

Sorpcija nitrofurantoina na prirodne sedimente

Tolić, Kristina

Undergraduate thesis / Završni rad

2015

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:149:184048>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-05-13**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI STUDIJ

Kristina Tolić

**SORPCIJA NITROFURANTOINA NA PRIRODNE
SEDIMENTE**

ZAVRŠNI RAD

Voditelj rada: izv. prof. dr. sc. Dragana Mutavdžić Pavlović

Članovi povjerenstva: izv. prof. dr. sc. Dragana Mutavdžić Pavlović

doc. dr. sc. Šime Ukić

doc. dr. sc. Tatjana Gazivoda Kraljević

Zagreb, rujan 2015.

Iskreno se zahvaljujem mentorici, izv. prof. dr. sc. Dragani Mutavdžić Pavlović na pomoći, strpljenju, sugestijama i podršci tijekom izrade ovog završnog rada.

Zahvaljujem se obitelji i prijateljima koji su mi bili podrška kroz ove tri godine studija.

Ovaj završni rad izrađen je na Zavodu za analitičku kemiju Fakulteta kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu.

SAŽETAK

Nitrofurantoin je nitrofuranski antibakterijski lijek koji se najčešće koristi kao veterinarski farmaceutik. Ovaj spoj kao i ostali farmaceutici uvelike može utjecati na okoliš, na tlo i organizme u njemu te zagaditi vodene ekosustave izlučivanjem fekalija i urina uz raspršivanje i otjecanjem s polja. S obzirom da je u upotrebi svega nekoliko desetljeća, o njegovoj sudbini i ponašanju u okolišu vrlo malo se zna. Stoga su u ovom radu određeni parametri sorpcije nitrofurantoina na prirodne sedimente s područja Republike Hrvatske pomoću Freundlichove i Dubinin-Radushkevichove izoterme. Dobiveni koeficijenti sorpcije (K_d) za sedam uzoraka sedimenata kreću se u rasponu od 3,967-5,121 mL/g. Također ispitani su utjecaji fizikalno-kemijskih karakteristika sedimenata kao i spomenutog farmaceutika te utjecaj ionske jakosti na stupanj sorpcije, pri čemu rezultati pokazuju da se povećanjem ionske jakosti smanjuje koeficijent sorpcije.

Ključne riječi: nitrofurantoin, sediment, sorpcija, koeficijent sorpcije

ABSTRACT

Sorption of nitrofurantoin onto natural sediments

Nitrofurantoin is nitrofuran antibacterial drug that is most used as a veterinary pharmaceutical compound. This compound, as well as other pharmaceuticals can greatly affect the environment, the soil and organisms in it and pollute aquatic ecosystems by excretion of feces and urine with dispersion and runoff from the field. Since the use of only a few decades, knowledge of their fate and behavior in the environment is still limited. Therefore, in this study determined sorption parameters of nitrofurantoin in natural sediments from Croatia using Freundlich and Dubinin-Radushkevich isotherms. Obtained sorption coefficients (K_d) for seven sediment samples are ranged from 3,967-5,121 mL/g. Also tested the effects of physical-chemical properties of sediments as well as the mentioned pharmaceutical and ionic strength effects on the degree of sorption, where the results show that an increase in ionic strength reduces the values of sorption coefficient.

Keywords: nitrofurantoin, sediment, sorption, sorption coefficient

SADRŽAJ

1. UVOD	1
2. OPĆI DIO	2
2.1. Farmaceutici	2
2.1.1. Farmaceutici u okolišu.....	2
2.1.2. Antibiotici.....	4
2.1.3. Nitrofurani.....	4
2.2. Sedimenti	6
2.2.1. Kemijske značajke sedimenta	7
2.3. Sorpcija.....	10
2.3.1. Sorpcijske izoterme	10
2.3.2. Koeficijent raspodjele.....	15
3. EKSPERIMENTALNI DIO.....	17
3.1. Materijali	17
3.1.1. Kemikalije.....	17
3.1.2. Farmaceutski aktivna tvar - nitrofurantoin	17
3.1.3. Sedimenti	18
3.1.4. Fizikalno-kemijska svojstva sedimanata.....	18
3.2. Instrumenti.....	21
3.2.1. Analitička vaga	21
3.2.2. Mućkalica.....	21
3.2.3. Centrifuga	22
3.2.4. Tekućinski kromatograf ultra visoke djelotvornosti (UHPLC)	23
3.3. Opis rada.....	24
3.3.1. Priprema standardnih otopina nitrofurantoina	24
3.3.2. Određivanje sorpcije mućkanjem	24
3.3.3. Analiza uzoraka pomoću tekućinskog kromatografa ultra visoke djelotvornosti (UHPLC).....	24
4. REZULTATI I RASPRAVA	27
4.1. Sorpcijske izoterme	27
5. ZAKLJUČAK	36

6. LITERATURA.....	38
7. PRILOZI.....	40
8. ŽIVOTOPIS.....	41

1. UVOD

Farmaceutici, biološki aktivne tvari čija potrošnja sve više raste, pojavljuju se i opstaju u okolišu, bilo zbog nemogućnosti prirodne razgradnje ili zbog kontinuiranog ispuštanja. Zbog svojih fizikalno-kemijskih karakteristika utječu na vodene ekosustave u koje dopijevaju otjecanjem i ispiranjem s tala ili sedimenata. Poznato je da se farmaceutici i njihovi biološki aktivni metaboliti mogu akumulirati u sedimentima, te nakon njihova ispiranja dospjeti i u površinske odnosno podzemne vode. To u konačnici može rezultirati zagađenjem izvora pitke vode. Na osnovu toga može se zaključiti da je sorpcija iznimno bitan proces jer može uvelike utjecati na sudbinu i učinke kemikalija u okolišu.

Nitrofurantoin je farmaceutski aktivna tvar koja se najčešće koristi kao veterinarski lijek. Njegova pojava u okolišu je sve češća, a posljedice njegova djelovanja na okoliš nepoznate. Iz tog razloga je u ovom radu ispitana sorpcija nitrofurantoina na 7 uzoraka prirodnih sedimenata s područja Republike Hrvatske.

Za opisivanje sorpcijskih izoterma koriste se Freundlichov i Dubinin-Raduschkevichev model. Ispitan je i utjecaj ionske jakosti na sorpciju nitrofurantoina na ispitivane uzorke sedimenata čije su fizikalno-kemijske karakteristike poznate.

2. OPĆI DIO

2.1. Farmaceutici

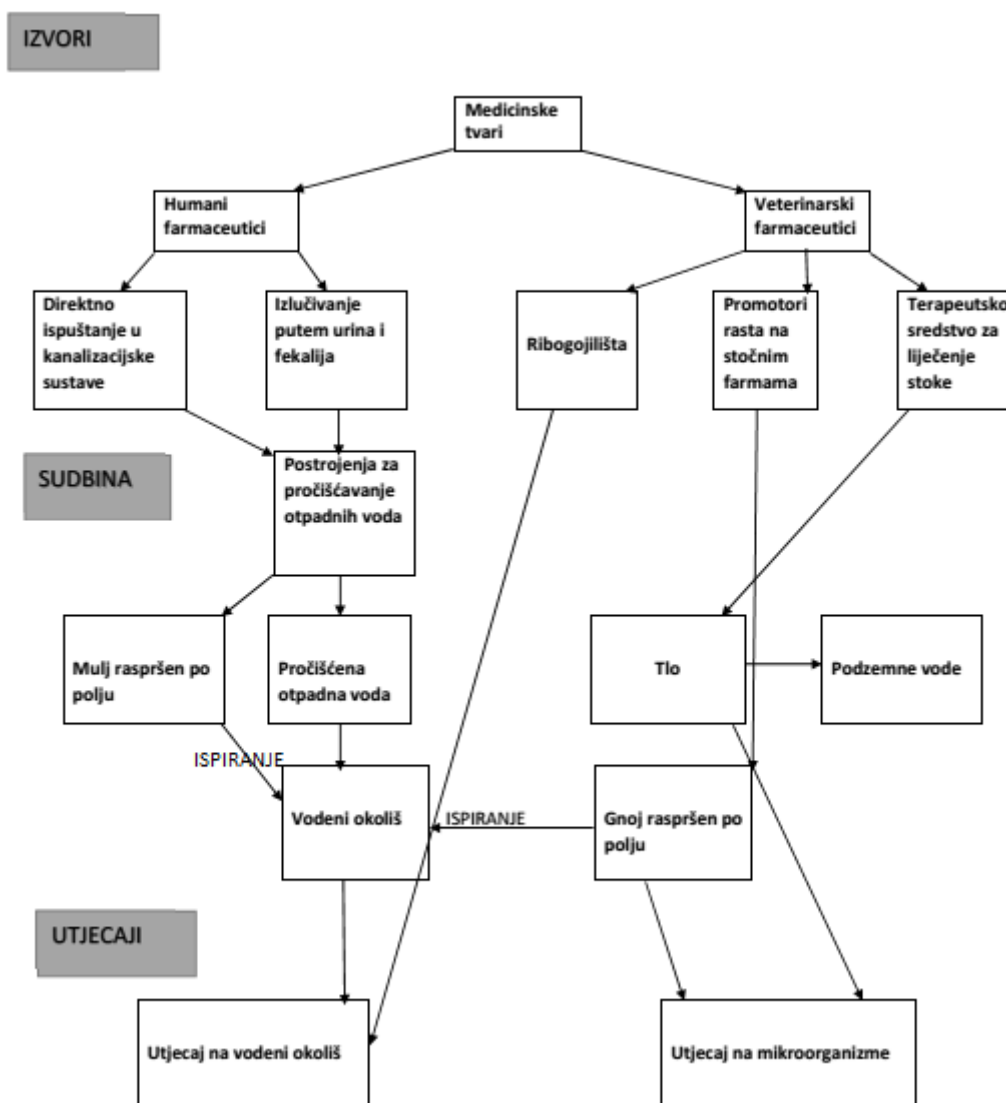
Farmaceutski aktivne tvari su složene molekule s različitim biološkim i fizikalnim svojstvima. Oni se razvijaju i koriste zbog svoje više ili manje specifične biološke aktivnosti i osobito zbog ionske prirode. Njihova molekulska masa je obično u rasponu između 300 i 1000 [1]. Naziv farmaceutici obuhvaća sve terapijske lijekove namijenjene ljudima te veterinarske lijekove i dodatke prehrani [2]. Farmaceutici se mogu klasificirati prema njihovim učincima i kemijskim strukturama koje se obično odnose na podskupine aktivnih supstanci kao što su penicilini, β -laktami i kinoloni unutar skupine antibiotika. No farmaceutici i dezinficijensi se klasificiraju prema svojoj terapijskoj svrsi te se tako dijele na antibiotike, analgetike, anestetike, antihelmintike, antineoplastike [1].

2.1.1. Farmaceutici u okolišu

Potrošnja farmaceutika se povećala posljednjih godina i bit će sve veća zbog porasta stanovništva i njegovog starenja, rasta potrošnje, širenja potencijalnih tržišta, itd. Nakon oralne, parenteralne ili lokalne primjene, farmaceutici se izlučuju kroz jetru ili bubrege kao smjesa osnovnog spoja i metabolita koji su obično polarniji i hidrofilniji od izvornog lijeka. Nakon što se upotrijebe za namijenjenu svrhu, velik se dio ovih tvari ispušta u otpadne vode nepromijenjen ili u obliku razgradnih produkata koji se često teško uklanjaju konvencionalnim postrojenjima za obradu voda. Ovisno o učinkovitosti odbradbe i kemijskom sastavu spoja, farmaceutski aktivne tvari mogu dospjeti u površinske i podzemne vode. Farmaceutici su nađeni u ispustima nakon odbradbe otpadnih voda, površinskim vodama, tlu i vodovodnoj vodi. Iako su te koncentracije općenito niske, raste zabrinutost zbog mogućeg dugoročnog utjecaja na ljude i vodene organizme uslijed trajne izloženosti ovim spojevima. Nađeno je da utječu na vodene ekosustave. Estrogeni i antibiotici su samo dvije od brojnih vrsta farmaceutika za koje se sumnja da opstaju u okolišu, bilo zato što se ne mogu prirodno biološki razgraditi ili zbog njihova trajnog ispuštanja [2].

Slika 2.1 prikazuje grubu podjelu farmaceutskih tvari na medicinske tvari korištene za humanu i veterinarsku primjenu. Veterinarski farmaceutici se dijele na spojeve koji se koriste kao promotori rasta na stočnim farmama, kao terapijsko sredstvo za liječenje stoke i kao dodatak prehrani u ribogojilištima. Ovi spojevi se mogu direktno izlučivati u polja putem urina ili izmeta i tako utjecati na tlo i organizme u njemu. Isto tako otjecanjem tvari s polja zbog kiše uz raspršenje gnojiva i mulja dolazi do onečišćenja vodenog okoliša i podzemnih

voda. Farmaceutici korišteni na ribogojilištima direktno onečišćuju vodeni okoliš, a farmaceutici korišteni od strane ljudi dospijevaju u kanalizaciju putem urina, izmeta ili biološki aktivnih tvari te zbog njihove prisutnosti u uređajima za pročišćavanje kanalizacije mogu zagađiti vode, površinske i podzemne, te utjecati na organizme prisutne u njoj. Tvari koje se zadržavaju u mulju će utjecati na mikroorganizme, ako će se mulj koji služi kao gnojivo raspršiti po polju [8].



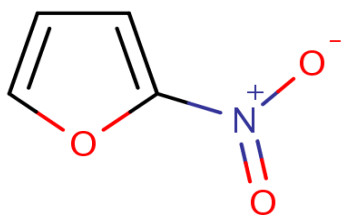
Slika 2.1 Prikaz izlaganja, sudbine i utjecaja farmaceutika [8]

2.1.2. Antibiotici

Antibiotici su tvari baktericidnog (ubijanje bakterija) ili bakteriostatskog djelovanja (zaustavljanje rasta i razmnožavanja bakterija). S obzirom na tvari od kojih su napravljeni, dijele se na sintetske i polusintetske antibiotike, te na antibiotike prirodnog porijekla. Koriste se za liječenje bakterijskih infekcija, a nisu djelotvorni kod virusnih i gljivičnih infekcija [3, 4]. Iako postoji više od 100 vrsta antibiotika, većina dolazi iz nekoliko vrsta lijekova. Glavne klase antibiotika su: penicilini kao amoksisilin, cefalosporini kao cefaleksin, makrolidi kao eritromicin, klaritromicin i azitromicin, fluorokinoloni kao ofloksacin, te sulfonamidi, aminoglikozidi i dr. [5].

2.1.3. Nitrofurani (NFs)

Nitrofurani su antibakterijski lijekovi koji su se najčešće koristili u veterini za liječenje bakterijskih infekcija prije nego što se došlo do saznanja o potencijalnoj opasnosti za zdravlje zbog mogućih kancerogenih i mutagenih djelovanja spojeva. No bez obzira na to nitrofurani se i dalje koriste u nekim zemljama u razvoju za veterinarsku medicinu zbog visoke efektivnosti i jeftinoće [6]. Nitrofurani inhibiraju mikrobne enzimske sustave, uključujući i one koji su vezani za metabolizam ugljikohidrata te blokiraju početak translacije. Međutim, njihov osnovni mehanizam djelovanja još nije razjašnjen. Primarno djelovanje nitrofurana je bakteriostatsko, ali u velikim dozama i baktericidno. Oni su mnogo aktivniji u kiselijim sredinama, optimalni pH za aktivnost nitrofurantoina je 5,5 [7]. Nitrofurani uključuju nitrofuratoin (NFT), furazolidon (FZD), nitrofurazon (NFZ) i furaltadon (FTD). Nitrofurantoin se koristi za liječenje infekcija urinarnog trakta uzrokovanih bakterijama poput *Escherichie coli*. Nitrofurazon je slabo topljiv u vodi, ali po mehanizmu djelovanja sličan je nitrofurantoinu, njegovom antimikrobnom spektru te se koristi kao aditiv u prehrani i za liječenje goveđeg mastitisa. Furazolidon ima široko antibakterijsko djelovanje koje uključuje *Streptococcus*, *Salmonellu*, *Escherichie coli* i najčešće se primjenjuje za liječenje crijevnih infekcija [6, 7].



Slika 2.2 Opća formula nitrofurana

2.2. Sedimenti [9, 10]

Sedimenti i sedimentne stijene nastaju akumulacijom čvrstog materijala, nastalog na površini ili pri samoj površini Zemlje određenim geološkim, fizikalnim, kemijskim i biološkim procesima. Sediment se može sastojati od stijena i minerala te isto tako i od ostataka biljaka i životinja. Procesom erozije se seli s jednog mjesta na drugo pomoću vode, leda, vjetra. Mogu biti mali kao zrno pijeska do veličine kamena. Prema načinu postanka i dominantnim procesima u njihovom nastajanju možemo izdvojiti pet osnovnih genetskih klasa sedimenata:

- KLASTIČNI (TERIGENI) : šljunak i konglomerati, kršje i breče, pijesci i pješčenjaci, muljevi i muljnjaci, siltovi, šejlovi, gline i glinjaci
- BIOGENI, BIOKEMIJSKI I ORGANSKI: vapnenci, rožnjaci, fosfati, ugljeni
- KEMIJSKI: evaporiti
- VULKANOKLASTIČNI: vulkanski pepeo, tufovi
- REZIDUALNI: boksiti, lateriti

Pod utjecajem veličine, orijentacije zrna i minerologije sedimenti formiraju horizontalne slojeve. Klastični sedimenti se sastoje od fragmenata ili klasta drugih minerala i stijena, te se zato i klasificiraju prema veličini zrna. Razlikujemo megakonglomerate, konglomerate, krupno-zrnate, srednje-zrnate i sitno-zrnate klastite. Kemijski sedimenti ne nastaju zbog utjecaja atmosfere i erozije drugih stijena, nego se formiraju taloženjem minerala iz otopine (najčešće morska voda). Nastali talozi nazivaju se evaporiti (gips, halit, anhidrit). Biokemijski sedimenti se sastoje od materijala nastalih živim organizmima, mikroorganizmima, te zato uključuju karbonatne minerale nastale djelovanjem organizama poput koralja, mekušaca, formanifera, koji prekrivaju morsko dno s naslagama kalcita koji kasnije može formirati vapnenac.

Tablica 2.1 Klasifikacija sedimenta prema veličini zrna [11]

SEDIMENT	VELIČINA ZRNA, mm
KAMEN	> 200
ŠLJUNAK	200-2
PIJESAK	2-0,06
MULJ	0,06-0,002
GLINA	< 0,002

2.2.1. Fizikalne i kemijske značajke sedimenta [12]

Karakterizacija sedimenta obuhvaća fizikalna ispitivanja i kemijsku analizu. Fizikalne karakteristike sedimenta su njegova struktura, tekstura, gustoća, poroznost i raspodjela veličina čestica. Laboratorijski uzorci sedimenta su različite građe i veličine čestica, te ih za analizu treba pripremiti sušenjem i usitnjavanjem do određene veličine zrna. Kemijska karakterizacija, koja je vrlo važna za određivanje svojstava sedimenta, obuhvaća analize anorganske okosnice (silikati i aluminosilikati, karbonati, hidroksidi), organskih tvari te spojeva koji se mogu ekstrahirati s aktivne površine sedimenta. Neke od važnijih kemijskih karakteristika sedimenta su specifična provodnost, pH, ukupan kapacitet izmjene (TEC) i kapacitet kationske izmjene (CEC), stanje zasićenosti adsorpcijskog kompleksa, udio karbonata, humusa i pristupačnih mikroelemenata (Cu, Fe, Mn, Zn) [2, 12].

Mjerenjem specifične provodnosti se procjenjuje ukupna mineralizacija sedimenta kao posljedica prisutnih slobodnih iona, odnosno topljivih soli u sedimentu. Najčešće se razlikuju slani i alkalni sedimenti. Slani sedimenti sadrže visoke koncentracije kationa vodotopljivih soli poput K^+ , NH_4^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Na^+ , a u alkalnim sedimentima >15 % od ukupno zamjenjivih kationa zasićeno je Na^+ ionima, čija prisutnost u sedimentu u velikim koncentracijama nije poželjna zbog razbijanja njegove strukture.

Određivanjem pH sedimenta bitna je pH izmjenjiva reakcija, tj. potencijalna kiselost koja pokazuje sumu vodikovih iona sorbiranih na površini adsorpcijskog kompleksa i njegovu sposobnost da slabe baze toga kompleksa zamjenjuje za katione neutralnih soli i soli jakih baza i slabih kiselina. Reakcija sedimenta (stupanj kiselosti odnosno bazičnosti) ima veliki utjecaj na kemijska, fizikalna i biološka svojstva sedimenta, tj. na kemijsko trošenje minerala, proces humifikacije i na aktiviranje ekološki aktivnih elemenata (Al, Mn, Fe i dr.). Također utjecaj pH se ogleda i u promjeni raspoloživosti biogenih, za biljku neophodnih elemenata (C, O, H, N, P, K, S, Ca, Mg, Fe, Al, B, Mn, Zn, Cu, Mo, Cl i Ni).

Adsorpcijski kompleks sedimenta predstavlja skup organskih i mineralnih koloida koji mogu na svojoj površini adsorbirati katione, ali tako da se ti kationi mogu u jednostavnim kemijskim reakcijama zamjenjivati s drugim kationima iz otopine sedimenta odnosno s tvarima kojima dolazi u dodir. Anorganske i organske čestice, glineni minerali i humusne tvari, imaju veću sorptivnu sposobnost za molekule i ione što je veći stupanj njihove raspršenosti. Sorpcija ovisi o naboju sorbiranih aniona i kationa, te tako veću sposobnost sorpcije imaju anioni poput PO_4^{3-} iona u odnosu na npr. Cl^- i NO_3^- ione. Iznimka su OH^- ioni koji se sorbiraju jače i od PO_4^{3-} iona. Sorpcija kationa je analogna sorpciji aniona, te se Ca^{2+} ion jače sorbira u odnosu npr. na Na^+ , uz iznimku H^+ iona. Adsorpcijski kompleks se još naziva izmjenjivački kompleks jer se izmjenjuju čestice čvrste faze s česticama tekuće, a ponekad i plinovite faze. Da bi se dobio uvid u adsorpcijski kompleks, obično se određuju vrijednosti maksimalnog kapaciteta za baze (T), stupanj zasićenosti adsorpcijskog kompleksa bazama (V), suma zamjene sposobnih baza (S) i nezasićenost adsorpcijskog kompleksa (T-S).

Tablica 2.2 Prikaz stupnja zasićenosti adsorpcijskog kompleksa (V)

NIZAK	< 35 %
SREDNJI	35-65 %
VISOKI	> 65 %

Velik broj važnih kemijskih svojstava sedimenta vezano je uz prisutnost humusa. Humus nije tvar definiranog kemijskog sastava, već je to kompleks različitih proizvoda humifikacije primarnih organskih tvari (aminokiselina, ugljikohidrata) i njihove interakcije, koje mnogi

autori označuju kao huminske tvari koje se dijele u tri skupine: humine, huminske i fulvinske kiseline [12]. Humus predstavlja dinamičku komponentu sedimenta koja se neprestano stvara i u obliku visokomolekularnih spojeva ulazi u reakcije s mineralnim dijelom. On također povećava kapacitet sedimenta za sorpciju iona i time poboljšava njegova puferska svojstva regulirajući ravnotežu između iona u vodenj fazi i onih koji su izmjenjivo vezani na koloidnim česticama. Sedimenti s većim udjelom humusa ili gline, imaju veći sorpcijski kapacitet u odnosu na one lakše i manje humozne. Podjelu sedimenta prema udjelu humusa možemo vidjeti u tablici 2.3:

Tablica 2.3 Interpretacija sedimenta prema *Gračaninu* [13]

SEDIMENT	UDIO HUMUSA / %
vrlo slabo humozni	< 1
slabo humozni	1-3
dosta humozni	3-5
jako humozni	5-10
vrlo jako humozni	> 10

2.3. Sorpcija

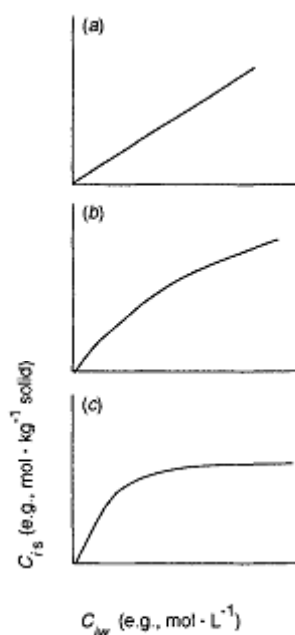
Proces vezanja tvari s čvrstom fazom naziva se sorpcija. Razlikujemo adsorpciju kod koje se molekule vežu na površini faze, dok kod apsorpcije molekule prodiru u unutrašnjost matice. Proces sorpcije uključuje otopljene i plinovite molekule vezane na čvrstu fazu. Sorpcija je iznimno važan proces zato što može dramatično utjecati na sudbinu i utjecaje kemikalija u okolišu. Strukturno iste molekule različito se ponašaju ako su u plinovitoj fazi ili su okružene molekulama vode i ionima, te ako se vežu na vanjski dio krutine ili su „zakopane“ unutar čvrste matice. Prijenos otopljenih molekula kroz okoliš se razlikuje od prijenosa istih vrsta molekula vezanih za čvrstu fazu. Isto tako prijenos tvari kao što su tla i sedimenti, u porozne medije je pod snažnim utjecajem sklonosti spoja da sorbira na različite komponente čvrste matice. Otkad je prijenos molekula pod utjecajem unosa organskih nečistoća u organizme, biodostupnost spojeva, njihova brzina biorazgradnje ili toksični efekti su pod utjecajem sorpcije. Neke sorbirane molekule su zaklonjene od upadne svjetlosti i zato ne podliježu procesu fotolize, dok neke druge molekule prisutne u unutrašnjosti čvrste matice neće doći u kontakt s kratkoživućim fotoooksidansima poput OH-radikala. Budući da je kemijska priroda krutina i vodenih otopina iz okoliša različita, razne kemijske reakcije uključujući hidrolizu ili redoks reakcije se mogu pojaviti u različitim brzinama u otopljenoj ili sorbiranoj fazi. Kada se radi o prirodnom okolišu, sorpcija najčešće nije izmjena između jedne homogene otopine/parne faze i jedne čvrste faze, već je to kombinacija interakcija pojedine tvari s bilo kojom čvrstom fazom ili smjesom krutina, sorbensom [14].

2.3.1. Sorpcijske izoterme [14]

Adsorpcijska izoterma, u obliku jednadžbe ili grafički, prikazuje odnos ravnotežne količine sorbirane tvari po jedinici mase sorbensa u ovisnosti o koncentraciji odnosno tlaku pri određenoj temperaturi. Količina sorbirane tvari na površini sorbensa ovisi o specifičnim svojstvima površine, o svojstvima molekula koje sorbiraju, o koncentraciji otopine odnosno tlaku plina i o temperaturi. Izoterme se nazivaju imenima autora, a među najpoznatijima su empirijska Freundlichova izoterma, te teorijski izvedene Langmuirova i B.E.T. (Brunauer, Emmet, Teller) izoterma [15].

Eksperimentalno određene sorpcijske izoterme pokazuju razne oblike ovisno o različitim kombinacijama molekule koja se sorbira i sorbensa (Slika 2.3). Slika 2.3a pokazuje najjednostavniji oblik, slučaj linearne izoterme gdje afinitet sorbirane molekule prema

sorbensu ostaje isti u promatranom koncentracijskom području. Taj oblik izoterme odgovara situacijama kada raspodjela homogene organske faze utječe na ukupnu sorpciju. Drugi tip ponašanja se odnosi na one situacije kada je pri sve većim koncentracijama molekule koja sorbira teže sorbirati dodatne molekule (Slika 2.3b i c). To vrijedi za slučajeve kada su sva vezna mjesta na sorbentu popunjena ili su ona preostala manje atraktivna za molekule koje sorbiraju. U ekstremnim slučajevima (Slika 2.3c), nakon postignute maksimalne C_s vrijednosti (koncentracija molekula koje sorbiraju), nema mogućnosti dodatnog vezanja molekula.



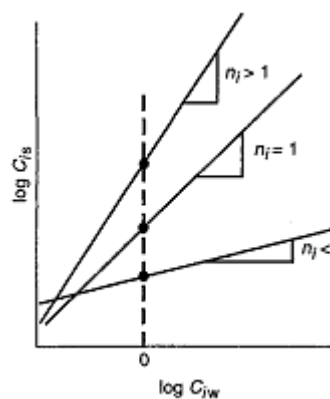
Slika 2.3 Prikaz različitih oblika sorpcijskih izotermi

Izoterme prikazane na Slici 2.3 pod a i b su karakteristične za adsorpciju na organskim (aktivni ugljen) i anorganskim (glina) adsorbensima. Pošto u tlu ili sedimentu može biti prisutno više važnijih sorbensa, ukupna sorpcijska izoterma može odražavati superpozicije različitih pojedinačnih izotermi, karakterističnih za svaku pojedinu vrstu sorbensa.

Iz eksperimentalne ovisnosti količine sorbirane tvari iz otopine, q_e , o njezinoj ravnotežnoj koncentraciji, C_e , je izvedena Freundlichova izoterma koja je opisana jednačinom:

$$q_e = K_F \cdot C_e^{\frac{1}{n}} \quad (2-1)$$

pri čemu su K_F i n empirijske konstante koje govore o kapacitetu sorpcije. Freundlichov eksponent, n , je indeks raznolikosti slobodnih energija povezanih sa sorpcijom otopljene tvari na heterogeni višekomponentni sorbens. Kada je: $n = 1$, izoterma je linearna jer je slobodna energija konstantna pri svim koncentracijama molekula koje sorbiraju; $n < 1$ izoterma je konkavna jer su sorbirane molekule vezane sa sve slabijim slobodnim energijama; $n > 1$ izoterma je konveksna jer je veća slobodna energija zbog više molekula koje sorbiraju u blizini sorbensa.



Slika 2.4 Grafički prikaz Freundlichovih izoterma za tri različita slučaja, $n > 1$, $n = 1$, $n < 1$

Logaritamski oblik Freundlich-ove izoterme predstavlja jednadžbu pravca:

$$\log q_e = \frac{1}{n} \log C_e + \log K_F \quad (2-2)$$

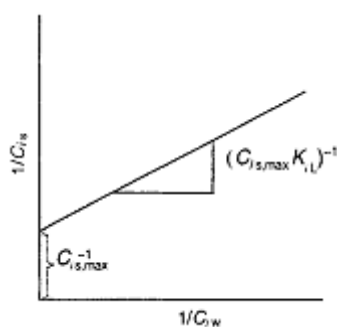
pri čemu vrijednost Freundlich-ova eksponenta, $\frac{1}{n}$, predstavlja nagib ove linearne forme.

Ukoliko na sorbensu postoji ograničen broj sorpcijskih mjesta, tada q_e ne može neograničeno rasti sa porastom C_e , pa se koristi Langmuir-ova izoterma:

$$q_e = \frac{Q_0 \cdot b \cdot C_e}{1 + b \cdot C_e} \quad (2-3)$$

gdje Q_0 predstavlja ukupan broj površinskih mjesta za sorpciju po jedinici mase sorbensa. U idealnom slučaju, Q_0 bi trebao imati istu vrijednost za sve molekule koje sorbiraju, međutim u realnim slučajevima varira između različitih komponenta zbog na primjer razlike u veličini molekula koje se vežu na sorbens. Prema tome Q_0 obično predstavlja maksimalnu dostupnu površinsku koncentraciju dane molekule. b je Langmuir-ova konstanta koja se definira kao ravnotežna konstanta sorpcije reakcije:

površinska mjesta + molekule u vodenoj otopini (sorbati) → sorbirane molekule (sorbati)



Slika 2.5 Grafički prikaz Langmuir-ove izoterme

S obzirom da je b konstantna, što pokazuje da molekule imaju konstantan afinitet prema svim raspoloživim površinskim mjestima za sorpciju, jednadžba se može prikazati kao :

$$\frac{1}{q_e} = \left(\frac{1}{Q_0 b} \right) \frac{1}{C_e} + \frac{1}{Q_0} \quad (2-4)$$

Budući da je sediment izrazito heterogen, brojni su slučajevi u kojima se veza između q_e i C_e ne može opisati korištenjem linearnog oblika Langmuirove i Freundlichove izoterme, pa se primjenjuju njihove kombinacije. Najjednostavniji slučaj predstavlja mehanizam koji

uključuje apsorpciju (koja se opisuje linearnom izotermom s koeficijentom raspodjele K_p) i površinski ograničenu adsorpciju (2-5). Drugi oblik koji se može koristiti za sedimente koji sadrže crni ugljen, predstavlja kombinaciju linearne i Freundlich-ove izoterme (2-6).

$$q_e = K_p \cdot C_e + \frac{Q_0 \cdot b \cdot C_e}{1 + b \cdot C_e} \quad (2-5)$$

$$q_e = K_p \cdot C_e + K_F \cdot C_e^n \quad (2-6)$$

Pri niskim koncentracijama, Freundlichov i Langmuirov član u ovim izrazima dominira u ukupnom izrazu, dok pri visokim koncentracijama (npr. $b \cdot C_e \gg 1$) dominira apsorpcija (prvi član).

Uz ove objašnjene modele sorpcijskih izoterma u tablici 2.4 navedeni su još neki od modela izoterma.

Tablica 2.4 Prikaz jednadžbi i linearnog oblika sorpcijskih izoterma

IZOTERME	JEDNADŽBA	LINEARNI OBLIK	GRAFIČKI PRIKAZ
Freundlich	$q_e = K_F \times C_e^{1/n}$	$\log q_e = \log K_F + \frac{1}{n} \log C_e$	$\log q_e$ vs. $\log C_e$
Langmuir	$q_e = \frac{Q_0 b C_e}{1 + b C_e}$	$\frac{C_e}{q_e} = \frac{1}{b Q_0} + \frac{C_e}{Q_0}$	$\frac{C_e}{q_e}$ vs. C_e
Tempkin	$q_e = \frac{RT}{b_T} \ln A_T C_e$	$q_e = \frac{RT}{b_T} \ln A_T + \frac{RT}{b_T} \ln C_e$	q_e vs. $\ln C_e$
Dubinin-Raduskevich	$q_e = (q_m) \cdot \exp(-\beta \varepsilon^2)$	$\ln q_e = \ln(q_m) - \beta \varepsilon^2$	$\ln q_e$ vs. ε^2
Redlich-Peterson	$q_e = \frac{K_R \cdot C_e}{1 + a_R \cdot C_e^g}$	$\ln \left(K_R \frac{C_e}{q_e} - 1 \right) = g \ln(C_e) + \ln(a_R)$	$\ln \left(K_R \frac{C_e}{q_e} - 1 \right)$ vs. $\ln(C_e)$
Flory-Huggins	$\frac{\theta}{C_0} = K_{FH}(1 - \theta)^{n_{FH}}$	$\log \left(\frac{\theta}{C_0} \right) = \log K_{FH} + n_{FH} \log(1 - \theta)$	$\log \left(\frac{\theta}{C_0} \right)$ vs. $\log(1 - \theta)$

2.3.2. Koeficijent raspodjele K_d

Koeficijent raspodjele K_d , koji još nazivamo koeficijent raspodjele sediment/voda opisuje mjeru i naklonost povezanosti između analita i tla ili sedimenta. Iskazuje se kao omjer ravnotežne koncentracije analita sorbiranog na površini sorbensa i ravnotežne koncentracije analita u vodenoj fazi.

$$K_d = \frac{q_e}{C_e} \quad (2-7)$$

Visoke vrijednosti koeficijenta K_d ukazuju na izrazito jaku sorpciju između analita i sedimenta, dok niske vrijednosti znače da će se farmaceutik vjerojatnije isprati i otjecati sa

sedimenta [16]. Predviđanje vrijednosti koeficijenta za bilo koju kombinaciju organskog spoja i čvrste faze u sustavu sediment/voda može biti komplicirano jer je ravnotežna koncentracija spoja na čvrstoj fazi rezultat sorpcije na svim raspoloživim sorbensima i uključuje razne oblike sorpcije. S obzirom da od svih prisutnih sorbensa u sedimentu najveću ulogu u ukupnoj sorpciji ima organski materijal, koji je izrazito promjenjiv među sedimentima, uvodi se koeficijent sorpcije K_{OC} koji daje sadržaj organskog ugljika (OC). K_{OC} je funkcija sadržaja organskog ugljika i koeficijenta K_d (2-8) [16].

$$K_{OC} = K_d \times \frac{100}{\%OC} \quad (2-8)$$

S obzirom da na K_d utječu i fizikalno–kemijske karakteristike farmaceutika koji sorbiraju na sedimente, uvodi se korelacija koja povezuje koeficijent raspodjele organskog ugljika, K_{OC} i koeficijent raspodjele oktanol/voda K_{OV} (2-9), pomoću koje se može neizravno odrediti [17].

$$K_{OC} = \alpha \cdot K_{OV} \quad (2-9)$$

gdje je α koeficijent korelacije.

Na vrijednost koeficijenta K_d i na uspješnost sorpcije također može utjecati i pH vrijednost sredine. Pri nižim pH vrijednostima je pojačana sorpcija kationskih oblika i veći je K_d , dok se povećanjem pH, smanjuje vrijednost koeficijenta K_d jer prevladavaju anionske vrste koje nisu dostupne za kationsku izmjenu ili neutralnu adsorpciju unutar sedimenta [18].

3. EKSPERIMENTALNI DIO

3.1 MATERIJALI

3.1.1. Kemikalije

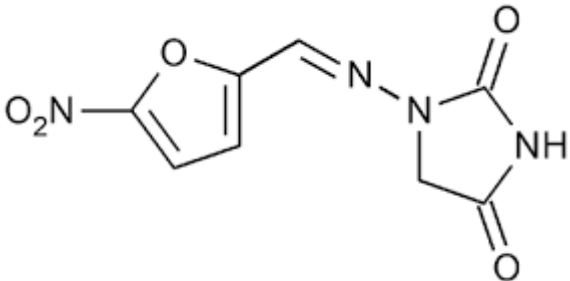
Korištene kemikalije su :

- Kalcijev klorid , CaCl_2 ; proizvođač: POCH, Poljska, stupanj čistoće *p.a.*
- Natrijev azid, NaN_3 ; proizvođač: Kemika d.d., Zagreb, Hrvatska, stupanj čistoće *p.a.*

3.1.2 Farmaceutski aktivna tvar – nitrofurantoin

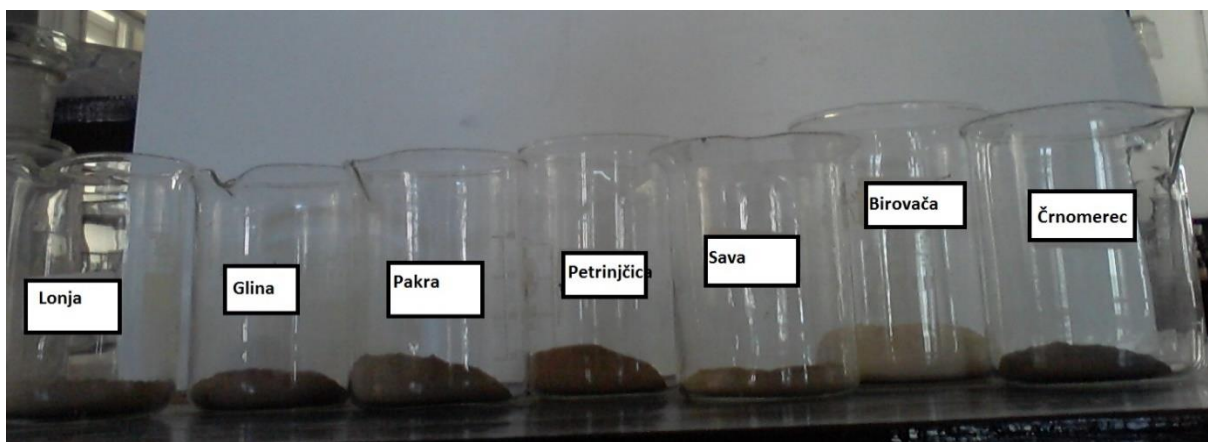
U tablici 3.1 se nalaze fizikalno-kemijska svojstva ispitivanog farmaceutika, nitrofurantoina.

Tablica 3.1 Fizikalno-kemijske karakteristike nitrofurantoina [19]

Klasa farmaceutika	antibiotik; nitrofuran
Naziv po IUPAC-u	1-[(Z)-[(5-nitrofuran-2-il)metiliden]amino]imidazolidin-2,4-dion
Empirijska formula	$\text{C}_8\text{H}_6\text{N}_4\text{O}_5$
Molarna masa, [g/mol]	238,16
Molekulska struktura [20]	
CAS broj	67-20-9
pK_k	7,2 pri 25°C
Topljivost, [mg/L]	79,5
Točka tališta	223-228 °C

3.1.3. Sedimenti

Korišteno je 7 različitih uzoraka sedimenata koji su uzeti sa teritorija Republike Hrvatske, sa sljedećih područja: u županiji Grad Zagreb potok Čnomerec na Čnomercu, u Ličko-senjskoj županiji rijeka Una, mjesto Birovača, u Sisačko-moslavačkoj županiji rijeka Glina, rijeka Petrinjčica u Petrinji te rijeka Lonja, u Brodsko-posavskoj županiji rijeka Sava i u Požeško-slavonskoj županiji rijeka Pakra u mjestu Pakrac (Slika 3.1).



Slika 3.1 Uzorci sedimenata

3.1.4. Fizikalno-kemijska svojstva sedimenata

S obzirom da je sediment vrlo kompleksni uzorak koji se odlikuje nizom karakterističnih svojstava poput morfologije, mehaničke građe, kemijskog sastava, te fizikalnih, kemijskih i bioloških svojstava bilo je potrebno provesti karakterizaciju korištenih sedimenata ili bar doći do podataka o provedenoj karakterizaciji. Ti podatci bi uvelike pomogli u tumačenju dobivenih rezultata nakon provedene sorpcije nitrofurantoina na njima jer sorpcija ispitivanog nitrofurantoina kao i bilo kojeg drugog spoja uvelike ovisi o tim karakterističnim svojstvima sedimenata i rezultat je njihove interakcije.

U tablicama 3.2-3.4 prikazani su podatci o karakterizaciji ispitivanih sedimenata.

Tablica 3.2 Fizikalno-kemijska svojstva ispitivanih sedimenata [21]

Mehanički sastav	SEDIMENT						
	Birovača	Črnomerec	Glina	Lonja	Pakra	Petrinjšica	Sava
w(KP), %	0,59	17,25	11,10	14,50	60,35	15,80	17,05
w(G), %	0,15	0,15	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
w(P), %	0,20	0,05	0,25	0,25	0,10	0,20	0,25
w(SP), %	99,06	82,55	88,60	85,20	39,50	83,95	82,65
w(humus), %	1,51	6,63	3,00	1,35	1,09	2,51	3,62
w(CaCO ₃), g/kg	3,47	21,77	4,38	86,27	37,51	30,01	338,99
pH	4,70	7,13	6,97	7,19	7,22	7,15	6,98
PROVODNOST, μs/cm	13,30	123,10	115,50	127,40	141,50	117,20	247,00
TDS, mg/L	8,51	78,78	73,92	81,54	90,56	75,00	158,08

Tablica 3.3 Rezultati analize određivanja kapaciteta i stanja zasićenosti adsorpcijskog kompleksa ispitivanih sedimenata [21]

SEDIMENT	H, mmol/100g tla	S, mmol/100g tla	(T-S), mmol/100g tla	T, mmol/100g tla	%V
Birovača	11,50	5,10	7,48	12,58	40,52
Črnomerec	2,125	46,95	1,38	48,33	97,14
Glina	3,13	19,15	2,03	21,81	90,41
Lonja	1,25	49,75	0,81	50,56	98,39
Pakra	1,25	49,80	0,81	50,61	98,39
Petrinjšica	1,38	49,90	0,89	50,79	98,24
Sava	1,25	49,70	0,81	50,51	98,39

Tablica 3.4 Rezultati određivanja pristupačnih mikroelemenata u uzorcima sedimenata [21]

SEDIMENT	Zn, µg/10g sedimenta	Cu, µg/10g sedimenta	Fe, µg/10g sedimenta	Mn, µg/10g sedimenta
Birovača	32,94	52,92	329,60	24,51
Črnomerec	50,00	119,62	666,20	628,60
Glina	57,58	55,44	1160,58	603,93
Lonja	48,65	50,69	1429,25	266,85
Pakra	53,30	47,26	1343,00	443,48
Petrinjšica	22,12	58,95	1067,93	524,63
Sava	153,68	80,85	2898,00	439,05

3.2. INSTRUMENTI

3.2.1. Analitička vaga

Analitička vaga je instrument koji se koristi za precizno određivanje mase uzoraka. Korištena je analitička vaga Mettler Toledo XA105DU (Slika 3.2), čiji je maksimalan kapacitet 120 g, a mogućnost očitavanja je 0,01g.



Slika 3.2 Analitička vaga XA105DU [22]

3.2.2. Mućkalica

Za mućkanje uzoraka korištena je mućkalica New Brunswick Scientific, Innova 4080, koja je prikazana na slici 3.3. Mućkalica ima mogućnost podešavanja temperature u intervalu od 5-80 °C i brzine 25-500 okretaja/min.



Slika 3.3 Mućkalica New Brunswick Scientific, Innova 4080

3.2.3. Centrifuga

U eksperimentu je korištena centrifuga Hettich EBA 20,UK (Slika 3.4). Centrifuga je instrument koji pomoću centrifugalne sile razdvaja čvrstu fazu od tekuće. Maksimalan kapacitet ove centrifuge je 8 uzoraka po 15 mL, vrijeme centrifugiranja 1-99 minuta te maksimalna brzina okretaja iznosi 6000 min^{-1} .



Slika 3.4 Centrifuga Hettich EBA 20 [23]

3.2.4. Tekućinski kromatograf visoke djelotvornosti (UHPLC)

Snimanje uzoraka sedimenata nakon mućkanja provedeno je na UHPLC Agilent Series 1290 uređaju koji se sastoji od vakuumnog degazera, automatskog dodavača uzorka, termostata i binarne pumpe te je spojen na spektrometar masa Agilent 6490 Triple Quad MS (Slika 3.5). Korištena je kolona Agilent punjena C18 sorbensom Agilent SB-C18. Dimenzije kolone su 50 x 2,1 mm, a promjer čestica unutar kolone iznosi 1.8 μm .



Slika 3.5 UHPLC Agilent Series 1290

3.3. OPIS RADA

3.3.1. Priprema standardnih otopina nitrofurantoina

Pripremljene su standardne otopine nitrofurantoina koncentracija 0,1; 0,2; 0,3; 0,5; 1; 2; 3 i 5 mg/L, otapanjem točno određene odvagane mase u točno određenim volumenima 0,1, 0,01 i 0,001 M otopine kalcijeva klorida, CaCl_2 .

3.3.2. Određivanje sorpcije mućkanjem

Za sva mjerenja koja se provode u 3 ponavljanja izvaže se 1 g pojedinog uzorka sedimenta, koji je prethodno prosijan i doda se 2 mg natrijeva azida radi sprječavanja mikrobiološke razgradnje. Zatim su dodana 2 mL standardne otopine nitrofurantoina različitih koncentracija (0,1, 0,2, 0,3, 0,5, 1, 2, 3 i 5 mg/L) koje su napravljene međurazrjeđenjem pomoću 0,1 M CaCl_2 . Tako pripravljene otopine se stavljaju na mućkanje 24 h pri sobnoj temperaturi od 25 °C. Nakon mućkanja otopina se prelije u kivete i centrifugira 10 minuta brzinom 4500 okretaja/min. Tekući, bistri dio se odijeli, profiltrira i doda u vijalice iz kojih se injektira uzorak u HPLC-u. Također zbog utjecaja matice sedimenta potrebno je na identičan način pripremiti slijepi uzorak u kojem se nalazi samo sediment s otopinom 0,1 M CaCl_2 .

Eksperimenti se na opisani način provode i za otopine 0,01, odnosno 0,001 M CaCl_2 .

3.3.3. Analiza uzoraka pomoću tekućinskog kromatografa ultra visoke djelotvornosti (UHPLC)

Nakon sorbiranja nitrofurantoina na sedimente, uzorci i standardne otopine nitrofurantoina su analizirani pomoću UHPLC kromatografa vezanog na spektrometar masa pomoću kojeg su detektirani analiti. Ionizacija uzorka je elektroraspršenjem u negativnom modu. Pokretna faza

sastojala se od 0,1% octene kiseline u H₂O/metanol u omjeru 70/30 (A) i 0,1% octene kiseline u acetonitrilu (B) uz gradijentno eluiranje. Gradijent pokretne faze prikazan je u tablici 3.5.

Tablica 3.5 Gradijent pokretne faze korišten za separaciju tekućinskom kromatografijom

Vrijeme, min	Udio otapala A u pokretnoj fazi, %
0,00	90
1,00	70
1,01	90

Prije početka same analize, kromatografska kolona je kondicionirana. Nakon stabilizacije tlaka u koloni, analiza je mogla početi. U kolonu je injektirano 5 µL uzorka. Tijekom analize protok je iznosio 0,35 mL/min. Budući da se radi o gradijentu pokretne faze, prije svakog injektiranja uzoraka potrebno je kolonu prethodno uravnotežiti pri čemu je za to potrebna jedna minuta. Svaka analiza provedena je pri sljedećim uvjetima izvora iona spektrometra masa (tablica 3.6):

Tablica 3.6 Uvjeti izvora iona spektrometra masa

Temperatura plina	250 °C
Protok plina	15 L/min
Tlak raspršivača plina	20 psi
Napon kapilare	4500 V

Snimanje i obrada dobivenih rezultata mjerenja napravljena je uz pomoć računalnog programa Mass Hunter. Nitrofurantoin je identificiran na temelju masenih spektara i vremena

zadržavanja iako m/z omjer molekulskog iona vrlo često može biti dovoljan za identifikaciju prisutnog analita.

Kvantitativna analiza provodila se integriranjem kromatograma, odnosno očitavanjem površine ispod kromatografske krivulje koja odgovara nitrofurantoinu. Nakon očitavanja, uspoređivale su se vrijednosti površina standardnih otopina nitrofurantoina i dobivenih uzoraka te se odredila preostala koncentracija nitrofurantoina u uzorcima nakon sorpcije.

Tablica 3.7 Uvjeti LC-ESI-MS-MS analize za analizu uzoraka

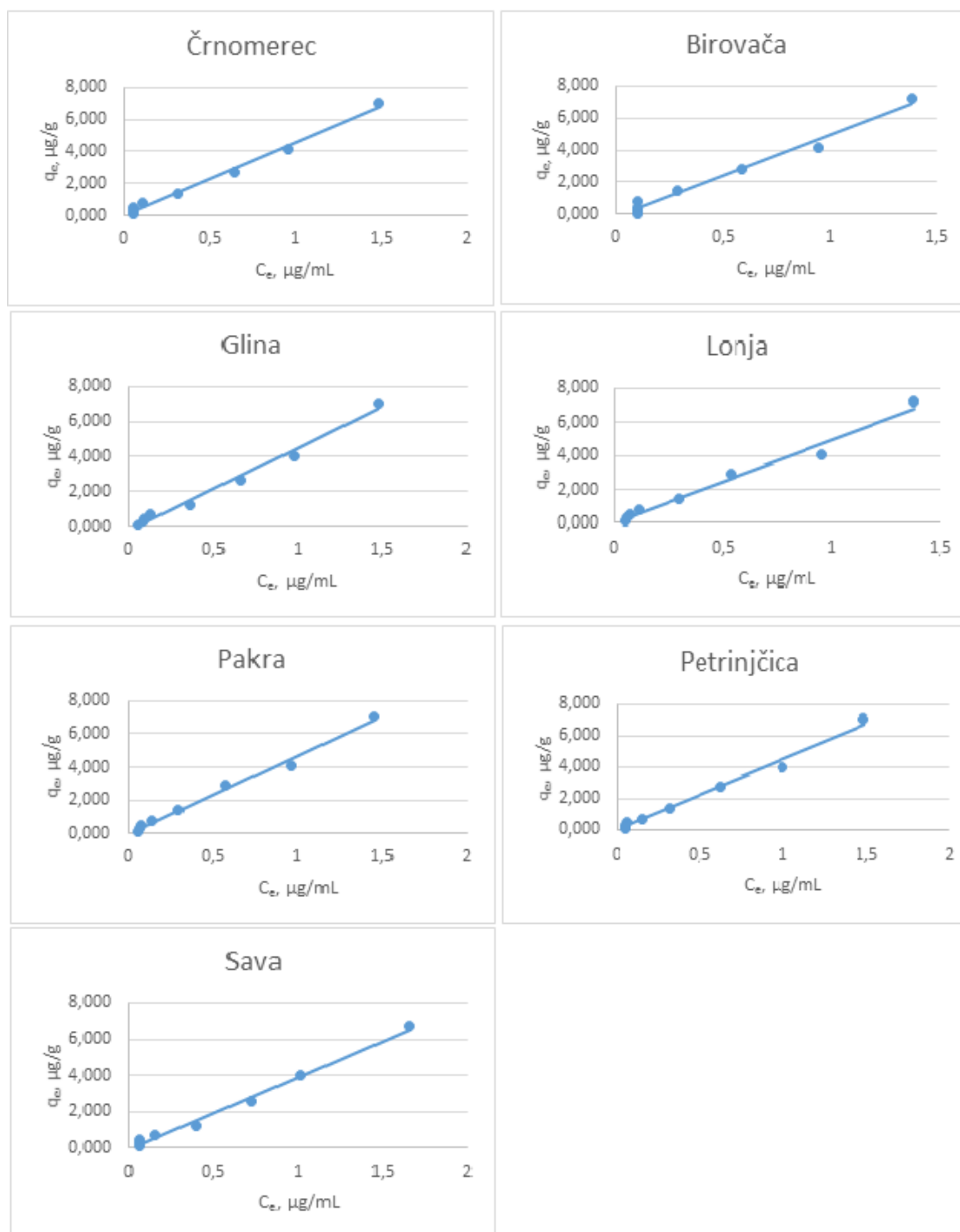
Farmaceutski aktivna tvar	Vrijeme zadržavanja, min	Ciljni ion (m/z)	Potvrđni ion (m/z)	Fragmentor	Energija sudara (eV)
NITROFURANTOIN	0,4	237	152	380	20

4. REZULTATI I RASPRAVA

4.1. Sorpcijske izoterme

Prije nego se pristupi mućkanju i određivanju afiniteta sorpcije nitrofurantoina ili bilo kojeg drugog farmaceutika prema ispitivanim sedimentima, ključno je odabrati odgovarajući omjer sediment/otopina za sorpciju. Taj omjer jako ovisi o koeficijentu sorpcije ispitivanog farmaceutika, K_d kao i o relativnom stupnju željene sorpcije. Raspon koncentracija ispitivane tvari u otopini ovisi o granici kvantifikacije analitičke metode za određivanje preostale koncentracije tvari u otopini nakon sorpcije. Obično se preferira da stupanj sorpcije bude između 20 i 50%, pri čemu bi koncentracija trebala biti dovoljno visoka kako bi se mogla mjeriti u vodenoj fazi što je osobito važno u slučaju jake sorpcije. Zbog svega navedenog, omjer sediment/otopina se temelji na prethodno procijenjenom ili literaturno dostupnom podatku K_d za ispitivanu tvar. Budući da u slučaju nitrofurantoina nema nikakvih nama dostupnih literaturnih podataka, bilo je jako teško pretpostaviti njegov afinitet prema ispitivanim sedimentima. Iz tog razloga išlo se na sigurno, odnosno izabrao se omjer sediment/otopina nitrofurantoina 1:2 što je općenito omjer koji se preferira u slučajevima kad je sorpcija neke ispitivane komponente slaba. S druge strane, ukoliko bi sorpcija nitrofurantoina bila visoka, preostalu nesorbiranu količinu nitrofurantoina bilo bi moguće odrediti jer će se snimanja raditi na UHPLC instrumentu koji ima jako visoku osjetljivost pa samim time i niske granice kvantifikacije za nitrofurantoin.

Svi uzorci sedimenata u kontaktu s otopinama nitrofurantoina mućkani su 24 sata.

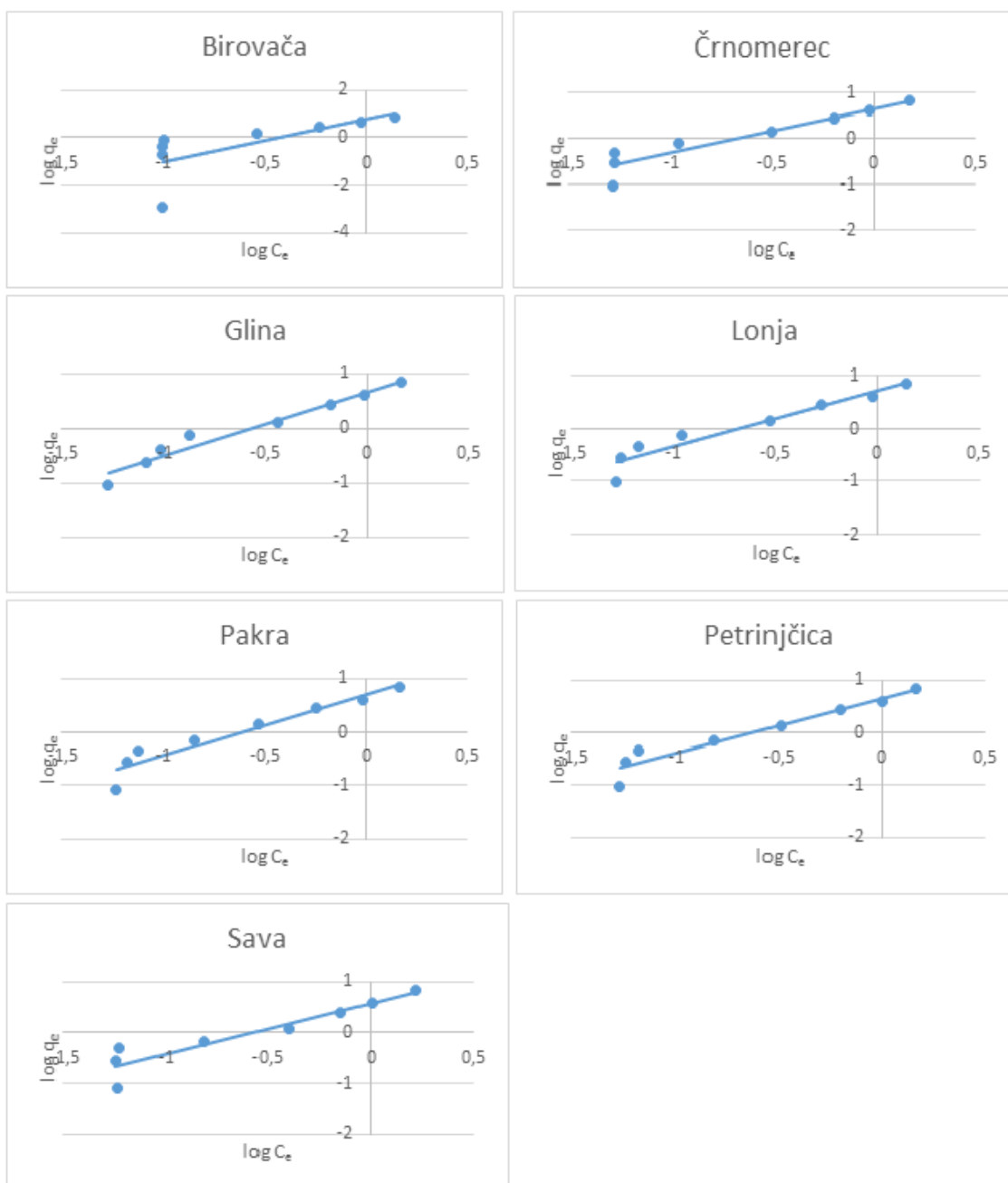


Slika 4.1 Prikaz linearnih sorpcijskih izoterma nitrofurantoina za ispitivane sedimente

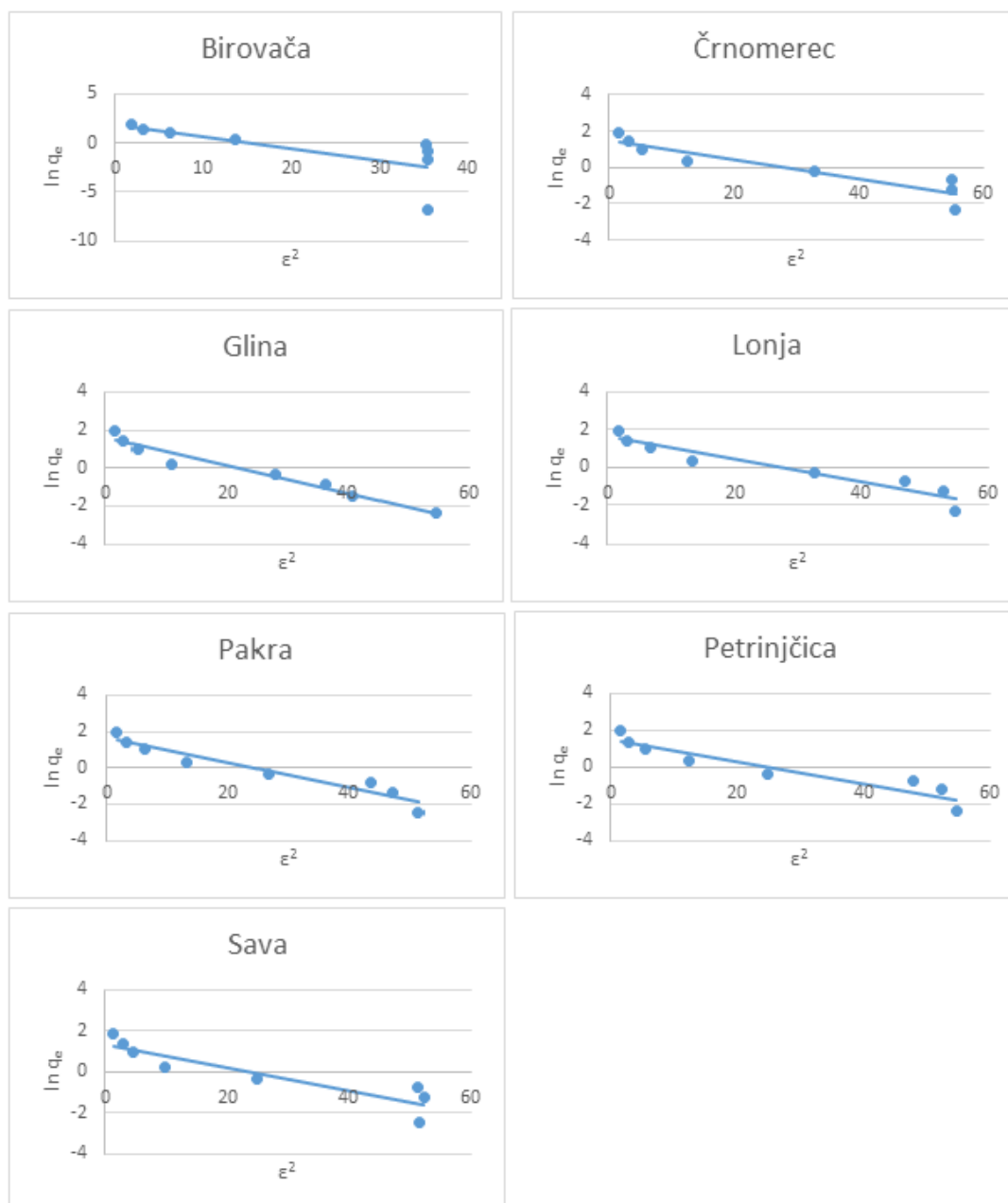
Na slici 4.1 prikazane su linearne sorpcijske izoterme nitrofurantoina za ispitivane sedimente. Izračunate Freundlichove i Dubinin-Radushkevichove izoterme prikazane su na slikama 4.2 i 4.3. U tablici 4.1 nalaze se parametri linearnih, Freundlichovih i Dubinin-Radushkevichevih izoterma za 0,01 M otopinu CaCl_2 .

Tablica 4.1 Parametri linearnih, Freundlichovih i Dubinin-Radushkevichevih sorpcijskih izoterma u otopini 0,01 M CaCl_2

SEDIMENT	LINEARNA		FREUNDLICH			DUBININ-RADUSHKEVICH			
	K_d , mL/g	R^2	n	K_F , ($\mu\text{g/g})(\text{mL}/\mu\text{g})^{1/n}$	R^2	β , mol^2/kJ^2	q_m , $\mu\text{g/g}$	E , kJ/mol	R^2
Birovača	5,121	0,9820	0,58	5,59	0,4848	0,1230	7,11	2,02	0,4990
Črnomerec	4,516	0,9915	1,03	4,52	0,8919	0,0538	4,53	3,05	0,8657
Glina	4,648	0,9897	0,86	4,53	0,9602	0,0720	4,78	2,64	0,9570
Lonja	4,974	0,9825	0,94	5,19	0,9154	0,0611	5,17	2,86	0,9170
Pakra	4,742	0,9917	0,88	5,02	0,9229	0,0692	5,21	2,69	0,9279
Petrinjska	4,542	0,9895	0,96	4,48	0,9267	0,0596	4,44	2,90	0,8944
Sava	3,967	0,9918	1,01	3,75	0,8850	0,0566	3,87	2,97	0,8279



Slika 4.2 Grafički prikaz Freundlichovih adsorpcijskih izotermi nitrofurantoina



Slika 4.3 Grafički prikaz Dubinin-Radushkevichevih adsorpcijskih izoterma nitrofurantoina

Sva tri modela nisu jednako prikladna za opis sorpcijskih procesa nitrofurantoina na prirodne sedimente što nam pokazuju različite vrijednosti regresijskog koeficijenta, R^2 . Linearna izoterma je najjednostavniji model koji opisuje količinu otopljene tvari (nitrofurantoina) u otopini i na površini sorbensa (sedimenta) radi procjene sorpcijskog ponašanja. Za taj model dobivene su izrazito visoke vrijednosti regresijskog koeficijenta (R^2 oko 0,99), dok se kod preostala dva spomenuta modela vrijednosti regresijskog koeficijenta kreću oko 0,90, uz iznimku sedimenta Birovača čiji je R^2 oko 0,49. Treba napomenuti da općenito linearizirani modeli Freundlichovih i Dubinin-Radushkevichevih sorpcijskih izoterma nisu dobri za sami opis sorpcijskog ponašanja nitrofurantoina na sedimente te je zato potrebna primjena nelinearnih verzija spomenutih modela što nije bio cilj ovog rada.

Freundlichov model izoterma, koji se koristi za sorpciju na heterogenim površinama uz jedinstvenu raspodjelu energije [24], pomoću parametara n i K_F opisuje adsorpcijsko ponašanje nitrofurantoina na prirodne sedimente. Vrijednosti parametra n za sedimente Birovača, Glina, Lonja i Pakra su manje od 1 što znači da se smanjenjem koncentracije nitrofurantoina, smanjuje i afinitet sorpcije molekula nitrofurantoina na površinu ovih sedimenata zbog popunjenih veznih mjesta i sve slabijih slobodnih veznih energija između nitrofurantoina i sedimenta. Sedimenti Čnomerec, Petrinjčica i Sava imaju vrijednost parametra n približno 1 što nam ukazuje na linearnost izoterme, odnosno da je u cijelom koncentracijskom području sorpcijski afinitet nitrofurantoina prema sedimentu konstantan. Relativno niske vrijednosti Freundlichove konstante, K_F , koje se nalaze u rasponu od 3,75-5,59 $(\mu\text{g/g})(\text{mL}/\mu\text{g})^{1/n}$, govore nam da je nitrofurantoin najvjerojatnije vrlo mobilan u sedimentima.

Dubinin-Radushkevicheva izoterma je dvo-parametarski model koji se uglavnom koristi za opis mehanizma adsorpcije pomoću Gaussove raspodjele energije na heterogenoj površini [25]. Parametri q_m (teoretski kapacitet zasićenja) i β (konstanta energije sorpcije) dobivaju se iz odsjeka i nagiba pravca lineariziranog modela Dubinin-Radushkevicheve izoterme. Vrijednost energije sorpcije, E (kJ/mol) daje informacije o mehanizmu sorpcije, tj. da li se

radi o fizikalnoj ili ion-izmjenjivačkoj sorpciji [24]. Vrijednosti parametra energije sorpcije se nalaze u rasponu od 2,02-3,05 kJ/mol što znači da je sorpcija nitrofurantoina na sedimente fizikalne prirode jer je $E < 8$ kJ/mol.

Vrijednosti koeficijenta sorpcije, K_d za nitrofurantoin nalaze se u rasponu od 3,967-5,121 mL/g. Većina sedimenata imaju slične vrijednosti koeficijenta sorpcije nitrofurantoina zbog sličnih fizikalno-kemijskih karakteristika, kao na primjer kod sedimenata Lonje i Petrinjčice (4,974; 4,542 mL/g) koji su slabo humozni i neutralni sedimenti.

Sediment Sava ima najnižu vrijednost koeficijenta sorpcije od 3,967 mL/g iako je okarakteriziran kao dosta humozan sediment visokog stupnja zasićenosti (98,39%) s najvećim udjelom karbonata.

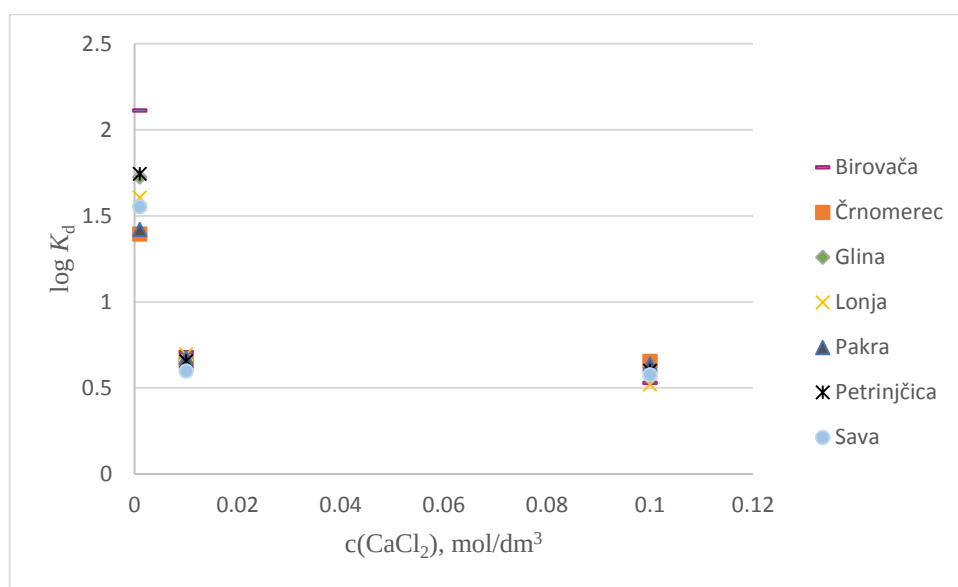
Sediment Črnomerec iako ima najveći udio humusa (6,63%) što bi značilo veći sorpcijski afinitet u odnosu na ostale sedimente, nema najveću vrijednost koeficijenta sorpcije.

Najvišu vrijednost koeficijenta sorpcije ima sediment Birovača iako je to slabo humozan sediment sa srednjim kapacitetom zasićenja. To nam pokazuje da u ovom slučaju vrijednost K_d ne ovisi o sorpcijskom kapacitetu nitrofurantoina na organske tvari sedimenata.

Na vrijednost koeficijenta sorpcije utječe i pH vrijednost sedimenata. S obzirom da se koeficijent sorpcije smanjuje porastom pH vrijednosti, najvišu K_d vrijednost ima sediment Birovača (5,121 mL/g) zbog najmanje pH vrijednosti (4,70). Osim toga niže vrijednosti pH uzrokuju i najveću mobilnost željeza što sediment Birovaču čini još posebno interesantnim u odnosu na ostale ispitivane sedimente jer spomenuti sediment ima najmanju količinu prisutnog željeza (vidi tablicu 3.4). Na osnovu toga da se zaključiti da je za sorpciju nitrofurantoina bitno željezo u sedimentu, ali u kombinaciji s nižim pH vrijednostima

Sediment Pakra, kao alkalni sediment koji ima najvišu pH vrijednost (7,22) nema najnižu vrijednost koeficijenta sorpcije.

Kako su sva prethodna ispitivanja rađena uz prisutnost 0,01 M CaCl_2 , ispitan je i utjecaj ionske jakosti na prethodno određene koeficijente sorpcije. U tu svrhu napravljeni su eksperimenti uz prisutnost 0,001 M CaCl_2 i 0,1 M CaCl_2 te su uspoređeni s onima u 0,01 M CaCl_2 . Rezultati tog ispitivanja grafički su prikazani na slici 4.4. te tablično u Prilozima 7.1.-7.2.



Slika 4.4 Učinak ionske jakosti na sorpciju nitrofurantoina

Prikazana slika pokazuje učinak ionske jakosti na proces sorpcije nitrofurantoina na sedimente koristeći logaritamsku vrijednost koeficijenta sorpcije, K_d .

Dobiveni rezultati potvrđuju ovisnost sorpcije nitrofurantoina na ispitivane uzorke sedimenata o ionskoj jakosti. Kapacitet sorpcije, tj. broj sorbiranih molekula nitrofurantoina na površini sedimenata smanjuje se porastom ionske jakosti, odnosno porastom koncentracije otopine CaCl_2 te su tako najviše vrijednosti koeficijenta sorpcije dobivene za 0,001 M otopinu CaCl_2 (Prilog 7.1).

Najviše vrijednosti relativnog sorpcijskog kapaciteta (K_F) i teoretskog kapaciteta zasićenja (q_m) za sorpciju nitrofurantoina na sedimente također su dobivene u otopini najmanje ionske jakosti (0,001 M CaCl_2) (vidi Prilog 7.1).

Tablica 4.2 Termodinamički parametar, standardna slobodna Gibbsova energija za različite koncentracije otopine CaCl₂

SEDIMENTI	ΔG° , kJ/mol		
	0,001 M	0,01 M	0,1 M
BIROVAČA	-12,07	-4,049	-3,027
ČRNOMEREC	-7,968	-3,737	-3,738
GLINA	-9,857	-3,808	-3,366
LONJA	-9,171	-3,976	-2,978
PAKRA	-8,114	-3,858	-3,651
PETRINJČICA	-9,996	-3,751	-3,429
SAVA	-8,866	-3,416	-3,289

Standardna slobodna Gibbsova energija koju smo izračunali prema jednadžbi (4-1) bitan je parametar koji može ukazati na karakteristike sorpcije na sedimente [24].

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K_d \quad (4-1)$$

Dobivene su negativne vrijednosti ΔG° pri svim koncentracijama otopine CaCl₂ za ispitivane uzorke sedimenata što upućuje na spontanu prirodu sorpcije s visokom skonošću da nitrofurantoin sorbira na sedimente. Vrijednosti ΔG° rastu porastom koncentracija CaCl₂ od 0,001-0,1 M.

Uzimajući u obzir eksperimentom dobivene rezultate vidi se da je proces sorpcije nitrofurantoina izrazito složen proces koji ovisi o mnoštvu faktora poput fizikalno-kemijskih karakteristika uzoraka sedimenata te fizikalno-kemijskim svojstvima nitrofurantoina te da se vrlo teško može izvesti neki jednostavan model po kojem bi ga mogli opisati i predvidjeti.

5. ZAKLJUČAK

Proces sorpcije nitrofurantoina na sedimente bitan je zbog rizika izlaganju, sudbine te transporta ove farmaceutski aktivne tvari u okolišu. Provođenjem procesa sorpcije nitrofurantoina na sedam uzoraka prirodnih sedimenata s područja Republike Hrvatske ispitani su utjecaji ionske jakosti i fizikalno-kemijskih karakteristika sedimenata i farmaceutika. Na temelju provedenih eksperimenata doneseni su slijedeći zaključci:

- ❖ Sva tri modela izoterme nisu jednako odgovarajuća za opisivanje sorpcijskog ponašanja nitrofurantoina. Linearizirani modeli Freundlichovih i Dubinin-Radushkevichevih sorpcijskih izoterme nisu dovoljno dobri za opisivanje sorpcijskog ponašanja nitrofurantoina na sedimente. Najviše vrijednosti regresijskog koeficijenta dobivene su za linearnu sorpciju ($R^2 > 0,99$).
- ❖ Za sedimente Birovača, Glina, Lonja i Pakra koji imaju $n < 1$, smanjuje se sorpcijski kapacitet nitrofurantoina, smanjenjem početne koncentracije nitrofurantoina zbog popunjenih veznih mjesta i sve slabije vezne energije između sedimenata i farmaceutika.
- ❖ Za sedimente Črnomerec, Petrinjčica i Sava vrijedi konstantnost sorpcijskog afiniteta nitrofurantoina prema sedimentima kroz cijelo koncentracijsko područje zbog vrijednosti Freundlichovog eksponenta n koji iznosi oko 1.
- ❖ Sorpcija nitrofurantoina na prirodne sedimente proces je fizikalne prirode ($E < 8$ kJ/mol).
- ❖ Dobivene vrijednosti koeficijenta raspodjele nalaze se u rasponu 3,967-5,121 mL/g. Najnižu vrijednost K_d ima sediment Sava (3,967 mL/g) što znači da će se nitrofurantoin slabije vezati za sediment Savu i ispiranjem lakše prijeći u niže slojeve i vodeni okoliš. Visoka vrijednost K_d koja je dobivena za sediment Birovaču (5,121 mL/g) govori o jakoj sorpciji između farmaceutika i sedimenta.
- ❖ Iako sadrži najveći udio humusa, sediment Črnomerec nema najvišu vrijednost koeficijenta sorpcije.

- ❖ Najvišu vrijednost koeficijenta sorpcije ima sediment Birovača iako je slabo humozan sediment sa srednjim stupnjem zasićenja, s najnižim pH, s najnižom specifičnom provodnosti, najnižom koncentracijom ukupno otopljenih soli (TDS) te s najmanjim udjelom željeza i karbonata u odnosu na ostale ispitivane uzorke sedimenata. Tako nešto ukazuje na složenost procesa sorpcije koji ovisi o fizikalno-kemijskim svojstvima sedimenta, ali i ispitivanog farmaceutika.
- ❖ Koeficijent sorpcije, K_d smanjuje se porastom pH vrijednosti sedimenta.
- ❖ Željezo je najzastupljeniji mikroelement u svim sedimentima što je i karakteristika hrvatskih sedimenata. Njegova mobilnost ovisi o reakciji sedimenta te zato raste smanjenjem pH vrijednosti. Zbog toga željezo ima najveću mobilnost u sedimentu Birovača iako ga u spomenutom sedimentu u odnosu na druge sedimente ima najmanje.
- ❖ U odnosu na ostale ispitivane sedimente najveće količine cinka sadrži sediment Sava, a sediment Črnomerec sadrži najviše količine mikroelemenata bakra i mangana.
- ❖ Koeficijent sorpcije nitrofurantoina smanjuje se porastom ionske jakosti te su tako najviše K_d vrijednosti dobivene za 0,001 M otopinu CaCl_2 .
- ❖ Relativno niske vrijednosti Freundlichove konstante (K_F) govore o visokoj mobilnosti nitrofurantoina u sedimentima.
- ❖ Sorpcija nitrofurantoina na prirodne sedimente spontan je proces za sve tri koncentracije otopine CaCl_2 što pokazuju negativne vrijednosti standardne slobodne Gibbsove energije.

6. LITERATURA

- [1] K. Kummerer: Pharmaceuticals in the Enviroment: Sources, Fate, Effects and Risks, Springer, Second edition, 2004., str. 3-9.
- [2] grupa autora, Analitika okoliša, ur. M. Kaštelan-Macan i M. Petrović, HINUS i Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Zagreb, 2013., str. 75, 239.
- [3] Antibiotici (<http://www.romanadekic.com/antibiotici.php>) (lipanj 2015.)
- [4] <http://www.medri.uniri.hr/jeka/antibiotici.html>. (pristup lipanj 2015.) (lipanj 2015.)
- [5] http://www.emedicinehealth.com/antibiotics/page2_em.htm#types_of_antibiotics (lipanj 2015.)
- [6] N.-N. Du, M.-M. Chen, L.-Q. Sheng, S.-S. Chen, H.-J. Xu, Z.-D. Liu, C.-F. Song, R. Qia, Determination of nitrofurantoin metabolites in shrimp by high performance liquid chromatography with fluorescence detection and liquid chromatography–tandem mass spectrometry using a new derivatization reagent, J.Chromatogr. A **1327** (2014) 90– 96.
- [7]http://www.merckvetmanual.com/mvm/pharmacology/antibacterial_agents/nitrofurans.htm l?qt=nitrofurantoin&alt=sh (lipanj 2015.)
- [8] B. Halling-Sørensen, S. Nors Nielsen, P. F. Lanzky, F. Ingerslev, H.C. Holten Lützhøft, S. E. Jørgensen, Occurrence, Fate and Effects of Pharmaceutical Substances in the Environment- A Review, Chemosphere **36** (2) (1998) 357–393.
- [9] <http://geol.pmf.hr/~drkurtan/sedimenti2006.pdf> (lipanj 2015.)
- [10] <http://eqseis.geosc.psu.edu/~cammon/HTML/Classes/PhysicalGeology/Notes/Chapter04/P10.html> (lipanj 2015.)
- [11] <http://hkss.cedd.gov.hk/hkss/eng/education/GS/eng/hkg/chapter1.htm> (lipanj 2015.)
- [12] M. Ilijanić, Lj. Gračanin, Uvod u ekologiju bilja, Školska knjiga, Zagreb 1977., str. 59.
- [13] D. Mutavdžić Pavlović, Interna skripta za vježbe iz Kemijskih i biokemijskih procesa u tlu i sedimentu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Zagreb, 2010.
- [14] R. P. Schwarzenbach, P. M. Gschwend and D. M. Imboden, Sorption I: General introduction and sorption processes involving organic matter, Enviromental Organic Chemistry, 2nd edition, John Wiley & Sons, Inc., 2013., str. 275-283.

- [15] J. Macan, D. Dolar, I. Brnardić, Interna skripta za studente za vježbe iz Fizikalne kemije, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Zagreb, 2011., str.42.
- [16] K. M. Doretto, S. Rath, Sorption of sulfadiazine on Brazilian soils, *Chemosphere* **90** (2013) 2027–2034.
- [17] http://www.epa.gov/rpdweb00/docs/kdreport/vol2/402-r-99-004b_ch3.pdf (lipanj 2015.)
- [18] S. T. Kurwadkar, C. D. Adams, M. T. Meyer, D. W. Kolpin, Effects of Sorbate Speciation on Sorption of Selected Sulfonamides in Three Loamy Soils, *J. Agric. Food Chem.* **55** (2007) 1370–1376.
- [19] <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00698> (lipanj 2015.)
- [20] http://www.pharmacopeia.cn/v29240/usp29nf24s0_m56770.html (lipanj 2015.)
- [21] I. Šimić, Sorpcija ciprofloksacina na prirodne sedimente, završni rad, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Zagreb, 2013.
- [22] Mettler Toledo analitička vaga
(http://hr.mt.com/hr/hr/home/phased_out_products/Laboratory_Weighing/Analytical_Balances/XA_Analytical_Balance/XA_105_DU.html) (lipanj 2015.)
- [23] Hettich EBA 20
(<http://www.hettichcentrifuge.co.uk/eba20.html>) (lipanj 2015.)
- [24] D. M. Pavlović, L. Ćurković, D. Blažek, J. Župan, The sorption of sulfamethazine on soil samples: Isotherms and error analysis, *Sci. Total Environm.* **497–498** (2014) 543–552.
- [25] K. Y. Foo, B. H. Hameed, Review, Insights into the modeling of adsorption isotherm systems, *Chem. Eng. J.* **156** (2010) 2–10.

7. PRILOZI

Prilog 7.1 Parametri linearnih, Freundlichovih i Dubinin-Radushkevich sorpcijskih izoterma u otopini 0,001 M CaCl₂

	LINEARNA		FREUNDLICH			DUBININ-RADUSHKEVICH			
SEDIMENT	K_d , mL/g	R^2	n	K_F ($\mu\text{g/g})(\text{mL}/\mu\text{g})^{1/n}$	R^2	β , mol^2/kJ^2	q_m , $\mu\text{g/g}$	E , kJ/mol	R^2
Birovača	130,0	0,9961	0,61	758,9	0,9625	0,0367	47,9	3,69	0,9801
Črnomerec	24,89	0,9869	1,02	27,5	0,9599	0,0277	9,61	4,25	0,9606
Glina	53,33	0,9921	1,07	46,8	0,9658	0,0207	10,84	4,91	0,9466
Lonja	40,43	0,9949	0,87	48,5	0,9873	0,0303	11,22	4,06	0,9649
Pakra	26,40	0,9973	0,85	37,3	0,9857	0,0364	10,59	3,71	0,9779
Petrinjšica	55,70	0,9966	0,82	91,0	0,9688	0,0304	16,20	4,06	0,9681
Sava	35,76	0,9944	1,06	37,3	0,9612	0,0241	11,41	4,55	0,9752

Prilog 7.2 Parametri linearnih, Freundlichovih i Dubinin-Radushkevich sorpcijskih izoterma u otopini 0,1 M CaCl₂

	LINEARNA		FREUNDLICH			DUBININ-RADUSHKEVICH			
SEDIMENT	K_d , mL/g	R^2	n	K_F ($\mu\text{g/g})(\text{mL}/\mu\text{g})^{1/n}$	R^2	β , mol^2/kJ^2	q_m , $\mu\text{g/g}$	E , kJ/mol	R^2
Birovača	3,391	0,9878	0,82	5,02	0,9052	0,082	6,46	2,47	0,8825
Črnomerec	4,517	0,9888	0,91	5,45	0,8978	0,0625	5,89	2,83	0,8203
Glina	3,888	0,9866	0,77	5,07	0,9079	0,0894	6,56	2,36	0,8972
Lonja	3,325	0,9811	0,99	5,25	0,8135	0,0597	1,66	2,89	0,8142
Pakra	4,361	0,9949	0,79	5,48	0,9450	0,0864	7,21	2,41	0,9255
Petrinjšica	3,988	0,9954	0,87	5,59	0,8410	0,0673	5,93	2,72	0,8176
Sava	3,770	0,9935	0,86	5,04	0,8586	0,0717	5,81	2,64	0,8204

8. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 27. ožujka 1994. godine u Zagrebu, Hrvatska. Godine 2008. završavam Osnovnu školu Augusta Šenoje i upisujem Gimnaziju Tituša Brezovačkog u Zagrebu. Upisujem Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, smjer primjenjena kemija 2012. godine. Stručnu praksu sam odradila u INA- industrija nafte d.d., Sektor razvoja rafinerija i marketinga / Služba za razvoj proizvoda.

Od stranih jezika koristim se engleskim govorno i pismeno te osnovama talijanskog jezika. U računalnom radu koristim Microsoft Excel, Word, Power Point te sam upoznata s osnovama programa Matlab.