

# Sorpcija trimetoprima na prirodne uzorke tla i sedimente

---

**Barbir, Vendi**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2019**

*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://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:149:515536>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-10-02**



*Repository / Repozitorij:*

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE  
SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI STUDIJ

Vendi Barbir

**ZAVRŠNI RAD**

Zagreb, rujan 2019.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE  
SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI STUDIJ

Vendi Barbir

**SORPCIJA TRIMETOPRIMA NA PRIRODNE UZORKE TLA I  
SEDIMENTE**  
ZAVRŠNI RAD

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

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

izv. prof. dr. sc. Šime Ukić

izv. prof. dr. sc. Tatjana Gazivoda Kraljević

Zagreb, rujan 2019.

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 2018./2019. pod mentorstvom prof. dr. sc. Dragane Mutavdžić Pavlović.

*Zahvaljujem se svojoj mentorici, prof. dr. sc. Dragani Mutavdžić Pavlović na iznimno ugodnoj i produktivnoj suradnji. Svojim povjerenjem, savjetima i potporom omogućila mi je da kroz ovaj rad mnogo toga naučim i dobijem priliku da se upoznam s područjima od interesa te stvarnim izazovima koji se svakodnevno pojavljuju u struci.*

*Također se zahvaljujem svojoj asistentici mag.ing.cheming. Kristini Tolić koja mi je veoma pomogla sa svakodnevnim zadacima u laboratoriju te uvijek svojim riječima podrške potaknula u meni da dajem najbolje od sebe.*

*Svakako se zahvaljujem i cijelom ostalom kolektivu Zavoda za Analitičku kemiju, a posebno tehničarkama Tanji Ivančić i Slavici Kos koje su me uvijek dočekivale s osmijehom na licu, pomagale i učinile poticajnu radnu atmosferu.*

*Posebne zahvale iskazujem i cijelom timu tvrtke Shimadzu d.o.o. koji mi je omogućio da ovaj rad dijelom izradim i van zidova fakulteta te da savladam osnovne HPLC tehnike.*

*Naposljetku, velika hvala mojoj obitelji, rodbini i prijateljima koji su me podupirali kroz ove tri godine.*

# SAŽETAK

## Sorpcija trimetoprima na prirodne uzorke tla i sedimente

Trimetoprim je farmaceutski aktivna tvar koja se najčešće koristi za liječenje infekcija mokraćnog sustava, upala srednjega uha i dijareje. On je bakteriostatik koji se veže na bakterijski enzim te inhibira metabolizam folne kiseline. Raspoloživ je kao samostalan lijek ili u kombinacijama s drugim tvarima, a kombinacija trimetoprim-sulfametoksazol je oblik koji se najčešće koristi. Iako je jedan od najčešće korištenih antibiotika njegov utjecaj na okoliš nije dobro istražen, stoga se u ovom radu ispitivala sorpcija trimetoprima na 5 realnih uzoraka tla i 5 realnih uzoraka sedimenta s područja Republike Hrvatske.

Dobiveni rezultati prikazani su linearnom, Freundlichovom i Dubinin-Radushkevichevom sorpcijskom izotermom. Vrijednosti koeficijenta sorpcije,  $K_d$  za uzorke tla su od 18,10 mLg<sup>-1</sup> do 153,08 mLg<sup>-1</sup>, a za uzorke sedimenta od 35,19 mLg<sup>-1</sup> do 93,20 mLg<sup>-1</sup>.

U radu je ispitana i prikazana kinetika, ionska jakost te utjecaj vrijednosti pH na sorpciju otopine trimetoprima. Rezultati pokazuju da porastom ionske jakosti koeficijent sorpcije trimetoprima se smanjuje, a raste s porastom pH-vrijednosti.

**Ključne riječi:** trimetoprim, tlo, sedimenti, sorpcija, ionska jakost, pH, koeficijent sorpcije

# ABSTRACT

## Sorption of trimethoprim in natural soil samples and sediments

Trimethoprim is a pharmaceutical active substance commonly used to treat urinary tract infections, middle ear inflammation, and diarrhea. It is bacteriostatic that binds to a bacterial enzyme and inhibits folic acid metabolism. It is available as a stand-alone drug or in combination with other substances, and the trimethoprim-sulfamethoxazole combination is the most commonly used form. Although one of the most commonly used antibiotics, its environmental impact has not been well investigated. In order to find out its effect on the environment, we have examined its sorption on 5 real soil samples and 5 real sediment samples from the territory of the Republic of Croatia.

The obtained results are presented by linear, Freundlich and Dubinin-Radushkevich sorption isotherms. The values of sorption coefficient,  $K_d$  for soil samples are from 18.10 mLg<sup>-1</sup> to 153.08 mLg<sup>-1</sup>, and for sediment samples from 35.19 mLg<sup>-1</sup> to 93.20 mLg<sup>-1</sup>.

The kinetics, the influence of ionic strength and the influence of pH value on sorption of trimethoprim were also examined and presented in the paper. The results show that with increasing ionic strength, the sorption coefficient of trimethoprim decreases and increases with increasing of pH value.

**Keywords:** trimethoprim, soil, sediment, sorption, ionic strength, pH, sorption coefficient

## SADRŽAJ:

1. UVOD .....	1
2. TEORIJSKI DIO .....	3
2.1. Farmaceutici .....	4
2.1.1. Farmaceutici u okolišu .....	4
2.1.2. Antibiotici .....	5
2.1.3. Pirimidini .....	5
2.1.4. Trimetoprim (TMP) .....	6
2.2. Tlo .....	7
2.2.1. Nastanak tla .....	7
2.2.2. Sastav tla .....	8
2.2.3. Fizikalna svojstva tla .....	9
2.3. Sedimenti .....	10
2.3.1. Nastanak sedimenata [15] .....	10
2.3.2. Fizikalna svojstva sedimenata [17] .....	11
2.3.3. Kemijska svojstva tla i sedimenata .....	12
2.4. Sorpcija .....	13
2.4.1. Sorpcijske izoterme .....	14
2.4.2. Koeficijent raspodjele [4, 29] .....	17
2.5. Kinetika sorpcije [30] .....	18
2.6. Termodinamika sorpcije [31, 32] .....	19
3. EKSPERIMENTALNI DIO .....	20
3.1. Materijali .....	21
3.1.1. Kemikalije .....	21
3.1.2. Farmaceutski aktivna tvar-Trimetoprim .....	21
3.1.3. Tlo .....	22
3.1.4. Sedimenti .....	23
3.2. Instrumenti .....	24
3.2.1. Analitička vaga .....	24
3.2.2. Mućkalica .....	25
3.2.3. pH-metar .....	26
3.2.4. Tekućinski kromatograf visoke djelotvornosti (HPLC) .....	27
3.3. Opis rada .....	28
3.3.1. Priprema uzoraka tla i sedimenata .....	28



3.3.2. Priprema standardnih otopina trimetoprima .....	29
3.3.3. Mućkanje .....	29
3.3.4. Analiza uzoraka tekućinskom kromatografijom visoke djelotvornosti (HPLC) .....	30
4. REZULTATI I RASPRAVA .....	32
4.1. Vrijeme sorpcije .....	33
4.2. Sorpcijske izoterme .....	34
4.3. Kinetika sorpcije.....	49
5. ZAKLJUČAK .....	53
6. LITERATURA .....	57
7. PRILOZI .....	61
8. ŽIVOTOPIS .....	64

## **1. UVOD**

Lijekovi su bitan dio suvremene humane medicine. Međutim, još uvijek postoji značajan nedostatak znanja o njihovoj sudbini u okolišu.

Svakodnevno sve više raste svijest o farmaceuticima i njihovom utjecaju na okoliš. Primjena ovih bioloških aktivnih tvari u konstantnom je porastu, stoga i ne iznenađuje da se njihovu utjecaju na okoliš počela pridavati izrazita važnost. Farmaceutici zbog svojih fizikalno-kemijskih karakteristika, ali i zbog nepropisnog odlaganja i primjene od strane ljudi, stupaju u kontakt s raznim ekosustavima u kojima se zadržavaju. Biološka razgradnja farmaceutika u prirodi je vrlo složena te ovisi o mnogim čimbenicima i prilagodbama mikroorganizama za njihovu razgradnju. Također, takva razgradnja može biti iznimno spora ili dovesti do nastanka još stabilnijih produkata od početnog farmaceutika koja mogu imati toksična svojstva i biti sklona akumulaciji. Jedan od glavnih problema je njihov utjecaj na vodene ekosustave u koje dospijevaju putem otpadnih voda, kanalizacije, ali i ispiranjem tla i sedimenata. Na taj način vode su izložene potencijalnim zagađenjima, a izvori pitkih voda ugroženi. Sami farmaceutici kao i njihovi produkti mogu biti štetni, a također i teško odstranjivi danas poznatim, konvencionalnim metodama za obradu otpadnih voda u postrojenjima. Iz svega navedenog može se uvidjeti važnost sorpcije kao procesa o kojem uvelike ovisi ponašanje samih farmaceutika, kao i drugih kemikalija u okolišu.

Trimetoprim (TMP) je jedan od najčešće korištenih antibiotika u svijetu kojeg koriste milijuni svake godine u svrhu liječenja infekcija mokraćnog sustava, upala srednjega uha i dijareje. Njegova primjena ograničena je njegovom slabom topljivošću u vodi, a utjecaj na okoliš nedovoljno istražen. Stoga u ovom radu je ispitana sorpcija trimetoprime na 5 uzoraka prirodnih tla i 5 uzoraka sedimenata s područja Republike Hrvatske.

Rezultati ispitivanja prikazani su preko linearne, Freundlichove i Dubinin-Radushkevicheve sorpcijske izoterme. U radu je ispitana i prikazana kinetika, ionska jakost i utjecaj vrijednosti pH na sorpciju otopine trimetoprime na realna tla i sedimente.

## **2. TEORIJSKI DIO**

## 2.1. Farmaceutici

Farmaceutici su aktivne tvari koje se proizvode u svrhu terapijskih učinaka kod ljudi i životinja u niskim koncentracijama. Razvoj i uporaba temelje im se na biološkoj aktivnosti i ionskoj prirodi te fizikalnim i kemijskim karakteristikama (npr. mogu prolaziti kroz membrane) [1]. Lijekove propisuju specijalisti, a njihova primjena uz korist unosi i određeni rizik. Terapije se pripisuju primjenama općeg znanja o lijekovima i pacijentu. Dokazi o učinkovitosti temelje se na kliničkim ispitivanjima, a neželjeni učinci postaju jasniji tek u široj primjeni. Njihov unos u ljudsko tijelo može biti oralnim, intravenoznim, rektalnim, potkožnim, nazalnim i intratekalnim putem [2].

### 2.1.1. Farmaceutici u okolišu

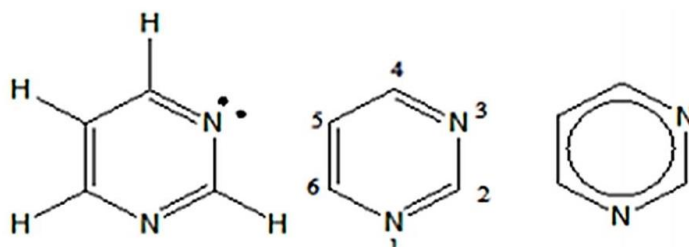
Suvremena praksa moderne medicine nezamisliva je bez upotrebe farmaceutika. Rastuća svjetska populacija, napredak i ulaganje u zdravstvenom sektoru, kao i sama industrijalizacija i globalno tržište dovelo je do značajnog povećanja potrošnje farmaceutika u posljednjih nekoliko godina. Napredak laboratorijske instrumentacije i analitičkih metoda omogućile su otkrivanje nekih farmaceutskih aktivnih tvari u kopnenom i vodenom ekosustavu do vrlo malih koncentracija u rasponima od svega par  $\mu\text{gL}^{-1}$  ili  $\text{pgL}^{-1}$  [3]. Uzrok ovakva ishoda je visok polaritet te slaba hlapljivost većine farmaceutskih proizvoda, što povećava vjerojatnost da će konačno odredište njihova transporta u okolišu biti upravo površinske vode, ukoliko se ne uspiju otkloniti obradom otpadnih voda [1]. Da bi se moglo predvidjeti njihovo ponašanje u okolišu važno je poznavati njihova fizikalno-kemijska svojstva. Ona određuju u kojoj mjeri će se određeni farmaceutik sorbirati na tlo i sedimente te o eventualnoj mogućnosti abiotičke ili biotičke razgradnje u okolišu. Razgradnja može dovesti do smanjenja koncentracije početne molekule farmaceutika te nastanka novih molekula, molekulske mase koja se razlikuje od izvorne molekule ili do nastanka novih transformacijskih spojeva koji se od početne molekule ne razlikuju po molekulskoj masi, već po strukturi [4]. U posljednjih petnaestak godina regulatorne agencije poput Europske agencije za lijekove (EMA) počele su razvijati smjernice novih analiziranja lijekova, njihova praćenja te testiranja toksičnog učinka na okoliš. Također započelo se s provedbama novih smjernica i usvajanjima novih kriterija za kontrolu farmaceutika u raznim granama proizvodnje za ljudsku i veterinarsku uporabu [1].

### 2.1.2. Antibiotici

Antibiotici su antibakterijski spojevi koji po djelovanju mogu biti baktericidni (oni uništavaju bakterijske stanice) ili bakteriostatski (oni zaustavljaju rast i razvoj bakterijske stanice). Danas postoji više stotina dostupnih antibiotika koji se primjenjuju u medicinske svrhe za liječenje bakterijskih infekcija, dok su nedjelotvorni za virusne bolesti. Antibiotik može imati šire ili uže područje djelovanja ovisno je li djeluje na samo jednu određenu ili više bakterijskih vrsta. Bakterije mogu biti otporne na antibiotik ili razviti otpornost na isti, zbog sposobnosti prilagodbe [5]. Prema strukturi antibiotici se klasificiraju na: aminoglikozide, cefalosporine, makrolide, kinolone, sulfonamide, tetracikline te peniciline [6]. Od svih farmaceutskih kemikalija u vodenom okolišu do danas je najviše istražena upravo akutna toksičnost antibiotika [1].

### 2.1.3. Pirimidini

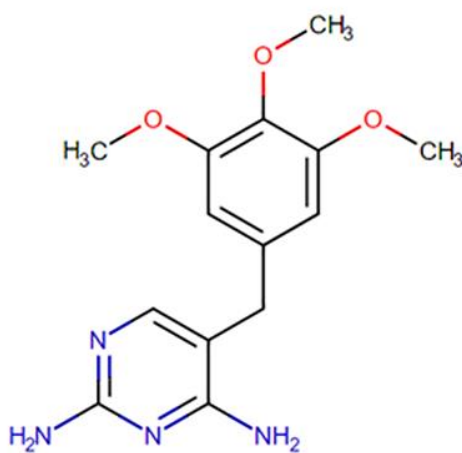
Pirimidini su jedan od sastavnih dijelova nukleinskih kiselina DNA i RNA koje imaju važnu ulogu u biološkim procesima. Farmakološki se koriste u više od stotinu različitih antibiotika, agrokemijskih, kardiovaskularnih i veterinarskih proizvoda. Derivati pirimidina koji posjeduju antibiotska svojstva koriste se u svrhu liječenja bakterijskih infekcija uzrokovanih nametnicima poput: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pyogenes* i *Pseudomonas aeruginosa* [7]. U posljednja dva desetljeća mnogi pirimidinski derivati su usvojeni u terapijsku primjenu između ostalih i zbog svojeg antibakterijskog djelovanja kojim uništavaju mnoge Gram-pozitivne i Gram-negativne bakterije, dok se neki antibiotski analozi pirimidina širokog spektra koriste za liječenje određenih tumora poput Hodgkinova limfoma [8].



Slika 2.1. Opća formula pirimidina [8]

### 2.1.4 Trimetoprim (TMP)

Trimetoprim (2,4-diamino-5-(3,4,5-trimetoksibenzil)pirimidin) je farmaceutski aktivna tvar koja spada u skupinu šesteročanih heterocikla. Sintetski je derivat trimetoksibenzilpirimidina koji posjeduje antibakterijska i antiprotozolna svojstva [9]. Danas je jedan od najčešće korištenih antibiotika u svijetu kojeg koriste milijuni ljudi svake godine u svrhu liječenja infekcija mokraćnog sustava, upala srednjega uha i dijareje. Njegova primjena ograničena je njegovom slabom topljivošću od  $1 \text{ mgmL}^{-1}$ , a utjecaj na okoliš nedovoljno istražen. TMP je bakteriostatik koji se veže na bakterijski enzim te inhibira metabolizam folne kiseline. Njegovu antimikrobnu aktivnost pojačavaju sulfonamidi. Kombinacija sulfametoksazol–trimetoprim (ko-trimoksazol) djelotvorna je kod infekcija mokraćnog sustava, kroničnog bronhitisa i infekcije *Salmonelle*, kod primjene visokih doza koristi se i za liječenje *Pneumocystis carinii* infekcije, a primjena samo trimetoprime općenito je poželjnija jer se tako izbjegavaju nuspojave sulfonamida. Jedne od zabilježenih nuspojava kod pacijenata su mučnine, kožni ekcemi i trombocitopenija [2].



**Slika 2.2.** Struktura molekule trimetoprime (TMP) [10]

## 2.2. Tlo

Tlo je rastresit sloj na površini Zemlje, nastao od matične stijene, smještene između litosfere i atmosfere. Kao prirodna tvorevina nastao je procesom pedogeneze. Procesi pedogeneze objedinjuju fizikalne, kemijske i biološke procese koji ostavljaju kroz evoluciju endomorfološke znakove u građi profila, redosljed u genetskih horizontala tla te njihovu broj po kojem se svaki od njih može jasno prepoznati i identificirati [11].

### 2.2.1. Nastanak tla

Nastanak tla dugotrajan je proces uzrokovan raznim čimbenicima: matični (petrografski) supstrat, okolišni čimbenici, vrijeme (starost tla), kemijski agensi, biljke, životinje i ljudska djelatnost. Pet temeljnih procesa nastanka tla proučavanih tloznanstvom su:

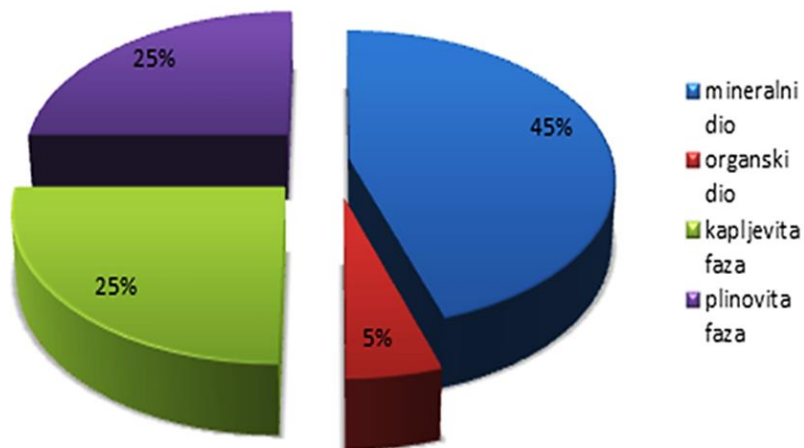
1. Trošenje litosfere
2. Tvorba organskih tvari
3. Razgradnja organskih tvari
4. Translokacija sastavnih dijelova pedosfere
5. Novotvorba

Trošenje matične stijene dovodi do promjena fizikalnih i kemijskih značajki litosfere. Iz kompaktnih stijena nastaje rahla tvorevina koju sačinjavaju dijelom stari, a dijelom novi mineralni spojevi. U procesu tvorbe organskih tvari dolazi do obogaćenja mineralnih dijelova živim biotizacijom. Razgradnjom organskih tvari nastaju fiziološki i kemijski aktivni spojevi koji sudjeluju u međusobnim reakcijama ili s mineralnim dijelovima. Translokacijom tvari u unutrašnjosti ili na površini dovodi do razvijanja različitih morfoloških oblika. Procesima novotvorbe nastaju sekundarni minerali ili minerali gline i humus iz proizvoda dobivenih trošenjem stijena i proizvoda razgradnje organskih tvari. Ove sastavnice utječu na svojstva zadržavanja vode u tlu te na njegovu hranjivost za razvoj i rast biljaka [11]. Svi procesi koji dovode do nastanka tla spadaju u trošenje stijena. Fizikalni procesi trošenja stijene potaknuti su ekstremnim temperaturnim promjenama (grijanje i hlađenje) i dovode do trošenja površine stijene pri čemu nastaju lomovi i pukotine. Prethodno usitnjeli dio stijene dalje se mijenja kemijski, a najčešći procesi su hidroliza, oksidacija i hidratacija. Biološkom trošenju stijena pridonose razni živi organizmi koji nastanjuju stijene i produkti njihova metabolizma otapaju kalcij i fosfor [12].



### 2.2.2. Sastav tla

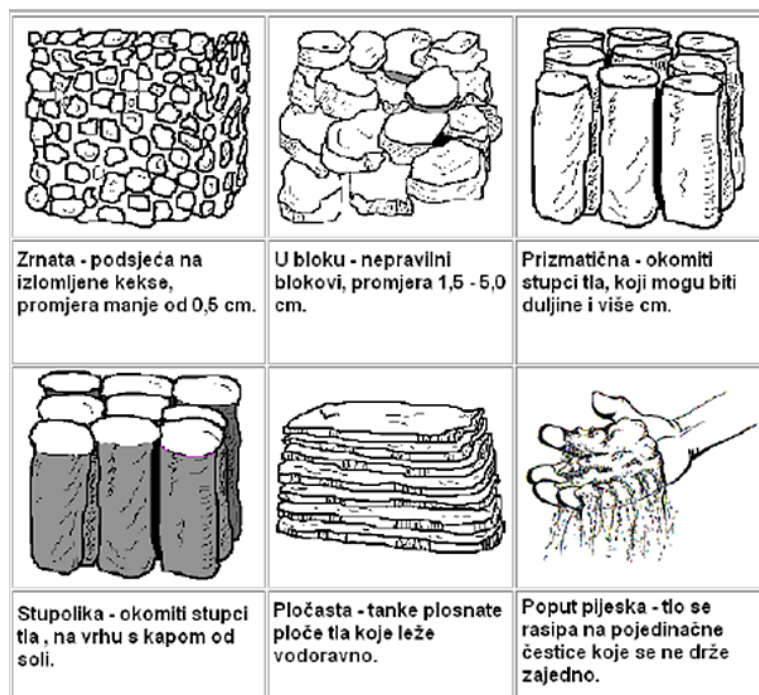
Sastav tla čine elementi Zemljine kore od kojih je najzastupljeniji kisik s 47 %, zatim silicij s oko 28 %, aluminij čini 8 %, željezo 5 %, kalcij 4 %, kalij 3 %, natrij 3 %, magnezij 2 % te ostali elementi čine 1 %. Kisik kao najrasprostranjeniji element javlja se u raznim kombinacijama s drugim elementima. Glinenci sadrže aluminij, kalij i natrij, a silikati magnezij i kalcij. U nastanku tla sudjeluju silikatni i nesilikatni minerali. Osnovu složene strukture silikata čini tetraedar  $\text{SiO}_4$ , a u nesilikatne minerale jednostavne strukture spadaju sulfati, oksidi, karbonati, fosfati i kloridi [12]. Sastavnice tla čine: čvrsta faza (minerali i organske tvari), kapljevita faza te plinovita faza u odnosu kako prikazuje Slika 2.3.



Slika 2.3. Prosječan volumni sastav tla

### 2.2.3. Fizikalna svojstva tla

Fizikalna svojstva tla su tekstura, boja, struktura, gustoća i poroznost. Tlo je trodijelni sustav koji ima krutu, kapljevitu i plinovitu sastavnicu. Na teksturu tla utječu veličina i vrsta čestica. Plodnost tla najviše ovisi o strukturi. Slobodni prostori između strukturnih agregata predstavljaju poroznost tla. Tla grube strukture, odnosno većih čestica su propusnija i manje zadržavaju vodu, nego ona sitnijih. Najpogodnija tla za poljoprivredne svrhe su srednje teksture. Boja tla najčešće ovisi o komponentama koje se u njemu nalaze. Boja tla ukazuje na oksidacijsko-redukcijske uvjete i količinu prisutne organske tvari. Ukoliko je riječ o crvenom ili žutom tlu ono poprima boju oksidiranih iona aluminija ili željeza, crna tla od organskih tvari npr. humusa, a bijela od kalcijeva karbonata [12]. Mehanički elementi tla formiraju se prirodnom agregacijom čestica pijeska, mulja i gline koji djeluju neovisni jedni o drugima te tako određuju teksturu tla [13]. Odvojenost agregata uvjetovana je silama privlačenja mase unutar agregata koje djeluju jače, nego sile između okolnih agregata. Strukturni agregati veličinom se dijele na: mikroagregate (do 0,25 mm promjera), mezoagregate (0,25–2,00 mm), makroagregate (2,00-50,00 mm) i megaagregate (veći od 50 mm) [11]. Po obliku strukturni agregati se dijele na: zrnate, prizmatične, u bloku i pločaste [12].



Slika 2.4. Prikaz strukture tla [12]

## 2.3. Sedimenti

Sedimenti su mineralni taložni materijal nastao kao posljedica razaranja površinskih dijelova Zemljine kore aktivnošću geoloških procesa. S obzirom na način svoga postanka razlikuju se mineralni, organogeni i kemijski sedimenti. S vremenom iz sedimenata nastaju sedimentne stijene [14]. Sedimente možemo podijeliti prema načinu njihova postanka, odnosno dominantnom procesu nastanka na pet osnovnih skupina [15]:

1. KLASTIČNI (TERIGENI): šljunak i konglomerati, kršje i breče, pijesci i pješčenjaci, muljevi i muljnjaci, siltovi i siltiti, šejlovi, gline i glinjaci
2. BIOGENI, BIOKEMIJSKI I ORGANSKI: vapnenci, rožnjaci, fosfati, ugljeni
3. KEMIJSKI: evaporiti, željezoviti sedimentoviti sedimenti
4. VULKANOKLASTIČNI: ufovi, vulkanski pepeo, ignimbriti
5. REZIDUALNI: boksiti, lateriti

Najrašireniji sedimenti su glinci (76 %), zatim pješčenjaci (18 %), te vapnenci (6 %) [16].

### 2.3.1. Nastanak sedimenata [15]

Sedimenti nastaju procesima kemijskog, mehaničkog trošenja te raznošenjem i taloženjem nastalog sedimentnog materijala. Mehaničkim trošenjem koje je najčešće uzrokovano pucanjem stijena djelovanjem vode, vjetra i leda nastaje sedimentni materijal bez kemijskih promjena i promjena u mineraloškim svojstvima od matične stijene. U mehaničke procese trošenja spada i pucanje stijena uslijed popuštanja, odnosno pucanje stijena nastalih tektonskim izdizanjem ili erozijom kada se prilagođavaju sniženom tlaku u novim uvjetima. Stijene visoke poroznosti podložne su pucanjima uzrokovanih ledom koji nastaje u njihovim porama ispunjenim vodom. Također djelovanje vode, vjetra i leda dovodi do usitnjavanja stijena procesom abrazije, a stijene mogu biti razarane i djelovanjem organizama. Uzročnici kemijskog trošenja su agensi iz hidrosfere, atmosfere i biosfere koji kemijski reagiraju sa stijenom i mijenjaju njezin kemijski i mineraloški sastav. Kemijski procesi koji dovode do kemijskog trošenja su hidroliza, otapanje i oksidacija. Najveći učinak na stijene ima voda čije dipolne molekule disociraju na  $H^+$  i  $OH^-$  ione te privlačnim silama djeluju na strukturu minerala od kojih su izgrađene stijene. Također u vodi se redovito otapa i  $CO_2$ , te nastaje ugljična kiselina koja otapa minerale. Uz to što je jedan od najvažnijih uzročnika kemijskog trošenja voda je uz vjetar i led najvažniji transportni mehanizam prijenosa produkata nastalih trošenjem do mjesta taloženja.

### **2.3.2. Fizikalna svojstva sedimenata [17]**

Tijekom posljednjih nekoliko stoljeća promatranjem strukture sedimenata geolozi su otkrili da se nakupljanje sedimenata i sedimentnih stijena odvija prema nekim važnim geološkim načelima, kako slijedi:

- Princip izvorne horizontale kaže da se sedimenti akumuliraju u horizontalnim slojevima. To implicira da su nagnuti sedimentni slojevi koji su promatrani do danas morali biti podvrgnuti tektonskim silama.
- Princip superpozicije navodi da se sedimentni slojevi talože u slijedu, slojevi na dnu su stariji od onih na vrhu.
- Princip uključivanja navodi da svi fragmenti stijena u sedimentnom sloju moraju biti stariji od sloja.
- Princip faunističkog nasljeđa navodi da postoji dobro definiran redosljed u kojem su se organizmi razvili kroz geološko vrijeme te se stoga može identificirati specifične fosile u stijeni kako bi se odredila njegova starost.

Osim ovih principa koji se primjenjuju na sve sedimentne stijene i brojni drugi sedimentni procesi dovode do razvoja karakterističnih sedimentnih značajki. Različite formacije sedimenata, odnosno raspodjela njihovih nakupina po visini, boja naslaga kao i smjer pruga ukazuju na postanak i brzinu protoka materijala od kojih je sediment nastao. Sedimentni klasti su klasificirani na temelju njihove veličine, a varijacije u veličini klasta stijene kreću se od konglomerata do muljevitih. Pijesak je u rasponu od 2 mm do 0,063 mm, a njegova glavna značajka je da se osjeća "pjeskovito" ili zrnasto između prstiju. Većina klastova manjih od veličine pijeska ( $< \frac{1}{16}$  mm) izrađena je od minerala gline, dok većina klastova većih od veličine pijeska ( $> 2$  mm) su stvarni dijelovi stijene. Kemijske sedimentne stijene tvore se iz iona koji su transportirani u otopini, a zatim se biološkim i / ili kemijskim procesima pretvaraju u minerale. Najčešća kemijska stijena, vapnenac, obično se formira u plitkim tropskim sredinama, gdje je biološka aktivnost vrlo važan čimbenik. Tvorbe s vezanim željezom su sedimentne stijene dubokog oceana dok se evaporiti formiraju tamo gdje voda jezera i unutarnjih mora postaje prezasićena zbog isparavanja. Postoji širok raspon taložnih sedimentnih okruženja na kopnu (jezera, rijeke) i oceanu (grebeni, duboko dno). Sedimentne stijene također mogu imati karakteristične strukture koje su važne za određivanje njihovih taložnih okruženja. Fosili su korisni za određivanje starosti stijene, okoline taloženja i klime u vrijeme taloženja.

### ***2.3.3. Kemijska svojstva tla i sedimenata***

Kemijska svojstva tla i sedimenata obuhvaćaju anorgansku okosnicu (silikati i aluminosilikati, karbonati, hidroksidi i gips), kapacitet kationske izmjene (CEC), vrijednosti pH, ukupni kapacitet izmjene (TEC), omjer ugljika i dušika (C:N), masa organske tvari, kiselost tla i druga [12, 18]. Sorptivna svojstva tla prvenstveno ovise o anorganskim i organskim tvarima poput minerala gline i humusa. U vodi tla nalaze se pokretni ioni, kationi  $K^+$ ,  $NH_4^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Na^+$  te u kiselim uvjetima ioni  $Fe^{3+}$  i  $Al^{3+}$  i anioni  $NO_3^-$ ,  $Cl^-$ ,  $PO_4^{3-}$ . [18] Koncentracija otopljenih tvari u tlu je promjenjiva. Vodikovi ioni u kapljevinama ili u adsorpcijskom kompleksu tla utječu na pH vrijednost koja je jedna od najznačajnijih kemijskih svojstava važnih za sve reakcije koje se odvijaju u tlu. Pri nižim pH vrijednostima od 5,5 mnoge hranjive soli postaju topive i izlužuju se iz profila tla. Pri visokim vrijednostima pH one postaju netopive. Optimalna pH vrijednost za plodnost tla je u intervalu između 5,5 do 7,8 [12]. Kiselost tla posljedica je disocijacije anorganskih kiselina od kojih je u tlu najčešća ugljična kiselina ( $H_2CO_3$ ). Ona u tlu nastaje otapanjem  $CO_2$ . Alkalnu reakciju u tlu uzrokuje povećanje  $OH^-$  iona koji su posljedica lužine  $Ca(OH)_2$ . Tla visoke vrijednosti pH su neplodna. Tlo sadrži u prosjeku 3-5 % ukupne organske tvari koja ima ulogu: održava stabilan pH, sudjeluje u tvorbi strukturnih agregata i izvor je energije mikroorganizmima, te biljkama izvor mineralnih soli. Omjer C:N u tlu optimalnom stanju iznosi 12:1, a kad omjer dosegne iznos 50:1 mikroorganizmi iskorištavaju dušik iz tla za svoj metabolizam, pa tlo postaje siromašno dušikom, odnosno neplodno [11].

## 2.4. Sorpcija

Procesi fazne raspodjele su brojni i uključuju kontakt i adsorpciju u jednu od faze ili akumulacija na sučelju između njih. Izraz sorpcija odnosi se na cijeli niz procesa pri čemu se tvar razdijeli između plinovitih, vodenih i krutih faza. U geokemijskim sustavima to uključuje sorpciju tvari na površinama krutih čestica (minerali i organske tvari) ili na granici zrak - voda te adsorpcija na krute tvari tijekom površinske obrade taloženje ili difuzije čvrste faze [19]. Ponašanje farmaceutika i njihova raspodjela između vodene i čvrste faze ovisi o procesima sorpcije i desorpcije. Sorpcija farmaceutika može se odvijati različitim mehanizmima koji ovise o njihovim fizikalno-kemijskim svojstvima ( $K_d$ ,  $K_{oc}$ ,  $K_{ov}$ ,  $K_k$ ), uvjetima u okolišu (temperatura i pH) te o tipu matice (udio minerala i organske tvari) [4]. Velike razlike u sorpcijskom ponašanju objašnjavaju se činjenicom da se mnogi veterinarski lijekovi ioniziraju s vrijednostima  $pK_k$  u rasponu pH prirodnih tla, stoga se mogu pojaviti u okolini kao negativne, neutralne, zwitterionske i pozitivno nabijene vrste. Ovisno o vrsti, interakcije s tlom mogu nastati elektrostatskim privlačenjem, premošćivanjem površine, vodikovim vezama ili hidrofobnim. Na mehanizam sorpcije također utječu svojstva tla uključujući već spomenuti pH, sadržaj organskog ugljika, sadržaj metalnog oksida, ionska jakost i kapacitet izmjene kationa [20]. Sorpcija se može podijeliti s obzirom na sile koje djeluju u procesu zadržavanja različitih tvari, iona i molekula na [11]:

- Mehanička sorpcija- zadržavanje čestica dimenzijama većih od pora tla. Kod ove vrste sorpcije tlo se može promatrati kao prirodni filter, zbog svojih malih pora koje zadržavaju veće čestice. Najizraženija je kod gline.
- Fizikalna sorpcija- pojavljuje se na granici između krutine i otopine tla. Molekule se zadržavaju ili otapanjem u vodi ili vezanjem površinskim silama na površinama čestica.
- Kemijska sorpcija- prelazak spojeva iz lako topljivih u teže topljive oblike kemijskim putem ili nastanak kompleksa.
- Biološka sorpcija- zaslužna je za zadržavanje hranivih tvari u tlu te povećanje njihove akumulacije.
- Fizikalno-kemijska sorpcija- naziva se još i adsorpcija. Jedan od najvažnijih mehanizama u tlu. Čestice negativnog naboja (koloidi) na svoju površinu fizikalno-kemijskim silama vežu katione iz otopine tla i tako spriječavaju njihovo ispiranje.

Sorpcija je izuzetno važna jer se strukturno identične molekule ponašaju vrlo različito ako se nalaze u plinskoj fazi ili su okružene molekulama vode i ionima ili se pak vežu na vanjskoj strani krutih tvari ili unutar čvrste matice. Iz tog razloga neke sorbirane molekule ne podliježu procesu fotolize jer bivaju zaklonjene od upadne svjetlosti, dok molekule prisutne u unutrašnjosti čvrste matice ne dolaze u kontakt s kratkoživućim  $\text{OH}^-$  radikalima otopine [21].

### ***2.4.1. Sorpcijske izoterme***

Zadržavanje (ili otpuštanje) adsorbata na površini adsorbensa kontrolirano je pokretljivošću tvari u okolišu i kvantificirano "sorpcijskim izotermama". Sorpcijska izoterma definira se kao grafički prikaz odnosa između količine adsorbirane s jediničnom težinom adsorbensa i količine adsorbata koja ostaje u ispitnom mediju u ravnoteži. Prikazuje adsorpcijsku raspodjelu otopine između kapljevitog i čvrste faze na različitim ravnotežnim koncentracijama. Na proces sorpcije utječu vrijeme kontakta, vrijednost pH, temperatura, odnosno tlak te svojstva i koncentracija tvari. Adsorpcija iz vodene otopine u ravnoteži obično se opisuje empirijskom Freundlichovom izotermom ili teorijskim Langmuirovom i BET izotermama. Adsorpcijske izoterme uključuju konstante koje ukazuju na površinska svojstva i afinitet adsorbensa [22]. Izoterme se prema Van den Bergu i Bruinu klasificiraju u tri skupine: teoretski, djelomično teorijski i potpuno empirijski modeli, a prema Brunaueru i suradnicima izoterme se klasificiraju u pet skupina prema obliku [23]:

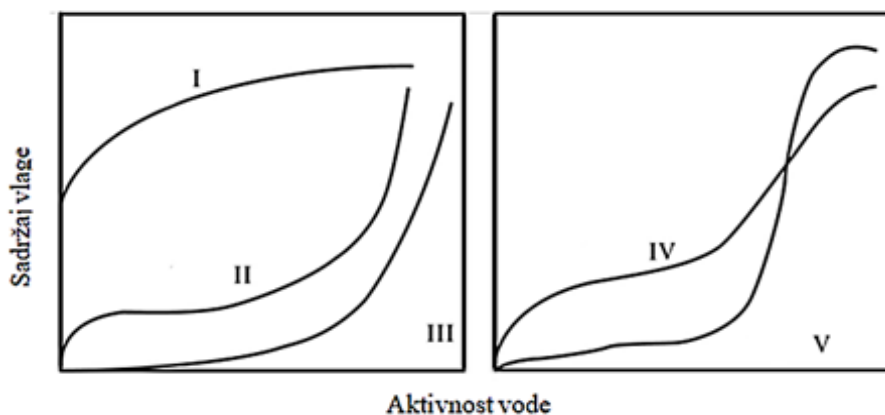
Tip 1. Langmuirova i / ili slične izoterme koje pokazuju karakteristično povećanje aktivnosti vode povezane s povećanjem sadržaja vlage, a krivulje su konveksne prema gore. Ovaj tip sorpcijske izoterme je tipično primjenjiv za proces punjenja vodenog monomolekularnog sloja na unutarnjoj površini materijala.

Tip 2. sigmoidalne sorpcijske izoterme u kojima su krivulje konkavne prema gore te uzima u obzir postojanje više slojeva na unutarnjoj površini materijala.

Tip 3. poznat kao Flory-Hugginsova izoterma objašnjava otapalo ili plastifikator kao što je glicerol iznad temperature staklastog prijelaza.

Tip 4. opisuje bubrenje dok se ne postigne maksimalna hidracija na mjestu.

Tip 5. Brunauer-Emmett-Teller-ova (BET) višeslojna adsorpcijska izoterma, ona je promatrana u adsorpciji vodene pare na drvenom ugljenu i odnosi se na izoterme tipa 2. i 3.



**Slika 2.5.** Oblici izoterma prema Brunaueru

Freundlichova izoterma najvažnija je adsorpcijska izoterma za heterogene površine i linearni oblik ove izoterme je izražen kao:

$$\log q_e = \log K_F + \frac{1}{n} \log C_e$$

gdje su  $q_e$  ( $\text{mgg}^{-1}$ ) i  $C_e$  ( $\text{mgL}^{-1}$ ) količina adsorbiranog adsorbata po jedinici težine adsorbensa i koncentracija neadsorbiranog adsorbata u otopini u ravnoteži,  $K_F$  ( $\text{Lg}^{-1}$ ) Freundlichova konstanta i  $n$  ( $\text{g}^{-1}$ ) je Freundlichov eksponent. Nagib pravca ovisi o eksponentu  $n$ . Dakle, logaritamski oblik jednadžbe omogućava određivanje konstante  $K_F$  i eksponenta  $n$ .

Langmuirova jednadžba primjenjiva je za homogenu adsorpciju u kojoj adsorpcija svake molekule adsorbata na površinu ima jednaku energiju sorpcijske aktivacije. Polazi od dvije pretpostavke:

1. Pretpostavlja da se molekula može adsorbirati tek onda kada je mjesto adsorpcije prazno ili kada se s tog mjesta neki atom ili molekula desorbira. Dakle, Langmuir je pretpostavio ravnotežu između adsorpcije i desorpcije.
2. Kada se ostvari potpuna pokrivenost površine, onda je uspostavljena ravnoteža, odnosno stvara se monomolekulni sloj. Brzina adsorpcije po Langmuiru ovisi o nepokrivenosti površine i o tlaku. Linearni oblik ove izoterme glasi:

$$\frac{1}{q_e} = \frac{1}{q_m K_L C_e} + \frac{1}{q_m}$$



gdje su  $q_e$  ( $\text{mgg}^{-1}$ ) i  $C_e$  ( $\text{mgL}^{-1}$ ) količina adsorbiranog adsorbata po jedinici težine adsorbensa i koncentracija neadsorbiranog adsorbata u otopini, odnosno u ravnoteži. Konstanta  $K_L$  ( $\text{Lg}^{-1}$ ) je Langmuirova konstanta ravnoteže, a  $q_m$  ( $\mu\text{gg}^{-1}$ ) teoretski kapacitet zasićenja monosloja [24].

Langmuirova jednadžba adsorpcije primjenjiva je u uvjetima niskog tlaka. Pod tim uvjetima plinovite molekule imale bi visoku toplinsku energiju i visoku brzinu izbijanja. Kao rezultat toga, manji broj plinovitih molekula bio bi dostupan u blizini površine adsorbensa. U uvjetima visokog tlaka i niske temperature, toplinska energija plinovitih molekula se smanjuje i sve više i više plinovitih molekula će biti dostupno po jedinici površine. Zbog toga bi došlo do višeslojne adsorpcije. Formiranje višeslojnih elemenata objašnjeno je BET-ovom teorijom. BET jednadžbu, koja je najrašireniji model u prehrambenim sustavima, prvi su predložili Brunauer, Emmett i Teller. Taj model predstavlja temeljnu prekretnicu u interpretaciji višeslojnih sorpcijskih izoterma.

$$\frac{P}{V_{\text{tot}}(P-P_0)} = \frac{1}{V_{\text{mono}}C} + \frac{c-1}{V_{\text{mono}}C} \left( \frac{P}{P_0} \right)$$

Gdje je  $V_{\text{mono}}$  adsorbirani volumen plina pri uvjetima visokog tlaka kako bi se pokrilo površinu s jednostrukim slojem plinovitih molekula. Omjer konstanti  $K_1$  i  $K_L$  je označen konstantom  $C$  u kojoj je sadržana energija i o njenoj vrijednosti ovisi i oblik izoterme.  $K_1$  je konstanta ravnoteže kada je jedna molekula adsorbirana na prazno mjesto, a  $K_L$  ravnotežna konstanta ravnoteže pri zasićenju pare.  $P_0$  je ravnotežni tlak iznad zadnjeg sloja [25].

Model izoterme Dubinin–Radushkevich u linearnom obliku je predstavljena jednadžbom:

$$\ln q_e = \ln Q_D - 2B_D RT \ln\left(1 + \frac{1}{c_e}\right)$$

Pri čemu je  $Q_D$  teoretski maksimalni kapacitet,  $B_D$  je Dubinin–Radushkevicheva konstanta modela,  $T$  apsolutna temperatura i  $R$  je opća plinska konstanta, ( $8,314 \text{ Jmol}^{-1}\text{K}^{-1}$ ). Vrijednost  $Q_D$  i  $B_D$  može se dobiti iz presjeka i nagiba pravca  $\ln q_e$  naspram  $\ln\left(1 + \frac{1}{c_e}\right)$ . Srednja energija sorpcije,  $E$  ( $\text{kJmol}^{-1}$ ) izračunava se iz odnosa:

$$E = \frac{1}{\sqrt{2} \cdot \beta}$$

Preko prividne slobodne energije sorpcije  $E$ , može se odrediti reakcijski mehanizam. Vrijednost  $E$  je manja od  $8 \text{ kJmol}^{-1}$  za fizikalnu, a veća od  $8 \text{ kJmol}^{-1}$  za kemisorpciju (ionska izmjena) koja može doseći vrijednost do  $40 \text{ kJmol}^{-1}$  [27].

Temkinova izoterma pretpostavlja linearno, a ne logaritamsko smanjenje topline adsorpcije uz isključivanje ekstremno niskih i vrlo visokih koncentracija. Također pretpostavlja ravnomjernu raspodjelu energije stvaranja veze do neke maksimalne energije spajanja.

Linearni Temkinov model izoterme:

$$q_e = B \ln A + B \ln C_e$$

gdje  $q_e$  je količina adsorbata adsorbiranog pri ravnoteži ( $\text{mgg}^{-1}$ ),  $C_e$  je koncentracija adsorbata u otopini u ravnoteži ( $\text{mgL}^{-1}$ ),  $B$  je konstanta koja se odnosi na toplinu adsorpcije i definirana je izrazom  $B = \frac{R \cdot T}{b}$ ,  $b$  je Temkinova konstanta ( $\text{Jmol}^{-1}$ ),  $T$  je apsolutna temperatura (K),  $R$  je opća plinska konstanta ( $8,314 \text{ Jmol}^{-1}\text{K}^{-1}$ ), a  $A$  je konstantna ravnotežnog vezanja ( $\text{Lg}^{-1}$ ) [28].

#### **2.4.2. Koeficijent raspodjele [4, 29]**

Reverzibilna sorpcijska izmjena farmaceutika između vodene faze i sorbensa u čvrstoj fazi, bilo tla ili sedimenta, predstavljena je koeficijentom raspodjele  $K_d$  koji se ponegdje naziva i koeficijent sorpcije, koji se definira kao omjer koncentracije spoja u fazi sorbensa  $C_s$  i u otopini  $C_{aq}$  u ravnoteži:

$$K_d = \frac{C_s}{C_{aq}}$$

Standardne metode za određivanje  $K_d$  su kolonske metode pomaka ili šaržni eksperimenti sorpcije. Farmaceutici pokazuju širok raspon u vrijednostima koeficijenta raspodjele ( $0,2 < K_d < 6000 \text{ Lkg}^{-1}$ ). Shodno tome i vrijednost  $K_d$  za isti farmaceutik u različitim čvrstim uzorcima nije ista, stoga se za predviđanje njegova ponašanja u okolišu preporučuje primjena  $K_{oc}$ , gdje OC označava sadržaj ugljika.

## 2.5. Kinetika sorpcije [30]

Prethodno je već pojašnjeno zašto se proces sorpcije smatra kao jedan složen proces, stoga da bi ga se razumjelo treba detaljno proučiti i ispitati mnoge parametre o kojima on ovisi. Da bi se opisala kinetika, odnosno sama brzina sorpcije farmaceutika na sedimente i tlo može se koristiti nekoliko modela. Najčešće se koriste Lagergrenov pseudokinetički model 1. reda za opisivanje adsorpcije u tekućem / krutom sustavu:

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

$q_e$  i  $q_t$  predstavljaju sorbiranu količinu farmaceutika ( $\text{mgg}^{-1}$ ) na sedimentu ili površini tla u stanju ravnoteže i u trenutku  $t$ ,  $k_1$  ( $\text{min}^{-1}$ ) je konstantna brzina sorpcije pseudo-prvog reda.

Nakon integracije s početnim uvjetom  $q_{t_0}$  pri  $t_0$  izraz poprima linearan oblik i model se može napisati kao:

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

Model za pseudokinetički model 2. reda najčešće je korišten model. Model pretpostavlja da je kapacitet sorpcije izravno proporcionalan broju aktivnih mjesta na sorbensu. Izraz glasi:

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

gdje su  $q_e$  i  $q_t$  sorbirana količina farmaceutika ( $\text{mgg}^{-1}$ ) na sedimentu ili površini tla u stanju ravnoteže i u trenutku  $t$ ,  $k_2$  ( $\text{mgg}^{-1}\text{min}^{-1}$ ) je konstantna brzina sorpcije pseudo-drugog reda.

No, kinetika sorpcije može se i opisati gledajući sami mehanizam procesa. To mogu biti npr. vanjska difuzija, površinska difuzija, difuzija kroz pore i sorpcija na površini pora.

## 2.6. Termodinamika sorpcije [31, 32]

Za poznavanje mehanizma sorpcije farmaceutika na tla i sedimente također su važni i termodinamički parametri. Promjena Gibbsove slobodne energije,  $\Delta G^\circ$  povezana je s koeficijentom sorpcije,  $K_d$  prema jednadžbi:

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

$$\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ$$

Vrijednosti promjene Gibbsove slobodne energije sugeriraju je li ispitivana sorpcija na tlo ili sediment spontan, odnosno termodinamički povoljan proces. Više negativne vrijednosti sugeriraju na spontaniji, odnosno termodinamički povoljniji i proces s većom pokretačkom silom. Pozitivne vrijednosti upućuju na nespontan proces. Veličina  $\Delta H^\circ$  u izrazu predstavlja promjenu entalpije, odnosno egzotermnost/endotermnost reakcije, a  $\Delta S^\circ$  promjenu entropije.

### **3. EKSPERIMENTALNI DIO**

## 3.1. Materijali

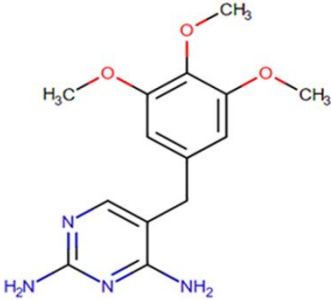
### 3.1.1. Kemikalije

U eksperimentalnom dijelu rada koristile su se sljedeće kemikalije:

1. Kalcijev klorid (molekulska formula:  $\text{CaCl}_2$ ); proizvođač: Lach ner d.o.o.; stupanj čistoće *p. a.*
2. Trimetoprim (molekulska formula:  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_3$ ); proizvođač: Genera d.o.o.

### 3.1.2. Farmaceutski aktivna tvar-Trimetoprim

Tablica 3.1. Fizikalno-kemijska svojstva trimetoprima [10]

Klasa farmaceutika	antibiotik; anisol
<i>Naziv po IUPAC-u</i>	2,4-diamino-5-(3,4,5-trimetoksibenzil)pirimidin
<i>Molekulska formula</i>	$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_3$
<i>Molarna masa, [gmol<sup>-1</sup>]</i>	290,3177
<i>Strukturna formula</i>	
<i>CAS broj</i>	738-70-5
<i>pK<sub>k</sub></i>	7,12 pri 20 °C
<i>Topljivost, [mgL<sup>-1</sup>]</i>	400 pri 25 °C
<i>Točka tališta</i>	199-203 °C

### 3.1.3. Tlo

Eksperiment sorpcije provodio se na 5 različitih uzoraka tla s područja Republike Hrvatske: Bruvno, Dolina, Gračac, Ljupina i Topusko.

#### 3.1.3.1. Fizikalno-kemijska svojstva tla:

Fizikalno-kemijska karakterizacija kao i prisutnost određenih mikroelemenata u prethodno navedenim uzorcima tla dana je u Tablicama 3.2. i 3.3. Već je spomenuto da na sorpciju utječu razni čimbenici, stoga je nužno poznavanje većine dostupnih svojstava koji pridonose opisu provedbe samoga procesa.

**Tablica 3.2.** Fizikalno-kemijska svojstva ispitivanih tla [33, 34]

TLO	Bruvno	Dolina	Gračac	Ljupina	Topusko
w(KP), %	45,20	42,00	56,65	40,40	29,90
w(G), %	0,10	0,05	0,05	0,05	0,05
w(P), %	0,15	0,30	0,10	0,25	0,25
w(SP), %	54,55	57,65	43,20	59,30	70,50
w(humus), %	3,48	3,95	1,52	3,08	5,06
w(CaCO <sub>3</sub> ), gkg <sup>-1</sup>	94,00	4,38	797,14	0,63	35,02
TDS, mgL <sup>-1</sup>	73,79	95,87	28,54	71,62	125,44
pH (u 0,01 M CaCl <sub>2</sub> )	7,09	6,37	7,25	5,75	6,58
Provodnost, μScm <sup>-1</sup>	115,30	149,80	44,60	111,90	196,00

**Tablica 3.3.** Prisutni mikroelemenati u uzorcima tla [33, 34]

TLO	Cu, μg(10g) <sup>-1</sup> tla	Fe, μg(10g) <sup>-1</sup> tla	Zn, μg(10g) <sup>-1</sup> tla	Mn, μg(10g) <sup>-1</sup> tla
<b>Bruvno</b>	16,00	202,08	8,45	95,35
<b>Dolina</b>	84,00	830,45	24,08	351,60
<b>Gračac</b>	12,46	245,60	6,64	225,68
<b>Ljupina</b>	52,53	1439,13	29,50	379,65
<b>Topusko</b>	91,23	1674,25	275,44	1967,00

### 3.1.4. Sedimenti

Eksperiment sorpcije provodio se na 5 različitih uzoraka sedimenata s područja Republike Hrvatske: Glina, Lonja, Pakra, Petrinjčica te Sava.

#### 3.1.4.1. Fizikalno-kemijska svojstva sedimenata:

U uvodnom dijelu spomenuta su razna fizikalna kao i kemijska svojstva sedimenata kao jedne kompleksne tvorevine nastale procesima kemijskog podrijetla, mehaničkog trošenja te raznošenjem i taloženjem nastalog sedimentnog materijala. Tablice 3.4. i 3.5. sažimaju neka bitna svojstva kod 5 odabranih i u eksperimentu korištenih sedimenata kao i prisutne mikroelemente koja se u njima mogu pronaći u manjim ili većim koncentracijama.

**Tablica 3.4.** Fizikalno-kemijska svojstva ispitivanih sedimenata [33, 35]

SEDIMENT	Glina	Lonja	Pakra	Petrinjčica	Sava
w(KP), %	11,10	14,50	60,35	15,80	17,05
w(G), %	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
w(P), %	0,25	0,25	0,10	0,20	0,25
w(SP), %	88,60	85,20	39,50	83,95	82,65
w(humus), %	3,00	1,35	1,09	2,51	3,62
w(CaCO <sub>3</sub> ), gkg <sup>-1</sup>	4,38	86,27	37,51	30,01	338,99
TDS, mgL <sup>-1</sup>	73,92	81,54	90,56	75,00	158,08
pH (u 0,01 M CaCl <sub>2</sub> )	6,97	7,19	7,22	7,15	6,98
Provodnost, μScm <sup>-1</sup>	115,50	127,40	141,50	117,20	247,00

**Tablica 3.5.** Prisutni mikroelemenati u uzorcima tla [33, 35]

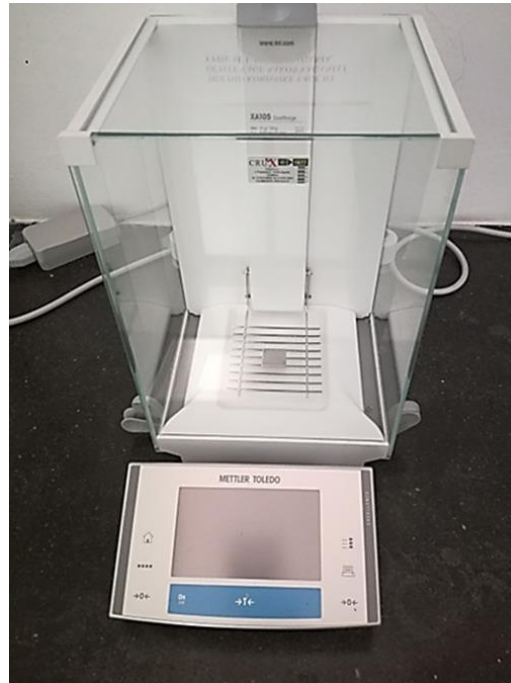
SEDIMENT	Cu, μg(10g) <sup>-1</sup> sedimenta	Fe, μg(10g) <sup>-1</sup> sedimenta	Zn, μg(10g) <sup>-1</sup> sedimenta	Mn, μg(10g) <sup>-1</sup> sedimenta
<b>Glina</b>	55,44	1160,58	57,58	603,93
<b>Lonja</b>	50,69	1429,25	48,65	266,85
<b>Pakra</b>	47,26	1343,00	53,30	443,48
<b>Petrinjčica</b>	58,95	1067,93	22,12	524,63
<b>Sava</b>	80,85	2898,00	153,68	439,05



## 3.2. Instrumenti

### 3.2.1. Analitička vaga

Vaganje trimetoprima se provodilo na analitičkoj vagi Mettler Toledo XA105DU koja posjeduje mogućnost očitavanja od 0,01 g.



**Slika 3.1.** Analitička vaga

### 3.2.2. Mućkalica

Mučkanje uzoraka provodilo se na mućkalici New Brunswick Scientific, Innova 4080 (Slika 3.2.) s mogućnošću podešenja brzina u intervalu od 35 do 500  $\frac{\text{okretaj}}{\text{min}}$  i temperature u intervalu 5 do 80 °C. Također, ukupni kapacitet mućkalice je 64 uzoraka.



**Slika 3.2.** Mućkalica s uzorcima

### 3.2.3. pH-metar

Važan dio samog eksperimenta bilo je i praćenje vrijednosti pH kao parametra koji utječe na proces sorpcije. Pratila se promjena u jakosti sorpcije trimetoprima ovisno o tri različite vrijednosti pH: 5,00 7,00 i 9,00. Da bi se to postiglo, morala se regulirati otopina prije mućkanja na pH-metru Mettler Toledo (Slika 3.3.). Pod pojmom regulacije pH podrazumijeva se postizanje ili zadržavanje određene vrijednosti pH. Sustav za mjerenje pH sastojao se od staklene elektrode koja se uranja u otopinu te zaslona uređaja na kojem se nakon postignute stabilizacije očitava pH-vrijednost. Nastali električni potencijal mjerne elektrode posljedica je izmjene iona otopine i materijala stakla od kojih je načinjena [36].



Slika 3.3. pH-metar Mettler Toledo

### ***3.2.4. Tekućinski kromatograf visoke djelotvornosti (HPLC)***

Nakon mućkanja analiza ekstrakta provedena je na Shimadzu LCMS-8050 uređaju. Korišteni Shimadzu Nexera XR HPLC sustav sastoji se od: pumpe (LC-20AD XR), autosamplera (SIL-20AC XR), pećnice (CTO-20A) te kontrolera (CBM-20A). Korištena je analitička kolona: Shim pack XR ODS III, dimenzije: 1,6  $\mu\text{m}$  x 50 mm x 2 mm ID.

HPLC uređaj spojen je na spektrometar masa, a ionizacija uzorka je ESI (ionizacija elektroraspršenjem).



**Slika 3.4.** Shimadzu LCMS-8050

### 3.3. Opis rada

#### 3.3.1. Priprema uzoraka tla i sedimenata

Svih deset prikupljenih uzoraka tla i sedimenata su sušeni, usitnjeni u tarioniku s tučkom, prosijani kroz 2  $\mu\text{m}$  sito i sterilizirani u autoklavu. Ukupno se pripremilo oko 100 g svakog uzorka.



**Slika 3.5.** Sito za prosijavanje i tarionik s tučkom za usitnjavanje



**Slika 3.6.** Uzorci tla i sedimenata

### 3.3.2. Priprema standardnih otopina trimetoprima

Standardne otopine koncentracija 0,1; 0,2; 0,3; 0,5; 1,0 i 2,0 mgL<sup>-1</sup> pripremale su se otapanjem točno određenih odvaga mase trimetoprima u određenim volumenima kalcijeva klorida, CaCl<sub>2</sub> 0,01; 0,005 i 0,001 M.

### 3.3.3. Mućkanje

Prosijani i sterilizirani uzorci tla ili sedimenta važu se po tri puta po 1,00 gram. Zatim se svakom uzorku automatskom pipetom dodaje po 10 mililitara standardne otopine trimetoprima koncentracije (0,1; 0,2; 0,3; 0,5; 1,0 ili 2,0 mgL<sup>-1</sup>) pripremljenih pomoću otopine kalcijeva klorida (CaCl<sub>2</sub>), prvi radni tjedan 0,01 M, drugi tjedan 0,001 M i zadnji tjedan prilikom ispitivanja ionske jakosti 0,005 M. Tako pripremljene otopine stavljaju se u mućkalicu koja se podešava na sobnu temperaturu (25 °C). Nakon 24 h uzorci se vade te se iz bistre otopine uzima uzorak koji se potom filtrira kroz mikrofilter (pore veličine 0,45 μm) u vijalicu da bi se mogao analizirati na HPLC-u. Iako se maksimum sorpcije postiže prije vremena od 24 h, ono je odabrano zbog praktičnosti u radu. Navedeni postupak vrijedi za prva tri radna tjedna i pH otopine 7,00. Također se identičan postupak proveo pri koncentraciji kalcijeva klorida 0,01 M za pH vrijednosti otopine trimetoprima 5,00 te 9,00. Priprema uzoraka za kinetiku provodila se samo na uzorcima Ljupine i Pakre s otopinom kalcijeva klorida 0,01 M, pri pH=7,00 otopine trimetoprima.



**Slika 3.7.** Mućkalice prilikom rada

### 3.3.4. Analiza uzoraka tekućinskom kromatografijom visoke djelotvornosti (HPLC)

Nakon provedbe procesa sorpcije i filtriranja uzoraka u vijalice one se dalje stavljaju na analizu u Shimadzu LCMS-8050 uređaj. Metoda ionizacije uzorka je elektroraspršenje u pozitivnom modu, a korištena pokretna faza sastojala se **A**-0,1 % mravlja kiselina u vodi (*J. B. Baker*), **B**-0,1 % mravlja kiselina u acetonitrilu (*J. B. Baker*).

Gradijent pokretne faze prikazan je u Tablici 3.6.:

**Tablica 3.6.** Sastav pokretne faze korišten za separaciju tekućinskom kromatografijom

Vrijeme/ min	Koncentracija B/ %
0	0
1	10
11	95
16	0
20	0

Prije početka same analize, kromatografska kolona je kondicionirana. Nakon stabilizacije tlaka u koloni analiza je mogla početi. U kolonu je injektirano 30  $\mu\text{L}$  uzorka. Protok je tijekom analize iznosio  $0,2 \text{ mLmin}^{-1}$ . Budući da se radi o gradijentu pokretne faze, prije svakog injektiranja uzoraka potrebno je kolonu prethodno uravnotežiti. Vrijeme trajanja jedne analize bilo je 20 minuta.

Svaka analiza provedena je pri sljedećim uvjetima:

- Temperatura ionizacijskog izvora:  $100 \text{ }^{\circ}\text{C}$
- Temperatura grijanog bloka:  $400 \text{ }^{\circ}\text{C}$
- Temperatura desolvacijske linije:  $250 \text{ }^{\circ}\text{C}$
- Protok plina za sušenje:  $10 \text{ Lmin}^{-1}$
- Protok nebulizirajućeg plina:  $3 \text{ Lmin}^{-1}$
- Protok grijaćeg plina:  $10 \text{ Lmin}^{-1}$
- Način snimanja: MRM (+): trimetoprim;  $\frac{m}{z} 291,25 > 230,20; 291,25 > 123,00$

Snimanje i obrada dobivenih rezultata mjerenja napravljena je uz pomoć računalnog programa LabSolutions. Trimetoprim je identificiran na temelju spektara masa i vremena zadržavanja iako  $\frac{m}{z}$  omjer molekuskog iona vrlo često može biti dovoljan za identifikaciju prisutnog analita.

Kvantitativna analiza provodila se integriranjem kromatograma, odnosno očitavanjem površine ispod odgovarajuće kromatografske krivulje trimetoprima. Nakon očitavanja površina ispod krivulja uspoređivale su se vrijednosti površina standardnih otopina i uzoraka nakon sorpcije.

**Tablica 3.7.** Uvjeti LC-ESI-MS-MS analize uzoraka trimetoprima

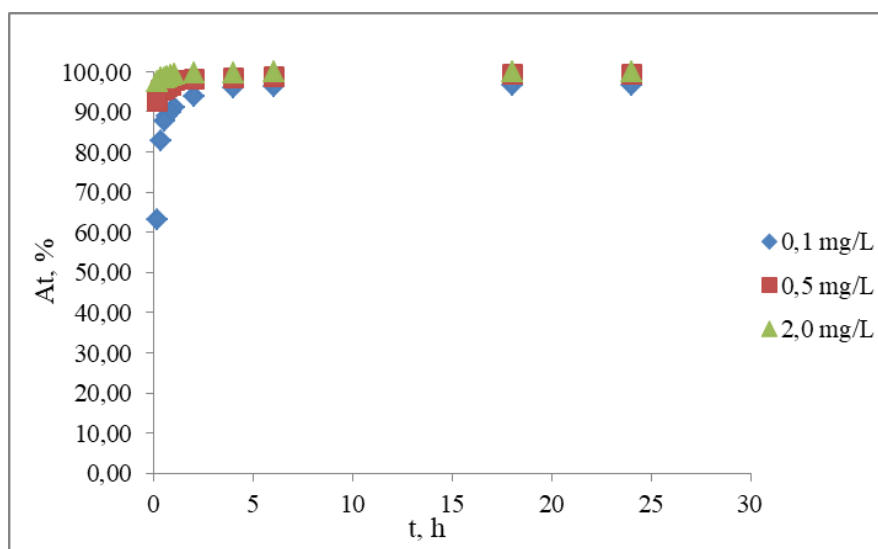
Farmaceutik	Vrijeme zadržavanja, min	Ciljni ion (m/z)	Potvrđni ion (m/z)	Energija sudara, eV
TRIMETOPRIM	7,0	291,25	230,20; 123,00	25



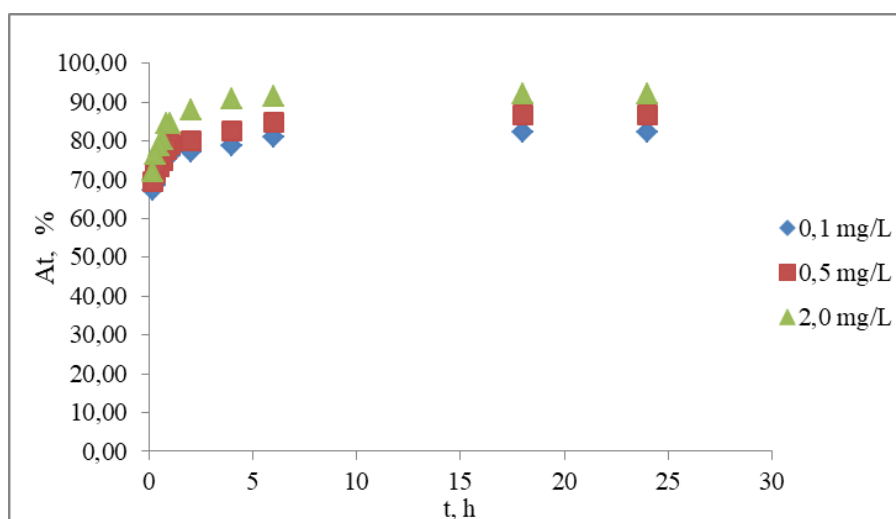
## **4. REZULTATI I RASPRAVA**

## 4.1. Vrijeme sorpcije

Slike 4.1. i 4.2. prikazuju određivanje kontaktnog vremena na uzorke tlo Ljupine i sedimenta Pakre. Za oba uzorka provodilo se mućkanje otopine trimetoprima pri tri različite koncentracije: 0,1, 0,5 i 2,0 mgL<sup>-1</sup> u vremenima 10, 20, 30, 40, 50 minuta te 1, 2, 4, 6, 18 i 24 h. Iz danih prikaza može se zamijetiti da u prvih 5 h do 6 h mućkanja dolazi do intenzivne sorpcije trimetoprima na ispitivana tla i sedimente, a nakon toga do usporenja procesa. Također može se zaključiti da se maksimum sorpcije ostvaruje i prije 24 h mućkanja koja su pak poslužila za jednostavnije provođenje samog eksperimenta, kao i da se veća adsorpcijska djelotvornost ostvaruje pri većim koncentracijama trimetoprima u otopini.



Slika 4.1. Određivanje kontaktnog vremena na uzorak Ljupine

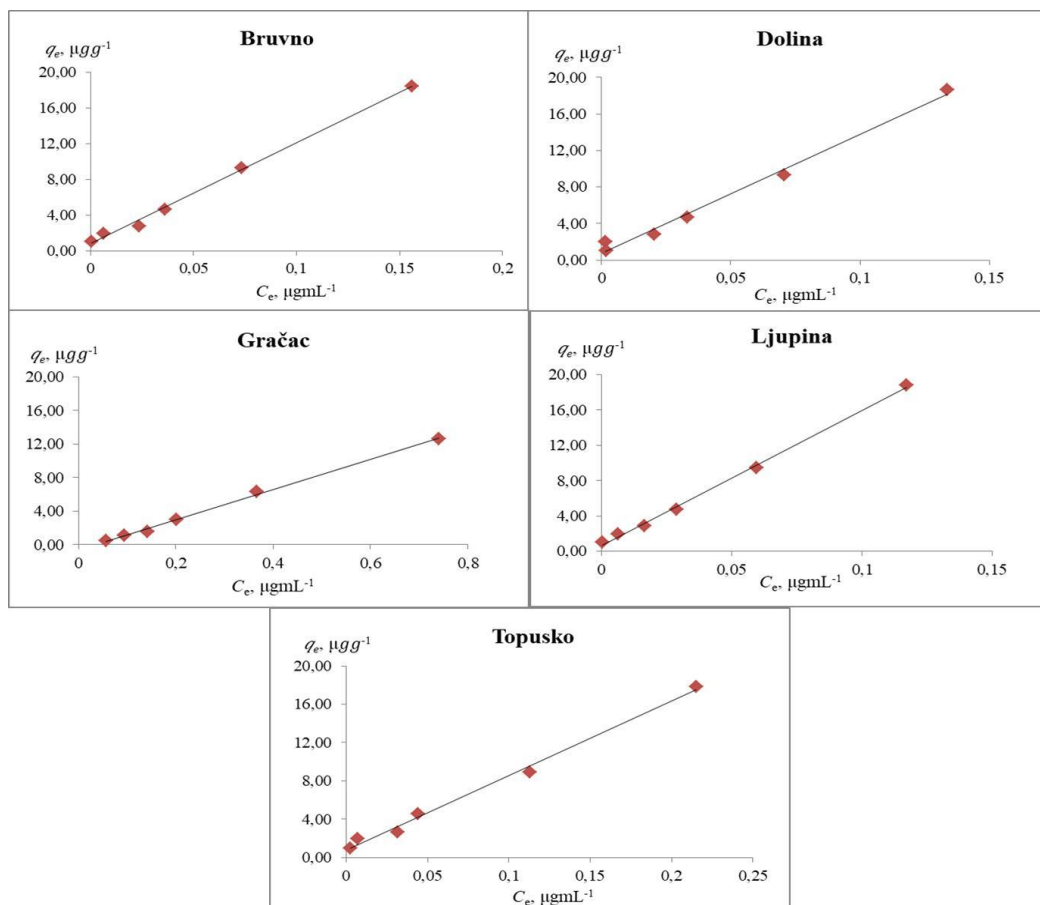


Slika 4.2. Određivanje kontaktnog vremena na uzorak Pakre

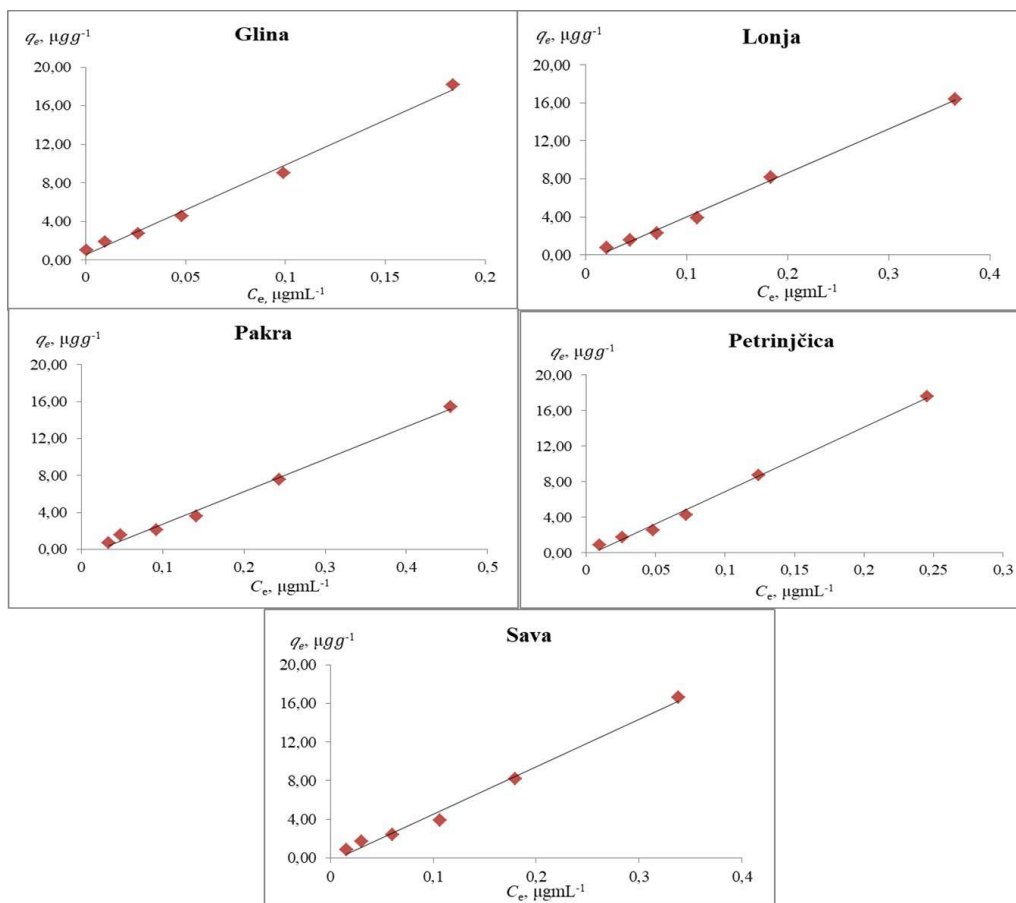
## 4.2. Sorpcijske izoterme

U provedenom eksperimentu ispitana je sorpcija farmaceutika trimetoprima (TMP) na 5 uzoraka tla s područja Republike Hrvatske: Bruvno, Dolina, Gračac, Ljupina i Topusko te na 5 odabranih uzoraka sedimenata: Glina, Lonja, Pakra, Petrinjčica i Sava. Obzirom da je trimetoprim kao farmaceutski aktivna tvar potencijalno zagađivalo okoliša pa tako i tla i sedimenata, a naposljetku i vode, važna je ispitati njegovo ponašanje u okolišu. Sam trimetoprim je nedovoljno istražen, stoga nema dovoljno dostupnih literaturnih podataka koji bi mogli uputiti na njegov utjecaj na ispitivanim uzorcima tla i sedimenata. Ovaj eksperiment se provodio prvenstveno da bi se tome približili. Korištena HPLC metoda odabrana je zbog sigurnosti detekcije i kvantifikacije očekivano malih koncentracija preostalih u otopini trimetoprima prilikom njegove sorpcije na tlo ili sediment.

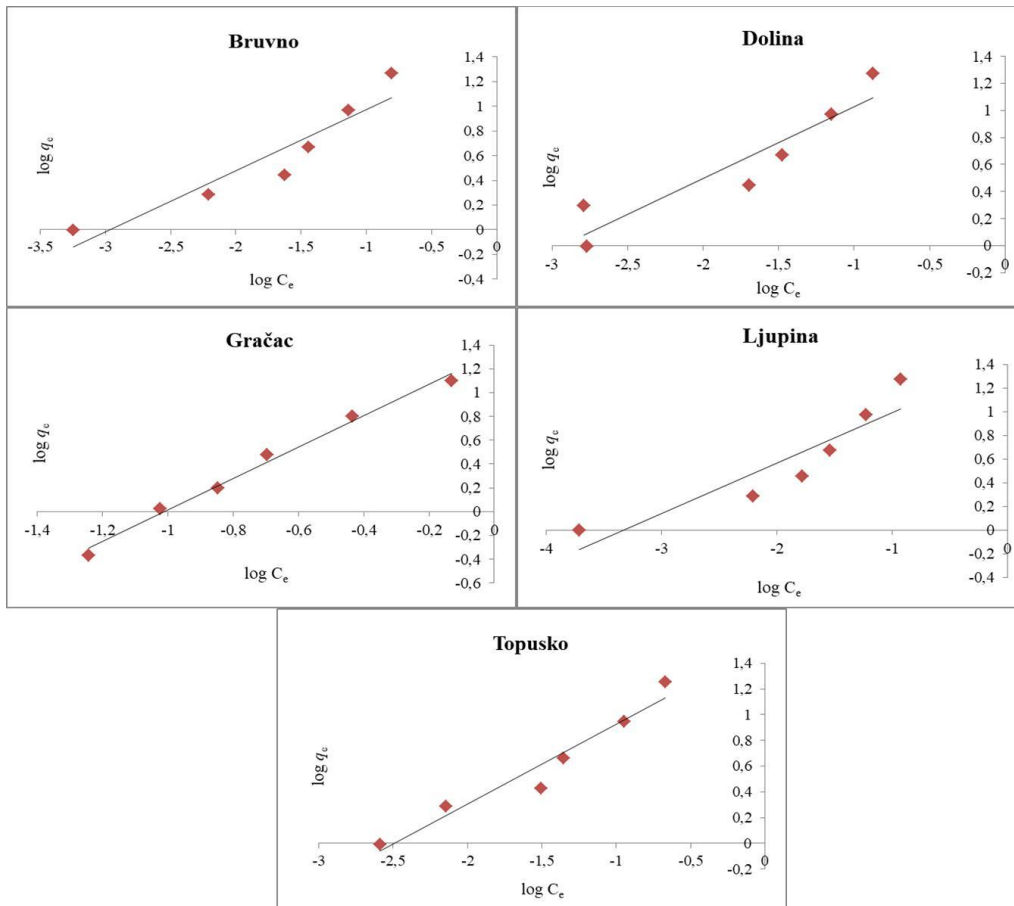
Dobiveni rezultati opisani su linearnom, Freundlichovom i Dubinin-Radushkevichevom sorpcijskom izotermom, a dobiveni parametri navedeni su u tablicama te uspoređeni s prethodno navedenim fizikalno-kemijskim karakteristikama ispitivanih tla i sedimenata. Ispitala se i ionska jakost kao i utjecaj promjene vrijednosti pH otopine trimetoprima na njegovu sorpciju.



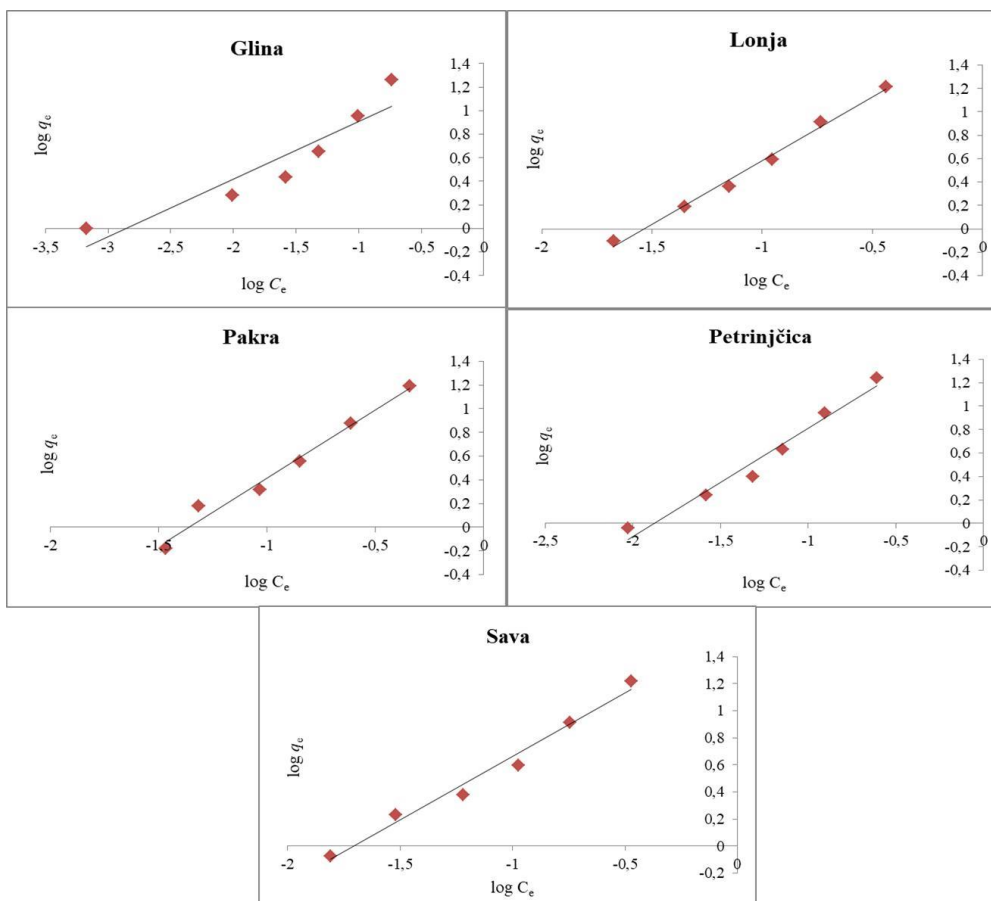
**Slika 4.3.** Prikaz linearnih sorpcijskih izoterma trimetoprima na uzorcima tla



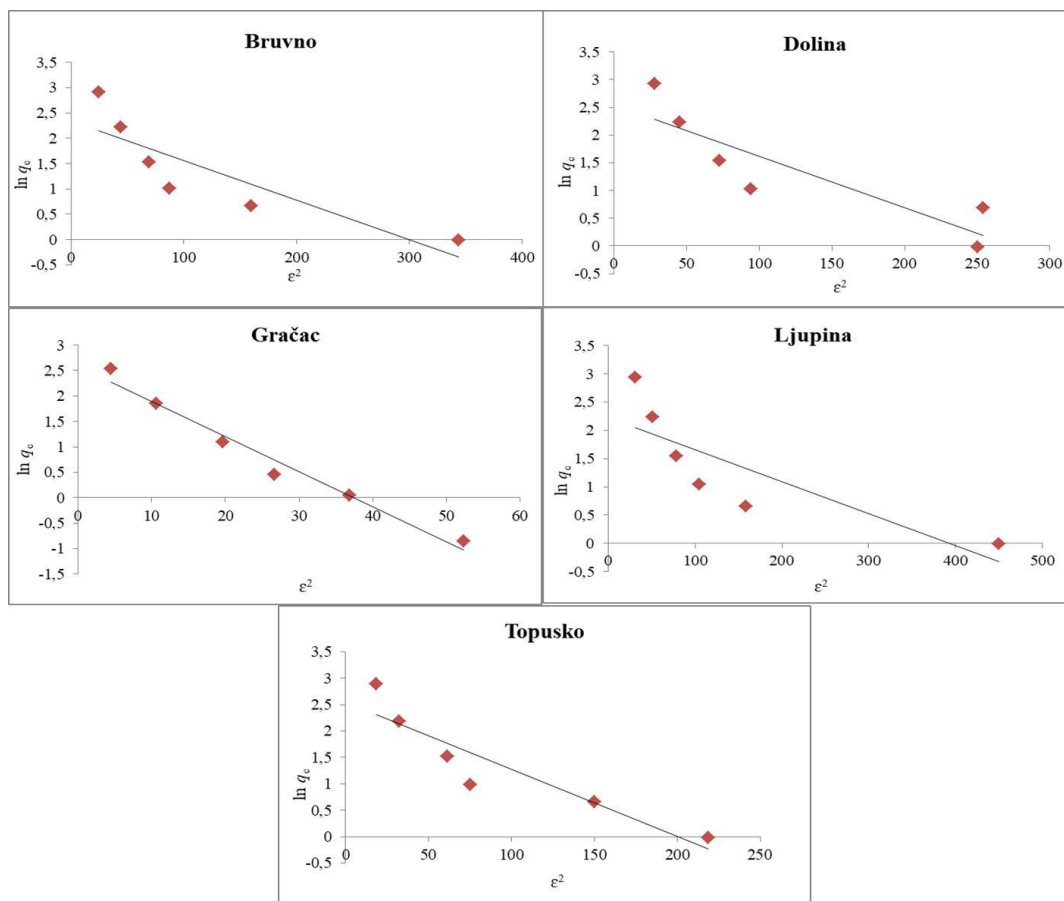
**Slika 4.4.** Prikaz linearnih sorpcijskih izoterma trimetoprima na uzorcima sedimenata



**Slika 4.5.** Prikaz Freundlichovih sorpcijskih izoterma trimetoprima na uzorcima tla

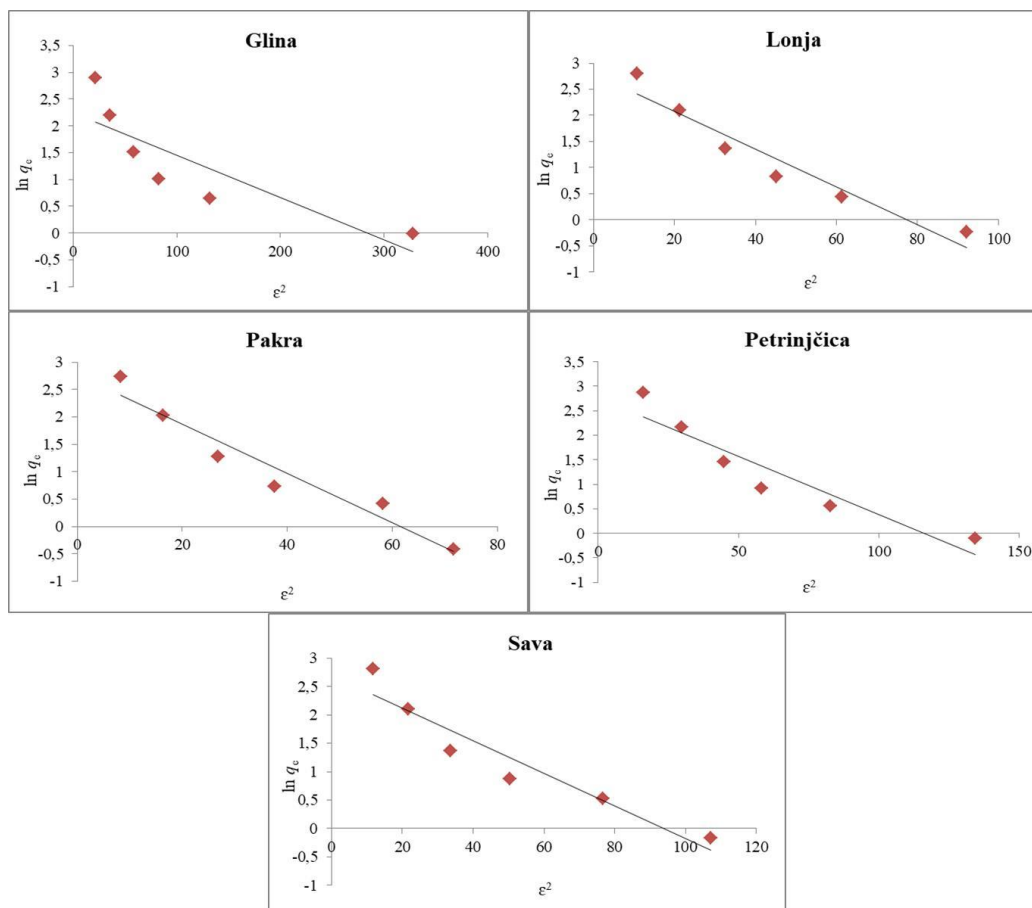


**Slika 4.6.** Prikaz Freundlichovih sorpcijskih izoterma trimetoprima na uzorcima sedimenata



**Slika 4.7.** Prikaz Dubinin-Radushkevichevih sorpcijskih izoterma trimetoprima na uzorcima tla





**Slika 4.8.** Prikaz Dubinin-Radushkevichevih sorpcijskih izoterma trimetoprima na uzorcima sedimenta

Na Slikama 4.3.-4.8. redom su prikazane linerne, Freundlichove i naposljetku Dubinin-Radushkevicheve sorpcijske izoterme za ispitivana tla i sedimente pri koncentraciji kalcijeva klorida 0,01 M i početnoj vrijednosti pH=7,00.

U narednim Tablicama 4.1. i 4.2. dani su parametri sva tri modela za ispitivana tla i sedimente pri koncentraciji kalcijeva klorida 0,01 M. Vrijednosti parametara modela pri koncentracijama kalcijeva klorida 0,001 M i 0,005 M se nalaze u Prilogu.

**Tablica 4.1.** Parametri linearnih, Freundlichovih i Dubinin-Radushkevichevih sorpcijskih izoterma trimetoprima u otopini 0,01 M kalcijeva klorida pri početnoj pH na uzorcima tla

TLO	LINEARNA		FREUNDLICH			DUBININ-RADUSHKEVICH			
	$K_d$ , $\text{mLg}^{-1}$	$R^2$	$n$	$K_F$ , $(\mu\text{gg}^{-1})(\text{mL}\mu\text{g}^{-1})^{1/n}$	$R^2$	$\beta$ , $\text{mol}^2\text{kJ}^{-2}$	$q_m$ , $\mu\text{gg}^{-1}$	$E$ , $\text{kJmol}^{-1}$	$R^2$
BRUVNO	113,04	0,9964	5,37	2,01	0,8832	0,0078	10,35	8,01	0,7491
DOLINA	130,24	0,9899	6,65	1,89	0,8645	0,0093	12,80	7,33	0,781
GRAČAC	18,10	0,9976	57,64	0,76	0,9897	0,0690	13,29	2,69	0,9735
LJUPINA	153,08	0,9973	4,03	2,35	0,8297	0,0057	9,31	9,37	0,6810
TOPUSKO	77,58	0,9934	8,87	1,62	0,9452	0,0127	12,79	6,27	0,8569

**Tablica 4.2.** Parametri linearnih, Freundlichovih i Dubinin-Radushkevichevih sorpcijskih izoterma trimetoprima u otopini 0,01 M kalcijeva klorida pri početnoj pH na uzorcima sedimenata

SEDIMENT	LINEARNA		FREUNDLICH			DUBININ-RADUSHKEVICH			
	$K_d$ , $\text{mLg}^{-1}$	$R^2$	$n$	$K_F$ , $(\mu\text{gg}^{-1})(\text{mL}\mu\text{g}^{-1})^{1/n}$	$R^2$	$\beta$ , $\text{mol}^2\text{kJ}^{-2}$	$q_m$ , $\mu\text{gg}^{-1}$	$E$ , $\text{kJmol}^{-1}$	$R^2$
GLINA	93,20	0,9930	2,04	4,87	0,8700	0,0079	9,38	7,96	0,7181
LONJA	46,33	0,9954	0,92	65,73	0,9917	0,0362	16,46	3,72	0,9291
PAKRA	35,19	0,9933	0,87	64,16	0,9796	0,0450	15,92	3,33	0,9389
PETRINJČICA	77,34	0,9944	1,08	40,55	0,9698	0,0239	15,94	4,57	0,8833
SAVA	49,02	0,9907	0,63	359,78	0,9799	0,0286	14,73	4,18	0,9117

Iz prikazanih rezultata, može se uočiti razlika u vrijednostima regresijskih koeficijenta koja upućuje da nisu sva tri modela jednako prikladna za opisivanje dobivenih eksperimentalnih podataka. Regresijski koeficijent poprima najveće vrijednosti pri najjednostavnijem, linearnom modelu gdje su sve vrijednosti ( $R^2 > 0,99$ ). Ovaj model prikazuje afinitet sorbata prema površini sorbenta.

Kod dvoparametarskog Freundlichovog modela vidimo da su vrijednosti regresijskog koeficijenta kod većine uzoraka tla niže od 0,9, dok kod sedimenta jedino za uzorak Gline vrijednost iznosi manje od 0,9.

Vidimo da su kod dvoparametarskog Dubinin–Radushkevicheva modela izoterme vrijednosti pojedinih uzoraka dosta niske. Posebno je to uočljivo kod uzorka tla Ljupine čija vrijednost regresijskog koeficijenta poprima samo 0,6810. Međutim, ovaj model je ovdje prikazan zato što pri drugim koncentracijama kalcijeva klorida,  $\text{CaCl}_2$  (0,005 M i 0,001 M) regresijski koeficijent poprima prihvatljive vrijednosti, što se može vidjeti u tablicama danima u Prilogu.

Vrijednosti koeficijenta raspodjele,  $K_d$  za ispitivana tla kreću se u rasponu od 18,10  $\text{mLg}^{-1}$  za uzorak Gračaca do 153,08  $\text{mLg}^{-1}$  za uzorak Ljupine. U odnosu na tlo, vrijednosti za sedimente su izrazito niže, a kreću se u rasponu od 35,19  $\text{mLg}^{-1}$  za uzorak Pakre, dok najveći koeficijent raspodjele ima uzorak Gline,  $K_d=93,20 \text{ mLg}^{-1}$ . Iz navedenih vrijednosti može se zaključiti da se trimetoprim bolje veže za realne uzorke tla.

Dobivene vrijednosti koeficijenta raspodjele,  $K_d$  za trimetoprim u usporedbi s vrijednostima drugih farmaceutika koji se mogu pronaći u literaturnim izvorima mogle bi se svrstati u skupinu nižih do srednjih vrijednosti. U literaturi niže vrijednosti  $K_d$  mogu se vidjeti kod aktivnih tvari poput sulfanilamida ( $K_d$  u rasponu 1,5-1,7  $\text{Lkg}^{-1}$  na tlima, glini i pijesku), sulfadimidina ( $K_d$  u rasponu 2,4-2,7  $\text{Lkg}^{-1}$  na tlima, glini i pijesku), sulfadimetoksina ( $K_d$  od 2,3 do 4,6  $\text{Lkg}^{-1}$  na tlima, glini i pijesku) te sulfapiridina ( $K_d$  u rasponu 3,1-3,5  $\text{Lkg}^{-1}$  na tlima, glini i pijesku) [37]. Visoke vrijednosti koeficijenta raspodjele mogu se uočiti kod aktivnih tvari skupine fluorokinolina ispitivanih na tlu,  $K_d \geq 544,22 \text{ Lkg}^{-1}$ . Među ispitanim antibioticima navedene skupine najviše vrijednosti koeficijenta raspodjele pokazuje norfloksacin, a najniže enrofloksacin te su im srednje vrijednosti koeficijenta raspodjele,  $K_d$  u rasponu 42215,2-132572,3  $\text{Lkg}^{-1}$  [38]. No, obzirom da na koeficijent  $K_d$  utječu i sama svojstva tla i sedimenta, možemo vidjeti kako se vrijednosti drugih farmaceutika ispitanih na uzorcima s područja Republike Hrvatske,

albendazola ( $K_d$  u rasponu od 29,438 do 104,43 mLg<sup>-1</sup>) [30] te nitrofurantoina (za sedimente  $K_d=3,967-5,121$  mLg<sup>-1</sup> te za tla  $K_d=3,634-43,06$  mLg<sup>-1</sup>) [31] u usporedbi s trimetoprimom ne razlikuju mnogo.

Kod dvoparametarskog Freundlichovog modela izoterme odredile su se pomoću lineariziranog oblika jednadžbe za sva tla i sedimente vrijednosti parametra  $n$ . Njegova vrijednost prikazuje afinitet sorpcije molekula trimetoprima na tlo i sedimente ovisno o koncentraciji. Veće vrijednosti parametra  $n$  upućuju na to da je adsorpcijska veza jaka, dok manje vrijednosti da je slaba. U Tablici 4.1. sve vrijednosti iznose preko 1,00, sa zamjetno visokom vrijednosti parametra  $n$  kod uzorka Gračaca s iznosom od 57,64. Za uzorke sedimenata te vrijednosti su dosta niže i vrijednost prelazi 1,00 samo za uzorke Gline i Petrinjčice. Vrijednosti parametara  $n$  koji iznose manje od 1,00 pokazuju da se smanjenjem koncentracije, smanjuje afinitet sorpcije molekula trimetoprima na površine ispitivanih sedimenata. Uzrok smanjenja afiniteta je u popunjenju površine a samim time i smanjenju slobodne vezne energije između trimetoprima i navedenih uzoraka sedimenata. Vrijednosti konstante  $K_F$ , kapacitet sorpcije, kreću se u rasponu od 0,76–2,35 ( $\mu\text{gg}^{-1})(\text{mL}\mu\text{g}^{-1})^{1/n}$  za ispitivana tla i 40,55–359,78 ( $\mu\text{gg}^{-1})(\text{mL}\mu\text{g}^{-1})^{1/n}$  za ispitivane sedimente. Dakle, vrijednosti su relativno niske za sva tla, dok su izrazito velike za sve sedimente, s iznimkom Gline,  $K_F=4,57$  ( $\mu\text{gg}^{-1})(\text{mL}\mu\text{g}^{-1})^{1/n}$ . Velike vrijednosti ukazuju na jaku sorpciju trimetoprima na većinu uzorka sedimenata.

Kod dvoparametarskog Dubinin–Radushkevich modela izoterme pomoću dobivenih jednadžbi, iz odsječka i nagiba pravca lineariziranog oblika izračunali su se parametri  $q_m$  i  $\beta$ . Parametar  $q_m$  ( $\mu\text{gg}^{-1}$ ) predstavlja teoretski kapacitet zasićenja dok se parametar  $\beta$  ( $\text{mol}^2\text{kJ}^{-2}$ ) odnosi na konstantu energije sorpcije. Pomoću konstante energije sorpcije,  $\beta$  izračunala se i slobodna energija sorpcije,  $E$  ( $\text{kJmol}^{-1}$ ) koja daje informaciju o mehanizmu sorpcije. Vrijednosti energije sorpcije kod uzoraka tla kreću se u rasponu od 2,69-9,36  $\text{kJmol}^{-1}$ , dok za uzorke sedimenta iznose od 3,33  $\text{kJmol}^{-1}$  do 7,96  $\text{kJmol}^{-1}$ . Stoga, može se zaključiti da su kod sedimenata sve sorpcije fizikalne prirode, dok se kod uzoraka tla pojavljuje i kemijska sorpcija, obzirom na uvjet za fizikalnu sorpciju  $E < 8$   $\text{kJmol}^{-1}$ .

Mjerenjem vrijednosti pH tla ili sedimenta u 0,01 M otopini kalcijeva klorida, CaCl<sub>2</sub> može se dobiti podatak o kakvoj je vrsti tla ili sedimenta riječ. Prikazane vrijednosti u tablici 3.2. pokazuju da je tlo Ljupina kiselo tlo (5,75), dok su preostala tla neutralna s vrijednostima od Doline (6,37) do Gračaca (7,25). Iz Tablice 3.4. koja prikazuje fizikalno-kemijske

karakteristike sedimenta vidljivo je da su svi sedimenti neutralni s pH-vrijednostima od Gline (6,97) do Pakre (7,22). Obzirom na prethodno navedene koeficijente raspodjele,  $K_d$  i pH-vrijednosti može se primijetiti kako smanjenje pH uzorka utječe na povećanje koeficijenta raspodjele,  $K_d$ . Upravo uzorci s najnižim pH-vrijednostima, tlo Ljupina i sediment Glina posjeduju najveće vrijednosti  $K_d$ , a uzorci s najvećim vrijednostima pH, tlo Gračac i sediment Pakra, najniže vrijednosti  $K_d$ .

Iz Tablice 3.2. fizikalno-kemijskih svojstva ispitivanih uzoraka tla može se uočiti određena povezanost između pojedinih svojstava s dobivenim vrijednostima koeficijenta raspodjele,  $K_d$ . Tako za tlo Gračac koje ujedno sadrži i najveći udio kalcijeva karbonata,  $\text{CaCO}_3$  ( $797,14 \text{ gkg}^{-1}$ ), najmanji udio humusa od 1,52 % i najnižu vrijednost specifične provodnosti ( $44,60 \text{ } \mu\text{Scm}^{-1}$ ) dobivena je najmanja vrijednost  $K_d=18,10 \text{ mLg}^{-1}$ . S druge strane za tlo Ljupinu koja sadrži najmanji udio kalcijeva karbonata,  $\text{CaCO}_3$  ( $0,63 \text{ gkg}^{-1}$ ), srednji udio humusa od 3,08 % te veću vrijednost specifične provodnosti ( $111,90 \text{ } \mu\text{Scm}^{-1}$ ) dobivena je najveća vrijednost  $K_d=153,08 \text{ mLg}^{-1}$ .

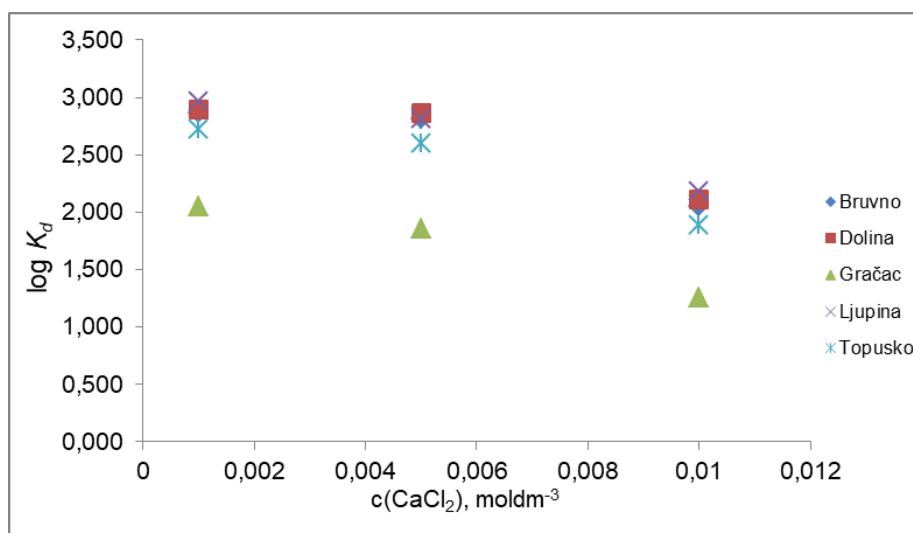
Među navedenim sedimentima također se može vidjeti povezanost između udjela humusa i udjela kalcijeva karbonata,  $\text{CaCO}_3$  te dobivenih vrijednosti koeficijenta raspodjele,  $K_d$ . Tako uzorak Pakre koja sadrži najmanji udio humusa (1,09 %) ima najnižu vrijednost  $K_d=35,19 \text{ mLg}^{-1}$ , a uzorak s najvećom vrijednosti od  $K_d=93,20 \text{ mLg}^{-1}$  je Glina koja sadrži najmanji udio kalcijeva karbonata,  $\text{CaCO}_3$  ( $4,38 \text{ gkg}^{-1}$ ).

Na temelju ovih podataka može se zaključiti kako sorpcija trimetoprima na realnim tlima i sedimentima raste s povećavanjem udjela organske tvari, u ovom slučaju humusa, i smanjenjem pH-vrijednosti te opada povećanjem udjela kalcijeva karbonata,  $\text{CaCO}_3$ .

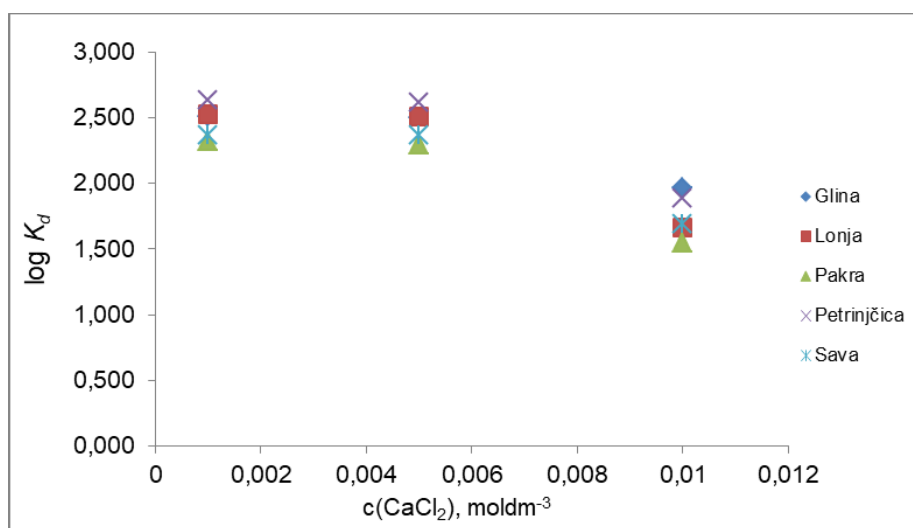
Tlo Topusko, iako kao najhumnoznije ispitivano tlo (5,06 %), karakteristično je i s obzirom na veliku zastupljenost svih mikroelemenata navedenih u Tablici 3.2. Uz najveći udio najzastupljenijeg mikroelementa na području Republike Hrvatske željeza, Fe ( $1674,25 \text{ } \mu\text{g}(10 \text{ g})^{-1}$ ) ističe se i visokim udjelom mangana, Mn ( $1067,00 \text{ } \mu\text{g}(10 \text{ g})^{-1}$ ). Među sedimentima prema udjelu zastupljenosti svih navedenih mikroelemenata u Tablici 3.5. može se istaknuti, također najhumnoziji sediment Sava (3,62 %), koji posjeduje najveći udio svim mikroelemenata s izuzetkom mangana, Mn ( $439,05 \text{ } \mu\text{g}(10 \text{ g})^{-1}$ ), a ima vrijednost željeza, u odnosu prema drugim sedimentima gotovo dvostruko veću ( $2898,00 \text{ } \mu\text{g}(10 \text{ g})^{-1}$ ). Stoga, iako oba uzorka među ispitivanim tlima i sedimentima sadrže najveći udio humusa, njihove vrijednosti koeficijenta raspodjele,  $K_d$  nisu najviše upravo zbog velike prisutnosti i

mobilnosti mikroelemenata. Iz svega rečenog može se zaključiti da je sorpcija kompleksne prirode te da je vrlo teško reći, kao i u ovom slučaju, koje fizikalno-kemijsko svojstvo tla/sedimenta je dominantno u procesu sorpcije trimetoprima.

Kako bi se provjerio utjecaj ionske jakosti, kao i sami utjecaj pH-vrijednosti na proces sorpcije trimetoprima na realna tla i sedimente, eksperiment se proveo i s koncentracijama 0,001 M i 0,005 M te pri pH-vrijednostima 5,00 i 9,00. Dobiveni rezultati dani su Slikama 4.9.-4.12.



**Slika 4.9.** Učinak ionske jakosti na sorpciju trimetoprima na realne uzorke tla

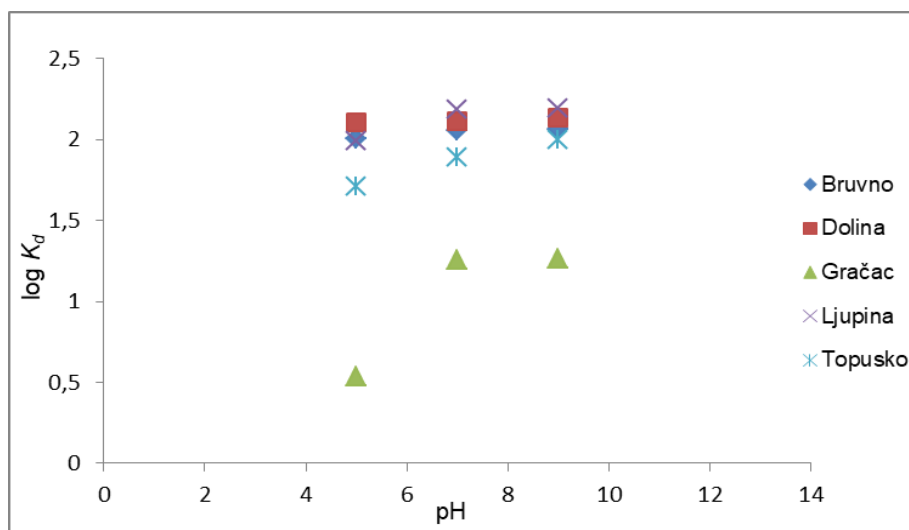


**Slika 4.10.** Učinak ionske jakosti na sorpciju trimetoprima na realne uzorke sedimenata

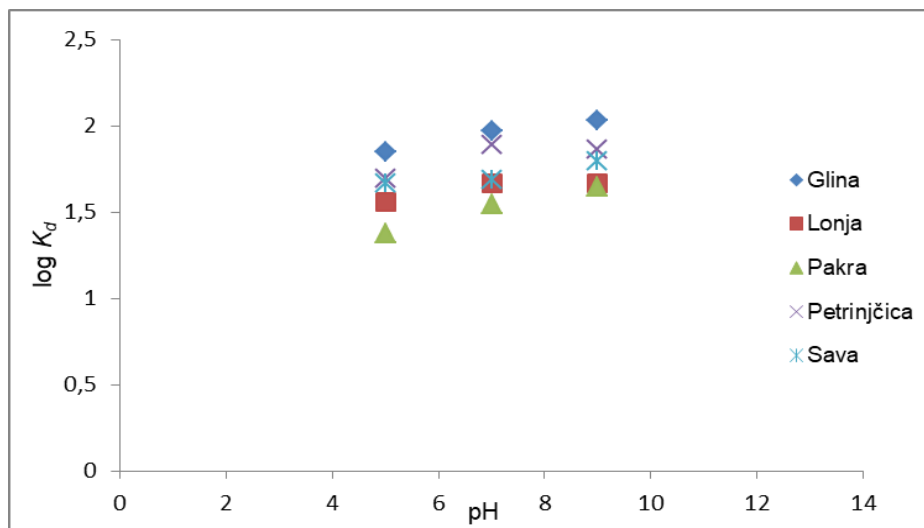
Slike 4.9. i 4.10. daju prikaz utjecaja ionske jakosti na sorpciju trimetoprima na realne uzorke tla i sedimente. Za prikaz se na osi y uzela logaritamska vrijednost koeficijenta

sorpcije,  $K_d$  dobivenog iz linearne sorpcijske izoterme te na  $x$ -osi vrijednosti svih u eksperimentu korištenih koncentracija kalcijeva klorida,  $\text{CaCl}_2$ . Može se primjetiti padajući trend i kod uzoraka tla i sedimenata, odnosno pad kapaciteta sorpcije s povećanjem ionske jakosti. Zato su dobivene vrijednosti koeficijenta sorpcije najveće pri najmanjoj koncentraciji otopine kalcijeva klorida, 0,001 M koje se nalaze u Prilogu.

Sljedeće dvije slike prikazuju utjecaj vrijednosti pH otopine na sorpciju trimetoprima.



**Slika 4.11.** Utjecaj vrijednosti pH na sorpciju trimetoprima na tla



**Slika 4.12.** Utjecaj vrijednosti pH na sorpciju trimetoprima na sedimente

Na Slikama 4.11. i 4.12. prikazana je ovisnost logaritamske vrijednosti koeficijenta sorpcije,  $K_d$  dobivenog iz linearne sorpcijske izoterme o promjeni pH-vrijednosti. Iz

grafičkih prikaza može se uočiti povezanost između pH-vrijednosti i koeficijenta sorpcije  $K_d$ . Trend pokazuje da se sorpcija trimetoprima povećava s rastom pH-vrijednosti.

Standardna slobodna Gibbsova energija izračunala se prema jednadžbi:

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

gdje je  $R$  opća plinska konstanta ( $8,314 \text{ JK}^{-1}\text{mol}^{-1}$ ),  $T$  temperatura izražena u Kelvinima ( $298,15 \text{ K}$ ), a  $K_d$  koeficijent sorpcije dobiven iz nagiba pravca linearne izoterme. Dobivene vrijednosti slobodne Gibbsove energije pri različitim koncentracijama kalcijeva klorida,  $\text{CaCl}_2$  dane su u Tablicama 4.3. i 4.4., a u Tablicama 4.5. i 4.6. pri različitim pH-vrijednostima.

**Tablica 4.3.** Vrijednosti promjene slobodne Gibbsove energije pri različitoj ionskoj jakosti za uzorke tla

TLO	$\Delta G^\circ, \text{kJmol}^{-1}$		
	0,01 M	0,005 M	0,001 M
BRUVNO	-11,72	-16,05	-16,35
DOLINA	-12,07	-16,32	-16,50
GRAČAC	-7,18	-10,61	-11,68
LJUPINA	-12,47	-16,07	-16,92
TOPUSKO	-10,79	-14,84	-15,54

**Tablica 4.4.** Vrijednosti promjene slobodne Gibbsove energije pri različitoj ionskoj jakosti za uzorke sedimenta

SEDIMENT	$\Delta G^\circ, \text{kJmol}^{-1}$		
	0,01 M	0,005 M	0,001 M
GLINA	-11,24	-14,29	-14,34
LONJA	-9,51	-14,32	-14,43
PAKRA	-8,83	-13,10	-13,27
PETRINJČICA	-10,78	-14,93	-15,02
SAVA	-9,65	-13,50	-13,51



**Tablica 4.5.** Vrijednosti promjene slobodne Gibbsove energije pri različitim pH vrijednostima za uzorke tla

TLO	$\Delta G^\circ$ , kJmol <sup>-1</sup>		
	pH=5	pH=7	pH=9
BRUVNO	-11,44	-11,72	-11,78
DOLINA	-12,02	-12,07	-12,20
GRAČAC	-3,04	-7,18	-7,20
LJUPINA	-11,37	-12,47	-12,51
TOPUSKO	-9,75	-10,79	-11,38

**Tablica 4.6.** Vrijednosti promjene slobodne Gibbsove energije pri različitim pH vrijednostima za uzorke sedimenta

SEDIMENT	$\Delta G^\circ$ , kJmol <sup>-1</sup>		
	pH=5	pH=7	pH=9
GLINA	-10,55	-11,24	-11,60
LONJA	-8,90	-9,51	-9,53
PAKRA	-7,88	-8,83	-9,39
PETRINJČICA	-9,69	-10,78	-10,64
SAVA	-9,50	-9,65	-10,26

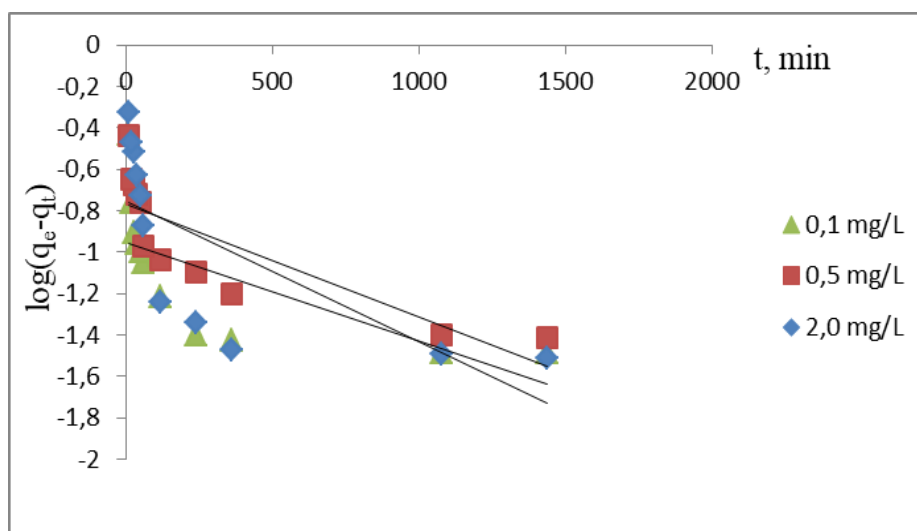
U podacima dobivenim u Tablicama 4.3.-4.6. vidimo da su sve izračunate promjene slobodne Gibbsove energije negativnih vrijednosti kako kod uzoraka tla tako i kod uzoraka sedimenta. Stoga može se zaključiti kako je sorpcija trimetoprima na tlo i sedimente u provedenom eksperimentu spontan proces.

U Tablicama 4.3. i 4.4. može se primijetiti kako vrijednost Gibbsove energije raste s povećanjem koncentracije kalcijeva klorida od 0,001 M prema 0,01 M.

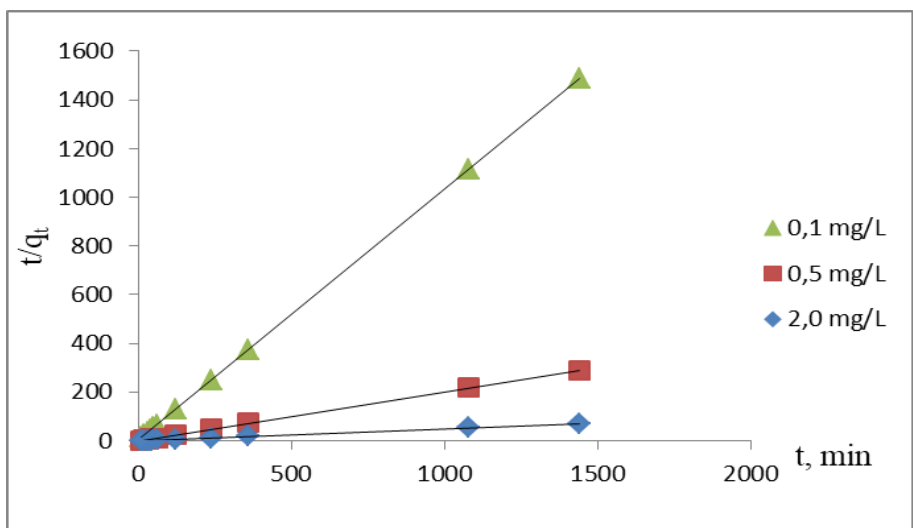
Također, može se zamijetiti i trend u Tablicama 4.5. i 4.6. odnosno sniženjem pH-vrijednosti otopine vrijednost promjene slobodne Gibbsove energije raste.

### 4.3. Kinetika sorpcije

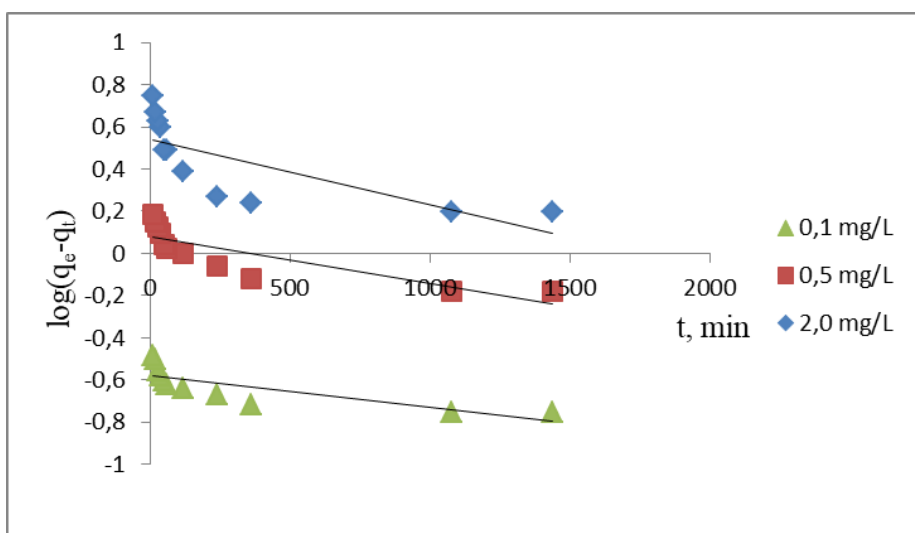
Za ispitivanje kinetike koristila su se dva uzorka, tlo Ljupina i sediment Pakra. Tlo Ljupina je kiselo tlo (pH=5,75), malog udjela kalcijeva karbonata,  $\text{CaCO}_3$  ( $0,63 \text{ gkg}^{-1}$ ) i vrijednosti specifične provodnosti ( $111,90 \text{ }\mu\text{Scm}^{-1}$ ) koja ukazuje na veliku koncentraciju otopljenih soli, TDS ( $71,62 \text{ mgL}^{-1}$ ). Sediment Pakra je neutralni sediment (pH=7,22), malog udjela humusa (1,09 %), vrijednosti specifične provodnosti ( $141,50 \text{ }\mu\text{Scm}^{-1}$ ) te koncentracije otopljenih soli, TDS ( $90,56 \text{ mgL}^{-1}$ ). Ispitali su se pseudokinetički modeli 1. i 2. reda za tri različite koncentracije otopine trimetoprima,  $0,1 \text{ mgL}^{-1}$ ,  $0,5 \text{ mgL}^{-1}$  te  $2,0 \text{ mgL}^{-1}$ . Mućkanje otopina na uzorcima provodilo se u različitim vremenskim periodima od 10, 20, 30, 40 i 50 minuta te 1, 2, 4, 6, 18 i 24 sata, a rezultati su prikazani na Slikama 4.13.-4.16. i u Tablicama 4.7. i 4.8.



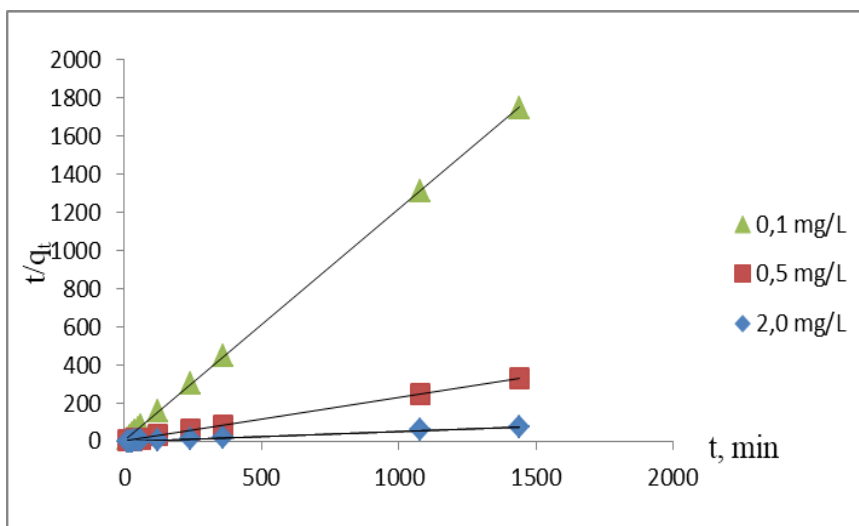
**Slika 4.13.** Grafički prikaz pseudokinetičkog modela 1. reda za tlo Ljupinu za koncentracije  $0,1$ ,  $0,5$  i  $2,0 \text{ mgL}^{-1}$



Slika 4.14. Grafički prikaz pseudokinetičkog modela 2. reda za tlo Ljupinu za koncentracije 0,1, 0,5 i 2,0 mgL<sup>-1</sup>



Slika 4.15. Grafički prikaz pseudokinetičkog modela 1. reda za sediment Pakra za koncentracije 0,1, 0,5 i 2,0 mgL<sup>-1</sup>



**Slika 4.16.** Grafički prikaz pseudokinetičkog modela 2. reda za sediment Pakra za koncentracije 0,1, 0,5 i 2,0 mgL<sup>-1</sup>

U Tablici 4.7. dani su parametri sorpcije pseudokinetičkog modela 1. i 2. reda za uzorak Ljupine, a u Tablici 4.8. za uzorak Pakre.

**Tablica 4.7.** Parametri pseudokinetičkog modela prvog i drugog reda za uzorak Ljupine

	mgL <sup>-1</sup>	Pseudokinetički model 1. reda				Pseudokinetički model 2. reda		
		$q_{e,exp}$ , μgg <sup>-1</sup>	$q_{e,calc}$ , μgg <sup>-1</sup>	$R^2$	$k_1$ , min <sup>-1</sup>	$q_{e,calc}$ , μgg <sup>-1</sup>	$R^2$	$k_2$ , g(μg min) <sup>-1</sup>
<b>Ljupina</b>	2,0	19,97	0,18	0,5240	0,00161	19,96	1,000	6,096
	0,5	4,96	0,17	0,6756	0,00115	4,96	1,000	6,385
	0,1	0,97	0,11	0,4774	0,00115	0,97	1,000	4,564

**Tablica 4.8.** Parametri pseudokinetičkog modela prvog i drugog reda za uzorak Pakre

	mgL <sup>-1</sup>	Pseudokinetički model 1. reda				Pseudokinetički model 2. reda		
		$q_{e,exp}$ , μgg <sup>-1</sup>	$q_{e,calc}$ , μgg <sup>-1</sup>	$R^2$	$k_1$ , min <sup>-1</sup>	$q_{e,calc}$ , μgg <sup>-1</sup>	$R^2$	$k_2$ , g(μg min) <sup>-1</sup>
<b>Pakra</b>	2,0	18,44	3,49	0,5598	0,000691	18,52	1,000	1294,580
	0,5	4,34	1,19	0,6912	0,000461	4,36	1,000	11,790
	0,1	0,82	0,26	0,6300	0,000461	0,83	1,000	0,097

Iz Slika 4.13.-4.16. vidljivo je da pseudokinetički model 2. reda puno bolje opisuje eksperimentalne podatke kod oba ispitivana uzorka. Vrijednosti regresijskih koeficijenata,  $R^2$  u Tablicama 4.7. i 4.8. kod modela 1. reda niže su od 0,700, dok su za pseudokinetički model 2. reda u oba slučaja pri svim koncentracijama,  $R^2=1,000$ . Ta vrijednost potvrđuje prikladnost ovog modela za dobivene eksperimentalne podatke, kao i podudarnost među dobivenim eksperimentalnim,  $q_{e,exp}$  te proračunatim,  $q_{e,calc}$  vrijednostima.

## **5. ZAKLJUČAK**

Ispitivanje sorpcije farmaceutski aktivne tvari trimetoprima na realne uzorke tla i sedimente važno je da bismo mogli predvidjeti njegovo ponašanje i utjecaj u okolišu, mogućnost akumuliranja u tlu, sedimentu ili naposljetku u nadzemnim ili podzemnim vodama. Stoga je u tu svrhu proveden eksperiment sorpcije trimetoprima na pet različitih uzoraka tla i pet različitih uzoraka sedimenta s područja Republike Hrvatske. Provjerila se kinetika te utjecaj ionske jakosti i promjena pH-vrijednosti na proces sorpcije. Iz dobivenih rezultata eksperimenta može se zaključiti:

- Tri navedena modela sorpcijskih izoterma nisu jednako prikladna za opisivanje dobivenih eksperimentalnih podataka. Najjednostavniji, linearni model je najprikladniji, s vrijednostima regresijskog koeficijenta kod svih uzoraka većim od 0,9. Kod Freundlichovog modela vrijednosti regresijskog koeficijenta,  $R^2$  poprimaju vrijednosti i niže od 0,9 te je najniža vrijednost uočena kod uzorka tla Ljupine koja vidno pri svim koncentracijama daje najniže vrijednosti. Model Dubinin-Radushkevicha daje najniže vrijednosti regresijskog koeficijenta  $R^2$  koji pri koncentraciji kalcijeva klorida od 0,01 M kod tla Ljupine iznosi tek 0,6810.
- Najveću vrijednost koeficijenta raspodjele  $K_d$ , među uzorcima tla ima Ljupina s  $K_d = 153,08 \text{ mLg}^{-1}$  i uzorak Glina s  $K_d = 93,20 \text{ mLg}^{-1}$  među sedimentima, dok najnižu vrijednost među ispitivanim tlima ima Gračac,  $K_d = 18,10 \text{ mLg}^{-1}$ , a kod sedimenta Pakra  $K_d = 35,19 \text{ mLg}^{-1}$ .
- Vrijednosti parametra  $n$  upućuju na jakost adsorpcijske veze. Kod uzoraka tla vrijednosti iznose preko 1,00, sa zamjetno visokom vrijednošću kod uzorka Gračaca s iznosom od 57,64. Za uzorke sedimenta te vrijednosti su dosta niže i vrijednost prelazi 1,00 samo za uzorke Gline i Petrinjčice. Vrijednosti parametara  $n$  koji iznose manje od 1,00 pokazuju da se smanjenjem koncentracije, smanjuje afinitet sorpcije molekula trimetoprima na površine ispitivanih sedimenta.
- Vrijednost kapaciteta sorpcije,  $K_F$  ukazuje na jačinu sorpcije trimetoprima na uzorke tla i sedimente. Kod uzoraka tla vrijednosti su u rasponu  $0,76\text{--}2,35 (\mu\text{gg}^{-1})(\text{mL}\mu\text{g}^{-1})^{1/n}$  što ukazuje na slabu sorpciju trimetoprima, dok kod uzoraka sedimenta te vrijednosti poprimaju od 4,87 pa do 359,78  $(\mu\text{gg}^{-1})(\text{mL}\mu\text{g}^{-1})^{1/n}$  za Savu, što ukazuje na jaku sorpciju trimetoprima na ovaj sediment.

- Vrijednosti energije sorpcije,  $E$  kod uzoraka tla su u rasponu od 2,69-9,36 kJmol<sup>-1</sup>, dok se za uzorke sedimentata kreću od 3,33 kJmol<sup>-1</sup> do 7,96 kJmol<sup>-1</sup>. Kod sedimentata sve sorpcije su fizikalne prirode, dok se kod uzoraka tla pojavljuje i slučaj kemisorpcije jer vrijednosti prelaze 8 kJmol<sup>-1</sup>.
  
- Najmanji udio kalcijeva karbonata (0,63 gkg<sup>-1</sup>) među uzorcima tla ima jedino kiselo tlo (pH=5,75) Ljupina, dok među sedimentima ima uzorak Gline (4,38 gkg<sup>-1</sup>). Oba uzorka imaju bliske vrijednosti udjela humusa, Ljupina (3,08 %), a Glina (3,00 %). Ove fizikalno-kemijske karakteristike doprinose najvećoj vrijednosti koeficijenta raspodjele kod Ljupine,  $K_d=153,08$  mLg<sup>-1</sup> među uzorcima tla, a među sedimentima za Glinu,  $K_d=18,10$  mLg<sup>-1</sup>.
  
- Tlo Topusko i sediment Sava sadrže najveći udio humusa (5,06 % i 3,62 %), međutim nemaju najveće vrijednosti koeficijenta raspodjele,  $K_d$  jer sadrže, u odnosu na druge uzorke tla i sedimente, visoki udio mikroelemenata. Topusko uz najveći udio najzastupljenijeg mikroelementa na području Republike Hrvatske željeza, Fe (1674,25 μg(10 g)<sup>-1</sup>) ističe se i velikim udjelom mangana, Mn (1067,00 μg(10 g)<sup>-1</sup>), a Sava među sedimentima posjeduje najveći udio svim mikroelemenata, s izuzetkom mangana, Mn (439,05 μg(10 g)<sup>-1</sup>), a ima vrijednost željeza, Fe u odnosu prema drugim sedimentima gotovo dvostruko veću (2898,00 μg(10 g)<sup>-1</sup>).
  
- Među uzorcima tla jedino je Ljupina kiselo tlo (pH=5,75) dok su preostala tla neutralna s vrijednostima pH u rasponu od 6,37 do 7,25. Svi sedimenti su neutralni, pH-vrijednosti u rasponu od 6,97 do 7,22. Dobivene vrijednosti u radu pokazuju da smanjenje pH uzorka utječe na povećanje koeficijenta raspodjele,  $K_d$ . Upravo uzorci s najnižim pH-vrijednostima, tlo Ljupina i sediment Glina posjeduju najveće vrijednosti  $K_d$ , a uzorci s najvećim vrijednostima pH, tlo Gračac i sediment Pakra, najniže vrijednosti  $K_d$ .
  
- Sorpcija trimetoprima na realnim tlima i sedimentima raste s povećanjem udjela organske tvari, u ovom slučaju humusa, smanjenjem pH-vrijednosti te opada povećanjem udjela kalcijeva karbonata, CaCO<sub>3</sub>.
  
- Pseudokinetički model 2. reda puno bolje opisuje eksperimentalne podatke kod oba referentna uzorka, Ljupina i Pakra. Vrijednosti regresijskih koeficijenata,  $R^2$  za pseudokinetički model 2. reda u oba slučaja pri svim koncentracijama iznosi  $R^2=1,000$ .



Dobivene eksperimentalne,  $q_{e,exp}$  te proračunate vrijednosti,  $q_{e,calc}$  također se bolje preklapaju kod modela 2.reda.

- Porastom ionske jakosti koeficijent sorpcije trimetoprima smanjuje se te su najmanje vrijednosti dobivene kod 0,01 M otopine kalcijeva klorida,  $CaCl_2$ .
- Koeficijent sorpcije trimetoprima raste s porastom pH-vrijednosti. Najmanje vrijednosti dobivene su za pH=5,00, a najveće za pH=9,00.
- Promjena slobodne Gibbsove energije,  $\Delta G^\circ$  kod svih uzoraka tla i sedimenata je negativna što ukazuje da je sorpcija trimetoprima spontan proces. Također porast koncentracije otopine kalcijeva klorida,  $CaCl_2$  te smanjenje pH-vrijednosti uvjetuju porast slobodne Gibbsove energije.

## **6. LITERATURA**

- [1] J. M. Brausch, K. A. Connors, B. W. Brooks, G. M. Rand, Human pharmaceuticals in the aquatic environment: a review of recent toxicological studies and considerations for toxicity testing, Springer, Boston 2012., str. 1-99.
- [2] J. M. Ritter, L. D. Lewis, T. G. K. Mant, A. Ferro, A Textbook of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Hodden Education, Fifth edition, London 2008., str. 1-23., 323-330.
- [3] T. A. D. Beek, F. A. Weber, A. Bergmann, S. Hichmann, I. Ebert, A. Hein, Pharmaceuticals in the Environment—Global occurrences, *Environmental Toxicology and Chemistry* **35** (4) (2016) 823-835.
- [4] M. Periša, S. Babić, Farmaceutici u okolišu, *Kemija u industriji* **65** (2016) 471-482.
- [5] Antibiotici,  
<https://www.farmacia.hr/farmacia-savjetuje/clanci/57/sve-o-antibioticima/> (pristup travanj 2019.)
- [6] Klasifikacija antibiotika,  
<http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-za-pacijente/infekcije-i-zarazne-bolesti/lijekovi-protiv-zaraznih-bolesti/antibiotici> (pristup travanj 2019.)
- [7] M. Sahu, N. Siddiqui, A review on biological importance of pyrimidines in the new era, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* **8** (2016) 8-15.
- [8] S. B. Patil, Biological and medicinal significance of pyrimidines: A review, *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research* **9** (2018) 44-52.
- [9] Kemijska struktura trimetoprima,  
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/trimethoprim> (pristup svibanj 2019.)
- [10] Trimetoprim,  
<https://www.drugbank.ca/drugs/DB00440> (pristup svibanj 2019.)
- [11] I. Kišić, Sanacija onečišćenog tla, Agronomski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb 2012., str.16-22, 29, 41-43, 38-40.
- [12] F. Briški, Zaštita okoliša. ELEMENT, 1.izdanje, Zagreb 2016., str. 116, 119-120, 123-124, 125.

- [13] A. R. Conklin Jr., *Introduction to Soil Chemistry Analysis and Instrumentation.*, Wiley-Interscience, First edition, New Jersey 2005., str. 11.
- [14] Sedimenti,  
<http://www.enciklopedija.hr/natuknica.aspx?ID=55143> (pristup svibanj 2019.)
- [15] Nastanak sedimenata,  
[https://www.pmf.unizg.hr/\\_download/repository/sedimenti%5B5%5D.pdf](https://www.pmf.unizg.hr/_download/repository/sedimenti%5B5%5D.pdf) (pristup svibanj 2019.)
- [16] Sedimenti, pedologija  
<https://www.scribd.com/doc/25065459/PEDOLOGIJA-skripta> (pristup 2019.)
- [17] S. Earle, *Physical Geology*, BCcampus, British Columbia 2015., str. 152-153, 171-180.
- [18] Skupina autora, *Analitika okoliša*, ur. M. Kaštelan-Macan i M. Petrović, HINUS i Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Zagreb 2013., str. 238-241.
- [19] A. Mudhoo, V. K. Garg, *Sorption, Transport and Transformation of Atrazine in Soils, Minerals and Composts: A Review*, *Pedosphere* **21** (1) (2011) 11-25.
- [20] K. Kümmerer: *Pharmaceuticals in the Environment: Sources, Fate, Effects and Risks*, Springer, Third edition, 2008., str. 106.
- [21] R. P. Schwarzenbach, P. M. Gschwend, D. M. Imboden, *Environmental Organic Chemistry*, Wiley-Interscience, Second edition, 2003., str. 277.
- [22] A. K. Agarwal, M. S. Kadu, C. P. Pandhurnekar, I. L. Muthreja, *Langmuir, Freundlich and BET Adsorption Isotherm Studies for Zinc ions onto coal fly ash*, *International Journal of Application or Innovation in Engineering & Management (IJAIEM)* **3** (2014) 64-71.
- [23] R. D. Andrade, P. R. Lemus M., C. E. Pérez C., *Models of sorption isotherms for food uses and limitations*, *Vitae* **18** (3) (2011) 325-334.
- [24] S. Nethaji, A. Sivasamy, A. B. Mandal, *Adsorption isotherms, kinetics and mechanism for the adsorption of cationic and anionic dyes onto carbonaceous particles prepared from Juglans regia shell biomass*, *International Journal of Environmental Science and Technology* **10** (2012) 231–242.

[25] Sorpcijske izoterme

<http://www.chemistrylearning.com/adsorption-isotherm/> (pristup svibanj 2019.)

[26] K. D. Kowanga, E. Gatebe, G. O. Mauti, E. M. Mauti, Kinetic, sorption isotherms, pseudo-first-order model and pseudo-second-order model studies of Cu(II) and Pb(II) using defatted Moringa oleifera seed powder, *The Journal of Phytopharmacology* **5** (2) (2016) 71-78.

[27] S. Svilović, D. Rušić, R. Žanetić, Thermodynamics and Adsorption Isotherms of Copper Ions Removal from Solutions Using Synthetic Zeolite X, *Chem. Biochem. Eng. Q.* **22** (3) (2008) 299–305.

[28] A. A. Inyinbor, F. A. Adekola, G. A. Olatunji, Kinetics, isotherms and thermodynamic modeling of liquid phase adsorption of Rhodamine B dye onto Raphia hookerie fruit epicarp, *Water Resources and Industry* **15** (2016) 14-27.

[29] J. Tolls, Sorption of Veterinary Pharmaceuticals in Soils: A Review, *Environmental science & technology* **35** (17) (2001) 3397-3406.

[30] D. Mutavdžić Pavlović, A. Glavač, M. Gluhak, M. Runje, Sorption of albendazole in sediments and soils: Isotherms and kinetics, *Chemosphere* **193** (2018) 635-644.

[31] K. Tolić, D. Mutavdžić Pavlović, D. Židanić, M. Runje, Nitrofurantoin in sediments and soils: Sorption, isotherms and kinetics, *Science of the Total Environment* **681** (2019) 9-17.

[32] Yuh-Shan Ho, Isotherms for the Sorption of Lead onto Peat: Comparison of Linear and Non-Linear Methods, *Polish Journal of Environmental Studies* **15** (2006) 81-86.

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

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

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

[36] N. Bolf, H. Dorić, Mjerenje i regulacija pH (I. DIO), *Kemija u industriji* **64** (9-10) (2015) 578–580.

[37] A. K. Sarmah, M. T. Meyer, A. B. A. Boxall, A global perspective on the use, sales, exposure pathways, occurrence, fate and effects of veterinary antibiotics (VAs) in the environment, *Chemosphere* **65** (2006) 725–759.

[38] R. M. Leal, L. R. Alleoni, V. L. Tornisielo, J. B. Regitano, Sorption of fluoroquinolones and sulfonamides in 13 Brazilian soils, *Chemosphere* **92** (8) (2013) 979-985.

## **7. PRILOZI**

**Prilog 7.1.** Parametri linearnih, Freundlichovih i Dubinin-Radushkevichevih sorpcijskih izoterma trimetoprima u otopini 0,001 M kalcijeva klorida pri početnoj pH na uzorcima tla

	LINEARNA		FREUNDLICH			DUBININ-RADUSHKEVICH			
TLO	$K_d$ , $\text{mLg}^{-1}$	$R^2$	$n$	$K_F$ , $(\mu\text{gg}^{-1})(\text{mL}\mu\text{g}^{-1})^{1/n}$	$R^2$	$\beta$ , $\text{mol}^2\text{kJ}^{-2}$	$q_m$ , $\mu\text{gg}^{-1}$	$E$ , $\text{kJmol}^{-1}$	$R^2$
<b>BRUVNO</b>	732,72	0,9931	0,790	12229,02	0,9904	0,0215	92,12	4,82	0,9752
<b>DOLINA</b>	777,34	0,9977	0,98	1023,36	0,9905	0,0164	70,76	5,52	0,9878
<b>GRAČAC</b>	111,25	0,9937	0,54	71174,92	0,9867	0,0617	61,59	2,85	0,9929
<b>LJUPINA</b>	922,68	0,9913	1,31	71,61	0,9209	0,0102	29,82	7,00	0,8539
<b>TOPUSKO</b>	527,73	0,9943	0,74	21282,58	0,9984	0,0255	92,84	4,43	0,9906

**Prilog 7.2.** Parametri linearnih, Freundlichovih i Dubinin-Radushkevichevih sorpcijskih izoterma trimetoprima u otopini 0,001 M kalcijeva klorida pri početnoj pH na uzorcima sedimenata

	LINEARNA		FREUNDLICH			DUBININ-RADUSHKEVICH			
SEDIMENT	$K_d$ , $\text{mLg}^{-1}$	$R^2$	$n$	$K_F$ , $(\mu\text{gg}^{-1})(\text{mL}\mu\text{g}^{-1})^{1/n}$	$R^2$	$\beta$ , $\text{mol}^2\text{kJ}^{-2}$	$q_m$ , $\mu\text{gg}^{-1}$	$E$ , $\text{kJmol}^{-1}$	$R^2$
<b>GLINA</b>	325,34	0,9958	1,14	108,36	0,9824	0,0155	30,84	5,68	0,9413
<b>LONJA</b>	337,43	0,9905	0,43	1679433046	0,9572	0,0602	287,38	2,88	0,9694
<b>PAKRA</b>	211,13	0,9931	0,54	649737,33	0,9841	0,0504	107,58	3,15	0,9967
<b>PETRINJČICA</b>	428,23	0,9958	0,60	687640,56	0,9527	0,0366	153,45	3,70	0,9636
<b>SAVA</b>	233,25	0,9954	0,87	781,82	0,9656	0,0256	49,18	4,4	0,9709

**Prilog 7.3.** Parametri linearnih, Freundlichovih i Dubinin-Radushkevichevih sorpcijskih izoterma trimetoprima u otopini 0,005 M kalcijeva klorida pri početnoj pH na uzorcima tla

	LINEARNA		FREUNDLICH			DUBININ-RADUSHKEVICH			
TLO	$K_d$ , $\text{mLg}^{-1}$	$R^2$	$n$	$K_F$ , $(\mu\text{gg}^{-1})(\text{mL}\mu\text{g}^{-1})^{1/n}$	$R^2$	$\beta$ , $\text{mol}^2\text{kJ}^{-2}$	$q_m$ , $\mu\text{gg}^{-1}$	$E$ , $\text{kJmol}^{-1}$	$R^2$
BRUVNO	648,53	0,9901	0,65	312772,71	0,9784	0,0286	141,41	4,18	0,9699
DOLINA	724,53	0,9961	0,38	21770451316151,50	0,9599	0,0570	1004,30	2,96	0,9749
GRAČAC	72,274	0,991	0,46	300679,62	0,9260	0,0930	73,82	2,32	0,9732
LJUPINA	654,82	0,9936	1,74	13,75	0,8452	0,0071	16,78	8,39	0,7442
TOPUSKO	398,03	0,9938	0,90	1042,80	0,9872	0,0207	49,36	4,91	0,9599

**Prilog 7.4.** Parametri linearnih, Freundlichovih i Dubinin-Radushkevichevih sorpcijskih izoterma trimetoprima u otopini 0,005 M kalcijeva klorida pri početnoj pH na uzorcima sedimenata

	LINEARNA		FREUNDLICH			DUBININ-RADUSHKEVICH			
SEDIMENT	$K_d$ , $\text{mLg}^{-1}$	$R^2$	$n$	$K_F$ , $(\mu\text{gg}^{-1})(\text{mL}\mu\text{g}^{-1})^{1/n}$	$R^2$	$\beta$ , $\text{mol}^2\text{kJ}^{-2}$	$q_m$ , $\mu\text{gg}^{-1}$	$E$ , $\text{kJmol}^{-1}$	$R^2$
GLINA	318,79	0,9903	0,95	557,71	0,9815	0,0203	48,35	4,96	0,9711
LONJA	323,25	0,995	0,54	2920536,19	0,9906	0,0448	148,41	3,34	0,9986
PAKRA	197,64	0,9913	0,55	278833,47	0,9851	0,0490	86,56	3,19	0,9823
PETRINJČICA	412,18	0,9916	0,49	81859359,69	0,9872	0,0475	233,48	3,24	0,9958
SAVA	231,86	0,997	0,54	817173,73	0,9772	0,0489	4,79	3,20	0,9953



## **8. ŽIVOTOPIS**

████████████████████ Osnovnu školu Vladimira Nazora u Pločama završavam 2010. godine te svoje obrazovanje nastavljam u Općoj gimnaziji fra Andrije Kačića Miošića u Pločama. Godine 2016. upisujem Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije u Zagrebu, smjer Kemijsko inženjerstvo.

Studentsku stručnu praksu, 2018. godine sam odradila u Mađarskoj; tvrtka MOL Nyrt., Sektor: Tehnologija i razvoj u odjelu za energetiku.

U govoru i pismu služim se engleskim jezikom, a talijanskim jezikom samo osnovno.

U računalnom radu aktivno se služim paketom *Microsoft Office*, a osnovno poznajem i računalne programe *Matlab* te *PI Vision*.