

Razgradnja memantina u vodi UV-C/H₂O₂ procesom

Udovčić, Natalija

Undergraduate thesis / Završni rad

2016

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:149:481059>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-25**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI STUDIJ

Natalija Udovčić

ZAVRŠNI RAD

Zagreb, rujan 2016.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI STUDIJ
Smjer: Ekoinženjerstvo

Natalija Udovčić

RAZGRADNJA MEMANTINA U VODI UV-C/H₂O₂ PROCESOM

ZAVRŠNI RAD

Voditelj rada: doc. dr. sc. Hrvoje Kušić

Članovi ispitnog povjerenstva:

1. doc. dr. sc. Hrvoje Kušić
2. izv. prof. dr. sc. Ana Lončarić Božić
3. prof. dr. sc. Sandra Babić

Zagreb, rujan 2016.

Završni rad izrađen je na Zavodu za polimerno inženjerstvo i organsku kemijsku tehnologiju Fakulteta kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu.

Zahvaljujem svom mentoru doc. dr. sc. Hrvoju Kušiću, na pruženoj prilici za izradu završnog rada pod njegovim mentorstvom te na svim savjetima i uputama za izradu rada.

Posebno sam zahvalna kolegi mag. ing. chem., Marinu Kovačiću, na strpljivom pristupu te na stručnim savjetima i sugestijama pri izradi ovoga rada, a naročito na pomoći i strpljenju pri izradi eksperimentalnog dijela ovoga rada.

Zahvaljujem se obitelji, prijateljima, dekanatu i profesorima koji su mi pomogli i time olakšali studiranje te bili podrška.

.

SAŽETAK

Humani lijekovi uslijed proizvodnih procesa, stalno pronalaze svoje mjesto u okolišu, uglavnom kao rezultat istih, ili uslijed neprikladnog odlaganja neiskorištenih ili zastarjelih proizvoda te putem izlučevina organizama. Zbog svojih fizikalno-kemijskih svojstava, mnoge od tih tvari ili njihovih bioaktivnih metabolita, mogu završiti u tlu, sedimentu kao i u vodi, gdje akumulacijom izazivaju neželjene učinke kod kopnenih ili vodenih organizama. Farmaceutici su otkriveni u različitim ekološkim sredinama diljem svijeta; u otpadnim vodama postrojenja za obradu otpadnih voda u površinskim, podzemnim i pitkim vodama. Farmaceutski spoj memantin, odobren je u Europi i SAD u svrhu liječenja umjerene do teške demencije uzrokovane Alzheimerovom bolešću. Koristi se također i u liječenju Parkinsonove bolesti u ranim stadijima bolesti. Fizikalno-kemijska svojstva memantina ukazuju na njegovu izrazitu sklonost bioakumulaciji. Budući da konvencionalni sustavi za pročišćavanje otpadnih voda nisu u potpunosti učinkoviti pri uklanjanju memantina, potrebno je razviti nove tehnologije koje mogu u potpunosti ukloniti ili uništiti njegovu biološku aktivnost. Cilj ovog istraživanja bio je procijeniti mogućnost naprednih oksidacijskih procesa, konkretno fotooksidativnog procesa UV-C/H₂O₂ za tretiranje modelne otpadne vode koja sadrži memantin hidroklorid otopljen u vodi. Ispitan je utjecaj pH i koncentracije H₂O₂ na brzinu razgradnje memantina, korištenjem punog faktorskog plana i metode odzivnih površina. Kinetika razgradnje memantina opisana je modelom prvoga reda te razvijenim RSM modelom u kojemu su pH i koncentracija H₂O₂ utvrđeni značajnima za učinkovitost razgradnje memantina.

Ključne riječi: farmaceutici, memantin, fotooksidacijski procesi

SUMMARY

Human medicines are constantly finding their place in the environment due to production processes, mainly as a result thereof, or by inadequate disposal of unused or obsolete products and metabolic secretions. Due to their physico-chemical properties, many of these substances or their bioactive metabolites, may end up in soil, sediments and water, where accumulation might cause adverse effects in terrestrial or aquatic organisms. Pharmaceuticals have been detected in different environment matrices worldwide; in wastewater treatment plant effluents, surface, ground and drinking waters. The pharmaceutical compound memantine is approved in Europe and the United States for treatment of moderate to severe dementia caused by Alzheimer's disease. It is also used in the treatment of Parkinson's disease as a medicament in the treatment of early stages. Physico-chemical properties of memantine indicate that it is a potentially persistent micropollutant. Because conventional purification systems are not fully effective for removal of memantine, it is necessary to develop new technologies that can completely remove or destroy its biological activity. The aim of this study was to evaluate the possibilities of advanced oxidation processes, especially photooxidative process UV-C/H₂O₂ model for treating model wastewater containing memantine dissolved in water. The influence of key operating parameters of applied photooxidative processes (pH and concentration of oxidant) were investigated using the combination of full factorial experimental design. The influence of pH and concentration of H₂O₂ on the kinetics of memantine degradation were experimentally evaluated. Degradation of memantine obeys first-order kinetics, which was accurately modeled by the developed RSM model which takes into account the pH and concentration of H₂O₂.

Keywords: pharmaceuticals, memantine, photooxidation process

Sadržaj

1. UVOD	1
2. OPĆI DIO	2
2.1. ONEČIŠĆENJE I IZVORI ONEČIŠĆENJA VODENOG OKOLIŠA	2
2.2. ZAŠTITA VODA.....	3
2.3. OTPADNE VODE	4
2.3.1. Tehnološke (industrijske) otpadne vode.....	4
2.3.2. Sanitarne (fekalne) vode.....	4
2.3.3. Oborinske (atmosferske) otpadne vode	5
2.3.4. Procjedne (podzemne) otpadne vode.....	5
2.4. FARMACEUTICI U OKOLIŠU	5
2.4.1. Svojstva i primjena memantina	8
2.5. METODE OBRADNE VODE	9
2.6. NAPREDNI OKSIDACIJSKI PROCESI	14
2.6.1. UV zračenje	16
2.6.2. UV/H ₂ O ₂ proces	17
2.7. STATISTIČKO PLANIRANJE EKSPERIMENTA	19
2.7.1. Faktorski plan	19
3. EKSPERIMENTALNI DIO	20
3.1. Kemikalije	20
3.2. Instrumenti	20
3.3. ANALITIČKE METODE	21
3.3.1. LC-MS analiza	21
3.3.2. Određivanje ukupnog organskog ugljika.....	22
3.4. Plan i provedba eksperimenta	23
3.5. Dizajn eksperimenta.....	24
4. REZULTATI I RASPRAVA	25
5. ZAKLJUČAK	29
LITERATURA:	30

1. UVOD

Zbog rastućeg broja stanovništva, urbanizacije i industrijalizacije, potrošnja vode po stanovniku se u nekoliko posljednjih desetljeća višestruko povećala te je u današnjem društvu voda postala visokovrijedno dobro. Načela održivog razvoja i poslovanja nalažu osiguranje što manjih gubitaka sirovina, pa tako i svježe vode. Regeneracija i recirkulacija vode u procesu te učinkovitija obrada otpadnih voda prije ispuštanja u okoliš, metode su kojima se održivo poslovanje može ostvariti uz pozitivan ekonomski učinak.¹ Najveća onečišćenja vezana su za kemijsku industriju koja proizvede 70% ukupne količine opasnog otpada, od čega se oko 150 000 tona odnosi na organski toksični otpad.² Industrijske otpadne vode predstavljaju posebnu opasnost za okoliš a posljedično i za zdravlje ljudi te cjelokupni vodeni svijet, budući da nerijetko sadrže štetne i toksične tvari organskog i anorganskog podrijetla koje imaju izrazito negativan utjecaj na prijemnike takvih otpadnih voda. Osim što prilikom razgradnje troše kisik iz vode, onečišćivala organskog podrijetla mogu uzrokovati akutno trovanje živih organizama, što za posljedicu ima narušavanje osjetljive ravnoteže ekosustava. Zbog toga su kvaliteta industrijskih otpadnih voda i maksimalno dopuštene količine opasnih i toksičnih spojeva u vodama regulirane zakonskim propisima. U Republici Hrvatskoj pokazatelji kakvoće industrijskih otpadnih voda koje se ispuštaju u sustav javne odvodnje ili u površinske vodotoke te njihove granične vrijednosti uređene su Zakonom o zaštiti okoliša (NN 80/13), Zakonom o vodama (NN 153/09;63/11;130/11;56/13 i 14/14), Pravilnikom o graničnim vrijednostima emisija otpadnih voda (80/13) te Uredbom o standardu kakvoće voda (NN 73/13; 151/14). Međutim, osim prirodnih onečišćivala čije je unošenje u okoliš ograničeno propisima, postoji velik broj antropogenih spojeva od kojih posebno mjesto zauzimaju farmaceutski spojevi za koje nisu doneseni kriteriji za procjenu ekotoksikološkog rizika te stoga nije predviđeno niti njihovo stalno praćenje u okolišu. Njihov dospijevanje u okoliš moguće je iz više raznovrsnih izvora, pri čemu se glavnina onečišćujućih tvari ispušta iz postrojenja za obradu komunalnih otpadnih voda. Brojna istraživanja pokazuju da je uklanjanje mnogih farmaceutskih spojeva u konvencionalnim uređajima često nepotpuno te stoga dolazi do onečišćenja prirodnih vodotokova. Premda su koncentracije uglavnom niske ($\mu\text{g dm}^{-3}$ ili manje), raste zabrinutost zbog mogućeg dugoročnog utjecaja po zdravlje ljudi te kopnene i vodene ekosustave uslijed trajne izloženosti ovim spojevima.¹ Istraživanja na području kemijske obrade otpadnih voda dovela su do razvoja brojnih procesa objedinjenih pod pojmom napredni oksidacijski procesi (engl. *Advanced Oxidation Processes* – AOPs).

2. OPĆI DIO

2.1. ONEČIŠĆENJE I IZVORI ONEČIŠĆENJA VODENOG OKOLIŠA

Voda pokriva više od 70% Zemljine površine te je vrlo važan resurs za ljude i okoliš. Onečišćenje voda utječe na pitku vodu, rijeke, jezera i oceane diljem svijeta. To posljedično šteti ljudskom zdravlju kao i prirodnom okolišu. Onečišćenje vodenog okoliša na ljude utječe remećenjem prirodnog hranidbenog lanca te narušavanjem vodenih ekosustava te danas predstavlja jedno od najvećih negativnih utjecaja čovjeka na okoliš i povećava se sve više porastom stanovništva i tehnološkim razvojem. Onečišćenje voda može doći iz nekoliko različitih izvora. Prema načinu dospijevanja postoje prirodni i antropogeni izvori onečišćenja. Ukoliko onečišćenje dolazi iz jednog izvora, poput izljeva ulja, nazivamo ga "točkastim" ili koncentrirani izvorom onečišćenja. Ako onečišćenje dolazi iz više izvora, takvi izvori se nazivaju "difuznim" ili raspršenim izvorima. Većina vrsta onečišćenja utječu na područje oko izvora te ponekad onečišćenje može utjecati na okoliš i tisućama kilometara daleko od izvora, poput nuklearnog otpada. Sljedećim vrstama, odnosno izvorima onečišćenja, moguće je onečistiti vodeni okoliš, od kojih svaka ima različit utjecaj kako na okoliš, tako i na ljude:

- hranjive (spojevi dušika i fosfora) i organske tvari, koje uzrokuju pojačani rast aerobnih algi te iscrpljuju kisik iz vode,
- mineralne soli (kloridi, sulfati) i mineralni otrovi za vodeni svijet, poput riba i školjaka, preko kojih mogu utjecati i na ostatak hranidbenog lanca,
- organska (mikro)onečišćivala, otrovni spojevi koji su opasni za vodenu faunu i cijeli hranidbeni lanac. Neka onečišćivala mogu utjecati na razmnožavanje morske flore i faune i stoga poremetiti strukturu žive zajednice u vodenom okolišu,
- mikroorganizmi iz otpada koji često uzrokuju zarazne bolesti vodenih i kopnenih bića (preko pojilišta),
- radioaktivne tvari,
- suspendirane čestice u vodi, koje mogu smanjiti prodiranje Sunčeva svjetla u vodu i time poremetiti rast biljaka i mikroorganizama koji fotosintetiziraju,
- fizikalne promjene poput toplinskog onečišćenja (npr. ispuštanje vruće vode) i fizikalno kemijske kao što su promjene kiselosti ili boje vode.

2.2. ZAŠTITA VODA

Voda je jedna od najjednostavnijih i najrasprostranjenijih tvari u prirodi, a njezina je vrijednost izrazito važna za održavanje života na Zemlji. Dostupnost pitke vode jedan je od najvećih problema čovječanstva današnjice. Stalan porast broja stanovnika i porast potrošnje vode glavni su razlozi za sve slabiju raspoloživost pitke vode u svijetu. Iz tih je razloga nužno upozoravati na racionalnu potrošnju i održivo korištenje te na to da svaki pojedinac mora voditi računa o potrošnji vode i okolišu te da shvati da onečišćujući okoliš ujedno onečišćuje i vodu. Briga o vodama je zadaća i odgovornost svakoga pojedinca. Svatko od nas može učiniti mnogo ako pokaže dobru volju i pravilan odnos prema vodi.³ Voda je također i transportni medij kojim se uklanjaju otpadni metaboliti iz tijela, a služi i kao rashladni medij u procesima transpiracije, perspiracije i respiracije. Zbog izvanredne sposobnosti otapanja drugih tvari i sudjelovanja u transportu čvrstih čestica, voda je vrlo često podložna onečišćenju. U globalnim se mjerilima čovječanstvo danas suočava s fenomenom prividnog nestajanja pitke vode zbog velikog onečišćenja.⁴ Obilježavajući Svjetski dan voda (22. ožujka), u UN-ovom sjedištu u New Yorku, objavljena je opća radna definicija zaštite voda, skovana od strane UN-a i međunarodnih stručnjaka iz cijeloga svijeta. UN-Water, interni UN-ov koordinacijski mehanizam za sva pitanja vezana uz vodu, govori da bi zaštita voda trebala biti definirana kao: „Mogućnost populacije da očuva održivi pristup dovoljnim količinama i prihvatljivoj kvaliteti vode za održavanje življenja, dobrobiti čovjeka, i socio-ekonomskog razvoja, da osigura zaštitu od onečišćenja vode i povezanih katastrofa, te očuva ekosustav u situaciji mira i političke stabilnosti.“ Iako je zaštita voda globalno pitanje, nedostatak odgovarajućih propisa i zakonskih normi te osiguranje njihove provedbe u zemljama u razvoju predstavlja glavni problem. Naime, danas se u ovim zemljama čak i do 90% neobrađenih otpadnih voda ispušta u rijeke, jezera i priobalna područja, a to je prijetnja zdravlju, sigurnosti hrane i pristupu čistoj vodi za piće i druge ljudske potrebe.⁵

2.3. OTPADNE VODE

Otpadne vode su sve potencijalno onečišćene tehnološke, kućanske, oborinske i druge vode. Nastaju uporabom vode iz brojnih vodoopskrbnih sustava za određene namjene, pri čemu dolazi do promjena njenih prvotnih značajki: fizikalnih, kemijskih i mikrobioloških. One također sudjeluju u hidrološkom ciklusu, odnosno, voda uzeta za opskrbu stanovništva, izgradnjom vodoopskrbnog sustava, nakon uporabe kanalizacijskim sustavom odvodi se na pročišćavanje i vraća u prirodni okoliš. Općenito se pod pojmom onečišćenje vode smatra promjena kakvoće voda koja nastaje unošenjem, ispuštanjem ili odlaganjem u vode hranjivih i drugih tvari.⁶ U nastavku će biti spomenute i definirane vrste otpadnih voda: tehnološke, sanitarne, oborinske i procjedne vode.

2.3.1. Tehnološke (industrijske) otpadne vode

Tehnološke otpadne vode su sve otpadne vode koje se ispuštaju iz prostora korištenih za obavljanje bilo kakve trgovačke ili industrijske djelatnosti, osim sanitarnih otpadnih voda i oborinskih onečišćenih voda.⁷ Voda se u industrijskim poduzećima koristi, kako neposredno u tehnološkim procesima i operacijama, tako i u pomoćnim operacijama (hlađenje industrijskih uređaja, transport sirovina, uklanjanje proizvodnih otpadaka i slično). Bez obzira na prethodnu uporabu, prijedni ciklus vode u industrijskoj sredini te organskim opterećenjem, ista se može pročititi. Industrijske otpadne vode osim organskog opterećenja, mogu sadržavati i/ili određen stupanj toksičnosti te se stoga prethodno moraju dodatno obraditi prije samoga pročišćavanja. Na taj način, iz ove vrste otpadnih voda, mogu se izolirati i mnoge vrijedne i korisne tvari, čime se postiže određeno smanjenje stupnja onečišćenosti te se ostvaruje i određena ekonomska efektivnost.

2.3.2. Sanitarne (fekalne) vode

Sanitarne otpadne vode su otpadne vode koje se nakon korištenja ispuštaju iz stambenih objekata i uslužnih djelatnosti koje uglavnom potječu od ljudskog metabolizma i aktivnosti kućanstava.⁸ Fekalne otpadne vode nastaju na sanitarnim čvorovima stambenih, javnih, industrijskih i drugih objekata gdje žive i rade ljudi, ali isto tako i na farmama i drugim specifičnim mjestima. U ove vode ubrajamo i otpadne vode od čišćenja prostorija, spremanja hrane, pranja posuđa i rublja, održavanja osobne higijene.

2.3.3. Oborinske (atmosferske) otpadne vode

Ove vode se formiraju površinskim otjecanjem padalina i otopljenog snijega sa urbanog područja. U ove vode se ubrajaju i otpadne vode od pranja uličnih površina, pločnika i druge. Količina i kvaliteta ovih voda ovisi o intenzitetu i učestalosti padalina, o načinu održavanja javne higijene, o prometnim površinama te broju vozila, vrstama površinske obrade terena i , onečišćenju atmosfere te klimatskih uvjetima. Po ukupnoj bakteriološkoj onečišćenosti, atmosferske otpadne vode su slične sanitarnim. Međutim, atmosferske vode sa industrijskih površina nose značajne količine bakra, olova i arsena, sa asfaltnih površina naftne produkte (15 -25 mg/l), što izuzetno ugrožava sanitarni režim recipijenta (nastaje trovanje riba, otežano korištenje vode i sl.). Nažalost, praksa je da se ove vode ne pročišćavaju, jer se smatraju uvjetno čistim, što ponekad nije tako.

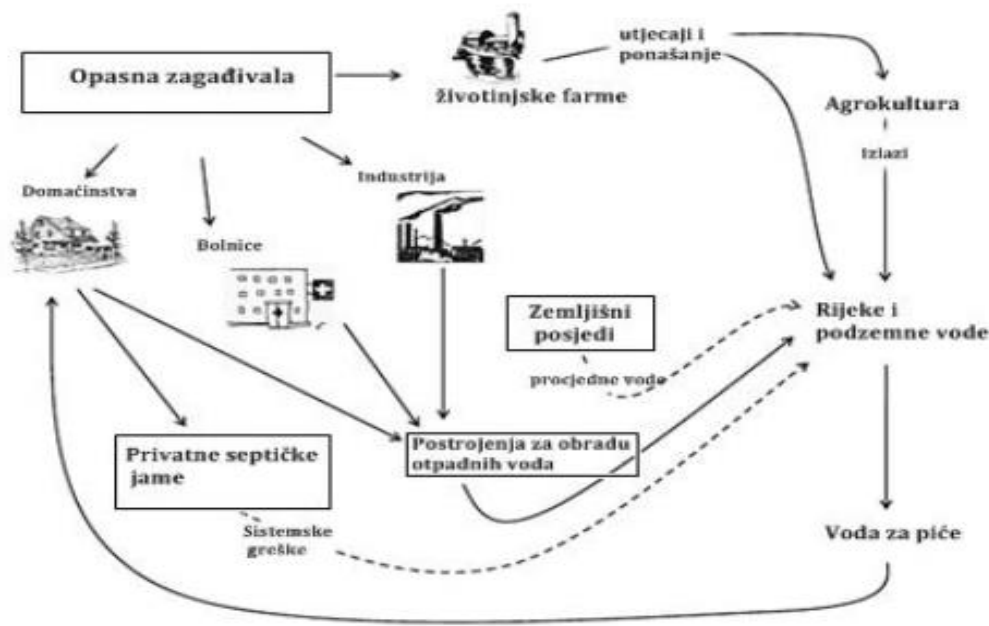
2.3.4. Procjedne (podzemne) otpadne vode

Procjedne (podzemne) otpadne vode su podzemne vode koje dotiču kanalizacijsku mrežu putem drenažnog sistema. Po kvaliteti, može se reći da su ove vode najveće čistoće, ali veliki problem predstavljaju procjedne vode deponija. Procjedne ili otpadne vode deponija nastaju procijediavanjem oborinskih voda kroz tijelo deponija prilikom čega dolazi do ekstrakcije topivih tvari te suspendiranih koloidnih tvari iz otpada. Procjedne vode sastoje se od tekućina- voda koje u tijelo deponija ulaze izvana, odnosno od padalina, infiltrirane podzemne vode, kao i vode sadržane u samom otpadu. Filtrat (otpadna voda deponija) se sakuplja i pročišćava kako bi se uklonile štetne tvari ili sveli na nivo prihvatljiv za životnu sredinu. Tijekom radnog vijeka deponija, uključujući operativne faze i faze naknadnog zatvaranja, potrebno je provoditi kontrolu filtrata- otpadne vode deponija, kao i tokova u okolini deponija, čime se prati migracija procjednih voda u okolni životni prostor. Najnovija istraživanja u sagledavanju problema procjednih voda sa deponija komunalnog otpada pokazuju da ove vode predstavljaju jedan od najsloženijih izvora onečišćenja u prirodi. Procjedne deponijske vode predstavljaju medij čiji se sastav i količina značajno mijenjaju u toku životnog vijeka deponija. Filtrati sa deponija spadaju među najproblematičnije vrste otpadnih voda, gledano sa aspekta toksičnosti, kao i u smislu izbora odgovarajućih metoda za pročišćavanje. Osnovni izvor deponijskih procjednih voda predstavljaju padaline koje dolaze na površinu deponija i procjeđuju se kroz tijelo deponija.

2.4. FARMACEUTICI U OKOLIŠU

Intenzivna istraživanja na farmaceuticima u okolišu započela su približno prije 20 godina. Unos i prisutnost aktivnih farmaceutskih sastojaka i njihovo ponašanje u okolišu je bila, i još uvijek jest, od velikog interesa. Kako je ekstenzivno dokazana prisutnost aktivnih komponenata u okolišu, pojavila se potreba za istraživanjem i to od analize samih aktivnih komponenata, do detaljnih studija u laboratorijima i pilot postrojenjima.⁸ Neke od činjenica koje zabrinjavaju jesu primjena više biokrutina no što tlo može podnijeti, doprinos humanih i veterinarskih farmaceutika površinskom i podzemnom onečišćenju, njihovoj prisutnosti i otpornosti u podzemnoj vodi te povećanom otjecanju hranjivih tvari u površinske vode. Sadašnje stanje veterinarskih farmaceutika u okolišu može se sažeti na sljedeći način: znanja o korištenju i ponašanju pojedinih farmaceutika su ograničena, kao i znanja o ekološkim učincima većine farmaceutika. Farmaceutici su zbog svoje mobilnosti često pronađeni u drenažnoj vodi, pri čemu su znanja o biorazgradnji u gnojivu i mulju ograničena.⁸ Farmaceutici uz sredstva za osobnu higijenu, pripadaju velikoj grupi organskih komponenti, a nazvani su "novim" onečišćivačima. Naziv "nova onečišćivala" proizlazi iz činjenice da je većina njih već dugi niz godina u svakodnevnoj uporabi, ali se prije nije o njima razmišljalo kao o potencijalno opasnima. Oni ne moraju biti postojani u okolišu da bi imali negativan utjecaj na njega, već se njihova relativno velika brzina raspada može nadomjestiti njihovim kontinuiranim unosom u okoliš.⁹ Izvori i putevi novih onečišćivala u okoliš ovise o tome kako (i gdje) su korišteni te koja im je namjena.¹⁰ Farmaceutske aktivne tvari su složene molekule s različitim fizikalno- kemijskim i biološkim svojstvima i aktivnošću te su karakteristične ionske prirode.¹¹ Aktivne tvari farmaceutika su zbog svojih unutarnjih svojstava biološki aktivne i često formulirane da ostaju nepromijenjene prilikom prolaza kroz probavni trakt živih bića. Nažalost, ta stabilnost znači da one opstaju i izvan tijela živih bića, što može stvoriti, u krajnjem slučaju, ekološke probleme.

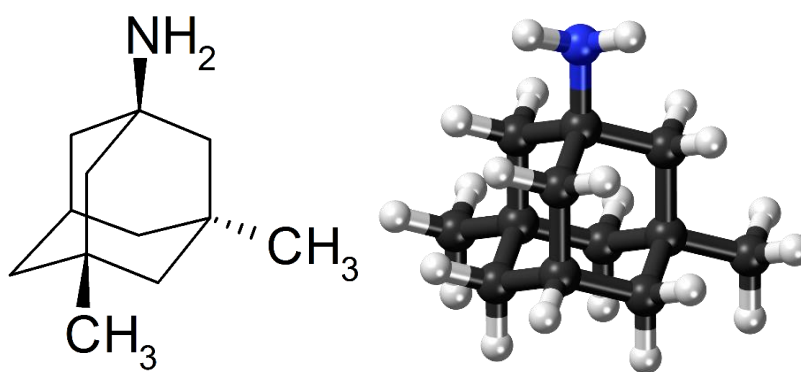
Slika 1. Potencijalni izvori i putevi onečišćivala u okolišu



U vrijeme kada je održivi razvitak sve važniji, pitanja sigurnosti i zaštite okoliša ugrađena su u gotovo svaku industrijsku aktivnost.⁸ U humanoj medicini godišnja potrošnja lijekova prelazi nekoliko tisuća tona, pri čemu samo oko sto tona otpada na Njemačku. Potrebno je naglasiti da ovaj podatak ne uključuje lijekove koji se uzimaju bez recepta kao i na ilegalnu potrošnju lijekova. Oko tri tisuće različitih spojeva se koriste kao sastojci medicinskih proizvoda u humanoj i veterinarskoj medicini i obuhvaća širok spektar različitih kemijskih struktura. Moderni sanitarni čvorovi rezultiraju velikim količinama otpada, iz industrijske kanalizacije kao i iz domaćinstava, koji se prikuplja i tretira u postrojenjima za obradu otpadnih voda.¹² S obzirom na porast primjene otpadnog mulja kao gnojiva i dopune tlu te zbog nedostatka informacija o prisutnosti pojedinih kemijskih spojeva u mulju, neke svjetske istraživačke institucije odlučile su provesti detaljna istraživanja mulja, odnosno, otpada općenito. Fizikalno-kemijska svojstva (dobra topljivost u vodi i slaba razgradivost) nekih farmaceutika omogućuju njihov prolaz kroz sve prirodne filtre i postrojenja za obradu voda, te na taj način ugrožavaju sustav opskrbe pitkom vodom. Zbog velikog broja spojeva kojima treba dodati ogroman broj izlučenih metabolita, potrebno je razviti veliki broj analitičkih metoda za određivanje navedenih tvari u okolišu. Činjenica da farmaceutici nisu na listi onečišćivala, rezultirala je slabijim istraživanjima njihove prisutnosti u okolišu. Stoga se analitičke metode njihova određivanja u složenim matricama poput otpadnih voda i posebice sedimenata tek odnedavno razvijaju. Važno je razviti takve metode analize kojima će se omogućiti određivanje različitih grupa ovih spojeva u jednom koraku.⁸

2.4.1. Svojstva i primjena memantina

Memantin (3,5-dimetiladamantan-1-amin prema IUPAC-u) je derivat amantadina i koristi se kao lijek iz grupe tzv. "antidemencijskih lijekova" u terapiji umjerene do teške demencije Alzheimerovog tipa. Jedini je predstavnik klase antagonist NMDA receptora (NMDA- N-metil-D-aspartat) kod lijekova namijenjenih za Alzheimerovu bolest. Memantin je umjereno-afinitetni nekompetitivni antagonist NMDA-receptora i dopire čak i u glutamatergički sustav. Glutamat je neurotransmiter u centralnom živčanom sustavu, a smetnje u glutamatergičnom neurotransmitterskom-sustavu igraju značajnu ulogu kod patofiziologije primarnih demencija. Zbog svog specifičnog veznog ponašanja na NMDA receptor, memantin blokira zlonamjerne učinke glutamata, koji dovode do funkcionalnih ograničenja, a na kraju i do smrti živčanih stanica.¹³ Memantin, osim zasebne primjene, također jača djelovanje antikolinergika i dopamin agonista. Može ublažiti učinak neurolepticima i barbiturata.¹⁴ Njegova učinkovitost je još uvijek sporna, odnosno još nije u potpunosti dokazana za Parkinsonovu bolest i uznapredovale stupnjeve Alzheimerove bolesti. Za blaže i umjerene oblike je dokazano učinkovit.¹³ Memantin je odobren u Europi i SAD u svrhu liječenja Alzheimerove demencije (umjerene do teške). Koristi se također i u liječenju Parkinsonove bolesti kao lijek u ranoj terapiji, kao i sam amantadin.¹³ Strukturna formula memantina je $C_{12}H_{21}N$, a molarna masa iznosi 179,31 g/mol. U ovom radu koristili smo memantin hidroklorid (HCl) molarne mase 215,76 g/mol, koji je najčešći oblik memantina kao aktive tvari u lijekovima. Memantin HCl je vrlo topljiv u vodi, a temperatura tališta iznosi 258°C ili 290-295°C.



Slika 2. Strukturni i 3D prikaz memantina

2.5. METODE OBRADNE OTPADNE VODE

Otpadne vode mogu biti različite po svom kemijskom sastavu te se shodno tome i različito obrađuju. Svrha klasične obrade otpadne vode je smanjiti vrijednost biokemijske potrošnje kisika (BPK₅), ukloniti suspendirane tvari i ukloniti patogene mikroorganizme. Postupci obrade ovise o količini i sastavu otpadne vode, mogućnosti povratne uporabe tako obrađene vode ili ispuštanje u vodotok te o ekonomičnosti postupka, a klasifikacija procesa prikazana je u Tablici 1.

Tablica 1. Klasifikacija procesa obrade otpadne vode:

REDOSLIJED STUPNJA OBRADNE	SVRHA STUPNJA OBRADNE	OBRADA	GLAVNA ONEČIŠĆENJA	KLASIFIKACIJA MEHANIZMA OBRADNE
PRETHODNI	zaštita sljedećih procesa	uklanjanje otpadarešetke i pjeskolov	drvo, kamenje, papir, šljunak	fizikalni
PRVI	ispuštanje efluenta u neosjetljiv recipijent i priprema za sekundarni	taloženje u primarnom taložniku, taloženje uz flokulante	suspendirane tvari, teški metali, fosfor, biorazgradive organske tvari	fizikalni fizikalno-kemijski
DRUGI (SEKUNDARNI)	obrada za ispuštanje u većinu recipijenata	aktivni mulj, biološki filtri, anaerobno, koagulacija i flokulacija	organska tvar suspendirana tvar, dušik i fosfor	biološki biološki biološki fizikalno-kemijski fizikalni, biološki, kemijski
TREĆI (TERCIJARNI)	ispuštanje u "osjetljive" vode	filtracija, dezinfekcija (Cl ₂ , ozon)	suspendirane tvari, patogeni mikroorganizmi	fizikalni kemijski
NAPREDNI	uklanjanje specifičnih onečišćenja	ionska izmjena, membranska filtracija, adsorpcija	dušik, metali; anorganske tvari; nerazgradive organske tvari	kemijski; fizikalni; fizikalni

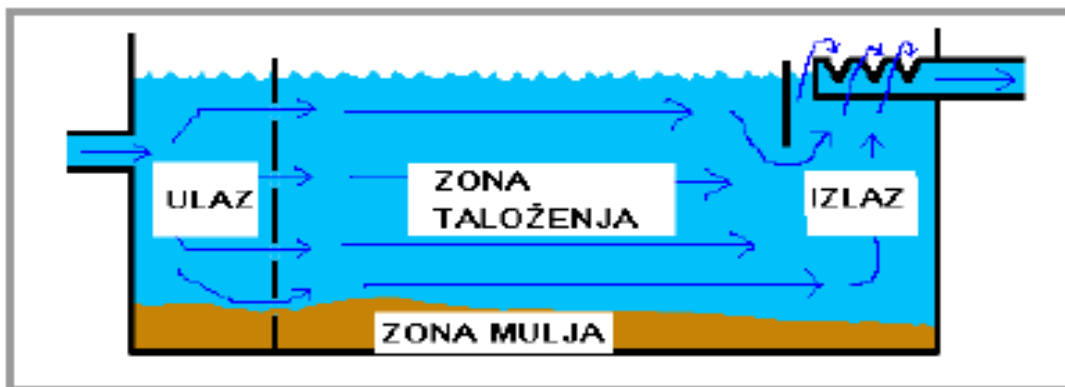
Ovisno o zahtjevima i zakonskim propisima pri analizi otpadnih voda određuju se fizikalna, kemijska i biološka svojstva otpadnih voda. Sastav otpadne vode određuje se na izlazu iz proizvodnog procesa

ili iz kanalizacijskog sustava. Uzorkovanje otpadne vode može biti trenutno ili izuzimanje tijekom cijelog radnog vremena u određenim vremenskim razmacima u cilju dobivanja kompozitnog uzorka. Dobiveni pokazatelji služe za projektiranje uređaja za obradu otpadnih voda. Također se svakodnevno određuje ukupno opterećenje otpadne vode i to na ulazu i izlazu iz uređaja za obradu otpadnih voda. Ovisno o veličini čestica u otpadnoj vodi, one se uklanjaju pri određenom stupnju obrade kako je prikazano u Tablici 2. Pri obradi otpadne vode mogu se primijeniti fizikalni, fizikalno-kemijski i biološki procesi.

Tablica 2. Veličine čestice koje se uklanjaju u pojedinom stupnju obrade otpadne vode:

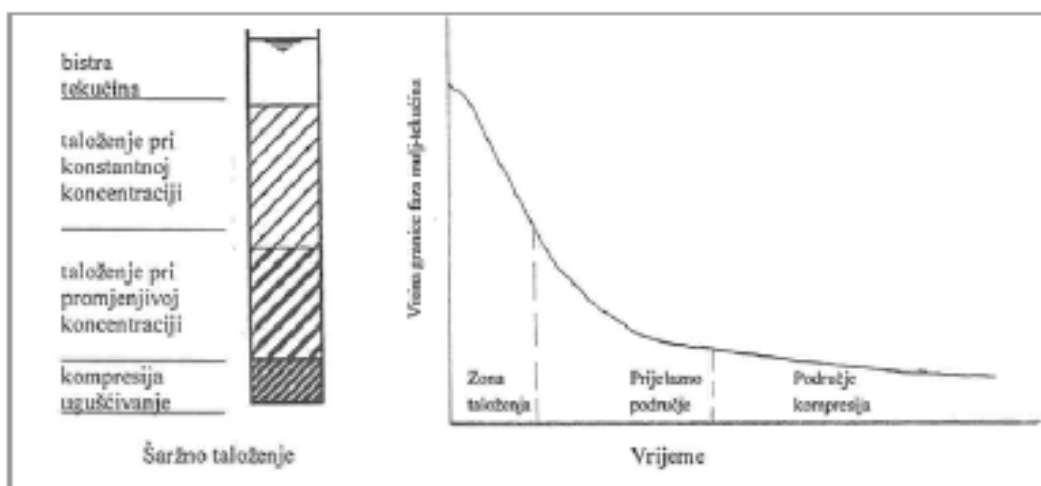
Veličina	Stupanj obrade	Primjer
10 cm 1 cm	predobrada	kamenje šljunak
1 mm 100 μm 10 μm 1 μm	prvi (primarni)	Flokule suspendirane čestice suprakoloidne tvari koloidne tvari
0,1 μm 10 nm	drugi (sekundarni)	subkoloidne tvari otopljene tvari
1 nm	treći (tercijarni)	otopljene tvari

U fizikalne procese obrade otpadne vode se ubrajaju sedimentacija, ugušćivanje i flotacija. Sedimentacija je proces uklanjanja čvrstih čestica gravitacijskim taloženjem. Proces se odvija u sedimentacijskim bazenima tj. u razbistrivačima ili u ugušćivačima. Pri obradi otpadnih voda sedimentacijom se uklanjaju organske i anorganske čvrste čestice iz sirovog ili obrađenog otpadnog toka (slika 4).



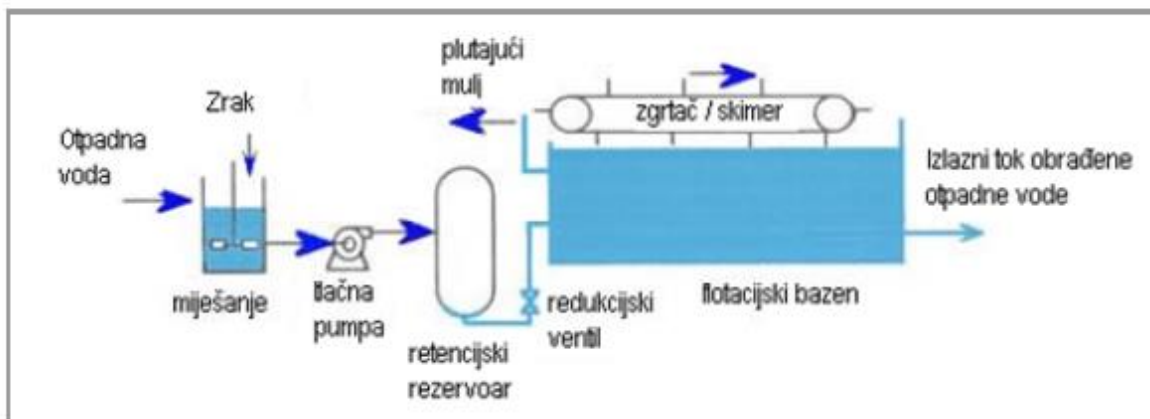
Slika 4. Shematski prikaz zone taloženja u taložniku

Pri gravitacijskom ugušćivanju kod razrijeđenih suspenzija čestice se talože slobodno, dok ne dođu do zone mulja. (slika 5).



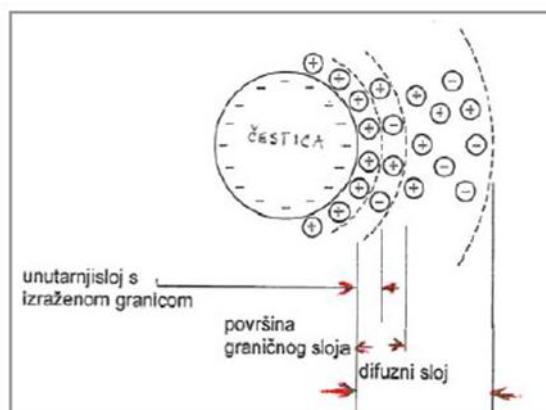
Slika 5. Shematski prikaz taloženja čestica pri gravitacijskom ugušćivanju

Kod ugušćivanja mulja flotacijom, u suspenziju se uvode mješurci plina za destabilizaciju koloidnih čestica. Flotacija se primjenjuje u obradi otpadne vode za ugušćivanje aktivnog mulja i ugušćivanje muljeva nastalih nakon koagulacije (slika 6).



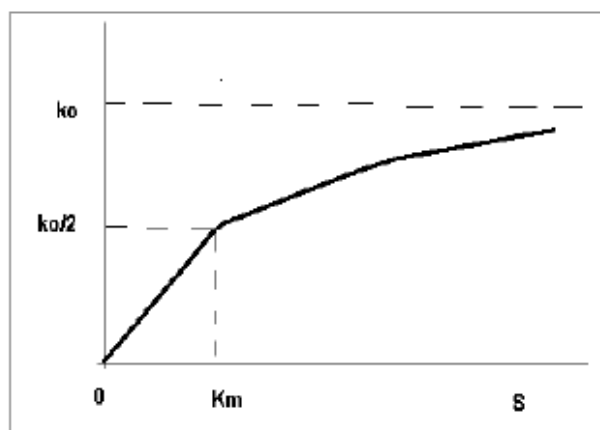
Slika 6. Shematski prikaz procesa flotacije

Koagulacija se ubraja u fizikalno-kemijski proces obrade vode. Ovaj proces je usmjeren k uklanjanju koloidnih čestica koje stvaraju mutnoću u vodi iz vodocrpilišta ili u otpadnoj vodi. Raspršene koloidne čestice su različitih promjera od 1 do 1000 nm. U ovom procesu se dodaju kemijski spojevi u vodenu otopinu pa sitne raspršene čestice prelaze u aglomerate koji se uklanjaju daljnjim metodama.



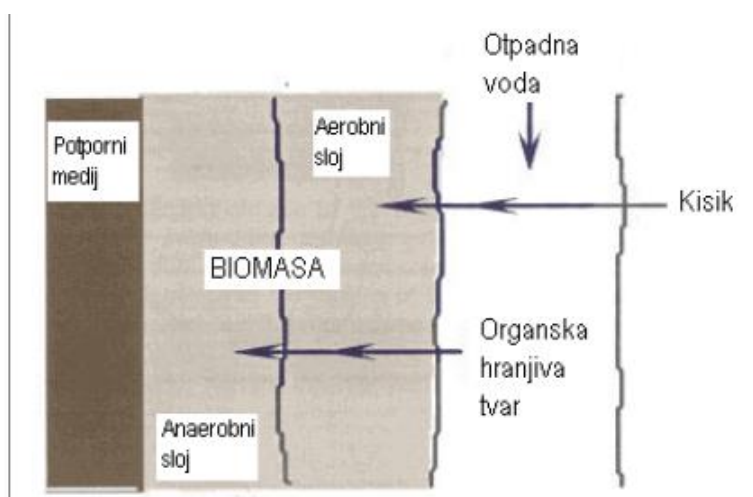
Slika 7. Shematski prikaz koloidne čestice obavijene oblakom suprotno nabijenih iona

Dvije su osnovne vrste biološke obrade otpadne vode, a to su aerobna i anaerobna. Pri aerobnoj obradi otpadne vode mogu se primijeniti sustavi s aktivnim muljem i biološka filtracija. U sustavu s aktivnim muljem, heterotrofni mikroorganizmi u prisutnosti otopljenog kisika razgrađuju organsku tvar u otpadnoj vodi. Svrha aktivnog mulja je oksidirati biorazgradive organske tvari u aeracijskom bazenu i flokulirati, tj. odvojiti novostvorenu biomasu od obrađenog toka. Aktivni mulj se djelomično vraća u sustav, pa se povećava koncentracija stanica za razgradnju organske tvari u kratkom vremenu.



Slika 8. Specifična brzina rasta mikroorganizama u ovisnosti o koncentraciji supstrata

Biološka filtracija se također primjenjuje pri obradi otpadne vode. Pri tome aerobni mikroorganizmi nisu suspendirani u otpadnoj vodi kao u sustavu s aktivnim muljem, nego su imobilizirani na površini inertnog materijala koji se nalazi u biološkom filtru.



Slika 9. Shematski prikaz imobilizirane biomase na filtarskoj ispuni

Pri anaerobnoj razgradnji otpadne vode, proces se odvija bez prisutnosti kisika uz pomoć fakultativno anaerobnih i striktnih anaerobnih mikroorganizama i teče u četiri stupnja (hidroliza polimernih organskih spojeva, razgradnja dugolančanih masnih kiselina do kratkolančanih masnih i hlapljivih kiselina, anaerobna oksidacija organskih molekula nastalih u prethodnom stupnju, metanogeneza).¹⁴

2.6. NAPREDNI OKSIDACIJSKI PROCESI

Rastući zahtjev društva za dezinfekcijom i detoksifikacijom onečišćenih voda različitog porijekla, ugrađeni u vrlo stroge pravilnike (npr. Pravilnik o zdravstvenoj ispravnosti vode za piće, N.N. 182/04), doveli su u posljednjih nekoliko desetljeća do razvoja novih i učinkovitijih tehnologija obrade voda. U većini slučajeva, antropogeno onečišćenje voda, može se dovesti do zadovoljavajuće razine kvalitete primjenom konvencionalnih postupaka za obradu vode (koagulacija, flokulacija, taloženje, filtracija, oksidacija primjenom klora, ozona i kalijevog permanganata, biološka filtracija). Međutim, u nekim slučajevima, ovi postupci nisu dovoljni za postizanje zakonom propisane kvalitete obrađene vode. Pored toga, nedavna istraživanja upozoravaju na ogromnu količinu lijekova i medicinskih proizvoda (antibiotici, analgetici, kontracepcijska sredstva, antidepresivi, kemoterapeutici i dr.) otkrivenih u površinskim podzemnim i pitkim vodama. Kada se tome pribroji sve veća opterećenost površinskih i podzemnih voda postojećim pesticidima, jasno se vidi potreba za unošenjem novih, djelotvornijih sustava za obradu vode.¹⁵

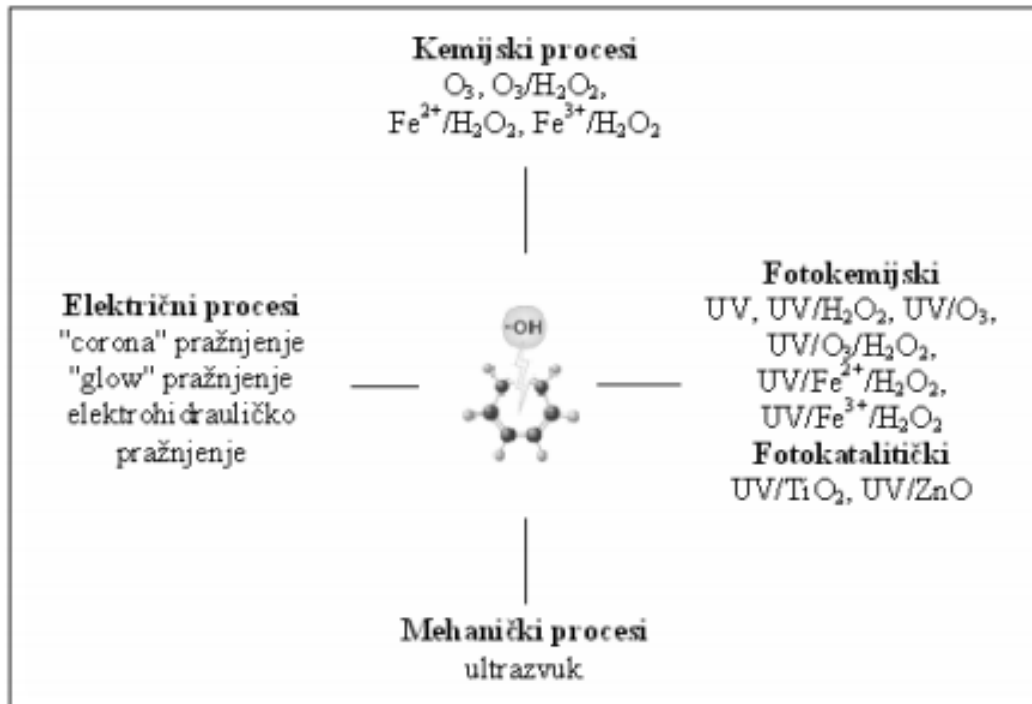
Oksidacija je prijelaz jednog ili više elektrona s redukcijskog sredstva (elektron-donor) na oksidacijsko sredstvo (elektron-akceptor) koje ima veći afinitet prema elektronima. Ovi prijelazi elektrona dovode do kemijskih promjena kako oksidacijskog tako i redukcijskog sredstva (redoks reakcija), a u nekim slučajevima mogu nastati i kemijske vrste s nesparenim brojem valentnih elektrona koje se nazivaju slobodnim radikalima. Slobodni radikal je svaka kemijska vrsta (atom ili skupina) koja ima jedan nespareni elektron ili više njih te su stoga vrlo nestabilni i vrlo reaktivni. Mogu biti električki nabijeni ioni ili nenabijene vrste. Međutim, nisu svi slobodni radikali izrazito reaktivni. Kao dobar primjer za to može poslužiti molekula kisika. Kisik iz zraka je u svom osnovnom, nepobuđenom stanju slobodni radikal, budući da ima dva nesparena elektrona. Za molekulu u kojoj su dva nesparena elektrona kaže se da je u tripletnom stanju. Za dva nesparena elektrona različitih orbitala koji imaju paralelni spin, Hundovo pravilo implicira energetski najniže stanje. Stoga kisik u tripletnom stanju nije vrlo reaktivan, iako je diradikal. Ako se na primjer, dovodenjem energije, u obliku kvanta niskovalnog UV zračenja pobudi molekula kisika u tripletnom stanju, nastaje singletno stanje. Singletni kisik ima par elektrona sa suprotnim spinom, i premda nije slobodni radikal, izrazito je reaktivan. Kad u nekoj reakciji oksidacije nastanu reaktivni slobodni radikali, slijede naknadne oksidacijske reakcije između nastalih radikala i drugih reaktanata sve dok se ne formiraju termodinamički stabilni oksidacijski produkti. Sposobnost nekog oksidacijskog sredstva da inicira kemijske reakcije mjeri se u njegovim oksidacijskim potencijalima. Prema tome, primjena naprednih oksidacijskih procesa uključuje:

- a) inicijalno formiranje jakih oksidacijskih vrsta (npr., OH • radikala),

b) njihovu naknadnu reakciju s raznim onečišćivačima u vodi.

Globalna zabrinutost za okoliš potaknula je znanstvenike na razvoj novih procesa za obradu otpadnih voda koji će biti u mogućnosti provesti potpunu mineralizaciju potencijalno toksičnih tvari i niskim troškovima samog procesa obrade. Zadnjih nekoliko godina napredni oksidacijski procesi intenzivno su se počeli istraživati. Utjecajem energije (kemijske, električne ili energije zračenja) dolazi do stvaranja reaktivnih vrsta; hidroksilnih radikala u dovoljnoj količini da oksidiraju većinu kompleksnih organskih spojeva koji su prisutni u otpadnoj vodi pod uvjetima atmosferskog tlaka i temperature. Hidroksilni radikal (OH^\bullet), vrlo reaktivna i kratko živeća forma slobodnog radikala. Nastaje nespontano pri raspadu hidroperoksida ili u atmosferi prilikom reakcije atomskog kisika sa vodom. Spontano nastaje električnim pražnjenjem u vidu munja, odnosno visokoenergetskim atmosferskim pojavama. Hidroksilni radikal također nastaje i pri djelovanju UV zračenja na vodikov peroksid.

Napredni oksidacijski postupci (engl. *Advanced Oxidation Processes* – AOP-s), učinkovita su alternativa konvencionalnim postupcima obrade vode jer pokazuju veliki potencijal za uklanjanje mnogih onečišćivala. U proteklih 30-ak godina naprednih oksidacijskih tehnologija (NOT) prati i odgovarajući rast publiciranih znanstvenih radova iz područja NOP (AOP). Napredni oksidacijski procesi mogu se razvrstati u nekoliko kategorija s obzirom na način generiranja spomenutog hidroksilnog radikala. Najzastupljenije kategorije, odnosno procesi su kemijski, mehanički, električni, fotokemijski i fotokatalitički (Slika 10.). U kemijske procese spadaju procesi sa ozonom i/ili vodikovim peroksidom. Fotokemijski i fotokatalitički procesi uključuju nastajanje radikala UV zračenjem i uz prisutnost oksidansa (ozon i/ili vodikov peroksid). Ako se radi o fotokatalitičkom procesu, odvija se uz prisutnost katalizatora, dok ga kod fotokatalize nema. OH^\bullet radikali mogu nastati i uslijed djelovanja mehaničke energije (ultrazvuk), kao i uslijed upotrebe električne energije tijekom visokonaponskog električnog pražnjenja u kapljevitom mediju koje uključuje razne vrste pražnjenja: "corona", "glow", itd.



Slika 10. Shematski prikaz naprednih oksidacijskih procesa i njegovih kombinacija

Međutim, pojam napredni oksidacijski postupci odnosi se izričito na procese u kojima se oksidacija prvenstveno odvija posredstvom hidroksilnih radikala. Stoga se napredni oksidacijski postupci definiraju kao postupci koji uključuju stvaranje hidroksilnih radikala u dovoljnoj količini da utječu na pročišćavanje vode. Faktori koji utječu na efikasnost naprednih oksidacijskih procesa su:

- a) pH vrijednost vode,
- b) sadržaj prirodne i organske materije,
- c) prisustvo karbonata i bikarbonata,
- d) reaktivnost organskih sjedinjenja sa $\text{OH} \cdot$ radikalima,
- e) apsorpcija UV zračenja.

2.6.1. UV zračenje

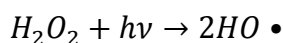
Ultraljubičasto zračenje obuhvaća elektromagnetsko zračenje s valnim duljinama manjim od onih koje ima vidljiva svjetlost, ali većim od onih koje imaju X-zrake, u rasponu od 10 nm do 400 nm i energija fotona od 3eV do 124 eV. Čini jednu od osnovnih oksidacijskih tehnologija kod koje se hidroksilni radikali, nastali djelovanjem ultraljubičastom zračenja i dodatnih oksidansa i/ili

katalizatora, koriste za razgradnju organskih onečišćivala. Ultraljubičasto zračenje obično se dijeli na UV-A (400-315 nm) ili dugovalno (crno svjetlo), UV-B (315-280 nm) ili srednjevalno i UVC (<280 nm) ili kratkovalno. Za obradu otpadnih voda najčešće se koristi UV-C zračenje iako se u literaturi može naći i primjena drugih UV zračenja. UV-C zračenje provodi se najčešće na valnoj duljini od 254 nm koja se postiže niskotlačnom živinom lampom. Unutrašnjost svjetiljke ispunjena je mješavinom žive i inertnog plina (najčešće argona) pod niskim tlakom od nekoliko stotina paskala. Uloga inertnog plina je da potakne i održi pražnjenje, kao i da pojača pobudu atoma žive. Sudarom visokoenergetskih atoma argona i atoma žive dolazi do prijenosa energije i prelaska atoma žive u pobuđeno stanje. Nakon pobuđivanja, atomi žive vraćaju se na stanje niže energije emitirajući uglavnom zračenje valnih duljina 253,7 nm. UV zračenje uvijek se koristi u kombinaciji s nizom drugih naprednih oksidacijskih procesa, jer sam UV proces ima niz ograničenja:

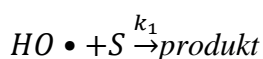
- a) vodena otopina mora biti tretirana na način da transmisija UV svjetla bude što veća,
- b) usporavanje reakcije razgradnje organskog onečišćivala događa se ukoliko se prekorači optimalna količina hidroksilnih radikala,
- c) UV zračenje atenuiraju teški metali i uljno onečišćenje,
- d) ukoliko kombiniramo različite metode uz samo UV zračenje produžujemo trajanje reakcije,
- e) veća je potrošnja energije u odnosu na ostale napredne oksidacijske procese.

2.6.2. UV/H₂O₂ proces

Vodikov peroksid ne pokazuje oksidacijski afinitet prema organskom opterećenju vode, međutim, njegova kombinacija s UV zračenjem povećava učinkovitost uklanjanja onečišćivala u usporedbi sa samim UV procesom. Primjena ovog procesa temelji se na dva mehanizma, prvi je apsorpcija energije UV zračenja što dovodi do prelaska molekula prirodne organske tvari iz osnovnog stanja u pobuđeno stanje te rezultira pucanjem veza:



Drugi mehanizam je reakcija prirodne organske tvari (supstrata) s hidroksilnim radikalima koji su nastali fotolitičkim cijepanjem veza vodikovog peroksida.



Utvrđeno je da su početne pH vrijednosti i koncentracija H_2O_2 važni čimbenici koji utječu na stopu mineralizacije organskih spojeva sa UV u prisutnosti vodikovog peroksida. U našem slučaju, memantin HCl otopljen u modelnoj otpadnoj vodi je proziran. Upotreba vodikovog peroksida kao oksidansa donosi mnogo prednosti u odnosu na ostale kemijske i fotokemijske postupke u obradi voda. Tržišno je dostupan, termički je stabilan i njegovim raspadom ne nastaju novi štetni nusprodukti nego voda i kisik. Također, valja spomenuti da se vodikov peroksid može dugoročno skladištiti, mješljiv je u svim omjerima s vodom i predstavlja jeftini izvor OH radikala. Primjena vodikova peroksida je jednostavna te zahtijeva minimalne kapitalne investicije. S druge strane, brzina kemijske oksidacije prirodnih organskih tvari je ograničena brzinom stvaranja $OH\cdot$ radikala. Stoga niski molarni apsorpcijski koeficijent vodikovog peroksida na 253,7 nm predstavlja veliki nedostatak ovog procesa. Treba naglasiti da organski spojevi najčešće nisu podložni izravnoj UV fotolizi, a H_2O_2 se raspada na hidroksilne radikale pod djelovanjem UV zračenja. Također valja napomenuti da je koncentracija vodikovog peroksida važan parametar koji utječe na razgradnju i mineralizaciju obojenih otpadnih voda UV/ H_2O_2 postupkom. Poznato je da je zbog niskog molarnog apsorpcijskog koeficijenta vodikovog peroksida na valnoj duljini 254 nm potrebna visoka koncentracija H_2O_2 kako bi se u dovoljnoj mjeri stvarali hidroksilni radikali. U mnogim istraživanjima pokazalo se da ovisno o koncentraciji, H_2O_2 može povećati brzinu razgradnje prirodnih organskih tvari. Vrijednost pH ima znatan utjecaj na procesnu djelotvornost UV/ H_2O_2 procesa. U alkalnim uvjetima potrebna je veća koncentracija H_2O_2 za jednak učinak uklanjanja organske tvari iz otpadne vode. U kiselim uvjetima dolazi do brze reakcije $OH\cdot$ radikala sa vodikovim peroksidom te se na taj način smanjuje stupanj djelotvornosti razgradnje.

2.7. STATISTIČKO PLANIRANJE EKSPERIMENTA

Statističko planiranje eksperimenata bavi se metodama takvog izvođenja eksperimenta koje osigurava sakupljanje podataka primjerenih statističkoj analizi na osnovi koje je moguće donijeti objektivne i valjane zaključke. Tim metodama obuhvaćena su dva usko povezana problema eksperimentiranja: plan eksperimenta i statistička obrada rezultata. Štoviše, planovi za izvođenje eksperimenata sastavljeni su tako da uravnotežuju odnos između preciznosti statističkog zaključivanja i troškova eksperimentiranja.¹⁸ Primjenom statističkog planiranja eksperimenata dobivaju se informacije o utjecaju varijabli, odnosno faktora na sustav. Raspon vrijednosti varijabli izabire se tako da se omogući predviđanje ponašanje povezanih faktora u čim širem rasponu vrijednosti. Empirijski dobivene vrijednosti opisuju se matematičkim jednadžbama modela procesa, čime se omogućava predviđanje međudjelovanja povezanih faktora. U metodi odzivnih površina dobiveni kvadratni ili kubni modeli prikazuju se na grafičkim pristupima iz kojih se mogu lako uočiti lokalni minimumi i maksimumi funkcije te se lako predočava među-utjecaj parametara.

2.7.1. Faktorski plan

Punim faktorskim planom (engl. *Full Factorial Plan*), koji je korišten u ovome radu, izvede se matica eksperimenata s n razina na potenciju k faktora (n^k). Faktori su tipovi varijabli u eksperimentu, a razine se odnose na raspon vrijednosti varijabli. U ovome radu korištena su dva faktora, kodiranih oznaka X_1 te X_2 , odnosno radi se o pH te $[H_2O_2]$. Korištene su tri razine, kodiranih vrijednosti -1, 0 te 1. Stoga dolazi do eksperimentalnog plana koji se sastoji od 9 eksperimenata (3^2)

3. EKSPERIMENTALNI DIO

3.1. Kemikalije

Pri izvođenju eksperimenata korištene su sljedeće kemikalije:

- modelno onečišćivalo:
 - memantin hidroklorid, API čistoće, Pliva,
- oksidansi:
 - vodikov peroksid, H₂O₂, 30%, Kemika,
- pomoćne kemikalije:
 - za podešavanje pH vrijednosti:
 - ❖ 0,1 M natrijeva lužina, NaOH, p.a., Kemika,
 - ❖ 0,1 M sumporna kiselina, H₂SO₄, p.a., Kemika,
- mobilna faza za LC-MS:
 - acetonitril, LC-MS kakvoće, J.T. Baker,
 - mravlja kiselina, LC-MS kakvoće, Sigma-Aldrich.

3.2. Instrumenti

- modularan tekućinski kromatograf visoke djelotvornosti (serije Prominence LC-20), Shimadzu, Japan, spregnut s masenim spektrometrom LC-2020, Shimadzu, Japan;



Slika 11. Tekućinski kromatograf

- analizator ukupnog organskog ugljika (engl. Total Organic Carbon, TOC), Shimadzu, Japan;
- prenosivi pH metar, Handylab pH/LF, Schott Instruments, Njemačka.

3.3. ANALITIČKE METODE

3.3.1. LC-MS analiza

Razdvajanje tvari u tekućinskoj kromatografiji zasniva se na različitim afinitetima tvari prema pokretnoj (mobilnoj) i nepokretnoj (stacionarnoj) fazi. Nepokretna faza najčešće se sastoji od poroznih čestica punila definirane raspodjele veličine čestica. S obzirom na polarnost nepokretne faze, razlikujemo kromatografiju normalnih i obrnutih faza. Kromatografija normalnih faza koristi polarnu nepokretnu fazu (silika gel, aluminijev oksid) dok je pokretna faza organsko otapalo. U kromatografiji obrnutih faza nepokretna faza je modificirani hidrofobni silika gel dok je pokretna faza smjesa vode i organskog otapala. Tekućinska kromatografija visoke djelotvornosti protiskuje pokretnu fazu pod visokim tlakom (do 400 bara) kroz stacionarnu fazu u koloni. Zahvaljujući visokom tlaku, moguće je koristiti čestice stacionarne faze promjera do 3 μm uz ostvarenje adekvatnog protoka, pri čemu se ostvaruje velika separacijska djelotvornost. U ovome radu korištena je tekućinska kromatografija spregnuta s masenom spektrometrijom. Princip detekcije i kvantifikacije analita u masenom spektrometru temelji se na mjerenju struje iona koji pod djelovanjem visokofrekventnog električnog polja u kvadripolu razdvajaju i padaju na površinu detektora. Isključivo ioni odgovarajućeg omjera mase i naboja mogu proći spiralnom putanjom kroz kvadripol, što se određuje naponom i frekvencijom kvadripola, dok se ostali ioni gibaju nestabilnom putanjom i izlijeću iz kvadripola, odnosno ne stižu do detektora. Ionizacija analita provodi se elektrosprej ioinizacijom (engl. *electrospray ionization*), u kojoj se eluent iz kolone protiskuje kroz usku kapilaru, koja je izložena visokom naponu (1-5 kV) i povišenoj temperaturi (100-250 °C). Na vršku igle formira se maglica sastavljena od kapljica i para otapala. Pri tim uvjetima dolazi do ionizacije molekula analita, odnosno nastaju kvazimolekulski ioni. Kapljice iz maglice dalje se uparavaju u struji dušika, pri čemu dolazi do tolikog smanjenja kapi da usred elektrostatskog odbijanja iona na površini kapi dolazi do njihovog razbijanja. Dobiveni kvazimolekulski ioni analita se uvlače u otvor iza kojega je visoki vakuum te se ubrzavaju u električnom polju prema detektoru. U ovome radu praćen je kvazimolekulski ion memantina pri m/z od 180, što odgovara memantinu ioniziranom s protonom (H^+). Pokretna faza korištena u ovome radu sastoji se od vodene otopine mravlje kiseline i acetonitrila. Voda je dobivena pomoću Direct-Q UV 3 sustava, Merck Millipore, SAD. Koncentracija mravlje kiseline u vodenoj fazi iznosi 9,5 mM. Protok pokretne faze iznosio je 0,5 mL/min. Korištena je Waters XBridge kolona promjera punila 3,5 μm , dimenzija 4,6x150 mm.

3.3.2. Određivanje ukupnog organskog ugljika

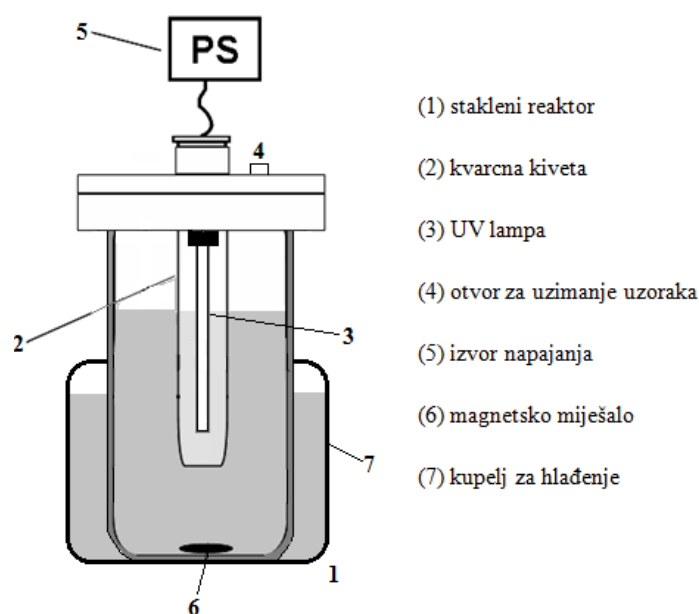
Stupanj mineralizacije određuje se TOC analizom (engl. Total Organic Carbon), odnosno podrazumijeva se određivanje sadržaja ukupnog organskog ugljika u određenom uzorku. TOC se određuje mjerenjem količine ugljikovog dioksida nastalog oksidacijom organskog ugljika NIR (engl. *near infra-red*) spektrometrijom. Predstavlja mjeru kontaminacije uzorka organskim tvarima i ukazuje na stupanj biodegradacije organskih materija prisutnih u vodi. Razlikujemo dvije osnovne metode TOC analize: direktnu i indirektnu. U našem radu korištena je direktna metoda, odnosno NPOC (engl. *non purgeable organic carbon*). Metodom se uklanja anorganski ugljik (IC) iz uzorka dodajući tekućem uzorku kiselinu te se tako anorganski ugljik prevodi u ugljikov dioksid (CO_2) koji se odvodi iz tekuće faze u struji sintetskog zraka čime se odvođe i organski visokohlapljivi spojevi. Preostali ugljik odvodi se u visokotemperaturni reaktor s katalizatorom gdje se uzorak spaljuje nakon čega se određuje nastali ugljikov dioksid. Na Slici 12 prikazan je TOC analizator korišten za određivanje sadržaja ukupnog organskog ugljika.



Slika 12. Analizator ukupnog organskog ugljika Shimadzu TOC-V

3.4. Plan i provedba eksperimenta

U ovome radu korišten je stakleni reaktor ukupnog volumena 100 mL, s centralno smještenom kvarcnom kivetom, smješten u protočnoj vodenoj kupelji. Volumen šarže otopine memantina u svim eksperimentima bio je 80 mL. Reaktor je zatvoren teflonskim poklopcem, koji sadržava otvore za kivetu te za uzorkovanje špricom. Unutar kivete smještena je UV-C niskotlačna živina lampa, UVP, Cambridge. Korišteno je UVP, Upland, napajanje za niskotlačne živine lampe snage 50W. Konstantno miješanje je osigurano magnetskim miješalom.



Slika 13. Shema reaktora

Provedba eksperimenata izvedena je na način:

- 1) podešavanje pH na zadanu vrijednost s 0,1 M H_2SO_4 ili 0,1 M NaOH,
- 2) kvantitativno prenašanje otopine u reaktor te poklapanje reaktora,
- 3) dodavanje zadanog volumena vodikovog peroksida,
- 4) smještanje prethodno zagrijane lampe u kivetu, čime započinje reakcija.

Uzorci su uzimani u vremenima od 0, 1, 2, 3, 4 te 5 min, pri čemu je 0. min odgovara otopini u koju je dodan peroksid no još nije započeta reakcija umetanjem UV zračenja u kivetu.

3.5. Dizajn eksperimenta

Procjena ključnih procesnih parametara istraživnog sustava (početni pH, koncentracija oksidansa) na fotooksidaciju memantina provedena je primjenom kombinacije empirijskog i statističkog pristupa. Za razvoj eksperimentalnog plana primijenjen je modificirani puni faktorski plan eksperimenata (FFP) s dvije numeričke varijable na tri razine.

Odabrani utjecaji na razgradnju otopine memantina UV-C/H₂O₂ procesom su početna pH vrijednost (X_1) i koncentracija oksidansa (X_2). Potrebno je prirodne (nekodirane) nezavisne varijable prevesti u kodirane vrijednosti na razine odgovarajuće odabranom eksperimentalnom dizajnu, u našem slučaju tri razine (-1, 0 i 1) za numeričke varijable.

Tablica 3. Puni faktorski plan eksperimenata sa dvije numeričke varijable:

Procesni parametar	Kodirana vrijednost	Razina/raspon/vrsta		
numerički		-1	0	1
pH	X_1	4	7	10
$c(\text{H}_2\text{O}_2)$, mM	X_2	1	10,5	20

Na temelju koeficijenta determinacije (R^2) te analize varijance (ANOVA) procijenjena je točnost modela. Razvoj plana, statistička analiza, te ANOVA provedeni su korištenjem programskih paketa *Design Expert 7.0*, *StatEase*, *SAD* te *STATISTICA 10.0*, *StatSoft Inc.*, *SAD*. Optimalne vrijednosti procesnih parametara predviđene RSM modelom izračunate su pomoću programskog paketa *Mathematica 9.0*, *Wolfram Research*, *SAD*.

4. REZULTATI I RASPRAVA

Ekperimentalni rezultati u okviru zadanih raspona eksperimentalnih varijabli ukazuju kako se kinetika uklanjanja u UV-C/H₂O₂ procesu može opisati prvim redom. Kinetika fotooksidacije je vrlo brza, pri čemu se u većini eksperimenata memantin u potpunosti razgrađuje nakon četiri minute obrade. U Tablici 4 prikazane su kombinacije eksperimenata i procesnih parametara, zajedno s pripadajućim određenim konstantama brzina k_{obs} .

Tablica 4. Puni faktorski plan eksperimenta s dvije neovisne varijable izražene u kodiranim i realnim vrijednostima za model i izračunati vrijednosti konverzije memantina nultog reda (k_{obs} , s⁻¹):

eksp. #	varijable				eksperimentalno	
	varijabla 1, X ₁		varijabla 2, X ₂		konverzija	
	kôd.	pH _{t=0}	kôd.	[H ₂ O ₂] (mM)	$k_{obs} \cdot 10^3$ (s ⁻¹)	R ²
1	-1	4	-1	1	11,6	0,9948
2	-1	4	0	10,5	31,7	0,9951
3	-1	4	1	20	27,3	0,9981
4	0	7	-1	1	10,3	0,9978
5	0	7	0	10,5	28,6	0,9932
6	0	7	1	20	26,1	0,9996
7	1	10	-1	1	6,8	0,9926
8	1	10	0	10,5	17,4	0,9964
9	1	10	1	20	13,6	0,9998

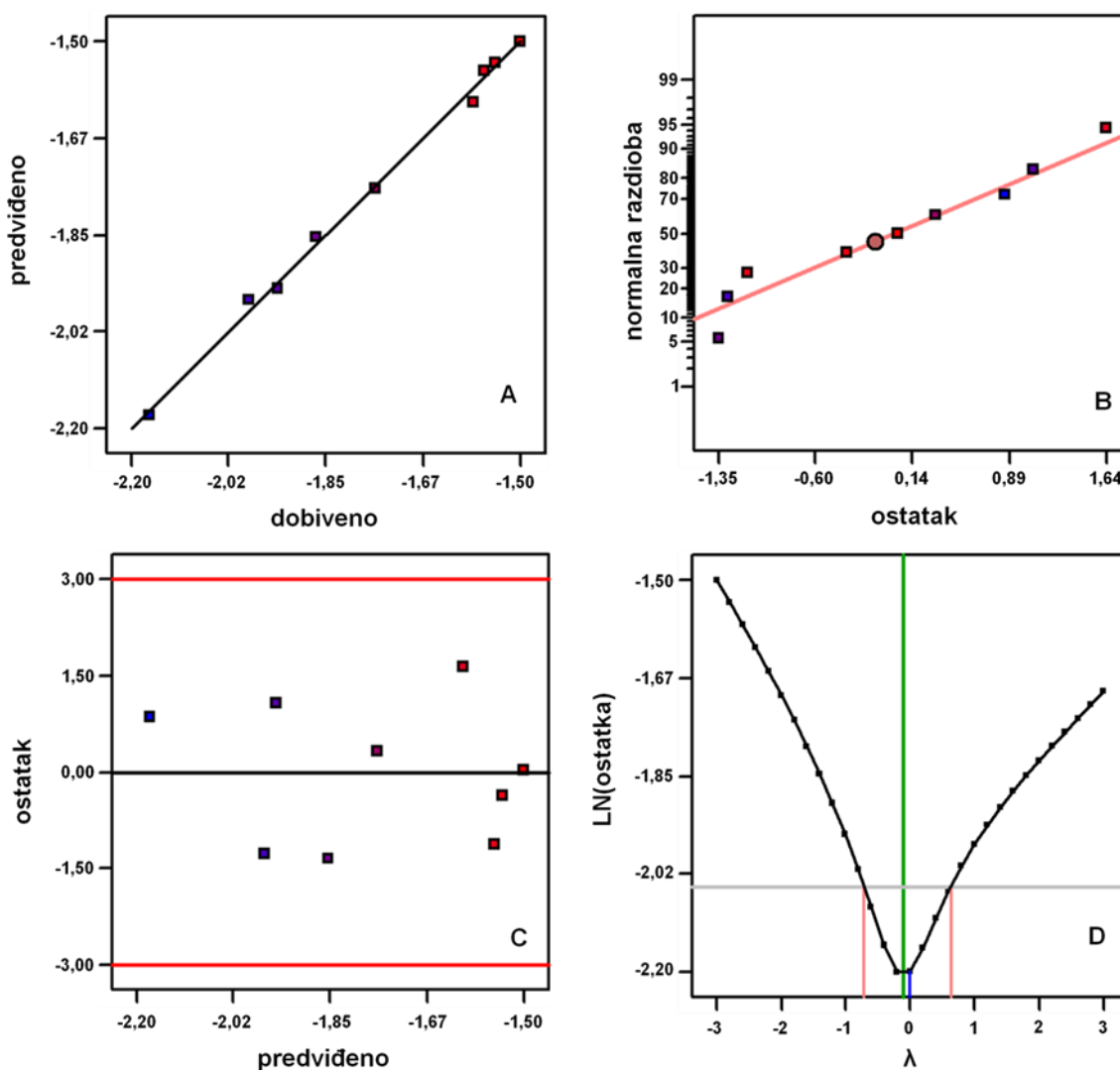
Koeficijenti determinacije linearne regresije (R^2) kreću se između 0,9926-0,9998. Dobivene vrijednosti brzine fotooksidacije memantina kreću se od 6,8 – 31,7×10³ s⁻¹. S obzirom na jednostavnu strukturu molekule memantina, s jednom funkcionalnom aaminskom skupinom, može se pretpostaviti kako hidrosilni radikali vrlo brzo hidrosiliraju molekulu na mjestu aminske skupine pri čemu se molekula prevodi u hidrosilirane, potom i karboksilirane derivate adamantana.

Višeregresijska analiza matrice dizajna i dobivenih vrijednosti za odgovarajući odziv (Tablica 4), rezultirala je jednadžbom drugog reda za model procesa **MI**:

$$\mathbf{M1} Y' = \log_{10}(Y) = -1,54 - 0,13X_1 + 0,18X_2 - 0,018X_1X_2 - 0,094X_1^2 - 0,25X_2^2 \quad (1)$$

Grafičkom dijagnostičkom analizom u Design Expert softveru ispitana je sukladnost eksperimentalnih rezultata s vrijednostima predviđenih modelom, Slika 14. Vidljivo je da su eksperimentalno dobivene točke smještene vrlo blizu dijagonalne linije što je rezultat vrlo male slučajne pogreške. Važne informacije o valjanosti modela dobivamo iz ostataka, u njima su sažeta sva odstupanja modela. Grafički prikazi ostatka u odnosu na normalnu razdiobu te na predviđene

vrijednosti, prikazani su na Slikama 14 (B) i (C). Vidljivo je da su točke smještene u blizini dijagonalne linije (Slika 14 (B)), što dovodi do zaključka da su pogreške normalno raspoređene i međusobno neovisne, također da je greška varijance homogena i neovisna o ostacima. Graf na Slici 14 (C) testira pretpostavku konstantne varijance, točke su nasumično razbacane i smještene unutar intervala -3 i 3, što kako nema ekstremnih odstupanja modela od eksperimenta. Dijagnostička Box-Cox analiza (Slika 14 (D)) ukazala je na potrebu primjene logaritamske transformacije odziva, koja je i korištena u izračunu modela *M1*.



Slika 14. Grafička procjena valjanosti modela: dijagnostika analiza ostatka (A), usporedba eksperimentalnih i model predviđenih vrijednosti odziva (B), ovisnost normalne vjerojatnosti o vrijednostima ostatka (C), Box-Cox transformacija modela

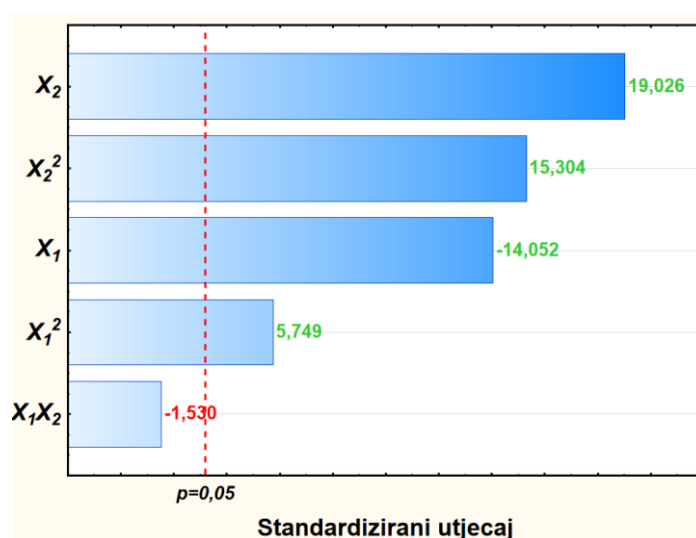
Nadalje, valjanost modela MI procijenjena je analizom varijance, čiji su rezultati prikazani u Tablici 5. Izračunate vrijednosti F (165,81) te p (0,0007) ukazuju na signifikantnost modela.

Tablica 5. Analiza varijance (ANOVA) metodom odzivnih površina za predviđanje $\log(k_{obs})$ fotooksidacije memantina:

Faktor (kodirano)	Statistička analiza				
	SS	df	MSS	F	p^*
Model	0,44	5	0,088	165,81	0,0007
X_1	0,11	1	0,11	197,46	0,0008
X_1^2	0,018	1	0,018	33,05	0,0105
X_2	0,19	1	0,19	362,00	0,0003
X_2^2	0,12	1	0,12	234,21	0,0006
$X_1 \times X_2$	1,25E-03	1	1,25E-03	2,34	0,2236
Ostatak	1,60E-03	3	5,34E-04		
Ukupno	0,44	8			

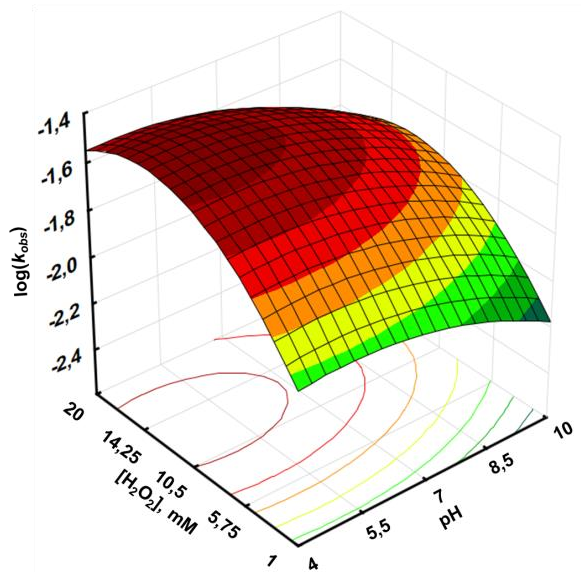
* $p < 0,05$ smatraju se signifikantnima

Pomoću Pareto dijagrama, Slika 15, možemo dobiti grafičku predodžbu o signifikantnosti procesnih parametara u UV-C/H₂O₂ procesu za uklanjanje memantina.



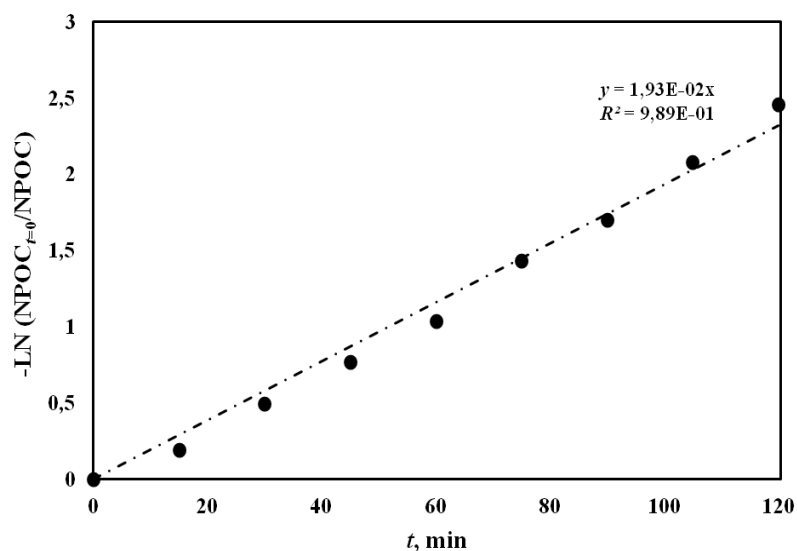
Slika 15. Pareto dijagram utjecaja procesnih parametara na učinkovitost UV-C/H₂O₂ procesa za uklanjanje memantina

Koncentracija vodikovog peroksida je najutjecajniji u učinkovitosti istraživanog procesa (X_2 te X_2^2), dok je pH nešto manje utjecajan. Faktor $X_1 \times X_2$ nije se pokazao utjecajnim. Kombinirani utjecaj istraživanih parametara može se vidjeti na trodimenzionalnom prikazu jednadžbe modela na Slici 16.



Slika 16. 3D dijagram utjecaja pH vrijednosti i $[H_2O_2]$ na brzinu razgradnje memantina u UV-C/ H_2O_2 procesu

Vidljivo je kako procesu općenito pogoduju veća koncentracija peroksida i nizak pH, međutim maksimum se javlja pri uvjetima koji odgovaraju stvarnim vrijednostima $pH = 5,1$ te $[H_2O_2] = 15,21$ mM. Pri optimalnim uvjetima istražena je kinetika mineralizacije, Slika 17, te je vidljivo kako je mineralizacija također razmjerno brza te da se može opisati kinetikom prvoga reda kao i uklanjanje memantina.



Slika 17. Kinetika mineralizacije otopine memantina u tijeku obrade od 120 min pri optimalnim uvjetima

5.ZAKLJUČAK

U radu je primijenjen fotooksidacijski proces UV-C/H₂O₂ za obradu modelne otpadne vode memantina. Istraživan je utjecaj procesnih parametara (pH, koncentracija oksidansa) na učinkovitost obrade. U tu svrhu izrađen je puni faktorski plan. Razvijeni model dobro opisuje ponašanje sustava ispitivanom rasponu parametara. Utvrđeno je kako se kinetika mineralizacije modelne otopine memantina može opisati kinetičkim modelom prvog reda. Dobivene vrijednosti konstanti brzine razgradnje (k_{obs}) koje se kreću od 6,8 s⁻¹ do 31,7 s⁻¹. Najveća brzina razgradnje memantina uz UV-C/H₂O₂, ostvarena je pri pH = 5,1 i [H₂O₂] = 15,21 mM. Eksperimentalno je određeno kako pH i koncentracija oksidansa imaju znatan utjecaj na brzinu razgradnje memantina.

LITERATURA:

1. Zrnčević, S., Farmaceutici i metode obrade otpadne vode iz farmaceutske industrije, Hrvatske vode, 24(2016), 96, str. 119-136.
2. Kušić, H., Smanjenje organskog opterećenja obojenih otpadnih voda primjenom naprednih oksidacijskih procesa, Doktorska disertacija, FKIT, Zagreb, 2006.
3. Sermek, T., Značenje vode za život ljudi, završni rad, Osijek, 2013., str. 10.
4. Zakon o vodama, Narodne novine (NN 153/09, 63/11, 130/11), www.nn.hr (pristup 5. srpnja 2016.)
5. www.crometeo.hr, (pristup 10. srpnja 2016.)
6. Zakon o vodama, Narodne novine (NN 153/09, 63/11, 130/11), www.nn.hr (pristup 10. srpnja 2016.)
7. Zakon o vodama, Narodne novine (NN 80/13, 43/14, 27/15), www.nn.hr (pristup 10. srpnja 2016.)
8. Dolliver H.S. Fate and Transport od Veterinary Antibiotics in the Environment ProQuest Information and Learning Company, 2007., str. 8-11.
9. Barcelo, D., Emerging pollutants in water analysis, Editoinal, Trends And Chem. 22(10) 2003., str. 14-16.
10. Jones-Lepp, T.L. & Stevens Rick, Pharmaceuticals and personal care products in biosolids/ sewage sludge: the interface between analytical chemistry and regulation, Springer- Verlag, 2006., str. 1174-1175.
11. Crosby N.T., Determination of veterinary residues in food, Woohhead Publishing Limited, 2007., str. 240-245.
12. Sofilić T., Poljak M., Sofilić-Šimić, Oreščanin V., Brnardić I., Matijašić G., Radenović A., Metalurški proizvodni otpad kao poboljšivač tla, Drugi naučno- stručni skup sa međunarodnim učešćem, "5. lipnja - Svjetski dan zaštite okoliša", Bihać, 2014., str. 1-10.
13. <http://www.chemie.de/lexikon/Memantin.html> (pristup 8. srpnja 2016.)

14. Tariot, P.N., Memantine Treatment in Patients With Moderate to Severe Alzheimer Disease Already Receiving Donepezil: A Randomized Controlled Trial. In: J. Am. Med. Assoc. Bd. 291, Br. 3, str. 317-324.
15. Briški F., Zaštita okoliša, interna skripta za studente preddiplomskog studija Ekoinženjerstvo i Kemijsko inženjerstvo, 2014/2015, str 38-49.
16. Hockberger P. E.: "A history of ultraviolet photobiology for humans, animals and microorganisms", Photochem. Photobiol., 2002., str.48-60.
17. Lončarić Božić A., Obrada industrijskih otpadnih voda, predavanje II dio, str. 1-15.
18. Pfaff S., Salopek B., Primjena planiranja eksperimenata u oplemenjivanju mineralnih sirovina, RGNF, Zagreb, 2004., str. 98-106.