

# Sorpcija imatiniba na staklenu mrežicu s imobiliziranim TiO<sub>2</sub> i ugljikovim nanocijevima

---

Pranjić, Minea

Undergraduate thesis / Završni rad

2020

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, Faculty of Chemical Engineering and Technology / Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:149:823160>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-24**



*Repository / Repozitorij:*

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE  
SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI STUDIJ

**Minea Pranjić**

**ZAVRŠNI RAD**

Zagreb, rujan 2020.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE  
SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI STUDIJ

Minea Pranjić

SORPCIJA IMATINIBA NA STAKLENU MREŽICU S  
IMOBILIZIRANIM  $\text{TiO}_2$  I UGLJIKOVIM NANOCIJEVIMA

Završni rad

prof. dr. sc. Dragana Mutavdžić Pavlović

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

dr. sc. Matija Cvetnić, asistent

izv. prof. dr. sc. Tatjana Gazivoda Kraljević

Zagreb, rujan 2020.

*Najiskrenije zahvale upućujem dragoj mentorici, prof. dr. sc. Dragani Mutavdžić Pavlović na ukazanom povjerenju i stručnim savjetima. Veliko hvala i mag. appl. chem. Kristini Tolić na strpljenju i nesebičnoj pomoći prilikom provedbe eksperimenta u laboratoriju. Zahvaljujem se i svojoj obitelji i prijateljima koji su me bodrili od početka ove avanture.*

*Ovaj završni rad izrađen je na Zavodu za analitičku kemiju Fakulteta kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu akademske godine 2019./2020. pod mentorstvom prof. dr. sc. Dragane Mutavdžić Pavlović.*

## SAŽETAK

Farmaceutski proizvodi čine dio velike skupine zagađivala koja dopijevaju u okoliš. Potencijalni rizik kojeg ti proizvodi predstavljaju još uvijek je predmet rasprave, međutim, sve veća proizvodnja i potrošnja farmaceutika na svjetskoj razini vrijedna je daljnjeg razmatranja i raspravljanja o njihovom stvarnom utjecaju, čemu svjedoče i sve brojnija istraživanja na tom području. Brojne tehnologije, koje uključuju fizikalne, kemijske, biološke i termičke procese, u velikoj mjeri su istražene kako bi se pronašlo ekonomski i ekološki prihvatljivo rješenje za uklanjanje farmaceutika koji, preko okoliša, dopijevaju u otpadne vode. Umjesto konvencionalno predloženih metoda poput sedimentacije, filtracije, biorazgradnje ili ozonacije, primjenjivost sorpcijskih procesa u tu je svrhu jednostavnija i jeftinija. U ovom radu prikazani su rezultati promatranja sorpcije farmaceutika imatiniba na staklenu mrežicu s imobiliziranim titanijevim dioksidom ( $\text{TiO}_2$ ) i ugljikovim nanocijevima pod različitim eksperimentalnim uvjetima. Promatran je utjecaj kinetike (vrijeme kontakta s mrežicom), pH vrijednosti, temperature, ionske jakosti i mase mrežica na sorpciju navedenog farmaceutika, te su rezultati prikazani pomoću linearne, Langmuirove i Freundlichove sorpcijske izoterme. Prema dobivenim vrijednostima regresijskih koeficijenata ( $R^2$ ) može se zaključiti da linearne izoterme najbolje opisuju adsorpcijsko ponašanje ispitivanog farmaceutika na  $\text{TiO}_2/\text{CNT}$  mrežice ( $R^2 > 0,99$ ). Vrijednosti koeficijenta sorpcije ( $K_d$ ) ukazuju na povećani trend sorpcije imatiniba na mrežice s povećanjem ispitivanih parametara (kinetike, pH, temperature, ionske jakosti i mase katalizatora).

**Ključne riječi:** sorpcija, imatinib,  $\text{TiO}_2$ , staklena mrežica, ugljikove nanocijevi, sorpcijske izoterme

## SUMMARY

### *Sorption of imatinib on fiberglass mesh with immobilized TiO<sub>2</sub> and carbon nanotubes*

Pharmaceutical products form part of a large group of contaminants that mature into the environment. The potential risk presented by these products is still the subject of discussion, however, the increasing global production and consumption of pharmaceutical products is a valuable consideration and discussion of their real influence, as evidenced by the growing research in this field. Many technologies, including physical, chemical, biological and thermal processes, have been extensively investigated in order to find an economically and environmentally friendly solution to eliminate pharmaceutical products which, through the environment, are due to waste water. Instead of conventional methods proposed such as sedimentation, filtration, biodegradation, or ozone, the applicability of sorption processes is simpler and less costly for that purpose. This work shows the results of the sorption of pharmaceutical imatinib on fiberglass mesh with titanium dioxide (TiO<sub>2</sub>) and carbon nanotubes under different experimental conditions. Observed is the impact of the kinetics (mesh contact time), pH, temperatures, ion intensity and mesh mass on the sorption of this pharmaceutical, and these results are represented by linear, Langmuir and Freundlich sorption isotherms. According to the values obtained by the regression coefficients ( $R^2$ ), it can be concluded that the linear isotherms best describe the adsorption behaviour of the investigational pharmaceutical products on the meshes ( $R^2 > 0,99$ ). The values of sorption coefficient ( $K_d$ ) indicate an increased trend of the sorption of imatinib on TiO<sub>2</sub>/CNT mesh with an increase in the test parameters (kinetics, pH, temperatures, ionic and catalyst masses).

**Keywords:** sorption, imatinib, TiO<sub>2</sub>, fiberglass mesh, carbon nanotubes, sorption isotherms

# SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
2. OPĆI DIO .....	3
2.1. Farmaceutici.....	4
2.1.1. Inhibitori tirozin kinaze .....	4
2.1.2. Imatinib.....	5
2.2. Farmaceutici u okolišu.....	5
2.2.1. Određivanje farmaceutika u okolišu .....	6
2.3. Obrada otpadne vode .....	7
2.4. Moguće metode uklanjanja farmaceutika iz vodenog okoliša.....	9
2.4.1. Napredni oksidacijski procesi.....	9
2.4.2. Sorpcija.....	10
2.4.2.1. Aktivni ugljen .....	10
2.4.2.2. Ugljikove nanocijevi .....	11
2.4.2.3. Adsorpcijske izoterme.....	12
2.4.2.4. Adsorpcijska kinetika .....	14
2.4.3. Kombinirani postupci obrade (TiO <sub>2</sub> /CNT).....	15
2.5. Sol-gel metoda pripreve mrežica .....	20
2.5.1. Priprava MWCNT/TiO <sub>2</sub> kompozicije na staklenoj mrežici.....	21
2.6. Analitičke metode za praćenje učinkovitosti uklanjanja farmaceutika .....	23
2.6.1. Kromatografsko odvajanje ekstrakata uzoraka iz okoliša .....	23
2.6.2. Detekcija i kvantifikacija analita.....	23
3. EKSPERIMENTALNI DIO .....	25
3.1. Materijali.....	26
3.1.1. Kemikalije.....	26
3.1.2. Imatinib.....	26



3.1.3.	Staklene mrežice sa imobiliziranim TiO <sub>2</sub> i ugljikovim nanocijevima .....	27
3.2.	Instrumenti .....	28
3.2.1.	Analitička vaga .....	28
3.2.2.	Mučkalica .....	29
3.2.3.	pH metar .....	30
3.2.4.	Tekućinski kromatograf visoke djelotvornosti (HPLC) .....	31
3.3.	Opis rada .....	32
3.3.1.	Priprema radnih otopina imatiniba .....	32
3.3.2.	Određivanje sorpcije mućkanjem.....	33
3.3.3.	Analiza uzoraka na tekućinskom kromatografu visoke djelotvornosti (HPLC) .....	33
4.	REZULTATI I RASPRAVA .....	35
4.1.	Sorpcijske izoterme .....	36
4.1.1.	Kinetika sorpcije .....	36
4.1.2.	Utjecaj pH vrijednosti.....	38
4.1.3.	Utjecaj temperature .....	43
4.1.4.	Utjecaj ionske jakosti .....	46
4.1.5.	Utjecaj mase katalizatora na mrežici.....	49
4.2.	Termodinamika sorpcije .....	52
5.	ZAKLJUČAK .....	54
6.	POPIS SIMBOLA .....	57
7.	LITERATURA.....	59

# *1. UVOD*

Sve veća pažnja prilikom promatranja utjecaja raznih čimbenika na okoliš pridaje se farmaceuticima, spojevima koji se u novijem vremenu sve češće upotrebljavaju, te se shodno tome pojavljuju i u okolišu ukoliko dolazi do neadekvatnog zbrinjavanja lijekova koji nisu potrošeni ili kojima je istekao rok trajanja. Tada se zbog različitih fizikalno-kemijskih svojstava vežu na tlo ili sediment i dolazi do abiotičke (procesima hidrolize i fotolize) ili biotičke (pomoću mikroorganizama) razgradnje na prekursore koji mogu biti manje ili više stabilni i toksičniji od početnih spojeva. Iako su u okolišu prisutni u niskim koncentracijama, zbog njihove bioakumulacije predstavljaju dugoročan rizik za vodeni i kopneni svijet. Uklanjanje farmaceutskih proizvoda konvencionalnim metodama u prošlosti bilo je široko provedeno, no danas takvi postupci nisu učinkoviti, iziskuju veće troškove i energetski su zahtjevniji. Iz tog razloga je tijekom proteklog desetljeća došlo do značajnijih istraživanja usmjerenih ka pronalasku odgovarajućih metoda za uklanjanje farmaceutskih proizvoda iz otpadnih voda. Sorpcija je sveprisutniji proces koji često pronalazi primjenu na području uklanjanja organskih zagađivala u tragovima iz otpadnih voda i jedan je od glavnih procesa uklanjanja zagađivala iz okoliša općenito. Imatinib je oralni kemoterapijski lijek koji se koristi za liječenje raka. Dakle, kao i ostali farmaceutici, dospjeva u okoliš u određenoj koncentraciji i pri tome predstavlja opasnost za žive organizme. U svrhu uklanjanja spomenutog farmaceutika provodilo se istraživanje njegovog sorpcijskog ponašanja pod različitim eksperimentalnim uvjetima. Ključ visoke efikasnosti uklanjanja promatranog farmaceutika bilo je povezivanje procesa adsorpcije i fotokatalize, što se postiglo kreiranjem mrežica s imobiliziranim titanijevim dioksidom, katalizatorom visoke fotokatalitičke aktivnosti, i ugljikovim nanocijevima, sorbensom visoke specifične površine koji će zbog svojih karakteristika dodatno unaprijediti fotokatalitičko djelovanje  $\text{TiO}_2$ . Općenito, istraživanje prisutnosti farmaceutika u okolišu od iznimne je važnosti s ekološkog aspekta kako bi se u budućnosti njihove maksimalne dopuštene koncentracije mogle zakonski kontrolirati.

## 2. *OPĆI DIO*

## 2.1. Farmaceutici

Farmaceutici su bioaktivni spojevi koji se široko koriste u medicini i veterini za liječenje i sprječavanje bolesti, te su također široko primjenjivani u industriji, stočarstvu, akvakulturi i svakodnevnom ljudskom životu [1, 2]. Sastav im čini preko tisuću raznih kemijskih spojeva, te se zbog toga razlikuju po djelovanju i svojstvima poput bioaktivnosti, polarnosti ili optičke aktivnosti [3]. Pripadaju skupini tzv. „novih zagađivala“, pojam vezan uz spojeve kojima se do nedavno nije pridavala pozornost u pogledu zagađenja okoliša, a njihovo korištenje se povećava [1, 3]. U konačnici predstavljaju i opasnost za ekosustave, te za njih ne postoji zakonska regulativa o ispuštanju u okoliš [1]. Činjenica je da su farmaceutski proizvodi i proizvodi za osobnu njegu pronađeni u okolišu u tragovima, ali još uvijek nije poznata njihova kemijska postojanost, mikrobna rezistencija i sinergijski učinci [2]. Farmaceutici se mogu klasificirati u brojne skupine, no farmaceutik kojeg promatramo u ovom radu pripada skupini inhibitora tirozin kinaze.

### 2.1.1. Inhibitori tirozin kinaze [4]

Inhibitori kinaze trenutno su jedna od glavnih kategorija farmaceutika korištenih u liječenju kemoterapijom. Kinaze općenito su skupina enzima koji pospješuju proces fosforilacije, odnosno prijenos fosfatne skupine na protein. Proteinski enzimi sastoje se od lanaca aminokiselina, te kada se fosforilna skupina,  $(\text{PO}_3)_2^-$ , kovalentno veže na jednu od aminokiselina, mijenja svoju trodimenzionalnu konfiguraciju i funkciju proteina. Taj proces fosforiliranja i defosforilizacije u živim stanicama odvija se konstantno. Većina inhibitora kinaze djeluju kao tirozin kinaze. Inhibitori tirozin kinaze su skupina kemoterapijskih lijekova koji inhibiraju ili blokiraju jedan ili više enzima tirozin kinaza. Ovi enzimi potiču prijenos gama fosfatne skupine iz ATP-a u ostatke tirozina vezanog na protein. Ta kemijska reakcija funkcionira kao mehanizam prijenosa signala. Čimbenici rasta, koji sudjeluju u inicijalizaciji i regulaciji staničnih ciklusa, i kinaze, djeluju zajedno prema principu „uključeno/isključeno“. Kao što je spomenuto, uklanjanje skupine fosfata mijenja oblik i djelovanje bjelančevina. To u osnovi „uključuje“ stanično djelovanje (odnosno stanične akcije). Nakon dovršetka stanične akcije, protein uklanja skupinu fosfata i tada je on „isključen“ ili možemo reći neaktivan. Proces „uključeno/isključeno“ može biti narušen, često mutiranom kinazom, a stanične akcije mogu

postati neregulirane. Inhibitori tirozin kinaze liječe rak ispravljanjem ove deregulacije. Imatinib, farmaceutik koji pripada skupini inhibitora tirozin kinaze, blokira vezanje receptora kinaze na ATP, sprječavajući fosforilaciju koja bi pogodovala kanceroznim stanicama i poticala diobu stanica. Znanstvenici su vrlo zainteresirani za ovu skupinu farmaceutika jer su precizniji prilikom liječenja za razliku od starijih metoda kemoterapije.

### **2.1.2. Imatinib**

Imatinib je učinkovit inhibitor tirozin kinaze koji ima različita terapijska djelovanja, međutim, najviše se koristi za liječenje određenih vrsta raka. Koristi se također i za liječenje kronične mijeloične leukemije (CML), gastrointestinalnih stromalnih tumora (GIST-a) i niza drugih zloćudnih bolesti [5]. Vezanje imatiniba za ATP - vezno mjesto na receptorima tirozin kinaze dovodi do prevencije fosforilacije supstrata i sljedeće signalizacije [6]. To je prvi član nove skupine lijekova koji djeluju inhibirajući određene enzime tirozin kinaze, umjesto da nespecifično inhibiraju stanice koje se brzo dijele. Na tržištu postoji kao „Gleevec“ (SAD) ili „Glivec“ (Europa/Australija) u obliku svoje mesilatne soli, imatinib mesilata (INN) [5, 7]. Uočeno je da farmaceutska sol imatiniba pripremljena s niskom čistoćom imatiniba nije zadovoljila farmaceutski prihvatljivu kvalitetu. Stoga je bilo potrebno osigurati industrijski izvediv postupak za pripremu farmakološki prihvatljivih soli imatiniba iz imatiniba niske čistoće, što se postiže pomoću maleinske kiseline, pri čemu se selektivno formira spomenuta mesilatna sol imatiniba visoke čistoće [8].

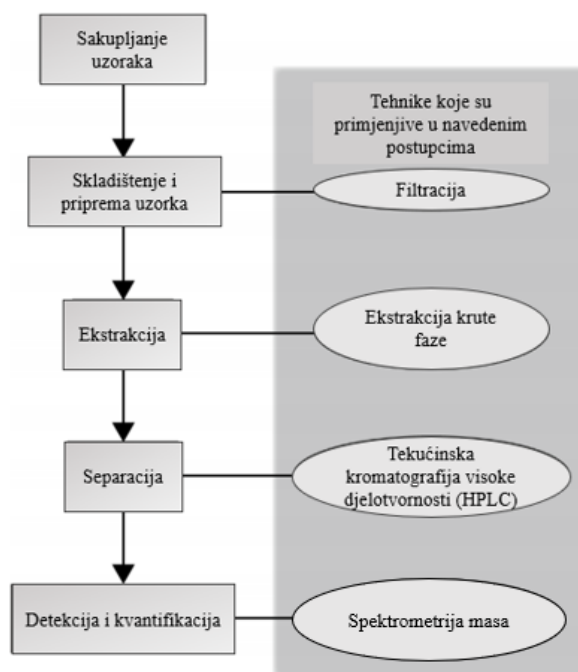
## **2.2. Farmaceutici u okolišu**

Prisutnost farmaceutskih spojeva u vodi dolazi iz različita izvora, primjerice iz proizvodnih procesa farmaceutske industrije i zajedničke uporabe farmaceutskih spojeva, što rezultira njihovom prisutnošću u urbanim i uzgojnim otpadnim vodama [2]. Također farmaceutici u okoliš dospijevaju i putem izlučevina, vodenih tokova prilikom neučinkovitog uklanjanja iz postrojenja za obradu otpadnih voda te u obliku dodataka prehrani u akvakulturi [1]. Različiti okolišni čimbenici utječu na vrijeme poluraspada farmaceutskih proizvoda u vodi. To uključuje količinu sunčeve svjetlosti koju je primio određeni vodeni okoliš, zamućenost vode i protok

vode, te prisutnost reaktivnih radikalnih vrsta. Dodatni čimbenik koji može utjecati na postojanost u vodenoj fazi je adsorpcija farmaceutskih proizvoda na suspendiranu koloidnu organsku tvar prisutnu u prirodnim vodama, što dovodi do očitog smanjenja njihovih koncentracija. Utvrđeno je da se do 84% ukupne količine farmaceutskog materijala u vodenom sustavu može adsorbirati na krutu tvar, što može dovesti do mogućeg podcjenjivanja koncentracije prisutnih farmaceutika kada se analizira samo vodena faza. Adsorpcija farmaceutske tvari na suspendiranu organsku tvar smanjuje njezinu mobilnost i bioraspoloživost (tj. njenu sposobnost prodiranja u membrane bioloških stanica ekološke biote). Također može povećati dugotrajnu ekološku postojanost farmaceutske tvari smanjenjem procesa razgradnje na bazi vode kao što su oni izazvani izravnom Sunčevom svjetlosti. Međutim, takvi adsorbirani farmaceutski proizvodi tada mogu biti izloženi procesu razgradnje tla ili sedimenta [9]. Za procjenu ponašanja farmaceutika u okolišu važno je poznavanje njihovih fizikalno-kemijskih svojstava poput koeficijenta razdiobe ( $K_d$ ), konstante ionizacije ( $K_k$ ) te koeficijenta sorpcije na organski ugljik ( $K_{oc}$ ). Navedena fizikalno-kemijska svojstva određuju sorpciju farmaceutika na tlo i sediment kao i njihovu sklonost abiotičkim ili biotičkim procesima razgradnje, pri čemu dobiveni razgradni produkti mogu biti više toksični od početne molekule farmaceutika [1].

### **2.2.1. Određivanje farmaceutika u okolišu [9]**

Određivanje farmaceutskih proizvoda prisutnih u okolišu obuhvaća postupne korake prikupljanja uzoraka, pohranu uzoraka u slučajevima kada uzorci nisu odmah analizirani, pripremu i ekstrakciju uzoraka te analizu uzoraka, kao što je prikazano na Slici 1. Budući da su koncentracije farmaceutskih zagađivala u okolišu obično iznimno niske, tijekom svakog od tih koraka moraju se poduzeti mjere predostrožnosti kako bi se svaki slučajni gubitak analita ili slučajno dodavanje drugog analita iz vanjskog izvora zagađenja uzorka sveo na najmanju moguću mjeru.



*Slika 1.: Postupci i povezane tehnike koje su obično uključene u pripremu i analizu uzoraka iz okoliša [9]*

Početni korak u svakom utvrđivanju koncentracija mikrozagađivala kao što su farmaceutski proizvodi jest pažljivo razmotriti sve aspekte prikupljanja uzoraka. To uključuje izbor najprikladnijih spremnika za ciljne analite i/ili prirodu vrste ekološkog uzorka (npr. biokrutina, sedimenti, otpadna voda, površinske vode). Druge odluke često treba donositi metodološkim pristupima u očekivanim terenskim istraživanjima, kao što su količina vode, sedimenta ili tla potrebna za prihvatljivu analizu s obzirom na osjetljivost instrumentacije dostupne analitičaru i/ili metodu i učestalost prikupljanja uzoraka.

### **2.3. Obrada otpadne vode [9]**

U tipičnom postrojenju za pročišćavanje otpadnih voda vrši se niz postupaka obrade koji spadaju u tri široke kategorije:

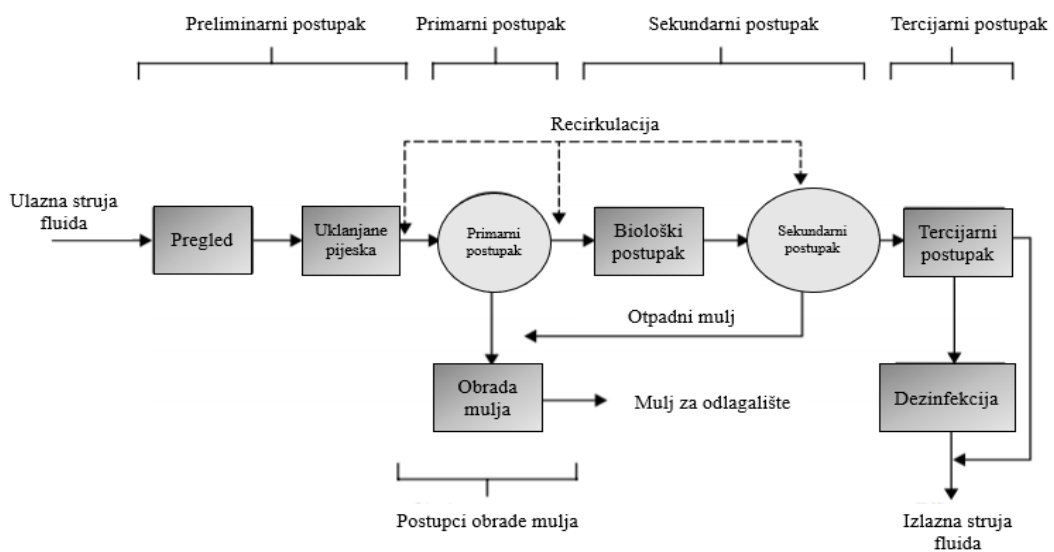
1. Fizikalni postupak gdje se krute tvari uklanjaju fizičkim postupcima i talože iz težih čestica pod utjecajem gravitacije. Druge krute čestice zarobljene su u zraku i plutaju na površinu gdje se mogu obraditi. Prolaskom otpadnih voda kroz filtre i membrane



ili njihovim adsorbiranjem na krutim površinama mogu se također odvojiti specifične čestice i otopljeni spojevi. U ovoj kategoriji obrade ne pojavljuju se nikakve kemijske reakcije, odnosno ne dolazi do promjene u kemijskom sastavu tvari.

2. Biološki postupci kojima se, uz prisutnosti kisika (aerobni uvjeti), pomoću bakterija i drugih mikroorganizama može ukloniti barem dio organskog sadržaja otpadnih voda s ciljem stvaranja biomasa koja se uklanja fizičkim postupcima poput daljnje sedimentacije ili flotacije.
3. Kemijski postupci uključuju korištenje kemikalija koje reagiraju s određenim spojevima u otpadnim vodama kako bi se stvorili novi proizvodi koji se fizički uklanjaju kao krute tvari ili ostaju otopljeni u vodi.

Svaka od opisanih fizikalnih, bioloških i kemijskih tehnika uklanjanja zagađivala sadržana je u tri ključna koraka obrade, a to su primarni, sekundarni i tercijarni postupci pročišćavanja otpadnih voda kako je sažeto na Slici 2.



*Slika 2.: Osnovni koraci u pročišćavanju otpadnih voda [9]*

Primarni postupci uključuju uklanjanje uglavnom krutih tvari koagulacijom, flokulacijom i sedimentacijom, sekundarni postupci uključuju biološku razgradnju u prisutnosti aktivnog mulja, filtera i membrana, a tercijarni postupci uključujući fizikalne metode koje koriste finije

filtre, adsorpciju na aktivni ugljik, obrnutu osmozu i kemijske metode poput napredne oksidacije koja uključuje ozoniranje i fotolizu.

## **2.4. Moguće metode uklanjanja farmaceutika iz vodenog okoliša**

Opseg uklanjanja određenog farmaceutskog proizvoda ovisi o mnogim čimbenicima, uključujući kemijsku prirodu i utjecajnu koncentraciju farmaceutskog proizvoda, prisutnost drugih farmaceutskih proizvoda i njihovih metabolita, pozadinsku organsku matricu i vrstu upotrijebljenog postupka obrade [9]. Tijekom proteklog desetljeća provedena su značajna istraživanja usmjerena ka metodama uklanjanja farmaceutskih proizvoda iz otpadnih voda. Međutim, utvrđeno je da najčešće dostupne opcije tretiranja kao što su flokulacija, sedimentacija, filtracija, aktivni mulj, kloriranje nisu učinkovita obrada u eliminaciji tih spojeva. Prema novijim istraživanjima uklanjanje farmaceutskih zagađivala može se vršiti primjenom različitih tehnologija kao što su bioreaktor potopljenih membrana, čiste kulture, mješovite kulture, izgrađeno močvarno zemljište, koagulacija, membranska tehnologija, napredni oksidacijski procesi i adsorpcija. Navedene tehnologije dublje su istražene, što je rezultiralo time da odabrane tehnike pokazuju više ili manje negativnih učinaka te su prema tome više ili manje primjenjivane. Primjerice, napredni oksidacijski procesi u nekim slučajevima rezultiraju stvaranjem toksičnih međuprodukata ako se postupci ne provode pravilno, a membranske tehnologije su skupe kada se usporede s drugim tehnologijama, itd. [2].

### **2.4.1. Napredni oksidacijski procesi [2]**

Unatoč spomenutom nedostatku, napredni oksidacijski proces (AOP) smatra se obećavajućom metodom za uklanjanje organskih zagađivala i opasnih mikroorganizama iz vode za piće. AOP uključuje ozoniranje, jednu od važnijih metoda za pročišćavanje otpadnih voda. Osnovni mehanizam ozoniranja je neselektivna oksidacijska aktivnost kisikovih radikala kako bi se eliminirala željena zagađivala. Tzv. „Fentonova oksidacija“ druga je moguća AOP metoda koja uključuje željezne soli i vodikov peroksid. Operativni mehanizam Fentonovog procesa je razgradnja vodikovog peroksida za generiranje hidroksilnih radikala pomoću

nekoliko katalizatora na bazi metala. UV obrada također je jedna od AOP metoda koja se obično primjenjuje nakon biološkog tretmana i filtracije pijeska u postrojenju za pročišćavanje otpadnih voda. Temelji se na mehanizmu razgradnje zagađivala izravnim UV zračenjem.

## 2.4.2. Sorpcija

Uz AOP, sorpcijsko uklanjanje farmaceutskih zagađivala pokazalo se kao vrlo zanimljivo rješenje zbog njegove raznovrsnosti i učinkovitosti. Sorbensi koji se najčešće koriste u pročišćavanju otpadnih voda su aktivni ugljen, grafit, silikagel, zeolit, ugljikove nanocijevi i biosorbensi. U sorpcijskoj tehnologiji sorpcijski materijal treba imati neke osnovne parametre koji snažno utječu na cijeli sorpcijski postupak, a to su pH otopine, vrijeme kontakta, početna koncentracija zagađivala, temperatura, volumen sorbensa, ionska jakost otopine, masa sorbensa itd. [2].

### 2.4.2.1. Aktivni ugljen

Aktivni ugljen je ugljik obrađen u obliku pora s niskim volumenom koji povećava površinu dostupnu za adsorpcijski proces. Aktivni ugljen je konvencionalni adsorbens koji ima značajnu ulogu u pročišćavanju vode, a dokazano je da se aktivni ugljen može koristiti za adsorpciju farmaceutskih proizvoda iz otpadnih voda. Može se klasificirati kako slijedi:

- (i) aktivni ugljen u prahu (PAC)<sup>1</sup>,
- (ii) granularni aktivni ugljen (GAC)<sup>2</sup>,
- (iii) zrnati aktivni ugljen (BAC)<sup>3</sup>, visokosferični aktivni ugljen s naftnom smolom kao sirovinom koja se u velikoj mjeri koristi u raznim uređajima za pročišćavanje otpadnih voda, i
- (iv) ekstrudirani aktivni ugljen (EAC)<sup>4</sup>.

---

<sup>1</sup> eng. *Powdered Activated Carbon*, PAC

<sup>2</sup> eng. *Granular Activated Carbon*, GAC

<sup>3</sup> eng. *Bead Activated Carbon*, BAC

<sup>4</sup> eng. *Extruded Activated Carbon*, EAC

GAC je prilagodljiviji procesu u kojem je kontinuirani kontakt nužan i nema potrebe za odvajanjem ugljika od otopine analita. GAC se u velikoj mjeri koristi za uklanjanje zagađivala iz vode. S druge strane, upotreba PAC-a nudi određene tehničke probleme zbog potrebe odvajanja adsorbensa od otopine. Unatoč tomu, PAC se također koristi za pročišćavanje otpadnih voda zbog svojih niskih troškova i manjih zahtjeva u pogledu vremena kontakta [2]. Prednost korištenja aktivnog ugljena je njegova sposobnost uklanjanja širokog spektra otopljenih organskih i anorganskih zagađivala, velika specifična površina, struktura pora i termostabilnost [10].

#### 2.4.2.2. Ugljikove nanocijevi

Zbog veće specifične površine i većeg volumena mikrospora, ugljikove nanocijevi (CNT)<sup>5</sup> se smatraju naprednijim sorbensima za uklanjanje farmaceutskih proizvoda u odnosu na aktivni ugljen, iako je utvrđeno da su troškovi nanocijevi veći od troškova drugih spomenutih sorbensa. Kapacitet sorpcije varira ovisno o kemiji površine i svojstvima ugljikovih nanocijevi, kao i o fizikalno-kemijskim svojstvima samih farmaceutskih proizvoda [2]. Istraživanja pokazuju da ugljikove nanocijevi imaju visoke adsorpcijske kapacitete za teške metale, fenole i prirodnu organsku tvar [11]. Ugljikove nanocijevi razlikujemo prema broju slojeva listića grafena, te ih stoga dijelimo na jednoslojne (SWCNT)<sup>6</sup> i višeslojne (MWCNT)<sup>7</sup>. Duljina ugljikovih nanocijevi varira od nekoliko stotina nanometara do nekoliko mikrona. Promjer se razlikuje ovisno o prethodno spomenutim vrstama. SWCNT sadrže promjer u rasponu od 1 do 10 nm, dok su MWCNT veće, a promjer se kreće od 5 do 100-200 nm. Poznato je da SWCNT pokazuju snažan afinitet prema mnogim organskim spojevima (kao što je otopljeni organski ugljik i endokrini modulatori [11]) zbog svojih vrlo velikih specifičnih površina. Međutim, kao nedostaci u pogledu primjene SWCNT u adsorpcijskim tehnologijama pokazali su se relativno visoki troškovi koji su gotovo dvostruko veći od troška MWCNT. Zbog toga su uglavnom MWCNT korišteni u pročišćavanju otpadnih voda. Učinkovito uklanjanje farmaceutskih proizvoda/lijekova iz zagađene vode upotrebom ugljikovih nanocijevi od velike je važnosti i izazvalo je veliku pozornost [2].

---

<sup>5</sup> eng. *Carbon NanoTubes*, CNT

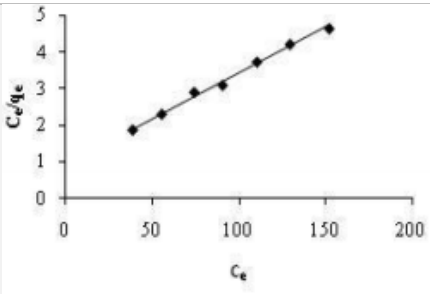
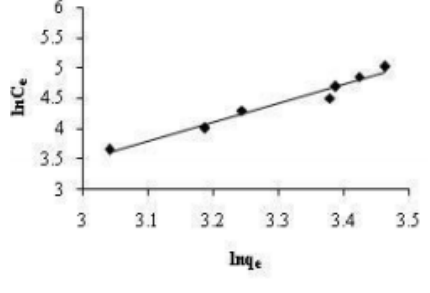
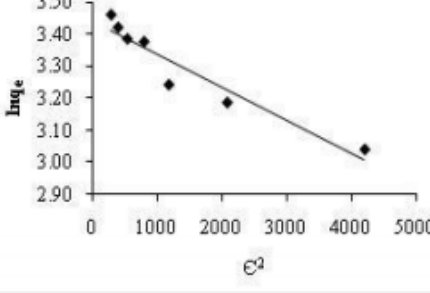
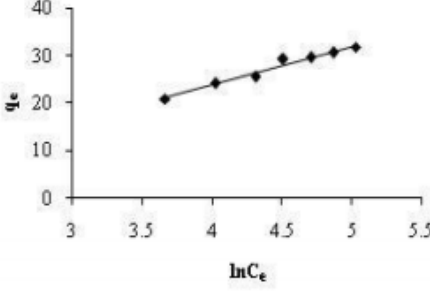
<sup>6</sup> eng. *Single-Walled Carbon NanoTubes*, SWCNT

<sup>7</sup> eng. *Multi-Walled Carbon NanoTubes*, MWCNT

### **2.4.2.3. Adsorpcijske izoterme**

Adsorpcijske izoterme opisuju interakciju između zagađivala i adsorbensa te su stoga ključne za optimizaciju puteva adsorpcijskih mehanizama, određivanje površinskih svojstava i kapaciteta adsorbensa te učinkovito projektiranje adsorpcijskih sustava. Općenito govoreći, adsorpcijska izoterma je krivulja koja opisuje fenomen adsorpcije kojim se višekomponentna mješavina tekućine (ili plina) veže na površinu čvrste tvari (adsorbensa) fizičkih ili kemijskih vezama pri stalnoj temperaturi i pH. Adsorpcijska ravnoteža (odnos između adsorbirane količine tvari i količine u otopini) utvrđuje se nakon što je dovoljno vremena adsorbens bio u kontaktu s adsorbatom, a koncentracija adsorbata u otopini u dinamičkoj je ravnoteži s adsorbiranom koncentracijom [12]. U Tablici 1. prikazane su neke dvoparametarske izoterme, njihove jednadžbe i grafički prikazi.

Tablica 1.: Prikaz jednađbi i grafičkih oblika dvoparametarskih izoterma [12, 13]

Izoterma	Jednađba	Linearni oblik	Grafički prikaz
<b>Langmuir</b>	$q_e = \frac{Q_0 b C_e}{1 + b C_e}$	$\frac{C_e}{q_e} = \frac{1}{b Q_0} + \frac{C_e}{Q_0}$	
<b>Freundlich</b>	$q_e = K_f C_e^{1/n}$	$\log q_e = \log K_f + \frac{1}{n} \log C_e$	
<b>Dubinin–Radushkevich</b>	$q_e = (q_s) \exp(-k_{ad} \varepsilon^2)$	$\ln q_e = \ln q_s - k_{ad} \varepsilon^2$	
<b>Tempkin</b>	$q_e = \frac{RT}{b_T} \ln A_T C_e$	$q_e = \frac{RT}{b_T} \ln A_T + \left(\frac{RT}{b_T}\right) \ln C_e$	

U nastavku rada sorpcija imatiniba bit će opisana jednoparametarskom linearnom izotermom, te Langmuirovom i Freundlichovom izotermom. Linearna izoterma najjednostavniji je model za opisivanje interakcije između sorbensa i sorbata prilikom procjene sorpcijskog ponašanja. Ovaj model prati Henryjev zakon pri nižim koncentracijama i izražava se sljedećom jednađbom:

$$q_e = K_d * C_e,$$

gdje je  $q_e$  ravnotežni sorpcijski kapacitet izražen u  $\mu\text{g/g}$  ili  $\text{mg/g}$ , a  $C_e$  ravnotežna adsorbirana koncentracija ispitivane tvari u  $\mu\text{g/mL}$ .  $K_d$  (koeficijent raspodjele) definiran je kao omjer ravnotežne koncentracije ispitivane tvari sorbirane na sorbensu i koncentracije te tvari u otopini. Vrijednosti  $K_d$  moguće je dobiti očitavanjem nagiba pravca u grafičkom prikazu ovisnosti  $q_e$  o  $C_e$  [14]. Langmuirova izoterma opisuje adsorpciju tvari formiranjem monosloja (adsorbirani sloj je debljine jedne molekule) na površini adsorbensa, a do vezanja tvari na površini može doći samo na ograničenom broju lokaliziranih mjesta, bez bočnih interakcija i steričke ometanosti između susjednih adsorbiranih molekula. Maksimalni kapacitet monosloja,  $Q_0$  ( $\text{mg/g}$ ) i konstante Langmuirove izoterme  $b$  ( $\text{dm}^3/\text{mg}$ ) mogu se izračunati iz nagiba i odsječka grafičke ovisnosti  $q_e$  o  $C_e/q_e$ . Za razliku od Langmuirove izoterme, koja se primjenjuje u homogenim sustavima, Freundlichova izoterma opisuje adsorpciju u heterogenim sustavima, posebno adsorpciju organskih spojeva ili drugih aktivnih tvari na aktivnom ugljenu. Ovaj empirijski model može se primijeniti za višeslojnu adsorpciju, uz jednoliku raspodjelu energije na heterogenoj površini. Konstanta Freundlichove izoterme  $K_f$  ( $(\text{mg/g}) \cdot (\text{dm}^3/\text{g})^{1/n}$ ) povezana s kapacitetom adsorpcije i  $n$  (intenzitet adsorpcije) mogu se izračunati iz nagiba i odsječka pravca grafičke ovisnosti  $\ln(C_e)$  o  $\ln(q_e)$  [12].

#### 2.4.2.4. Adsorpcijska kinetika [13]

Kinetičkim istraživanjima opisuje se brzina adsorpcije i ta brzina kontrolira vrijeme ravnoteže. Kinetički modeli korisni su za projektiranje i optimizaciju modela obrade otpadnih voda. Poznatiji modeli su pseudokinetički model prvog i drugog reda, Elovich model i model unutarfazne difuzije. Jednadžba kojom se opisuje pseudokinetički model I. reda glasi:

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

dok u lineariziranom obliku poprima oblik:

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

pri čemu je  $q_e$  je adsorbirana količina tvari (adsorbata) izražena po jedinici mase adsorbenta pri ravnoteži, odnosno ravnotežni sorpcijski kapacitet ( $\text{mg/g}$ ),  $q_t$  je količina adsorbata adsorbiranog u kontaktnom vremenu  $t$  po masi adsorbensa ( $\text{mg/g}$ ), a  $k_1$  je konstanta brzine reakcije pseudokinetičkog modela I. reda ( $\text{min}^{-1}$ ). Grafički prikaz ovisnosti  $\log(q_e - q_t)$  o  $t$  daje

linearni odnos iz koje se vrijednosti  $k_1$  i  $q_e$  mogu odrediti preko nagiba i odsječka na y osi. Pseudokinetički model II. reda može se opisati jednadžbom:

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

te ukoliko se jednadžba linearizira dobiva se oblik:

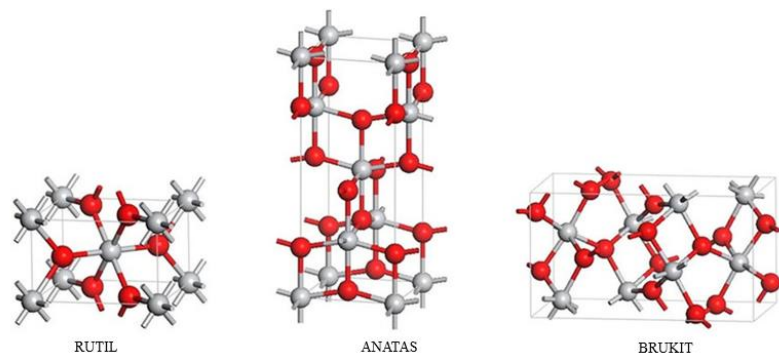
$$\frac{t}{q_t} = \frac{1}{k_2 q_e^2} + \frac{t}{q_e},$$

pri čemu  $k_2$  označava konstantu brzine reakcije pseudokinetičkog modela II. reda ( $\text{min}^{-1}$ ). Grafički prikaz ovisnosti  $t/q_t$  u odnosu na  $t$  daje linearni odnos iz kojeg se  $q_e$  i  $k_2$  mogu odrediti iz nagiba i odsječka.

### 2.4.3. Kombinirani postupci obrade ( $\text{TiO}_2/\text{CNT}$ )

U mnogim slučajevima, kombinirani procesi pokazuju prednost prilikom pročišćavanja vode [10]. Napredni oksidacijski procesi koji uključuju odgovarajuće fotokatalizatore, u kombinaciji sa sorpcijskim procesima, smatraju se obećavajućom metodom za uklanjanje organskih zagađivala i opasnih mikroorganizama iz vode za piće [15]. Osnovni mehanizam koji je uključen u takav proces je da se parovi elektrona i šupljina generiraju kada se apsorbira svjetlosna energija veća ili jednaka energiji zabranjene zone poluvodiča. To nadalje dovodi do stvaranja hidroksilnih radikala i superoksida na površini poluvodiča koji, kao neselektivni oksidansi, svojim oksidacijskim potencijalom gotovo u potpunosti razgrađuju organsku tvar na vodu i ugljikov dioksid ( $\text{CO}_2$ ). Titanijev dioksid ( $\text{TiO}_2$ ) je najistraživaniji fotokatalizator za pročišćavanje vode zbog njegove visoke fotokatalitičke aktivnosti, niske toksičnosti i niske cijene, uz visoku kemijsku i toplinsku stabilnost [15, 16]. Titanijev dioksid javlja se u obliku tri minerala: rutil, anatas i brukit. Rutil i anatas postoje u tetragonalnoj strukturi, dok je brukit u ortorompskoj, kao što je vidljivo na Slici 3.





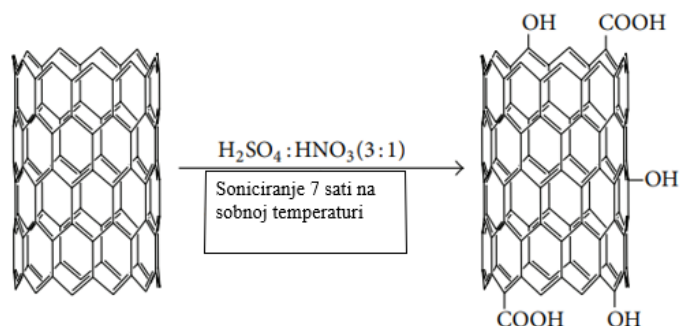
*Slika 3.: Kristalne strukture TiO<sub>2</sub> [17]*

Rutil je najstabilnija faza, u usporedbi s anatasom i brukitom koji su metastabilne faze, te pod utjecajem temperature mogu preći u stabilnu fazu (rutil). Anatas je faza koja se obično koristi u sol-gel sintetskim metodama [18]. Pretpostavlja se da veća pokretljivost elektrona u anatasu ( $80 \text{ cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$ ), koja je 89 puta veća nego u rutilu, uzrokuje njihova vrhunska fotokatalitička svojstva. Međutim, mješavina tih dvaju polimorfa daje još veću fotokatalitičku aktivnost pri određenim omjerima, komercijalno dostupan kao AEROKSID TiO<sub>2</sub> P25 [19]. Brukit se često dobiva kao rezultat pripreme TiO<sub>2</sub> u kiselom mediju s niskom temperaturom kao nusprodukt. Titanijev dioksid uporabom odgovarajuće svjetlosti može se koristiti za mnoge primjene kao što su gorivne ćelije, uklanjanje zagađivala iz zraka i vode, te u proizvodnji vodika [18]. Kada se tretira UV svjetlom, elektroni iz valentne vrpce TiO<sub>2</sub> prelaze u vodljivu vrpcu te time u valentnoj vrpći zaostaju pozitivno nabijene elektronske šupljine. Fotogenerirani elektroni i šupljine odgovorni su za fotokatalitičku aktivnost stvaranjem radikala (reakcijom s vodom i kisikom) koji razgrađuju organska zagađivala i za hidrofilnost induciranjem visoke gustoće hidroksilnih skupina na površini s visokim afinitetom za vodu [20]. Međutim, TiO<sub>2</sub> zbog široke zabranjene vrpce ( $\sim 3.2 \text{ eV}$ ) apsorbira svjetlost samo u blizini područja UV-zračenja (ispod 400 nm), što čini oko 4% solarnog spektra. Osim velike energije zabranjene zone, ostali nedostaci TiO<sub>2</sub> su mala površina i jednostavna rekombinacija para elektronskih rupa [21]. Vidljiva svjetlosno inducirana fotokatalitička dekontaminacija vode ekonomičnija je, te se stoga nastoji smanjiti energija zabranjene zone tako da katalizator apsorbira vidljivu sunčevu svjetlost. Razvijene su različite strategije kao što su dopiranje anionima (N, S, F, C, P) i kationima (V, Cr, Co, Fe) te kombinacija nekoliko poluvodičkih spojeva kao što su ZnO/TiO<sub>2</sub>, CdS/TiO<sub>2</sub> itd. S druge strane, naponi su također usmjereni na poboljšanje fotokatalitičke efikasnosti kontroliranjem veličine čestica, morfologije i mikrostrukture. Najčešće korištene morfologije TiO<sub>2</sub> su monodisperzirane nanočestice, 1D nanostrukture (poput nanocijevi) koje

nisu učinkovite samo u većoj apsorpciji, nego i u smanjenju brzine rekombinacije elektronskih rupa [15]. Iako se TiO<sub>2</sub> najčešće koristi u suspendiranom obliku, imobilizacija katalizatora smatra se korisnijom za lakše uklanjanje TiO<sub>2</sub> iz sustava i zbog mogućnost ponovne uporabe imobiliziranog katalizatora. Metoda povećavanja aktivnosti katalizatora za koji znanstvenici pokazuju sve veći interes je upotreba ugljikovih nanocijevi, višeslojnih ugljikovih nanocijevi (MWCNT) i grafena. Značajni naponi usmjereni su na dobivanje takvih kompozitnih materijala, i u konačnici se otkrilo da su tehnike sol-gel, tehnika fizikalnog miješanja i nano-primjena uspješne u sintezi takvih struktura [16]. CNT, kao što je i spomenuto, imaju dobru mehaničku stabilnost, veliku specifičnu površinu (>150 m<sup>2</sup> g<sup>-1</sup>) kao dobra potpora za fotokatalizu, a mogu se modificirati za lakše nanošenje nanočestica TiO<sub>2</sub>. CNT povezane s TiO<sub>2</sub> česticama mogu povećati katalitičku aktivnost na nekoliko načina:

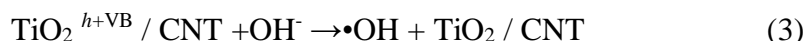
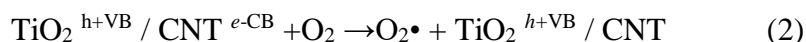
- (i) CNT mogu prihvatiti pobuđene elektrone koji potječu od poluvodiča (TiO<sub>2</sub>) i tako onemogućiti rekombiniranje sa šupljinama,
- (ii) CNT mogu povećati fotokatalitičku učinkovitost djelujući kao fotosenzibilizator što može dovesti do proširenja aktivnosti na vidljivu regiju,
- (iii) formiranjem kemijske veze C–O–Ti u TiO<sub>2</sub>-CNT kompozitnom materijalu može se smanjiti energija zabranjene zone TiO<sub>2</sub> te time proširiti apsorpciju svjetlosti valnih duljina iz vidljivog dijela spektra i,
- (iv) CNT mogu se kemijski modificirati što može poboljšati adsorpciju određenih organskih vrsta [15].

Dakle, važne činjenice koje se moraju razmotriti za dobivanje ovakvih kompozitnih materijala s poboljšanim svojstvima su učinkovita kemijska modifikacija CNT, homogena disperzija u otapalima i dobra kemijska kompatibilnost s TiO<sub>2</sub>. Učinkovito korištenje CNT u kompozitnim primjenama uvelike ovisi o sposobnosti njihove homogene disperzije. Kemijske modifikacije CNT nužne su zbog slabe topljivosti u gotovo svakom otapalu, a njome se osigurava dobra disperzija nanocijevi u mediju i jača međusobna povezanost s titanijevim dioksidom. Nakon kemijske modifikacije ili funkcionalizacije, površina nanocijevčica sadrži polarne skupine kao što su hidroksilne ili karboksilne koje se mogu povezati s kisikom titanijeva dioksida preko vodikovih veza (Slika 4.). Za takvu modifikaciju najčešće se koristi smjesa koncentriranih kiselina H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>/HNO<sub>3</sub> u omjeru 3:1 [21].



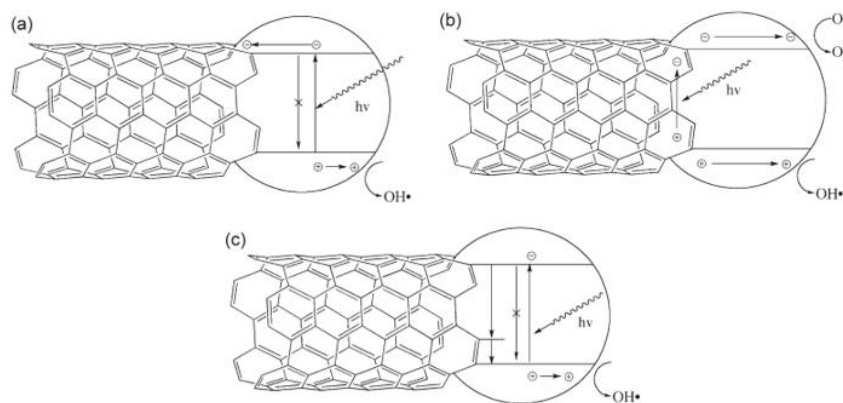
*Slika 4.: Kemijska modifikacija ugljikovih nanocijevi pomoću smjese kiselina  $H_2SO_4/HNO_3$  [21]*

Smatra se da vodljivi skelet CNT pogoduje migraciji fotogeneriranog elektrona kroz kompoziciju  $TiO_2/CNT$ . Veća disperzija i kontakt  $TiO_2$  sa CNT olakšat će prijenos elektrona iz vodljive vrpce  $TiO_2$  na površinu CNT [22]. CNT imaju veliki kapacitet za pohranu elektrona (po jedan elektron za svaka 32 ugljikova atoma) i stoga može prihvatiti pobuđene elektrone u kompoziciji s titanijevim dioksidom, čime se rekombinacija elektrona ( $e^-$ ) i šupljina ( $h^+$ ) usporava [19]. Dakle, utvrđeno je da su fotokatalitičke aktivnosti ugljikovih nanocijevi s imobiliziranim  $TiO_2$  veće od aktivnosti čistih ugljikovih nanocijevi ili čistog kristalnog titanijeva dioksida [23]. Mehanizam poboljšanja fotokatalitičke aktivnosti  $TiO_2$  pomoću ugljikovih nanocijevi dostupan je i dobro obrađen u literaturi. Raspravlja se o dva mehanizma, a prvi je modificirani mehanizam kojeg je predložio Hoffmann [18]. Prema ovoj teoriji, visokoenergetski foton pobuđuje elektron iz valentne vrpce (VB) do vodljive vrpce (CB)  $TiO_2$ . Fotogenerirani elektroni prenose se na površinu CNT, a elektronske šupljine zaostaju na  $TiO_2$  kako bi sudjelovale u redoks reakcijama (jednadžba 1). Prva reakcija je formiranje superoksidnog radikala,  $O_2^\bullet$ , kada molekularni kisik reagira s generiranim elektronom (jednadžba 2). Druga reakcija je reakcija hidroksilnog iona s elektronskom šupljinom pri čemu nastaje hidroksilni radikal,  $OH^\bullet$  (jednadžba 3), kojim bi se, nadalje, mogle razgraditi organska zagađivala. Shema ovog mehanizma prikazana je na Slici 5.a. [18, 19].



Drugi mehanizam predložili su Wang i dr., prema kojem CNT-i djeluju kao senzibilizatori i prenose elektrone u strukturu  $TiO_2$ . Fotogenerirani elektron prelazi u vodljivu vrpcu  $TiO_2$ , što omogućava stvaranje superoksidnih radikala adsorbiranim molekularnim kisikom. Nakon što

se to dogodi, pozitivno nabijene nanocijevi uklanjaju elektron iz valentne vrpce  $\text{TiO}_2$  ostavljajući elektronsku šupljinu. Sada pozitivno nabijeni  $\text{TiO}_2$  može reagirati s adsorbiranom vodom formirajući hidroksilne radikale. Predloženi mehanizam prikazan je na Slici 5.b. Što se tiče procesa fotokatalize, elektronska struktura CNT važniji je čimbenik od kemijske veze između CNT i  $\text{TiO}_2$  (Slika 5.c.). Važno je napomenuti da se tijekom istraživanja fotokatalitičke razgradnje očekuje određeni stupanj oksidacije CNT. Oksidirani dijelovi CNT-a u početku mogu omogućiti bolju fotogeneraciju para elektronskih šupljina, ali se očekuje da će potpuna razgradnja strukture CNT smanjiti fotokatalitičku sposobnost CNT/ $\text{TiO}_2$  kompozitnog sustava.

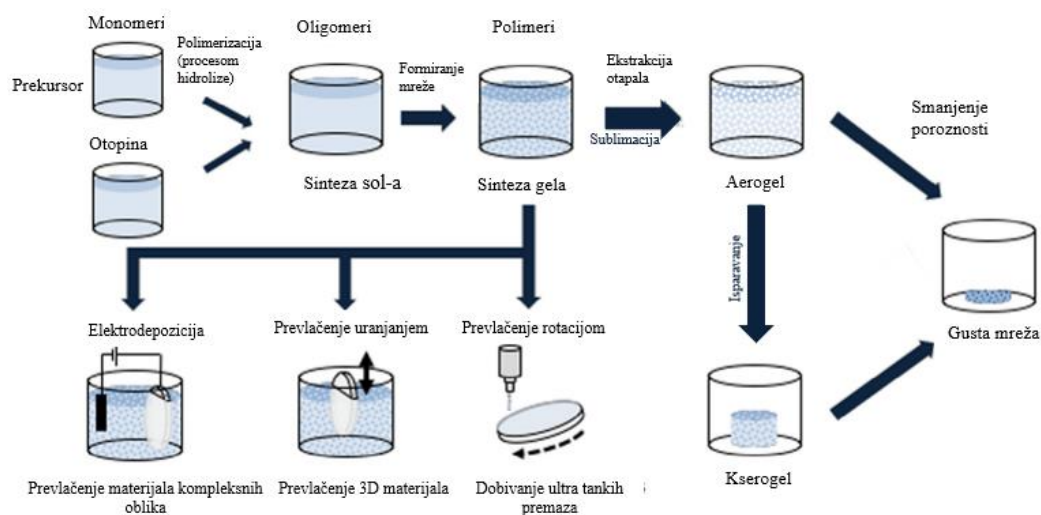


**Slika 5.:** Mehanizmi poboljšanja fotokatalitičke aktivnosti  $\text{TiO}_2$  pomoću ugljikovih nanocijevi: a) CNT djeluju kao elektron-akceptor i onemogućuju brzu rekombinaciju elektrona i šupljina, b) Foton u CNT generira par elektronskih rupa, te na temelju relevantnih položaja vrpce, elektron (ili šupljina) injektira se u vodljivu vrpce  $\text{TiO}_2$  stvarajući radikale  $\text{O}_2^{\bullet-}$  ili  $\text{OH}^{\bullet}$ , c) Oksidirane ugljikove nanocijevi mogu djelovati kao nečistoća kroz  $\text{Ti-O-C}$  veze [19]

Najčešća metoda procjene aktivnosti nanokompozitnog fotokatalizatora je mjerenje vremenske ovisnosti gubitka koncentracije organskog spoja pod UV zračenjem. To se može učiniti bojom ili, alternativno, potencijalnim zagađivalima, poput fenola. CNT/ $\text{TiO}_2$  nanokompozicije su novitet, a do danas je objavljeno samo nekoliko publikacija o njihovoj fotokatalitičkoj aktivnosti [19]. Zanimljivo je da se CNT/ $\text{TiO}_2$  kompozicije, uz široku primjenu pri uklanjanju organskih zagađivala iz vodenog okoliša, mogu koristiti i u optičkim ili elektroničkim tehnologijama [23].

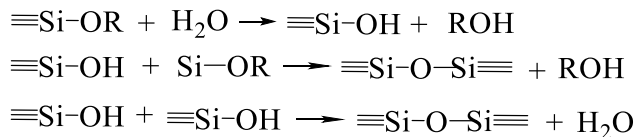
## 2.5. Sol-gel metoda priprave mrežica

Sol-gel metode posebno su korisne metode sinteze višekomponentnih materijala i primjenjivane su u nekoliko područja istraživanja, uključujući optiku, elektroniku, poluvodiče i biomaterijale, jer omogućuju izravnu proizvodnju višekomponentnih materijala u različitim konfiguracijama (premazi, pjene i vlakna), kao i sintezu i obradu staklenih i keramičkih materijala te tankih filmova ili vlakana, izravno iz otopine [24]. Sol predstavlja stabilnu suspenziju koloidnih čestica/ nanočestica u tekućini, koje mogu biti amorfne ili kristalne, dok se gel sastoji od porozne, trodimenzionalne krute mreže koja okružuje i podupire tekuću fazu (tzv. „mokri gel”). Sinteza gela je zapravo posljedica stvaranja kovalentnih veza između čestica soli. Struktura gel mreže ovisit će o veličini i obliku zrna soli. Sol-gel materijali su stoga metastabilne krute faze koje nastaju u kinetički kontroliranim reakcijama molekularnih prekursora. Posljedica toga je da svi parametri reakcije, uključujući svojstva prekursora, imaju bitan utjecaj na strukturu, a time i na svojstva sintetiziranih materijala [25]. Prekursori se miješaju na molekularnoj razini i materijali različitih oblika mogu se formirati na znatno nižim temperaturama nego što je to moguće uobičajenim metodama priprave mrežica. Sinteza tankih filmova višekomponentnih materijala sol-gel metodom uključuje, dakle, niskotemperaturnu obradu, jednostavnost izrade i preciznu mikrostrukturnu i kemijsku kontrolu. Dobiveni film ili sloj osigurava visoku specifičnu površinu (koja je korisna prilikom sorbiranja raznih zagađivala) i vanjsku površinu čiji bogat kemijski sastav omogućuje lakoću modifikacije [24]. Prilikom priprave sol-gel materijala izuzetno je važna stabilnost i koagulacija sola, jer zbog van der Waalsovih sila ili velike površinske napetosti može doći do agregiranja sitnih čestica sola. Priprava gela može se inducirati brzim isparavanjem otapala, što je posebno važno za pripremu filmova ili vlakana. Sintetski put priprave sol-gel materijala prikazan je na Slici 6., te se on, naravno, može razlikovati ovisno o specifičnoj primjeni materijala koji se sintetizira. Međutim, ono što ostaje konstantno i što je važno jesu faze u kojima se odvijaju reakcije hidrolize i kondenzacije [25].



*Slika 6.: Sinteza mrežica sol-gel metodom [24]*

Najčešći prekursori u sintezi sol-gel materijala su vodene otopine silikata (poznato kao „vodeno staklo”) i silicijevih alkoksida,  $\text{Si}(\text{OR})_4$ , uglavnom tetrametoksisilana (TMOS) ili tetraetoksisilana (TEOS). Kemijske reakcije koje se odvijaju tijekom sinteze sol-gel materijala iz prethodno navedenih prekursora mogu se formalno opisati sljedećim jednadžbama [25]:

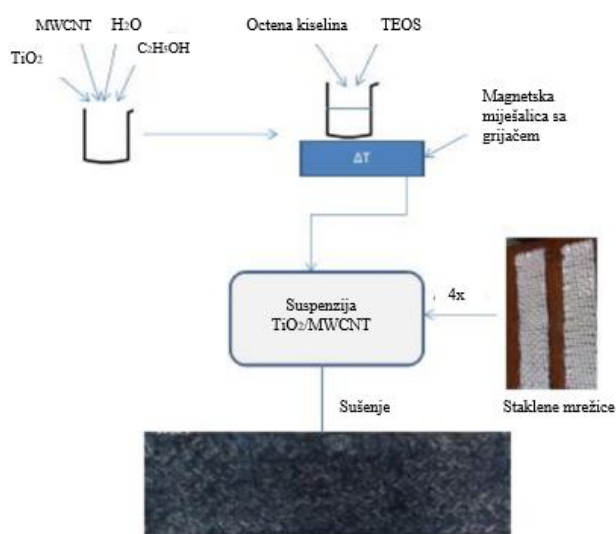


U sustavima u kojima je alkoksid kao prekursor, prva reakcija je reakcija hidrolize, gdje voda kao nukleofil napada središnji atom supstrata (Si) prema  $\text{S}_{\text{N}}2$  mehanizmu. Pritom nastaje Si-OH skupina koja će reagirati dalje u reakciji kondenzacije. Kondenzacija (tj. formiranje Si-O-Si jedinice) odvija se eliminacijom alkohola ili (češće) vode prema  $\text{S}_{\text{N}}1$  mehanizmu [24, 25]. Kako bi sol-gel materijal bio stabilan, u strukturi mora sadržavati što veći broj siloksanskih jedinica (Si-O-Si) [25].

### 2.5.1. Priprava MWCNT/TiO<sub>2</sub> kompozicije na staklenoj mrežici

MWCNT/TiO<sub>2</sub> filmovi najčešće su pripremljeni sol-gel metodom uranjanjem staklenih listića/mrežica u vodene ili alkoholne soli. Jedna od prednosti odabira ove metode priprave

je mogućnost izrade velikih filmskih površina, u kraćem vremenskom roku i uz razumne troškove. Sinteza iz vodene otopine omogućava proizvodnju kristalnog anatasa pri niskim temperaturama, dok alkoholna sinteza zahtijeva kalcinaciju kako bi se amorfni  $\text{TiO}_2$  pretvorio u stabilni anatas. Za kristalizaciju anatasa, filmove  $\text{TiO}_2$  potrebno je kalcinirati na oko  $500\text{ }^\circ\text{C}$ , a temperatura izgaranja MWCNT iznosi oko  $450\text{ }^\circ\text{C}$ , stoga je prilikom pripreme ovakvih kompozicija alkoholnom sintezom važno optimirati temperaturu kalciniranja kako ne bi došlo do razgradnje ugljikovih nanocijevi [20]. Shematska ilustracija pripreme imobiliziranog sloja  $\text{TiO}_2/\text{MWCNT}$  na staklenoj mrežici prikazana je na Slici 7.



*Slika 7.: Priprava MWCNT/ $\text{TiO}_2$  sloja imobiliziranog na staklenoj mrežici [16]*

Ovdje je važno istaknuti da na poboljšanje fotokatalitičke aktivnosti  $\text{TiO}_2$  ne utječe samo povezanost s ugljikovim nanocijevima, već i prisutnost silikata u staklenim mrežicama, što je dokazano raznim istraživanjima. Pojačanje fotokatalitičke aktivnosti uzrokovano je stvaranjem unakrsnih Si-O-Ti veza. Nastala veza utječe i na smanjenje energije zabranjene zone katalizatora, što odgovara apsorpciji svjetlosti vidljivog dijela spektra i olakšan prijenos elektrona s  $\text{TiO}_2$  na  $\text{SiO}_2$ , čime je spriječena brza rekombinacija s elektronskim šupljinama [26].

## **2.6. Analitičke metode za praćenje učinkovitosti uklanjanja farmaceutika**

Dostupne su razne specifične analitičke metode za praćenje kemijskih spojeva u otpadnim vodama. Međutim, zbog složenosti matrice uzorka potrebno je kombinirati nekoliko analitičkih metoda za određivanje polarnih i nepolarnih organskih spojeva u otopljenim i suspendiranim fazama koji mogu utjecati na kvalitetu vode [9]. Najčešće korištene analitičke metode za utvrđivanje tih spojeva su tekućinska kromatografija visoke djelotvornosti (HPLC) i plinska kromatografija te spektrometrija masa, metode koje odlikuje karakterizacija složenih tvari u okolišu u niskim koncentracijama [27].

### **2.6.1. Kromatografsko odvajanje ekstrakata uzoraka iz okoliša [9]**

Nakon provedbe postupka ekstrakcije uzorka iz okoliša, sljedeći korak je analizirati ekstrakt kako bi se identificirali i kvantificirali ciljni analiti. Međutim, prije tih koraka identifikacije i kvantifikacije, potrebno je odvojiti različite kemijske sastojke u koncentriranom ekstraktu uzorka. To se obično provodi korištenjem nekog oblika kromatografije, pri čemu je najčešća tekućinska kromatografija visoke djelotvornosti (HPLC). Metoda se provodi na način da se mali volumen koncentriranog ekstrakta uzorka ubrizgava u tekuću pokretnu fazu koja zatim teče u uvjetima visokog tlaka (50-350 bara) kroz krutu potpurnu kolonu silicija ili modificiranog silicija (nepokretna faza). Pojedini ciljni analiti selektivno se adsorbiraju na kolonu, te se zadržavaju u nepokretnoj fazi tijekom karakterističnog vremenskog razdoblja (vremena zadržavanja) ovisno o njihovim fizikalno-kemijskim svojstvima, prirodi nepokretne faze i uvjetima protoka prije nego što se selektivno prenesu natrag u pokretnu fazu. Na taj način se analiti izdvajaju ovisno o vremenu provedenom u pokretnoj fazi koja izlazi iz kolone.

### **2.6.2. Detekcija i kvantifikacija analita**

Jednom kada su ciljni analiti odvojeni HPLC-om u pojedinačne komponente u funkciji vremena zadržavanja, slijedi korak identifikacije i kvantifikacije. Taj korak provodi se raznim analitičkim metodama koje najčešće koriste detektor s nizom dioda (DAD) ili fluorescentni detektor. Korištenjem fluorescentnog detektora identifikacija može biti provedena i pri niskim



koncentracijama analita, međutim nedostatak primjene je u nekim slučajevima nužna derivatizacija, odnosno kemijska pretvorba kako bi se poboljšala fluorescencijska svojstva analita. DAD se koristi prilikom određivanja spojeva koji apsorbiraju u području UV/VIS-a te prilikom analize otpadnih voda s visokom koncentracijom zagađivala [1]. Jedna od najpoželjnijih metoda detekcije i kvantifikacije je spektrometrija masa (MS) u kojoj su vrste analita fragmentirane i ionizirane, a zatim prolaze kroz maseni filter, prije same detekcije, u funkciji omjera mase i naboja ( $m/z$ ). Korak ionizacije uzorka je nužan korak jer su gotovo svi farmaceutski analiti u izlaznom toku HPLC-a prisutni kao neutralne molekule. Kako bi se mogli razdvojiti na različite molarne mase pomoću promjenjivog električnog polja u analizatoru mase, važno je da molekula analita bude električki nabijena, odnosno da bude u obliku pozitivnih ili negativnih iona [9]. Uz niže granice detekcije i kvantifikacije, HPLC-MS metode omogućuju određivanje molekulske mase farmaceutika kao i utvrđivanje struktura nepoznatih spojeva [1].

### *3. EKSPERIMENTALNI DIO*

## 3.1. Materijali

### 3.1.1. Kemikalije

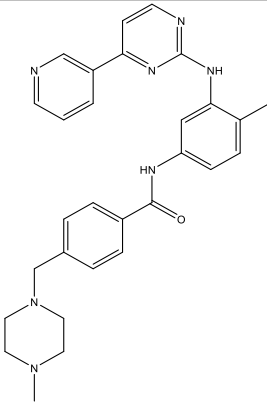
Korištene kemikalije su:

- Natrijev hidroksid, NaOH; proizvođač: Gram-mol; Zagreb; stupanj čistoće *p.a.*
- Klorovodična kiselina, HCl; proizvođač: VWR Chemicals; SAD; AnalaR Normapur BHD PROLABO UK
- Natrijev klorid, NaCl; proizvođač: Lach:Ner; Češka; stupanj čistoće *p.a.*
- Acetonitril, ACN; proizvođač: J.T. Baker; Nizozemska; HPLC čistoća
- MiliQ voda; dobivena pomoću Millipore Simplicity uređaja
- Metanska kiselina, HCOOH; proizvođač: T.T.T. d.o.o.; Sveta Nedjelja; 98-100%; stupanj čistoće *p.a.*

### 3.1.2. Imatinib

U Tablici 2. prikazani su opći podaci i svojstva ispitivanog farmaceutika, imatiniba.

Tablica 2.: Opći podaci o imatinibu [5, 7]

<b>2D struktura</b>	
<b>Molekulska formula</b>	C <sub>29</sub> H <sub>31</sub> N <sub>7</sub> O
<b>Molekulska masa, g/mol</b>	493,6
<b>CAS broj</b>	152459-95-5
<b>IUPAC-ovo nazivlje</b>	4 - [(4-metilpiperazin-1-il) metil] - N - [4-metil-3 - [(4-piridin-3-ilpirimidin-2-il) amino] fenil] benzamid
<b>Agregatno stanje pri sobnoj temperaturi</b>	Krutina
<b>Temperatura tališta mesilatne soli, °C</b>	226
<b>Topljivost u vodi, g/L</b>	1,46×10 <sup>-2</sup>
<b>pK<sub>k</sub> vrijednosti [28]:</b>	
<b>pK<sub>k1</sub></b>	2,5
<b>pK<sub>k2</sub></b>	4,0
<b>pK<sub>k3</sub></b>	8,3
<b>Vrijeme poluraspada (t<sup>1/2</sup>)/h</b>	18

### 3.1.3. Staklene mrežice sa imobiliziranim TiO<sub>2</sub> i ugljikovim nanocijevima

Na Slici 8. prikazane su staklene mrežice s imobiliziranim titanijevim dioksidom i ugljikovim nanocijevima korištene u ovom radu. Mrežice su dobivene sol-gel metodom pripreve na Metalurškom fakultetu u Sisku.



*Slika 8.: Staklene mrežice s imobiliziranim  $\text{TiO}_2$  i CNT*

## **3.2. Instrumenti**

### **3.2.1. Analitička vaga**

Prilikom provedbe eksperimenta korištena je vaga tvrtke Mettler Toledo, model Mettler Toledo XA105DU Dual-Range (Slika 9.), s preciznošću mjerenja od 0,01 g. Maksimalna moguća vrijednost odvage za navedeni model iznosi 120 g. Vaga je korištena za mjerenje precizne odvage praha imatiniba kako bi se mogla pripremiti otopina standarda koncentracije 100 mg/L.



*Slika 9.: Analitička vaga Mettler Toledo XA105DU Dual-Range*

### **3.2.2. Mućkalica**

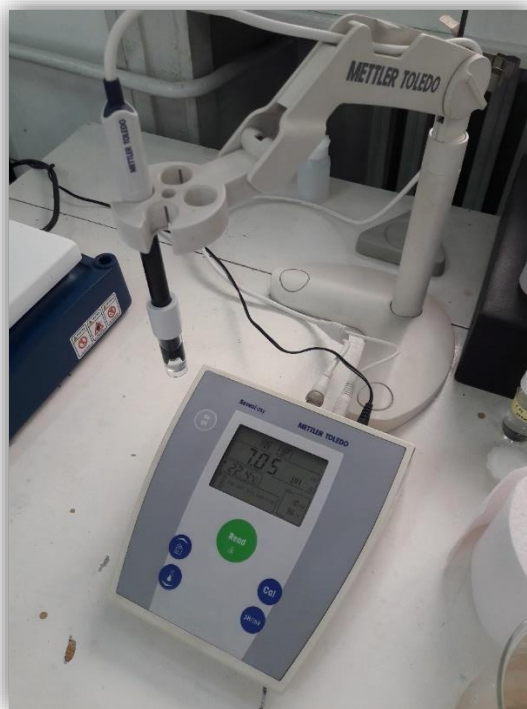
Za bolji kontakt između otopine farmaceutika i  $\text{TiO}_2/\text{CNT}$  mrežica i za bolju sorpciju, otopine su mućkane u mućkalici modela New Brunswick Scientific, Innova 4080. Izgled mućkalice prikazan je na Slici 10. Prilikom praćenja utjecaja kinetike, otopine su mućkane u različitim ispitivanim vremenima, dok su prilikom određivanja ostalih parametara (utjecaj pH, ionske jakosti, temperature i mase sorbensa) otopine mućkane četiri sata, jer je to vrijeme utvrđeno kao vrijeme unutar kojeg se postiže ravnoteža sorpcije.



*Slika 10.: Mućkalica New Brunswick Scientific, Innova 4080*

### **3.2.3. pH metar**

Za optimiranje pH vrijednosti korišten je pH metar Mettler Toledo, SevenEasy, proizveden u Švicarskoj. Izgled pH metra prikazan je na Slici 11. Promatrao se utjecaj pet različitih pH vrijednosti otopine na sorpciju farmaceutika, dok je prilikom određivanja ostalih parametara pH otopine bio neutralan. Optimiranje pH vrijednosti provodilo se pomoću klorovodične kiseline i natrijeve lužine, uz miješanje na magnetnoj miješalici.



*Slika 11.: pH metar Mettler Toledo, SevenEasy*

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

Za snimanje uzoraka nakon sorpcije korišten je tekućinski kromatograf visoke djelotvornosti modela HPLC Agilent 1100, u kombinaciji s detektorom s nizom dioda (DAD). Kolona (nepokretna faza) je modela XBridge™ C18, s dimenzijama 4,6×150 mm. Promjer čestica koje ispunjavaju kolonu je 3,5 μm. Na Slici 12. prikazan je korišteni kromatograf.





*Slika 12.: HPLC Agilent 1100*

### **3.3. Opis rada**

#### **3.3.1. Priprema radnih otopina imatiniba**

Na početku je potrebno pripremiti temeljnu standardnu otopinu (TSO) imatiniba koncentracije 100 mg/L iz koje će se pripraviti radne otopine. Za pripremu TSO potrebno je otopiti 50 mg imatiniba (odvaži se na analitičkoj vagi) u 500 mL MilliQ vode. Istraživanje kinetike provodilo se na tri radne koncentracije: 5 mg/L, 15 mg/L i 25 mg/L, dok se istraživanje ostalih parametara provodilo na pet radnih koncentracija: 5 mg/L, 10 mg/L, 15 mg/L, 20 mg/L i 25 mg/L. Tikvice su se do oznake punile Milli-Q vodom, osim u slučaju promatranja utjecaja ionske jakosti gdje su se punile otopinama natrijeva klorida različitih koncentracija (0 M; 0,001 M; 0,01 M i 0,1 M).

### 3.3.2. Određivanje sorpcije mućkanjem

Nakon pripreme radnih otopina za sve eksperimente, osim za određivanje utjecaja pH vrijednosti na sorpciju farmaceutika, potrebno je namjestiti otopine na neutralan pH. Zatim slijedi ostvarivanje kontakta između TiO<sub>2</sub>/CNT mrežica i otopina farmaceutika. Bolji kontakt ostvaruje se mućkanjem otopina i mrežica u mućkalici određeno vrijeme. Svaki eksperiment provodi se dva puta. Na dno čaša postave se mrežice s imobiliziranim TiO<sub>2</sub> i ugljikovim nanocijevima te se u njih dodaje 10 mL alikvota radne otopine automatskom pipetom. Čaše se potom oblože parafilmom kako bi se spriječilo hlapljenje otopine, odnosno gubitak farmaceutika. Tako pripremljeni eksperimenti postavljaju se u mućkalicu i mućkaju 4 sata (osim u slučaju kinetike gdje se promatrao utjecaj vremena sorpcije farmaceutika pa su se uzorci mućkali 10 minuta, 20 min, 30 min, 40 min, 50 min, 1 sat, 2 h, 4 h, 6 h, 18 h i 24 h). Nakon mućkanja, otopine se filtriraju kroz 0,20 µm membranski filter u viala koje se postavljaju u HPLC na analizu. Uz svaki eksperiment, na HPLC instrumentu snimali su se i odzivi otopina standarda svih koncentracija, kao i odzivi zasebno pripremljenih standardnih otopina od 1 i 2 mg/L, koje su služile za izradu umjernog pravca.

### 3.3.3. Analiza uzoraka na tekućinskom kromatografu visoke djelotvornosti (HPLC)

Nakon filtriranja otopina u viala, započinje proces analize uzoraka na HPLC instrumentu u kombinaciji s detektorom s nizom dioda (DAD). Eluiranje pokretne faze je gradijentno, odnosno udio jedne faze s vremenom se smanjuje, dok se udio druge faze povećava. Kromatografski proces je proces obratnih faza (u kojem je pokretna faza polarnija od nepokretne faze). Sastav pokretne faze čine vodena i organska faza (Tablica 3.) Gradijent pokretne faze prikazan je u Tablici 4.

*Tablica 3.: Sastav pokretne faze*

OZNAKA	FAZA	SASTAV
A	Vodena	0,1 % HCOOH u Milli-Q vodi
B	Organska	0,1 % HCOOH u ACN

*Tablica 4.: Gradijent pokretne faze*

<b>VRIJEME, min</b>	<b>UDIO OTAPALA A, %</b>	<b>UDIO OTAPALA B, %</b>
<b>0</b>	80	20
<b>6</b>	20	80
<b>7</b>	20	80
<b>7,01</b>	80	20
<b>10</b>	80	20

Analiza uzoraka može započeti nakon što je kolona kromatografa kondicionirana, te nakon stabilizacije tlaka u koloni. Volumen uzorka koji se injektira u kolonu je 25  $\mu$ L. Protok pokretne faze tijekom analize je 0,5 mL/min, a vrijeme zadržavanja imatiniba ( $t_R$ ) iznosi 6,6 minuta. Nakon završetka analize slijedi obrada rezultata. Kvantifikacija imatiniba provodi se integriranjem kromatografske krivulje na dvije valne duljine na kojima imatinib apsorbira maksimalnim intenzitetom, a to su 258 i 275 nm. Za daljnju obradu podataka uzete su vrijednosti površina kromatograma imatiniba očitanih na valnoj duljini od 258 nm.

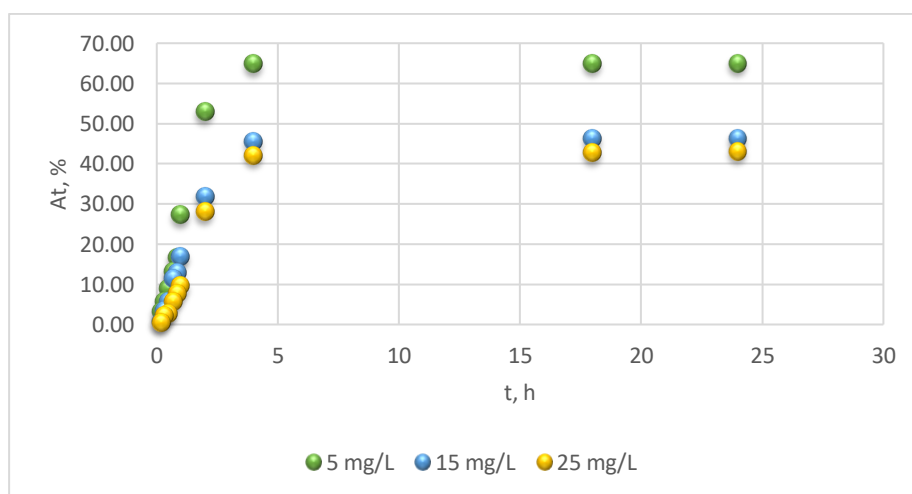
## *4. REZULTATI I RASPRAVA*

## 4.1. Sorpcijske izoterme

Sorpcijsko ponašanje ispitivanog farmaceutika, imatiniba, bit će opisano pomoću tri izoterme koje daju najbolje rezultate prema regresijskom koeficijentu ( $R^2$ ), a to su: linearna, Langmuirova i Freundlichova izoterma, dok će utjecaj vremena sorpcije biti opisan pseudokinetičkim modelom.

### 4.1.1. Kinetika sorpcije

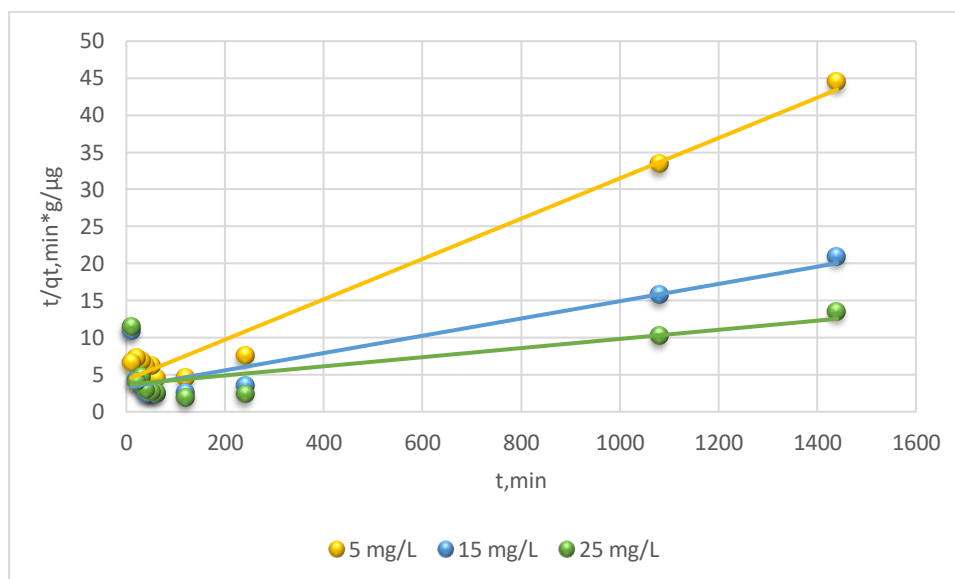
Ovim eksperimentom je utvrđeno da je za postizanje ravnoteže sorpcije imatiniba na  $\text{TiO}_2/\text{CNT}$  mrežice potrebno kontaktno vrijeme od 4 sata, nakon čega se postotak sorpcije ne mijenja značajno (Slika 13.). Prema priloženom grafičkom prikazu vidljivo je da vrijeme za postizanje sorpcijske ravnoteže ne ovisi o početnim koncentracijama farmaceutika.



*Slika 13.: Kinetika sorpcije imatiniba na  $\text{TiO}_2/\text{CNT}$  mrežice pri sobnoj temperaturi*

Kao što je prethodno navedeno, kinetika sorpcije može se opisati pseudokinetičkim modelima I. i II. reda. Ovisno o vrijednostima regresijskih koeficijenata, jedan od spomenutih modela bolje će odgovarati opisivanju utjecaja kinetike na sorpciju ispitivane tvari. U slučaju sorpcije imatiniba na mrežice s imobiliziranim  $\text{TiO}_2$  i ugljikovim nanocijevima, pseudokinetički parametar II. reda prikladniji je za opis sorpcijskog ponašanja imatiniba, zbog većih vrijednosti

regresijskog koeficijenta. Na Slici 14. prikazana je grafička ovisnost  $t/q_t$  u odnosu na  $t$  za tri ispitivane koncentracije imatiniba: 5 mg/L, 15 mg/ i 25 mg/L. Iz nagiba linearnog pravca i odsječka na y osi izračunata je konstanta brzine reakcije modela  $k_2$  i  $q_e$ , čije su vrijednosti, uz vrijednosti regresijskih koeficijenata, prikazane u Tablici 5.



*Slika 14.: Grafički prikaz pseudokinetičkog modela II. reda*

*Tablica 5.: Parametari pseudokinetičkog modela II. reda pri različitim koncentracijama farmaceutika*

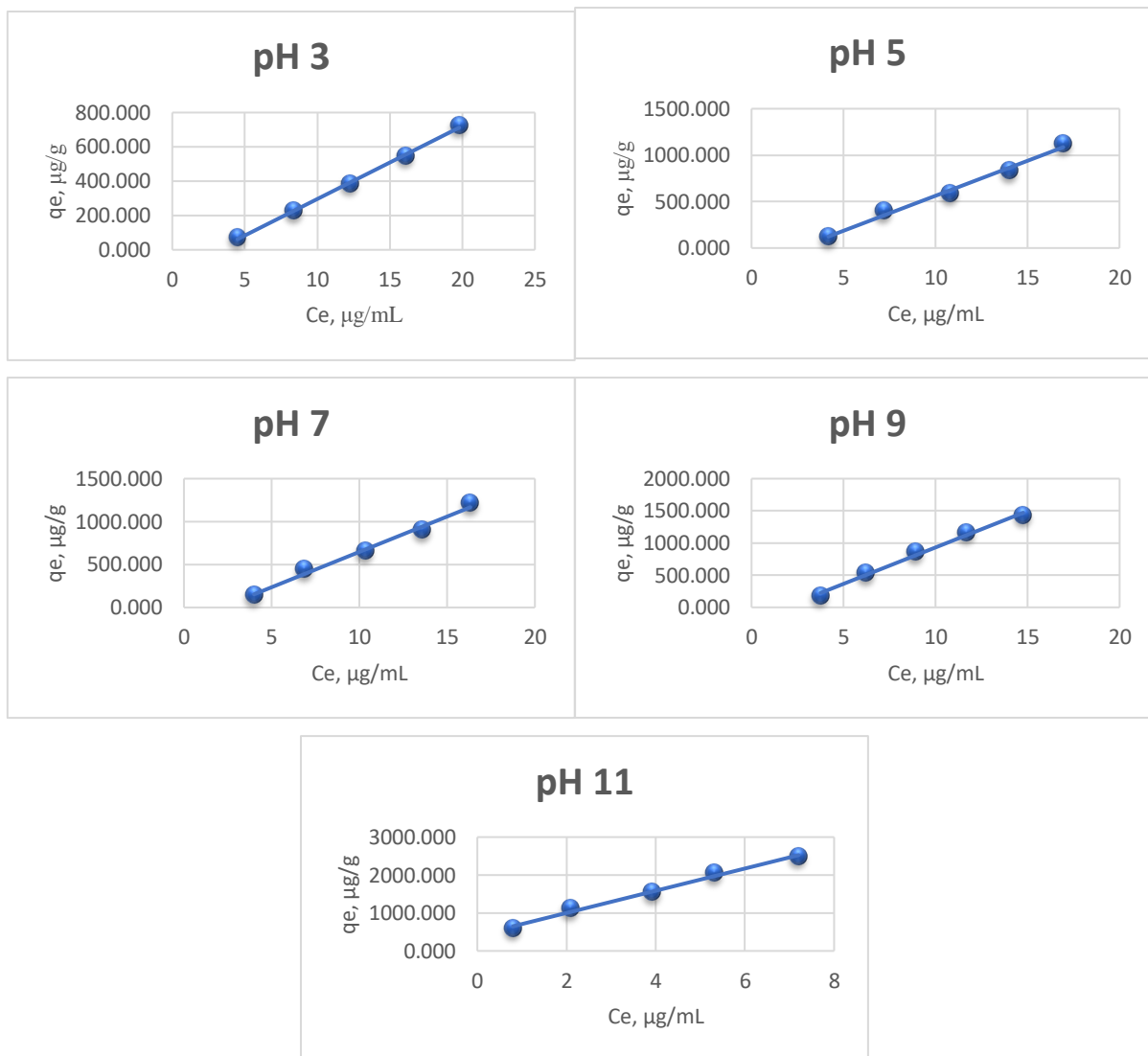
	$R^2$	$k_2, \text{g}/\mu\text{g min}$	$q_e, \mu\text{g/g}$
<b>5 mg/L</b>	0,979	$1,724 \times 10^{-4}$	36,765
<b>15 mg/L</b>	0,815	$4,200 \times 10^{-5}$	85,470
<b>25 mg/L</b>	0,529	$1,048 \times 10^{-5}$	161,290

Iz grafičkog prikaza modela (Slika 14.) može se zaključiti da se povećanjem vremena kontakta između otopine farmaceutika i  $\text{TiO}_2/\text{CNT}$  mrežica linearno povećava i adsorbirana količina imatiniba (izražena po masi mrežice),  $q_e$ . Jednaki trend odgovara i povećanju koncentracije farmaceutika. Međutim, suprotan trend slijedi konstanta brzine reakcije pseudokinetičkog modela,  $k_2$ . Dakle, vrijednosti konstante povećanjem koncentracije farmaceutika opadaju. Prema ranijim istraživanjima, pseudokinetički procesi pokazuju da je sposobnost sorpcije kontrolirana raspoloživim aktivnim mjestima na površini sorbensa [29]. Stoga, trend pada konstante brzine reakcije možemo objasniti time da se povećanjem

koncentracije farmaceutika u otopini zauzima sve veći broj aktivnih mjesta na koje se farmaceutik može adsorbirati. Kako je većina aktivnih mjesta u slučaju većih koncentracija zauzeta, dolazi do smanjenja brzine reakcije. Prema vrijednostima regresijskog koeficijenta, može se zaključiti da se pomoću pseudokinetičkog modela II. reda može dobro opisati utjecaj kinetike na sorpciju imatiniba, iako do većih odstupanja dolazi prilikom povećanja koncentracije farmaceutika (regresijski koeficijent je u tom slučaju nizak). U slučaju nižih koncentracija farmaceutika, vrijednost regresijskog koeficijenta je zadovoljavajuća i stoji u skladu s prethodnim istraživanjima vezanih za adsorpciju na strukture s imobiliziranim katalizatorom  $\text{TiO}_2$  [30, 31].

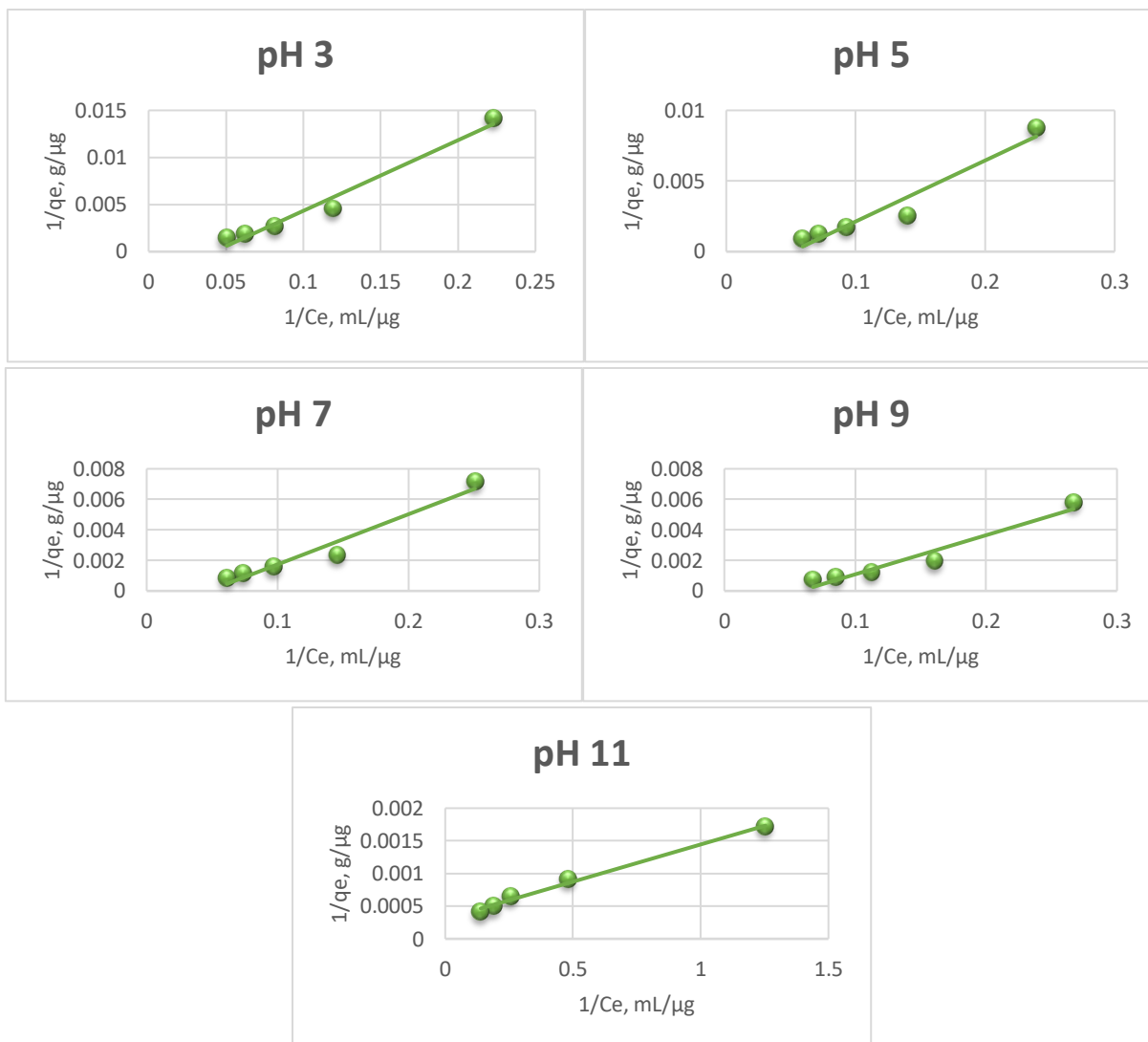
#### **4.1.2. Utjecaj pH vrijednosti**

Za razliku od utjecaja kinetike, ispitivanje utjecaja pH vrijednosti provedeno je uz pet različitih koncentracija farmaceutika, a to su: 5 mg/L, 10 mg/L, 15 mg/L, 20 mg/L i 25 mg/L. Provedeno je ispitivanje utjecaja pet različitih pH vrijednosti medija na sorpciju imatiniba: 3, 5, 7, 9 i 11, pri 25 °C s masom sloja  $\text{TiO}_2$  na  $\text{TiO}_2/\text{CNT}$  mrežici od 0,07194 g. Sorpcijsko ponašanje opisano je grafičkim prikazom linearne (Slika 15.), Langmuirove (Slika 16.) i Freundlichove (Slika 17.) izoterme, dok su u Tablici 6. prikazani parametri navedenih izoterma.

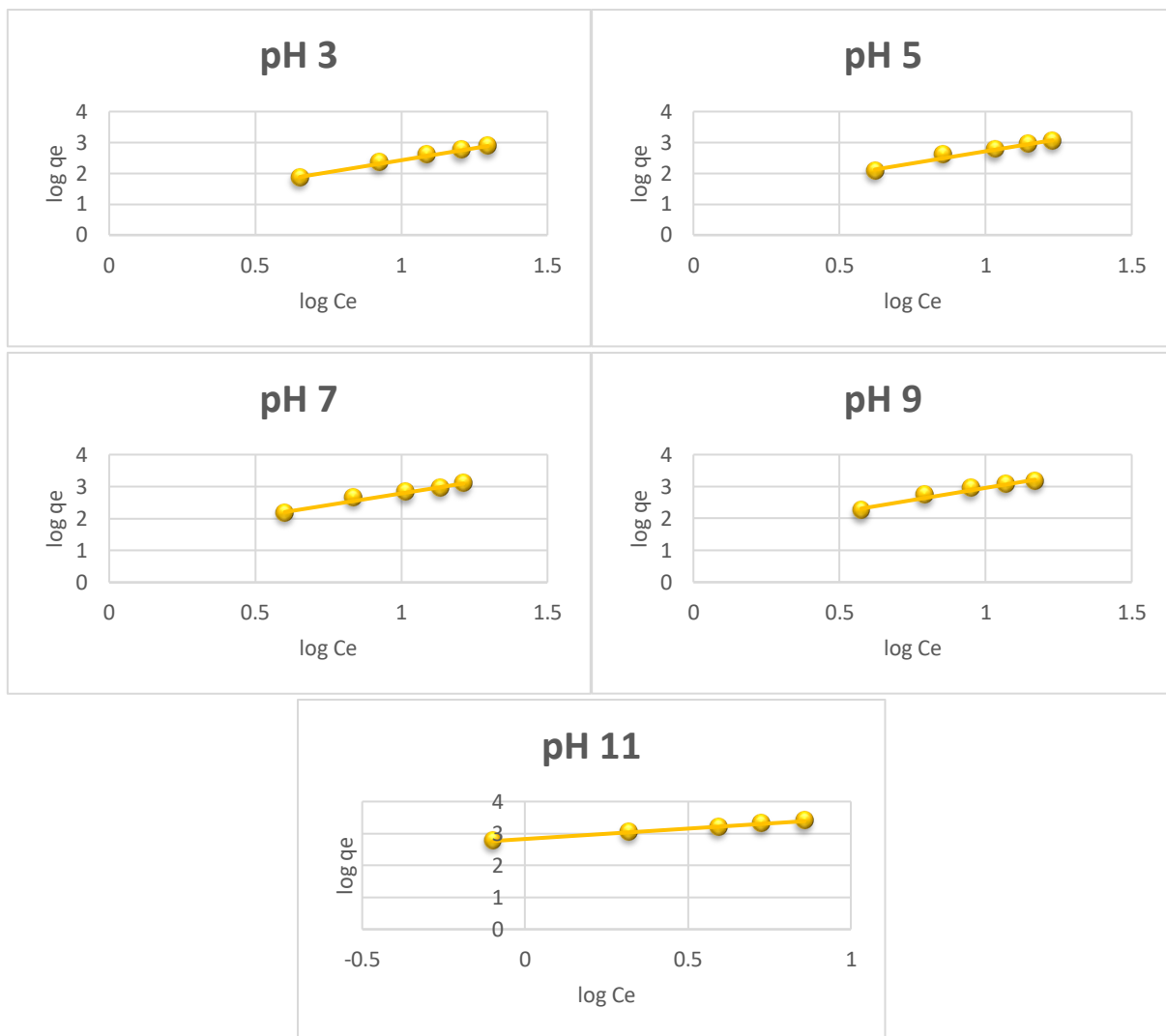


*Slika 15.: Linearne izoterme kojima je opisan utjecaj pH vrijednosti na sorpciju imatiniba*





*Slika 16.: Langmuirove izoterme koja je opisan utjecaj pH vrijednosti na sorpciju imatiniba*



*Slika 17.: Freundlichove izoterme kojima je opisan utjecaj pH na sorpciju imatiniba*

Kao što je ranije navedeno, parametri izoterme mogu se jednostavno izračunati preko vrijednosti nagiba i odsječaka na y osi.

**Tablica 6.:** Parametri linearne, Langmuirove i Freundlichove izoterme pri različitim pH vrijednostima

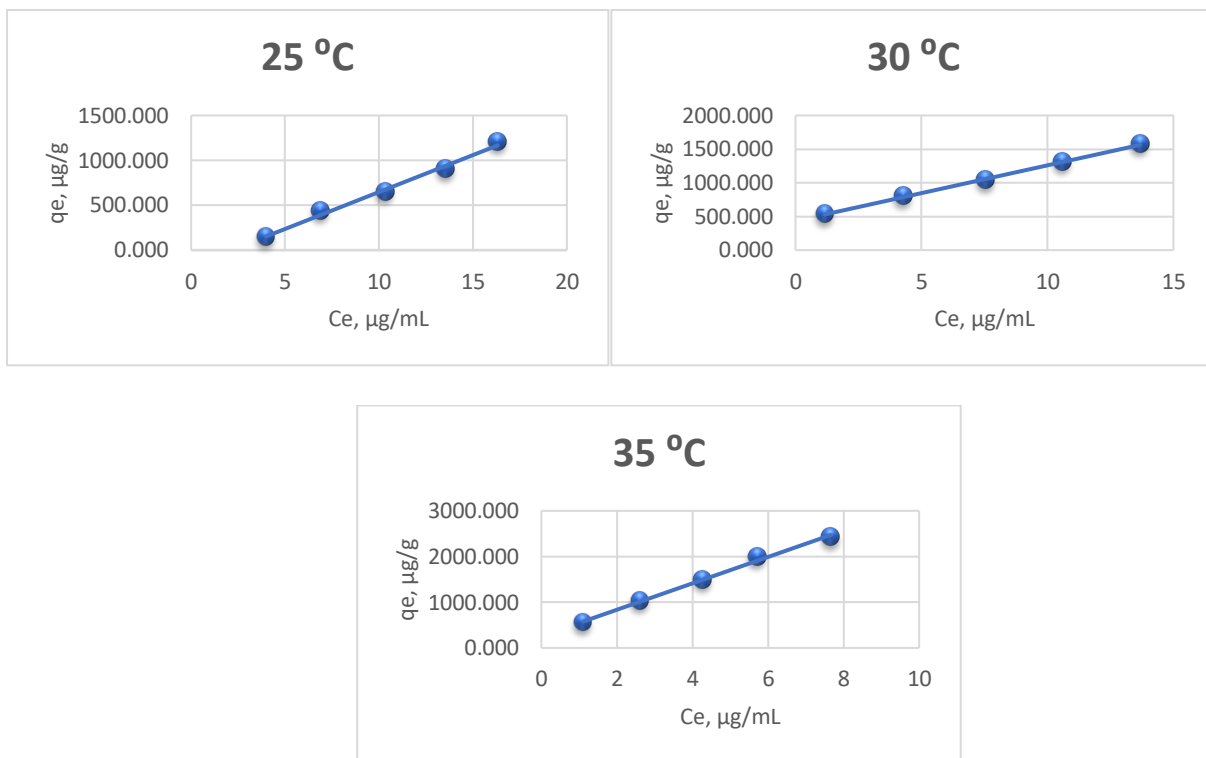
pH	Linearna		Langmuirova			Freundlichova		
	$K_d$ , mg/L	$R^2$	$Q_0$ , $\mu\text{g/g}$	$b$ , mL/ $\mu\text{g}$	$R^2$	$n$	$K_f$ ( $\mu\text{g/g})(\text{mL}/\mu\text{g})^{1/n}$	$R^2$
3	42,540	0,998	312,500	0,043	0,975	0,642	7,347	0,993
5	75,352	0,990	454,545	0,051	0,943	0,640	14,207	0,972
7	82,289	0,990	625,000	0,049	0,954	0,684	21,096	0,977
9	113,250	0,992	666,667	0,059	0,944	0,657	27,183	0,968
11	292,550	0,992	3333,333	0,273	0,990	1,538	672,822	0,996

Prema vrijednostima regresijskih koeficijenata vidljivo je da navedena tri modela ne opisuju sorpciju imatiniba na  $\text{TiO}_2/\text{CNT}$  mrežice jednako dobro. Linearna izoterma daje najveće vrijednosti  $R^2$  (veće od 0,99 za sve ispitivane pH vrijednosti), što znači da najbolje opisuje sorpcijsko ponašanje farmaceutika u ovisnosti o pH. Koeficijent raspodjele ( $K_d$ ) raste povećanjem pH vrijednosti otopine, što znači da povećanjem pH jednako raste i sorbirana količina farmaceutika. Langmuirova izoterma daje najlošije rezultate regresijskog koeficijenta u odnosu na druge izoterme, ali su vrijednosti i dalje zadovoljavajuće za opisivanje sorpcije farmaceutika ( $R^2 > 0,9$ ). Maksimalni sorpcijski kapacitet monosloja ( $Q_0$ ) pokazuje porast s povećanjem pH vrijednosti, što znači da se veća koncentracija farmaceutika može adsorbirati na mrežice, dok konstanta  $b$  ne slijedi nikakav logični trend. Vrijednosti regresijskog koeficijenta Freundlichove izoterme bolje su u odnosu na vrijednosti koeficijenta Langmuirove izoterme, stoga bolje opisuje sorpcijsko ponašanje imatiniba. Konstanta  $K_f$  daje veće vrijednosti povećanjem pH, što znači da je adsorpcijski kapacitet  $\text{TiO}_2/\text{CNT}$  mrežica veći. Intenzitet adsorpcije,  $n$  ukazuje na afinitet sorpcije farmaceutika [14]. Prema ispitivanju dobivene su vrijednosti  $n$  bliske 1, što znači da je sorpcija pri ispitivanim vrijednostima pH povoljan proces. Trend povećanja sorpcije farmaceutika povećanjem pH vrijednosti uz primjenjivani katalizator  $\text{TiO}_2/\text{CNT}$  do sada nije zabilježen. Prema drugim istraživanjima [32] najčešće dolazi do povećanja sorpcije isključivo u području pH vrijednosti između  $pK_k$  vrijednosti farmaceutika, što bi se u slučaju ispitivanog imatiniba (Tablica 2.) moglo primijeniti na veći dio ispitivanih pH vrijednosti. Naime,  $pK_k$  vrijednost farmaceutika i izoelektrična točka katalizatora (PZC) imaju vrlo važnu ulogu prilikom sorpcije farmaceutika. Površina fotokatalizatora postaje protonirana i pozitivno nabijena pri pH vrijednosti manjoj od  $\text{pH}_{\text{pzc}}$  i deprotonirana pri pH

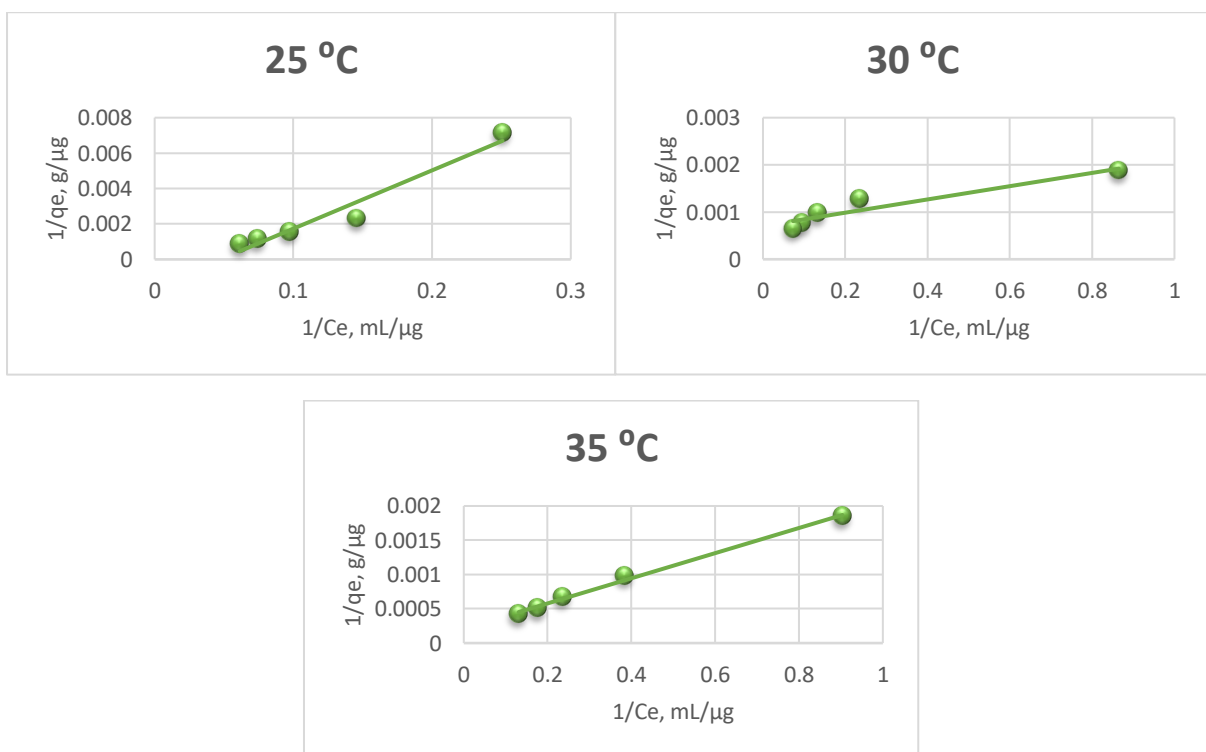
vrijednosti većoj od  $pH_{pzc}$ . Općenito farmaceutik poprima kationski oblik pri pH vrijednosti ispod svoje  $pK_{k1}$  vrijednosti, te anionski oblik iznad svoje  $pK_{k2}$  vrijednosti. Ukoliko farmaceutik sadrži  $pK_{k1}$  vrijednosti u kiselom području, a  $pK_{k2}$  vrijednost u lužnatom području, logično slijedi da će u kiselim uvjetima doći do odbijanja između kationskog oblika farmaceutika i pozitivno nabijene površine katalizatora, što će smanjiti mogućnost sorpcije i fotokatalitičke razgradnje farmaceutika. Jednako tako, u bazičnim uvjetima dolazi do odbijanja anionskog oblika farmaceutika i negativno nabijene površine katalizatora [33]. Međutim, zbog različitih svojstava pojedinih farmaceutika moguća su i različita odstupanja od prethodno navedene teorije. Utvrđeno je da je izoelektrična točka katalizatora  $TiO_2$  oko 6,5 [32]. U slučaju ispitivanog farmaceutika, imatiniba, s vrijednostima  $pK_k$  2,5, 4,0 i 8,3 ne dolazi do odbijanja ionskog oblika farmaceutika i  $TiO_2/CNT$  mrežica, jer imatinib (troprotonirana vrsta farmaceutika) sve do  $pK_{k3}$  vrijednosti stoji u kationskom obliku, a iznad te vrijednosti stoji kao neutralna molekula [28]. Zbog prethodno navedenog povećanjem pH vrijednosti povećava se i sorpcija farmaceutika.

#### 4.1.3. Utjecaj temperature

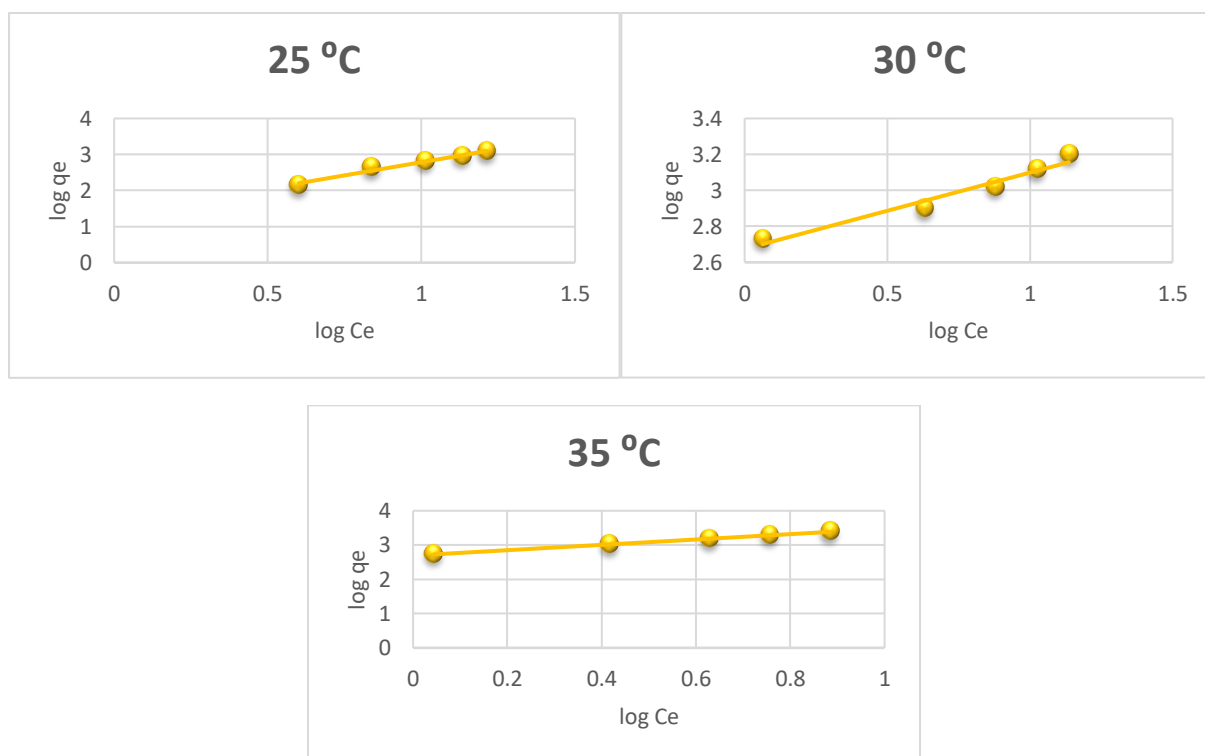
Ispitivan je utjecaj tri različite temperature na sorpciju imatiniba na  $TiO_2/CNT$  mrežice, i to pri 25 °C, 30 °C i 35 °C, s masom sloja  $TiO_2$  na mrežici od 0,07194 g, u otopinama ionske jakosti 0 M NaCl i pH vrijednosti 7,0. Izoterme kojima je opisan utjecaj temperature na sorpciju prikazane su na Slikama 18. (linearna izoterma), 19. (Langmuirova izoterma) i 20. (Freundlichova izoterma). U Tablici 7. prikazani su izračunati parametri navedenih izoterma.



*Slika 18.: Linearne izoterme kojima je opisan utjecaj temperature na sorpciju imatiniba*



*Slika 19.: Langmuirove izoterme kojima je opisan utjecaj temperature na sorpciju imatiniba*



Slika 20.: Freundlichove izoterme kojima je opisan utjecaj temperature na sorpciju imatiniba

Tablica 7.: Parametri linearne, Langmuirove i Freundlichove izoterme pri različitim temperaturama

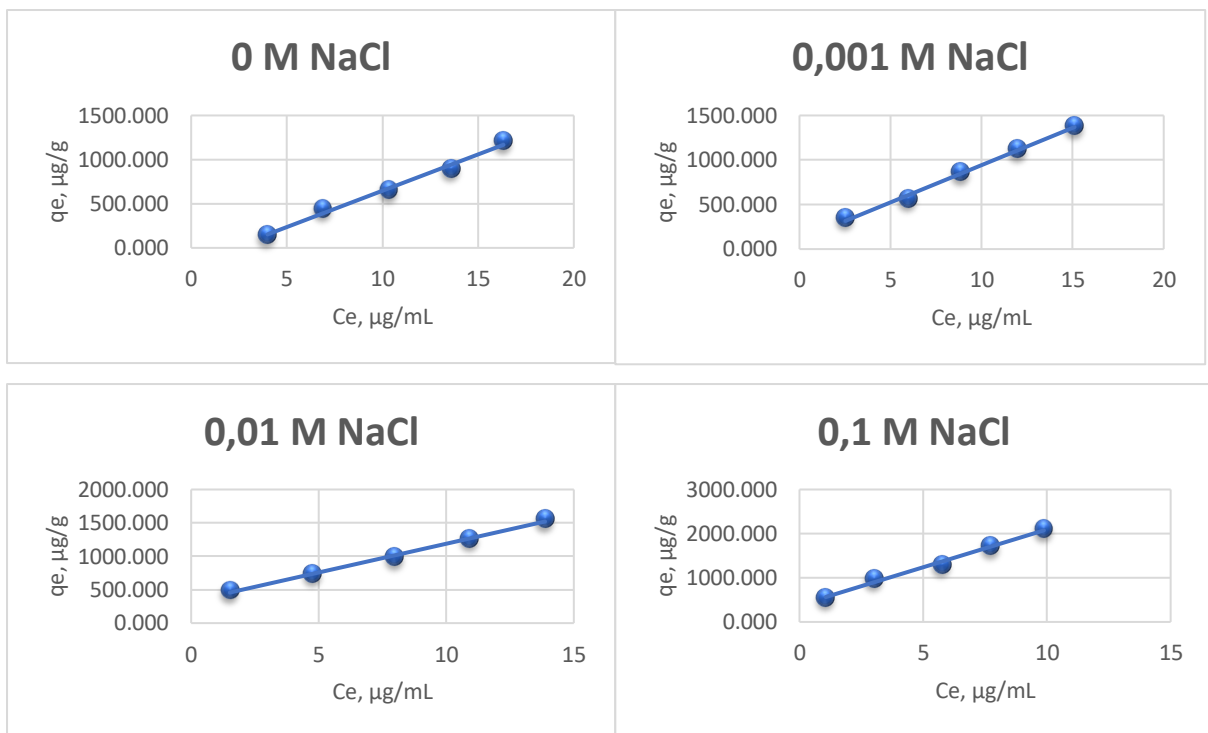
t/°C	Linearna		Langmuirova			Freundlichova		
	$K_d$ , mg/L	$R^2$	$Q_0$ , $\mu\text{g/g}$	$b$ , mL/ $\mu\text{g}$	$R^2$	$n$	$K_f$ ( $\mu\text{g/g})(\text{mL}/\mu\text{g})^{1/n}$	$R^2$
25	82,289	0,990	625,000	0,049	0,954	0,684	21,096	0,977
30	82,521	0,999	1428,571	0,500	0,904	2,356	472,498	0,963
35	288,740	0,995	5000,000	0,111	0,995	1,283	494,197	0,998

Regresijski koeficijenti linearne izoterme u odnosu na koeficijente ostalih izoterma daju najveću vrijednost ( $R^2 > 0,99$ ), dakle utjecaj temperature na sorpciju imatiniba je također najbolje opisan linearnom izotermom. Koeficijent raspodjele pokazuje trend rasta prilikom povećanja temperature pri kojoj su se otopine mućkale. Freundlichova izoterma poslije linearne izoterme najbolje opisuje sorpcijsko ponašanje ispitivanog farmaceutika jer ima veće vrijednosti  $R^2$  od koeficijenta Langmuirovih izoterma. Koeficijent Freundlichove izoterme također pokazuje trend rasta s porastom temperature, dakle može se zaključiti da jednako tako raste i adsorpcijski kapacitet. Iako su vrijednosti regresijskih koeficijenata Langmuirovih izoterma najmanje, i dalje su zadovoljavajuće za opisivanje sorpcijskog ponašanja jer im je

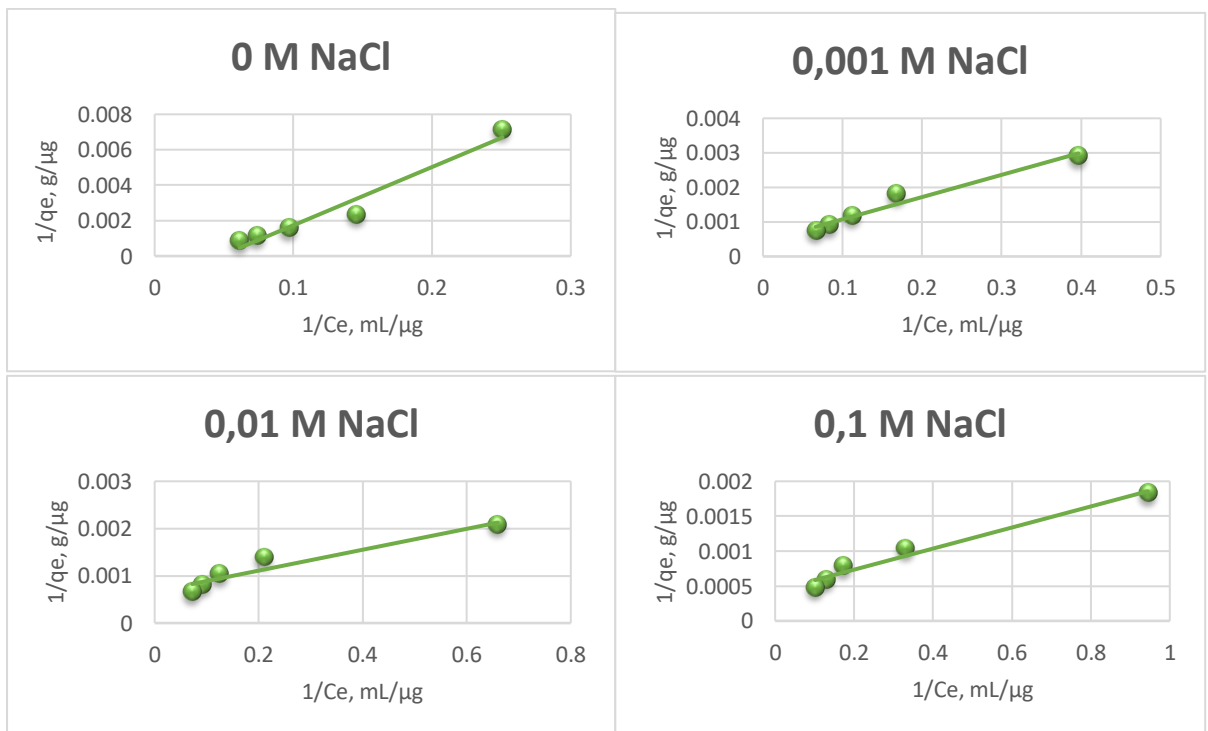
vrijednost veća od 0,9. Parametar  $Q_0$ , odnosno kapacitet monosloja, povećava se kako temperatura raste. Prema dobivenim vrijednostima parametara svakako se može zaključiti da temperatura bitno utječe na sorpciju zagađivala pa tako i imatiniba, kao i na fotokatalitičko djelovanje katalizatora. Konkretno može utjecati na brzinu difuzije i rekombinacije elektrona i elektronskih šupljina. Istraživanja pokazuju [34] da je optimalna temperatura za reakciju fotokatalitičke razgradnje uz  $TiO_2$  u rasponu od 20 do 80 °C. Povećanje temperature iznad 80 °C može utjecati na smanjenu tendenciju adsorpcije farmaceutika i potaknuti rekombinaciju elektrona i šupljina, što rezultira nižim fotokatalitičkim djelovanjem  $TiO_2$ . Pri vrlo niskim temperaturama (< 0 °C) fotokatalitička aktivnost  $TiO_2$  se smanjuje zbog povećanja energije potrebne za adsorpciju na površinu fotokatalizatora [34]. Ispitivane temperature nalaze se unutar navedenog područja, stoga ne začinuje trend porasta sorpcije imatiniba povećanjem temperature.

#### **4.1.4. Utjecaj ionske jakosti**

U svrhu opisivanja sorpcijskog ponašanja imatiniba istražen je utjecaj ionske jakosti otopine, i to u slučajevima 0 M NaCl, 0,001 M NaCl, 0,01 M NaCl i 0,1 M NaCl, pri 25 °C i neutralnim uvjetima s masom sloja  $TiO_2$  na  $TiO_2/CNT$  mrežici od 0,07194 g. Rezultati su prikazani i opisani pomoću izoterma. Na Slici 21. prikazane su linearne izoterme, na Slici 22. Langmuirove, te na Slici 23. Freundlichove izoterme. U Tablici 8. predloženi su parametri navedenih izoterma.

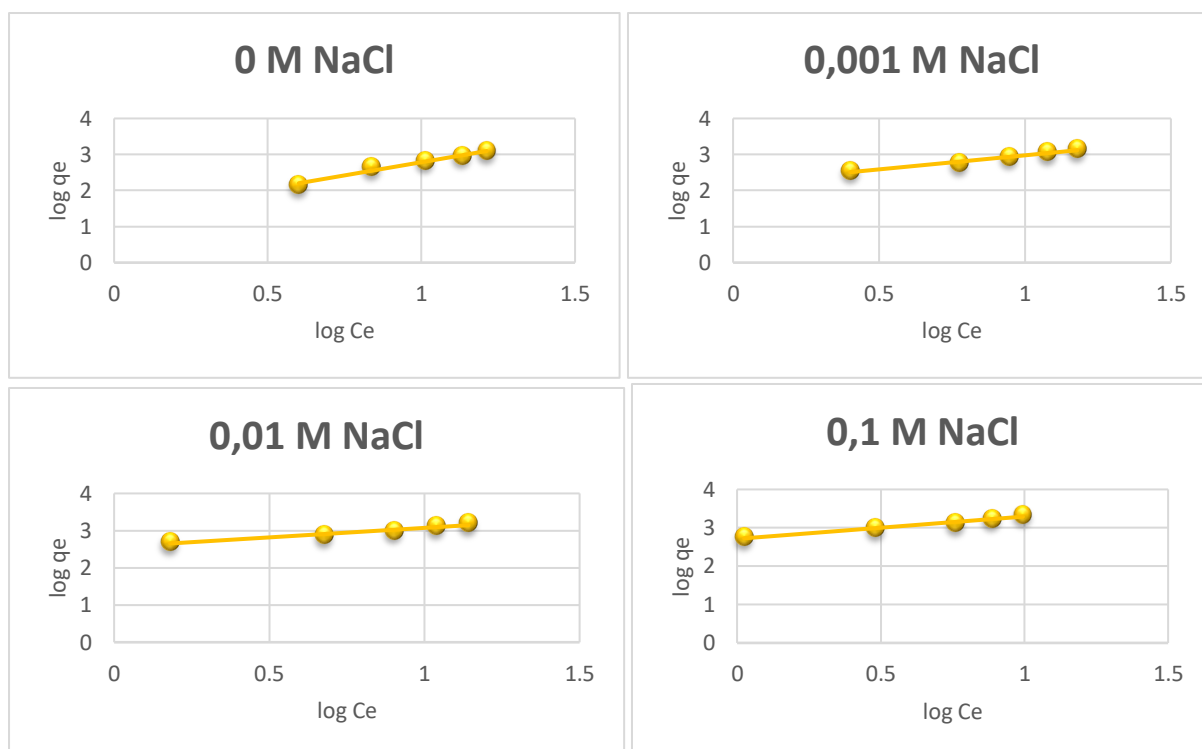


*Slika 21.: Linearne izoterme kojima je opisan utjecaj ionske jakosti na sorpciju imatiniba*



*Slika 22.: Langmuirove izoterme kojima je opisan utjecaj ionske jakosti na sorpciju imatiniba*





**Slika 23.:** Freundlichove izoterme kojima je opisan utjecaj ionske jakosti na sorpciju imatiniba

**Tablica 8.:** Parametri linearne, Langmuirove i Freundlichove izoterme pri različitim ionskim jakostima otopine

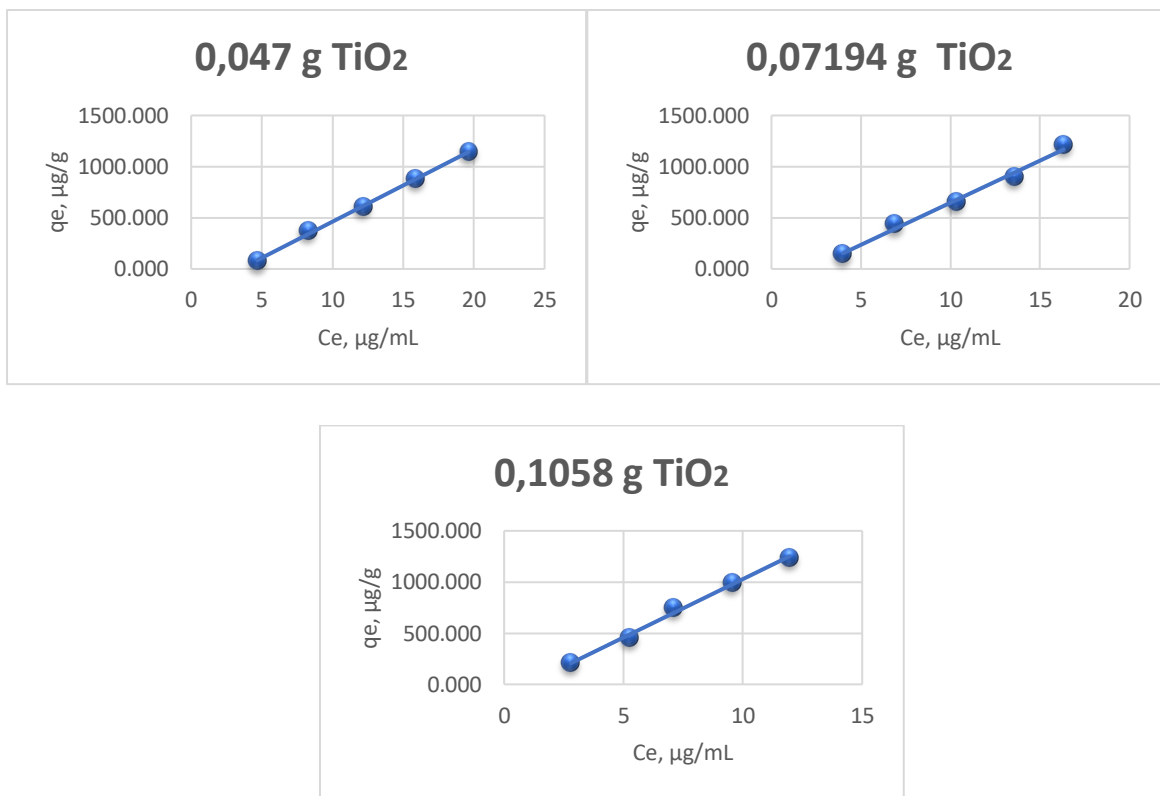
NaCl	Linearna		Langmuirova			Freundlichova		
	$K_d$ , mg/L	$R^2$	$Q_0$ , $\mu\text{g/g}$	$b$ , mL/ $\mu\text{g}$	$R^2$	$n$	$K_f$ ( $\mu\text{g/g})(\text{mL}/\mu\text{g})^{1/n}$	$R^2$
<b>0 M</b>	82,289	0,990	625,000	0,049	0,954	0,684	21,096	0,977
<b>0,001 M</b>	83,686	0,996	2500,000	0,063	0,968	1,280	156,892	0,983
<b>0,01 M</b>	86,041	0,996	1428,571	0,318	0,916	1,954	365,090	0,961
<b>0,1 M</b>	171,310	0,992	2500,000	0,267	0,973	1,719	514,517	0,985

Za opisivanje sorpcijskog ponašanja imatiniba pod utjecajem različite ionske jakosti otopine najbolje odgovara linearna izoterma, zatim slijedi Freundlichova, te Langmuirova izoterma, što je zaključeno prema vrijednostima regresijskih koeficijenata. Koeficijent raspodjele pokazuje tendenciju rasta prilikom povećanja ionske jakosti, što znači da se povećava i adsorbirana koncentracija ispitivane stvari. Maksimalni kapacitet monosloja,  $Q_0$ , raste s povećanjem ionske jakosti otopine, osim u slučaju najveće ionske jakosti (0,1 M NaCl)

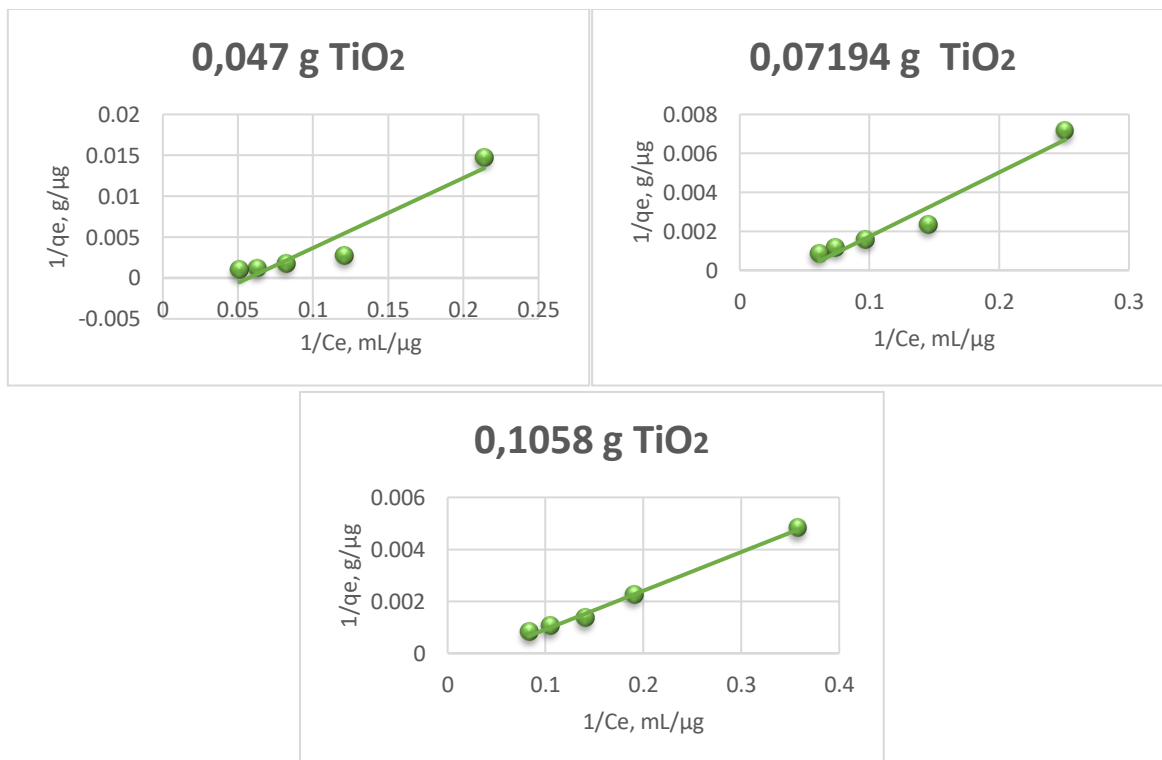
gdje dolazi do pada vrijednosti kapaciteta. Isti trend slijedi i konstanta Langmuirove izoterme, *b*. Vrijednost konstante Freundlichove izoterme pokazuje trend rasta s povećanjem ionske jakosti otopine farmaceutika, što znači da se povećava i adsorpcijski kapacitet. Intenzitet adsorpcije, *n*, raste s porastom ionske jakosti otopine, no pri najvećoj vrijednosti ionske jakosti dolazi do pada intenziteta. Dakle, prema izračunatim vrijednostima parametara izoterme može se zaključiti da se povećanjem ionske jakosti povećava i afinitet sorpcije imatiniba na TiO<sub>2</sub>/CNT mrežice, no navedena teza se ne može potkrijepiti nekim literaturnim izvorima jer se do sada nisu provodila istraživanja utjecaja ionske jakosti na sorpciju i fotokatalitičku razgradnju farmaceutika pomoću TiO<sub>2</sub>.

#### **4.1.5. Utjecaj mase katalizatora na mrežici**

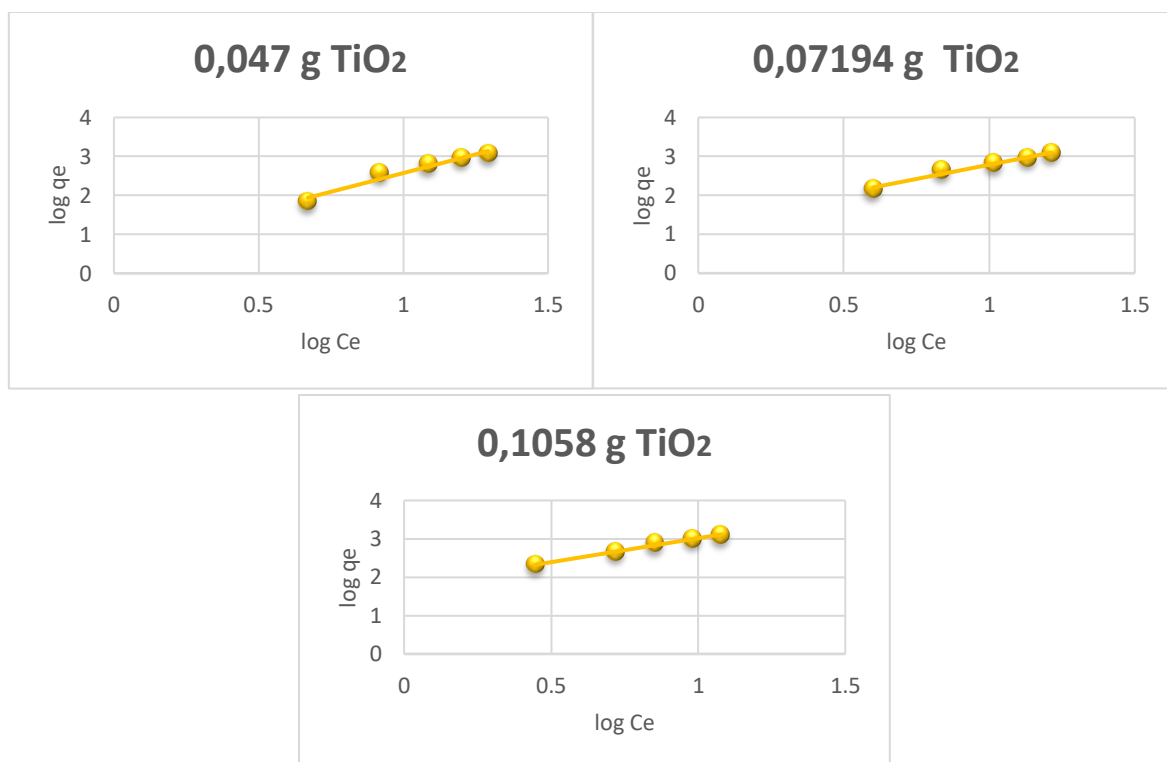
Ispitan je utjecaj triju različitih masa sloja katalizatora (TiO<sub>2</sub>) na staklenim mrežicama na sorpciju imatiniba, a mase su sljedeće: 0,047 g, 0,07194 g i 0,1058 g, pri 25 °C u otopinama ionske jakosti 0 M NaCl i neutralnim uvjetima. Izoterme kojima se opisuje sorpcijsko ponašanje ispitivanog farmaceutika prikazane su na Slikama 24. (linearna izoterma), 25. (Langmuirova izoterma) i 26. (Freundlichova izoterma), dok su njihovi parametri prikazani u Tablici 9.



*Slika 24.: Linearne izoterme kojima je opisan utjecaj mase katalizatora TiO<sub>2</sub> na mrežici na sorpciju imatiniba*



*Slika 25.: Langmuirove izoterme kojima je opisan utjecaj mase katalizatora TiO<sub>2</sub> na mrežici na sorpciju imatiniba*



*Slika 26.: Freundlichove izoterme kojima je opisan utjecaj mase katalizatora TiO<sub>2</sub> na mrežici na sorpciju imatiniba*

*Tablica 9.: Parametri linearne, Langmuirove i Freundlichove izoterme pri različitim masama katalizatora TiO<sub>2</sub> na mrežici*

m(TiO <sub>2</sub> )/g	Linearna		Langmuirova			Freundlichova		
	$K_d$ , mg/L	$R^2$	$Q_0$ , $\mu\text{g/g}$	$b$ , mL/ $\mu\text{g}$	$R^2$	$n$	$K_f$ ( $\mu\text{g/g})(\text{mL}/\mu\text{g})^{1/n}$	$R^2$
<b>0,047</b>	70,761	0,998	204,082	0,057	0,915	0,521	4,496	0,954
<b>0,07194</b>	82,289	0,990	625,000	0,049	0,954	0,684	21,096	0,977
<b>0,1058</b>	114,05	0,994	1666,667	0,040	0,995	0,800	58,466	0,994

I u slučaju ispitivanja sorpcijskog ponašanja u ovisnosti o masi sloja TiO<sub>2</sub> na mrežicama s ugljikovim nanocijevima također linearna izoterma pokazuje najbolje rezultate regresijskog koeficijenta ( $R^2 > 0,99$ ). Koeficijent raspodjele slijedi trend rasta porastom mase katalizatora, što ukazuje na povećani afinitet sorpcije imatiniba na TiO<sub>2</sub>/CNT mrežice s većom masom TiO<sub>2</sub>. Vrijednosti regresijskih koeficijenata Freundlichovih izoterma manje su od koeficijenata linearnih izoterma, ali su zadovoljavajuće za opis sorpcijskog ponašanja

ispitivanog farmaceutika s obzirom da su vrijednosti veće od 0,9. Mjera adsorpcijskog kapaciteta,  $K_f$ , povećava se kako raste i masa sloja katalizatora. Jednaki trend slijedi i intenzitet adsorpcije,  $n$ .  $R^2$  vrijednost Lagmuirovih izoterma pokazuje najniže vrijednosti, ali je i dalje prihvatljiva za opis sorpcijskog ponašanja imatiniba. Koeficijent Langmuirove izoterme,  $b$ , povezan s energijom adsorpcije opada s porastom mase katalizatora na TiO<sub>2</sub>/CNT mrežici, dok maksimalni kapacitet monosloja slijedi trend rasta, što bi značilo da se povećanjem mase sloja katalizatora povećava i afinitet sorpcije imatiniba na mrežice. Može se zaključiti da masa imobiliziranog katalizatora uvelike utječe na sorpcijsko ponašanje farmaceutika. Što je veća masa imobiliziranog TiO<sub>2</sub>, veća je brzina fotokatalitičke reakcije razgradnje adsorbiranog farmaceutika zbog većeg broja generiranih elektrona i šupljina, čime se potiče stvaranje hidroksilnih radikala. Međutim, povećana masa TiO<sub>2</sub> također može izazvati veću agregaciju čestica TiO<sub>2</sub> na površini sorbensa, što dovodi do smanjenja afiniteta adsorpcije [30, 35]. U ovom slučaju prilikom povećanja mase imobiliziranog TiO<sub>2</sub> slijedi povećanje afiniteta adsorpcije imatiniba, iz razloga što ispitivane mase katalizatora nisu dovoljno velike da bi se potaknula agregacija čestica katalizatora, te je time smanjeni afinitet adsorpcije farmaceutika izbjegnuto.

## 4.2. Termodinamika sorpcije

Prilikom projektiranja sorpcijskih sustava važno je poznavati termodinamička svojstva sustava. Za utvrđivanje termodinamičkih svojstava koja se ne mogu izravno izmjeriti upotrijebljen je poznati termodinamički parametar, slobodna Gibbsova energija ( $\Delta^\circ G$ ). Promjena slobodne Gibbsove energije omogućuje utvrđivanje prirode sorpcijskog procesa i kemijskih reakcija sorpcije, te njihove spontanosti. Promjena Gibbsove energije, koja je funkcija temperature, dana je jednadžbom:

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

gdje  $H$  predstavlja entalpiju, a  $S$  entropiju, koje su isto tako dobro poznate termodinamičke veličine. Promjena slobodne energije može se izračunati primjenom koeficijenta raspodjele,  $K_d$ , prema jednadžbi:

$$\Delta G = -RT(K)\ln(K_d)$$

pri čemu je  $R$  opća plinska konstanta ( $8,314 \text{ J/K}\cdot\text{mol}$ ), a temperatura  $T$  izražena u kelvinima [36]. U Tablici 10. prikazane su vrijednosti promjene slobodne Gibbsove energije za svaki ispitivani utjecaj parametara na sorpciju imatiniba.

**Tablica 10.:** Promjena slobodne Gibbsove energije za ispitivane parametre sorpcije imatiniba na  $\text{TiO}_2/\text{CNT}$  mrežice

PARAMETAR		$\Delta^\circ\text{G}$ /kJ* $\text{mol}^{-1}$
<b>pH</b>	3	-9,292
	5	-10,708
	7	-10,927
	9	-11,718
	11	-14,069
<b>Temperatura</b>	25 °C	-10,927
	30 °C	-11,117
	35 °C	-14,508
<b>Ionska jakost (NaCl)</b>	0 M	-10,927
	0,001 M	-10,968
	0,01 M	-11,037
	0,1 M	-12,743
<b>Masa sloja <math>\text{TiO}_2</math></b>	0,047 g	-10,553
	0,07194 g	-10,927
	0,1058 g	-11,735

Prema izračunatim vrijednostima standardne slobodne Gibbsove energije vidljivo je da su one za svaki ispitivani parametar negativne, što ukazuje na spontano odvijanje procesa sorpcije ispitivanog farmaceutika na  $\text{TiO}_2/\text{CNT}$  mrežice. Kako se vrijednost određenog parametra povećava, tako je slobodna Gibbsova energija sve negativnija, odnosno prilikom procesa sorpcije oslobađa se veća količina topline (egzoterman proces).

## *5. ZAKLJUČAK*

Provedeno je dakle ispitivanje sorpcije imatiniba na staklene mrežice s imobiliziranim fotokatalizatorom  $\text{TiO}_2$  i ugljikovim nanocijevima u svrhu procjene postupka sorpcije kao zadovoljavajuće ili nezadovoljavajuće metode za uklanjanje farmaceutika iz vodenog okoliša. Prije same provedbe eksperimenta bilo je potrebno utvrditi vrijeme za koje se postiže sorpcijska ravnoteža, te je utvrđeno da je potrebno kontaktno vrijeme od 4 sata, nakon čega se postotak sorpcije znatnije ne mijenja. Ispitivanje sorpcijskog ponašanja imatiniba provedeno je pod različitim eksperimentalnim uvjetima, pri čemu je promatran utjecaj kinetike, pH vrijednosti, temperature, ionske jakosti otopine i mase katalizatora na  $\text{TiO}_2/\text{CNT}$  mrežicama. Rezultati su opisani pomoću adsorpcijskih izoterma, i to linearnom, Langmuirovom i Freundlichovom izotermom, zbog najviših vrijednosti regresijskog koeficijenta ( $R^2 > 0,9$ ). Nakon obrade rezultata eksperimenta može se zaključiti sljedeće:

- Navedene tri izoterme nisu jednako dobre za opisivanje sorpcijskog ponašanja imatiniba. Najbolje rezultate među navedenim izotermama daje linearna izoterma s vrijednostima  $R^2$  iznad 0,99. Slijedi Freundlichova izoterma s nešto nižim vrijednostima  $R^2$ , a najlošije rezultate pokazuje Langmuirova izoterma, no  $R^2$  vrijednost je i dalje zadovoljavajuća za opis sorpcijskog ponašanja farmaceutika.
- Pseudokinetički parametar II. reda prikladniji je za opis sorpcijskog ponašanja imatiniba od pseudokinetičkog modela I. reda, zbog boljih vrijednosti regresijskog koeficijenta.
- Prema pseudokinetičkom modelu II. reda vrijednosti konstante brzine reakcije,  $k_2$ , povećanjem koncentracije farmaceutika opadaju, što možemo objasniti time da se povećanjem koncentracije farmaceutika u otopini zauzima sve veći broj aktivnih mjesta na koje se farmaceutik može adsorbirati.
- Afinitet za adsorpciju imatiniba na  $\text{TiO}_2/\text{CNT}$  mrežice slijedi trend rasta s povećanjem pH vrijednosti otopine, kao i s povećanjem temperature, ionske jakosti otopine i mase sloja katalizatora na mrežicama, što se može zaključiti iz povećanja vrijednosti koeficijenta raspodjele,  $K_d$ .
- Proces sorpcije pod svim eksperimentalnim uvjetima je spontan s obzirom na negativne vrijednosti promjene slobodne Gibbsove energije, dakle nije potrebno dodatno ulaganje energije, već se ona oslobađa.



- Prema navedenom u konačnici se može zaključiti da je postupak sorbiranja imatiniba na staklene mrežice s imobiliziranim TiO<sub>2</sub> i ugljikovim nanocijevima vrlo poželjna metoda za uklanjanje imatiniba iz vodenog okoliša.

## *6. POPIS SIMBOLA*

ATP- adenzin trifosfat

CNT- ugljikove nanocijevi

SWCNT- jednoslojne ugljikove nanocijevi

MWCNT- višeslojne ugljikove nanocijevi

$q_e$ - ravnotežni adsorpcijski kapacitet; adsorbirana količina tvari izražena po masi adsorbensa

$C_e$ - ravnotežna adsorbirana koncentracija ispitivane tvari

$K_d$ - koeficijent raspodjele; omjer ravnotežne koncentracije tvari na sorbentu i u otopini

$Q_0$ - maksimalni kapacitet monosloja

$b$ - konstanta Langmuirove izoterme

$K_f$ - konstanta Freundlichove izoterme

$n$ - intenzitet adsorpcije

$q_t$ - količina tvari adsorbirana u kontaktnom vremenu  $t$  izražena po masi adsorbensa

$k_1$ - konstanta brzine reakcije pseudokinetičkog modela I. reda

$k_2$ - konstanta brzine reakcije pseudokinetičkog modela II. reda

P25- mješavina minerala  $TiO_2$  anatasa i rutila

## *7. LITERATURA*

- [1] M. Periša, S. Babić, Farmaceutici u okolišu, *Kemija u industriji: Časopis kemičara i kemijskih inženjera Hrvatske* **65**(9-10) (2016) 471-482.
- [2] A. A. Renitaa, P. S. Kumarb, S. Srinivasb, S. Priyadharshinib, M. Karthikab, A review on analytical methods and treatment techniques of pharmaceutical wastewater, *Desalin. Water Treat* **87** (2017) 160-178.
- [3] Ema Blagus, Razgradnja farmaceutika u okolišu, Završni rad, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, 2016.
- [4] Daniel Crean, Emily Jones MD, Chemoth, <https://chemoth.com/types/kinaseinhibitors> (pristup 15.7.2020.)
- [5] DrugBank, <https://www.drugbank.ca/drugs/DB00619> (pristup 15.7.2020.)
- [6] N. A. Ashry, R. R. Abdelaziz, G. M. Suddek, The potential effect of imatinib against hypercholesterolemia induced atherosclerosis, endothelial dysfunction and hepatic injury in rabbits, *Life Sciences* **243** (2020) 117275-117286.
- [7] PubChem, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Imatinib> (pristup 15.7.2020.)
- [8] Z. Yang, D. Shao, G. Zhou, Solubility profile of imatinib in pure and mixed solvents and calculation of thermodynamic properties, *The Journal of Chemical Thermodynamics* **144** (2020) 106031-106037.
- [9] B. M. Peake, R. Braund, A. Tong, L. A. Tremblay, *The Life-cycle of Pharmaceuticals in the Environment*, Elsevier, Woodhead Publishing, Sawston, Cambridge (2015) str. 77-107, 109-152, 153-202.
- [10] L. Joseph, L. K. Boateng, J. R. Flora, Y. G. Park, A. Son, M. Badawy, Y. Yoon, Removal of bisphenol A and 17 $\alpha$ -ethinyl estradiol by combined coagulation and adsorption using carbon nanomaterials and powdered activated carbon, *Separation and Purification Technology* **107** (2013) 37-47.
- [11] L. Joseph, J. Heo, Y. G. Park, J. R. Flora, Y. Yoon, Adsorption of bisphenol A and 17 $\alpha$ -ethinyl estradiol on single walled carbon nanotubes from seawater and brackish water, *Desalination* **281** (2011) 68-74.
- [12] K. Y. Foo, B. H. Hameed, Insights into the modeling of adsorption isotherm systems, *Chemical engineering journal* **156**(1) (2010) 2-10.

- [13] C. Theivarasu, S. Mysamy, Equilibrium and kinetic adsorption studies of Rhodamine-B from aqueous solutions using cocoa (*Theobroma cacao*) shell as a new adsorbent, *Int. J. Eng. Sci. Technol* **2**(11) (2010) 6284-6292.
- [14] D. Mutavdžić Pavlović, L. Ćurković, D. Blažek, J. Župan, The sorption of sulfamethazine on soil samples: Isotherms and error analysis, *Science of the total environment* **497** (2014) 543-552.
- [15] K. Hemalatha, P. M. Ette, G. Madras, K. Ramesha, Visible light assisted photocatalytic degradation of organic dyes on TiO<sub>2</sub>-CNT nanocomposites, *Journal of Sol-Gel Science and Technology* **73**(1) (2015) 72-82.
- [16] I. Jajčinović, I. Brnardić, S. Kožuh, K. Tolić, The impact of multiwall carbon nanotubes on the photocatalytic properties of immobilized TiO<sub>2</sub>, In *18th International Foundrymen Conference*, Croatia, Sisak, Faculty of Metallurgy (2019) 247-254.
- [17] ResearchGate, [https://www.researchgate.net/figure/Tetragonal-structures-of-crystalline-forms-of-rutile-anatase-and-brookite-TiO-2-NPs\\_fig1\\_332402328](https://www.researchgate.net/figure/Tetragonal-structures-of-crystalline-forms-of-rutile-anatase-and-brookite-TiO-2-NPs_fig1_332402328) (pristup 16.7.2020.)
- [18] F. H. Abdulrazzak, Enhance photocatalytic activity of TiO<sub>2</sub> by carbon nanotubes, *International Journal of ChemTech Research* **9**(3) (2016) 431-443.
- [19] K. Woan, G. Pyrgiotakis, W. Sigmund, Photocatalytic carbon-nanotube-TiO<sub>2</sub> composites, *Advanced Materials* **21**(21) (2009) 2233-2239.
- [20] G. L. M. Léonard, S. Remy, B. Heinrichs, Doping TiO<sub>2</sub> films with carbon nanotubes to simultaneously optimise antistatic, photocatalytic and superhydrophilic properties, *Journal of Sol-Gel Science and Technology* **79**(3) (2016) 413-425.
- [21] A. M. Kamil, F. H. Hussein, A. F. Halbus, D. W. Bahnemann, Preparation, characterization, and photocatalytic applications of MWCNTs/TiO<sub>2</sub> composite, *International Journal of Photoenergy* **2014** (2014) 1-8.
- [22] H. Yang, S. Wu, Y. Duan, X. Fu, J. Wu, Surface modification of CNTs and enhanced photocatalytic activity of TiO<sub>2</sub> coated on hydrophilically modified CNTs, *Applied surface science* **258**(7) (2012) 3012-3018.
- [23] K. C. Nguyen, M. P. Ngoc, M. Van Nguyen, Enhanced photocatalytic activity of nanohybrids TiO<sub>2</sub>/CNTs materials, *Materials Letters* **165** (2016) 247-251.

- [24] G. J. Owens, R. K. Singh, F. Foroutan, M. Alqaysi, C. M. Han, C. Mahapatra, J. C. Knowles, Sol-gel based materials for biomedical applications, *Progress in Materials Science* **77** (2016) 1-79.
- [25] U. Schubert, Chemistry and fundamentals of the sol-gel process, *The Sol-Gel Handbook*, (2015) 1-28.
- [26] Y. Song, Photocatalytic Properties of SiO<sub>2</sub> coated Degussa P25 TiO<sub>2</sub> Nanoparticles by Scalable Atmospheric Pressure Atomic Layer Deposition, Master Thesis, Delft University of Technology, Netherlands, 2017., str. 1-59.
- [27] M. de Oliveira, B. E. F. Frihling, J. Velasques, F. J. C. Magalhães Filho, P. S. Cavalheri, L. Migliolo, Pharmaceuticals residues and xenobiotics contaminants: Occurrence, analytical techniques and sustainable alternatives for wastewater treatment, *Science of The Total Environment* **705** (2020) 135568-135639.
- [28] K. Mioduszevska, J. Dołzonek, D. Wyrzykowski, Ł. Kubik, P. Wiczling, C. Sikorska, A. Białk-Bielińska, Overview of experimental and computational methods for the determination of the pK<sub>a</sub> values of 5-fluorouracil, cyclophosphamide, ifosfamide, imatinib and methotrexate, *TrAC Trends in Analytical Chemistry* **97** (2017) 283-296.
- [29] 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.
- [30] S. Basha, C. Barr, D. Keane, K. Nolan, A. Morrissey, M. Oelgemöller, J. M. Tobin, On the adsorption/photodegradation of amoxicillin in aqueous solutions by an integrated photocatalytic adsorbent (IPCA): experimental studies and kinetics analysis, *Photochemical & Photobiological Sciences* **10**(6) (2011) 1014-1022.
- [31] S. Basha, D. Keane, A. Morrissey, K. Nolan, M. Oelgemöller, J. Tobin, Studies on the adsorption and kinetics of photodegradation of pharmaceutical compound, indomethacin using novel photocatalytic adsorbents (IPCA), *Industrial & engineering chemistry research* **49**(22) (2010) 11302-11309.
- [32] M. Ahmadi, H. R. Motlagh, N. Jaafarzadeh, A. Mostoufi, R. Saeedi, G. Barzegar, S. Jorfi, Enhanced photocatalytic degradation of tetracycline and real pharmaceutical wastewater using MWCNT/TiO<sub>2</sub> nano-composite, *Journal of environmental management* **186** (2017) 55-63.

- [33] A. Uheida, A. Mohamed, M. Belaqziz, W. S. Nasser, Photocatalytic degradation of Ibuprofen, Naproxen, and Cetirizine using PAN-MWCNT nanofibers crosslinked TiO<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub> nanoparticles under visible light irradiation, *Separation and Purification Technology* **212** (2019) 110-118.
- [34] D. Awfa, M. Ateia, M. Fujii, M. S. Johnson, C. Yoshimura, Photodegradation of pharmaceuticals and personal care products in water treatment using carbonaceous-TiO<sub>2</sub> composites: A critical review of recent literature, *Water research* **142** (2018) 26-45.
- [35] A. Payan, A. A. Isari, N. Gholizade, Catalytic decomposition of sulfamethazine antibiotic and pharmaceutical wastewater using Cu-TiO<sub>2</sub>@ functionalized SWCNT ternary porous nanocomposite: influential factors, mechanism, and pathway studies *Chemical Engineering Journal* **361** (2019) 1121-1141.
- [36] K. V. Kumar, K. Porkodi, F. Rocha, Isotherms and thermodynamics by linear and non-linear regression analysis for the sorption of methylene blue onto activated carbon: comparison of various error functions, *Journal of Hazardous Materials* **151**(2-3) (2008) 794-804.