

# Uklanjanje anthelmintika s RO/NF membranama

---

**Perković, Andrea**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2020**

*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:149:743054>

*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

Andrea Perković

ZAVRŠNI RAD

Zagreb, rujan 2020.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE  
SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI STUDIJ

Andrea Perković

UKLANJANJE ANTHELMINTIKA RO/NF MEMBRANAMA

ZAVRŠNI RAD

Voditelj rada: izv. prof. dr. sc. Davor Dolar

Članovi ispitnog povjerenstva: izv. prof. dr. sc. Davor Dolar  
prof. dr. sc. Danijela Ašperger  
dr. sc. Marko Racar

Zagreb, rujan 2020.

*Ovaj rad izraden je na Fakultetu kemijskog inženjerstva i tehnologije, Sveučilišta u Zagrebu,  
Zavod za fizikalnu kemiju, akademske godine 2019./2020. pod mentorstvom izv. prof. dr. sc.  
Davora Dolara.*

## SAŽETAK

Anthelmintici su farmaceutici koji imaju široku primjenu u veterinarskoj i ljudskoj medicini za liječenje infekcija uzrokovanih crijevnim parazitima. Posljednjih godina povećala se upotreba ovih lijekova, što je rezultiralo većom kontaminacijom okoliša i mogućim negativnim učincima na biotu te je sve veća pozornost posvećena tehnologijama uklanjanja takvih štetnih tvari iz okoliša.

U ovom radu ispitivana je učinkovitost uklanjanja odabranih farmaceutika (albendazola, febantela i mebendazola) i smjese (febantela i mebendazola) komercijalnim reverzno osmotskim (RO) te nanofiltracijskim (NF) membranama iz otopina u demineraliziranoj vodi. Ispitivanje je provedeno pomoću 6 različitih RO/NF membrana: XLE, LFC3, NF90, KH, NF270 i HL.

Najveću učinkovitost separacije pokazala je RO LFC3 membrana, iako i ostale membrane pokazuju vrlo visoku učinkovitost. Dominantan mehanizam separacije farmaceutika je isključenje veličinom, a uz njega javljaju se i drugi utjecaji poput elektrokemijskog učinka te fizikalno-kemijskih interakcija između membrana i farmaceutika. Postojanje interakcija između membrana i farmaceutika dokazano je FTIR analizom ispitivanih membrana prije obrade te nakon obrade modelnom otopinom farmaceutika.

*Ključne riječi:* reverzna osmoza, nanofiltracija, anthelmintici, uklanjanje

## **ABSTRACT**

Anthelmintics are pharmaceuticals that have wide application in veterinary and human medicine for the treatment of infections caused by intestinal parasites. In recent years, the use of these drugs has increased, which has already resulted in environmental contamination and possible negative effects on biota, and increasing attention has been paid to the technology of removing such harmful substances from the environment.

In this work, the efficiency of removing selected pharmaceuticals (albendazole, febantel, and mebendazole) and mixture of febantel and mebendazole by commercial reverse osmotic (RO) and nanofiltration (NF) membranes from solutions in demineralized water was investigated. The test was performed using 6 different RO/NF membranes: XLE, LFC3, NF90, KH, NF270 and HL.

The highest separation efficiency was shown by RO LFC3 membrane, although other membranes also showed very high efficiency. The dominant mechanism of separation of pharmaceuticals is size exclusion, and in addition there are other influences such as electrochemical effect and physicochemical interactions between membranes and pharmaceuticals. The existence of interactions between membranes and pharmaceuticals was proved by FTIR analysis of the tested membranes before treatment and after treatment with a model solution of pharmaceuticals.

*Keywords:* reverse osmosis, nanofiltration, anthelmintics, retention

# SADRŽAJ

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1. UVOD</b> .....   | <b>1</b>  |
| <b>2.1. Farmaceutici – anthelmintici i njihova prisutnost u okolišu</b> .....    | <b>2</b>  |
| <b>2.2. Membranski separacijski procesi</b> .....                                | <b>3</b>  |
| <b>2.3. Načelo rada membranske separacije</b> .....                              | <b>5</b>  |
| <b>2.4. Membrane i njihova klasifikacija</b> .....                               | <b>6</b>  |
| 2.4.1. Klasifikacija prema mehanizmu separacije .....                            | 6         |
| 2.4.2. Klasifikacija prema morfologiji .....                                     | 7         |
| 2.4.3. Klasifikacija prema kemijskoj prirodi .....                               | 7         |
| 2.4.4. Klasifikacija prema geometriji.....                                       | 8         |
| <b>2.5. Klasifikacija membranskih separacijskih procesa</b> .....                | <b>8</b>  |
| 2.5.1. Reverzna osmoza .....   | 9         |
| 2.5.2. Nanofiltracija .....  | 11        |
| <b>2.6. Uklanjanje farmaceutika - anthelmintika RO/NF membranama</b> .....       | <b>12</b> |
| <b>3. EKSPERIMENTALNI DIO</b> .....  | <b>16</b> |
| <b>3.1. Materijali</b> .....   | <b>16</b> |
| 3.1.1. Membrane.....   | 16        |
| 3.1.2. Farmaceutici .....  | 18        |
| <b>3.2. Uređaji za mjerenje</b> .....  | <b>20</b> |
| 3.2.1. Laboratorijski RO/NF uređaj.....  | 20        |
| 3.2.2. Infracrveni spektrofotometar s Fourierovom transformacijom signala (FTIR) | 21        |
| 3.2.3. Tekućinska kromatografija visoke djelotvornosti (HPLC) .....              | 21        |
| 3.2.4. Konduktometar .....   | 22        |
| <b>3.3. Postupak i uvjeti rada na laboratorijskom RO/NF uređaju</b> .....        | <b>23</b> |
| <b>4. REZULTATI I RASPRAVA</b> .....   | <b>24</b> |
| <b>4.1. Karakterizacija membrana</b> .....                                       | <b>24</b> |
| <b>4.2. Faktor zadržavanja</b> .....   | <b>26</b> |
| <b>4.3. Uklanjanje mebendazola RO/NF membranama</b> .....                        | <b>26</b> |
| <b>4.4. Uklanjanje albendazola RO/NF membranama</b> .....                        | <b>30</b> |
| <b>4.5. Uklanjanje febantela RO/NF membranama</b> .....                          | <b>33</b> |
| <b>4.6. Uklanjanje smjese febantela i mebendazola RO/NF membranama</b> .....     | <b>36</b> |

|                                      |           |
|--------------------------------------|-----------|
| <b>5.ZAKLJUČAK .....</b>             | <b>39</b> |
| <b>6.POPIS SIMBOLA I OZNAKA.....</b> | <b>40</b> |
| <b>7.LITERATURA.....</b>             | <b>42</b> |
| <b>8.ŽIVOTOPIS .....</b>             | <b>44</b> |



## 1. UVOD

Voda je najrasprostranjeniji obnovljivi resurs na svijetu. Nažalost, samo je mala količina dostupna za održavanje ljudskog života. Osim toga, rast populacije zajedno s industrijalizacijom i urbanizacijom doveo je do povećanog zagađenja postojećih slatkovodnih resursa, što je dovelo do povećane potražnje za slatkovodnom vodom. Istovremeno se očekuje da će se u skoroj budućnosti povećati izazovi povezani s vodnim sustavima, što zahtijeva daljnja ulaganja i tehnološke inovacije kako bi se zadovoljile globalne potrebe. Recikliranje vode trenutno je široko prihvaćeno kao održiva opcija kao odgovor na opće povećanje potražnje za slatkom vodom te na nestašice vode i zaštitu okoliša. Prema tome, industrijske tvrtke sve su zainteresiranije za recikliranje otpadnih voda. Membranske tehnologije obrade voda postale su značajne tehnologije u području pročišćavanja vode u protekla dva desetljeća, pružajući djelotvorne alternative povezanim tehnologijama kao što su adsorpcija, ekstrakcija, destilacija, ionski izmjenjivači i pješčani filtri. Te tehnologije omogućuju desalinizaciju ili dobivanje pitke vode iz slane vode, kao i pročišćavanje podzemnih ili otpadnih voda. Niskoenergetska potrošnja, kontinuirano odvajanje, jednostavan scale-up, modularnost, daljinsko upravljanje te nepostojanje faznih promjena tijekom procesa dobro su poznate prednosti membranskih procesa nad konvencionalnim separacijskim tehnologijama. Osnovne membranske tehnologije koje su komercijalno dostupne uključuju mikrofiltraciju (MF), ultrafiltraciju (UF), nanofiltraciju (NF) i reverznu osmozu (RO), od kojih svaka ovisi o prirodi čestica ili o molekularnoj veličini otopljenih tvari koje treba separirati.

Cilj ovog rada bio je ispitati učinkovitost uklanjanja odabranih farmaceutika (albendazola, febantela i mebendazola) te smjese (febantela i mebendazola) RO/NF membranama, tj. odrediti faktore zadržavanja i mehanizme separacije farmaceutika iz otopina u demineraliziranoj vodi pomoću 6 različitih RO/NF membrana (XLE, LFC3, NF90, KH, NF270 i HL). Prije izvedbe samog eksperimenta, membrane su tlačno obrađene i ispitane anorganskom soli (NaCl) kako bi se ispitala nazivna svojstva membrana u svrhu boljeg razumijevanja i tumačenja mehanizma separacije. Također, provedena je FTIR analiza kako bi se utvrdilo je li došlo do interakcija, tj. adsorpcije farmaceutika na membrane.

## 2.1. Farmaceutici – anthelmintici i njihova prisutnost u okolišu

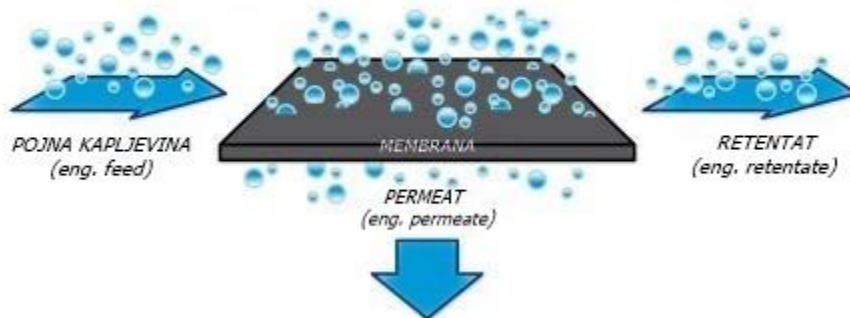
Povećane količine organskih tvari kao što su pesticidi, farmaceutici te ostala mikroonečišćivača mogu se danas pronaći u vodenom okruženju i sve su veća briga zbog prisutnosti u vodi za piće, otpadnim vodama te kod uporabe vode. Veliki izvor takvih onečišćujućih tvari su industrijski otpadni tokovi koji bi trebali biti pročišćeni od tih tvari prije nego se ispuste u okoliš. Zanimljivi tokovi su otpadni tokovi proizvodnih postrojenja za proizvodnju farmaceutika u veterinarske svrhe koji sadržavaju ostatke antibiotika i drugih organskih sastojaka. [1] Istraživanjem okoliša posljednjih nekoliko desetljeća pozornost je pomaknuta s konvencionalnih prioritetnih zagađivala kao što su poliklorirani bifenili i policiklički aromatski ugljikovodici na tzv. nova zagađivala. Pojam nova zagađivala podrazumijeva spojeve kojima se do sada nije pridavalo značenje kao zagađivalima i koji se sve više ispuštaju u okoliš u količinama koje bi mogle predstavljati potencijalnu opasnost za ekosustav te za koje ne postoji zakonska regulativa o njihovom ispuštanju u okoliš. Jednu od najvažnijih skupina novih zagađivala predstavljaju farmaceutici i sredstva za osobnu higijenu. Farmaceutici su spojevi koji se upotrebljavaju za liječenje ili sprječavanje bolesti ljudi i životinja te kao promotori rasta u veterinarskoj medicini. [2] U okoliš mogu dospjeti kao nepromijenjeni matični spojevi ili kao metaboliti. Jednom ispušteni u okoliš, ovi se spojevi dalje transportiraju i distribuiraju u vodu, sediment, tlo ili biotu. Podvrgnuti su procesima (npr. biodegradaciji te kemijskoj i fotokemijskoj degradaciji) koji doprinose njihovoj eliminaciji ili daljnjoj reakciji s drugim komponentama iz okoliša. Koncentracija svakog od ovih spojeva određena je nizom faktora i procesa, uključujući fizikalno-kemijska svojstva, podjelu na sediment, degradaciju, karakteristike okoliša i klimatske uvjete izloženog staništa. Ovisno o području na kojem se sintetičke kemikalije nalaze u okolišu (npr. podzemne vode, površinske vode, tlo i sediment) ili u tehnosferi (npr. otpadne vode postrojenja za pročišćavanje i postrojenja za pitku vodu), odvijaju se različite transformacije, stvarajući proizvode koji se mogu razlikovati po svojem ponašanju u okolišu i ekotoksikološkom profilu. I metaboliti i okolišni transformacijski produkti zajedno s matičnim lijekovima predstavljaju prijatnije vodenom i kopnenom okolišu. Među farmaceuticima, anthelmintici su lijekovi koji djeluju protiv helmintičkih infekcija uzrokovanih glistama, metiljima, nematodama, oblicima, trakavicama, itd.. Anthelmintici se primjenjuju u širokom rasponu u veterinarstvu, poljoprivredi i akvakulturi, stoga je istraživanje i razvoj

anthelmintika zahtijevalo vrlo velik udio u farmaceutsko-razvojnem naporu za zdravlje životinja i vjerojatno je jedino područje takvih istraživanja gdje trud i uspjeh u zdravlju životinja premašuju one u ljudskom zdravlju. Anthelmintici se u okolišu ne pojavljuju kao pojedinačni kontaminanti, već kao složene smjese s drugim lijekovima i kontaminantima. Interaktivni učinci komponenti mogu povećati ili smanjiti potencijalne učinke na okoliš. Izloženost parazita raznim vrstama anthelmintika ili njihovim metabolitima može povećati šansu za razvijanje otpornosti sojeva prema anthelminticima. [3] Iako prisutni u niskim koncentracijama, kontinuiran unos farmaceutika u okoliš kao vrlo kompleksnih smjesa može rezultirati većim koncentracijama, te dugoročnim i negativnim utjecajima na vodene i kopnene organizme. [2] Učinkovito uklanjanje organskih spojeva iz prirodnih i otpadnih voda glavni je izazov za membranske znanstvenike, što potvrđuju i brojne studije. Reverzna osmoza i nanofiltracija koriste se za proizvodnju vode za piće zadnjih gotovo 30 godina i sve se više primjenjuju u procesima obrade vode, posebno gdje je potrebno dobiti vodu visoke kvalitete. [4]

## **2.2. Membranski separacijski procesi**

Membranski postupci su separacijske tehnike u kojima membrana ima ulogu selektivne barijere između dviju faza. Pojedine komponente pojne kapljevine se pod utjecajem pokretačke sile transportiraju u permeat, dok ostale ostaju na površini membrane kao retentat (koncentrat) (Slika 1.). [5]

Permeat predstavlja struju oslobođenu od tvari prisutnih u otopini, dakle skoro čistu vodu, a koncentrat predstavlja dio ulazne struje u kojoj su te iste komponente otopine zadržane i na taj način višestruko koncentrirane. [6] Tijekom procesa pročišćavanja čista voda difundira kroz mikroporoznu membranu i sakuplja se s jedne strane membrane, dok kontaminanti ostaju s druge strane membrane. Postoje različiti dizajni membrana, no vrijedi da membrana svojim dizajnom mora maksimizirati dostupnu površinu, imati što manju veličinu pora i minimizirati pad tlaka koji će voda doživjeti pri protoku kroz sustav. Membrane se najčešće proizvode od polimernih materijala kao što su poliamid, polisulfon, polikarbonat, celuloza acetat i keramika. [7]



Slika 1. Prikaz membranskog separacijskog procesa

Polimerne membrane se intenzivno upotrebljavaju u procesima obrade vode kao što su desalinizacija, mekšanje vode, pročišćavanje industrijskih (prehrambena, kemijska, farmaceutska industrija) i gradskih otpadnih voda, proizvodnja ultra čiste vode. [8] Prednosti membranske tehnologije mogu se sažeti na sljedeći način:

- separacija se može odvijati kontinuirano,
- potrošnja energije je mala,
- mogućnost kombiniranja s drugim separacijskim procesima (hibridni procesi),
- separacija moguća u blagim uvjetima,
- lakoća prenošenja u veće mjerilo,
- svojstva membrane su promjenjiva i mogu se prilagoditi i
- nisu potrebni aditivi.

Također, treba spomenuti i nedostatke:

- koncentracijska polarizacija/membransko blokiranje,
- kratak životni vijek membrana,
- niska selektivnost ili protok i
- faktor prenošenja u veće mjerilo je više–manje linearan. [9]

### 2.3. Načelo rada membranske separacije

Postoje različiti mehanizmi separacije za različite membrane. Porozne membrane razdvajaju pojnu kapljevину od filtrata na temelju veličine čestica, a neporozne membrane na temelju afiniteta između pojne kapljevine i materijala membrane. Fizikalne i kemijske interakcije između komponenti pojne kapljevine i materijala membrane također kontroliraju brzinu prijenosa mase, tj. protok kroz membranu. Protok se može definirati kao:

$$\text{Protok} = \frac{\text{Propusnost membrane}}{\text{Debljina membrane}} \cdot \text{Pokretačka sila} \quad (1)$$

Izraz pokazuje da je protok kroz membranu proporcionalan propusnosti membrane i pokretačkoj sili. Pokretačka sila različita je za različite membrane, a može biti razlika u tlakovima, koncentracijama, te razlika u kemijskom, električnom ili toplinskom potencijalu. Protok kroz membranu obrnuto je proporcionalan njezinoj debljini, što znači da je protok kroz membranu veći što je membrana tanja, i obrnuto. Nadalje, postoje tri vrste transporta kroz membranu: pasivni, aktivni i olakšani ili transport pomoću posrednika. Kod pasivnog načina, transport je potpuno pod kontrolom pokretačke sile i nije energetski intenzivan, a odvija se iz područja višeg potencijala prema području nižeg potencijala sve dok se ne postigne ravnoteža između faza. Aktivni transport je suprotnost pasivnom transportu jer je energetski intenzivan proces. Razlog tome je što se transport događa u suprotnom smjeru od uobičajenog, tj. iz područja nižeg potencijala prema području višeg potencijala i za to je potrebna energija izvana. Proces osmoze ja dobar primjer pasivnog načina prijenosa, dok je npr. reverzna osmoza primjer aktivnog transporta. Olakšani transport ili transport posredovan nosačem omogućen je uz pomoć nosača koji reagira s komponentama pojne kapljevine i prenosi ih kroz membranu. Svojstva nosača tijekom procesa se ne mijenjaju i moguće ih je povratiti nakon završetka membranskog procesa. Ovaj način transporta uglavnom se koristi u tekućim membranskim procesima. [5]

## 2.4. Membrane i njihova klasifikacija

Membrana je srce svake membranske operacije i definira se kao tanki film (međufaza) koji dijeli dvije faze i/ili djeluje kao aktivna ili pasivna tanka fizikalna pregrada prijenosu tvari između dviju faza. Ova se definicija odnosi na permselektivne membrane i podrazumijeva da postoji razlika kemijskog potencijala između dviju faza. Membrana je funkcionalan, aktivan, rjeđe pasivan, materijal. Do separacije dolazi jer membrana ima sposobnost da prenese jednu komponentu pojne kapljevine mnogo lakše nego ostale komponente. [10] Postoje različite vrste membrana. One mogu biti čvrste ili tekuće, nabijene ili neutralne, homogene (jednolike u sastavu i strukturi) ili heterogene (nejednolike uglavnom strukturno). [5] Nadalje, membrane mogu biti klasificirane na temelju raznih kriterija, a neki od njih su mehanizam separacije, morfologija, kemijska priroda i geometrija. [10]

### 2.4.1. Klasifikacija prema mehanizmu separacije

Tri su glavna mehanizma separacije koja ovise o specifičnim svojstvima komponenata koje treba selektivno ukloniti ili zadržati pomoću membrane:

- separacija temeljena na razlici u veličini čestica i veličini pora membrane, tzv. efekt prosijavanja,
- separacija koja se temelji na razlici u topljivosti i difuzivnosti materijala membrane i otopine koja dolazi u kontakt s membranom, tzv. mehanizam otapanja/difuzije i
- separacija koja se temelji na razlici u naboju čestica koje treba separirati (elektrokemijski učinak).

Kod separacijskog mehanizma koji se temelji na efektu prosijavanja razlikujemo membrane koje mogu imati makropore veličine  $>50$  nm i nanopore (mezopore) veličine 2-50 nm. Ovaj separacijski mehanizam dominira kod mikrofiltracije, ultrafiltracije, nanofiltracije i dijalize (DIA). U slučaju separacijskog mehanizma otapanja/difuzije radi se o gustim ili tzv. “dense” membranama, a pripadajuće operacije su: permeacija plina (GP), pervaporacija (PV) i RO, dok su kod separacije na temelju elektrokemijskog učinka pripadajuće membrane električki nabijene (tzv. ionsko izmjenjivačke membrane), a operacije u kojima dominira ovaj separacijski mehanizam su elektrodijaliza (ED), Donnanova dijaliza, ali i NF. Ionsko izmjenjivačke

membrane specijalna su vrsta gustih membrana koje su napravljene od gelova jako sklonih bubrenju koji nose fiksni pozitivan ili negativan naboj. Membrane s fiksnim pozitivnim nabojem (npr.  $-RN_3^+$ ) nazivaju se anionsko izmjenjivačke membrane i permeabilne su za anione, npr.  $Cl^-$ ,  $SO_4^{2-}$ , a nepermeabilne su za katione. Membrane s fiksnim negativnim nabojem, (npr.  $SO_3^-$ ), zovu se kationsko-izmjenjivačke membrane i one su permeabilne za katione ( $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ), a odbijaju anione. [10]

#### **2.4.2. Klasifikacija prema morfologiji**

Na temelju strukture ili morfologije, membrane se razvrstavaju u dvije kategorije: simetrične (izotropne) i asimetrične (anizotropne). Simetrične membrane dijele se na porozne, neporozne (guste) i nabijene membrane, one su čvrste s praznim strukturama i međusobno povezanim porama. Mehanizam odvajanja poroznih membrana objašnjava se na temelju razlike veličina čestica, a najbolji primjeri za to su mikrofiltracija i ultrafiltracija. S druge strane, neporozne membrane razdvajaju komponente pojne kapljevine na osnovi difuzije potaknute pokretačkom silom (razlika u tlaku, koncentraciji, toplinskom ili električnom gradijentu), kao npr. kod nanofiltracije ili plinske separacije. Nabijene membrane posjeduju pozitivan ili negativan naboj, a mogu biti porozne ili neporozne. Separacija ovisi o difuzivnosti i selektivnosti iona kroz membranu, kao npr. kod elektrodijalize. [5] Anizotropne membrane su membrane karakteristične po različitoj poroznosti po poprečnom presjeku membrane, dakle poroznost aktivnog gornjeg sloja je bitno drugačija od one u podlozi, koja je ujedno znatno poroznija. Anizotropne mogu biti asimetrične (pripravljene od jednog materijala) ili kompozitne, koje su sastavljene najčešće od 3 različita materijala. [10]

#### **2.4.3. Klasifikacija prema kemijskoj prirodi**

S obzirom na prirodu, membrane mogu biti biološke ili sintetske, biološke se dalje dijele na žive ili nežive, dok se sintetske dijele na organske (polimeri ili tekućine) i anorganske (keramičke ili metalne). [5] Na membranskom tržištu danas dominiraju organske (polimerne) membrane, za čiju pripravu se koriste različiti polimeri: celuloza i njezini derivati, aromatski poliamidi (PA) (hidrofilni karakter, izvrsna permselektivna svojstva, bolja termička i kemijska svojstva i bolja hidrolitička stabilnost od celuloznih estera, ali jako osjetljive na klor i

oksidativnu degradaciju), poliakrilnitril (PAN), polisulfon (PSf) i polietersulfon (PES), politetrafluoretilen (PTFE), poliviniliden fluorid (PVDF), polietilen (PE), polikarbonat (PC), izotaktički polipropilen (PP). Anorganske membrane su najvećim dijelom keramičke membrane koje se rade najčešće od oksida, nitrida i karbida Al, Zr i Ti. Primjenjuju se za separaciju organskih otapala koje nije moguće separirati polimernim membranama jer bi došlo do otapanja polimernog materijala od kojeg je membrana napravljena. [10]

#### **2.4.4. Klasifikacija prema geometriji**

S obzirom na geometriju, membrane se dijele na ravne (u obliku plahte, engl. “*flat*”) i cilindrične, koje mogu biti cijevne ( $2r > 3 \text{ mm}$ ) i šupljikava vlakanca ( $2r < 3 \text{ mm}$ ). Posebno su interesantne RO/NF membrane koje se prema načinu pripreme dijele na četiri tipa: asimetrične (tzv. Loeb-Sourirajanove), sastavljene, dinamički formirane te membrane u obliku šupljih vlakana. [10]

#### **2.5. Klasifikacija membranskih separacijskih procesa**

Membranski separacijski procesi mogu se, s obzirom na pokretačku silu, podijeliti na one kojima je pokretačka sila:

- razlika u tlakovima (mikrofiltracija, ultrafiltracija, nanofiltracija, reverzna osmoza),
- razlika u koncentracijama (dijaliza, podržana tekuća membrana, pervaporacija),
- razlika u električnom potencijalu (elektrodijaliza), i
- razlika u temperaturi (membranska destilacija). [5]

Učinkovitost membranskih separacijskih procesa ovisi o razlici između veličine pora membrane, veličine čestica kontaminanata i veličine molekula vode. Uobičajeni membranski procesi uključuju UF, koja se najčešće koristi za predtretman u obradi vode, NF, koja se koristi nakon UF i prije RO procesa, RO, ED i reverznu elektrodijalizu (EDR). Membrane omogućavaju tvarima određene veličine da kroz njih prođu, a blokiraju prolaz većih čestica. [7] Tlačni membranski procesi mogu biti podijeljeni s obzirom na veličinu pora membrane, naboj te na primijenjeni tlak. Membranski procesi koji spadaju u ovu kategoriju su mikrofiltracija,



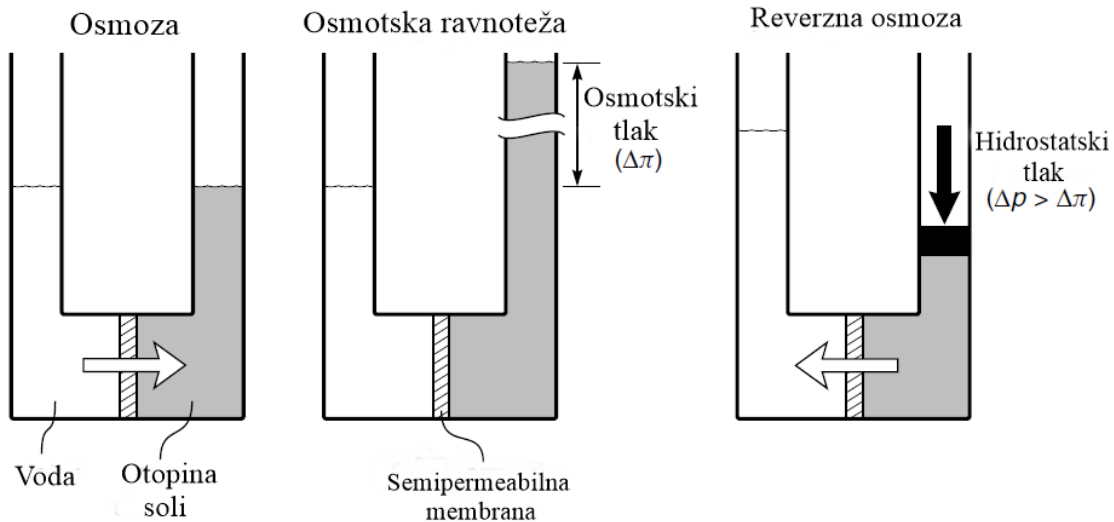
ultrafiltracija, nanofiltracija i reverzna osmoza, a nabrojani su po redu prema padajućoj veličini pora membrane (mikrofiltracija ima najveće pore širokog raspona veličina, dok reverzna osmoza ima najmanje pore). Klasifikacija tlačnih membranskih procesa prikazana je u Tablici 1. [5]

Tablica 1. Usporedba tlačnih membranskih procesa i područja primjene

| <b>Membranski separacijski proces</b> | <b>Transmembranski tlak (kPa)</b> | <b>Veličina pora (nm)</b> | <b>Komponente koje je moguće ukloniti</b> |
|---------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------|---|
| Mikrofiltracija                       | 100-200                           | 100-10 000                | Suspendirane čestice, bakterije           |
| Ultrafiltracija                       | 200-1000                          | 1-100                     | Makromolekule, virusi, proteini           |
| Nanofiltracija                        | 1000-3000                         | 0,5-5                     | Mikroonečišćivača, dvovalentni ioni       |
| Reverzna osmoza                       | 3500-10 000                       | <1                        | Monovalentni ioni, tvrdoća                |

### 2.5.1. Reverzna osmoza

Reverzna osmoza je membranski separacijski proces u kojemu se u suštini separiraju sve otopljene soli (95-99 %), anorganske molekule te organske molekule molekulske mase veće od 100 Da, dok voda i organske molekule manje organske mase prolaze kroz membranu. [11] Najvažniji je membranski proces koji se koristi za odstranjivanje najmanjih čestica (otopljenih soli i malih organskih spojeva), koje su manje od 1 nm. Zbog navedenih svojstava RO je pogodan proces za pročišćavanje vode od kontaminanata i za desalinizaciju morske vode. Osmoza je oblik difuzije koji predstavlja protok otapala kroz polupropusnu membranu iz razrijeđene otopine prema koncentriranoj otopini dok se ne postigne ravnoteža. Taj protok nastaje kao rezultat razlike u tlaku između dviju otopina. Reverzna osmoza predstavlja proces u kojemu se protok preusmjerava u suprotni smjer i pritom kroz membranu „tjera” vodu da prijeđe iz koncentrirane u razrijeđenu otopinu kako bi nastala filtrirana voda.



Slika 2. Prikaz osmoze (lijevo) i reverzne osmoze (desno)

Do procesa reverzne osmoze dolazi kada se na koncentriranu otopinu primijeni dovoljan tlak kako bi se svladao osmotski tlak, a on se postiže pomoću pumpi koje dovode vodu. Protok vode kroz polupropusnu RO membranu ovisi o veličini pora membrane, tlaku koji djeluje na membranu i o temperaturi vode. Najčešće se RO membrane izrađuju od celuloznog acetata (CA), celuloznog triacetata (CTA) i tankoslojnih PA kompozita. Negativna strana membrana izrađenih od celuloznog acetata njihova je podložnost hidrolizi u uvjetima visokih i niskih pH-vrijednosti. Sulfonirane polisulfonske (SPS) membrane otporne su na klor i mogu izdržati više pH-vrijednosti pa su najprikladnije za meke otpadne vode, u uvjetima visokog pH i u uvjetima kada se u vodi nalaze nitrati. Ovaj je proces ograničen jer ne uklanja otopljene plinove iz vode, ali je zato vrlo učinkovit pri uklanjanju širokog raspona toksičnih kemikalija. [7]

Reverzna osmoza se prije svega koristi za dobivanje pitke vode iz mora ili za desalinaciju bočate u pitku vodu, pročišćavanje voda, naročito za dobivanje značajnih količina ultračiste vode za potrebe industrije poluvodiča, u prehrambenoj industriji (koncentracijski korak pri dobivanju voćnih sokova, šećera, kave), u galvanskoj industriji, za koncentriranje otpadnih voda te u mliječnoj industriji za koncentriranje mlijeka prije proizvodnje sira. [10]

Prednosti reverzne osmoze: [5]

- mogućnost desalinizacije morske i bočate vode,
- separacija bez fazne promjene kao u slučaju ostalih membrana,
- kompaktnost te samim time zauzima manje prostora,
- lako održavanje i
- lako prenošenje u veće mjerilo.

Nedostatci reverzne osmoze:

- visoki radni tlakovi,
- potreban predtretman pojne kapljevine,
- niži protoci kroz membranu,
- energetski zahtjevan proces i
- blokiranje membrana.

### 2.5.2. Nanofiltracija

Nanofiltracija je membranski separacijski proces koji odvaja čestice promjera većeg od 1 nm, što uključuje organske tvari veće molekulske mase, kao i polivalentne ione ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ , itd.) te neke monovalentne ione (npr.  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ , itd.). Sveukupno, 90–98 % polivalentnih iona kao i 20–80 % monovalentnih iona obično bude separirano. [11] Ove membrane spadaju u prijelazno područje između RO i UF membrana, a nazivaju se niskotlačne RO ili, češće, NF membrane. [8] NF navodi se kao nabijena UF u smislu UF, te kao niskotlačna RO u smislu RO. Dakle, NF ima niži radni tlak od RO i veće uklanjanje organskih tvari od UF. Prema tome, prosijavanje (ultrafiltracija) će biti bolji separacijski mehanizam za koloide i veće čestice, dok će za ione i manje molekule separacijski mehanizam biti difuzija otopine i efekt naboja (reverzna osmoza). [5]

Za razliku od UF i RO membrana koje uglavnom nemaju naboja na površini, NF membrane imaju pozitivan ili negativan električni naboj. U većini slučajeva NF membrane su negativno nabijene u neutralnim ili lužnatim uvjetima, dok su pozitivno nabijene u jako kiselim uvjetima. [12]

NF membrana ima sposobnost uklanjanja zamućenosti, mikroorganizama i tvrdoće, kao i djelića otopljene soli. To rezultira značajno nižim radnim tlakom i pruža energetski učinkovitiji proces u usporedbi s reverznom osmozom. [8] NF membrane uglavnom su polimerne, debljine 100-200  $\mu\text{m}$  i s porama veličine promjera  $<0,002 \mu\text{m}$ . Obično su uobličene u cijevi, šuplja vlakna ili spiralne oblike. Transmembranski tlakovi iznose 3,5-16 bar. [11] NF membrane primjenjuju se u mnogim područjima. Najvažnija primjena im je u obradi vode, kao i u proizvodnji pitke vode, te u pročišćavanju otpadnih voda i njihovom ponovnom korištenju. Mogu se koristiti za obradu svih vrsta vode uključujući podzemne, površinske i otpadne vode ili kao prethodna obrada za desalinizaciju. [8] Uz to što se koriste u procesima tretiranja voda i otpadnih voda, NF membrane također se značajno koriste i u drugim industrijskim granama kao što su prehrambena industrija i industrija pića te u farmaceutskim i biomedicinskim procesima, kao i u kemiji i petrokemiji. [12]

Prednosti nanofiltracije: [5]

- niži radni tlakovi u usporedbi s RO,
- niža cijena samog procesa jer se provodi pri sobnoj temperature i sniženom tlaku,
- mogućnost kontinuiranog pročišćavanja većih volumena pojne kapljevine i
- nisu potrebni dodatni ioni za omekšavanje vode kao što je slučaj s ionskim izmjenjivačima.

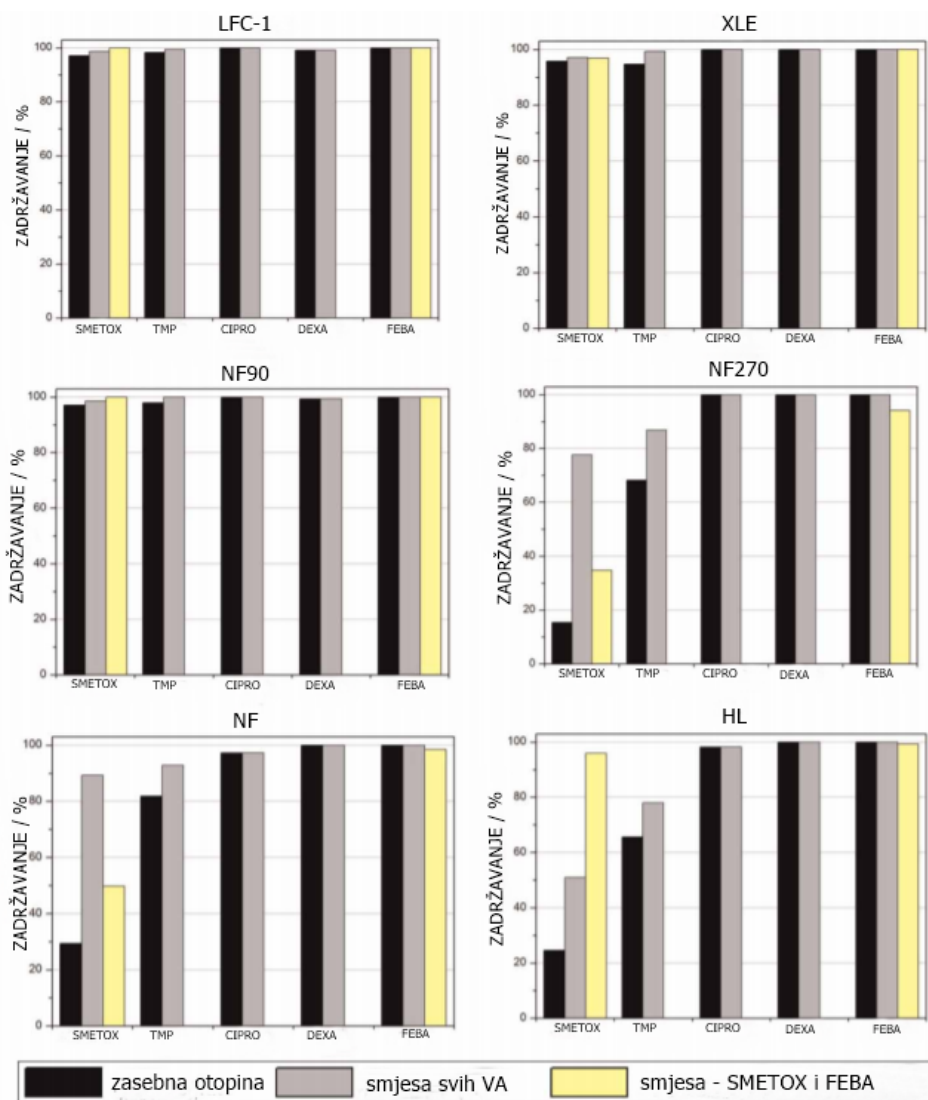
Nedostatci nanofiltracije:

- koncentracijska polarizacija,
- visoki troškovi održavanja i
- kratak životni vijek membrane.

## **2.6. Uklanjanje farmaceutika - anthelmintika RO/NF membranama**

Reverzna osmoza i nanofiltracija, uz ostale metode membranske separacije, vrlo su zastupljene metode kod uklanjanja raznih farmaceutika, antibiotika, hormona i drugih onečišćivala iz kontaminiranih voda kako oni ne bi dospjeli u okoliš. Ove metode uklanjanja pokazuju zadovoljavajuće rezultate, što potvrđuju brojni znanstveni radovi napisani na tu temu.

Tako je u radu Dolar i sur. [13] ispitivana primjena RO i NF membrana za uklanjanje antibiotika (sulfametoksazola (SMETOX), trimetoprima (TMP), ciprofloksacina (CIPRO), deksametazona (DEXA) i febantela (FEBA)) i njihove smjese. Prema rezultatima dobivenim u ovom radu preporučuje se upotreba RO (LFC-1 i XLE) i gustih NF (NF90) membrana kako bi se postigla visoka razina zadržavanja (> 95 %) svih odabranih veterinarskih antibiotika (VA). NF membrane (NF270, NF i HL) pokazale su smanjeno zadržavanje pojedinih komponenti, ali mnogo veće u smjesi, zbog sinergističkog učinka. Na Slici 3. prikazani su faktori zadržavanja svih ispitanih VA u binarnim otopinama i njihovoj smjesi te faktori zadržavanja SMETOX i FEBA u njihovoj smjesi.



Slika 3. Faktori zadržavanja svih ispitanih VA u binarnim otopinama i njihovoj smjesi te faktori zadržavanja SMETOX i FEBA u njihovoj smjesi

Može se zaključiti da je veliko uklanjanje svih VA postignuto s RO (LFC-1, XLE) i gustom nanofiltracijskom membranom (NF90), a dobro uklanjanje većih VA molekula postignuto je i s drugim NF membranama. Dobiveni rezultati potvrđuju upotrebljivost ispitanih RO i NF membrana za uklanjanje veterinarskih antibiotika iz vode, posebno membrana XLE i NF90, zbog njihove visoke produktivnosti.

Također, u radu Dolar i sur. [14] ispitivano je uklanjanje anthelmintika (levamisola (LEV), albendazola (ALB), prazikvantela (PZQ) i FEBA) i njihovih fotodegradacijskih produkata iz vode RO/NF membranama. Simulacija fotodegradacije provedena je u laboratorijskim uvjetima s UV svjetiljkom na valnoj duljini od 254 nm tijekom 4 h. Reverzno osmotske (LFC-1 i XLE) i guste nanofiltracijske membrane (NF90) pokazale su dobro uklanjanje (> 83 %) anthelmintika u binarnim otopinama i smjesi. Ostale nanofiltracijske membrane (NF270, NF i DK) imale su uklanjanje između 22 i 45 % za manje lijekove (LEV i ALB) i > 90 % za PZQ i FEBA. Ovi rezultati pokazuju da je glavni mehanizam uklanjanja u binarnim otopinama uklanjanje na temelju veličine, dok u smjesi utjecaja imaju dodatne fizikalno-kemijske interakcije. Nakon tretmana UV zračenjem, anthelmintički lijekovi degradirani su u nekoliko fotodegradacijskih produkata (5 za LEV, 2 za ALB 1 za PZQ i 8 za FEBA). Reverzno osmotskim i NF90 membranama uklonjeno je > 95 % svih fotodegradacijskih proizvoda (osim FEBA<sub>1</sub> oko 70 %), te ostalim nanofiltracijskim membranama između 33 i 99,99 %. Prema podacima iz ovog istraživanja, nanofiltracijske, a naročito reverzno osmotske membrane, pokazale su se kao učinkovita prepreka za uklanjanje odabranih anthelmintika. Fotodegradacija UV zrakama pri 254 nm nije bila dovoljna za uklanjanje ispitivanih lijekova, stoga je od presudne važnosti provesti odgovarajuću obradu fotodegradacijskih produkata.

Foureaux i sur. [15] istraživali su svojstva NF (NF90, NF270, MPF34, DK i Duracid) i RO (ROB-30 i SG) membrana kod tretmana površinskih voda za uklanjanje farmaceutskih spojeva pri vrlo niskim koncentracijama. Rijeka Doce u Brazilu odabrana je kao pozadinska matrica za ovo istraživanje, ta je rijeka izvor pitke vode i koristi se za odlaganje otpadnih voda bez prethodnog tretmana. U ovom istraživanju otkriveno je i ispitano pet farmaceutski aktivnih spojeva (PhAC): betametazon, flukonazol, fenilbutazon, prednizon i metformin. Prema dobivenim rezultatima može se zaključiti da su NF membrane bolja opcija, iako je učinkovitost uklanjanja NF membrana vrlo slična onoj koja se postiže RO membranama. Među NF membranama odabrana je DK membrana kao najprikladnija jer je pokazala visoku sposobnost

desalinizacije i zadržavanja PhAC-a. Osim Duracid membrane, sve ostale membrane pokazale su veliko zadržavanje PhAC-a (> 96,5 %, > 94,1 %, > 84,1 % i 93,3 % za flukonazol, fenilbutazon, prednizon i metformin), smanjujući koncentraciju PhAC-a na vrijednosti niže od granice kvantifikacije metode (8 ng/L). S obzirom da je molekularni radijus PhAC-a veći od radijusa pora svih ocijenjenih membrana te da spojevi i membrane imaju različita svojstva, veliko zadržavanje PhAC-ova tim membranama upućuje na to da je glavni mehanizam separacije, i za NF i za RO membrane, osim za Duracid membranu, isključenje na temelju veličine. Nisko zadržavanje flukonazola (30 %), neutralnog i hidrofilnog spoja, membranom Duracid upućuje na to da drugi mehanizmi separacije utječu na zadržavanje ovog PhAC-a ovom membranom. Općenito, uklanjanje PhAC-a ne ovisi samo o veličini molekule. Hidrofobnost flukonazola bila je značajno smanjena, što je dovelo do povećane topljivosti i smanjenog zadržavanja, pa se može zaključiti da je hidrofobna interakcija između PhAC-a i membrane važan čimbenik zadržavanja.

### 3. EKSPERIMENTALNI DIO

#### 3.1. Materijali

##### 3.1.1. Membrane

U eksperimentu je korišteno 6 komercijalno dostupnih poliamidnih RO/NF membrana dobavljenih od proizvođača Dow-Filmtec, osim LFC3 od Hydranauticsa. Prije uporabe čuvane su na tamnom i hladnom mjestu (hladnjak). RO membrane korištene u ovom radu su XLE (eng. *Extra Low Energy*) i LFC3, a korištene NF membrane su NF90 i KH (guste), te NF270 i HL (rahle). U Tablicama 2. i 3. prikazane su karakteristike membrana definirane od strane proizvođača.

Tablica 2. Karakteristike ispitivanih komercijalnih membrana

| Svojstva  | <u>NF90</u>        | <u>NF270</u>       | <u>XLE</u>        |
|---|--------------------|--------------------|-------------------|
| Tip membrane                                    | poliamidni sloj    | poliamidni sloj    | poliamidni sloj   |
| Maksimalni radni tlak, $p$ (bar)                | 41                 | 41                 | 41                |
| Maksimalna radna temperatura, $T$ (°C)          | 45                 | 45                 | 45                |
| Dozvoljena pH vrijednost ( $I$ )                | 2-11               | 2-11               | 2-11              |
| Faktor zadržavanja, $R_f$ (%) <sup>a</sup>      | >0.97 <sup>a</sup> | >0.97 <sup>a</sup> | 0,99 <sup>b</sup> |
| Protok, $J$ (L/(m <sup>2</sup> h)) <sup>e</sup> | 84,44±12,25        | 162,78±30,58       | 75,04±9,3         |
| MWCO <sup>f</sup> / Da                          | 200-400            | 200-400            | 100-200           |

<sup>a</sup>-  $c(\text{MgSO}_4) = 2000 \text{ mg/L}$ ,  $p = 4.8 \text{ bar}$ ,  $T = 25 \text{ °C}$

<sup>b</sup>-  $c(\text{NaCl}) = 2000 \text{ mg/L}$ ,  $p = 8.6 \text{ bar}$ ;  $T = 25 \text{ °C}$

<sup>c</sup>- zadržavanje  $\text{MgSO}_4$

<sup>d</sup>-  $c(\text{NaCl}) = 1500 \text{ mg/L}$ ,  $p = 15.5 \text{ bar}$ ,  $T = 25 \text{ °C}$

<sup>e</sup>- protok vode pri  $p = 10 \text{ bar}$

<sup>f</sup>- *Molecular weight cut-off*-granična molekulska masa



Tablica 3. Karakteristike ispitivanih komercijalnih membrana

| Svojstva  | <u>HL</u>         | <u>KH</u>         | <u>LFC3</u>        |
|---|-------------------|-------------------|--------------------|
| <b>Tip membrane</b>   | poliamidni sloj   | poliamidni sloj   | poliamidni sloj    |
| <b>Maksimalni radni tlak, <math>p</math> (bar)</b>              | 40                | 40                | 41,4               |
| <b>Maksimalna radna temperatura, <math>T</math> (°C)</b>        | 50                | 70                | 45                 |
| <b>Dozvoljena pH vrijednost (<math>I</math>)</b>                | 3-9               | 0-10              | 2-10               |
| <b>Faktor zadržavanja, <math>R_f</math> (%)<sup>a</sup></b>     | 0,98 <sup>c</sup> | 0,96 <sup>c</sup> | >0,99 <sup>d</sup> |
| <b>Protok, <math>J</math> (L/(m<sup>2</sup> h))<sup>e</sup></b> | 119,77±2,58       | 11,83±1,98        | 34,64±2,91         |
| <b>MWCO<sup>f</sup> / Da</b>                                    | 150-300           | 150-300           | 100-200            |

<sup>a</sup>-  $c(\text{MgSO}_4) = 2000 \text{ mg/L}$ ,  $p = 4.8 \text{ bar}$ ,  $T = 25 \text{ °C}$

<sup>b</sup>-  $c(\text{NaCl}) = 2000 \text{ mg/L}$ ,  $p = 8,6 \text{ bar}$ ;  $T = 25 \text{ °C}$

<sup>c</sup>- zadržavanje  $\text{MgSO}_4$

<sup>d</sup>-  $c(\text{NaCl}) = 1500 \text{ mg/L}$ ,  $p = 15,5 \text{ bar}$ ,  $T = 25 \text{ °C}$

<sup>e</sup>- protok vode pri  $p = 10 \text{ bar}$

<sup>f</sup>- *Molecular weight cut-off*-granična molekulska masa

### 3.1.2. Farmaceutici

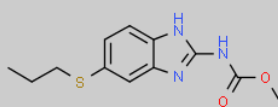
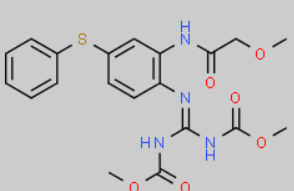
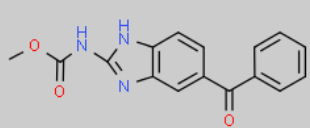
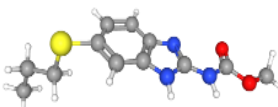
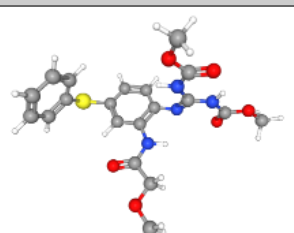
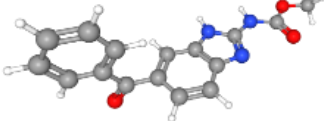
Farmaceutici korišteni u ovom eksperimentu su albendazol, febantel i mebendazol. Tablica 4. prikazuje listu odabranih farmaceutika ispitanih u ovom radu. U Tablici 5. navedena su njihova fizikalno-kemijska svojstva. Modelne otopine koncentracije  $\gamma=5$  mg/L priređene su otapanjem komponenata u demineraliziranoj vodi. Albendazol i febantel dobiveni su od Veterine (Kalinovica, Hrvatska), a mebendazol od proizvođača ACROS Organics.

Tablica 4. Lista odabranih farmaceutika

| <b>Farmaceutik</b>                             | <b>IUPAC* ime</b>   | <b>Grupa farmaceutika</b> | <b>CAS No.</b> |
|--|---|---------------------------|----------------|
| <b>Albendazol</b><br><i>(eng. albendazole)</i> | metil N-[6-(propilfulfanil)-1H-1,3-benzodiazol-2-il] karbamat                   | antihelmintik             | 54965-21-8     |
| <b>Febantel</b><br><i>(eng. febantel)</i>      | dimetil[[2-(2-dimetiloksiacetamido)-4-(feniltio)fenil]imidokarbonil] dikarbamat | antihelmintik             | 58306-30-2     |
| <b>Mebendazol</b><br><i>(eng. mebendazole)</i> | metil N-(6-benzoil-1H-1,3-benzodiazol-2-il) karbamat                            | antihelmintik             | 31431-39-7     |

\*-eng. International Union of Pure and Applied Chemistry

Tablica 5. Fizikalno-kemijska svojstva korištenih farmaceutika

|                                    | Albendazol  | Febantel   | Mebendazol  |
|------------------------------------|---|--|---|
| Molekulska formula                 | $C_{12}H_{15}N_3O_2S$   | $C_{20}H_{22}N_4O_6S$  | $C_{16}H_{13}N_3O_3$  |
| $M_w$ (g/mol)                      | 265,33  | 446,48   | 295,29  |
| Strukturna formula <sup>g</sup>    |  |  |  |
| 3D strukturna formula <sup>h</sup> |  |  |  |
| Veličina molekule (nm)             | X=0,482<br>Y=0,279<br>Z=1,632   | X=1,058<br>Y=0,651<br>Z=1,292  | X=0,511<br>Y=0,418<br>Z=1,572   |
| log $K_{O/w}$                      | 3,07  | 1,53   | 2,83 <sup>h</sup>   |
| Dipolni moment, $\mu$ (D)          | 4,33  | -  | -   |

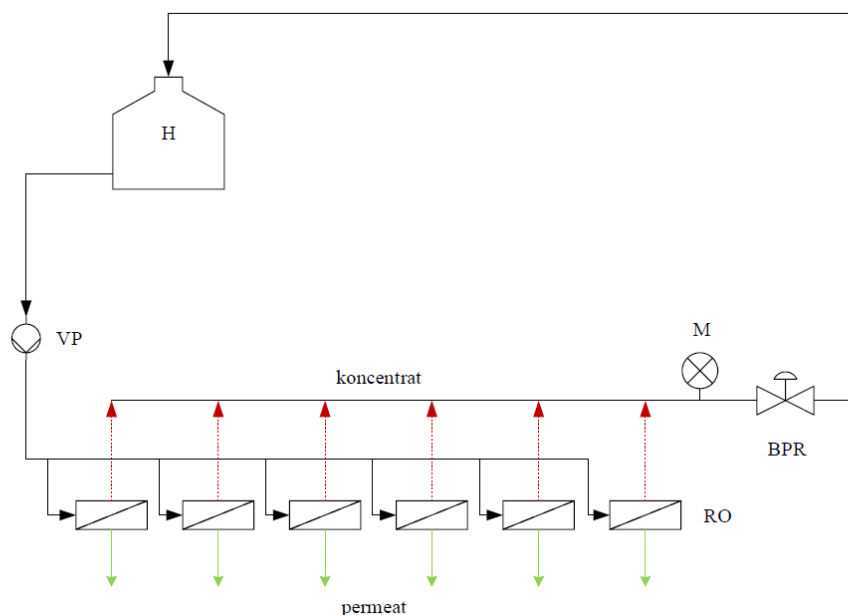
<sup>g</sup>-www.chemspider.com

<sup>h</sup>-www.pubchem.com

## 3.2. Uređaji za mjerenje

### 3.2.1. Laboratorijski RO/NF uređaj

Tijekom provedbe eksperimentalnog dijela korišten je laboratorijski RO/NF uređaj baziran na principu filter preše u kojem je paralelno spojeno 6 membranskih jedinica koje su napravljene od inoks čelika. Unutar okvira od nehrđajućeg čelika pričvršćene su ravne membrane površine 11,0 cm<sup>2</sup>. U svaku od jedinica kontinuirano se uvodi pojna smjesa modelne otopine farmaceutika koja se iz spremnika potiskuje visokotlačnom pumpom aksijalno preko površine membrane uz stalni prolaz permeata (gotovo čiste vode) kroz membrane. Korišteni laboratorijski uređaj, sa svojim sastavnim dijelovima, prikazan je na Slici 4.



Slika 4. Shema laboratorijskog RO/NF uređaja

**H**-spremnik za pojnu smjesu, **VP**-visokotlačna pumpa, **RO**-RO/NF jedinica, **M**-manometar, **BPR**-regulator tlaka (ventil)

### 3.2.2. Infracrveni spektrofotometar s Fourierovom transformacijom signala (FTIR)

Za utvrđivanje mogućih nastalih interakcija između odabranih farmaceutika i membrana prilikom separacije koristio se FTIR. Korišteni uređaj je *Vertex 70 (Bruker Corporation*, globalna kompanija) opremljen s MIR (eng. *Middle-InfraRed*) izvorom svjetla koji emitira zraku svjetlosti u srednjem infracrvenom području od 370 do 7500  $\text{cm}^{-1}$ . Valna duljina na kojoj su snimani FTIR spektri iznosila je  $\lambda = 400 - 4500 \text{ cm}^{-1}$ . Prije snimanja spektra svake nove membrane (površine  $\sim 0,5 \text{ cm} \times 0,5 \text{ cm}$ ) sniman je pozadinski spektar, tj. zrak kako bi se izbjegle moguće pogreške tijekom daljnjeg snimanja.

### 3.2.3. Tekućinska kromatografija visoke djelotvornosti (HPLC)

Dobiveni uzorci u permeatu i u pojnoj smjesi analizirani su tekućinskim kromatografom visoke djelotvornosti *Varian ProStar 500 (Walnut Creek, Kalifornija, SAD)*. Instrument se sastoji od ProStar 330 detektora s nizom dioda, ProStar 230 tercijarne pumpe, ProStar 410 uređaja za automatsko dodavanje uzoraka, ProStar 500 termostataranog držača kolone, boce za pokretnu fazu, boce za otpad i računala s programom STAR 5.2. preko kojeg se upravlja HPLC-om, prikupljaju i obrađuju podaci. Za analizu je korištena kolona Zorbax Eclipse XDB C18 (Agilent Technologies, Palo Alto, CA, SAD). Dimenzije kolone su 150 mm x 4,6 mm, a veličina čestica je 5  $\mu\text{m}$ . Svaki uzorak injektiran je 2 puta, volumen injektiranja uzorka je 30  $\mu\text{L}$ , a temperatura 20-25  $^{\circ}\text{C}$ . Prije i nakon analize uzoraka kolona se pere 65 %-tnim acetonitrilom jedan sat protokom od 0,5 mL/min. Volumen injektiranja acetonitrila je 10  $\mu\text{L}$ . Pokretna faza sastoji se od eluensa A (0,01 % mravlje kiseline u vodi) i eluensa B (0,01 % mravlje kiseline u acetonitrilu). Sastav pokretne faze tijekom snimanja kromatograma na HPLC-DAD kromatografskom sustavu prikazan je u Tablici 6. Brzina protoka pokretne faze je 0,5 mL/min. Valne duljine pri kojima su snimani kromatogrami odabranih farmaceutika su 210 nm (albendazol i febantel) i 254 nm (mebendazol). Granica kvantifikacije je 0,5 mg/L, a granica detekcije je 0,25 mg/L.

Tablica 6. Sastav pokretne faze

| <i>t<sub>R</sub></i> , min | <i>protok</i> , mL/min | A, % | B, % |
|----------------------------|------------------------|------|------|
| 0,00                       | 0,5                    | 100  | 0    |
| 2,30                       | 0,5                    | 92   | 8    |
| 6,00                       | 0,5                    | 90   | 10   |
| 11,00                      | 0,5                    | 70   | 30   |
| 15,00                      | 0,5                    | 40   | 60   |
| 18,00                      | 0,5                    | 5    | 95   |
| 28,00                      | 0,5                    | 5    | 95   |
| 28,06                      | 0,5                    | 100  | 0    |
| 30,00                      | 0,5                    | 100  | 0    |

#### 3.2.4. Konduktometar

Konduktometar je namijenjen za mjerenje električne provodnosti otopina soli. U ovom radu pomoću konduktometra mjerila se vodljivost otopine natrijeva klorida (ulazne otopine i permeata) koncentracije 500 mg/L. Koristio se konduktometar SI Analytics HandyLab 680 (Njemačka).

### 3.3. Postupak i uvjeti rada na laboratorijskom RO/NF uređaju

Postupak ispitivanja pojedine otopine odabranih farmaceutika započinjao je izrezivanjem membrana određene površine (11,0 cm<sup>2</sup>) i njihovim umetanjem u membranske jedinice laboratorijskog RO/NF uređaja. Nakon toga uslijedila je priprema otopine određenog farmaceutika u demineraliziranoj vodi koncentracije 5 mg/L. Daljnji postupak podrazumijevao je sljedeće korake:

1. Ispiranje membrana s  $\approx$  5 L demineralizirane vode bez tlaka.
2. Provođenje tlačne predobrade demineraliziranom vodom pri tlaku od 12 bar u trajanju od 1 h.
3. Recirkulacija demineralizirane vode sljedećih 30 min pri radnom tlaku od 10 bar. Po završetku određen je fluks membrana.
4. Za ispitivanje električne provodnosti membrana, kao jedno od njenih nazivnih svojstava, korištena je otopina NaCl-a koncentracije 500 mg/L. Navedena otopina recirkulirala je 30 min nakon čega je uzet uzorak permeata za svaku membranu, te uzorak ulazne otopine i konduktometrom je određena električna provodnost.
5. Ispiranje membrana s do 10 L demineralizirane vode.
6. Ispitivanje zadržavanja farmaceutika puštanjem pripremljene otopine anthelmintika da cirkulira kroz sustav 3 h pri tlaku od 10 bar. Svakih pola sata mjeren je fluks otopine. Nakon 3 h cirkuliranja uzet je uzorak koji se snimio na HPLC-u radi određivanja koncentracije farmaceutika u uzorcima.
7. Po završetku rada membrane su isprane s 15-20 L demineralizirane vode nakon čega su sušene u sušioniku (35 °C, 15 h) i potom podvrgnute analizi na FTIR-u.

## 4. REZULTATI I RASPRAVA

Svrha ovog rada bila je ispitati učinkovitost uklanjanja odabranih farmaceutika (albendazola, febantela i mebendazola) i smjese (febantela i mebendazola) RO/NF membranama, tj. odrediti faktore zadržavanja i mehanizme separacije farmaceutika iz otopina u demineraliziranoj vodi pomoću 6 različitih RO/NF membrana (XLE, LFC3, NF90, KH, NF270 i HL). Prije izvedbe samog eksperimenta, membrane su tlačno obrađene i ispitane anorganskom soli (NaCl) kako bi se ispitala nazivna svojstva membrana u svrhu boljeg razumijevanja i tumačenja mehanizma separacije. Također, provedena je FTIR analiza kako bi se utvrdilo je li došlo do interakcija, tj. adsorpcije farmaceutika na membrane.

### 4.1. Karakterizacija membrana

Na samom početku ispitivanja određen je protok vode kroz membrane pri radnom tlaku od 10 bar. U Tablici 7. prikazani su dobiveni podaci za ispitivane membrane.

Tablica 7. Dobiveni protoci vode kroz odabrane membrane

| voda                           | NF90  | NF270  | XLE   | HL     | KH    | LFC3  |
|--------------------------------|-------|--------|-------|--------|-------|-------|
| $J_v$ / (L/(m <sup>2</sup> h)) | 83,60 | 163,91 | 71,32 | 120,51 | 10,59 | 36,42 |
| S.D.                           | 7,26  | 22,46  | 6,84  | 1,46   | 0,94  | 1,23  |

S.D.-standardna devijacija ( $N=5$ )

Srednje vrijednosti dobivenih protoka razlikuju se za pojedine membrane, što ukazuje na različitu poroznost površinskog selektivnog sloja membrana. Najveću vrijednost fluksa od 163,91 L/(m<sup>2</sup> h) ima membrana NF270, a slijedi je HL membrana s vrijednošću od 120,51 L/(m<sup>2</sup> h). Obje membrane su rahle NF membrane, stoga velike vrijednosti fluksa nisu neuobičajene zbog veličine njihovih pora. Gusta NF90 membrana ima manju vrijednost fluksa (83,60 L/(m<sup>2</sup> h)) u odnosu na rahlu NF270 membranu, što je u skladu s manjom veličinom pora i manjim efektivnim brojem pora NF90 membrane u odnosu na NF270. [4] NF90 membrana se, iako guste strukture, pokazala dobrom na veliki fluks. Nadalje, prema radu Košutić i sur. [4], prosječne pore RO membrana manje su od onih u gustim NF membranama, dok rahle NF membrane imaju najveće pore na površinskom selektivnom sloju. Sukladno tome, protoci XLE i



LFC3 membrana su manji od protoka NF membrana, osim KH membrane koja ima najmanji protok od 10,59 L/(m<sup>2</sup>h), što potvrđuje da se radi o gustoj NF membrani.

Također, prije samog ispitivanja membrana otopinama farmaceutika, provedeno je ispitivanje otopinom NaCl-a koncentracije  $c = 500$  mg/L kako bi se procijenila učinkovitost membrana uzimajući kao referentne podatke o zadržavanju i protoku objavljene od strane proizvođača membrana. U Tablici 8. prikazani su dobiveni protoci i faktori zadržavanja otopine NaCl za 6 ispitanih membrana.

Tablica 8. Faktori zadržavanja i protoci otopine NaCl-a za ispitivane RO/NF membrane

| <b>NaCl</b>                           | <b>NF90</b> | <b>NF270</b> | <b>XLE</b> | <b>HL</b> | <b>KH</b> | <b>LFC3</b> |
|---------------------------------------|-------------|--------------|------------|-----------|-----------|-------------|
| <b><math>J / (L / (m^2 h))</math></b> | 73,53       | 157,70       | 59,18      | 118,16    | 10,38     | 34,25       |
| <b>S.D.</b>                           | 5,70        | 19,20        | 5,27       | 4,12      | 1,00      | 1,84        |
| <b><math>R_f</math> (%)</b>           | 93,48       | 39,26        | 92,03      | 40,33     | 87,46     | 99,04       |

S.D.-standardna devijacija ( $N=4$ )

U tablici su prikazani protoci otopine NaCl i opet je vidljivo da su najveći protoci dobiveni za NF270 i HL membrane, a najmanji za KH membranu. Ukoliko se protok otopine NaCl usporedi s protokom vode (Tablica 7.) može se primijetiti da je za otopinu manji. Razlog manjeg protoka je u prisutnosti koncentracijske polarizacije.

Za RO membrane (LFC3 i XLE) te guste NF membrane (NF90 i KH) dobiveni su faktori zadržavanja  $> 87$  %, dok je za rahle NF membrane (HL i NF270) dobiveno između 39 i 40 %. Dobiveni rezultati potvrđuju veliku uspješnost RO membrana u uklanjanju monovalentnih soli. Gusta NF membrana pokazuje veliku sličnost uklanjanja monovalentnih soli što pokazuje da su guste NF membrane jako slične RO membranama. Rahle NF membrane uklanjanju dosta slabije monovalentne ione zbog većih pora i bimodalne veličinske raspodjele pora. [4] S obzirom na dobivene vrijednosti faktora zadržavanja i veličine pora membrana koje su određene u radu Košutić i sur. [4], može se zaključiti da je prevladavajući mehanizam uklanjanja NaCl-a iz otopine mehanizam prosijavanja.

## 4.2. Faktor zadržavanja

Uzorci permeata uzimani su svakih 30 min u vremenskom razdoblju od 3 h te je mjerena sposobnost zadržavanja membrane koja je izražena faktorom zadržavanja otopljene tvari. Faktor zadržavanja ili retencije ( $R_f$ ) računao se prema jednadžbi: (2)

$$R_f = \frac{c_u - c_p}{c_u} = 1 - \frac{c_p}{c_u}$$

(2)

gdje su:  $c_u$  – koncentracija ulazne otopine [mg/L],

$c_p$  – koncentracija permeata [mg/L].

Membrana je učinkovita ukoliko uz visok protok po jediničnoj površini (membranski protok) pokazuje što veći koeficijent zadržavanja. Koeficijent zadržavanja je bezdimenzijski parametar (vrijednost mu je  $\leq 1$ , tj. 100 %) te ne ovisi o jedinici kojom je izražena koncentracija tvari u otopini.

## 4.3. Uklanjanje mebendazola RO/NF membranama

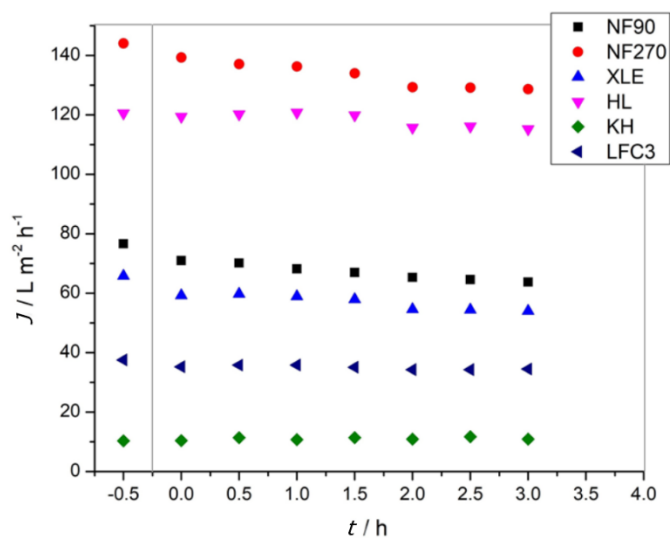
Mebendazol je molekula koja se po svojim svojstvima nalazi između albendazola i febantela. Molekulska masa mebendazola je 295,29 g/mol, a vrijednost  $\log K_{O/W}$  iznosi 2,83. Naime, generalno je prihvaćeno pravilo da su komponente hidrofobne ukoliko je  $\log K_{O/W} > 2,5$ , a hidrofilne ukoliko je  $\log K_{O/W} < 2,5$ , iz čega se može zaključiti da je mebendazol hidrofobna molekula. U Tablici 9. prikazani su faktori zadržavanja mebendazola za ispitivane RO/NF membrane.

Tablica 9. Faktori zadržavanja mebendazola za ispitivane RO/NF membrane

| Farmaceutik | Faktori zadržavanja pojedinih membrana / % |       |       |       |       |       |
|-------------|--|-------|-------|-------|-------|-------|
|             | NF90                                       | NF270 | XLE   | HL    | KH    | LFC3  |
| Mebendazol  | 94,79                                      | 75,65 | 95,96 | 67,46 | 96,56 | 97,95 |

Prema podacima iz tablice, najveću učinkovitost separacije ima LFC3 membrana (97,95 %), a slijede je KH, XLE te NF90 s visokim vrijednostima faktora zadržavanja (>90 %). Dobivene vrijednosti opravdavaju činjenicu da se radi o RO te gustim NF membranama. Nešto manje, ali relativno dobre, faktore zadržavanja pokazuju rahle NF membrane - NF270 (76,65 %) i HL (67,46 %). Nghiem i sur. [16] u svom radu zaključili su kako je kod membrana s manjim porama dominirajući mehanizam separacije isključenje veličinom, dok kod membrana s većim porama, uz isključenje veličinom, utjecaj na uklanjanje farmaceutika može imati i elektrokemijski učinak. Zbog činjenice da pore nemaju iste dimenzije, odnosno da je za svaku membranu tipična krivulja veličinske raspodjele pora, često se kao parametar za karakterizaciju membrana koristi granična molekulska masa komponente (MWCO). MWCO je definiran kao molekulska masa komponente koju membrana zadržava najmanje 90 %. [9] Molekulska masa mebendazola premašuje vrijednosti MWCO za XLE i LFC3 membrane, a nalazi se na samom rubu MWCO vrijednosti za NF90, NF270, HL i KH membrane. S obzirom na te činjenice i mehanizam uklanjanja efektom prosijavanja, dobivene vrijednosti faktora zadržavanja za ispitivane membrane su razumljive. Iako se vrijednost molekulske mase mebendazola nalazi na samom rubu MWCO za NF90 i KH membrane, visoke vrijednosti faktora separacije mogu se objasniti manjom veličinom pora u usporedbi s rahlim NF membranama.

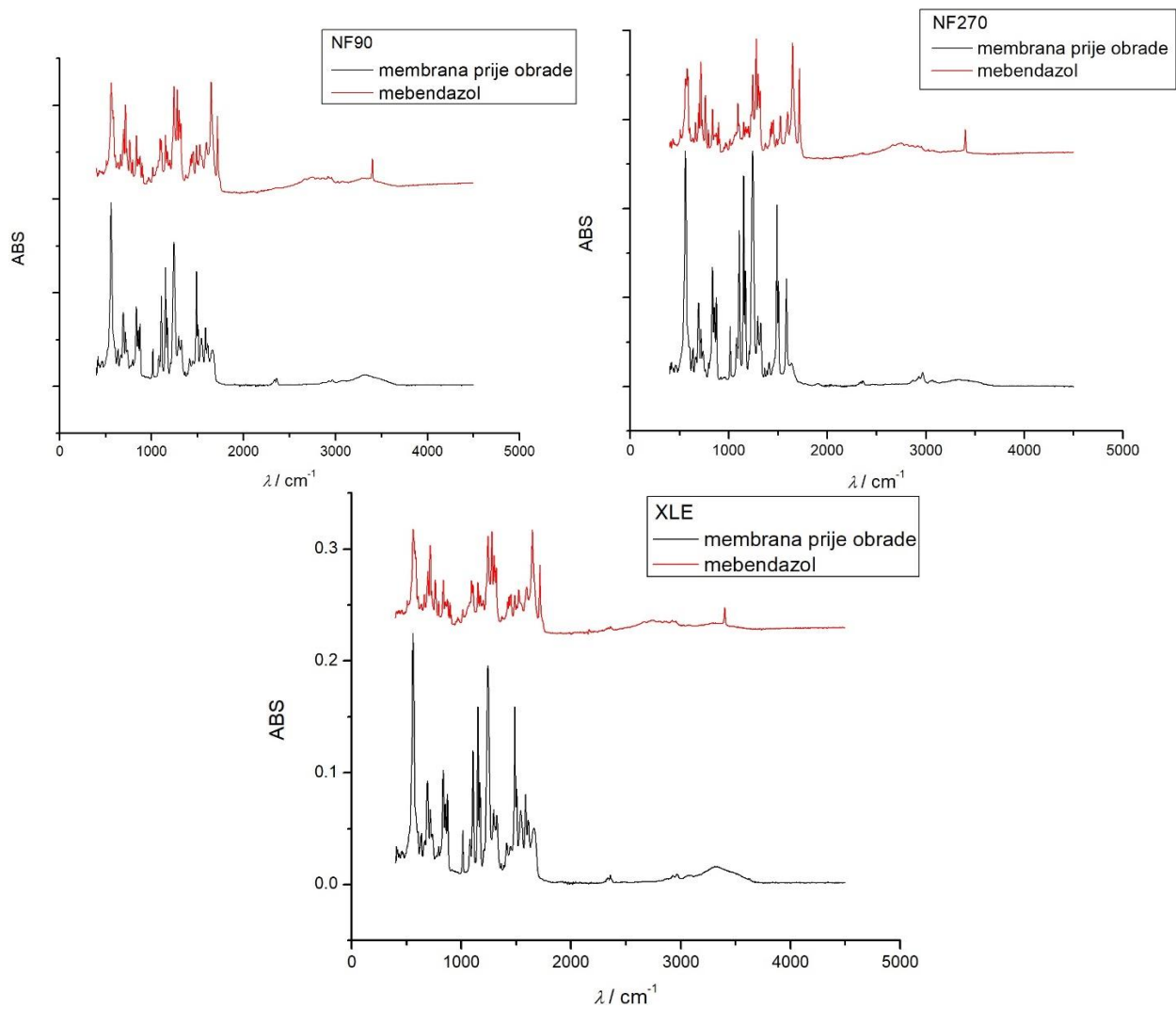
Na Slici 6. prikazan je fluks permeata mebendazola kroz odabrane membrane tijekom vremenskog razdoblja od 3 h.



Slika 6. Fluks permeata mebendazola kroz membrane tijekom 3 h rada

Iz Slike 6. vidljivo je da dolazi do blagog pada fluksa tijekom vremena, osim kod KH membrane. Kod nekih membrana dolazi do početnog pada fluksa, što se uočava usporedbom vrijednosti fluksa demineralizirane vode (-0,5 h) i početnog fluksa otopine (0 h), a to ukazuje na mogućnost koncentracijske polarizacije. Veći pad fluksa pokazuju NF270, NF90 i XLE membrane, nešto manji pad ima LFC3 membrana, dok HL i KH membrane imaju vrlo malen, zanemariv pad fluksa. Najveći fluks imaju NF270 te HL membrane, a KH i LFC3 membrane pokazuju najmanji te konstantan fluks. Te dvije membrane imale su najmanji fluks zbog manjih pora ili manjeg efektivnog broja pora te su podložne manjem blokiranju unutar pora membrana. Za sve ostale membrane vidljiv je pad fluksa koji se uglavnom stabilizira nakon 2 h obrade.

Da bi se utvrdilo je li došlo do adsorpcije između farmaceutika i membrane, primjenjuje se FTIR analiza. Na Slici 7. prikazani su FTIR spektri NF90, NF270 i XLE membrana prije i nakon obrade otopinom mebendazola. Iz Slike 7. vidi se da su prisutni novi pikovi na krivuljama membrana nakon obrade, što upućuje na značajne promjene u kemijskoj strukturi membrane, iz čega se može zaključiti da adsorpcija mebendazola na membrane također utječe na njegovo zadržavanje.



Slika 7. FTIR spektri RO/NF membrana prije obrade te nakon obrade otopinom mebendazola

#### 4.4. Uklanjanje albendazola RO/NF membranama

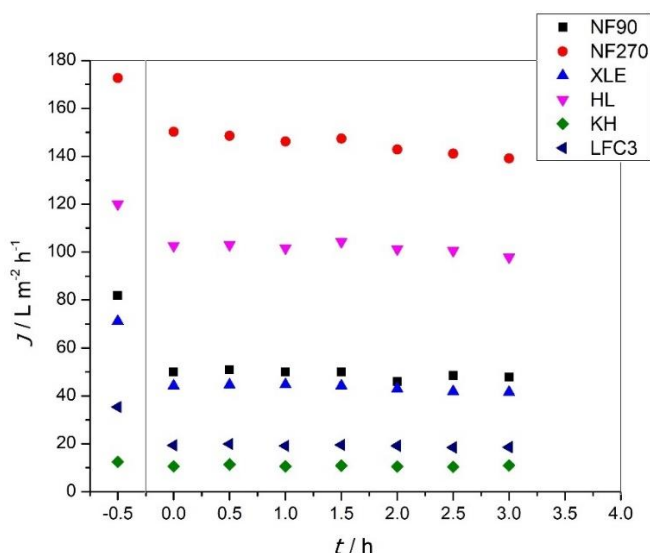
Albendazol je najhidrofobnija molekula od svih ispitivanih farmaceutika s obzirom da je vrijednost  $\log K_{O/W}$  najveća i iznosi 3,07, a ujedno ima najmanju molekulsku masu ( $M_w = 265,33$  g/mol). U Tablici 10. prikazani su faktori zadržavanja albendazola za ispitivane RO/NF membrane

Tablica 10. Faktori zadržavanja albendazola za ispitivane RO/NF membrane

| Farmaceutik | Faktori zadržavanja pojedinih membrana / % |       |       |       |       |       |
|-------------|--|-------|-------|-------|-------|-------|
|             | NF90                                       | NF270 | XLE   | HL    | KH    | LFC3  |
| Albendazol  | 87,80                                      | 77,15 | 87,63 | 73,91 | 87,82 | 87,97 |

Najveću vrijednost faktora zadržavanja ima LFC3 membrana (87,97 %), a s nešto manjim vrijednostima redom je slijede KH (87,82 %), NF90 (87,80 %) te XLE (87,63 %) membrane. Vrijednosti faktora su prilično slične te se može zaključiti da je učinkovitost separacije albendazola ovim četirima membranama jednaka, a veća učinkovitost, u usporedbi s ostalim membranama, očekivana je s obzirom da se radi o RO te gustim NF membranama. Manju učinkovitost razdvajanja pokazuju NF270 i HL membrane zbog svoje rahle strukture. Prema karakteristikama membrana i albendazola može se zaključiti da su prisutni mehanizmi uklanjanja prema veličini te da će vjerojatno doći do adsorpcije. Dipolni moment molekule albendazola orijentiran je prema karbonilnoj skupini koja se nalazi na „repu“ molekule, tj. većina naboja unutar molekule koncentrirana je u tom smjeru, zbog čega se albendazol može lagano orijentirati tom stranom prema površini membrane i ući u pore membrane. Objašnjenje učinka dipolnog momenta prema radu Van der Bruggena i sur. [17] jest da se elektrostatičkom atrakcijom dipol usmjerava prema naboju membrane na način da je strana dipola sa suprotnim nabojem bliža membrani. Ovaj smjer nije statičan, ali ga treba promatrati kao statističku tendenciju brzih molekula da imaju takvu preferencijalnu orijentaciju. Zbog toga što je na taj način olakšan ulazak u membransku strukturu, veći dio polarnih molekula prolazi kroz membranu, u usporedbi s nepolarnim i manje polarnim molekulama iste veličine, što dovodi do manjeg zadržavanja polarnih molekula.

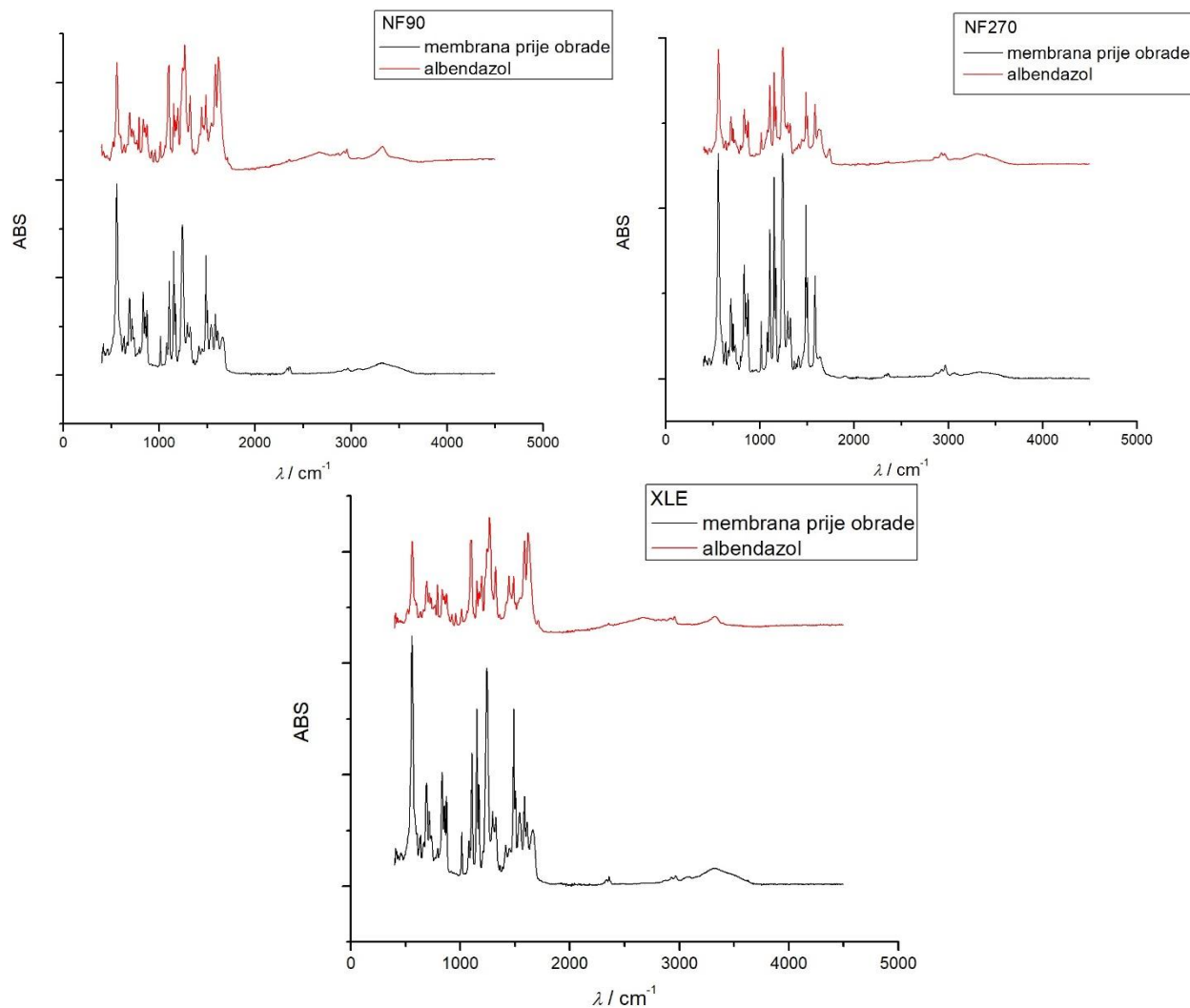
Na Slici 8. prikazan je fluks permeata albendazola kroz odabrane membrane tijekom vremenskog razdoblja od 3 h.



Slika 8. Fluks permeata albendazola kroz membrane tijekom 3 h rada

Iz Slike 8. vidljivo je, kao i tijekom obrade modelne otopine mebendazola, da dolazi do pada fluksa usporedbom vrijednosti fluksa demineralizirane vode (-0,5 h) i početnog fluksa otopine (0 h), ali je taj pad veći. Najveći pad fluksa imaju NF90 i XLE membrane, nešto manji NF270, HL i LFC3 membrane, dok KH membrana ima zanemariv pad fluksa. LFC3 i KH membrane opet imaju najmanji i konstantan fluks, što je posljedica njihove strukture te manje podložnosti blokiranju pora. Ostale membrane imaju promjenjiv fluks koji se stabilizira nakon 2 – 2,5 h rada. Dražević i sur. [18] u svom su radu proučavali utjecaj adsorpcije pesticida na membranski fluks te je zaključeno da do pada fluksa dolazi ukoliko se tvar adsorbira na ispitivanu membranu. Na temelju te činjenice te grafičkog prikaza ovisnosti fluksa permeata o vremenu, može se zaključiti da adsorpcija utječe na zadržavanje albendazola odabranim membranama.

Da adsorpcija utječe na zadržavanje albendazola može se zaključiti i na temelju snimljenih FTIR spektara NF90, NF270 i XLE membrana (Slika 9.) na kojima se vidi pojava novih pikova, što potvrđuje adsorpciju albendazola na membrane.



Slika 9. FTIR spektri RO/NF membrana prije obrade te nakon obrade otopinom albendazola



#### 4.5. Uklanjanje febantela RO/NF membranama

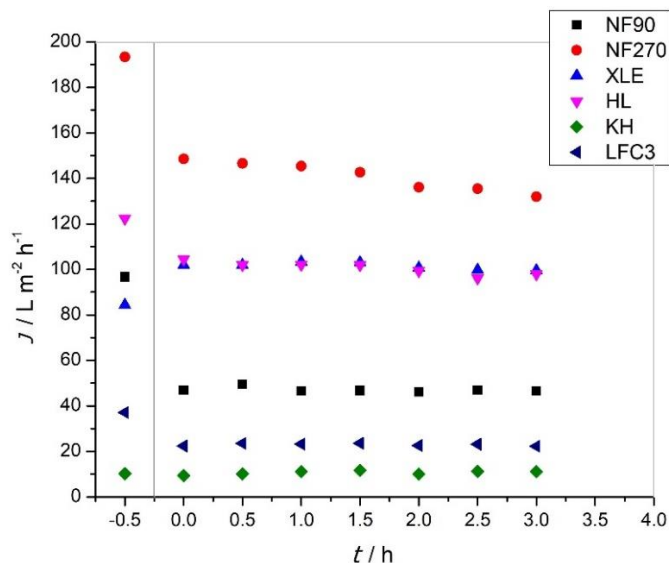
Od triju ispitivanih farmaceutika, febantel je farmaceutik s najvećom molekulskom masom od 446,48 g/mol, a vrijednost  $\log K_{O/W}$  iznosi 1,53, što ga čini najhidrofilnijom od ispitivanih molekula. U Tablici 11. prikazani su faktori zadržavanja febantela za ispitivane RO/NF membrane.

Tablica 11. Faktori zadržavanja febantela za ispitivane RO/NF membrane

| Farmaceutik     | Faktori zadržavanja pojedinih membrana / % |       |       |       |       |       |
|-----------------|--|-------|-------|-------|-------|-------|
|                 | NF90                                       | NF270 | XLE   | HL    | KH    | LFC3  |
| <b>Febantel</b> | 91,67                                      | 89,17 | 89,80 | 90,18 | 91,00 | 91,67 |

Iz Tablice 11. vidljivo je da je učinkovitost separacije febantela na svim membranama visoka, a vrijednosti faktora zadržavanja prilično su slične, iako se radi o membranama različitih strukturnih svojstava. Na temelju toga te s obzirom na to da vrijednost molekulske mase febantela premašuje vrijednosti MWCO svih ispitivanih membrana, može se zaključiti da je dominirajući mehanizam separacije u ovom slučaju mehanizam uklanjanja prema veličini. Nadalje, uzimajući u obzir vrijednost  $\log K_{O/W}$  te činjenicu da tvari s većim  $\log K_{O/W}$  (hidrofobnije) imaju veće zadržavanje [19], također se može zaključiti da veličina čestica ima glavnu ulogu prilikom separacije febantela iz otopine jer unatoč niskoj vrijednosti  $\log K_{O/W}$  faktori zadržavanja febantela su visoki.

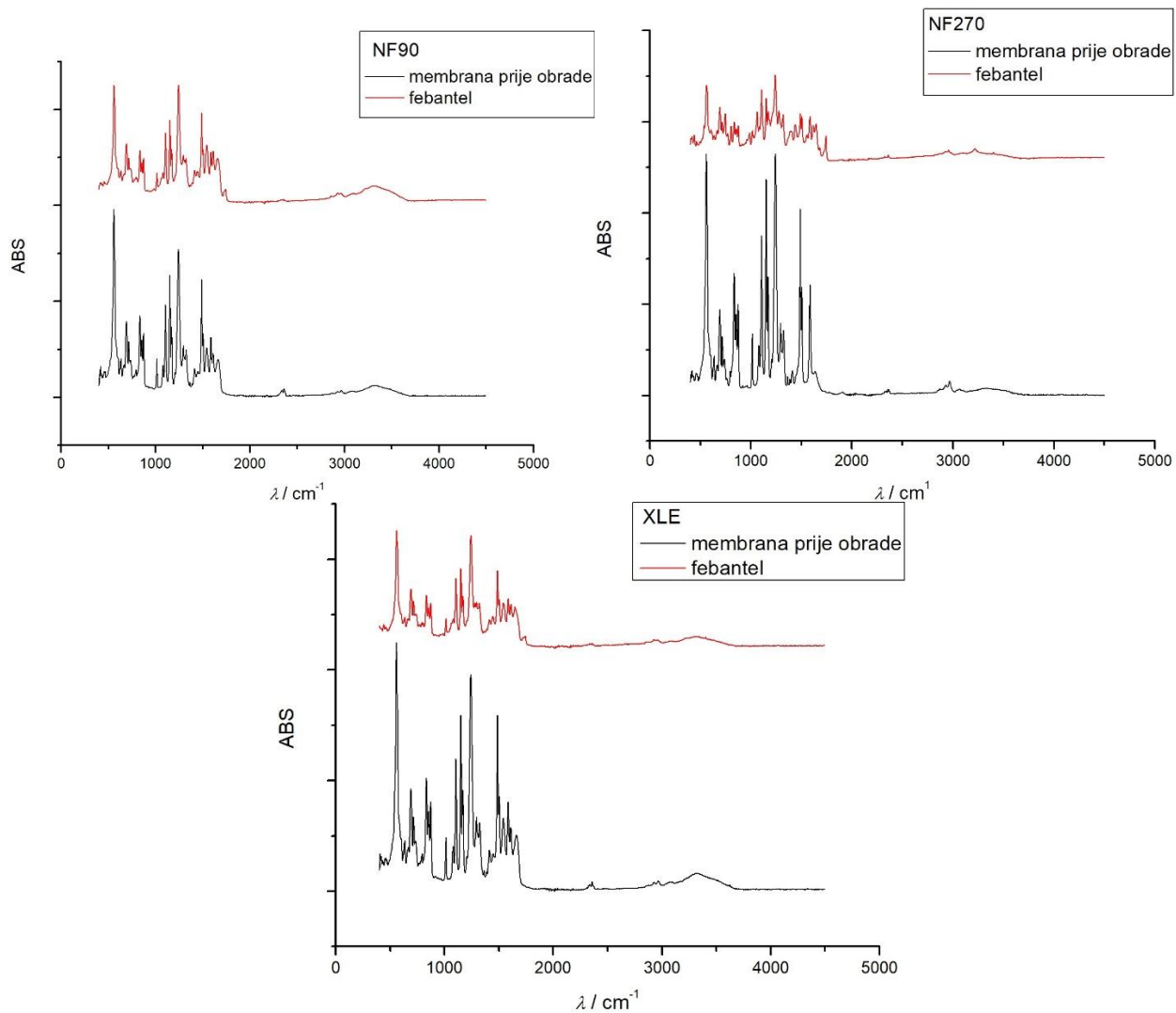
Na Slici 10. prikazan je fluks permeata febantela kroz odabrane membrane tijekom vremenskog razdoblja od 3 h.



Slika 10. Fluks permeata febantela kroz membrane tijekom 3 h rada

Iz Slike 10. može se vidjeti da dolazi do pada fluksa otopine u usporedbi s fluksom demineralizirane vode za sve membrane, osim za XLE membranu kod koje dolazi do povećanja protoka, te za KH membranu kod koje je fluks gotovo jednak fluksu vode. Takav pad može se objasniti vrijednošću molekulske mase febantela, tj. febantel svojom molekulskom masom premašuje MWCO svih ispitivanih membrana što za posljedicu ima blokiranje dijela pora membrana odmah na početku obrade. Nadalje, tijekom vremena fluks membrana je prilično konstantan, osim kod NF270 membrane kod koje opada i ne stabilizira se tijekom vremena. Kod svih ostalih membrama fluks se stabilizira nakon 2 - 2,5 h obrade. Porast fluksa otopine kod XLE membrane u usporedbi s fluksom demineralizirane vode mogao bi se jedino objasniti fizikalno-kemijskim interakcijama između membrane i otopine.

Na Slici 11. prikazani su FTIR spektri NF90, NF270 i XLE membrana prije i nakon obrade otopinom febantela. S obzirom na grafički prikaz ovisnosti fluksa permeata febantela o vremenu te na snimljene FTIR spektre, može se zaključiti da, uz mehanizam prosijavanja kao glavni mehanizam separacije, adsorpcija febantela također pogoduje njegovom zadržavanju na odabranim membranama.



Slika 11. FTIR spektri RO/NF membrana prije obrade te nakon obrade otopinom febantela

#### 4.6. Uklanjanje smjese febantela i mebendazola RO/NF membranama

Da bi se proučio utjecaj postojanja više farmaceutika u otopini, napravljena je smjesa febantela i mebendazola. U Tablici 12. prikazani su faktori zadržavanja smjese febantela i mebendazola za ispitivane RO/NF membrane

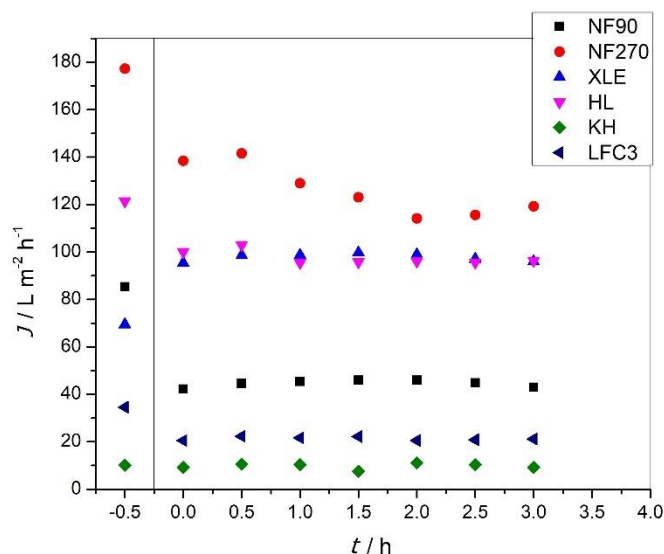
Tablica 12. Faktori zadržavanja smjese febantela i mebendazola za ispitivane RO/NF membrane

| Farmaceutik       | Faktori zadržavanja pojedinih membrana / % |       |       |       |       |       |
|-------------------|--|-------|-------|-------|-------|-------|
|                   | NF90                                       | NF270 | XLE   | HL    | KH    | LFC3  |
| <b>Febantel</b>   | 90,78                                      | 89,56 | 91,67 | 91,67 | 90,97 | 91,67 |
| <b>Mebendazol</b> | 95,56                                      | 35,90 | 92,50 | 43,22 | 94,12 | 97,29 |

Dobivene vrijednosti faktora zadržavanja za oba farmaceutika su vrlo visoke. Kod febantela sve ispitivane membrane imaju faktor zadržavanja  $> 90$ , osim NF270 membrane čiji je faktor zadržavanja nešto niži od 90, te se može zaključiti da je učinkovitost zadržavanja febantela iz smjese svim membranama prilično ista. Za mebendazol najveći faktor zadržavanja ima LFC3 membrana (97,29 %), a redom je slijede NF90, KH te XLE membrane s faktorom zadržavanja  $> 92$  %. Dosta niže vrijednosti faktora zadržavanja pokazuju rahle membrane NF270 (35,90 %) te HL (43,22 %). Iz podataka navedenih u Tablici 12. može se vidjeti da su vrijednosti faktora zadržavanja za oba farmaceutika vrlo slične vrijednostima dobivenim obradom pojedinačnih otopina (Tablica 9. i 11.). Razlika u vrijednostima vidljiva je jedino kod mebendazola za membrane NF270 i HL, tj. vrijednosti faktora zadržavanja u smjesi manje su od onih za pojedinačnu otopinu mebendazola. S obzirom da se radi o rahlim NF membranama, može se zaključiti da dominirajući mehanizam separacije ipak nije mehanizam uklanjanja isključenjem veličinom, nego da na uklanjanje mebendazola ovim dvjema membranama utjecaj imaju još i interakcije između membrane i otopine koja dolazi u kontakt s membranom te elektrokemijski učinak. Naime, pokazano je da kod RO membrana veličina molekula igra glavnu ulogu pri zadržavanju organskih i anorganskih tvari, a kod NF membrana i druga fizikalno–kemijska svojstva imaju utjecaj, kao što je npr. električna nabijenost membrana. [6]. U slučaju febantela, s obzirom na njegovu molekulsku masu, može se zaključiti da je dominirajući

mehanizam separacije, kao što je već navedeno, onaj temeljen na razlici u veličini čestica. Taj mehanizam dominira i prilikom uklanjanja mebendazola ostalim četirima membranama.

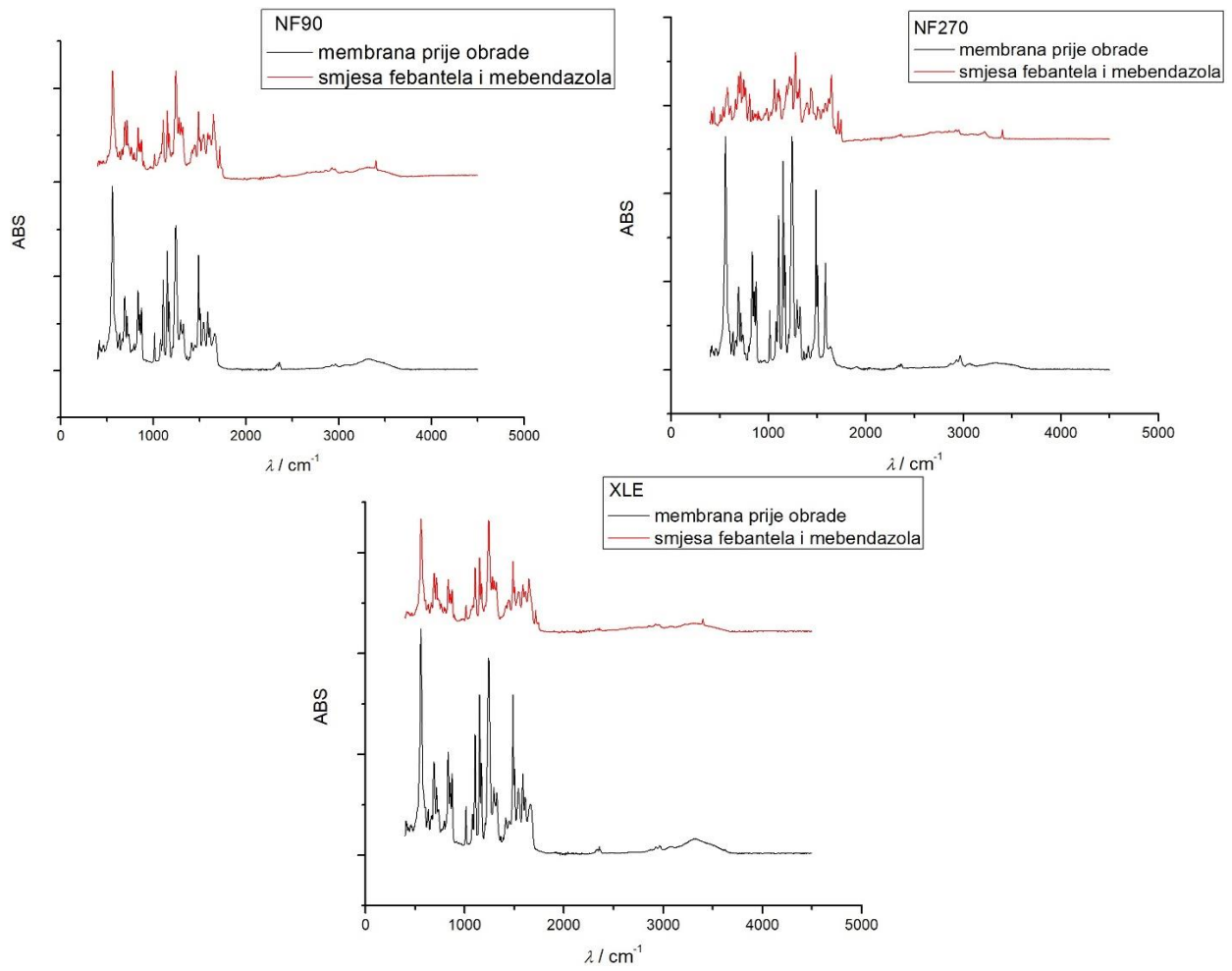
Na Slici 12. prikazan je fluks permeata smjese kroz odabrane membrane tijekom vremenskog razdoblja od 3 h.



Slika 12. Fluks permeata smjese febantela i mebendazola kroz membrane tijekom 3 h rada

Iz Slike 12. vidi se da je fluks otopine usporedbom s fluksom demineralizirane vode manji, osim za XLE membranu, kojoj je fluks veći, kao što je slučaj bio i za pojedinačnu otopinu febantela. Fluks kroz membranu NF270 tijekom vremena je promjenjiv, do 0,5 h raste, zatim do 2 h opada te nakon toga opet lagano raste. Pad fluksa otopina uzrokovan je blokiranjem pora membrana te adsorpcijom farmaceutika na membrane, osim za KH membranu koja je vjerojatno manje podložna tim učincima. Fluksevi membrana NF90, LFC3 i KH tijekom vremena su prilično konstantni, kod membrane HL fluks se stabilizira nakon 1 h rada, dok se kod XLE membrane stabilizira tek nakon 2,5 h.

Na Slici 13. prikazani su FTIR spektri NF90, NF270 i XLE membrana prije i nakon obrade otopinom febantela i mebendazola. Može se zaključiti da kod NF90 i XLE membrana adsorpcija ima određenu ulogu u sveukupnom mehanizmu separacije, ali da je utjecaj adsorpcije na zadržavanje farmaceutika ipak najizraženiji kod NF270 membrane na čijem se spektru membrane nakon obrade otopinom mogu primijetiti prilične promjene u odnosu na spektar čiste membrane.



Slika 13. FTIR spektri RO/NF membrana prije obrade te nakon obrade otopinom febantela i mebendazola

## 5. ZAKLJUČAK

Cilj ovog rada bio je odrediti faktore zadržavanja i mehanizme separacije 3 ispitivanih anthelmintika (albendazola, febantela i mebendazola) i smjese febantela i mebendazola koristeći 6 komercijalno dostupnih RO/NF membrana (XLE, LFC3, NF90, KH, NF270 i HL).

Najveću učinkovitost separacije svih anthelmintika pokazuje RO LFC3 membrana, a uz visoke vrijednosti faktora zadržavanja slijede je KH, XLE te NF90 membrane. NF membrane NF270 i HL imaju niže vrijednosti faktora zadržavanja što je posljedica njihove rahle strukture, dok kod zadržavanja febantela imaju vrijednosti faktora zadržavanja slične vrijednostima ostalih membrana. Faktori zadržavanja smjese febantela i mebendazola slični su onima koji su dobiveni obradom pojedinačnih otopina, osim za mebendazol za koji faktori zadržavanja NF270 i HL membrana prilično opadaju, a to upućuje na postojanje određenih interakcija između molekula u smjesi.

Dominirajući mehanizam separacije odabranih farmaceutika je isključenje veličinom, ponajviše kod separacije febantela. Albendazol je, kao najmanja i najhidrofobnija molekula, ipak vrlo dobro zadržan na membranama, čemu je pogodovala njegova adsorpcija na membrane. Mebendazol je od svih anthelmintika najbolje separiran, a visoku učinkovitost separacije pokazuju guste NF (NF90, KH) te RO (XLE, LFC3) membrane, dok rahle NF (NF270, HL) membrane imaju manje faktore zadržavanja u odnosu na ostale membrane, kao i odnosu na obradu pojedinačne otopine, iz čega se može zaključiti da su kod tih membrana prisutni neki drugi mehanizmi separacije (elektrokemijski učinak te fizikalno-kemijske interakcije između membrana i farmaceutika).

Isključenju veličinom kod svih farmaceutika doprinijela je i adsorpcija istih na membrane, što se može dokazati padom fluksa koji se uočava usporedbom vrijednosti fluksa demineralizirane vode i početnog fluksa otopine, kao i snimljenim FTIR spektrima membrana prije i nakon obrade modelnim otopinama farmaceutika.

## 6. POPIS SIMBOLA I OZNAKA

CA – celulozni acetat

$c_p$  – koncentracija permeata [mg/L]

CTA – celulozni triacetat

$c_u$  – koncentracija ulazne otopine [mg/L]

DAD – detektor s nizom dioda, (eng. *Diode Array Detector*)

DIA – dijaliza

ED – elektrodijaliza

EDR - reverznu elektrodijaliza

FTIR – Infracrveni spektrofotometar s Fourierovom transformacijom signala

HPLC – tekućinska kromatografija visoke djelotvornosti

IUPAC - eng. *International Union of Pure and Applied Chemistry*

$J$  - protok permeata (L/(m<sup>2</sup>h))

log  $K_{O/W}$  - logaritamska vrijednost koeficijenta raspodjele organske tvari između oktanola i vode

MF – mikrofiltracija

MIR - eng. *Middle-InfraRed*

$M_w$  – molekulska masa (g/mol)

MWCO – granična molekulska masa komponente (eng. *Molecular Weight Cut-Off*)

NF - nanofiltracija

$p$  – tlak (bar)

PA - poliamidi

PAN – poliakrilnitril

PC – polikarbonat

PE – polietilen

PES – polietersulfon

pH-vrijednost – negativni logaritam koncentracije vodikovih iona

PP – polipropilen



PSf – polisulfon

PTFE – politetrafluoretilen

PVDF - poliviniliden fluorid

$R_f$  – koeficijent zadržavanja (%)

RO – reverzna osmoza

$T$  – temperatura (°C)

$t$  – vrijeme (h)

UF – ultrafiltracija

VA – veterinarski antibiotici

$\Delta$  – delta (razlika)

$\lambda$  - valna duljina ( $\text{cm}^{-1}$ )

$\mu$  – dipolni moment (Da)

$\pi$  – osmotski tlak (bar)

## 7. LITERATURA

- [1] **Košutić, K., Dolar, D., Ašperger, D., Kunst, B.,** Removal of Antibiotics from a Model Wastewater by RO/NF Membranes, *Separation and Purification Technology* **53** (2007), 244-249. [10.1016/j.seppur.2006.07.015](https://doi.org/10.1016/j.seppur.2006.07.015)
- [2] **Periša, M., Babić, S.,** Farmaceutici u okolišu, Zavod za analitičku kemiju, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu, *Kem. Ind.* **65** (9-10) (2016) 471-482.
- [3] **Horvat, A. J. M., Petrović, M., Babić, S., Pavlović, D. M., Ašperger, D., Pelko, S., Mance, A.D., Kaštelan-Macan, M.,** Analysis, occurrence and fate of anthelmintics and their transformation products in the environment, *Trends in Analytical Chemistry* (2011), doi: [10.1016/j.trac.2011.06.023](https://doi.org/10.1016/j.trac.2011.06.023)
- [4] **Košutić, K., Dolar, D., Kunst, B.,** On experimental parameters characterizing the reverse osmosis and nanofiltration membranes' active layer, *Journal of Membrane Science* **282** (2006), 109-114.
- [5] **Purkait, M. K., Singh R.,** *Membrane Technology in Separation Science*, Taylor & Francis Group, LLC, Boca Raton (2018), 2-11.
- [6] **Dolar, D.,** Utjecaj poroznosti i ostalih karakteristika NF/RO membrana na njihovu separacijsku djelotvornost pri obradi voda, *Disertacija*, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu, (2009)
- [7] **Tušek, D., Cetina, I.,** Procesi fizikalne i kemijske obrade voda i njihova primjena u oružanim snagama, *Pregledni znanstveni rad, Strategos: Znanstveni časopis hrvatskog vojnog učilišta Dr. Franjo Tuđman*, Vol. 3 No. 1, 2019., 69-72.
- [8] **Basile, A., Cassano, A., Rastogi, N. K.,** *Advances in Membrane Technologies for Water Treatment Materials, Processes and Applications*, Elsevier Ltd., Cambridge (2015), 27, 88
- [9] **Mulder M.,** *Basic Principles of Membrane Technology*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht (1996), 6.
- [10] **Košutić, K.,** *Membranske tehnologije obrade voda*, Zbirka nastavnih tekstova, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu, (2014)

- [11] **Hoek, E. M., Tarabara, V. V.**, Encyclopedia of Membrane Science and Technology, Wiley, New York (2013), 2238.
- [12] **Jye, L. W., Ismail, A. F.**, Nanofiltration Membranes Synthesis, Characterization, and Applications, Taylor & Francis Group, LLC, Boca Raton (2017), 1-5
- [13] **Dolar, D., Vuković, A., Ašperger, D., Košutić, K.**, Efficiency of RO/NF membranes at the removal of veterinary antibiotics. Water science and technology: a journal of the International Association on Water Pollution Research, 65(2), (2012), 317–323. <https://doi.org/10.2166/wst.2012.855>
- [14] **Dolar, D., Pelko, S., Košutić, K., Horvat, A.J.M.**, Removal of anthelmintic drugs and their photodegradation products from water with RO/NF membranes, Department of Physical Chemistry, University of Zagreb, Faculty of Chemical Engineering and Technology, Process Safety and Environmental Protection 90 (2012), 147–152.
- [15] **Foureaux, A.F.S., Reis, E.O., Lebron, Y., Moreira, V., Santos, L.V., Amaral, M.S., Lange, L.C.**, Rejection of pharmaceutical compounds from surface water by nanofiltration and reverse osmosis, Separation and Purification Technology 212 (2019), 171.-179. doi: <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2018.11.018>
- [16] **Nghiem, L. D., Schäfer, A. I. and Menachem Elimelech** Environmental Science & Technology, Pharmaceutical Retention Mechanisms by Nanofiltration Membranes, 2005 39 (19), 7698-7705. doi: [10.1021/es0507665](https://doi.org/10.1021/es0507665)
- [17] **Van der Bruggen, B., Schaep, J., Wilms, D., Vandecasteele, C.**, Influence of molecular size, polarity and charge on the retention of organic molecules by nanofiltration, Journal of Membrane Science 156 (1999) 29–41.
- [18] **Dražević, E., Košutić, K., Fingler, S., Drevenkar, V.**, Removal of pesticides from the water and their adsorption on the reverse osmosis membranes of defined porous structure, Desalination and Water Treatment 30 (2011) 1-3., 161-170., doi: [10.5004/dwt.2011.1959](https://doi.org/10.5004/dwt.2011.1959)
- [19] **Košutić, K., Furač, L., Sipos, L., Kunst, B.**, Removal of arsenic and pesticides from drinking water by nanofiltration membranes, Separation and Purification Technology 42 (2005) 137–144.

## 8. ŽIVOTOPIS

████████████████████ Osnovnoškolsko obrazovanje stekla sam u OŠ „Gradec“, a srednjoškolsko u Zdravstvenom učilištu u Zagrebu kao farmaceutski tehničar. Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu upisala sam 2017. godine, a pohađam sveučilišni preddiplomski studij Kemijsko inženjerstvo. Stručnu praksu odradila sam u Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo, Službi za antidoping i toksikologiju.