

# Sorpcija cefdinira na prirodne uzorke tla i sedimente

---

Gotovuša, Mia

Undergraduate thesis / Završni rad

2018

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:149:563105>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-19**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE  
SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI STUDIJ

Mia Gotovuša

**ZAVRŠNI RAD**

Zagreb, rujan 2018.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE  
SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI STUDIJ

Mia Gotovuša

**SORPCIJA CEFDINIRA NA PRIRODNE UZORKE TLA I SEDIMENTE**

ZAVRŠNI RAD

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

Članovi ispitnog povjerenstva: prof. dr. sc. Dragana Mutavdžić Pavlović  
izv. prof. dr. sc. Šime Ukić  
prof. dr. sc. Marijana Hranjec

Zagreb, rujan 2018.

*Zahvaljujem se svojoj mentorici prof. dr. sc. Dragani Mutavdžić Pavlović na strpljenju, savjetima i trudu prilikom izrade ovog završnog rada.*

*Ujedno veliko hvala asistentici mag. appl. chem. Kristini Tolić te tehničarkama Slavici Kos i Tanji Ivančić sa Zavoda za analitičku kemiju na pomoći i savjetima prilikom rada u laboratoriju.*

*Također bih se htjela zahvaliti svojoj mami, prijateljima i kolegama na podršci koju su mi pružili tijekom mog dosadašnjeg školovanja.*

Ovaj rad je financirala Hrvatska zaklada za znanost projektom IP-2014-09-2353.



Rad je izrađen na Zavodu za analitičku kemiju Fakulteta kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu akademske godine 2017./2018. pod mentorstvom prof. dr. sc. Dragane Mutavdžić Pavlović.

## SAŽETAK

### SORPCIJA CEFDINIRA NA PRIRODNE UZORKE TLA I SEDIMENTE

Napredovanjem istraživanja i razvojem farmaceutske industrije, broj otkrivenih farmaceutski aktivnih tvari s vremenom sve više raste. Novootkriveni farmaceutici putem otpadnih tokova mogu dospjeti u okoliš i onečistiti ga. Poznavanje fizikalno-kemijskih svojstava farmaceutika te procesa razgradnje kojima podliježu u okolišu, ključno je za predviđanje njihova ponašanja. Jedan od takvih neistraženih farmaceutika je i cefdinir. Pripadnik je treće generacije antibiotika cefalosporina, a najveću primjenu pronalazi u liječenju bakterijskih infekcija uha, sinusa, grla i kože. Sorpcija je primjer procesa kojem ovaj farmaceutik podliježe u okolišu. Cefdinir se može sorbirati na prirodna tla i sedimente, a intenzitet sorpcije pritom će ovisiti o čimbenicima poput ionske jakosti, pH-vrijednosti te vremena sorpcije. Cilj ovog završnog rada bio je kroz niz eksperimenata ispitati proces sorpcije cefdinira na prirodna tla i sedimente, uzorkovane diljem Republike Hrvatske. Eksperimentalni su podatci opisani modelima sorpcijskih izoterma - Linearnim, Freundlichovim te Dubinin-Radushkevichevim modelom – pri čemu je najviša vrijednost koeficijenta korelacije ( $R^2 > 0,99$ ) dobivena Linearnim modelom. Koeficijent sorpcije ( $K_d$ ) pokazao se najmanjim za sediment Pakru i tlo Gračac, a najvećim za sediment Lonju i tlo Josipovac. S porastom ionske jakosti i pH-vrijednosti, vrijednost koeficijenta sorpcije se smanjuje. Za opis kinetike sorpcije cefdinira korišteni su pseudokinetički modeli 1. i 2. reda. Pritom je najbolje slaganje s eksperimentalnim podatcima za sediment Glinu i tlo Bruvno pokazao pseudokinetički model 2. reda. Desorpcija cefdinira opisana je modelom međučestične difuzije prema kojem je konstanta brzine međučestične difuzije za tlo Bruvno veća od konstante za sediment Glinu. Vrijednosti konstante brzine to su veće što je veća početna koncentracija standardne otopine cefdinira.

**Ključne riječi:** sorpcija, cefdinir, tlo, sediment, ionska jakost, pH-vrijednost, koeficijent sorpcije

## ABSTRACT

### SORPTION OF CEFDINIR ON NATURAL SOIL AND SEDIMENT SAMPLES

By expanding the research and development of the pharmaceutical industry, the number of pharmaceutically active substances discovered over time is growing. Newly discovered pharmaceuticals can get into the environment through waste streams and cause its contamination. Knowing the physicochemical properties of the pharmaceuticals and the degradation processes they are subject to in the environment is crucial for predicting their behavior. One of such unexplored pharmaceuticals is cefdinir. Cefdinir is a third-generation cephalosporin antibiotic, and finds the greatest use in the treatment of bacterial infections of the ear, sinus, throat and skin. Sorption is an example of a process that this drug is subject to in the environment. Cefdinir can be sorbed on natural soil and sediments, and sorption intensity will depend on factors such as ionic strength, pH-value and sorption time. Through a series of experiments, the aim of this study was to examine the process of sorption of cefdinir on natural soil and sediments sampled throughout the Republic of Croatia. The experimental data are described by the models of sorption isotherms - Linear, Freundlich and Dubinin – Radushkevich model – of which the highest correlation coefficient ( $R^2 > 0.99$ ) was obtained with a Linear model. The sorption coefficient ( $K_d$ ) proved to be the lowest for sediment Pakra and the soil of Gračac, and the highest for sediment Lonja and soil Josipovac. With the increase in ionic strength and pH-value, the value of the sorption coefficient decreases. In order to describe the kinetics of absorption of cefdinir, the pseudo first order model and the pseudo second order model were used. The best correlation with experimental data for the sediment of Glina and the soil of Bruvno was given with the pseudo second order model. The desorption of cefdinir is described by an intra particle diffusion model according to which the intraparticle diffusion rate constant for the soil of Bruvno is greater than the one for the sediment of Glina. The higher the initial concentration of the standard cefdinir solution, the larger the value of the intraparticle rate constant.

**Key words:** sorption, cefdinir, soil, sediment, ionic strength, pH-value, sorption coefficient

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
2. OPĆI DIO .....	2
2.1. Farmaceutici .....	2
2.1.1. Pojava farmaceutika u okolišu .....	2
2.1.2. Cefalosporini .....	3
2.1.3. Podjela cefalosporina .....	3
2.1.4. Cefdinir .....	5
2.2. Tlo .....	5
2.2.1. Definicija tla .....	5
2.2.2. Nastanak tla .....	6
2.2.3. Sastav tla .....	9
2.3. Sediment .....	12
2.4. Sorpcija .....	13
2.4.1. Adsorpcijske izoterme .....	14
2.4.1.1. Freundlichova adsorpcijska izoterma .....	15
2.4.1.2. Langmuirova adsorpcijska izoterma .....	16
2.4.1.3. B. E. T. adsorpcijska izoterma .....	19
2.4.1.4. Dubinin-Radushkevicheva adsorpcijska izoterma .....	22
2.4.2. Kinetika sorpcije .....	25
2.4.2.1. Pseudokinetički model 1. reda .....	25
2.4.2.2. Pseudokinetički model 2. reda .....	26
2.4.2.3. Model međučestične difuzije .....	27
3. EKSPERIMENTALNI DIO .....	28
3.1. Materijali .....	28
3.1.1. Kemikalije .....	28
3.1.2. Farmaceutski aktivna tvar – cefdinir .....	28
3.1.3. Tla i sedimenti .....	29
3.2. Instrumenti .....	33
3.2.1. Digitalna tehnička vaga .....	33
3.2.2. Analitička vaga .....	33
3.2.3. pH-metar .....	34
3.2.4. Magnetska mješalica .....	34
3.2.5. Mućkalica .....	35
3.2.6. Tekućinski kromatograf ultra visoke djelotvornosti (UHPLC) .....	35
3.3. Opis rada .....	36
3.3.1. Priprema uzoraka tla i sedimenta .....	36
3.3.2. Priprema standardnih otopina cefdinira .....	36
3.3.3. Praćenje utjecaja promjene radnih uvjeta na sorpciju cefdinira .....	36
3.3.3.1. Utjecaj ionske jakosti na sorpciju cefdinira .....	36
3.3.3.2. Utjecaj pH-vrijednosti otopine cefdinira na sorpciju .....	37
3.3.3.3. Kinetika sorpcije cefdinira .....	37
3.3.3.4. Kinetika desorpcije cefdinira .....	38
3.3.4. Analiza pomoću tekućinskog kromatografa ultra visoke djelotvornosti (UHPLC) .....	38



4. REZULTATI I RASPRAVA .....	40
4.1. Određivanje kontaktnog vremena .....	40
4.2. Utjecaj čimbenika na proces sorpcije cefdinira .....	41
4.2.1. Utjecaj ionske jakosti na sorpciju cefdinira .....	41
4.2.2. Utjecaj pH-vrijednosti na sorpciju cefdinira .....	48
4.2.3. Utjecaj vremena na desorpciju cefdinira.....	50
4.3. Kinetika sorpcije cefdinira .....	51
4.3.1. Kinetika sorpcije cefdinira .....	51
4.3.2. Kinetika desorpcije cefdinira .....	54
4.4. Slobodna Gibbsova energija .....	56
5. ZAKLJUČAK .....	57
6. LITERATURA.....	59
7. PRILOZI.....	63
8. ŽIVOTOPIS.....	65

## 1. UVOD

Razvojem znanosti kroz povijest, otkrivene su brojne farmaceutski aktivne supstance koje su uvelike olakšale prevenciju i liječenje brojnih bolesti. Međutim, razvoj društva i industrije doveo je i do ispuštanja tih istih supstanci iz postrojenja te njihove pojave u okolišu. S ciljem ispitivanja koncentracije i životnog vijeka farmaceutika prisutnih u okolišu, počela su se provoditi brojna istraživanja.

Praćenje utjecaja raznih čimbenika na proces sorpcije novih, neistraženih farmaceutika u okolišu jedan je od primjera takvih istraživanja, na kojem se temelji i ovaj završni rad. Farmaceutici se mogu sorbirati na prirodna tla i sedimente, pri čemu intenzitet sorpcije ovisi o faktorima poput pH-vrijednosti, ionske jakosti te vremena sorpcije. Nadalje, ključna su i fizikalno-kemijska svojstva ispitivanog farmaceutika, kao i svojstva tla, odnosno sedimenta, na kojem se vršilo ispitivanje.

Antibiotici su primjer farmaceutika koji putem otpadnih tokova dopijevaju u prirodna vodena staništa. Pritom podliježu raznolikim procesima razgradnje, ostavljajući za sobom posljedice kako na vodeni, tako i na kopneni ekosustav. Sedimenti i tla uz riječna i druga vodena korita potencijalna su mjesta na koja će se antibiotici sorbirati.

Daljnji je razvoj industrije, znanosti i društva održiv jedino ukoliko se prethodno navedeni problemi osvijeste i na vrijeme preveniraju. Iz toga je razloga bitno ispitati ponašanje svih novoproduzvenih supstanci za koje postoji mogućnost pojave u okolišu.

## 2. OPĆI DIO

## 2.1. Farmaceutici

### 2.1.1. Pojava farmaceutika u okolišu [1, 2]

Ljudska i veterinarska medicina područja su ljudske djelatnosti u kojima se godišnje iskoriste tisuće i tisuće tona farmaceutika, s ciljem liječenja ili prevencije bolesti u ljudi ili životinja. Znanstvenici koji se bave kemijom okoliša prepoznali su prisutnost ostataka farmaceutika u okolišu i njihovo potencijalno štetno djelovanje. Brojna su istraživanja temeljena na proučavanju koncentracije farmaceutika u okolišu, njihovoj evoluciji tijekom vremena i mogućim posljedicama koje mogu ostaviti u okolišu. One ne ovise samo o proizvedenim količinama farmaceutika ili učestalosti njihova doziranja, već i o količini otpada koji nastaje u procesima obrade otpadnih voda.

Zagađenje tla i sedimenata farmaceuticima uzrokovano je kako zagađenjem vodenog okoliša, tako i pritocima otpadnih tokova koje primaju površinske vode. Posljedice zagađenja farmaceuticima i drugim zagađivalima podrijetlom iz vode manifestiraju se kroz dugo vrijeme i nakon pojave samog zagađenja, jer se oni pričvrste za čestice tla i sedimenta.

Utjecaj farmaceutika na kopnene i vodene ekosustave prvenstveno ovisi o njihovom djelovanju i opstanku u tlu i sedimentu. Tako su istraživanja pokazala da antibiotici mogu brzo prijeći iz vode u sediment, odnosno njihova sorpcija na sedimente funkcija je vrijednosti koeficijenta raspodjele ( $K_d$ ), kojeg posjeduju. Također, značajan je utjecaj antibiotika i na bakterijsku raznolikost te dinamiku mikrobne djelatnosti unutar vodenih ekosustava.

S obzirom da rezultati brojnih istraživanja ukazuju na značajnu korelaciju između rezistentnosti bakterija i njihove koncentracije u okolišu, bitno je nastaviti proučavati pojavu antibiotika i ostalih farmaceutika u okolišu s ciljem boljeg razumijevanja odgovarajućeg ekotoksikološkog utjecaja.

### 2.1.2. Cefalosporini

Cefalosporini imaju baktericidno djelovanje, uništavajući bakterijske stanice, čime je djelovanje Cefalosporina N i C kemijski slično onom penicilina, a steroidni antibiotik Cefalosporin P aktivnošću nalikuje na fuzidinsku kiselinu. [3]

Važna komponenta svake bakterijske stanične stijenke je peptidoglikan. Međusobnim vezanjem, cefalosporini blokiraju aktivnost enzima koji su upravo odgovorni za nastajanje peptidoglikana. Zbog svojeg učinkovitog djelovanja protiv velike skupine bakterija, cefalosporine se smatra antibioticima širokog spektra djelovanja. [4]

Od otkrića cefalosporina godine 1945., znanstvenici su poboljšanjem njihove strukture stvorili nove generacije ovih antibiotika i time još više proširili spektar njihova djelovanja. Svakom promjenom strukture, otkrivena je nova generacija, stoga se danas cefalosporini mogu klasificirati u pet skupina, a svima naziv pritom sadrži *cef*, *ceph* ili *kef*. [5]

### 2.1.3. Podjela Cefalosporina

Cefalosporini prve generacije odnose se na prvu skupinu otkrivenih cefalosporina. Njihova optimalna aktivnost je protiv Gram-pozitivnih bakterija, poput stafilokoka i streptokoka, dok imaju malu aktivnost protiv Gram-negativnih bakterija. [6]

Polisintetski cefalosporini širokog spektra proizvedeni su dodavanjem različitih bočnih lanaca na jezgru Cefalosporina C. Razvrstavaju se prema kronološkom redoslijedu kojim su dobiveni. Tako je druga generacija cefalosporina slijedila prvu generaciju. [3]

Cefalosporini treće generacije pokrivaju različite aspekte zaraznih bolesti. *Cefotaxim* i *Ceftizoxim* nude najbolju Gram-pozitivnu pokrivenost od svih pripadnika ove generacije. *Ceftazidim* i *Cefoperazon* specifični su po tome što pokrivaju antipseudomonalno djelovanje, dok dug poluživot *Ceftriaxona* omogućuje jednodnevno doziranje. Za cefalosporine treće skupine, izuzev *Cefoperazona*, važno je i da prodiru u cerebrospinalnu tekućinu. Ovoj skupini pripada *Omnicef*, odnosno *Cefdinir*. [7]

Četvrta generacija cefalosporina strukturno je slična trećoj generaciji, s iznimkom posjedovanja dodatne amonijeve skupine koja im omogućuje brzo prodiranje kroz vanjsku membranu Gram-negativnih bakterija, pojačavajući njihovu aktivnost. Također aktivno djeluju i protiv  $\beta$ -laktamaze koja proizvodi *Enterobacteriaceae*, deaktivirajući treću skupinu cefalosporina. Protiv Gram-pozitivnih bakterija, poput stafilokoka osjetljivih na meticilin, pneumokoka otpornih na penicilin i viridans streptokoka, neki pripadnici četvrte skupine cefalosporina imaju odličnu aktivnost. [8]

Petu i najmlađu otkriveni generaciju cefalosporina činit će, uz cefalosporin *Teflaro*, nadalje otkrivani cefalosporini. Generičko ime ovog cefalosporina je *Ceftarolin*, a koristi se za liječenje kožnih infekcija ili pneumonije, uzrokovanih bakterijama. [9, 10]

Tablica 1. Klasifikacija cefalosporina u pet generacija [3, 6-9]

<b>Prva generacija</b>	<b>Druga generacija</b>	<b>Treća generacija</b>		<b>Četvrta generacija</b>	<b>Peta generacija</b>
<i>Duricef</i> ( <i>Cefadroxil</i> )	<i>Lorabid</i> ( <i>Loracarbef</i> )	<i>Cedax</i> ( <i>Ceftibuten</i> )	<i>Spectracef</i> ( <i>Cefditoren</i> )	<i>Maxipime</i> ( <i>Cefepime</i> )	<i>Teflaro</i> ( <i>Ceftaroline</i> )
<i>Velosef</i> ( <i>Cephradine</i> )	<i>Cefotan</i> ( <i>Cefotetan</i> )	<i>Rocephin</i> ( <i>Ceftriaxone</i> )	<i>Cefizox</i> ( <i>Ceftizoxime</i> )		
<i>Kefzol</i> ( <i>Cefazolin</i> )	<i>Zinacef</i> ( <i>Cefuroxime</i> )	<i>Claforan</i> ( <i>Cefotaxime</i> )	<i>Cefobid</i> ( <i>Cefoperazone</i> )		
<i>Keflex</i> ( <i>Cephalexin</i> )	<i>Ceftin</i> ( <i>Cefuroxime</i> )	<i>Vantin</i> ( <i>Cefpodoxime</i> )	<i>Ceptaz</i> ( <i>Ceftazidime</i> )		
<i>Ancef</i> ( <i>Cefazolin</i> )	<i>Cefzil</i> ( <i>Cefprozil</i> )	<b><i>Omnicef</i></b> ( <b><i>Cefdinir</i></b> )	<i>Fortaz</i> ( <i>Ceftazidime</i> )		
<i>Biocef</i> ( <i>Cephalexin</i> )	<i>Lorabid</i> <i>Pulvules</i> ( <i>Loracarbef</i> )	<i>Suprax</i> ( <i>Cefixime</i> )	<i>Tazicef</i> ( <i>Ceftazidime</i> )		
<i>Panixine</i> ( <i>Cephalexin</i> )	<i>Mefoxin</i> ( <i>Cefoxitin</i> )	<i>Omnicef</i> <i>Omni-Pac</i> ( <i>Cefdinir</i> )			

Tablicom 1 dana je podjela cefalosporina u pet generacija pri čemu su u zagradama navedena njihova generička imena.

#### **2.1.4. Cefdinir**

Cefdinir je farmaceutik koji pripada skupini antibiotika, preciznije cefalosporinima. [4] Cefalosporini su velika grupa polusintetskih,  $\beta$ -laktamskih [3] antibiotika podrijetlom iz plijesni *Acremonium*, koja je prethodno bila zvana *Cefalosporium*. Iz ove su plijesni nastale tri glavne skupine cefalosporina: Cefalosporin N, C i P. [4]

Cefdinirov učinak ovisi o njegovom vezanju na proteine koji vežu penicilin (PBP), a nalaze se u bakterijskoj citoplazmičnoj membrani. Vezanje rezultira inhibicijom enzima transpeptidaze, čime se sprječava umrežavanje pentaglicinskog mosta s četvrtim ostatkom pentapeptida i prekida konzistentna sinteza peptidoglikanskih lanaca. Kao rezultat toga, cefdinir inhibira bakterijski septum i tijekom sinteze stanične stijenke. [11]

Odobren u prosincu 1997. od strane Američke agencije za hranu i lijekove (FDA)<sup>1</sup>, cefdinir se putem Abbott Laboratories reklamira pod imenom *Omnicef*. Dokazano je njegovo učinkovito djelovanje na uobičajene bakterijske infekcije uha, sinusa, grla i kože te je klasificiran u treću skupinu antibiotika cefalosporina. [11]

## **2.2. Tlo**

### **2.2.1. Definicija tla**

Mineralne čestice, organske tvari, voda, zrak i živi organizmi sastavni su dio površinskog dijela Zemljine kore – tla. Tijekom dugog geološkog razdoblja, mehaničko i kemijsko trošenje matičnih stijena, kao i utjecaj tektonskih poremećaja te pojava u atmosferi dovodi do nastanka tla. Tlo se pritom mijenjalo kao izvor i primatelj tvari u procesu biogeokemijskog kruženja tvari, predstavljajući granicu između geosfere, atmosfere i hidrosfere. [12, 13]

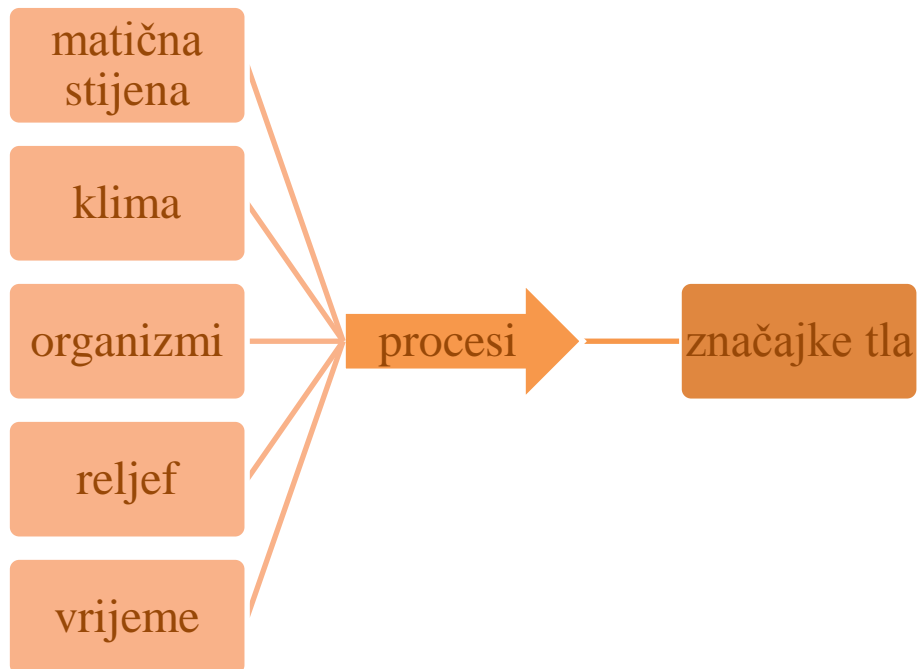
---

<sup>1</sup> U.S. Food and Drug Administration



## 2.2.2. Nastanak tla

V. V. Dokučajev daje izvornu podjelu tla te objašnjava njegov nastanak kao posljedicu međudjelovanja izvornog materijala s organizmima, vremenskim razdobljem, podnebljem i topografijom. [12, 14, 15]



Slika 1. Shematski prikaz čimbenika koji utječu na nastanak tla [16]

Dokučajev opisuje glinenac i kvarc kao primjere primarnih minerala koji su nastali fizikalnim trošenjem izvornog materijala (matične stijene). Konkretno, zbog promjena temperaturnih uvjeta ili smrzavanja vode u pukotinama eruptivnih stijena, došlo je do nastanka minerala čiji je kemijski sastav poznat. Daljnji kemijski i biološki procesi doveli su do nastanka sekundarnih minerala, poput gline, sulfata, karbonata te većine oksida i hidroksida. [12, 17]

Minerali se dijele prema kemijskom sastavu i strukturi na silikatne i nesilikatne. Silikatni minerali vrlo su složene strukture, dok metalni oksidi, kloridi, sulfati, fosfati, karbonati te druge soli čine skupinu nesilikatnih minerala jednostavnije strukture. [12, 17]

Tablica 2. Silikatni i nesilikatni minerali koji sudjeluju u nastanku tla [16]

Silikatni minerali		Nesilikatni minerali	
Naziv	Kemijska formula	Naziv	Kemijska formula
kvarc	SiO <sub>2</sub>	kalцит	CaCO <sub>3</sub>
ortoklas	KAlSi <sub>3</sub> O <sub>8</sub>	dolomit	CaMg(CO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
Na-plagioklas	NaAlSi <sub>3</sub> O <sub>8</sub>	gips	CaSO <sub>4</sub> · 2H <sub>2</sub> O
Ca-plagioklas	CaAlSi <sub>3</sub> O <sub>8</sub>	apatit	Ca <sub>5</sub> (Cl, Fe, OH)(PO <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>
muskovit	KAlSi <sub>3</sub> O <sub>10</sub>	limonit	Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> · 3H <sub>2</sub> O
biotit	KAl(Mg, Fe) <sub>3</sub> Si <sub>3</sub> O <sub>10</sub> (OH) <sub>2</sub>	hematit	Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
augit	Ca <sub>2</sub> (Al, Fe) <sub>4</sub> (Mg, Fe) <sub>4</sub> Si <sub>6</sub> O <sub>24</sub>	gibsit	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> · 3H <sub>2</sub> O
glinenci	hidroalumosilikati (kaolinit) Al <sub>4</sub> (OH) <sub>8</sub> Si <sub>4</sub> O <sub>10</sub>		

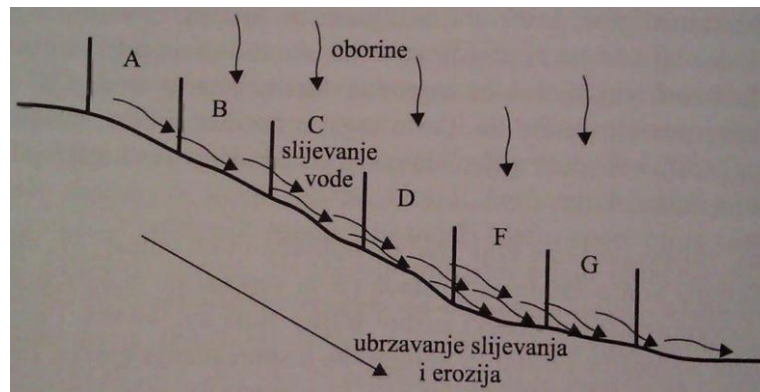
Minerali podliježu kemijskoj razgradnji otapanjem u vodi, koja se obogaćuje vodikovim ionom i ugljikovim dioksidom tijekom otapanja topljivijih soli. Upravo tim obogaćivanjem postaje bolje otapalo i za teže topljive soli. Stoga se otapanje, hidratacija, hidroliza, kao i oksidoredukcijski procesi svrstavaju u najčešće reakcije kemijskog trošenja. [12, 17]

Kemijska promjena minerala tijekom hidrolize posljedica je ionske izmjene koja nastupa kada vodikovi ili hidroksidni ioni vode istiskuju druge katione i anione iz minerala. Raspad (trošenje) minerala u vodi zbiva se i tijekom oksidacijsko-redukcijskih procesa, ovisnih o količini otopljenog kisika, jer postoji mogućnost nastajanja novog spoja većeg volumena. Oksidacija dvovalentnog iona željeza u trovalentno primjer je takvog raspada minerala. [12, 18]

Staničnim disanjem biljke pridonose procesu biološke razgradnje, koji se zbiva paralelno s kemijskom. Nastajanje biogenih (maleinska, octena, vinska) kiselina, posljedica je djelovanja mikroorganizama, dok oborine pospješuju dolazak oksalne i drugih organskih kiselina u tlo te povećanje topljivosti aluminijskih i željezovih minerala. Kompleksiranje s organskim ligandima pak dovodi do povećanja topljivosti oksida tla i glina. Neizravna oksidacija biološki nastalih organskih tvari kisikom postiže se posredno preko prijelaznih metala. Oni se lako oksidiraju molekulskim kisikom te reduciraju fotosintetski nastalim organskim spojevima. Bakterije u tlo ispuštaju organske metabolite ili enzime koji potom sudjeluju u redukcijsko-oksidacijskim procesima u tlu, čime pridonose reduktivnom otapanju metalnih hidroksida. Bakterijski je utjecaj u atmosferi i tlu ovime ključan u biološkoj degradaciji stijena, odnosno procesu raspadanja uginulih organizama. [12, 18]

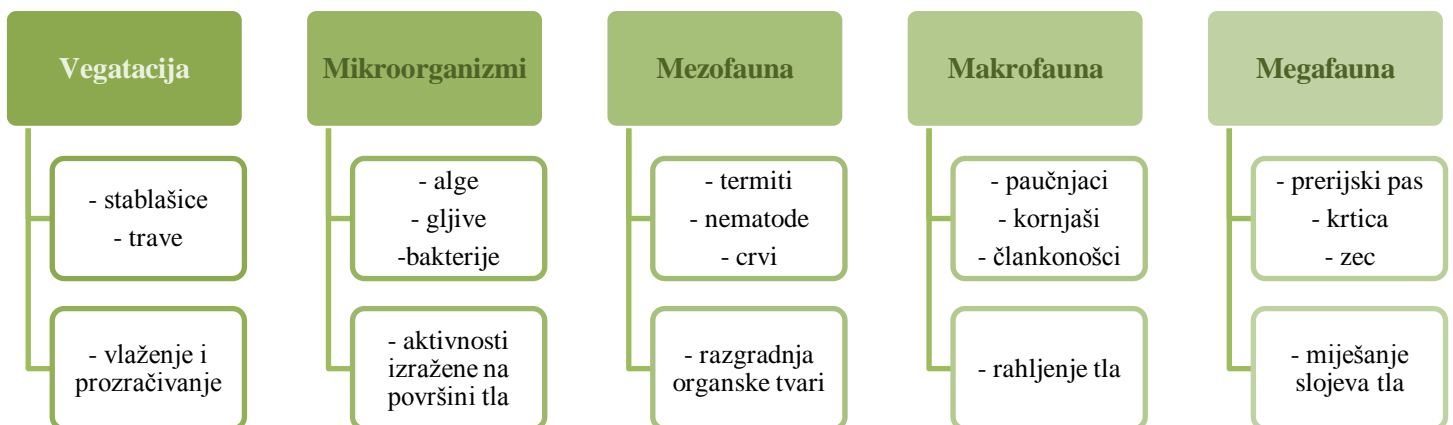
Insolacija (broj osunčanih sati), kao i boja tla čimbenici su koji utječu na brzinu formiranja i promjene tla. Ovakav utjecaj podneblja i topografije ogleda se u činjenici da će tlo apsorbirati to više Sunčeva zračenja što je više sunčanih sati i što je ono tamnije boje. Energiju koju je apsorbiralo, tlo dijelom troši na isparavanje vode, što ovisi o udjelu vlage u tlu, dok se preostali dio reemitira natrag u okolinu. [12, 18]

Primjer utjecaja vode na tlo dan je Slikom 2. Slijevajući se niz padinu voda ne pridonosi samo preoblikovanju postojeće forme tla, već i promjeni njegove kiselosti, apsorpcijom ugljikova dioksida. [12, 18]



Slika 2. Grafički prikaz erozije tla formiranjem bujice na padini [16]

Naposlijetku, živi svijet je taj koji uvelike utječe na promjene oblika tla tijekom dužeg vremenskog razdoblja. U nastavku je dan pojednostavljeni shematski prikaz podjele i uloga flore i faune u morfološkoj preobrazbi tla. [12, 16]



Slika 3. Shema podjele organizama kao jednog od čimbenika u nastanku tla [12, 16]

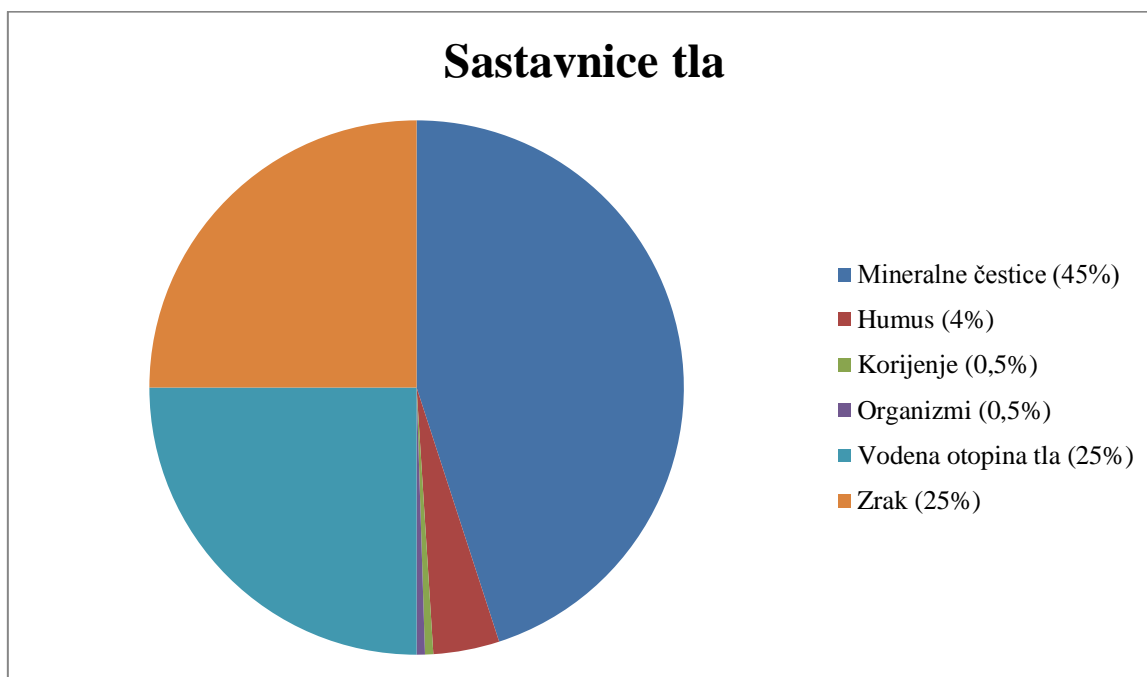
### 2.2.3. Sastav tla

Elementi koji su sastavni dio Zemljine kore zastupljeni su i u tlu. Mineralnu sastavnicu tla čini više od 90 elemenata, a najzastupljeniji dani su donjom tablicom. [12, 18]

Tablica 3. Najzastupljeniji elementi u tlu [12, 18]

Element	Postotak zastupljenosti / %
Kisik	47,0
Silicij	28,0
Aluminij	8,0
Kalcij	4,5
Željezo	3,5
Natrij	2,5
Kalij	2,5
Magnezij	2,2

Polovina od ukupnog tla je u krutoj fazi, 45 % pripada anorganskom (mineralnom) dijelu, dok organski dio čini 5 % ukupnog sastava tla. Druga polovina ukupnog tla nalazi se u tekućoj (kapljevitoj i plinovitoj) fazi, odnosno vodi s otopljenim tvarima (25 %) i zraku (25 %). [12, 18]



Slika 4. Prosječni udio pojedinih sastavnica tla [16]

Izražen sorpcijski kapacitet tla upravo proizlazi iz njegovih sastavnica, kako anorganske, koja čini njegov najveći dio, tako i organske (humusa i živih organizama). Za tlo je bitan i njegov koloidni sustav koji predstavlja obranu od štetnih tvari. [12, 18]

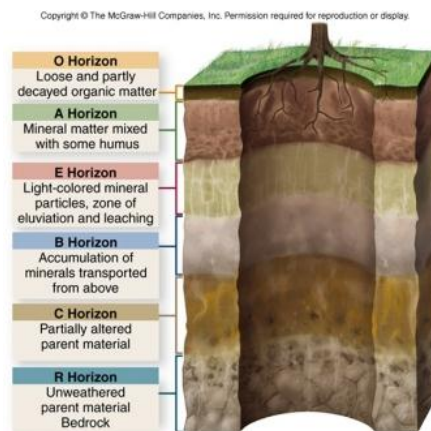
Humusne tvari dijele se na nekoliko frakcija, čiji su primjeri i topljivost u kiselinama i lužinama dani Slikom 5.

Huminske kiseline	Fulvinske kiseline	Humini
<ul style="list-style-type: none"> <li>• topljive u lužini</li> <li>• netopljive u kiselini</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• topljive u lužini</li> <li>• topljive u kiselini</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• netopljivi u lužini</li> <li>• netopljivi u kiselini</li> </ul>

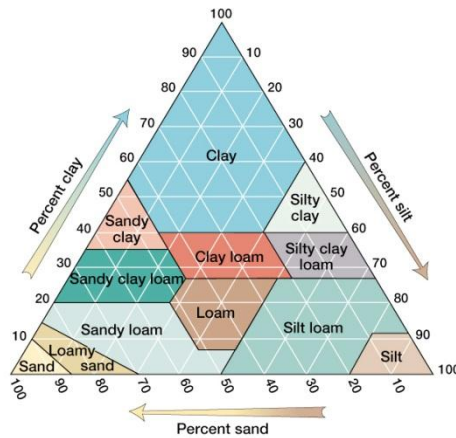
Slika 5. Topljivost frakcija humusnih tvari [16]

Nadalje, bitna je podjela kemijskih elemenata na biogene i nebiogene. Ona se temelji na nutritivnoj vrijednosti potrebnoj biljkama, pri čemu su nužni biogeni elementi. Daljnja podjela biogenih elemenata je na mikroelemente (mangan, bor, molibden, cink i bakar) te makroelemente (ugljik, vodik, kisik, dušik, sumpor, fosfor, magnezij, kalij, kalcij i željezo). [12]

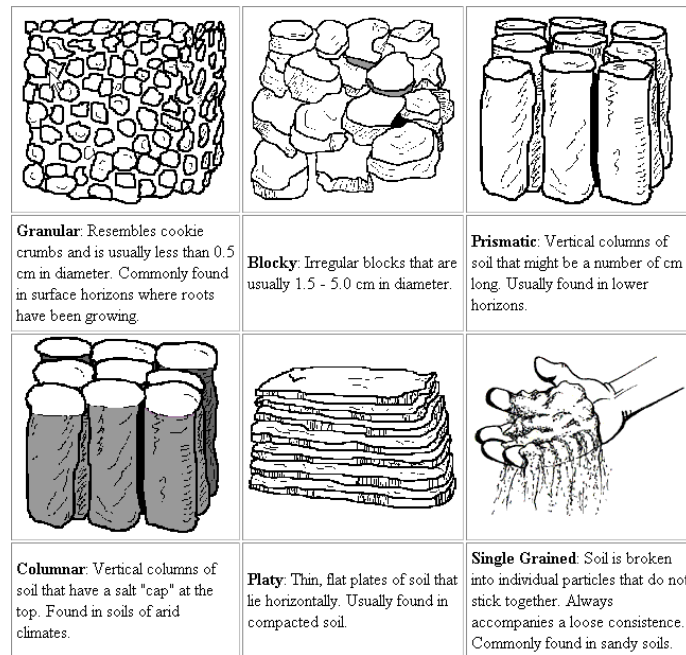
Slikama 6, 7 i 8 prikazani su različiti načini podjele slojeva tla i klasifikacije tla prema sastavu i strukturi, dok je shemom na Slici 9 dana zastupljenost nekih vrsta tala u Republici Hrvatskoj.



Slika 6. Podjela tla na horizonte [19]



Slika 7. Atterbergov trokut za određivanje teksturne klase tla na temelju udjela gline, praha i pijeska (*Clay* – glina, *Sandy clay* – praškasta glina, *Silty clay loam* – praškasto glinena ilovača, *Silt loam* – praškasta ilovača, *Silt* – prah, *Loam* – ilovača, *Clay loam* – glinasta ilovača, *Sandy clay loam* – praškasto glinasta ilovača, *Sandy clay* – pjeskovita glina, *Sandy loam* – pjeskovita ilovača, *Loamy sand* – ilovasti pijesak i *Sand* – pijesak) [16, 20]



Slika 8. Primjeri različitih struktura tla [21]



Slika 9. Odabrana tla u Republici Hrvatskoj i njihova zastupljenost

[16, 22-29]

### 2.3. Sediment

Kompozicija, bilo sedimenta ili tla, određuje stupanj i jačinu sorpcije. Sediment se razlikuje od tla najviše u sadržaju mineralnih supstanci. Mehanizmi koji se razlikuju od hidrofobnog razdvajanja igraju glavnu ulogu u sorpciji antibiotika na tla bogata mineralima. S druge strane ti mehanizmi, poput vodikovih veza ili ionskih interakcija, imaju manju do srednju važnost kod sedimenta i veoma su ovisni o pH-vrijednosti. [1] Sediment je, dakle, mineralnog sastava, podrijetlom od mineralnog matičnog materijala, poput stijena i kamenja. [30]

Sediment se formira erozijom vjetrom i vodom, kao i pod utjecajem klimatskih uvjeta, odnosno Sunčeve topline. Nošen vodom i vjetrom, sediment se, nakon dezintegracije, prenosi s jednog mjesta na drugo. [30]

## 2.4. Sorpcija [31]

Sorpcija je veoma bitan proces koji može odrediti sudbinu i utjecaj kemikalija u okolišu. Funkcija je mnogih čimbenika, poput pH-vrijednosti i ionske jakosti, no i usporednih mehanizama od kojih su neki kationska izmjena, kationsko vezanje na glinene površine, površinsko kompleksiranje s metalnim ionima ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$ ) ili nastajanje vodikovih veza.

Stupanj sorpcije najviše ovisi o fizikalno-kemijskim svojstvima određenog farmaceutika, opisanih konstantama  $K_d$ ,  $K_{oc}$ ,  $K_{ow}$  i  $pK_k$ , vrsti krutog uzorka (sadržaju organske tvari i minerala iz tla) te uvjetima u okolišu (pH-vrijednosti i temperaturi).

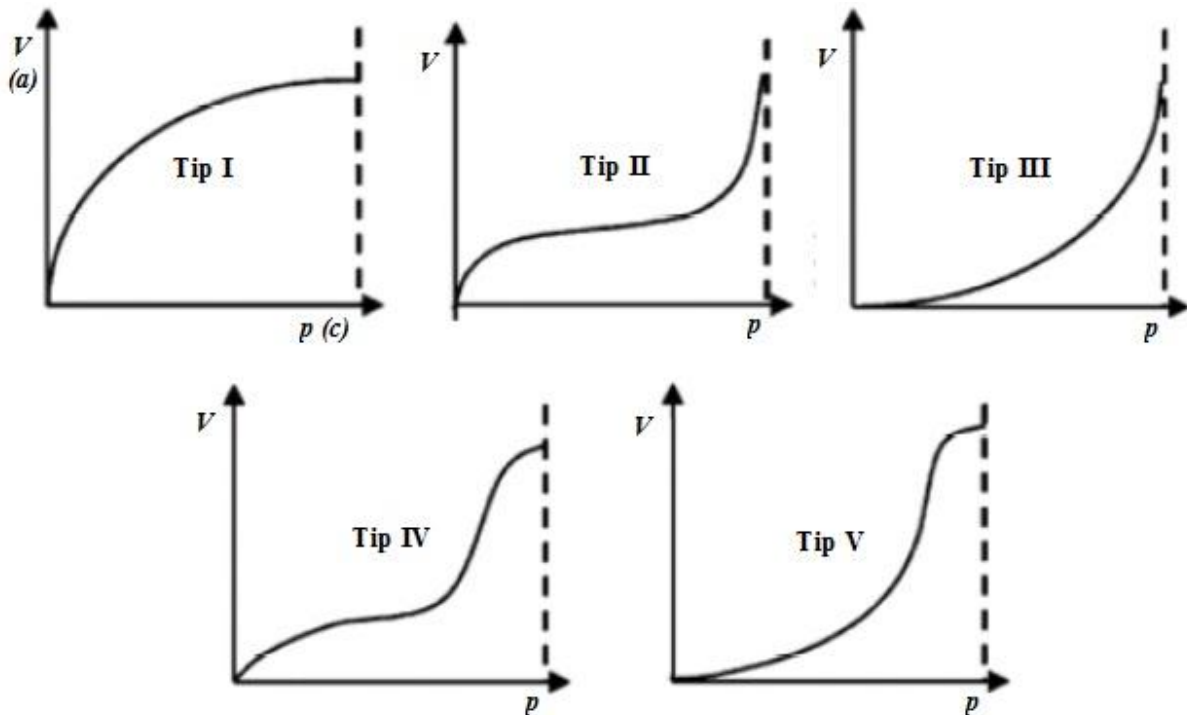
Koeficijent raspodjele,  $K_d$ , bitan je pokazatelj sorpcije na krute uzorke. Za predviđanje djelovanja farmaceutika u okolišu, preporučuje se korištenje normaliziranog koeficijenta raspodjele organskog ugljika ( $K_{oc}$ ), kojem vrijednost neće varirati ovisno o sadržaju organskog ugljika. Nadalje, vrijednosti ovog koeficijenta jednostavno se dobivaju iz koeficijenta raspodjele za sustav oktanol-voda ( $K_{ow}$ ), koji opisuje kemijska lipofilna i hidrofobna svojstva.

Osim sadržaja organskog ugljika, intenzitet sorpcije i akumulaciju antibiotika na pojedinu vrstu tla/sedimenta određivat će ionizacijska svojstva farmaceutika definirana vrijednošću  $pK_k$ , odnosno za okoliš značajan raspon pH-vrijednosti te ionska jakost.



### 2.4.1. Adsorpcijske izoterme

Postoji više osnovnih tipova adsorpcijskih izotermi. Sorpcijske izoterme prikazuju ovisnost adsorpcijskog volumena plina o tlaku, odnosno u slučaju adsorpcije iz kapljevine, ovisnost broja molova adsorbirane tvari o koncentraciji. [32]



Slika 10. Pet osnovnih tipova sorpcijskih izotermi [33]

Sorpcijska izoterma tipa II prikazuje naglo povećanje volumena ( $v$ ) pri višim tlakovima te njegovo asimptotsko približavanje pri nekom određenom tlaku. Treći tip sorpcijske izoterme prikazuje slučaj u kojem povećanjem tlaka dolazi do višestrukog povećanja volumena plina. [32]

Freundlichova, Langmuirova, B. E. T. (Brunauer – Emmett – Teller) te Dubinin-Radushkevicheva izoterma primjeri su najčešće korištenih adsorpcijskih modela koji grafičke prikaze sorpcijskih izotermi opisuju odgovarajućim jednažbama. [32]

### 2.4.1.1. Freundlichova adsorpcijska izoterma

Ova empirijski (eksperimentalno) dobivena izoterma pripada prvom osnovnom tipu izotermi. Definirana je izrazom:

$$V = \alpha \cdot p^{\frac{1}{n}}$$

u kojem  $V$  predstavlja adsorpcijski volumen,  $p$  tlak, a  $\alpha$  i  $n$  su konstante. Recipročna vrijednost od konstante  $n$  označava intenzitet adsorpcije, a  $n$  pripada vrijednostima iz intervala [1, 10]. Konstanta  $\alpha$  daje informaciju o kapacitetu adsorpcije. [32]

Ukoliko se Freundlichova izoterma izrazi preko koncentracija, poprima sljedeći oblik:

$$q_e = K_F \cdot C_e^{1/n},$$

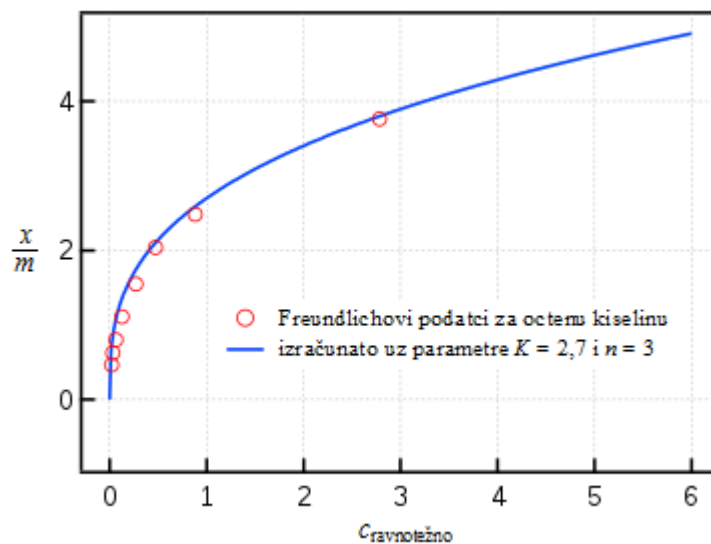
gdje je;

$q_e$  – masa tvari koja se adsorbirala po jedinici mase sorbensa, [ $\mu\text{g/g}$ ]

$C_e$  – ravnotežna koncentracija tvari, [ $\mu\text{g/mL}$ ]

$K_F$  – konstanta koja upućuje na relativni sorpcijski kapacitet sorbensa, [ $(\mu\text{g/g}) (\text{mL}/\mu\text{g})^{1/n}$ ]

$1/n$  – faktor heterogenosti [31]



**Slika 11.** Primjer primjene Freundlichove sorpcijske izoterme uz definirane parametre  $K$  i  $n$  na eksperimentalne podatke dobivene za octenu kiselinu [34]

### 2.4.1.2. Langmuirova adsorpcijska izoterma

Langmuirova je sorpcijska izoterma temeljena na Langmuirovim pretpostavkama, do kojih je ovaj znanstvenik došao smatrajući da na površini adsorbensa postoji točno određeni broj aktivnih mjesta na kojima može doći do sorpcije, odnosno kapacitet površine krutine je ograničen. [32]

Prva se Langmuirova pretpostavka temelji na ravnoteži koja vlada između sorpcije i desorpcije. Da bi došlo do adsorpcije određene molekule na aktivni centar, on mora biti ili slobodan, ili se s njega prethodno atom / molekula mora desorbirati. Nadalje, druga Langmuirova pretpostavka govori o uspostavljanju ravnoteže u monomolekulskom sloju, kada je pokrivenost površine adsorbensa potpuna, odnosno o stvaranju monosloja. [32]

Prema ovom modelu, pokrivenost površine, to jest broj zaposjednutih mjesta ( $\theta$ ), računa se prema formuli:

$$\theta = \frac{k_a p}{k_a p + k_d} = \frac{b p}{b p + 1}, \text{ pri čemu je } b = \frac{k_a}{k_d}.$$

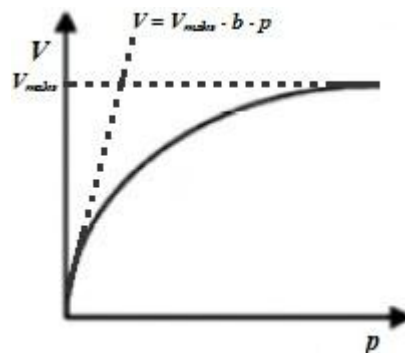
U danoj formuli,  $b$  predstavlja omjer konstanti adsorpcije i desorpcije, tipičnih za svaki pojedini slučaj. [32]

Volumen monosloja određen je sljedećim izrazima;

$$V = V_{maks} \cdot \theta = V_{maks} \cdot \frac{b p}{b p + 1}$$

Prema monomolekulnoj adsorpciji volumen je izravno proporcionalan tlaku te je, uz maksimalnu pokrivenost površine, maksimalan, odnosno iznosi 1. [32]

Na temelju jednadžbe monomolekularne adsorpcije mogu se razmotriti dva granična slučaja, prikazana Slikom 12.



Slika 12. Granični slučajevi Langmuirova modela [32]

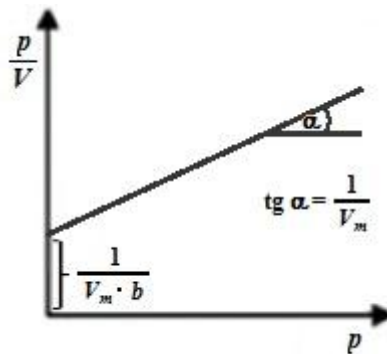
U slučaju malih tlakova prethodni izraz prelazi u  $V = V_{maks} \cdot b \cdot p$ , odnosno ovisnost volumena o tlaku postaje linearna, kao što vidljivo iz tangente povučene na Slici 12. [32]

Prvi većim vrijednostima tlakova, volumen se asimptotski približava vrijednosti maksimalnog volumena, odnosno jednačba  $V = V_{maks} \cdot \theta$  poprima oblik  $V = V_{maks}$ . [32]

Za grafičko određivanje volumena  $V_m$  i konstante  $K_L$  na temelju eksperimentalnih podataka, praktično je linearizirati jednačbu, odnosno prevesti je u sljedeći oblik:

$$\frac{p}{V} = \frac{1}{V_m \cdot K_L} + \frac{1}{V_m} \cdot p \quad [32]$$

Dobivena jednačba pravca prikazana je grafom na Slici 13.



Slika 13. Linearizirani Langmuirov model

Izražena preko koncentracije, Langmuirova izoterma izgleda ovako:

$$q_e = \frac{Q_0 K_L C_e}{1 + K_L C_e},$$

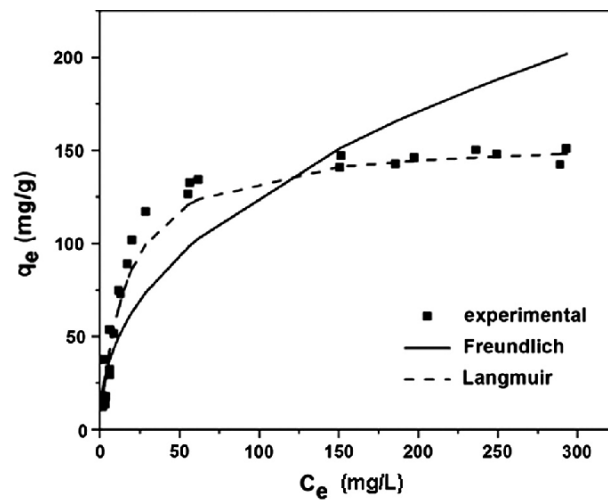
u kojoj:

$q_e$  – predstavlja ravnotežnu količinu adsorbata u adsorbensu, [mg/g]

$Q_0$  – predstavlja maksimalni kapacitet pokrivenosti monosloja, [mg/g]

$K_L$  – predstavlja konstantu Langmuirove izoterme, [L/mg]

$C_e$  – predstavlja ravnotežnu koncentraciju, [mg/L] [36]



Slika 14. Primjer slaganja Freundlichova i Langmuirova modela s eksperimentalnim podacima [35]

### 2.4.1.3. B. E. T. adsorpcijska izoterma

B. E. T. model pretpostavlja da na površini većine krutina dolazi do adsorbiranja nekoliko slojeva molekula, odnosno višeslojne adsorpcije. Do nje dolazi formiranjem, uglavnom 5-6, novih slojeva adsorbiranih na prvi sloj jer privlačne sile između adsorbiranih molekula i površine krutine, u njemu, nisu zasićene. [32]

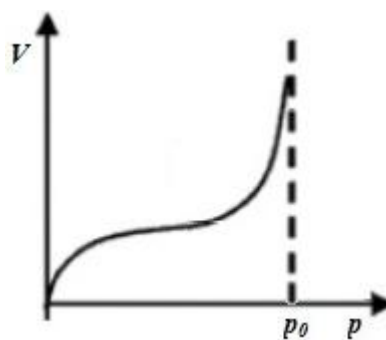
Ovaj model također dalje razrađuje 2. pretpostavku Langmuirova modela koja se odnosila na ravnotežu uspostavljenu između procesa sorpcije i desorpcije. Te se uspostavljene ravnoteže tako prenose sa jednog sloja na drugi – ravnoteža između sorpcije i desorpcije prvog sloja prethodi ravnoteži desorpcije prvog i sorpcije drugog sloja te se taj tijek nastavlja dalje. [32]

Brunauer, Emmett i Teller ravnotežu sorpcija-desorpcija uspoređuju s ravnotežom kondenzacija-isparavanje. Naime, prema njima je energija adsorpcije analogna kondenzaciji, a energija desorpcije isparavanju. [32]

Konačni izraz B. E. T. jednadžbe izgleda ovako:

$$V = V_m \cdot \frac{c \cdot p}{(p_0 - p) \cdot \left[1 + \frac{p}{p_0} \cdot (c - 1)\right]}$$

dok je grafički prikaz dan Slikom 15.



Slika 15. Prikaz B. E. T. izoterme s naznačenim tlakom  $p_0$  – tlakom zasićenja (tlakom isparavanja) – pri kojem se postiže maksimum sorpcije [32]

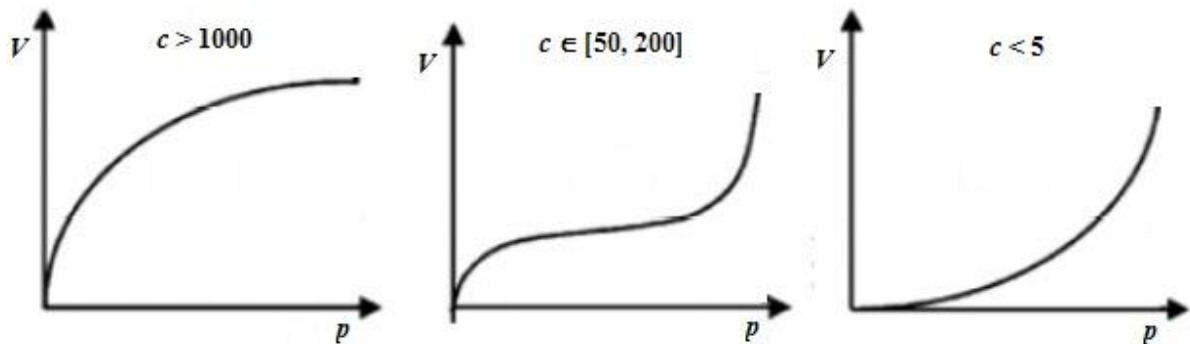
Linearizirana B. E. T. jednadžba ima sljedeći oblik:

$$\frac{p}{(p_0 - p) \cdot V} = \frac{1}{c \cdot V_m} + \frac{c - 1}{c \cdot V_m} \cdot \frac{p}{p_0}.$$

U gornjim jednadžbama  $p_0$  predstavlja ravnotežni tlak zasićenja iznad slojeva, točnije iznad zadnjeg sloja, dok je u vrijednostima  $V_m$  i konstante  $c$  sadržana energija, to jest energetske razlike u isparavanju. Tako je konstanta  $c$  dodatno definirana izrazom:

$$c = \frac{k_{A,1}}{k_{D,1}} \cdot \frac{k_{D,i}}{k_{A,i}} \cdot e^{-\frac{E_1 - E_{isp}}{RT}},$$

u kojem su sadržane konstante adsorpcije ( $k_A$ ) i desorpcije ( $k_D$ ) te energije isparavanja prvog i  $i$ -tog sloja. Kompleksnost konstante  $c$  ogleda se u činjenici da može poprimiti širok raspon vrijednosti, o kojima će, u konačnici, ovisiti izgled B. E. T. izoterme, kao što je vidljivo Slikom 16. [32]



Slika 16. Različiti tipovi B. E. T. izoterme u ovisnosti o vrijednosti konstante  $c$  [32]

U slučaju ravnoteže kapljevina-krutina, B. E. T. sorpcijsku izotermu praktičnije je izraziti preko koncentracija, na sljedeći način:

$$q_e = \frac{q_s C_{\text{BET}} C_e}{(C_s - C_e)[1 + (C_{\text{BET}} - 1)(C_e/C_s)]} .$$

U gornjoj jednadžbi:

$q_e$  – označava ravnotežnu količinu adsorbata u adsorbensu, [mg/g]

$q_s$  – označava teorijski izotermni kapacitet zasićenja, [mg/g]

$C_{\text{BET}}$  – odnosi se na energiju površinskog međudjelovanja, [L/mg]

$C_e$  – označava ravnotežnu koncentraciju, [mg/L]

$C_s$  – označava koncentraciju monosloja adsorbata u stanju zasićenja, [mg/L] [36]



#### 2.4.1.4. Dubinin-Radushkevicheva adsorpcijska izoterma

Adsorpciju na mikroporoznim tvarima, poput aktivnog ugljena, silikagela, prirodnih i umjetnih zeolita ili alumosilikata, ispitali su M. M. Dubinin i L. V. Radushkevich. U obzir su uzeli postojanje privlačnih sila kratkog dometa koje, djelujući na površini krutine, vežu molekule plina, čime je primijenjena potencijalna teorija adsorpcije M. Polany-ja. Ona opisuje adsorpcijsko potencijalno polje kao dio adsorpcijskog prostora okarakteriziran određenom vrijednošću adsorpcijskog potencijala ( $\varepsilon$ );

$$\varepsilon = R \cdot T \cdot \ln \frac{p_0}{p}.$$

U prethodnoj jednadžbi,  $p_0$  predstavlja ravnotežni tlak pare, odnosno tlak molekula plina nad slobodnom kapljevitom fazom, a  $p$  je tlak koji ta para ima pri zauzimanju adsorpcijskog prostora. Adsorpcijski je potencijal, tako, slobodna energija potrebna za prevođenje 1 mola molekula plina s tlaka  $p_0$  na tlak  $p$ . [32]

Nadalje, Dubinin je smatrao da je adsorbirani volumen tvari funkcija adsorpcijskog potencijala te je došao do izraza:

$$V = V_0 \cdot e^{-k\varepsilon^2},$$

to jest, do Dubininove jednadžbe. Ova eksponencijalna funkcija u sebi sadrži konstantu  $k$  specifičnu za pojedinu krutinu, koja može poprimiti vrijednosti u rasponu od 0 do 1. [32]

Daljnijim se logaritmiranjem dobiva izraz:

$$\log n_a = \log \frac{V_0}{V_m} - \frac{k}{2,303} \cdot \left( RT \cdot \log \frac{p_0}{p} \right)^2$$

prema kojem se, na temelju eksperimentalnih vrijednosti, određuju vrijednosti  $V_0$  i  $\varepsilon$ . U gornjoj jednadžbi  $n_a$  predstavlja množinu adsorbirane tvari, a  $V_m$  molarni volumen adsorbata u kapljevitom stanju. [32]

Ukoliko se ovaj model izrazi preko koncentracija, poprima sljedeći oblik:

$$q_e = q_{max} \cdot e^{-\beta \varepsilon^2},$$

pri čemu je:

$q_e$  – ravnotežna koncentracija čvrste faze, [ $\mu\text{g/g}$ ]

$q_{max}$  – teorijski kapacitet zasićenja, [ $\mu\text{g/g}$ ]

$\beta$  – konstanta sorpcijske energije, [ $\text{mol}^2/\text{kJ}^2$ ] [31]

Polany-jev je potencijal, izražen preko ravnotežne koncentracije, [ $\text{mg/L}$ ], oblika:

$$\varepsilon = RT \ln(1 + 1/C_e) \quad [31]$$

Srednja slobodna energija adsorpcije ( $E$ ), izražena u  $\text{kJ/mol}$ , može se staviti u korelaciju s konstantom  $\beta$  pomoću sljedećeg izraza:

$$E = \frac{1}{\sqrt{-2\beta}}.$$

Na ovaj način izračunata vrijednost srednje slobodne energije adsorpcije ukazuje radi li se o sorpciji kao fizikalnom ili iono-izmjenjivačkom mehanizmu. Ukoliko vrijedi  $E < 8 \text{ kJ/mol}$ , proces sorpcije fizikalne je prirode. Sorpcija se smatra iono-izmjenjivačkom ukoliko se vrijednost energije  $E$  nalazi u rasponu između 8 i 16  $\text{kJ/mol}$ . [31, 49]

Najčešće korišteni adsorpcijski modeli te njihovi nelinearni i linearni oblici dani su Tablicom 4.

Tablica 4. Najčešće korišteni modeli adsorpcijskih izoterma [36]

<b>Izoterma</b>	<b>Nelinearni oblik</b>	<b>Linearni oblik</b>	
Langmuirova	$q_e = \frac{Q_0 K_L C_e}{1 + K_L C_e}$	$\frac{C_e}{q_e} = \frac{1}{K_L Q_0} + \frac{C_e}{Q_0}$	$\frac{1}{q_e} = \frac{1}{Q_0} + \frac{1}{K_L Q_0 C_e}$
		$q_e = Q_0 - \frac{q_e}{K_L C_e}$	$\frac{q_e}{C_e} = K_L Q_0 - K_L q_e$
Freundlichova	$q_e = K_F C_e^{1/n}$	$\log q_e = \log K_F + \frac{1}{n} \log C_e$	
Dubinin-Radushkevicheva	$q_e = q_{max} \cdot e^{-\beta \varepsilon^2}$	$\ln q_e = \ln q_{max} - \beta \varepsilon^2$	
Tempkinova	$q_e = \frac{RT}{b_T} \ln A_T C_e$	$q_e = \frac{RT}{b_T} \ln A_T + \frac{RT}{b_T} \ln C_e$	
Flory-Hugginsova	$\frac{\theta}{C_0} = K_{FH} (1 - \theta)^{n_{FH}}$	$\log \frac{\theta}{C_0} = \log K_{FH} + n_{FH} \log(1 - \theta)$	
Redlich-Petersonova	$q_e = \frac{K_R C_e}{1 + a_R C_e^g}$	$\ln(K_R \frac{C_e}{q_e} - 1) = g \ln C_e + \ln a_R$	

## 2.4.2. Kinetika sorpcije [47]

Sorpcijski kinetički modeli opisuju brzinu sorpcije, koja određuje ravnotežno vrijeme. Procesi obrade otpadnih voda dizajniraju se i optimiraju upravo primjenom kinetičkih modela. Konkretno, kinetika sorpcije cefdinira na uzorke tla i sedimenta opisana je pseudokinetičkim modelom 1. i 2. reda.

### 2.4.2.1. Pseudokinetički model 1. reda [47]

Lagergrenova jednadžba brzine za pseudokinetički model 1. reda dana je formulom:

$$\frac{dq_t}{dt} = k_1 \cdot (q_e - q_t).$$

Integracijom dobiven linearizirani oblik modela opisan je sljedećom jednadžbom:

$$\log(q_e - q_t) = \log q_e - \frac{k_1}{2,303 \cdot t},$$

u kojoj:

$q_e$  – predstavlja količinu adsorbata adsorbiranu po jedinici mase adsorbensa u stanju ravnoteže,

[mg/g]

$q_t$  – predstavlja količinu adsorbata adsorbiranu u vremenu  $t$ , [mg/g]

$k_1$  – predstavlja konstantu pseudokinetičkog modela 1. reda, [ $\text{min}^{-1}$ ]

Uz poznate vrijednosti veličina  $q_t$  i  $t$ , iz grafičkog prikaza prethodne jednadžbe, to jest iz nagiba i odsječka pravca, mogu se izračunati nepoznate vrijednosti  $k_1$  i  $q_e$ .

#### 2.4.2.2. Pseudokinetički model 2. reda [47]

Brzina sorpcije kod pseudokinetičkog modela 2. reda poprima sljedeći oblik:

$$\frac{dq_t}{dt} = k_2 \cdot (q_e - q_t)^2,$$

čija je linearizirana forma:

$$\frac{t}{q_t} = \frac{1}{k_2 \cdot q_e^2} + \frac{t}{q_e}.$$

U gornjim jednadžbama oznake imaju sljedeće značenje:

$q_e$  – predstavlja količinu adsorbata adsorbiranu po jedinici mase adsorbensa u stanju ravnoteže,  
[mg/g]

$q_t$  – predstavlja količinu adsorbata adsorbiranu u vremenu  $t$ , [mg/g]

$k_2$  – predstavlja konstantu pseudokinetičkog modela 2. reda, [g/mg min]

U slučaju da vrijeme sorpcije teži u nulu,  $t \rightarrow 0$ , početna brzina sorpcije definirana je kao:

$$h = k_2 \cdot q_e^2.$$

Grafički prikaz pseudokinetičkog modela 2. reda daje ovisnost veličina  $t / q_t$  o  $t$ , na temelju kojih se, iz nagiba i odsječka pravca, mogu odrediti nepoznate vrijednosti  $q_e$  i  $k_2$ .

### 2.4.2.3. Model međučestične difuzije

Model međučestične difuzije predložen je kako bi se mogli opisati mehanizmi difuzije te koraci koji upravljaju brzinom procesa sorpcije. To je funkcijska veza količine adsorbata i kvadratnog korijenja vremena, češće korištenog od samog vremena sorpcije. [47]

Model je opisan narednim izrazom:

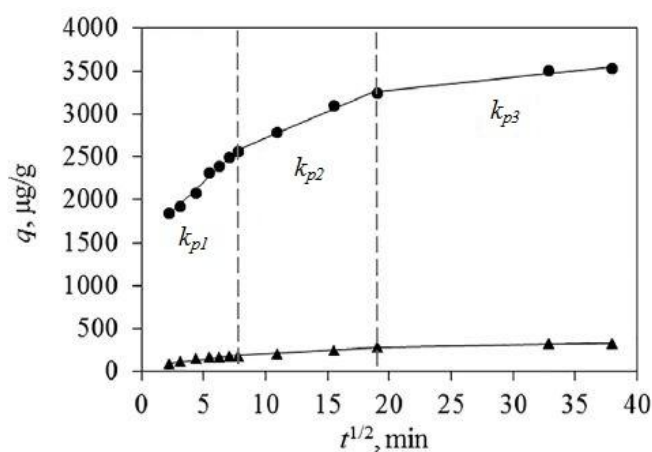
$$q_t = k_d \cdot \sqrt{t} + C, [48]$$

u kojem je;

$k_d$  – konstanta brzine međučestične difuzije, [mg/g min<sup>1/2</sup>]

$C$  – odsječak na y-osi, [mg/g] [47]

Grafički prikazan, ovaj model omogućuje izračun konstante  $k_d$  iz nagiba pravca, dok vrijednosti odsječka  $C$  daju informaciju o debljini graničnog sloja. Dakle, što je vrijednost odsječka  $C$  veća, to je veći doprinos površinske sorpcije u kontrolirajućem koraku brzine cijelog procesa. [47]



Slika 17. Primjer rezultata dobivenih primjenom modela međučestične difuzije na eksperimentalne podatke sorpcije iona teških metala i farmaceutika na mulj [48]

Na Slici 17 vidljivo je kako se proces međučestične difuzije može podijeliti u tri faze. Prva faza, koja je na grafu predočena pravcem najvećeg nagiba, predstavlja međufaznu difuziju kroz granični sloj ili film. Tijekom ove faze dolazi do prijenosa sorbata (farmaceutika) iz mase otopine do vanjske površine sorbensa. [48]

Drugu fazu čini difuzija sorbata s vanjske površine u pore sorbensa, zvana međučestične difuzija. Naposljetku, treća faza, predočena dijelom grafa s najmanjim nagibom, označava konačno ravnotežno stanje. Ovaj je korak veoma brz, stoga se ne može smatrati uskim grlom procesa. [48]

### 3. EKSPERIMENTALNI DIO

## 3.1. Materijali

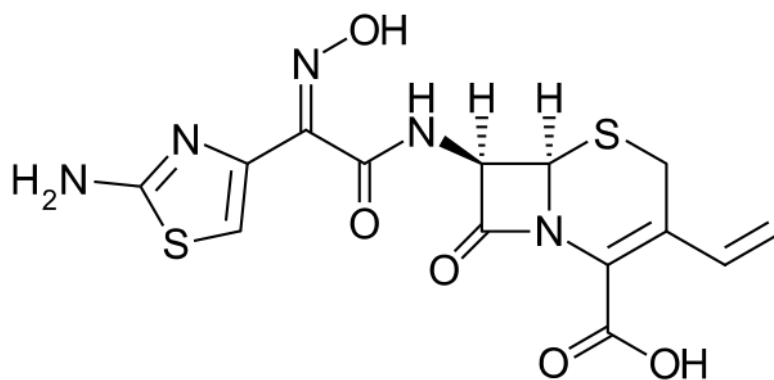
### 3.1.1. Kemikalije

Tijekom provedbe eksperimentalnog dijela ovog rada korištene su sljedeće kemikalije:

- metanol (MeOH); proizvođač: J. T. Baker, Nizozemska; stupanj čistoće: HPLC
- vodena otopine kalcijeva klorida ( $\text{CaCl}_2$ ) s koncentracijama 0,01 M, 0,001 M i 0,1 M; proizvođač kalcijeva klorida: POCH, Poljska; stupanj čistoće: p. a.
- vodena otopina natrijeva hidroksida (NaOH) koncentracije 0,01 M; proizvođač natrijeva hidroksida: GRAM-MOL, Zagreb; stupanj čistoće: p. a.
- vodena otopina klorovodične kiseline (HCl) koncentracije 0,01 M; proizvođač klorovodične kiseline: Honeywell, Fluka; stupanj čistoće: p. a.
- cefdinir; proizvođač: SIGMA-ALDRICH, SAD; stupanj čistoće:  $\geq 95\%$  (HPLC)

### 3.1.2. Farmaceutski aktivna tvar – cefdinir

Farmaceutski aktivna tvar korištena u eksperimentima bio je cefdinir. Strukturna formula cefdinira, kao i neka od njegovih fizikalno-kemijskih svojstava, dana su u nastavku Slikom 18, odnosno Tablicom 5.



Slika 18. Strukturna formula molekule cefdinira [37]



Tablica 5. Fizikalno-kemijska svojstva cefdinira [11, 38]

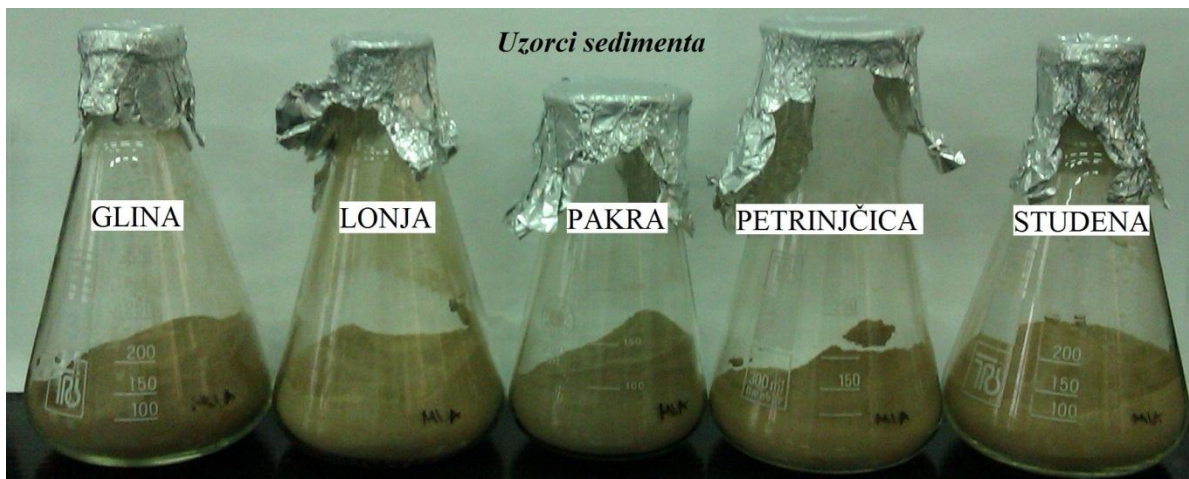
<b>Molekulska formula</b>	$C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$
<b>Molarna masa</b>	395,408 g/mol
<b>Nazivlje prema IUPAC-u</b>	(6R,7R)-7-[[[(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-hidroksiiminoacetyl]amino]-3-etenil-8-okso-5-tia-1-azabicyklo[4.2.0]okt-2-en-2-karboksilna kiselina
<b>Agregatno stanje pri sobnoj temperaturi</b>	krutina
<b>Temperatura tališta</b>	170 °C
<b>pH-vrijednost</b>	~ 5,80
<b>pK<sub>a</sub></b>	9,70
<b>log K<sub>ow</sub></b>	-

### 3.1.3. Tla i sedimenti

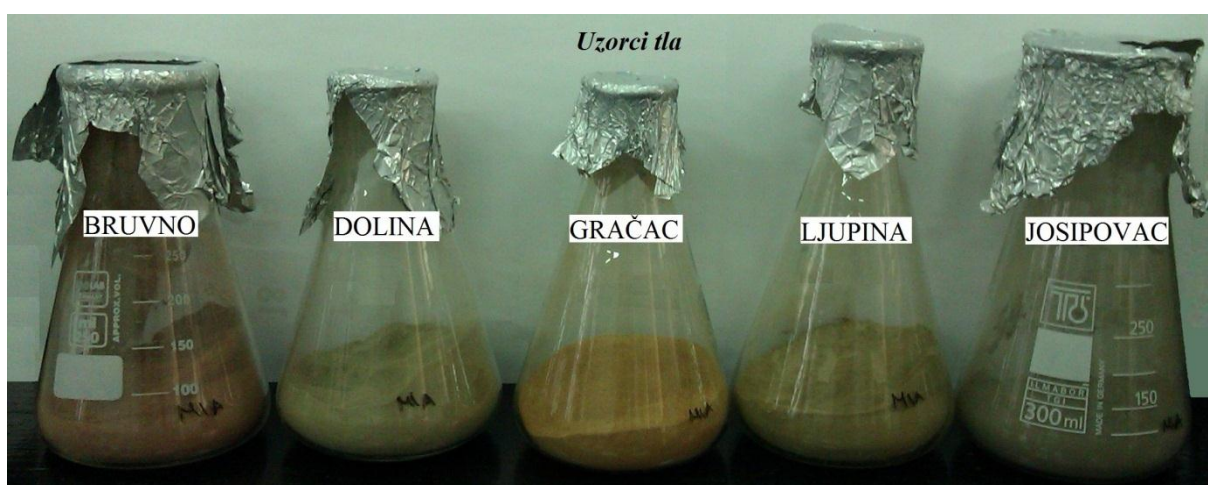
U eksperimentima je ispitivana sorpcija cefdinira na prirodne uzorke tla i sedimente s područja Republike Hrvatske. Korišteni uzorci nabrojani su i prikazani Tablicom 6 te Slikama 19 i 20.

Tablica 6. Uzorci sedimenta i tla korišteni u eksperimentima

<b>Sediment</b>	<b>Mjesto / Rijeka</b>	<b>Županija</b>	<b>Tlo</b>	<b>Mjesto / Rijeka</b>	<b>Županija</b>
Glina	Glina / rijeka Glina	Sisačko-moslavačka	Bruvno	Bruvno	Primorsko-goranska
Lonja	Svinjičko	Sisačko-moslavačka	Dolina	Dolina / rijeka Sava	Brodsko-posavska
Pakra	Lipik	Požeško-slavonska	Gračac	Gračac	Zadarska
Petrinjčica	Petrinja	Sisačko-moslavačka	Ljupina	Ljupina	Brodsko-posavska
Studena	rijeka Studena	Primorsko-goranska	Josipovac	Josipovac / Kravice	Osječko-baranjska



Slika 19. Ispitivani uzorci sedimenta



Slika 20. Ispitivani uzorci tla

U nastavku su tablično dana fizikalno-kemijska svojstva ispitivanih tla i sedimenata.

Tablica 7. Fizikalno-kemijska svojstva ispitivanih tla [39, 40]

	<b>Bruvno</b>	<b>Dolina</b>	<b>Gračac</b>	<b>Josipovac</b>	<b>Ljupina</b>
<b>w(KP), %</b>	45,20	42,00	56,65	38,31	40,40
<b>w(G), %</b>	0,10	0,05	0,05	0,057	0,05
<b>w(P), %</b>	0,15	0,30	0,10	0,16	0,25
<b>w(SP),%</b>	54,55	57,65	43,20	61,47	59,30
<b>pH (u 0,01 M CaCl<sub>2</sub>)</b>	7,09	6,37	7,25	6,00	5,75
<b>Provodnost, μS/cm</b>	115,30	149,80	44,60	144,30	111,90
<b>TDS, mg/L</b>	73,79	95,87	28,54	92,40	71,62
<b>w(humus), %</b>	3,48	3,95	1,52	11,59	3,08
<b>w(CaCO<sub>3</sub>), g/kg</b>	94,00	4,38	797,14	0,003	0,63
<b>Zn, μg/10 g</b>	8,45	24,08	6,64	384,40	29,50
<b>Cu, μg/10 g</b>	16,00	84,00	12,46	231,84	52,53
<b>Fe, μg/10 g</b>	202,08	830,45	245,60	3046,90	1439,13
<b>Mn, μg/10 g</b>	95,35	351,60	225,68	275,24	379,65

Tablica 8. Fizikalno-kemijska svojstva ispitivanih sedimenata [39, 41]

	<b>Glina</b>	<b>Lonja</b>	<b>Pakra</b>	<b>Petrinjčica</b>	<b>Studena</b>
<b>w(KP), %</b>	11,10	14,50	60,35	15,80	33,21
<b>w(G), %</b>	0,05	0,05	0,05	0,05	0,092
<b>w(P), %</b>	0,25	0,25	0,10	0,20	0,24
<b>w(SP), %</b>	88,60	85,20	39,50	83,95	66,45
<b>pH (u 0,01 M CaCl<sub>2</sub>)</b>	6,97	7,19	7,22	7,15	3,92
<b>Provodnost, μs/cm</b>	115,50	127,40	141,50	117,20	26,4
<b>TDS, mg/L</b>	73,92	81,54	90,56	75,00	16,9
<b>w(humus), %</b>	3,00	1,35	1,09	2,51	2,77
<b>w(CaCO<sub>3</sub>), g/kg</b>	4,38	86,27	37,51	30,01	0,003
<b>Zn, μg/10 g</b>	57,58	48,65	53,30	22,12	43,90
<b>Cu, μg/10 g</b>	55,44	50,69	47,26	58,95	55,04
<b>Fe, μg/10 g</b>	1160,58	1429,25	1343,00	1067,93	797,05
<b>Mn, μg/10 g</b>	603,93	266,85	443,48	524,63	218,00

## 3.2. Instrumenti

### 3.2.1. Digitalna tehnička vaga



Slika 21. Vaga SCALTEC SPO 51

Pri vaganju uzoraka tla i sedimenta korištena je vaga SCALTEC SPO 51 (Slika 21). Preciznost ove vage iznosi 0,01 g, a podnosi maksimalno opterećenje od 310 grama.

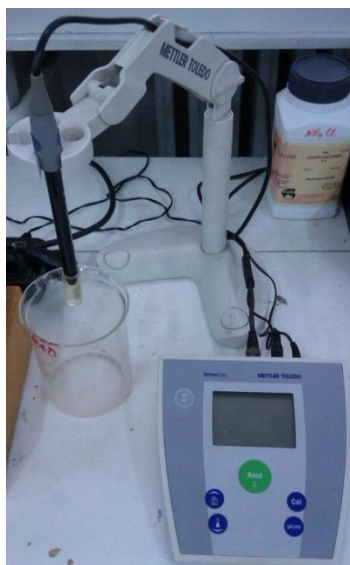
### 3.2.2. Analitička vaga



Slika 22. Analitička vaga Mettler Toledo XA105

Prilikom vaganja farmaceutika cefdinira za potrebe pripreme standardnih otopina, korištena je analitička vaga Mettler Toledo XA105 (Slika 22). S obzirom da su odvage bile reda 0,5-1,0 miligrama, bilo je potrebno koristiti vagu visoke razine točnosti vaganja, namijenjenu upravo za vaganje malih količina uzoraka te za specijalizirane aplikacije vaganja. [42] Vagu je moguće koristiti na vanjskoj temperaturi od 5 do 40 °C te relativnoj vlažnosti zraka do 80% pri 31 °C, odnosno do 50% pri temperaturi od 40 °C. Odvage maksimalno mogu dostići 120 grama, dok preciznost seže do 0,01 miligram. [43]

### 3.2.3. pH-metar



Slika 23. pH-metar Mettler Toledo SevenEasy

Prilikom namještanja određene pH-vrijednosti standardnih otopina, korišten je pH-metar Mettler Toledo SevenEasy (Slika 23). Namijenjen je za raspon pH-vrijednosti od 0,00 do 14,00, s rezolucijom od 0,01 pH, međutim nije ga preporučljivo koristiti za pH vrijednosti manje od 1,00 i veće od 13,00, zbog mogućeg oštećenja elektrode. Ima i funkciju mjerenja temperature u rasponu od -5,0 do 105,0 °C, s preciznošću 0,1 °C. [44]

### 3.2.4. Magnetska mješalica



Slika 24. Magnetska mješalica Tehnica Železniki MM-510

Magnetska mješalica kojom se miješala otopina standarda prilikom namještanja pH bila je Tehnica Železniki MM-510 (Slika 24). Ova mješalica ima i mogućnost reguliranja temperature u intervalu 0-10 °C, a frekvencija okretaja se kreće od 150 do 600 okretaja u minuti. Također, posjeduje regulator snage, kao i indikator rada. [45]

### 3.2.5. Mućkalica



Slika 25. Mućkalica Innova 4080 New Brunswick Scientific

Uzorci tla i sedimenta mućkani su sa standardnim otopinama cefdinira u mućkalici New Brunswick Scientific, model Innova 4080 (Slika 25). Ova mućkalica ima mogućnost zadavanja vremena mućkanja, broja okretaja u minuti te održavanja temperature unutar mućkalice. Radna temperatura doseže maksimalnu vrijednost od 80 °C, a broj okretaja se kreće od 25 do 500 u minuti. U njoj se istovremeno može mućkati do 64 uzorka. [46]

### 3.2.6. Tekućinski kromatograf ultra visoke djelotvornosti (UHPLC)

Analiza uzoraka cefdinira nakon mućkanja sa uzorcima tla/sedimenta provedena je na UHPLC Agilent Series 1290 uređaju koji se sastoji od vakuumnog degazera, automatskog dodavača uzorka, termostata te binarne pumpe. Korištena je kolona Acquity UPLC BEH punjena s C18 sorbensom, Waters. Dimenzije kolone su 100 x 2,1 mm, a promjer čestica unutar kolone je 1,7 µm.

UHPLC uređaj spojen je na spektrometar masa Agilent 6490 Triple Quad MS (Slika 26). Ionizacija uzorka je elektroraspršenjem u pozitivnom modu.



Slika 26. UHPLC Agilent Series 1290

### **3.3. Opis rada**

#### **3.3.1. Priprema uzoraka tla i sedimenta**

Uzorci tla i sedimenta pripremljeni su njihovim usitnjavanjem u tarioniku s tučkom i prosijavanjem kroz sito promjera ušice 0,2  $\mu\text{m}$ . Sterilizacija uzoraka provedena je autoklaviranjem.

#### **3.3.2. Priprema standardnih otopina cefdinira**

Standardne otopine cefdinira pripremane su otapanjem određene odvage farmaceutika u odgovarajućem volumenu otapala, s ciljem dobivanja otopina koncentracija 2,0; 1,0; 0,5; 0,3; 0,2 i 0,1 mg/L. Kao otapalo, korištena je vodena otopina kalcijeva klorida određene koncentracije, uz dodatak metanola (ne veći od 1%) za dodatno pospješivanje otapanja. U slučaju da se cefdinir nije u potpunosti otopio, otopine su stavljene na 2-3 minute u ultrazvučnu kupelj.

#### **3.3.3. Praćenje utjecaja promjene radnih uvjeta na sorpciju cefdinira**

Kako bi se ispitaio utjecaj različitih čimbenika na sorpciju ovog farmaceutika, proveden je niz eksperimenata u kojima se mijenjao jedan od čimbenika, dok su se ostali držali konstantnima. Ispitivani čimbenici bili su ionska jakost i pH-vrijednost otopine cefdinira, a praćena je i kinetika, odnosno vrijeme za ostvarivanje maksimalne sorpcije i desorpcije cefdinira na ispitivane uzorke tla i sedimenta.

##### **3.3.3.1. Utjecaj ionske jakosti na sorpciju cefdinira**

Utjecaj ionske jakosti praćen je provedbom tri eksperimenta s različitim koncentracijama otopine kalcijeva klorida. One su iznosile redom 0,01; 0,001 te 0,1 mol/L, dok su ostali parametri (pH-vrijednost i vrijeme mućkanja) držani stalnima. Nakon otapanja cefdinira u otopini kalcijeva klorida s jednom od tri navedene koncentracije, uz dodatak metanola, namještena je pH-vrijednost dobivene otopine na vrijednost 6,00. pH-vrijednost samog farmaceutika iznosi oko 5,80.

Na 1,00 gram izvaganih uzoraka tla i sedimenta dodano je 10 mililitara jedne od šest koncentracija farmaceutika automatskom pipetom. Za sve uzorke su izvedena po tri ponavljanja. Uzorci su stavljani na mućkanje u mućkalicu na 24 sata, profiltrirani su i dodani u vijalice za snimanje. U vijalice su, za potrebe snimanja, dodavane i otopine standarda koncentracija 2,0; 1,0; 0,5; 0,3; 0,2 i 0,1 mg/L te njihova dodatna međurazrjeđenja od 0,05 i 0,01 mg/L.



### 3.3.3.2. Utjecaj pH-vrijednosti otopine cefdinira na sorpciju

S ciljem ispitivanja utjecaja promjene pH-vrijednosti na sorpciju cefdinira, konstantnim se držala koncentracija kalcijeva klorida potrebna za pripremu standardnih otopina na vrijednosti od 0,01 mol/L. U ovom slučaju, namještale su se različite pH-vrijednosti otopine cefdinira, konkretno 5,00 i 8,00.

Na primjeru pH-vrijednosti 5,00, u nastavku će biti dan postupak izvođenja eksperimenta. Standardne otopine farmaceutika s jednom od šest koncentracija, pripremljene su otapanjem odgovarajuće odvage cefdinira u 0,01 mol/L otopini kalcijeva klorida uz dodatak metanola. Potom im je na pH-metru namještena odgovarajuća pH-vrijednost (konkretno, 5,00) te je na po 1,00 gram uzorka tla / sedimenta dodano po 10 mililitara otopine farmaceutika. Broj ponavljanja jednak je onom u eksperimentima za ispitivanje ionske jakosti. Sve su otopine stavljene na mućkanje 24 sata, profiltrirane su i dodane u vijale za snimanje.

### 3.3.3.3. Kinetika sorpcije cefdinira

Praćenje kinetike sorpcije, odnosno utjecaja vremena mućkanja na sorpciju cefdinira izvedeno je uz održavanje pH-vrijednosti i koncentracije vodene otopine kalcijeva klorida konstantnima. Pritom je pH-vrijednost iznosila 6,00, a koncentracija CaCl<sub>2</sub> bila je 0,01 mol/L.

U ovom eksperimentu, sorpcija je ispitivana na jednom uzorku sedimenta – Glini, odnosno na jednom uzorku tla – Bruvnu. Pripremljene su standardne otopine cefdinira, koncentracija 2,0; 0,5 i 0,1 mg/L koje su, nakon namještanja pH-vrijednosti, dodane na po 1,00 gram sedimenta / tla (u dva ponavljanja) u volumenu od 10 mililitara. Uzorci su mućkani u mućkalicu tijekom jednog od 11 vremena, koja su nabrojena u Tablici 9.

Tablica 9. Vremena mućkanja uzoraka tijekom praćenja kinetike sorpcije

Vrijeme mućkanja / min		Vrijeme mućkanja / h	
1.	10	6.	1
2.	20	7.	2
3.	30	8.	4
4.	40	9.	6
5.	50	10.	18
		11.	24

Nakon mućkanja, uzorci su filtrirani i pohranjeni u vijale. Onoliko dugo koliko su se uzorci tla / sedimenta mućkali, otopine standarda stavljene u vijale, paralelno su držane na istoj temperaturi, bez mućkanja, radi usporedbe kod snimanja.

#### 3.3.3.4. Kinetika desorpcije cefdinira

Razlika u postupku praćenja kinetike desorpcije u odnosu na kinetiku sorpcije cefdinira ogleda se u tome da su uzorci Bruvna i Gline s dodanim otopinama standarda prvo stavljeni na mućkanje na 24 sata. Potom su svi uzorci ostavljeni da sedimentiraju onoliko dugo dok se bistri dio otopine nije odvojio od taloga, odnosno dok se talog nije slegnuo. Bistri je dio otopine, zatim, dekantiran, a u čaše s uzorcima tla i sedimenta dodano je po 10 mililitara čiste 0,01 M otopine CaCl<sub>2</sub>. Tako pripremljene otopine, mućkane su mućkalicom tijekom vremena navedenih Tablicom 9. Odvage i broj ponavljanja uzoraka, koncentracije standardnih otopina cefdinira, kao i vremena mućkanja bili su ekvivalentni onima pri praćenju kinetike sorpcije. Naravno, poslije provedenog mućkanja, uzorci su filtrirani i dodani u vijale za snimanje. Ovim eksperimentom će se utvrditi koliko se cefdinira desorbira s ispitivanih uzoraka tla i sedimenta i za koje se vrijeme postiže maksimalna desorpcija prethodno sorbiranog cefdinira.

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

Nakon sorbiranja cefdinira na uzorke tla odnosno sedimente, dobiveni filtrirani uzorci i standardne otopine ispitivanih farmaceutika analizirani su pomoću UHPLC kromatografa vezanog na spektrometar masa pomoću kojeg su detektirani analiti. Ionizacija uzorka je elektroraspršenjem u pozitivnom modu. Pokretna faza sastojala se od 0,1% mravlje kiseline u vodi (A) i 0,1% mravlje kiseline u acetonitrilu (B) uz gradijentno eluiranje. Gradijent pokretne faze prikazan je u Tablici 10.

Tablica 10. Gradijent pokretne faze korišten za određivanje cefdinira

Vrijeme, min	Udio otapala B u pokretnoj fazi, %
0,00	40
0,80	72
1,20	72

Prije početka same analize, kromatografska kolona je kondicionirana. Nakon stabilizacije tlaka u koloni, analiza je mogla početi. U kolonu je injektirano 1  $\mu\text{L}$  uzorka. Tijekom analize protok je iznosio 0,5 mL/min. Budući da se radi o gradijentu pokretne faze, prije svakog injektiranja uzorka potrebno je kolonu prethodno uravnotežiti pri čemu je za to potrebna jedna minuta. Svaka analiza provedena je pri sljedećim uvjetima izvora iona spektrometra masa (Tablica 11):

Tablica 11. Uvjeti izvora iona spektrometra masa za određivanje cefdinira

Temperatura plina	200 °C
Protok plina	15 L/min
Tlak raspršivača plina	20 psi
Napon kapilare	3000 V

Snimanje i obrada dobivenih rezultata mjerenja napravljena je uz pomoć računalnog programa Mass Hunter. Cefdinir je identificiran na temelju masenih spektara i vremena zadržavanja iako  $m/z$  omjer molekuskog iona vrlo često može biti dovoljan za identifikaciju prisutnog analita (Tablica 12).

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

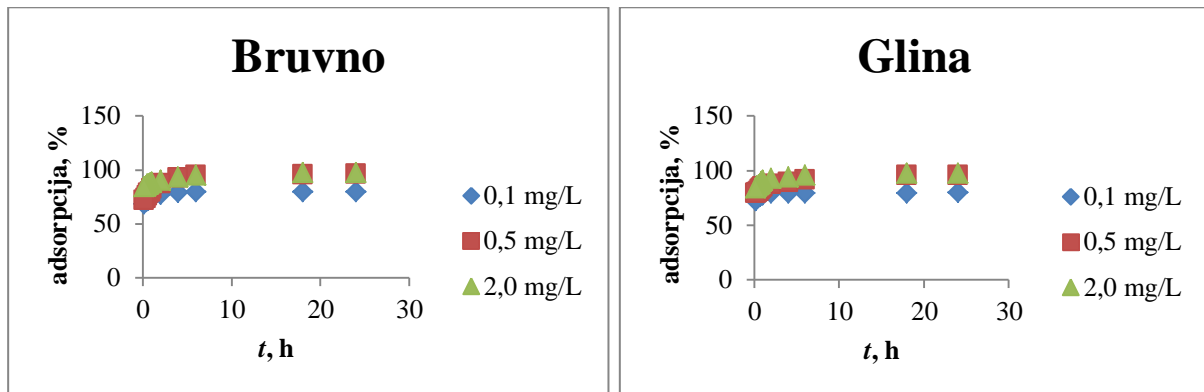
Tablica 12. Uvjeti LC-ESI-MS-MS analize za analizu uzoraka

Farmaceutski aktivna tvar	Vrijeme zadržavanja, min	Ciljni ion (m/z)	Potvrdni ion (m/z)	Fragmentor	Energija sudara (eV)
CEFDINIR	0,755	396,0	226,9	380	10

## 4. REZULTATI I RASPRAVA

## 4.1. Određivanje kontaktnog vremena

S ciljem određivanja koeficijenta sorpcije, ispitano je koliko iznosi potrebno vrijeme mućkanja uzoraka. Rezultati dobiveni eksperimentima dani su u nastavku.



Slike 27. i 28. Grafovi ovisnosti postotka sorpcije cefdinira iz otopina koncentracija 0,1; 0,5 i 2,0 mg/L o vremenu na tlo Bruvno i sediment Glinu

Grafovi sa slika 27 i 28 pokazuju da se tijekom vremena blago povećavao postotak sorpcije cefdinira na tlo Bruvno i sediment Glinu. U prvih je 5 sati najbrže rasla količina sorbiranog cefdinira na uzorke, da bi se u daljnjem vremenu ta brzina usporila i ustalila (nakon 18 sati) do postizanja ravnoteže (poslije 24 sata). Na osnovu ovog eksperimenta odlučeno je da se svi eksperimenti za određivanje sorpcije cefdinira na ispitivane uzorke tla i sedimente mućkaju 24 h jer je to vrijeme potrebno za ostvarivanje maksimalne sorpcije cefdinira na ispitivane uzorke.

Također, za oba je uzorka vidljivo kako se najmanji postotak sorpcije ostvario iz otopine cefdinira najmanje koncentracije (0,1 mg/L), dok je za otopine većih koncentracija (0,5 i 2,0 mg/L) kroz čitavo promatrano vrijeme postotak sorpcije približno jednak.

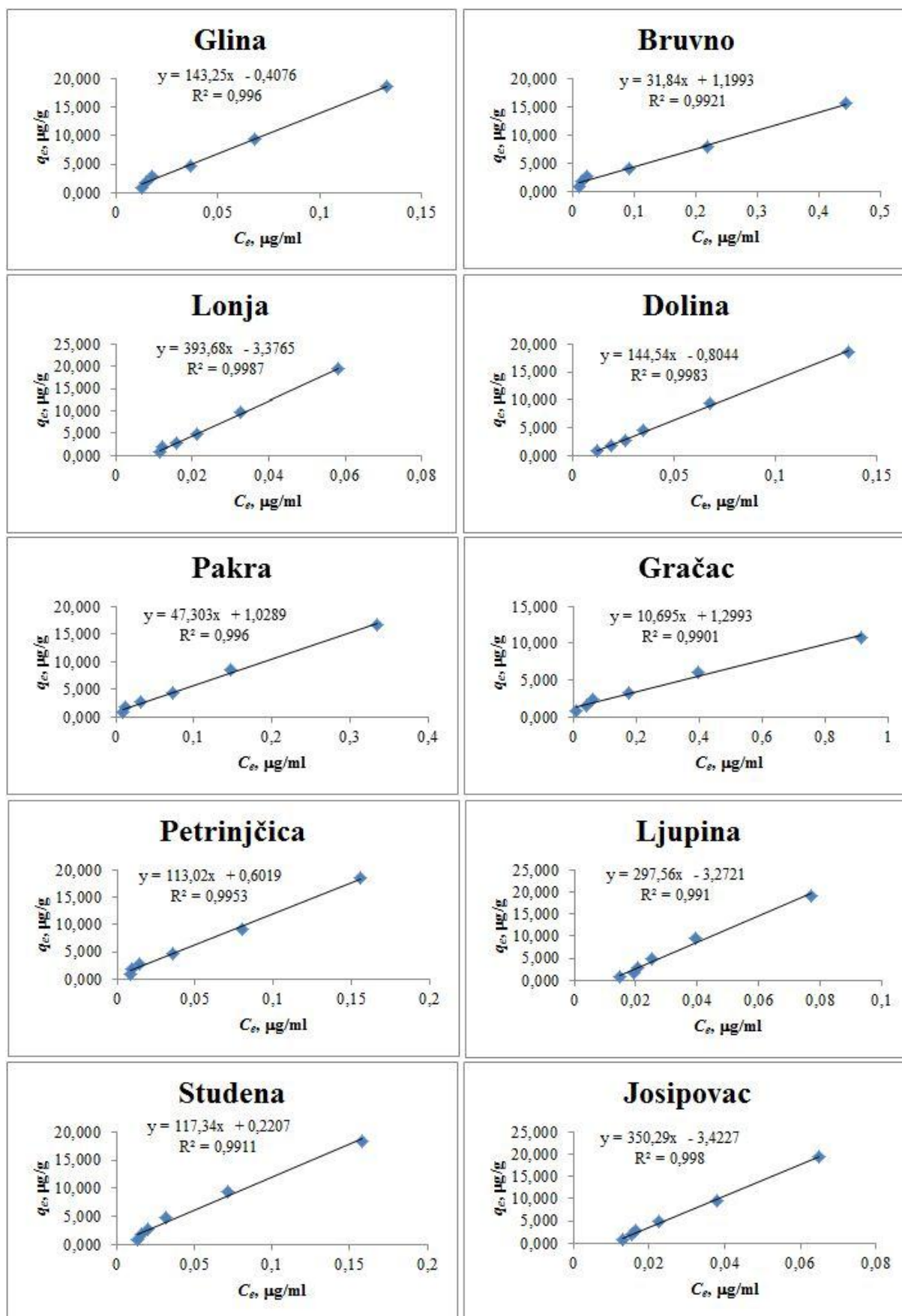
## **4.2. Utjecaj čimbenika na proces sorpcije cefdinira**

Dobiveni eksperimentalni podatci ukazuju da se sorpcija cefdinira na prirodne uzorke tla i sedimente može opisati primjenom Linearnog, Freundlichova i Dubinin-Radushkevicheva modela. Ovime su ti modeli primijenjeni i za opis utjecaja ispitivanih faktora na proces sorpcije. Konkretno, utjecaja ionske jakosti, pH-vrijednosti te vremena sorpcije i desorpcije cefdinira.

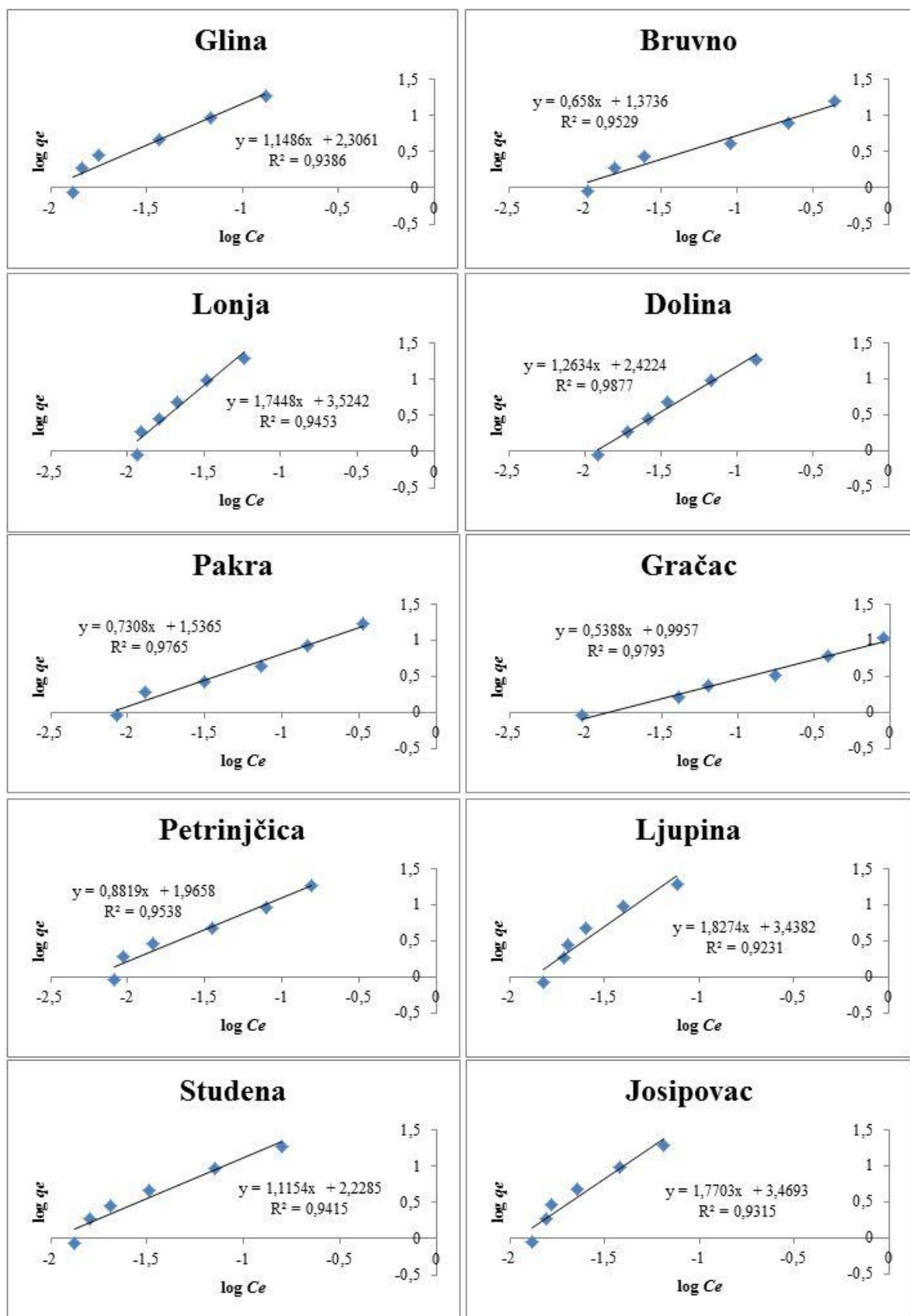
### **4.2.1. Utjecaj ionske jakosti na sorpciju cefdinira**

Uz stalnu pH-vrijednost i vrijeme sorpcije, eksperimenti su provedeni primjenom standardnih otopina cefdinira pripremljenih otapanjem cefdinira u otopini kalcijeva klorida (uz 0,001; 0,01 i 0,1 mol/L) uz mali dodatak metanola (ne veći od 1%).

U nastavku su grafički i tablično dani rezultati dobiveni primjenom Linearnog, Freundlichova i Dubinin-Radushkevicheva modela na sorpciju cefdinira iz otopina s kalcijevim kloridom koncentracije 0,01 mol/L. Grafovi izoterma i tablice s izračunatim parametrima za otopine s kalcijevim kloridom koncentracija 0,001 i 0,1 mol/L dane su u Prilozima (Prilog 1 i 2).

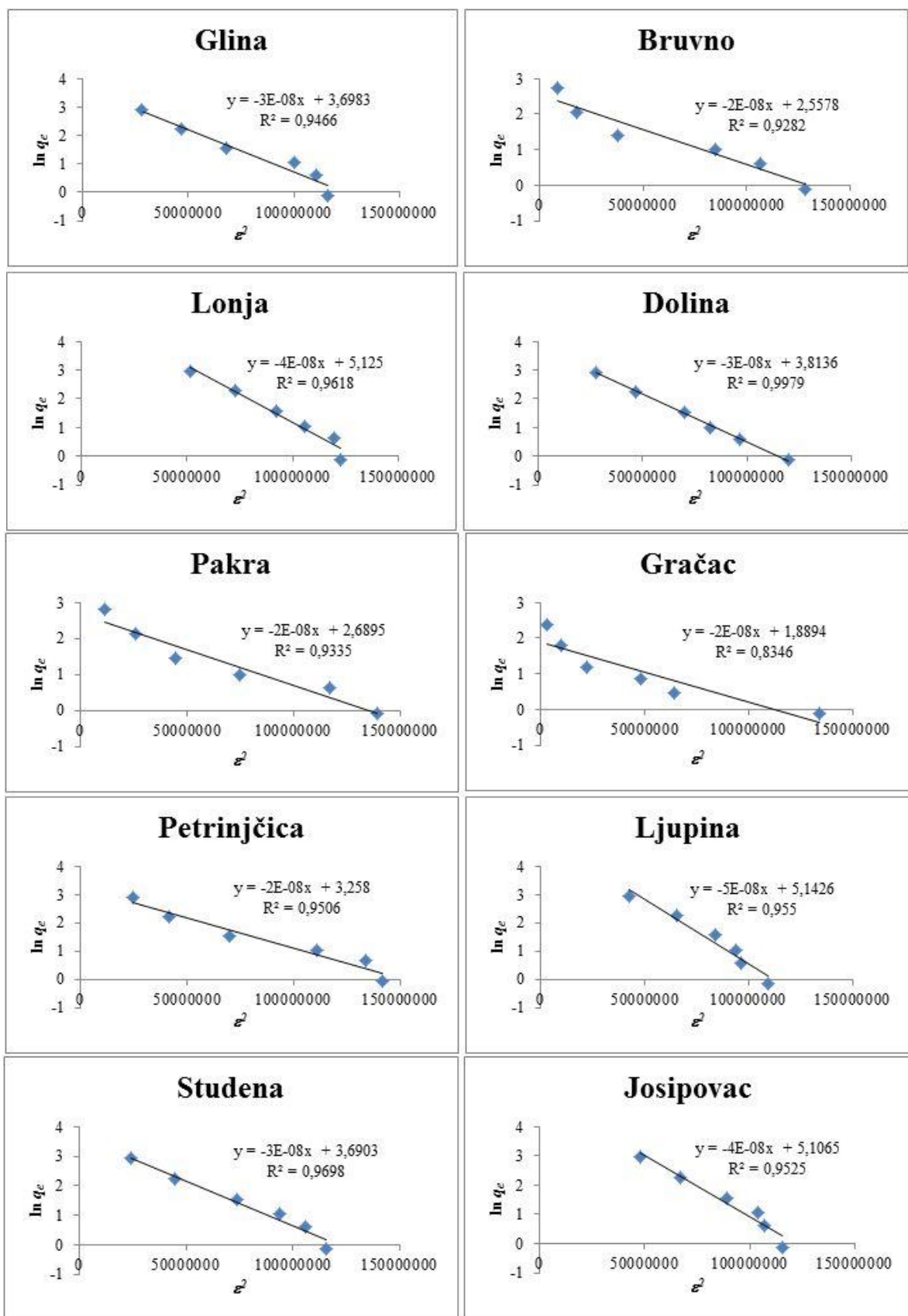


Slika 29. Rezultati primjene Linearnog modela na eksperimentalne podatke sorpcije cefdinira na sedimente (lijevi stupac) i tla (desni stupac) uz 0,01 M  $\text{CaCl}_2$



Slika 30. Rezultati primjene Freundlichova modela na eksperimentalne podatke sorpcije cefdinira na sedimente (lijevi stupac) i tla (desni stupac) uz 0,01 M  $\text{CaCl}_2$





Slika 31. Rezultati primjene Dubinin-Radushkevicheva modela na eksperimentalne podatke sorpcije cefdinira na sedimente (lijevi stupac) i tla (desni stupac) uz 0,01 M  $\text{CaCl}_2$

Tablica 13. Izračunati parametri Linearne, Freundlichove i Dubinin-Radushkevicheve izoterme uz 0,01 M CaCl<sub>2</sub>

	LINEARNA		FREUNDLICOVA			DUBININ-RADUSHKEVICHEVA			
SEDIMENT	$K_d$ , mL/g	$R^2$	$K_F$ , ( $\mu\text{g/g})(\text{mL}/\mu\text{g})^{1/n}$	$n$	$R^2$	$\beta$ , mol <sup>2</sup> /kJ <sup>2</sup>	$q_{max}$ , $\mu\text{g/g}$	$E$ , kJ/mol	$R^2$
<b>Glina</b>	143,250	0,9960	202,349	0,8706	0,9386	0,00000003	40,379	4,082	0,9466
<b>Lonja</b>	393,680	0,9987	3343,490	0,5731	0,9453	0,00000004	168,174	3,536	0,9618
<b>Pakra</b>	47,303	0,9960	34,395	1,3684	0,9765	0,00000002	14,724	5,000	0,9335
<b>Petrinjčica</b>	113,020	0,9953	92,427	1,1339	0,9538	0,00000002	25,997	5,000	0,9506
<b>Studena</b>	117,340	0,9911	169,239	0,8965	0,9415	0,00000003	40,057	4,082	0,9698
TLO	$K_d$ , mL/g	$R^2$	$K_F$ , ( $\mu\text{g/g})(\text{mL}/\mu\text{g})^{1/n}$	$n$	$R^2$	$\beta$ , mol <sup>2</sup> /kJ <sup>2</sup>	$q_{max}$ , $\mu\text{g/g}$	$E$ , kJ/mol	$R^2$
<b>Bruvno</b>	31,840	0,9921	23,637	1,5198	0,9529	0,00000002	12,907	5,000	0,9282
<b>Dolina</b>	144,540	0,9983	264,484	0,7915	0,9877	0,00000003	45,313	4,082	0,9979
<b>Gračac</b>	10,695	0,9901	9,901	1,8560	0,9793	0,00000002	6,615	5,000	0,8346
<b>Ljupina</b>	297,560	0,9910	2742,837	0,5472	0,9231	0,00000005	171,160	3,162	0,9550
<b>Josipovac</b>	350,290	0,9980	2946,456	0,5649	0,9315	0,00000004	165,092	3,536	0,9525

Nakon provedenih eksperimenata i obrade dobivenih podataka, provedena je usporedba eksperimentalnih podataka s teorijskima. Do teorijskih se podataka došlo primjenom različitih poznatih sorpcijskih izoterma, konkretno Linearne, Freundlichove i Dubinin-Radushkevicheve. Svaka od spomenutih izoterma na, manje ili više složen način, stavlja u ovisnost adsorbiranu količinu adsorbata na adsorbensu o ravnotežnoj koncentraciji adsorbata u otopini. Pritom je ta ovisnost najjednostavnije prikazana Linearnim modelom, a najsloženija je kod Dubinin-Radushkevicheva modela.

Iako je formom najjednostavniji, upravo Linearni model daje najbolje slaganje s eksperimentalnim podacima. Kao dokaz tome, izračunat je koeficijent korelacije kod svakog modela i za svaki uzorak, prema čijoj vrijednosti je vidljivo koliko prikazani podatci koreliraju, odnosno ovise jedni o drugima. Za Linearni model sve vrijednosti koeficijenta korelacije prelaze 0,99, što ukazuje na činjenicu da eksperimentalni podatci skoro u potpunosti leže na pravcu predočenom Linearnim modelom, odnosno da taj model skoro savršeno opisuje dobivene eksperimentalne podatke. Idealna pozitivna linearna korelacija bila bi u slučaju da je  $R^2 = 1$ .

Nadalje, iz vrijednosti koeficijenta korelacije izračunatih za Freundlichov i Dubinin-Radushkevichev model vidljivo je kako ovi modeli lošije opisuju eksperimentalne podatke, s međusobno sličnim vrijednostima koeficijenta korelacije. Za Freundlichov model, vrijednosti se kreću u rasponu od 0,9231 do 0,9877, a za Dubinin-Radushkevichev od 0,8346 do 0,9979. Dakle, gledajući raspon tih vrijednosti, on je manji kod Freundlichova modela te sve vrijednosti prelaze 0,90, odnosno model dobro opisuje sve eksperimentalne podatke. Kod Dubinin-Radushkevicheva modela raspon vrijednosti je veći, odnosno postoje podatci koje ovaj model lošije opisuje, no i oni koje ovaj model čak i bolje opisuje od Freundlichova modela. Iz navedenih je razloga teže zaključiti koji je model konkretno bolji, no može se reći da je Freundlichov model pouzdaniji s obzirom da je rasipanje vrijednosti koeficijenta korelacije manje.

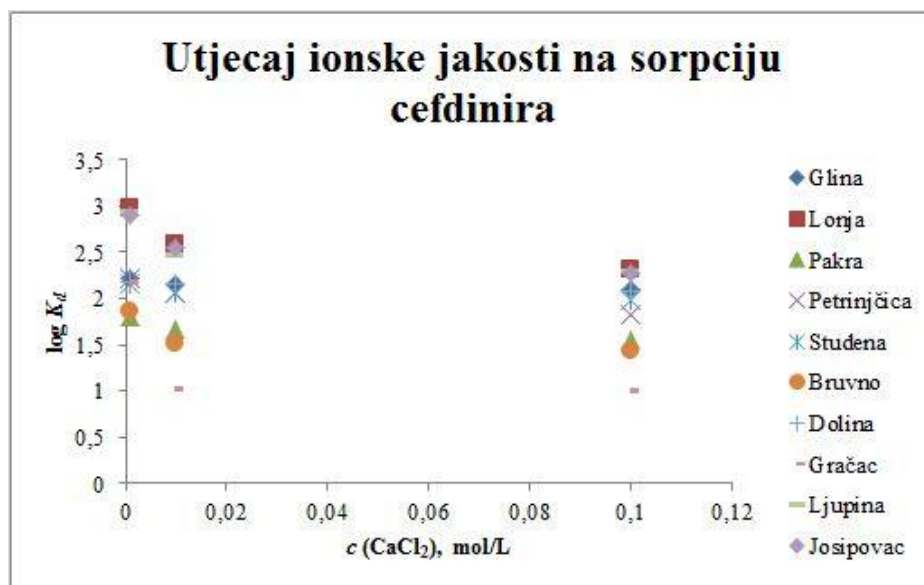
Sljedeća stavka koju možemo razmatrati na temelju Linearnog modela vrijednosti su koeficijenti sorpcije,  $K_d$ . Najmanje vrijednosti koeficijenta sorpcije ima sediment Pakra (47,303 mL/g) i tlo Gračac (10,695 mL/g), dok su najveće vrijednosti kod sedimenta Lonje (393,680 mL/g) i tla Josipovac (350,290 mL/g). Ukoliko se promatraju fizikalno-kemijska svojstva uzoraka, primjerice udio humusa, najmanji udio od svih uzoraka tala ima upravo Gračac, a najveći tlo Josipovac. S druge strane, kod sedimenata, Pakra ima najmanji udio humusa, no Lonja nema najveći. Iz navedenog proizlazi kako je vrijednost koeficijenta sorpcije to veća što je veći udio humusa, odnosno organske tvari u tlima. Spomenuta korelacija ne vrijedi za sedimente.

Usporedbom s drugim fizikalno-kemijskim svojstvima ispitivanih uzoraka, vidljivo je koliko je proces sorpcije složen i ovisan o mnogobrojnim čimbenicima. Cink, bakar, željezo i mangan primjeri su mikroelemenata detektiranih u ispitanim uzorcima. Pritom se pokazalo da je željezo najzastupljeniji mikroelement prisutan i u sedimentima, i u tlima. Najmanje željeza pronađeno je u sedimentu Studena i tlu Bruvno, a najviše u sedimentu Pakra i tlu Josipovac.

Promatrajući pH-vrijednosti samih uzoraka, u 0,01 molarnoj otopini kalcijeva klorida, najmanje vrijednosti pripadaju sedimentu Studena i tlu Ljupina, a najveće sedimentu Pakra i tlu Gračac. S obzirom na ukupne otopljene tvari (TDS), najmanju koncentraciju imaju sediment Studena i tlo Gračac, a najveću sediment Pakra i tlo Dolina.

Iz prethodno izraženih minimalnih i maksimalnih vrijednosti drugih fizikalno-kemijskih svojstava uzoraka sedimenta i tla, teško je naći korelaciju s vrijednostima koeficijenta sorpcije,  $K_d$ . Ta se činjenica posebice odnosi na pronalazak korelacije koeficijenta sorpcije s fizikalno-kemijskim svojstvima sedimenata, što potvrđuje ne postojanje korelacije čak ni između koeficijenta  $K_d$  i udjela humusa u sedimentima.

Osim ovisnosti vrijednosti sorpcijskog koeficijenta o udjelu humusa u uzorku, iz Slike 32 i tablica u prilogu vidljiva je ovisnost i o ionskoj jakosti. Kod većih koncentracija kalcijeva klorida u otopini, manja je vrijednost koeficijenta sorpcije.



Slika 32. Grafički prikaz ovisnosti logaritamske vrijednosti koeficijenta sorpcije o koncentraciji kalcijeva klorida korištenog u pripremi standardne otopine cefdinira

Također, iz Slike 32 vidljivo je kako, neovisno o koncentraciji otopine kalcijeva klorida, sediment Lonja u svim slučajevima ima najveće vrijednosti koeficijenta sorpcije. Tlo Gračac, u slučaju 0,01 i 0,1 molarne otopine kalcijeva klorida, ima najmanje vrijednosti koeficijenta sorpcije, dok u slučaju koncentracije otopine kalcijeva klorida od 0,001 mol/L, najmanja vrijednost koeficijenta  $K_d$  pripada sedimentu Pakra.

Drugi razmatrani model dvoparametarski je Freundlichov model. U jednadžbi Freundlichova modela,  $K_F$  označava konstantu koja upućuje na relativni sorpcijski kapacitet sorbensa, odnosno mjeru adsorpcijskog kapaciteta, dok  $n$  predstavlja intenzitet adsorpcije [47]. Recipročna vrijednost intenziteta adsorpcije naziva se faktor heterogenosti.

Promatrajući dobivene eksperimentalne podatke, vidljivo je da je najmanja vrijednost konstante  $K_F$ , odnosno najmanji kapacitet sorpcije, kod sedimenta Pakre ( $34,395 (\mu\text{g/g})(\text{mL}/\mu\text{g})^{1/n}$ ) i tla Gračaca ( $9,901 (\mu\text{g/g})(\text{mL}/\mu\text{g})^{1/n}$ ), dok su najviše vrijednosti kod sedimenta Lonje ( $3343,490 (\mu\text{g/g})(\text{mL}/\mu\text{g})^{1/n}$ ) i tla Josipovca ( $2946,456 (\mu\text{g/g})(\text{mL}/\mu\text{g})^{1/n}$ ).

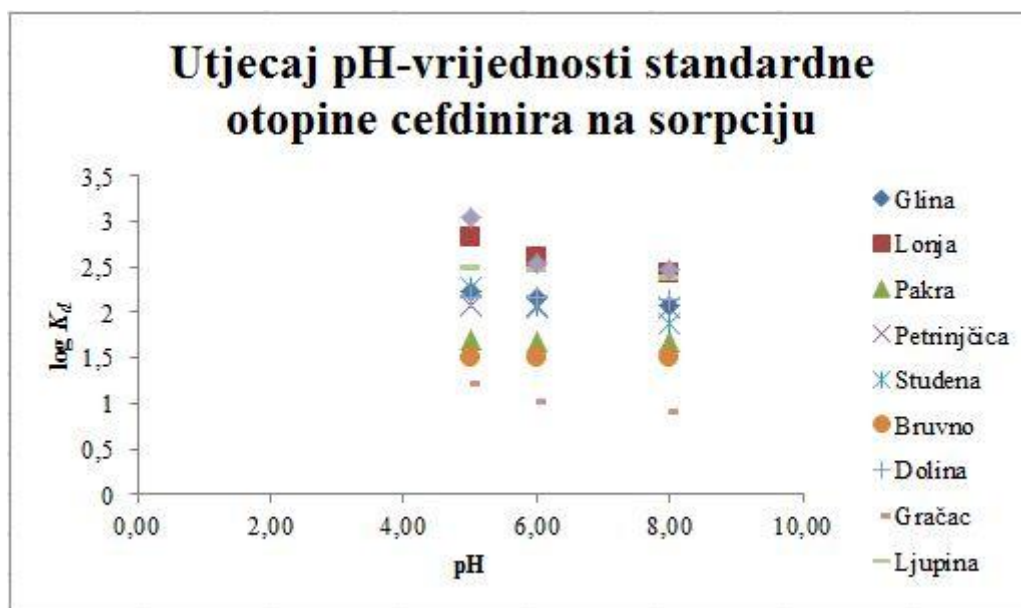
Prema vrijednostima parametra  $n$ , sedimenti Pakra i Petrinjčica te tla Bruvno i Gračac imaju najveći intenzitet sorpcije koji za sve prethodno navedene uzorke prelazi vrijednost 1. Dakle, cefdinir se intenzivno adsorbira na spomenuta tla i sedimente, iz čega slijedi da je recipročna vrijednost parametra  $n$ , to jest heterogenost njihove površine mala. Suprotno vrijedi za ostala ispitana tla i sedimente, na koje se cefdinir slabije veže i sorbira manjim intenzitetom, što čini njihovu površinu više heterogenom.

Naposlijetku, treći primijenjeni model je Dubinin-Radushkevichev model. Ovaj je model općenitiji od prethodno opisanih modela jer u sebi ne sadrži pretpostavke o homogenosti površine ili konstantnom adsorpcijskom potencijalu, već se primjenjuje za procjenu slobodne energije i karakteristika adsorpcije. Uključuje konstantu  $\beta$  povezanu sa srednjom slobodnom energijom adsorpcije ( $E$ ), veličinu  $q_{max}$  zvanu teorijski kapacitet zasićenja te Polanyjev potencijal  $\varepsilon$ . [47]

Vrijednosti izračunate energije sorpcije za sve se uzorke kreću u rasponu od 3,162 – 5,000 kJ/mol. Na temelju njih može se zaključiti da je ispitivani proces sorpcije cefdinira na prirodne uzorke tla i sedimente fizikalne prirode.

#### 4.2.2. Utjecaj pH-vrijednosti na sorpciju cefdinira

Na proces sorpcije utječe i pH-vrijednost otopine cefdinira. Ovisno o pH-vrijednosti, određen će se farmaceutik ponašati kao kation, anion ili neutralna molekula. Također, razlikovat će se i aktivnost funkcionalnih grupa u otopini ili, pak, bilo kojeg metalnog iona prisutnog u uzorku. [51] Ovaj utjecaj ispitan je uz konstantnu ionsku jakost, odnosno koncentraciju otopine dodanog kalcijeva klorida od 0,01 mol/L, dok je pH-vrijednost pripremljene standardne otopine s početne vrijednost (~5,80) namještana na 5,00; 6,00 te 8,00.



Slika 33. Grafički prikaz ovisnosti logaritamske vrijednosti koeficijenta sorpcije o pH-vrijednosti standardne otopine cefdinira

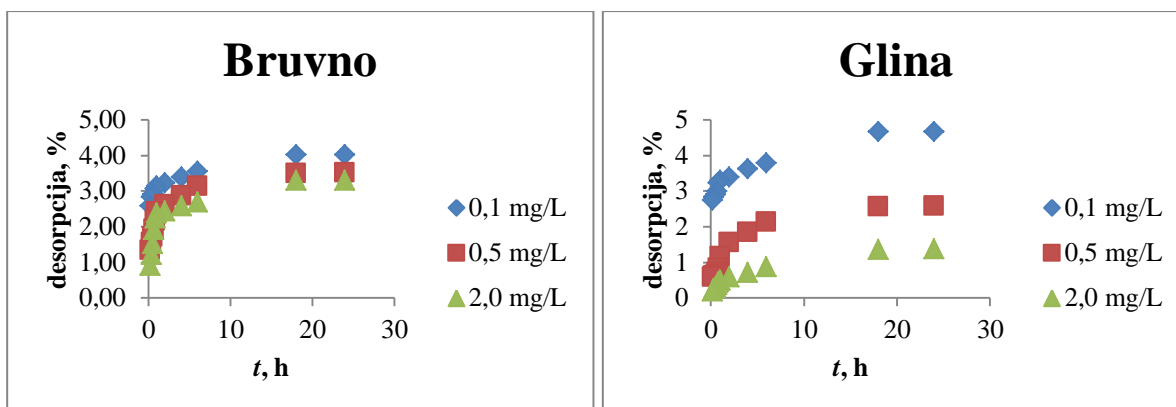
Tablica 14. Izračunati parametri Linearne izoterme uz 0,01 M CaCl<sub>2</sub> u ovisnosti o pH-vrijednosti

pH	5,00		6,00		8,00	
SEDIMENT	$K_d$ , mL/g	$R^2$	$K_d$ , mL/g	$R^2$	$K_d$ , mL/g	$R^2$
Glina	172,97	0,9965	143,25	0,9960	120,72	0,9939
Lonja	669,71	0,9938	393,68	0,9987	266,14	0,9859
Pakra	49,473	0,9916	47,303	0,9960	46,919	0,9971
Petrinjčica	117,12	0,9991	113,02	0,9953	112,71	0,9980
Studena	184	0,9929	117,34	0,9911	75,421	0,9974
TLO	$K_d$ , mL/g	$R^2$	$K_d$ , mL/g	$R^2$	$K_d$ , mL/g	$R^2$
Bruvno	32,123	0,9971	31,84	0,9921	31,675	0,9940
Dolina	148,2	0,9924	144,54	0,9983	138,47	0,9963
Gračac	16,799	0,9943	10,695	0,9901	8,3281	0,9913
Ljupina	304,94	0,9935	297,56	0,9910	241,85	0,9951
Josipovac	1120,3	0,9933	350,29	0,9980	292,4	0,9960

Slikom 33 i Tablicom 14 usporedno su predočene vrijednosti sorpcijskog koeficijenta za različite pH-vrijednosti otopine cefdinira. Kod svih se uzoraka uočava trend smanjenja vrijednosti koeficijenta sorpcije s povećanjem pH-vrijednosti otopine. Za sve pH-vrijednosti vrijedi da je koeficijent sorpcije  $K_d$  najviši kod sedimenta Lonje i tla Josipovca, a najmanji u slučaju sedimenta Pakre i tla Gračac. Također, iz tablice je vidljivo kako je koeficijent korelacije Linearnog modela veći od 0,99 neovisno o pH-vrijednosti, odnosno model je i dalje bio najbolji za opis sorpcije cefdinira.

### 4.2.3. Utjecaj vremena na desorpciju cefdinira

Uz ionsku jakost i pH-vrijednost otopine cefdinira, razmotren je još jedan čimbenik bitan za tijek procesa sorpcije, a to je vrijeme.



Slike 34. i 35. Grafovi ovisnosti postotka desorpcije cefdinira iz otopina koncentracija 0,1; 0,5 i 2,0 mg/L o vremenu na tlo Bruvno i sediment Glinu

Iz grafova na Slikama 34 i 35 vidljivo je kako postotak i brzina desorpcije, za razliku od sorpcije sa Slika 27 i 28, znatno više ovise o koncentraciji otopine cefdinira te proteklom vremenu desorpcije.

Kod tla Bruvno najveći postotak cefdinira desorbira se u vremenu od 4 sata, da bi se nakon toga brzina desorpcije usporila te počela stagnirati poslije 18 sati. Sa Slike 34 vidljivo je i da se s porastom koncentracije otopine cefdinira, postotak desorbiranog cefdinira smanjuje. Rasipanje podataka za različite koncentracije u istom vremenu, međutim, nije veliko.

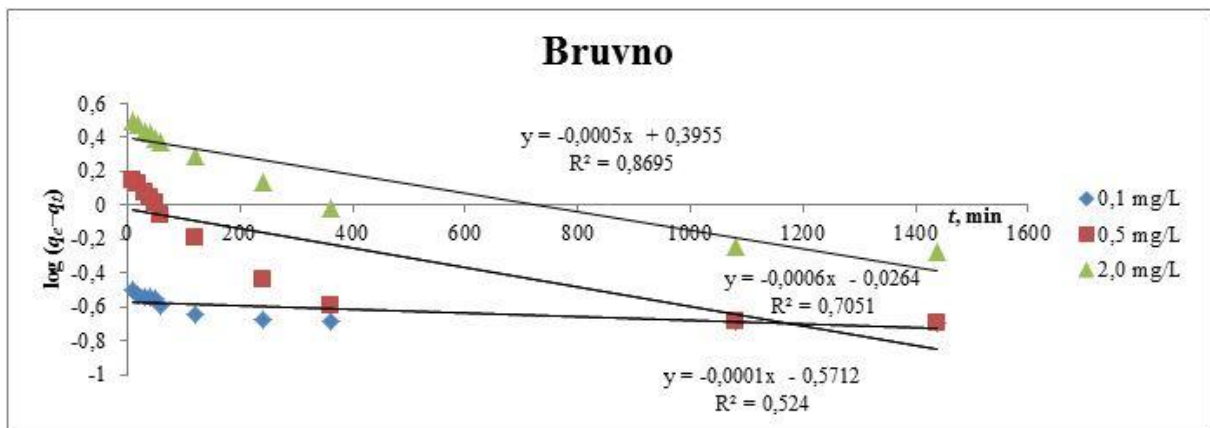
S druge strane, ovisnost postotka desorpcije cefdinira o koncentraciji otopine puno je izraženija za sediment Glinu (Slika 35). Do 4 je sata brzina kojom se cefdinir desorbira najveća, potom se smanjuje (nakon 6 sata) i ustaljuje (poslije 18 sati). I u ovom slučaju vrijedi da se to manji postotak cefdinira desorbira što je veća koncentracija otopine, no za razliku od tla Bruvno, rasipanje podataka u istom vremenu puno je veće. Najveći je postotak desorpcije ostvaren za najmanju koncentraciju otopine (0,1 mg/L), a te vrijednosti više odstupaju od koncentracije 0,5 mg/L, nego li odstupaju vrijednosti koncentracije 0,5 mg/L od sljedeće više koncentracije (2,0 mg/L).

### 4.3. Kinetika sorpcije cefdinira

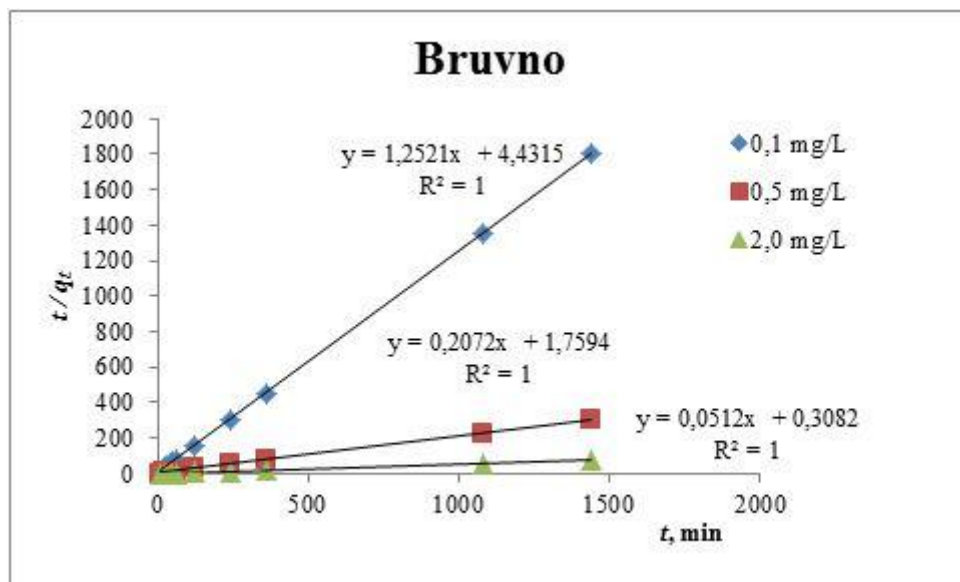
#### 4.3.1. Kinetika sorpcije cefdinira

Kinetika sorpcije opisana je dvama kinetičkim modelima – pseudokinetičkim modelom 1. reda te pseudokinetičkim modelom 2. reda. Poznavanje modela ponašanja i kinetike određenog procesa sorpcije u praksi omogućuje njihov precizniji dizajn te optimizaciju, posebice u postrojenjima za obradu otpadnih tokova.

Rezultati dobiveni primjenom ovih modela predloženi su Slikama 36-39 i Tablicom 15.

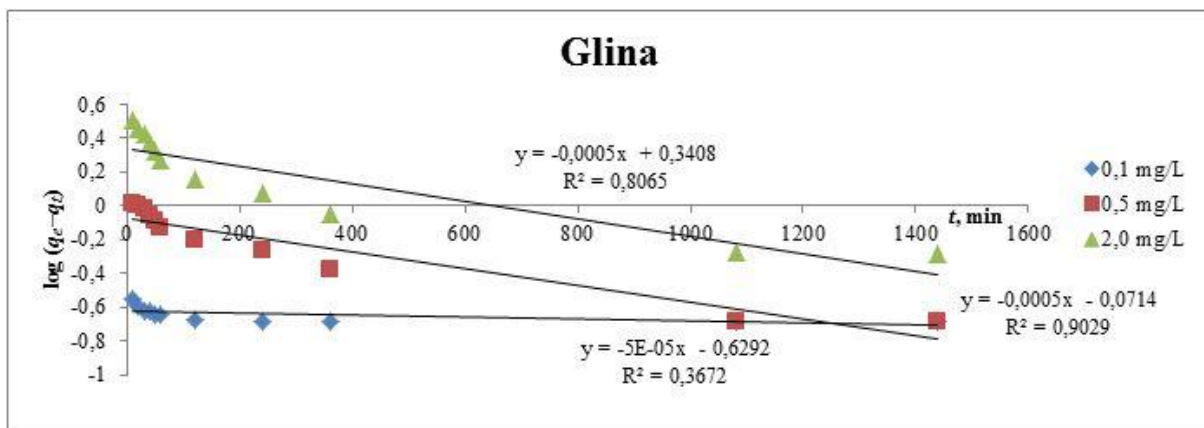


Slika 36. Primjena pseudokinetičkog modela 1. reda na eksperimentalne podatke dobivene za tlo Bruvno

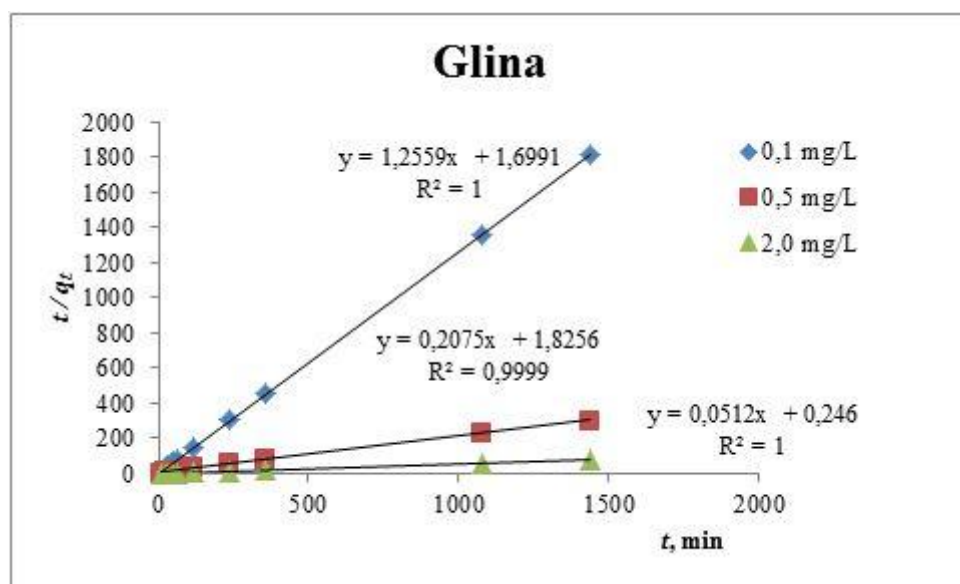


Slika 37. Primjena pseudokinetičkog modela 2. reda na eksperimentalne podatke dobivene za tlo Bruvno





Slika 38. Primjena pseudokinetičkog modela 1. reda na eksperimentalne podatke dobivene za sediment Glinu



Slika 39. Primjena pseudokinetičkog modela 2. reda na eksperimentalne podatke dobivene za sediment Glinu

Tablica 15. Izračunati parametri pseudokinetičkog modela 1. i 2. reda za uzorak sedimenta Gline i tla Bruvna

	Početna koncentracija, mg/L	Pseudokinetički model 1. reda				Pseudokinetički model 2. reda		
		$q_{e,exp}$ , $\mu\text{g/g}$	$q_{e,calc}$ , $\mu\text{g/g}$	$k_1$ , $\text{min}^{-1}$	$R^2$	$q_{e,calc}$ , $\mu\text{g/g}$	$R^2$	$k_2$ , $\text{g}/\mu\text{g min}$
<b>Bruvno</b>	2,0	19,475	2,4860	0,00115	0,8695	19,5313	1,0000	0,009
	0,5	4,797	0,9410	0,00138	0,7051	4,8263	1,0000	0,024
	0,1	0,797	0,2684	0,00023	0,524	0,7987	1,0000	0,354
<b>Glina</b>	2,0	19,484	2,1918	0,00115	0,8065	19,5313	1,0000	0,011
	0,5	4,795	0,8484	0,00115	0,9029	4,8193	0,9999	0,024
	0,1	0,796	0,2349	0,00012	0,3672	3,9078	1,0000	0,039

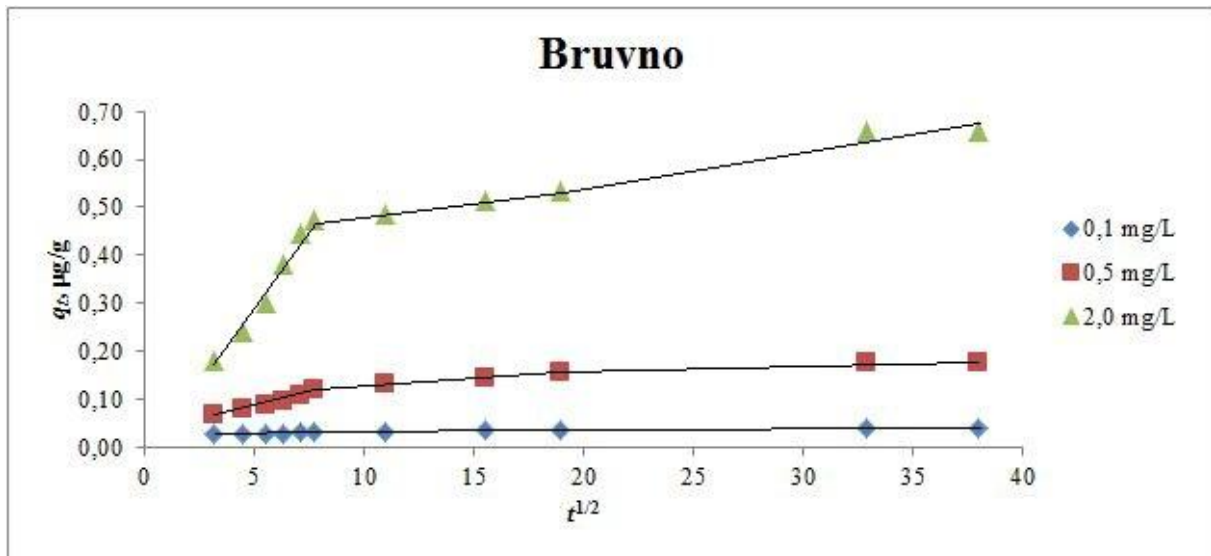
Na temelju gore navedenih rezultata izračuna, evidentno je kako je korelacija za pseudokinetički model 2. reda idealna, s vrijednostima koeficijenta korelacija u gotovo svim slučajevima jednakim 1. S druge strane, vrijednosti istog koeficijenta kod pseudokinetičkog modela 1. reda značajno su manje te se kreću u rasponu 0,3672-0,9029. Osim toga, vidljiva je i značajna razlika u vrijednostima eksperimentalno dobivene ( $q_{e,exp}$ ) i iz modela izračunate ( $q_{e,calc}$ ) ravnotežne količine adsorbata adsorbirane po jedinici mase adsorbensa. Dakle, pseudokinetički model 2. reda izvrsno opisuje kinetiku sorpcije cefdinira na prirodna tla i sedimente.

Svaki od ova dva kinetička modela ima svoju konstantu brzine sorpcije. Kod pseudokinetičkog modela 1. reda konstanta brzina  $k_1$  raste s povećanjem početne koncentracije otopine cefdinira, dok se vrijednost konstanta brzine  $k_2$  pseudokinetičkog modela 2. reda u istom smjeru smanjuje.

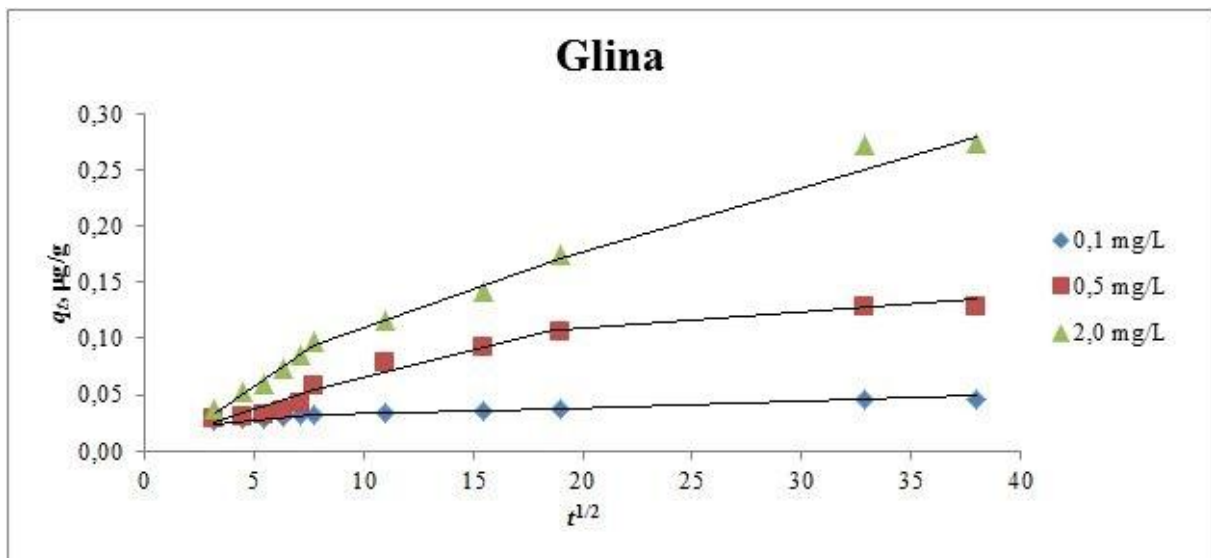
### 4.3.2. Kinetika desorpcije cefdinira

Za opis kinetike desorpcije cefdinira s tla Bruvno i sedimenta Gline, korišten je model međučestične difuzije. Ovaj se model primjenjuje s ciljem identifikacije difuzijskih mehanizama, kao koraka koji su ključni u kontroli brzine cijelog procesa.

Grafički prikazi na Slikama 40 i 41 te izračunati podatci u Tablici 16 daju uvid u ponašanje cefdinira prilikom njegove desorpcije s ispitivanih uzoraka.



Slika 40. Primjena modela međučestične difuzije na proces desorpcije cefdinira iz otopina različitih početnih koncentracija s tla Bruvno



Slika 41. Primjena modela međučestične difuzije na proces desorpcije cefdinira iz otopina različitih početnih koncentracija sa sedimenta Gline

Tablica 16. Izračunate konstante i korelacijski koeficijenti za model međučestične difuzije kod desorpcije cefdinira

Uzorak	Početna koncentracija, mg/L	Međučestična difuzija								
		Prva faza			Druga faza			Treća faza		
		$k_{p1}$ , $\mu\text{g/g min}^{1/2}$	$C_1$	$R^2$	$k_{p2}$ , $\mu\text{g/g min}^{1/2}$	$C_2$	$R^2$	$k_{p3}$ , $\mu\text{g/g min}^{1/2}$	$C_3$	$R^2$
Bruvno	2,0	0,0677	-0,0489	0,9844	0,0056	0,4290	0,9932	0,0069	0,4112	0,9330
	0,5	0,0116	0,0264	0,9677	0,0031	0,0969	0,9933	0,0011	0,1366	0,9502
	0,1	0,0011	0,0226	0,9462	0,0004	0,0285	0,9869	0,0003	0,0304	0,9330
Glina	2,0	0,0129	-0,0059	0,9792	0,0067	0,0432	0,9839	0,0056	0,0744	0,9399
	0,5	0,0054	0,0072	0,7106	0,0041	0,0287	0,9803	0,0013	0,0828	0,9479
	0,1	0,0013	0,0228	0,9084	0,0004	0,0293	0,9858	0,0005	0,0287	0,9330

Sa Slika 40 i 41 može se uočiti kako više cefdinira desorbira pri višim početnim koncentracijama standardne otopine. Nadalje, vidljivo je kako je proces desorpcije podijeljen u tri faze. Svaka je faza definirana svojom konstantnom brzinom međučestične difuzije te vlastitim odsječkom. Iz Tablice 16 vidljivo je kako se vrijednosti konstanti brzine smanjuju od prve prema trećoj fazi uz konstantnu koncentraciju otopine cefdinira. Dakle, brzina desorpcije najveća je u prvoj fazi, a najmanja u trećoj fazi, prije postizanja ravnoteže. Također, u pojedinoj fazi će konstanta brzine desorpcije biti to veća što je veća bila početna koncentracija otopine cefdinira.

Usko grlo procesa, odnosno kontrolirajući korak u brzini cijele reakcije bit će onaj s najmanjom brzinom, odnosno najsporiji proces. Analogno tome, što je regresijski pravac u određenoj fazi položeniji, odnosno ima manji nagib, odsječak na y-osi ( $C$ ) bit će veći. To potvrđuju podatci navedeni u Tablici 16. Najveće vrijednosti odsječka  $C$  javljaju se u trećoj fazi desorpcije te pri najvećim koncentracijama cefdinira, ukazujući na debljinu graničnog sloja. Pri višim koncentracijama granični će sloj biti veći te će vjerojatnost vanjskog prijenosa tvari biti manja. [47]

## 4.4. Slobodna Gibbsova energija

Prilikom upoznavanja s značajkama bilo kojeg procesa, a posebice onih koji se javljaju u okolišu, bitno je utvrditi zbivaju li se spontano. Informaciju o spontanosti procesa daje termodinamički parametar zvan slobodna Gibbsova energija.

Slobodna se Gibbsova energija računa prema formuli:

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K_d,$$

u kojoj  $R$  predstavlja opću plinsku konstantu ( $R = 8,314 \text{ J/Kmol}$ ), a  $T$  termodinamičku temperaturu izraženu u Kelvinima (u ovom slučaju temperatura je iznosila  $T = 298,15 \text{ K}$ ). [50]

Uvrštavanjem u prethodnu formulu, izračunate su vrijednosti slobodne Gibbsove energije za proces sorpcije te tablično prikazane u ovisnosti o ionskoj jakosti i pH-vrijednosti otopine standarda.

Tablica 17. Izračunata standardna slobodna Gibbsova energija u ovisnosti o ionskoj jakosti i pH-vrijednosti

UZORAK	$\Delta G, \text{ J/mol}$				
	Koncentracija $\text{CaCl}_2$ (pH = 6,00)			pH-vrijednost (0,01 M $\text{CaCl}_2$ )	
	0,001 M	0,01 M	0,1 M	5,00	8,00
<b>SEDIMENT</b>					
<b>Glina</b>	-12693,103	-12306,324	-12000,435	-12773,648	-11882,154
<b>Lonja</b>	-17036,586	-14812,279	-13211,770	-16129,291	-13841,782
<b>Pakra</b>	-10356,839	-9559,749	-8886,886	-9670,932	-9539,544
<b>Petrijčica</b>	-12671,394	-11718,778	-10374,895	-11807,109	-11711,969
<b>Studena</b>	-12325,457	-11811,761	-11324,089	-12926,882	-10716,148
<b>TLO</b>					
<b>Bruvno</b>	-10615,705	-8578,507	-8233,588	-8600,442	-8565,628
<b>Dolina</b>	-12478,440	-12328,546	-11895,261	-12390,533	-12222,199
<b>Gračac</b>	-12388,023	-5874,247	-5682,679	-6993,540	-5254,193
<b>Ljupina</b>	-16751,950	-14118,401	-13070,558	-14179,130	-13604,547
<b>Josipovac</b>	-16507,153	-14522,810	-12983,486	-17404,661	-14075,039

U svim slučajevima dobivena je negativna vrijednost slobodne Gibbsove energije, što ukazuje na spontanost procesa sorpcije [50], neovisno o promjeni ionske jakosti ili pH-vrijednosti.

## 5. ZAKLJUČAK

Sorpcija cefdinira na prirodne uzorke tla i sedimente jedan je od primjera ispitivanja ponašanja ovog farmaceutika u okolišu. Ono ovisi o fizikalno-kemijskim svojstvima sorbata – cefdinira, kao i svojstvima sorbenta, konkretno tlima i sedimentima s područja Republike Hrvatske. Nadalje, na proces sorpcije utječu i drugi čimbenici, poput ionske jakosti, pH-vrijednosti te vremena sorpcije. Ispitivanje utjecaja nabrojanih čimbenika na proces sorpcije cefdinira dovelo je do sljedećih zaključaka;

- Za opis procesa sorpcije cefdinira, najprikladnijim se pokazao Linearni model sorpcijske izoterme. Ovim modelom dobivene su vrijednosti koeficijenta korelacije veće od 0,99. Najmanje vrijednosti koeficijenta korelacije slijede iz Dubinin-Radushkevicheva modela, iako su veoma bliske vrijednostima Freundlichova modela.
- Tla s većim udjelom organske tvari, to jest humusa, imala su veći sorpcijski koeficijent, dok su tla s manjim udjelom humusa imala manji koeficijent sorpcije. Tako je on za tlo s najmanjih udjelom humusa, Gračac, iznosio 10,695 mL/g, a za tlo Josipovac, koje je od svih uzoraka imalo najveći udio humusa, 350,290 mL/g.
- Podatci o izračunatim vrijednostima koeficijenta sorpcije i udjelu humusa u sedimentima ne koreliraju. Iako sediment Pakra ima najmanje vrijednosti  $K_d$  (47,303 mg/g) te najmanji udio humusa, sediment Lonja, koji ima najveće vrijednosti  $K_d$ , nema i najveći udio humusa. To je dokaz da je sorpcija kompleksan proces koji ne ovisi samo o jednom parametru već o zajedničkom međudjelovanju svih parametara.
- Prema izračunatom parametru Freundlichova modela ( $n > 1$ ), može se zaključiti kako cefdinir intenzivno sorbira na sedimente Pakru i Petrinjčicu te tla Bravno i Gračac, odnosno heterogenost njihove površine je mala. Za ostale uzorke, vrijednost parametra  $n$  manja je od 1, to jest intenzitet sorpcije je manji, a površina im je heterogenija.
- Ispitivani proces sorpcije cefdinira na prirodne uzorke tla i sedimente fizikalne je prirode, jer su vrijednosti izračunate energije sorpcije za sve uzorke manje od 8,000 kJ/mol, odnosno kreću se u rasponu od 3,162 – 5,000 kJ/mol.
- Povećanjem ionske jakosti i pH-vrijednosti dolazi do smanjenja vrijednosti koeficijenta sorpcije.

- Intenzitet sorpcije cefdinira ovisi i o vremenu sorpcije. U vremenu od 4-5 sati, cefdinir se na tla i sedimente sorbira većom brzinom i intenzitetom. Vrijeme do postizanja ravnoteže, nakon 24 sata, obilježeno je sorpcijom manjeg intenziteta.
- Kinetika sorpcije cefdinira najpreciznije je opisana pseudo-kinetičkim modelom 2. reda. S povećanjem početne koncentracije otopine cefdinira, vrijednost se konstante brzine  $k_2$  smanjuje.
- Desorpcija cefdinira prikazana je modelom međučestične difuzije, prema kojem je konstanta brzine međučestične difuzije za tlo Bruvno veća od konstante za sediment Glinu. S povećanjem početne koncentracije standardne otopine cefdinira rastu vrijednosti konstante brzine međučestične difuzije.
- Neovisno o ionskoj jakosti ili pH-vrijednosti, slobodna Gibbsova energija je u svim slučajevima negativna, odnosno sorpcija cefdinira spontan je proces.



## 6. LITERATURA

- [1] D. Mutavdžić Pavlović, L. Čurković, I. Grčić, I. Šimić, J. Župan, Isotherm, kinetic, and thermodynamic study of ciprofloxacin sorption on sediments, *Environ Sci Pollut Res* **24** (2017) 10091–10106.
- [2] M. Periša i S. Babić: Farmaceutici u okolišu, *Kem. Ind.* **65** (9-10) (2016) 471–482.
- [3] <https://www.drugs.com/drug-class/second-generation-cephalosporins.html> (Pristup: 20. 6. 2018.)
- [4] <https://www.drugs.com/mtm/cefдинir.html> (Pristup: 20. 6. 2018.)
- [5] <https://www.drugs.com/drug-class/cephalosporins.html> (Pristup: 20. 6. 2018.)
- [6] <https://www.drugs.com/drug-class/first-generation-cephalosporins.html> (Pristup: 20. 6. 2018.)
- [7] <https://www.drugs.com/drug-class/third-generation-cephalosporins.html> (Pristup: 20. 6. 2018.)
- [8] <https://www.drugs.com/drug-class/fourth-generation-cephalosporins.html> (Pristup: 20. 6. 2018.)
- [9] <https://www.drugs.com/drug-class/next-generation-cephalosporins.html> (Pristup: 20. 6. 2018.)
- [10] <https://www.drugs.com/teflaro.html> (Pristup: 20. 6. 2018.)
- [11] <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/cefдинir#section=Top> (Pristup: 20. 6. 2018.)
- [12] M. Kaštelan-Macan, M. Petrović i skupina autora, *Analitika okoliša*, Hinus & Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Zagreb, ožujak 2013.
- [13] A. J. Martinović, *Tloznanstvo u zaštiti okoliša*, Pokret prijatelja prirode Lijepa naša, Zagreb 1997.
- [14] N. C. Brady, R. R. Weil, *The nature and properties of soils*, 13. Izdanje, Prentice Hall, Upper Saddle River, N. J. 2002.
- [15] H. L. Bohn, B. L. McNeal, G. A. O'Connor, *Soil chemistry*, 2. Izdanje, John Willey & Sons, New York 1985.
- [16] F. Briški, *Zaštita okoliša*, Fakultet kemijsko inženjerstva i tehnologije, Sveučilište u Zagrebu, Element, Zagreb, 2016.
- [17] M. E. Essington, *Soil and water chemistry: An integrative approach*, CRC Press, Boca Raton 2004.
- [18] L. Duane, *An introduction to soils for environmental professionals*, CRC Press, Norman, Oklahoma 1995.
- [19] <http://www.trunity.net/sam2/view/article/51cbf4467896bb431f6af494/> (Pristup: 3. 7. 2018.)

- [20] <http://www.ncwcom.com/~jones/Geology/pictures/weath/soiltex.jpg> (Pristup: 3. 7. 2018.)
- [21] <https://i.pinimg.com/originals/16/46/28/1646289d5001cf6b40c6723a1bfb1f3b.gif> (Pristup: 3. 7. 2018.)
- [22] <https://sites.google.com/site/primorskahrvatska314/home/tla-primorske-hrvatske> (Pristup: 3. 7. 2018.)
- [23] <https://www.scribd.com/document/327667478/Kambicna-Tla> (Pristup: 3. 7. 2018.)
- [24] <https://www.britannica.com/science/Luvisol> (Pristup: 3. 7. 2018.)
- [25] [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Rendzina\\_flachgruendig\\_Heufeld\\_Schwaebische-Alb.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Rendzina_flachgruendig_Heufeld_Schwaebische-Alb.jpg) (Pristup: 3. 7. 2018.)
- [26] <https://sr.wikipedia.org/wiki/Kalkomelanosol> (Pristup: 3. 7. 2018.)
- [27] [http://www.medp.unist.hr/moduli/pedologija/predavanja/Klasa-Kambicna\\_tla.pdf](http://www.medp.unist.hr/moduli/pedologija/predavanja/Klasa-Kambicna_tla.pdf) (Pristup: 3. 7. 2018.)
- [28] <http://www.rgf.bg.ac.rs/predmet/GO/II%20semestar/Opsta%20hidrologija/Predavanja/Hidrologija%2016%20cas.pdf> (Pristup: 3. 7. 2018.)
- [29] [http://pedologija.com.hr/literatura/Pedogeneza/Hidromorfna\\_I.pdf](http://pedologija.com.hr/literatura/Pedogeneza/Hidromorfna_I.pdf) (Pristup: 3. 7. 2018.)
- [30] <https://www.quora.com/What-is-the-difference-between-soil-and-sediment> (Pristup: 24. 6. 2018.)
- [31] D. Mutavdžić Pavlović, L. Čurković, D. Blažek, J. Župan, The sorption of sulfamethazine on soil samples: Isotherms and error analysis, *Science of the Total Environment* **497-498** (2014) 543-552.
- [32] K. Košutić, Fizikalna kemija II, Zbirka nastavnih tekstova za studente Fakulteta kemijskog inženjerstva i tehnologije dodiplomskog studija, akademska godina: 2016/2017, Zagreb
- [33] [https://www.researchgate.net/publication/220014226\\_Models\\_of\\_sorption\\_isotherms\\_for\\_food\\_Uses\\_and\\_limitations](https://www.researchgate.net/publication/220014226_Models_of_sorption_isotherms_for_food_Uses_and_limitations) (Pristup: 21. 6. 2018.)
- [34] [https://en.wikipedia.org/wiki/Freundlich\\_equation](https://en.wikipedia.org/wiki/Freundlich_equation) (Pristup: 21. 6. 2018.)
- [35] [https://www.researchgate.net/figure/Langmuir-and-Freundlich-adsorption-isotherm-models-for-the-adsorption-of-CrVI-onto\\_fig2\\_240310474](https://www.researchgate.net/figure/Langmuir-and-Freundlich-adsorption-isotherm-models-for-the-adsorption-of-CrVI-onto_fig2_240310474) (Pristup: 21. 6. 2018.)

[36] K. Y. Foo, B. H. Hameed, Insights into the modeling of adsorption isotherm systems, *Chemical Engineering Journal* **156** (2010) 2-10.

[37] <https://en.wikipedia.org/wiki/Cefdinir#/media/File:Cefdinir.svg> (Pristup: 20. 6. 2018.)

[38] <http://www.drugfuture.com/chemdata/Cefdinir.html> (Pristup: 23. 6. 2018.)

[39] A. Glavač, Utjecaj pH na sorpciju albendazola, završni rad, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Zagreb, 2016.

[40] D. Blažek, Sorpcija sulfametazina na prirodna tla, završni rad, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Zagreb, 2013.

[41] I. Šimić, Sorpcija ciprofloksacina na prirodne sedimente, završni rad, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Zagreb, 2013.

[42]

[https://www.mt.com/hr/hr/home/phased\\_out\\_products/Laboratory\\_Weighing/Analytical\\_Balances/XA\\_Analytical\\_Balance/XA\\_105\\_DU.html](https://www.mt.com/hr/hr/home/phased_out_products/Laboratory_Weighing/Analytical_Balances/XA_Analytical_Balance/XA_105_DU.html) (Pristup: 23. 6. 2018.)

[43]

[https://www.mt.com/dam/P5/labtec/02\\_Analytical\\_Balances/05\\_XA/03\\_Documentations/03\\_Operating\\_Instructions/OI\\_XA\\_Analytical\\_Part\\_1\\_EN.pdf](https://www.mt.com/dam/P5/labtec/02_Analytical_Balances/05_XA/03_Documentations/03_Operating_Instructions/OI_XA_Analytical_Part_1_EN.pdf), str. 25-26 (Pristup: 23. 6. 2018.)

[44] <https://www.nist.gov/laboratories/tools-instruments/mettler-toledo-seveneasy-s20-ph-meter> (Pristup: 23. 6. 2018.)

[45]

[http://www.gfv.unizg.hr/modules/m\\_gfv/datoteke/KATALOG\\_OPREME\\_Geotehnickog\\_Laboratorija.PDF](http://www.gfv.unizg.hr/modules/m_gfv/datoteke/KATALOG_OPREME_Geotehnickog_Laboratorija.PDF) (Pristup: 23. 6. 2018.)

[46] <http://www.bostonlabco.com/new-brunswick-innova-4080-benchttop-incubator-shaker.html> (Pristup: 23. 6. 2018.)

[47] C. Theivarasu, S. Mysamy, Equilibrium and Kinetic adsorption studies of Rhodamine-B from aqueous solutions using cocoa (*Theobroma cacao*) shell as a new adsorbent, *International Journal of Engineering Science and Technology* **2** (11) 2010 6284-6292.

[48] I. Brnardić, L. Čurković, T. Sofilić, D. Mutavdžić Pavlović, G. Matijašić, I. Grčić, A. Rađenović, *Clean Soil Air Water*, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2017.

- [49] Dada, A.O., Olalekan, A.P., Olatunya, A.M., DADA, O., Langmuir, Freundlich, Temkin and Dubinin–Radushkevich Isotherms Studies of Equilibrium Sorption of  $Zn^{2+}$  Unto Phosphoric Acid Modified Rice Husk, *IOSR Journal of Applied Chemistry (IOSR-JAC)*, **3** (1) (2012) 38-45.
- [50] Yuh-Shan Ho, Isotherms for the Sorption of Lead onto Peat: Comparison of Linear and Non-Linear Methods, *Polish Journal of Environmental Studies* **15** (1) (2006) 81-86.
- [51] D. Mutavdžić Pavlović, A. Glavač, M. Gluhak, M. Runje, Sorption of albendazole in sediments and soils: Isotherms and kinetics, *Chemosphere* **193** (2018) 635-644.

## 7. PRILOZI

Prilog 1. Izračunati parametri Linearne, Freundlichove i Dubinin-Radushkevicheve izoterme uz 0,001 M CaCl<sub>2</sub>

SEDIMENT	LINEARNA		FREUNDLICOVA			DUBININ-RADUSHKEVICHEVA			
	$K_d$ , mL/g	$R^2$	$K_F$ , ( $\mu\text{g/g})(\text{mL}/\mu\text{g})^{1/n}$	$n$	$R^2$	$\beta$ , mol <sup>2</sup> /kJ <sup>2</sup>	$q_{max}$ , $\mu\text{g/g}$	$E$ , kJ/mol	$R^2$
Glina	167,440	0,9947	1681,899	0,4621	0,8790	0,00000007	148,087	2,673	0,9071
Lonja	965,710	0,9936	9967815711,513	0,1483	0,8833	0,00000020	489921,278	1,581	0,8948
Pakra	65,244	0,9921	119,426	0,7389	0,9115	0,00000005	37,174	3,162	0,9474
Petrinjčica	165,980	0,9929	1545,966	0,4760	0,8942	0,00000007	143,969	2,673	0,9292
Studena	144,360	0,9973	1038,006	0,4828	0,9025	0,00000007	112,135	2,673	0,9270
TLO	$K_d$ , mL/g	$R^2$	$K_F$ , ( $\mu\text{g/g})(\text{mL}/\mu\text{g})^{1/n}$	$n$	$R^2$	$\beta$ , mol <sup>2</sup> /kJ <sup>2</sup>	$q_{max}$ , $\mu\text{g/g}$	$E$ , kJ/mol	$R^2$
Bruvno	72,426	0,9913	115,958	0,7371	0,9447	0,00000005	31,293	3,162	0,9431
Dolina	153,550	0,9938	1184,677	0,4912	0,9069	0,00000007	124,499	2,673	0,9428
Gračac	148,050	0,9929	961,391	0,4977	0,9325	0,00000006	101,210	2,887	0,9515
Ljupina	860,950	0,9920	755788013,680	0,1679	0,7942	0,00000020	139664,724	1,581	0,8084
Josipovac	779,990	0,9908	428055419,586	0,1711	0,9150	0,00000020	94277,704	1,581	0,9294

Prilog 2. Izračunati parametri Linearne, Freundlichove i Dubinin-Radushkevicheve izoterme uz 0,1 M CaCl<sub>2</sub>

SEDIMENT	LINEARNA		FREUNDLICOVA			DUBININ-RADUSHKEVICHEVA			
	$K_d$ , mL/g	$R^2$	$K_F$ , ( $\mu\text{g/g})(\text{mL}/\mu\text{g})^{1/n}$	$n$	$R^2$	$\beta$ , mol <sup>2</sup> /kJ <sup>2</sup>	$q_{max}$ , $\mu\text{g/g}$	$E$ , kJ/mol	$R^2$
Glina	126,620	0,9942	307,539	0,7012	0,9473	0,00000004	53,533	3,536	0,9679
Lonja	206,410	0,9906	1458,478	0,5296	0,9780	0,00000005	112,719	3,162	0,9935
Pakra	36,058	0,9980	39,147	0,9907	0,9908	0,00000004	17,560	3,536	0,9820
Petrinjčica	65,721	0,9972	126,911	0,6953	0,9623	0,00000005	36,661	3,162	0,9924
Studena	96,384	0,9935	227,457	0,6833	0,9704	0,00000005	46,801	3,162	0,9948
TLO	$K_d$ , mL/g	$R^2$	$K_F$ , ( $\mu\text{g/g})(\text{mL}/\mu\text{g})^{1/n}$	$n$	$R^2$	$\beta$ , mol <sup>2</sup> /kJ <sup>2</sup>	$q_{max}$ , $\mu\text{g/g}$	$E$ , kJ/mol	$R^2$
Bruvno	27,704	0,9907	27,359	1,1624	0,9930	0,00000003	13,856	4,082	0,9619
Dolina	121,360	0,9924	382,560	0,5921	0,9904	0,00000005	52,895	3,162	0,9821
Gračac	9,900	0,9950	7,219	1,7902	0,8753	0,00000002	4,676	5,000	0,6225
Ljupina	194,980	0,9952	1335,058	0,5396	0,9376	0,00000005	121,328	3,162	0,9699
Josipovac	188,250	0,9930	1051,720	0,5496	0,9666	0,00000005	92,259	3,162	0,9739

Prilog 3. Izračunati parametri Freundlichove izoterme uz 0,01 M CaCl<sub>2</sub> u ovisnosti o pH-vrijednosti

pH	5,00			6,00			8,00		
	$K_F,$ ( $\mu\text{g/g})(\text{mL}/\mu\text{g})^{1/n}$	$n$	$R^2$	$K_F,$ ( $\mu\text{g/g})(\text{mL}/\mu\text{g})^{1/n}$	$n$	$R^2$	$K_F,$ ( $\mu\text{g/g})(\text{mL}/\mu\text{g})^{1/n}$	$n$	$R^2$
<b>Glina</b>	281,579	0,8264	0,9527	202,349	0,8706	0,9386	114,710	1,0707	0,9953
<b>Lonja</b>	34769,624	0,4477	0,8722	3343,490	0,5731	0,9453	573,192	0,8168	0,9491
<b>Pakra</b>	37,471	1,3452	0,9193	34,395	1,3684	0,9765	31,246	1,2948	0,9743
<b>Petrinjšica</b>	154,561	0,8917	0,9793	92,427	1,1339	0,9538	105,487	1,0542	0,9951
<b>Studena</b>	453,419	0,7428	0,9459	169,239	0,8965	0,9415	54,551	1,1480	0,9747
<b>TLO</b>									
<b>Bruvno</b>	27,096	1,2913	0,9980	23,637	1,5198	0,9529	18,109	1,4077	0,8795
<b>Dolina</b>	241,824	0,8497	0,9571	264,484	0,7915	0,9877	149,348	0,9314	0,9918
<b>Gračac</b>	14,178	1,4432	0,9378	9,901	1,8560	0,9793	6,304	1,9365	0,8480
<b>Ljupina</b>	1351,761	0,6506	0,9090	2742,837	0,5472	0,9231	441,774	0,8414	0,9701
<b>Josipovac</b>	4711942,694	0,2890	0,8837	2946,456	0,5649	0,9315	711,541	0,7722	0,9444

Prilog 4. Izračunati parametri Dubinin-Radushkevicheve izoterme uz 0,01 M CaCl<sub>2</sub> u ovisnosti o pH-vrijednosti

pH	5,00				6,00				8,00			
	$\beta,$ $\text{mol}^2/\text{kJ}^2$	$q_{max},$ $\mu\text{g/g}$	$E,$ $\text{kJ/mol}$	$R^2$	$\beta,$ $\text{mol}^2/\text{kJ}^2$	$q_{max},$ $\mu\text{g/g}$	$E,$ $\text{kJ/mol}$	$R^2$	$\beta,$ $\text{mol}^2/\text{kJ}^2$	$q_{max},$ $\mu\text{g/g}$	$E,$ $\text{kJ/mol}$	$R^2$
<b>Glina</b>	$3 \cdot 10^{-8}$	46,857	4,082	0,9605	$3 \cdot 10^{-8}$	40,379	4,082	0,9466	$2 \cdot 10^{-8}$	27,655	5,000	0,9854
<b>Lonja</b>	$5 \cdot 10^{-8}$	580,100	3,162	0,8882	$4 \cdot 10^{-8}$	168,174	3,536	0,9618	$3 \cdot 10^{-8}$	72,067	4,082	0,9794
<b>Pakra</b>	$2 \cdot 10^{-8}$	17,071	5,000	0,9082	$2 \cdot 10^{-8}$	14,724	5,000	0,9335	$2 \cdot 10^{-8}$	12,241	5,000	0,8741
<b>Petrinjšica</b>	$3 \cdot 10^{-8}$	34,350	4,082	0,9837	$2 \cdot 10^{-8}$	25,997	5,000	0,9506	$2 \cdot 10^{-8}$	26,170	5,000	0,9797
<b>Studena</b>	$3 \cdot 10^{-8}$	65,053	4,082	0,9728	$3 \cdot 10^{-8}$	40,057	4,082	0,9698	$2 \cdot 10^{-8}$	16,125	5,000	0,8934
<b>TLO</b>												
<b>Bruvno</b>	$2 \cdot 10^{-8}$	12,829	5,000	0,9375	$2 \cdot 10^{-8}$	12,907	5,000	0,9282	$2 \cdot 10^{-8}$	7,866	5,000	0,6860
<b>Dolina</b>	$3 \cdot 10^{-8}$	45,468	4,082	0,9759	$3 \cdot 10^{-8}$	45,313	4,082	0,9979	$3 \cdot 10^{-8}$	28,157	4,082	0,9521
<b>Gračac</b>	$2 \cdot 10^{-8}$	8,842	5,000	0,8465	$2 \cdot 10^{-8}$	6,615	5,000	0,8346	$2 \cdot 10^{-8}$	4,236	5,000	0,5844
<b>Ljupina</b>	$4 \cdot 10^{-8}$	112,449	3,536	0,9313	$5 \cdot 10^{-8}$	171,160	3,162	0,9550	$3 \cdot 10^{-8}$	60,111	4,082	0,9912
<b>Josipovac</b>	$7 \cdot 10^{-8}$	7040,257	2,673	0,8963	$4 \cdot 10^{-8}$	165,092	3,536	0,9525	$3 \cdot 10^{-8}$	77,533	4,082	0,9648



## 8. ŽIVOTOPIS

