH vrednostima

### Zaključak

Proučavana je degradacija leka IBP u dejonizovanoj vodi tretmanom sa različitim koncentracijama hlor - dioksida koje su iznosile 5, 10 i 15 mg/L. Degradacija IBP je ispitivana na tri različite pH vrednosti (3,00; 7,00; 10,00), u različitim vremenskim intervalima od 0 - 24 h.

Iz analiziranih rezultata zaključeno je da se degradacija IBP odigravala na svim pH vrednostima, ali da pH utiče na sam tok reakcije. Najveća efikasnost degradacije IBP postignuta je na pH 10,00 pri koncentraciji IBP od 10 mg/L sa 15 mg/L hlor - dioksida i iznosila je 99%. Rezultati su pokazali da povećanje koncentracije hlor - dioksida od 5 do 15 mg/L doprinosi većoj efikasnosti degradacije IBP. Takodje, rezultati su pokazali da smanjenje koncentracije IBP, kao i povećanje pH vrednosti od 3,00 do 10,00 doprinosi povećanju efikasnost degradacije.

**Zahvalnica:** Ovaj rad je finansiran od strane Ministarstva Prosvete, Nauke i Tehnološkog Razvoja Republike Srbije (451-03-9/2021-14/200026; 451-03-9/2021-14/200168). Zahvaljujemo se i TwinOxide RS d.o.o za dostupnost preparata "TWINs".

### Optimization of conditions for degradation of ibuprofen using chlorine dioxide

*Due to ibuprofen (IBP) wide application, high consumption, relatively fast metabolism and elimination from the organism, it represents a potential risk for our environment. Chlorine dioxide, as a strong oxidizing agent, has been shown to be a good reagent for removing certain groups of pesticides from food and water, as well as for degradation of certain drugs. The aim of this study was to find optimal conditions for IBP removal from water using chlorine dioxide. Degradation of IBP of different concentrations (10, 20, 35 and 60 mg/L) with different concentrations of chlorine dioxide (5, 10 and 15 mg/L) at pH values of 3.00,*

## 57. savetovanje SHD

7.00 and 10.00 and at different reaction times (0.5 h, 1 h, 2 h, 3 h, 6 h, 24 h), was investigated. The results of HPLC - DAD analysis showed that IBP can be effectively removed from water. The highest degradation efficiency of 99% was achieved when the concentration of IBP in water was 10 mg/L, and the solution was treated with 15 mg/L of chlorine dioxide at pH 10.00 after 24 h of chlorine dioxide treatment.

## Literatura

1. T. Mackuľak, S. Āernanský, M. Fehér, L. Birošová, M. Gál, *Current opinion in Environmental Science and Health* **26** (2007) 557 – 568
2. M. Gavrilesco, K. Demnerova, J. Aamand, S. Agathos, F. Fava, *New Biotechnology* **32** (2015) 147 – 156
3. O. M.L. Alharbi, A. A. Basheer, R. A. Khattab, I. Ali, *Journal of Molecular Liquids* **263** (2018) 442 – 453
4. J.-R. Jeon, K. Murugesan, P. Baldrian, S. Schmidt, Y.-S. Chang, *Current opinion in Biotechnology* **38** (2016) 71 – 78
5. P. J. Cox, K. A. Khan, D. L. Munday, J. Sujja-areevath, *International Journal of Pharmaceutics* **193** (1999) 73 – 84
6. M. V. Pergal, I. D. Kodranov, M. M. Pergal, B. P. Dojĉinović, D. M. Stanković, B. B. Petković, D. D. Manojlović, *Water Air Soil Pollut* (2018) 229:310
7. M. V. Pergal, I. D. Kodranov, M. M. Pergal, V. V. Avdin, D. D. Manojlović, *Journal of Environmental Science and Health, Part B*, (2020)
8. M. V. Pergal, I. D. Kodranov, B. Dojĉinović, V. V. Avdin, D. M. Stanković, B. B. Petković, D. D. Manojlović, *Environ Sci Pollut Res* (2020).
9. I. D. Kodranov, M. V. Pergal, M. M. Pergal, V. V. Avdin, D. D. Manojlović, *Environ Monit Assess* (2020) 192:422
10. M. V. Pergal, I. D. Kodranov, M. M. Pergal, U. Gašić, D. M. Stanković, B. B. Petković, D. D. Manojlović, *Water Air Soil Pollut* **231** (2020) 433