

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ

Bruna Babić

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, rujan 2019.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ

Bruna Babić

UKLANJANJE FARMACEUTIKA IZ RETENTATA
REVERZNE OSMOZE

DIPLOMSKI RAD

Voditelj rada: doc. dr. sc. Davor Dolar

Članovi ispitnog povjerenstva:

doc. dr. sc. Davor Dolar

prof. dr. sc. Krešimir Košutić

prof. dr. sc. Danijela Ašperger

Zagreb, rujan 2019.

*Ovaj rad izrađen je na Fakultetu kemijskog inženjerstva i tehnologije,
Sveučilišta u Zagrebu, Zavod za fizikalnu kemiju, akademske godine 2018./2019.*



Vlada
Republike
Hrvatske

**Izravna uporaba komunalne otpadne vode za navodnjavanje membranskim tehnologijama
(ReHOHMem)**

Projekt se financira u sklopu Programa Vlade Republike Hrvatske za poticanje istraživačkih i razvojnih aktivnosti u području klimatskih promjena za razdoblje od 2015. do 2016. godine

**Sadržaj ove publikacije isključiva je odgovornost Fakulteta kemijskog inženjerstva i tehnologije*



REPUBLIKA HRVATSKA
MINISTARSTVO ZAŠTITE
OKOLIŠA I ENERGETIKE



ministarstvo znanosti
obrazovanja i sporta



FOND ZA ZAŠTITU OKOLIŠA I
ENERGETSKU UČINKOVITOST



HRZZ
Hrvatska zaklada
za znanost

Zahvaljujem se svom mentoru doc.dr.sc. Davoru Dolaru na iskazanom povjerenju i pruženoj prilici da učim, radim i pišem diplomski rad pod njegovim mentorstvom. Hvala na trudu, strpljenju, razumijevanju i uloženom vremenu te brojnim savjetima i pomoći pri izvedbi i izradi ovog rada.

Zahvaljujem se prof. dr. sc. Danijeli Ašperger na velikom trudu, volji i vremenu danom pri radu s HPLC-om.

Veliko hvala mojoj obitelji, Niki i prijateljima na podršci, ohrabrivanju i razumijevanju kroz cijelo vrijeme studiranja.

SAŽETAK

Prisutnost farmaceutika u okolišu svakodnevno raste zbog sve veće primjene u zdravstvu i veterini, a većina se ispušta kontinuirano putem kanalizacijskog sustava te ih je zbog njihovog negativnog utjecaja na okoliš neophodno učinkovito ukloniti.

Membranske tehnologije pokazale su se učinkovite u uklanjanju farmaceutika iz otpadnih voda, ali jedan od problema membranskih tehnologija je zbrinjavanje retentata (koncentrata). Onečišćenja u retentatu mogu imati utjecaj na ekosustav i kvalitetu vode u blizini mjesta njegovog odlaganja.

U ovom radu ispitivano je uklanjanje antihelminatika (mebendazola) iz retentata adsorpcijom na granuliranom aktivnom ugljenu i fotolitičkom razgradnjom. Osim procesa adsorpcije i fotolitičke razgradnje, ispitana je i učinkovitost procesa membranske separacije mebendazola iz vode RO/NF membranama (XLE, NF90, NF270). Učinkovitost uklanjanja farmaceutika iz vode ovisilo je o veličini pora membrane i veličini farmaceutika, o interakcijama između farmaceutika i membrane, te fizikalno-kemijskim karakteristikama farmaceutika. Pokazano je da je mehanizam isključenja prema veličini dominantan mehanizam. Rezultatima FTIR analize utvrđeno je postojanje interakcija između membrane i farmaceutika, posebno kod membrana većih pora i većeg protoka. Dokazano je da manja brzina protoka i veća visina fiksnog aktivnog ugljena omogućuje bolju adsorpciju prilikom kolonske adsorpcije zbog većeg broja adsorpcijskih mjesta i boljeg kontakta adsorbensa i adsorbata. Fotolitička razgradnja farmaceutika ispitana je djelovanjem umjetne Sunčeve svjetlosti tijekom 2 i 24 h za različite koncentracije, međutim nije došlo do potpune razgradnje mebendazola te je došlo do nastajanja nove razgradne komponente.

Ključne riječi: reverzna osmoza, nanofiltracija, retentat, mebendazol, adsorpcija, fotoliza

ABSTRACT

The presence of pharmaceuticals in the environment is increasing daily because of the bigger use of it in health care and veterinary medicine, and the most of it is getting continuously released through the sewerage system which makes it important to remove it effectively because of the negative impact they have on our environment.

Membrane processes have been shown as an effective way of removing pharmaceuticals from wastewaters, but one of the main problems of membrane technologies is the disposal of retentates (concentrates). Contaminants in the retentate can have a big effect on our ecosystem and on the quality of water that is close to the location of disposal. This paper examines anthelmintic removal from retentate by adsorption on a granular activated carbon (GAC) and by photolysis. Besides the processes of adsorption and photolysis, the effectiveness of membrane processes on separation of mebendazole from water through RO/NF membranes was also examined.

The efficiency of pharmaceuticals removal from water depends on size of membrane pores and size of pharmaceuticals, interaction between pharmaceuticals and membrane, and physicochemical characteristics of pharmaceuticals. It is determined that dominant mechanism was the mechanism of exclusion depending on the size. The FTIR analysis results showed interactions between membrane and pharmaceuticals, especially in membranes with bigger pores and bigger flow. It is proven that smaller flow rate and bigger height of the fixed GAC layer enables better adsorption during column adsorption due to more adsorption sites and better contact of the adsorbent and adsorbate. Photolytic catabolism of pharmaceuticals is examined by artificial sun light over 2 and 24 hours for different concentrations, but it did not result in complete degradation of mebendazole but in formation of new degradation component.

Keywords: reverse osmosis, nanofiltration, retentate, mebendazole, adsorption, photolysis

Sadržaj

1. UVOD	1
2. OPĆI DIO	2
2.1. FARMACEUTICI	2
2.2. ANTIHELMINTICI	3
2.2.1. Mebendazol	3
2.3. FARMACEUTICI U OKOLIŠU	5
2.4. MEMBRANSKI SEPARACIJSKI PROCESI	6
2.4.1. Reverzna osmoza i nanofiltracija	8
2.5. MEMBRANE	10
2.6. OBRADA RETENTATA	11
3. EKSPERIMENTALNI DIO	18
3.1. MATERIJALI	18
3.1.1. Membrane	18
3.1.2. Mebendazol	18
3.2. RO/NF	19
3.2.1. Laboratorijski RO/NF uređaj	19
3.2.2. Postupak rada	20
3.3. MEMBRANSKA OBRADA	21
3.3.1. Aparatura za membransku obradu-SEPA CF II	21
3.3.2. Postupak rada	22
3.4. ADSORPCIJA	23
3.4.1. Šaržna adsorpcija	23
3.4.2. Kolonska adsorpcija	23
3.5. FOTOLITIČKA RAZGRADNJA – SUNČANJE	24
3.6. OSTALI UREĐAJI ZA MJERENJE	24
4. REZULTATI I RASPRAVA	26
4.1. RO/NF	26
4.2. MEMBRANSKA OBRADA	28
4.3. ADSORPCIJA	33
4.4. FOTOLITIČKA RAZGRADNJA - SUNČANJE	41
5. ZAKLJUČAK	45
6. LITERATURA	47

7. POPIS SIMBOLA I OZNAKA.....	51
8. PRILOZI.....	53
9. ŽIVOTOPIS	55

1.UVOD

Problem onečišćenja i nedostatka vode je uslijed globalnog industrijskog razvoja, rasta stanovništva i uslijed suša sve veći. Zbog toga je stvoren sve veći interes za procesima recikliranja vode i za razvojem učinkovitijih procesa obrade vode. Očuvanje ograničenih resursa pitke vode postaje jednim od glavnih zadataka čovječanstva. Znatan problem u očuvanju vodenih resursa i općenito ravnoteže ekosustava predstavljaju nova onečišćivala, prirodni i sintetski spojevi s razmjerno nepoznatim interakcijama u ekosustavima, koji se ne uspijevaju dostatno ukloniti konvencionalnim metodama obrade otpadnih voda. U ta nova onečišćivala ubrajaju se i farmaceutici. Farmaceutici poboljšavaju kvalitetu ljudskog života, ali i uzrokuju štetu u okolišu. Potrošnja humanih i veterinarskih farmaceutika je u stalnom porastu, zbog čega je i sve veće njihovo otpuštanje u okoliš. Farmaceutici su detektirani u otpadnim, površinskim i podzemnim vodama, u tlu i u vodovodnoj vodi u velikom broju zemalja pa je njihova prisutnost u okolišu sve češće predmet znanstvenog interesa i istraživanja, što rezultira sve većim brojem izvješća o detekciji lijekova u raznim uzorcima iz okoliša [1]. Iako se farmaceutici u okolišu nalaze u niskim koncentracijama (od nekoliko $\mu\text{g/L}$ do nekoliko ng/L) [2,3], daleko ispod propisanih doza, raste zabrinutost zbog mogućeg dugotrajnog utjecaja na ljude i vodene organizme uslijed trajne izloženosti tim spojevima.

Membranski procesi reverzne osmoze (RO) i nanofiltracije (NF) imaju široku industrijsku primjenu pri dobivanju pitke vode desalinacijom mora kao i u obradi otpadnih voda. Jedan od problema RO i NF je zbrinjavanje retentata (koncentrata), jedne od izlaznih struja. Onečišćenja koja su prisutna u retentatu RO su 6 do 8 puta većih koncentracija nego u ulaznoj struji. Neobrađen ili nepravilno obrađen retentat zbog visoke slanosti, hranjivih sastojaka (fosfora, dušika), organskih i anorganskih onečišćivala može imati štetan utjecaj na okoliš i kvalitetu vode u blizini mjesta njegovog odlaganja [4].

Briga za okoliš i visoki troškovi povezani s upravljanjem retentatom ograničavaju uporabu tlačnih membranskih tehnologija. S obzirom na to da svojstva novih organskih onečišćivala značajno utječu na učinkovitost metoda za pročišćavanje voda te s obzirom na veliku toksičnost i postojanost nekih od njih, potrebne su inovativne i ekonomski isplative tehnologije za obradu retentata. Odabir najbolje dostupne tehnologije za obradu i smanjenje volumena retentata ovisi o nekoliko faktora: sastavu vode za obradu, odnosno porijeklu retentata, korištenju energije, troškovima i fazama tehnološkog procesa.

2.OPĆI DIO

2.1. FARMACEUTICI

Farmaceutici su velike i kemijski složene, uglavnom sintetske organske molekule različitih fizikalno-kemijskih i bioloških svojstava odgovornih za funkciju lijeka. Sastoje se od jedne ili više farmaceutski aktivnih tvari, pomoćnih tvari i aditiva.

Razlikuju se prema molekularnoj masi (200 do 1000 Da), kemijskoj strukturi, funkcionalnim grupama i djelovanju [5].

Obuhvaćaju različite skupine lijekova i dodataka prehrani koji se koriste u medicinskoj dijagnostici i liječenju bolesti kod ljudi i životinja s ciljem ublažavanja boli, sprječavanja širenja bolesti i poboljšanja kvalitete života.

Veterinarski farmaceutici su visoko aktivne tvari koje se koriste protiv bakterijskih infekcija, gljivica, za zaštitu životinja od parazita te se upotrebljavaju kao promotori rasta. Pripadaju skupini mikroonečišćivala jer su u okolišu prisutni u mikrogramskim ili nanogramskim koncentracijama, ali ubrajaju se i u nova onečišćivala jer njihovo ponašanje u okolišu nije u potpunosti istraženo, a zakonska regulativa o njihovom ispuštanju i dopuštenim koncentracijama u okoliš još uvijek nije propisana. U tu vrstu novih onečišćivala, osim farmaceutika za ljudsku i veterinarsku uporabu, ubrajaju se i sredstva za osobnu higijenu, površinski aktivne tvari i produkti njihove razgradnje, plastifikatori, industrijski aditivi, boje i novi pesticidi [3].

Najveći problem predstavljaju farmaceutici koji se koriste u humanoj i veterinarskoj praksi, a prema kemijskoj strukturi i djelovanju mogu se podijeliti na sljedeći način [3, 6]:

- protuupalni lijekovi – protiv upalnih procesa,
- antibiotici – antimikrobni agensi,
- hipolipemici – protiv visoke koncentracije kolesterola u krvi,
- β -blokatori – protiv visokog tlaka, srčanih bolesti, angina pectoris,
- psihijatrijski lijekovi, diuretici, kemoterapeutici, lijekovi za liječenje ulkusa, antidijabetici, hormoni, stimulansi, nezakonite droge poput kokaina.

Zbog negativnog utjecaja na zdravlje ljudi i na okoliš potrebno je obraditi i ukloniti takve biološki teško razgradive spojeve.

2.2. ANTIHELMINTICI

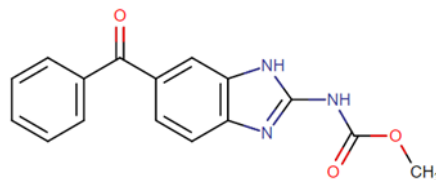
Antihelmintici su farmaceutici koji djeluju protiv infekcija uzrokovanih parazitima te se koriste u borbi protiv postojećih i razvoja novih parazita, isključivo iz probavnog trakta. Nalaze veliku primjenu u humanoj i veterinarskoj medicini. Najčešća podjela antihelmintika je prema njihovoj kemijskoj strukturi [7]:

- derivati benzimidazola (mebendazol, albendazol, flubendazol, febantel),
- derivati kinolina (prazikvantel),
- organofosforni spojevi (diklorvos, triklorfon),
- derivati imidazotiazola (levamisol),
- tetrahidropirimidini (pirantel-pamoat, oksantel-pamoat),
- derivati fenola uključujući salicilamide (niklozamid, klozantel),
- derivati piperazina i
- makrociklični laktoni (ivermektin).

Većina antihelmintika otkrivena je i razvijena za primjenu u veterinarskom području, gdje parazitski crvi značajno utječu na zdravlje i produktivnost.

2.2.1. Mebendazol

Mebendazol (Slika 2.1.) je benzimidazol karbamat širokog raspona antihelmintičkog djelovanja. Benzimidazolni spojevi obično se koriste u poljoprivredi, akvakulturi i veterini za zaštitu i liječenje parazitskih infekcija više od 20 godina, a njihova masovna upotreba posljednjih godina dovela je do njihovog nakupljanja u okolišu i onečišćenja vodenih tokova [8].



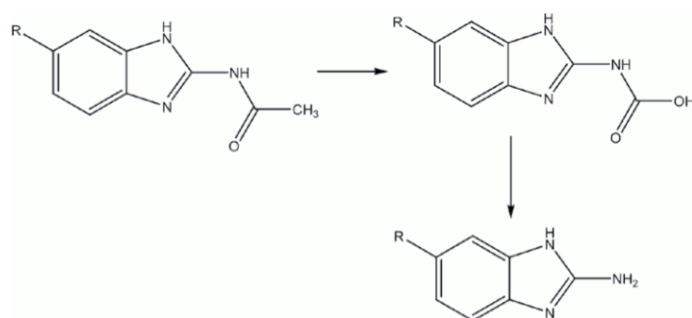
Slika 2.1. Metil N-(6-benzoil-1H-benzimidazol-2-il)karbamat (mebendazol)

Mebendazol djeluje vezanjem parazitskih tubulina, blokirajući tako skup mikrotubula, odnosno dolazi do degeneracije mikrotubula i ometajući apsorpciju glukoze. Tako crvi postaju paralizirani i zalihe energije su potrošene, ali smrt i čišćenje glista iz

gastrointestinalnog trakta može potrajati danima. Mebendazol, formuliran u obliku tableta od 100 mg, ima nisku topljivost u vodi i slabo se apsorbira. Samo 5-10% unesenog lijeka se apsorbira iz ljudskog probavnog trakta [9]. Nakon primjene mebendazola mogu se pojaviti trbušna bol i proljev. U visokim dozama rijetko se javlja reverzibilna supresija koštane srži s neutropenijom, alopecijom, alergijskim kožnim reakcijama, hepatitisom, vrtoglavicom i oligospermijom [10,11].

Svi lijekovi pa tako i mebendazol, metaboliziraju se kroz metabolički put jedne od dviju faza. Metabolički put faze I uključuje oksidaciju, redukciju ili hidrolizu, a metaboliti koji nastaju najčešće su znatno reaktivniji i toksičniji od polaznog farmaceutika. Metabolički put faze II obično uključuje nastajanje neaktivnih spojeva. Pronađeni metaboliti ovise o strukturi polazne tvari, tkivu i životinjskoj vrsti. Mebendazol posjeduje keto-grupu koja se može reducirati u hidroksilnu grupu i karbamatnu grupu koja se može hidrolizirati u aminobenzimidazol pa je tako istraživanjima [12] utvrđeno da ketoredukcijom mebendazola nastaje metil[5-(1-hidroksi-1-fenil)metil-1H-benzimidazol-2-il] karbamat (MBZ-OH), dok hidrolizom karbamata nastaje 2-amino-1H-benzimidazol-5-il) fenilmetanon (MBZ-NH₂). U radu Holanda i sur. [13] rezultati su pokazali da je glavni produkt toplinskog raspadanja mebendazola 2-amino-5-bezoilbezimidazol.

Zbog svoje kemijske strukture, svi benzimidazolni lijekovi osjetljivi su na svjetlo. Glavni produkti fotorazgradnje su amini derivati nastali demetilacijom esterske grupe i dekarboksilacijom karbamatne grupe kao što je prikazano na Slici 2.2. [12].



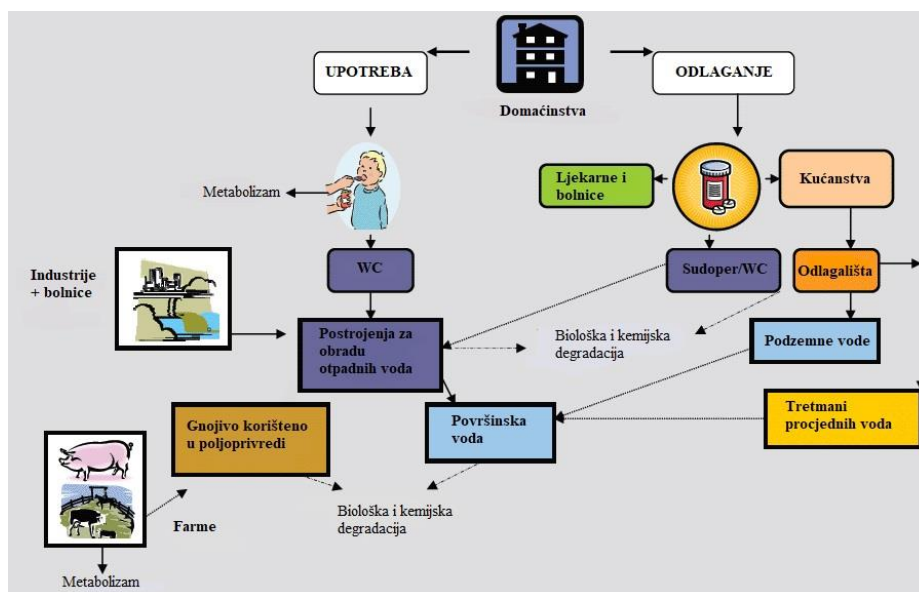
Slika 2.2. Fotorazgradnja benzimidazolnih anthelmintika [12]

2.3. FARMACEUTICI U OKOLIŠU

Do 2016. godine u okolišu je u 71 zemlji širom svijeta otkriveno više od 600 aktivnih farmaceutskih sastojaka ili njihovih metabolita. Farmaceutici su najčešće pronađeni u površinskim vodama, ali i u podzemnim vodama, gnoju, tlu pa čak i u pitkoj vodi [14].

1960.-ih godina prvi puta su identificirani farmaceutici i sredstva za osobnu higijenu u površinskim i otpadnim vodama u SAD-u i Europi [15].

Farmaceutici se unose u okoliš kao što je prikazano na Slici 2.3. putem izlučevina (urina i izmeta) koje završavaju u uređajima za pročišćavanje otpadnih voda (UPOV) koja nisu dizajnirana za uklanjanje farmaceutika te na taj način dospijevaju u okoliš [17]. Nakon primjene farmaceutika dio se izlučuje kao matični spoj, a dio kao metabolit, tako se od unesene doze ibuprofena 15% izlučuje u obliku matičnog spoja, a 79% kao metaboliti [17]. Većina farmaceutika koji se koristi u veterinarskoj medicini završava u gnojivu koji se primjenjuje u poljoprivredi te ti farmaceutici i njihovi metaboliti zbog svoje dobre topljivosti lako dospijevaju u površinske i podzemne vode.



Slika 2.3. Putovi unosa farmaceutika u okolišu [16]

Unos farmaceutika moguć je i nepropisnim odlaganjem neupotrijebljenih farmaceutika ili farmaceutika kojima je istekao rok trajanja, no najveći izvor farmaceutika u vodi su UPOV-i [18]. Otpadne vode farmaceutske industrije mogu sadržavati organska otapala,

katalizatore, aditive, reaktante, sirovine i aktivne farmaceutske sastojke što otežava njihovu obradu i pročišćavanje. Procijenjeno je da se polovica farmaceutskih otpadnih voda, proizvedenih širom svijeta, ispuštaju u prirodne prijemnike bez ikakvog tretmana [19].

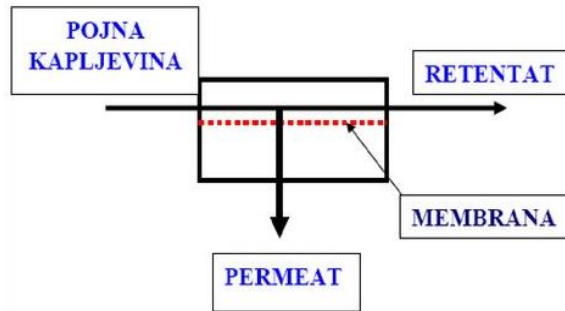
Točna količina farmaceutika koja dopijeva u okoliš nije u potpunosti poznata kao ni transformacije, postojanost ili razgradivost farmaceutika i metabolita u okolišu. Problemi koje farmaceutici uzrokuju u okolišu su poremećaji fizioloških procesa i reproduktivne funkcije organizama, razvoj rezistentnih bakterija te povećanje toksičnosti nekih farmaceutski aktivnih tvari. Najviše pažnje je posvećeno antibioticima čija prisutnost u vodi izaziva niz medicinskih i ekoloških problema. Konstantnim izlaganjem bakterija niskim koncentracijama antibiotika one postaju rezistentne, tj. otporne na pojedine antibiotike.

Farmaceutici uzrokuju probleme u vodi prilikom njihovih kemijskih reakcija s nekim sredstvima za obradu voda. Najčešće reagiraju s klorom pri čemu u vodi prelaze u spojeve koji mogu biti puno toksičniji od početnog farmaceutskog spoja.

Primjer posljedica izazvanih prisutnošću lijekova u okolišu slučaj je protuupalnog lijeka diklofenaka na indijskom potkontinentu 90-ih godina. Diklofenak se rabio u veterinarske svrhe za tretiranje bolova, upala ili groznica kod stoke. Nakon ugibanja velik dio leševa u kojima je bio prisutan diklofenak postao je hrana pticama, posebice indijskim i bengalskim supovima. Diklofenak je kod supova izazivao brzo zatajenje bubrega i teške poremećaje metabolizma, poput gihta. Konzumacija lešina zatrovanih farmaceutikom dovela je do smanjenja populacije supova u Indiji, Pakistanu i Nepal u za više od 95% [15, 20].

2.4. MEMBRANSKI SEPARACIJSKI PROCESI

Membranski separacijski procesi mogu se definirati kao procesi gdje se pomoću membrane ulaznu struju (pojnu kapljevину, eng. *feed*) dijeli u dvije struje: permeat (eng. *permeate*) i retentat (koncentrat, eng. *retentate*) kao što je prikazano na Slici 2.4.. Permeat je dio ulazne struje koji prolazi kroz membranu koja dopušta selektivni prijenos te je stoga permeat oslobođen od tvari prisutnih u ulaznoj otopini (skoro čista voda), a retentat je dio ulazne struje u kojoj je membrana zadržala višestruko koncentrirane komponente.



Slika 2.4. Shematski prikaz membranskog separacijskog procesa

Karakteristike ulazne struje i željene kvalitete permeata diktiraju izbor membranskog procesa, tip membrane i dizajn te konfiguraciju modula [21].

Prednosti membranskih procesa su [3]:

- kontinuirano zadržavanje,
- manje energetske potrebe ili troškovi,
- zadržavanje pod blagim uvjetima,
- lakoća prenošenja u veće mjerilo,
- mogućnost kombiniranja s drugim separacijskim postupcima,
- podesivost sustava,
- varijabilnost membranskih proizvoda i
- minimalna potreba za aditivima.

Membranski procesi imaju i nedostatke poput koncentracijske polarizacije, membranskog blokiranja, relativno kratkog životnog vijeka membrana (8-10 godina), niske selektivnosti ili niskog protoka, potencijalne poteškoće u zbrinjavanju retentata [3,21].

Membranski procesi su dizajnirani tako da omogućuju fizikalnu ili fizikalno-kemijsku separaciju odabranih komponenata potaknutu odgovarajućom pokretačkom silom. Pokretačka sila može biti [22]: razlika koncentracija (Δc), razlika tlakova (Δp), razlika temperature (ΔT) i razlika električnog potencijala (ΔE).

Najveću praktičnu primjenu imaju tlačni membranski postupci: mikrofiltracija (MF), ultrafiltracija (UF), nanofiltracija (NF) i reverzna osmoza (RO). Osnovna razlika između ovih procesa je veličina pora i tlak koji je potrebno primijeniti kako bi došlo do razdvajanja

komponenti. Veličina pora membrane pada od mikrofiltracije do reverzne osmoze, a time radni tlak raste kao što je prikazano u Tablici 2.1..

Tablica 2.1. Tlačni membranski procesi [22]

Membranski postupak	Područje tlakova (bar)	Mehanizam separacije	Veličina pora (nm)
Mikrofiltracija	0,1-2,0	Isključenje prema veličini	>50 nm
Ultrafiltracija	1,0-5,0	Isključenje prema veličini	2-50 nm
Nanofiltracija	5,0-20	Isključenje prema veličini, isključenje nabojem, interakcija membrana-otopina	<2 nm
Reverzna osmoza	10-100	Isključenje prema veličini, interakcija membrana-otopina	<2 nm

Membranski separacijski procesi imaju prednost nad klasičnim separacijskim tehnikama (koagulacija, flokulacija, taloženje, filtracija, ionska zamjena, adsorpcija) zbog učinkovitijeg uklanjanja svih nepoželjnih komponenata otopljenih u vodi, prilagodbi membranskog sustava specifičnim potrebama i kapacitetu, lakog podizanja sustava na višu razinu, zauzimanja malog prostora i lakog postavljanja na bilo kojem terenu [3].

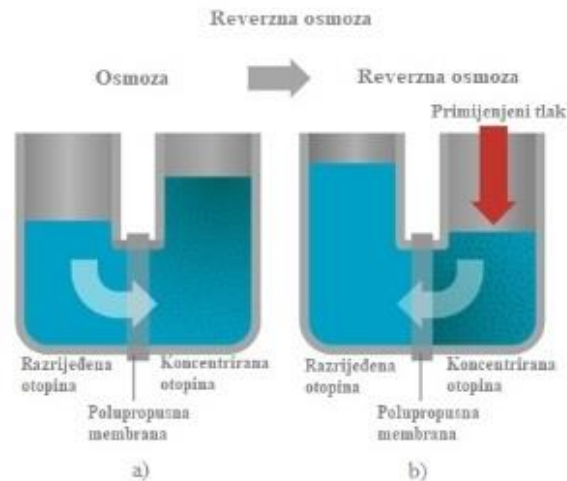
Tehnologije membranskog odvajanja koriste se u raznim industrijama zbog njihove prilagodljivosti i selektivnosti za pročišćavanje otopina ili za njihovo koncentriranje (desalinacija morske vode, obrada pitkih voda, u industriji hrane i pića, farmaceutska industrija itd.).

2.4.1. Reverzna osmoza i nanofiltracija

NF i RO ubrajaju se u tlačne membranske procese gdje je pokretačka sila radni tlak i on uzrokuje da otapalo prolazi kroz membranu, dok druge molekule ili čestice ne prolaze, ovisno o strukturi membrane. Primjenjuju se kod separacije niskomolekularnih tvari ili malih organskih molekula. Sve se češće koriste u obradi vode zbog visoke tvrdoće i organski bogate površinske i podzemne vode koju je teško obraditi konvencionalnim metodama.

Reverzna osmoza

Reverzna osmoza je tlačni membranski postupak gdje otopina prolazi kroz gustu membranu koja zadržava soli i otopljene tvari niskih molekulskih masa. Radni tlakovi ako se radi s bočatom vodom se kreću od 20 do 40 bar, a za morsku vodu od 40 do 80 bar [3].



Slika 2.5. Reverzna osmoza [23]

Osmotski tlak javlja se kada su dvije otopine različitih koncentracija međusobno odijeljene propusnom membranom koja je propusna za otapalo, ali ne i za otopljenu tvar. Smjer toka otapala određen je kemijskim potencijalom koji je funkcija tlaka, temperature i koncentracije otopljene tvari. Kako bi voda mogla proći kroz membranu, radni tlak mora biti veći od osmotskog tlaka otopine. Ako je radni tlak manji od osmotskog tlaka ($\Delta p < \Delta \pi$), voda prolazi iz razrijeđene otopine (čista voda) prema koncentriranoj otopini (Slika 2.5.a) jer je kemijski potencijal molekula otapala u razrijeđenoj fazi puno viši od potencijala u koncentriranoj fazi. Ta razlika u kemijskom potencijalu uzrokuje protok molekula otapala iz razrijeđene u koncentriranu fazu sve dok se ne uspostavi osmotska ravnoteža. Ako je radni tlak veći od osmotskog ($\Delta p > \Delta \pi$), voda teče od koncentrirane strane prema razrijeđenoj strani kao što je prikazano na Slici 2.5.b. [3]. Proces prijelaza vode iz otopine kroz membranu u područje s čistom vodom zbog djelovanja vanjskog tlaka po iznosu većeg od osmotskog naziva se reverzna osmoza.

Ovaj postupak koristi se za uklanjanje iona, metala i makromolekula iz ulazne otopine, a najpoznatija primjena je za desalinaciju. Također se primjenjuje kod obrade industrijskih otpadnih voda, rudničkih voda, u mliječnoj industriji (za koncentriranje mlijeka), galvanskoj (koncentriranje otpadne vode) i prehrambenoj industriji (koncentriranje sokova) [21,22].

Nanofiltracija

Nanofiltracijski sustavi rade pri nižim tlakovima od reverzno osmotskih (5 do 20 bar) i imaju veći protok, a kvaliteta permeata je nešto lošija. Ovim postupkom se mogu ukloniti jednovalentni i viševalentni ioni i otopljeni spojevi koji sadrže sulfat, fosfat, magnezij i kalcij [21]. Nanofiltracijske membrane su negativno nabijene što utječe na zadržavanje iona. Primjenjuje se za mekšanje vode, desalinaciju bočate vode, uklanjanje mikroonečišćivala te pri obradi otpadnih voda, obradi bojila u tekstilnoj industriji i drugim industrijskim područjima [3].

2.5. MEMBRANE

Membrana ima glavnu ulogu kod svake membranske operacije, a definira se kao tanki film koji dijeli dvije faze i/ili djeluje kao aktivna ili pasivna fizikalna pregrada prijenosu tvari između dviju faza. Membrana ima sposobnost prenošenja jedne komponente ulazne kapljevine mnogo lakše nego ostale komponente.

Učinkovitost membrane određena je selektivnošću i protokom. Selektivnost membrane prema smjesi općenito se izražava pomoću dva parametra [22]: faktorom zadržavanja ili retencije, R :

$$R = \frac{c_u - c_p}{c_u} = 1 - \frac{c_p}{c_u}, \quad (1)$$

gdje je c_u - koncentracija ulazne otopine, a c_p -koncentracija permeata, ili

faktorom separacije, α :

$$\alpha_{A/B} = \frac{y_A/y_B}{x_A/x_B} \quad (2)$$

gdje su y_A i y_B koncentracije A i B komponente u permeatu, a x_A i x_B koncentracije komponente A i B u ulaznoj struji.

Membrane se mogu klasificirati prema [22]:

- kemijskoj prirodi (organske i anorganske),
- mehanizmu separacije (isključenje veličinom, mehanizam otapanje/difuzije, isključenje nabojem) i
- fizikalnoj morfologiji (anizotropne i izotropne).

Svojstva membrana koja mogu u interakciji s otopinom utjecati na separaciju su morfologija površine (mjerena kao hrapavost), površinski naboj (mjerena kao zeta potencijal), hidrofobnost/hidrofilnost (mjerena preko kontaktnog kuta) i granična molekulska masa (MWCO) [22]. Granična molekulska masa komponente (MWCO, eng. *molecular weight cut off*) je karakteristična veličina za određenu membranu i definira se kao molekulska masa onih spojeva, koji se na danoj membrani zadržavaju u količini većoj od 90 % i izražava se u Daltonima (Da) te se često koristi kao parametar za karakterizaciju membrana [3].

Membrane uz dobru selektivnost i što bolju produktivnost (permeabilnost) moraju imati stabilna separacijska svojstva pri dugotrajnoj primjeni (5-8 godina), mehaničku, kemijsku i biološku otpornost, slabu podložnost taloženju koloidnih i suspendiranih tvari i pristupačnu (nisku) cijenu, što se danas već postiglo.

2.6. OBRADA RETENTATA

Tradicionalno gospodarenje RO retentatima iz postrojenja za desalinizaciju uglavnom je uvjetovano smještajem postrojenja uz obalno područje kada se retentati izravno ispuštaju u more, dok se u unutrašnjosti tradicionalna opcija sastoji od smanjenja količine koncentrata prije zbrinjavanja [24].

Zbog štetnih učinaka ispuštanja neobrađenog retentata u okoliš, istraživanja su usmjerena na smanjenje volumena RO retentata i/ili smanjenjem opterećenja onečišćujućim tvarima [24].

Tradicionalne metode zbrinjavanja retentata uključuju:

- odlaganje u površinske vode (rijeke, mora, uvale, jezera, estuarije),
- odlaganje u kanalizacijske odvode,
- dubinsko injektiranje,
- jezera/bazeni za isparavanje,
- upotreba na zemljištu,
- suhi otpad (*Zero Liquid Discharge*) [24,25,26].

Odlaganje izravno u površinske vode smatra se najlakšim i najjeftinijim načinom odlaganja, no ta opcija nije uvijek dostupna. Izravno odlaganje može imati negativan utjecaj na okoliš zbog koncentriranosti i razlike u salinitetu između retentata i okolnih površinskih

voda, što ima štetan utjecaj na vodeni svijet [26]. Prije odlaganja, potrebno je prilagoditi pH retentata [25].

Odlaganje u kanalizacijske odvođe je metoda upravljanja koncentratom koja uključuje miješanje RO retentata s tretiranim otpadnim vodama kako bi se ublažio utjecaj visokog TDS (ukupnih otopljenih tvari) retentata prije odlaganja [25]. Prednost ovoga oblika zbrinjavanja je njegova jednostavnost i niski kapitalni troškovi, međutim takvo odlaganje izvedivo je samo za mala postrojenja zbog ograničenosti kapacitetom kanalizacijskog sustava i kapacitetom uređaja za pročišćavanje otpadnih voda. Takav način odlaganja može utjecati i na rad uređaja za pročišćavanje otpadnih voda zbog saliniteta retentata i specifičnih sastojaka koji mogu imati negativan utjecaj na mikroorganizme, biljke i tlo [25, 26].

Dubinsko injektiranje može se koristiti za rješavanje tokova koncentriranijeg sadržaja. Retentat se injektira u ograđeni, duboki podzemni vodonosnik. Troškovi postavljanja injekcijskih bušotina mogu biti skupi zbog položaja, rasporeda cijevi i kućišta, a prije primjene treba izvesti mnoge testove, hidrogeološke studije i preglede okoline zbog opasnosti od potencijalnog istjecanja i onečišćenja okoline i izvora pitke vode [25,26].

Tehnike isparavanja imaju potencijal u područjima s vrućom klimom u kojima je visoka stopa isparavanja i velika količina neiskorištene zemlje koja je jeftina [25]. Koncentrat reverzne osmoze nalazi se u plitkom obloženom jezeru koji omogućuje prirodno isparavanje vode pomoću Sunčeve energije, a nakon što voda ispari sol se ostavlja ili se odlaže [24]. Bazeni za isparavanje relativno su jednostavni za izgradnju i održavanje te su troškovno isplativi. Međutim, ukupna učinkovitost postupka znatno je niska i njegovo djelovanje tijekom hladnijih sezona je ograničeno [25]. Kako bi se smanjili nedostaci provode se ispitivanja i razvoj novih tehnika pa je jedna od njih isparavanje koje uključuje primjenu vjetra u procesu sušenja (pojačano isparavanje potpomognuto vjetrom).

Upotreba na zemljištu je metoda koja se koristi za navodnjavanje travnjaka, parkova, golf terena ili usjeva. Ograničena je primjena na navodnjavanje trave, drveća i biljaka otpornih na sol. Primjena ovisi o sezonskim potrebama za navodnjavanjem i klimi, a ograničena je zakonima o zaštiti podzemnih voda zbog potencijalnog onečišćenje tla i podzemnih voda [26].

Zero Liquid Discharge je tehnologija smanjenja količine koja ima za cilj obraditi retentat i smanjiti njegov ukupni volumen sustavima za uklanjanje tekućine kao što su

termički isparivači, kristalizatori i dr. kako bi se koncentrat smanjio u kruti proizvod za učinkovitije i isplativije odlaganje. Međutim, trošak za ove toplinske sustave obično je mnogo veći od troškova za membransko postrojenje za desalinizaciju, kako iz kapitalne tako i iz operativne (energetske) perspektive [27].

Nužno je da se tehnologija obrade retentata prilagodi njegovom izvoru kako bi se što bolje uklonila prisutna onečišćenja koja predstavljaju problem prilikom odlaganja. Tako npr. retentat iz postrojenja za obradu otpadnih voda ima veću količinu organskih onečišćenja, ali niži salinitet od retentata iz desalinacijskih postrojenja. Retentati koji sadrže organske tvari, uključujući mikroonečišćivača u znatno većim koncentracijama nego u ulaznoj struji, zahtijevaju specifičnu obradu kako bi se smanjila količina onečišćenja [24]. Obrada retentata moguća je tradicionalnim metodama poput koagulacije, adsorpcije, kristalizacije, isparavanja, ali i naprednim oksidacijskim procesima (Fenton proces, ozonizacija, fotoliza, fotokataliza, sonoliza, elektrokemijska oksidacija) te integracijom i kombinacijom pojedinih metoda s ciljem povećavanja učinkovitosti [15,24].

ADSORPCIJA

Adsorpcija je prepoznata konvencionalna tehnologija za uklanjanje prirodnih i sintetskih organskih onečišćenja. U procesu adsorpcije, molekule, atomi ili ioni u plinu/tekućini difundiraju na površinu krutine gdje stvaraju veze s površinom krutine ili se za nju drže putem slabih intermolekularnih sila [28]. Adsorbirane otopljene tvari nazivaju se adsorbatom, dok je kruti materijal adsorbens. Kako bi se ostvarila velika površina za adsorpciju po jedinici volumena, koriste se porozne krutine s međusobno povezanim porama malog promjera, pri čemu se adsorpcija zbiva na samoj površini pora. Ovisno o privlačnim silama između molekula fluida i molekula krutine, adsorpcija se dijeli na fizikalnu adsorpciju (van der Waalsov), kemijsku i ionsku adsorpciju.

Među najčešće korištene adsorbense spadaju: silikagel, zeolitna molekulska sita, ugljična molekulska sita, aktivirana glinica, polimerni adsorbensi i aktivni ugljen [28].

Aktivni ugljen je hidrofoban adsorbens, amorfan i velike specifične površine. Dijeli se prema veličini pora na makroporozni (≥ 50 nm), mezoporozni (2–50 nm), sekundarni mikroporozni (0,8–2 nm) i primarni mikroporozni ($\leq 0,8$ nm) [2]. Koristi se za pročišćavanje i odvajanje plinskih i tekućih smjesa koje sadrže nepolarne i slabo polarne organske spojeve [2,28]. Primjenjuje se u prahu i u granuliranom (zrnatom) obliku. Granulirani aktivni ugljen (GAC)

može se koristiti kao zamjena za antracitne medije u uobičajenim filtrima, omogućujući adsorpciju i filtraciju [15]. Njegova regeneracija i zbrinjavanje predstavljaju problem za okoliš.

Adsorpcijski sustavi se mogu podijeliti na šaržne, kontinuirane i polukontinuirane. Šaržni adsorpcijski procesi možda nisu toliko pouzdani kod industrijske primjene zbog velikih količinama otpadnih voda [29].

Sve veći broj studija koji se bave uklanjanjem mikroonečišćujućih tvari, a posebno lijekova iz otpadnih voda granuliranim i biološkim aktivnim ugljenom. Snyder i sur. [30] utvrdili su da i aktivni ugljen u prahu (PAC) (5 mg/L) i GAC uklanjaju više od 90% estrogena (početne koncentracije od 100 do 200 ng/L).

Deegan i sur. [15] navode da je PAC, koji je korišten u pilot postrojenju, postigao uklanjanje veće od 90% za 19 od 26 testiranih aktivnih farmaceutskih sastojaka, dok Sung Hee Joo i sur. [4] u radu navode kako je primjena PAC-a kao predtretmana membranskim procesima i GAC-a kao naknadnog tretmana omogućila postizanje bolje kvalitete vode i uklanjanje većine organskih onečišćenja. Navode kako je novi dvostupanjski hibridni postupak koji se sastoji od adsorpcije i mikrofiltracije (retentat zaostao nakon UF, protustrujna PAC adsorpcija + MF), pokazao efikasnost u tretiranju otopljenih organskih tvari iz koncentrata s visokim ukupnim iskorištenjem od 91%.

FOTOLITIČKA RAZGRADNJA

Fotolitička razgradnja može biti izravna ili neizravna. Kod izravne fotolize molekule apsorbiraju Sunčevo zračenje što dovodi do razgradnje molekule. Neizravna fotoliza nastaje kada fotosenzibilizatori prisutni u površinskim vodama, poput nitrata i otopljenih organskih tvari, apsorbiraju Sunčevu svjetlost i stvaraju reaktivne kisikove radikale koji uzrokuju fotolitičku razgradnju farmaceutika [15]. Mnogi su farmaceutici lako podložni fotolitičkoj razgradnji jer zahvaljujući svojim strukturama imaju sposobnosti adsorpcije Sunčevog zračenja, a kod farmaceutika tu sposobnost najčešće imaju aromatski prstenovi [15]. Da bi farmaceutik bio podložan fotolitičkoj razgradnji u okolišu mora apsorbirati Sunčevu svjetlost.

Razgradnja se javlja većinom u površinskim vodama koje su izložene Sunčevoj svjetlosti. Učinkovitost procesa ovisi o intenzitetu i frekvenciji svjetlosti, godišnjem dobu, vremenskim uvjetima, kvantnom iskorištenju, strukturi farmaceutika, pH-vrijednosti vode, tvrdoći vode, dubini vode, te o koncentracijama pojedinih sastojaka vode [31, 32].

Temeljni parametar koji određuje brzinu razgradnje za fotolizu je molarni apsorpcijski koeficijent koji predstavlja sposobnosti spoja da apsorbira svjetlost [15].

Deegan i sur. [15] iznose da je direktnom fotolizom antibiotika metronidazola postignuto samo 6% uklanjanja s niskotlačnom i 12% živinom lampom srednjeg pritiska nakon 5 min izloženosti, prema tome su zaključili da izravna fotoliza sama po sebi nije učinkovita za uklanjanje lijekova iz otpadnih voda dok fotolizom u kombinaciji s Fe (III) i H₂O₂ ili TiO₂ može se ukloniti više od 98% lijekova, uključujući estrogene.

Lu Lin i sur. [33] su u radu ispitali utjecaj soli i organskih tvari na adsorpciju ibuprofena i sulfametoksazola pomoću biougljena kao alternativnog adsorbensa za uklanjanje lijekova u usporedbi s komercijalnim aktivnim ugljenom GAC-om iz retentata RO i sintetičke otopine. Iako bi se adsorpcijom GAC-om moglo postići više od 90% uklanjanja organskih tvari iz retentata RO, granulirani aktivni ugljen uglavnom adsorbira organske frakcije s malom i srednjom molekulskom masom i ima niži afinitet za velike ili hidrofilne organske spojeve, pa se ispitala upotreba biougljena kao alternativnog adsorbensa. Kao onečišćivala odabrana su dva lijeka, ibuprofen i sulfametoksazol, koji se obično koriste kao protuupalni lijek i antibiotik za bakterijske infekcije. Adsorpcija lijekova različitim vrstama biougljena u usporedbi s komercijalnim GAC-om je ispitivana upotrebom retentata reverzne osmoze prikupljenog iz naprednog desalinacijskog postrojenja za obradu otpadnih voda. Retentat RO uzet je u gradu Scottsdale, Arizona. Sintetske otopine s različitim solima i organskim tvarima korištene su za procjenu sinergističkog učinka soli, prirodne organske tvari i otpadnih organskih tvari prisutnih u retentatu RO na uklanjanje farmaceutskih lijekova biougljenom i GAC-om. Otopina je pripravljena dodavanjem različitih koncentracija NaCl, KCl, Na₂SO₄, CaCl₂, Na₂CO₃, huminske kiseline (HA) i albumin (protein) goveđeg seruma (BSA) u demineraliziranu vodu, pojedinačno ili u kombinaciji kako bi se simulirale različite vrste otpadnih voda i RO retentata i kako bi se procijenio utjecaj sastava vode na adsorpciju .

Provodila se šaržna adsorpcija na sobnoj temperaturi (23 °C). Farmaceutske otopine sa željenim koncentracijama pripravljene su dodavanjem ibuprofena i sulfametoksazola pojedinačno u 200 mL sintetskih otopina i retentata RO. Određeno je da koncentracija farmaceutika bude 2 mg/L. Uzorci biougljena pomiješani su s farmaceutskim otopinama u dozi od 1 g adsorbensa po litri otopine (g/L), a doza je odabrana na temelju preliminarnih eksperimenata za ispitivanje utjecaja mase adsorbensa na uklanjanje lijekova. Nakon podešavanja pH na željenu vrijednost pomoću otopina HCl ili NaOH, suspenzije su stavljene

u tresilicu u periodu od 0,5 h do 48 h. Suspenzije su prije analize filtrirane kroz 0,45 μm membranski filter (Toyo Roshi Kaisha, Japan).

Zaključeno je da su na adsorpcijsku sposobnost biougljena utjecala fizikalno-kemijska svojstva, uključujući sadržaj pepela, specifična površina, naboj, volumen pora, kao i hidrofobnost, π -energiju i svojstva lijekova te da su površina i volumen pora najvažnija svojstva adsorbensa. Pokazalo se da kapacitet adsorpcije nije povezan samo sa svojstvima adsorbensa i adsorbata, već i sa sastavom vode retentata. Utjecaj pH na adsorpciju ispitan je na pH 4,6, 8,5 i 10. Adsorpcija ibuprofena pokazala je izraženu ovisnost o pH. Brzina adsorpcije farmaceutskih lijekova iz koncentrata povećavala se s padom pH vrijednosti zbog smanjenih elektrostatskih interakcija između nabijenih farmaceutskih molekula i biougljena. Visoki salinitet i ioni poboljšali su proces adsorpcije, dok je prisutnost karbonatnih vrsta, huminske kiseline i proteina ometala uklanjanje farmaceutskih lijekova biougljenom. Biougljenom je postignuto 20% veće uklanjanje sulfametoksazola, ali 10% niže za ibuprofen od GAC-a, što ukazuje na to da bi biougljen mogao biti obećavajući adsorbens. Potreban je dodatni rad kako bi se riješilo postupanje s adsorbiranim lijekovima na biougljenu.

Prema sažetku izvješća EU projekta [34] cilj je bio istražiti metode obrade retentata RO i NF s minimaliziranim troškovima i utjecajem na okoliš. Ispitivana je adsorpcija, elektrodijaliza i napredna osmoza. Uzorci RO retentata uzeti su iz dva postrojenja za obradu vode s dvostrukom membranom u Sydneyu te je u njima potvrđena prisutnost organskih i mikroonečišćujućih tvari. Otkriveni su i slabo razgradivi lijekovi poput karbamazepina, diklofenaka i sulfametoksazola u koncentracijama od 0,1 do 1 $\mu\text{g/L}$. Uklanjanje organske tvari ispitivano je s tri vrste granuliranog aktivnog ugljena (dva svježa i jedan reaktivirani). Otkriveno je da svježi mezoporozni ugljen najbolje uklanja većinu mikroonečišćujućih tvari. Pozitivno nabijeni i neutralni spojevi uklonjeni su vrlo dobro, posebno svježim ugljenom. Također je zaključeno da osim naboja spoja hidrofobnost igra glavnu ulogu u adsorpciji: npr. bolja adsorpcija diklofenaka nego sulfametoksazola. Zaključeno je da su kombinacije napredno oksidacijskih i adsorpcijskih procesa najperspektivnije, osobito ozonizacija koja slijedi GAC te da poželjna metoda obrade sadrži sljedeće postupke: ozon - granulirani aktivni ugljen - napredna osmoza - isparavanje toplinskim ili prirodnim procesima.

Dialynas i sur. [35] su u radu opisali metode uklanjanja otopljenog organskog ugljika (DOC) i organskih tvari iz retentata dobivenog tijekom obrade komunalnih otpadnih voda u

membranskom bioreaktoru primjenom koagulacije, adsorpcije i tri oksidacijske metode (oksidacija dijamantnom elektrodom, UVA/TiO₂ fotokataliza, sonoliza). Koagulacija se provodila s aluminijevim sulfatom gdje je DOC uklonjen do 42%, dok je koagulacijom sa željezovim (III) kloridom, FeCl₃, uklonjeno do 52%. Dijamantnom elektrodom uklonjen je do 36% DOC-a pri 17,8 A u 30 min, UVA/TiO₂ fotokatalizom je uklonjen do 50% DOC-a u 60 min, dok je sonolizom na 80 kHz uklonjeno do 34% na 135 W u 60 min. Za adsorpciju je korišten GAC dobiven iz kokosovog oraha. Doze aktivnog ugljena od 0,1, 0,2, 0,3, 0,5, 0,75, 1, 1,5, 2, 3 i 5 g/L su pomiješane u tikvicama s 200 mL koncentrata te je smjesa postavljena na 4 dana u tresilicu pri 180 okretaja u minuti. Adsorpcija s granuliranim aktivnim ugljenom pokazala je najviše uklanjanja DOC-a do 91,3% za 5 g/L.

3. EKSPERIMENTALNI DIO

3.1. MATERIJALI

3.1.1. Membrane

U ovom radu ispitivana je mogućnost uklanjanja farmaceutika, mebendazola, sa šest RO/NF membrana. Reverzno osmotske membrane korištene u ovom radu bile su XLE, LFC-3, a nanofiltracijske DK, HL, NF90 i NF270. Karakteristike ispitivanih membrana prikazane su u Tablici 3.1..

Tablica 3.1. Karakteristike ispitivanih RO/NF membrana od strane proizvođača

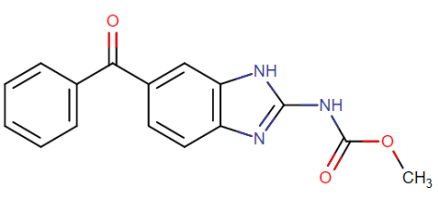
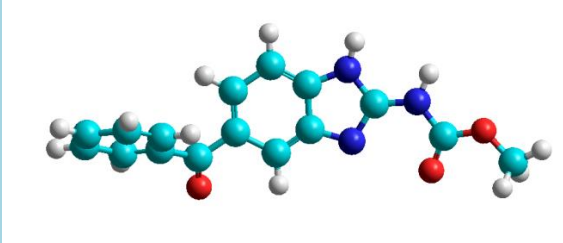
MEMBRANA	Vrsta polimera	Najveći radni tlak / bar	Najveća temperatura / °C	Dozvoljen pH raspon (25 °C)
DK	n.d.	40	50	2-10
HL	n.d.	40	50	3-9
XLE	poliamidni sloj	41	45	2-11
NF90	poliamidni sloj	41	45	2-11
LFC-3	poliamidni sloj	41,6	45	2-10
NF270	poliamidni sloj	41	45	2-11

n.d. – nije definirano

3.1.2. Mebendazol

U Tablici 3.2. prikazana su fizikalno-kemijska svojstva mebendazola, farmaceutika ispitivanog u ovom radu.

Tablica 3.2. Fizikalno-kemijska i opća svojstva mebendazola

Mebendazol	
IUPAC ime	metil N-(6-benzoil-1H-benzimidazol-2-il)karbamat
Grupa farmaceutika	antihelminetik
CAS NO	31431-39-7
Bruto formula	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ O ₃
M (g/mol)	295,293
Strukturna formula	
3D strukturna formula	
logK_{o/w}	2,83
pK_a	6,6
Veličina molekule (nm)^a	X=0,511 Y=0,418 Z=1,572

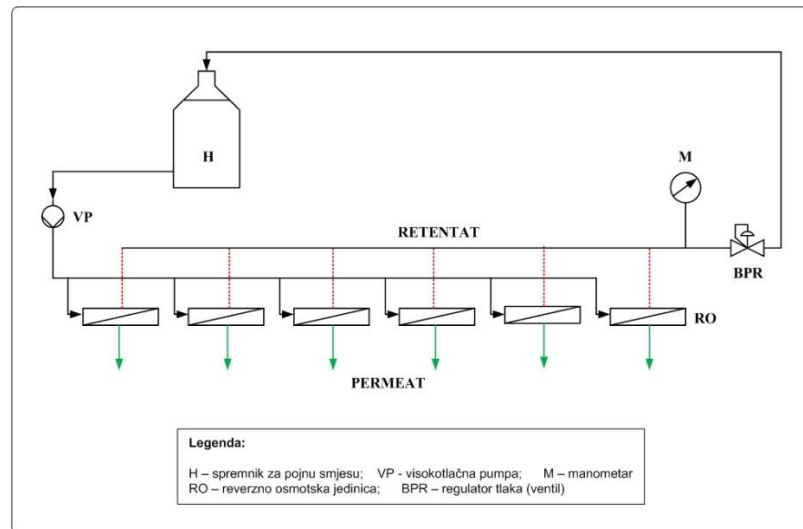
^a – izračunato pomoću HyperChem programa

3.2. RO/NF

3.2.1. Laboratorijski RO/NF uređaj

Prilikom provedbe eksperimenta korišten je laboratorijski membranski uređaj baziran na principu filter preše u kojem je paralelno spojeno šest RO/NF jedinica. Svaka od jedinica sastoji se od okvira nehrđajućeg čelika unutar kojeg su smještene i pričvršćene ravne membrane površine 11,0 cm² (DK, HL, XLE, NF90, LFC-3, NF270). U svaku od jedinica kontinuirano se uvodi smjesa otopine farmaceutika (mebendazola) koja se iz spremnika potiskuje visokotlačnom pumpom aksijalno preko površine membrane uz stalni prolaz permeata kroz membrane. Laboratorijski RO/NF uređaj prikazan je na Slici 3.1.. Navedena

aparatura korištena je u svrhu određivanja i odabira membrana koje će biti korištene u daljnjem radu (poglavlje 3.3.).



Slika 3.1. Shema laboratorijskog RO/NF uređaja.

3.2.2. Postupak rada

Prije provedbe separacijskih metoda membrane su izrezane na odgovarajuće dimenzije, čija je površina iznosila 11 cm², te su potom smještene u membranske jedinice. Ispitivanje membrana u laboratorijskom reverzno osmotskom uređaju provedeno je na sljedeći način:

1. PRIPREMA MEMBRANA I TLAČNA PREDOBRAĐA

Nakon postavljanja u reverzno osmotske jedinice membrane su močene i ispirane s 10-ak L demineralizirane vode (bez tlaka). Zatim je uslijedila tlačna predobrada membrana pri 15 bar u trajanju od 2 h s ciljem stabilizacije protoka membrana. Nakon tlačne predobrade, protok se pratio 3 h na radnom tlaku od 10 bar. Protoci su određivani svakih pola sata tijekom prva 2 h mjerenja, te je uzet još jedan protok u 3. satu mjerenja. Određivanje nazivnih svojstava ispitivanih membrana provedena je otopinom natrijevog klorida (NaCl) koncentracije 500 mg/L pri radnom tlaku od 10 bar. Slijedilo je pranje membrana s oko 20 L demineralizirane vode.

2. PROPUŠTANJE OTOPINE MEBENDAZOLA

Nakon postupka pripreme membrana, ispitano je zadržavanje pripremljene otopine farmaceutika pri radnom tlaku (10 bar) u trajanju od 1,5 h. Koncentracija otopine mebendazola iznosila je 10 i 5 mg/L. Protok i zadržavanje pratili su se svakih 30 min. Uzorak ulazne otopine i uzorci svih permeata uzimani su samo u zadnjoj točki mjerenja, te su njihove koncentracije određivane pomoću tekućinske kromatografije visoke djelotvornosti (HPLC).

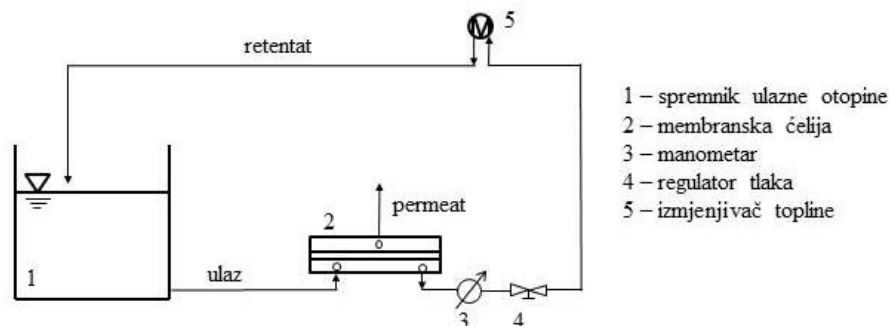
3. PRANJE MEMBRANA

Poslije propuštanja otopine farmaceutika membrane su isprane s oko 30 L demineralizirane vode pod radnim tlakom (10 bar).

3.3. MEMBRANSKA OBRADA

3.3.1. Aparatura za membransku obradu-SEPA CF II

Ispitivanja su provedena pomoću aparature koja se sastoji od membranskog kućišta od inox čelika u kojem se smješta odgovarajući tip membrane, razdjelnika ulazne struje, promotora gibanja (podložaka), hidrauličke ručne pumpe, visokotlačne pumpe s dijafragmom, varijabilne jedinice protoka (PowerFlex 4M frekvencijski pretvarač), Sepa Hose – ojačanog visokotlačnog crijeva, tlakomjera, spremnika za otopinu i vodene kupelji s izmjenjivačem topline. Površine membrana iznosile su 138 cm². Kapljevina se potiskivala pomoću pumpe prema membrani koja je zadržavala retentat, a propuštala je permeat. Manometrom se pratio tlak. Tijekom svih pokusa protok permeata je praćen vaganjem mase permeata na tehničkoj vagi KERN 440-35A (Njemačka) u vremenskim intervalima od 10 sekundi.



Slika 3.2. Aparatura za membransku obradu

3.3.2. Postupak rada

Prije početka rada pripremljene su membrane (NF90, NF270, XLE) odgovarajućih dimenzija te su postavljene u membransku jedinicu. Membrana je postavljena na razdjelnik (eng. *Feed spacer*) čija je uloga osiguravanje turbulentnog strujanja kako bi se koncentracijska polarizacija svela na što je moguće manju mjeru.

Postupak rada se sastojao od više koraka:

1. TLAČNA OBRADA

Membrana je isprana s oko 7 L demineralizirane vode kako bi se uklonio konzervans. Potom je napravljena tlačna obrada membrane kojoj je svrha stabilizirati protok permeata propuštanjem demineralizirane vode kroz membranu pri tlaku 12 bar uz recirkulaciju. Recirkulacija je postignuta vraćanjem retentata u spremnik ulazne otopine.

2. RADNI TLAK

Propuštena je demineralizirana voda uz recirkulaciju retentata na radnom tlaku od 10 bar uz praćenje protoka. Postupak se provodio do postizanja stabilnog protoka (oko 1 h).

3. NaCl

Nazivna svojstva membrana ispitana su otopinom NaCl, koncentracije 500 mg/L, u trajanju od 30 min pri radnom tlaku od 10 bar. Membrana je isprana s demineraliziranom vodom.

4. PROPUŠTANJE OTOPINE MEBENDAZOLA

Obrada otopine mebendazola provodila se na radnom tlaku od 10 bar s ispitivanim membranama uz recirkulaciju retentata. Permeat se odvajao, a protok permeata je praćen vaganjem mase. Početni volumen otopine (5 L) reducirao se na 4, 3, 2 i 1 L.

5. PRANJE MEMBRANE

Nakon obrade otopine mebendazola slijedilo je pranje membrana s demineraliziranom vodom u trajanju od 30 min uz praćenje protoka.

Nakon svakog postupka membrana je izvađena iz uređaja i sušena u sušioniku do 15 h na temperaturi od 35 °C. Osušene membrane korištene su za daljnju analizu na infracrvenom spektrofotometru s Fourierovom transformacijom signala (FTIR) uređaju.

3.4. ADSORPCIJA

3.4.1. Šaržna adsorpcija

Šaržna adsorpcija korištena je za određivanje adsorpcijske krivulje. Za održavanje temperature adsorpcijske ravnoteže korišten je termostat koji je uključen 10 min prije samog izvođenja eksperimenta. Priredile su se otopine mebendazola koncentracija 1, 3, 5, 7 i 10 mg/L. Masa granuliranog aktivnog ugljena (GAC) bila je $1,99 \pm 0,02$ g ($N=5$). U reagens bocu dodana je odvaga aktivnog ugljena i pripremljena otopine mebendazola koje je trebalo dobro pomiješati s aktivnim ugljenom. Nakon što se smjesa aktivnog ugljena i otopine mebendazola pripremila, bilo ju je potrebno staviti u termostat u što kraćem vremenu jer adsorpcija krene odmah nakon kontakta adsorbensa i otopine. Isti postupak se ponavljao za sve koncentracije.

Prije kontakta aktivnog ugljena i otopine mebendazola uzeti su uzorci početne otopine, te se zatim nakon 5, 10, 15, 30 i 60 min iz svake reagens boce uzimao uzorak otopine i stavljao u vijalice. Temperatura tijekom svih eksperimenata je bila $25,40 \pm 0,10$ °C.

3.4.2. Kolonska adsorpcija

Kolona za adsorpciju (visina 50 cm i unutarnji promjer 3 cm) pripremila se postavljanjem na stalak, te stavljanjem vate na dno kolone kako bi se izbjeglo začepljenje otvora aktivnim ugljenom. U kolonu se usipao GAC tako da je visina stupca aktivnog ugljena bila 5, 10, 20 i 40 cm za otopine mebendazola koncentracije 3 mg/L i 40 cm za otopinu koncentracije 1 mg/L. Ispod otvora kolone postavila se graduirana posuda u kojoj se skupljao efluent te se na taj način mjerio ukupni volumen propuštene otopine. Brzina strujanja praćena je povremenim uzimanjem uzorka i njegovim vaganjem na analitičkoj vagi. Za vrijeme eksperimenta potrebno je bilo osigurati kontinuirani protok otopine mebendazola kroz kolonu, te održavati visinu stupca otopine u koloni konstantnom. Prije samog početka uzet je uzorak početne otopine mebendazola, te su uzorci efluenta uzimani nakon 200, 400, 600, 1000, 1500, 2000, 2500, 3000, 3500 i 4000 mL obrađene ulazne otopine. Isti postupak ponavljao se za svaku visinu aktivnog ugljena pri određenoj koncentraciji otopine mebendazola.

3.5. FOTOLITIČKA RAZGRADNJA – SUNČANJE

Ispitivanja su provedena pomoću uređaja Suntest CPS+ (Atlas, Linsengericht, Njemačka). Suntest CPS+ je uređaj koji služi za osvjetljavanje uzoraka umjetnim Sunčevim zračenjem u rasponu valnih duljina 300 – 800 nm. Izvor umjetnog Sunčeva zračenja je ksenonska lampa. Parametri koji se mogu podešavati su temperatura, intenzitet zračenja i vrijeme izlaganja uzorka zračenju.

Prilikom prvog eksperimenta pripremljene su otopine mebendazola koncentracije 1, 3 i 5 mg/L. Otopine mebendazola (40 mL) su prebačene u kvarcne posudice s poklopcem i stavljene u uređaj na sunčanje u trajanju od 2 h. Određena je koncentracija mebendazola u ulaznoj otopini, te nakon 15, 30, 45, 60, 90 i 120 min sunčanja.

Kod drugog eksperimenta provedeno je sunčanje otopina mebendazola koncentracije 1 i 3 mg/L tijekom 24 h. Uz ulaznu otopinu, koncentracije mebendazola određene su svaka 2 h prvih 12 h sunčanja, te završni uzorak nakon 24 h.

Tijekom sunčanja temperatura je podešena na 25 °C, a intenzitet zračenja na 500 W/m².

3.6. OSTALI UREĐAJI ZA MJERENJE

- **Konduktometar i pH metar**
Električne provodnosti otopina NaCl (ulazne i permeat) i pH određivani su pomoću multimetra SI Analytics HandyLab 680 (Njemačka).
- **Infracrveni spektrofotometar s Fourierovom transformacijom signala**
Kako bi se dobile željene informacije o mogućim interakcijama između membrana i farmaceutika snimao se FTIR. FTIR uređaj korišten u ovom radu bio je Vertex 70 (Bruker Corporation, globalna kompanija) opremljen je s MIR (eng. *Middle-InfraRed*) izvorom svjetla koji emitira zraku svjetlosti u srednjem infracrvenom području od 370 do 7500 cm⁻¹. Prije snimanja FTIR spektra uzoraka površine membrane (≈ 0,5 x 0,5 cm) snimao se pozadinski spektar (zrak) kako bi se izbjegle pogreške u mjerenju. FTIR spektri snimani su u području 400 – 4000 cm⁻¹.
- **Tekućinska kromatografija visoke djelotvornosti**

Kvantifikacija farmaceutika u uzorcima provedena je tekućinskom kromatografijom visoke djelotvornosti. Uzorci su analizirani tekućinskim kromatografom visoke djelotvornosti Varian ProStar 500 (SAD). Instrument se sastoji od ProStar 330 detektora s nizom dioda (DAD), ProStar 230 tercijarne pumpe, ProStar 410 uređaja za automatsko dodavanje uzoraka, ProStar 500 termostatiranog držača kolone, boce za pokretnu fazu, boce za otpad i osobnog računala s programom STAR 5.2. preko kojeg se upravlja HPLC-om, prikuplja i obrađuje podatke. Za analizu je korištena kolona InertSustain C18 (GL Sciences, Japan). Dimenzije kolone su 250 mm x 4,6 mm, a veličina zrnaca je 5 μ m.

Svaki uzorak injektiran je dva puta po 30 μ L. Tlak se u sustavu kretao od 20 do 25 atm, a temperatura od 20 do 25 °C. Prije i nakon analize uzoraka kolona se prala 65%-tnim acetonitrilom 1 h protokom od 0,5 mL/min. Volumen injektiranja acetonitrila je 10 mL. Pokretna faza sastojal se od eluensa A (0,01% mravlje kiseline u vodi) i eluensa B (0,01 % mravlje kiseline u acetonitrilu) uz gradijentno eluiranje.

Snimanje kromatograma provodilo se pri valnim duljinama od 230 do 365 nm. Na temelju snimljenih kromatograma očitane su površine ispod kromatografskih krivulja (A) pri valnoj duljini maksimuma apsorbancije od 254 nm. Iz jednadžbe kalibracijskog pravca izračunate su koncentracije mebendazola u uzorcima.

Granica detekcije (GD), odnosno najmanja koncentracija analita koja se može detektirati u uzorku i za koju je vidljiv odziv instrumenta je 0,1 mg/L, a najmanja koncentracija analita u uzorku koju je moguće brojčano izraziti (granica kvantifikacije (GK)) je 0,3 mg/L.

4. REZULTATI I RASPRAVA

U ovom radu ispitivano je uklanjanje antihelmintika (mebendazola) iz retentata RO/NF procesa putem adsorpcije na granuliranom aktivnom ugljenu i fotolitičke razgradnje.

Osim procesa adsorpcije i fotolitičke razgradnje, ispitana je i učinkovitost procesa membranske separacije mebendazola. Moguće interakcije membrane i farmaceutika utvrđivane su putem FTIR uređaja.

4.1. RO/NF

Prvi korak u istraživanju bio je odabir membrane te je u tu svrhu odabrano 6 različitih komercijalno dostupnim membrana. Prvi korak bilo je ispitivanje nazivnih svojstva s otopinom NaCl pri radnom tlaku. Rezultati zadržavanja soli i pripadajući protoci prikazani su u Tablici 4.1..

Tablica 4.1. Faktori zadržavanja i protoci anorganske soli za RO/NF membrane

	Membrana					
NaCl	DK	HL	XLE	NF90	LFC-3	NF270
J (L/(m ² ·h))	34,27	116,44	41,80	89,81	33,50	192,07
R_f (%)	47,83	58,65	67,95	87,42	96,67	21,23

Kod reverzno osmotskih membrana uočeni su viši faktori zadržavanja nego kod nanofiltracijskih membrana. Izuzetak je XLE membrana kod koje je očito došlo do eksperimentalne pogreške s obzirom da i za nju faktor zadržavanja treba biti >95%. Razlog tome je gušća porozna struktura, odnosno manja veličina pora kod reverzno osmotskih membrana koja je oko 0,7 nm dok je kod nanofiltracijskih od 0,8 do 1,5 nm [3]. Najveći protok ima nanofiltracijska NF270 membrana (192,07 L/(m²·h)), a samim time i najniže zadržavanje (21,23%), što je vjerojatno posljedica toga da ta membrana ima najveće pore i rahliju strukturu [36].

Propuštanjem otopine mebendazola koncentracija 5 i 10 mg/L kroz RO/NF membrane, također je postignut najveći protok kod NF270 membrane.

U Tablici 4.2. prikazane su koncentracije mebendazola u permeatu za otopine nakon 90 min i pripadajući faktori zadržavanja za sve ispitivane membrane. Selektivnost membrane prema

smjesi se izražava faktorom zadržavanja a što faktor poprima veću vrijednost membrana je pogodnija za zadržavanje određene komponente. Kod propuštanja 5 mg/L otopine mebendazola faktori zadržavanja su za LFC-3 >99,99%, XLE 99,21% i 99,35 za NF90 dok kod 10 mg/L otopine faktor zadržavanja za XLE i NF90 poprima sličnu vrijednost od 96,11%, odnosno 96,06% i veću vrijednost od LFC-3 membrane čiji je faktor zadržavanja manji pri većoj koncentraciji 95,99%. Vidljivo je da je došlo do značajnog uklanjanja mebendazola na membranama, a najveće uklanjanje postignuto je reverzno osmotskim membranama XLE i LFC-3 te gustom nanofiltracijskom membranom NF90 za obje koncentracije. Kod rahlih nanofiltracijskih membrana najveće uklanjanje je ostvareno kod DK membrane. Prema faktorima zadržavanja u Tablici 4.2. može se zaključiti da dolazi do smanjenja faktora zadržavanja pri većoj koncentraciji zbog koncentracijske polarizacije.

Tablica 4.2. Koncentracije mebendazola u permeatu nakon 90 min i pripadajući faktori zadržavanja

	5 mg/L		10 mg/L	
γ_0 / (mg/L)	4,94		12,07	
	γ / (mg/L)	R / %	γ / (mg L)	R / %
DK	0,079*	>98,40	0,547	95,47
HL	0,116	97,65	0,573	95,25
XLE	0,039*	>99,21	0,469	96,11
NF90	0,032*	>99,35	0,476	96,06
LFC-3	0,000*	>99,99	0,484	95,99
NF270	0,266	94,62	0,688	94,23

*-ispod granice detekcije

Dakle, za daljnji rad odabrana je XLE kao tipična RO membrana, NF90 kao gusta nanofiltracijska i NF270 kao rahla nanofiltracijska membrana. Pri većoj koncentraciji mebendazola membrane XLE i NF90 pokazale su se najbolje za njegovo uklanjanje. NF270 ima najveći protok dok se NF90 našla kao pogodna membrana jer postiže slično uklanjanje kao i RO XLE membrana, ali ima nešto veći protok što u daljnjem istraživanju može biti jako važno jer veći protok membrane znači i manja potrošnja energije što povlači za sobom i manje operativne troškove za uklanjanje farmaceutika [3].

4.2. MEMBRANSKA OBRADA

U daljnjem radu odabrane membrane korištene su u većoj aparaturu (Sepa II) uz bolje hidrodinamičke uvjete i veću površinu. Svaka membrana je prije obrade mebendazola ispitana s NaCl-om pri radnom tlaku zbog utvrđivanja njihovih nazivnih svojstava. Rezultati zadržavanja soli za ispitivane membrane prikazani su u Tablici 4.3.. Slijedila je obrada otopine mebendazola i zadnji korak pranje membrane demineraliziranom vodom u trajanju od oko 30 min.

Tablica 4.3. Faktor zadržavanja NaCl za XLE, NF90 i NF270 membrane

	XLE	NF90	NF270
R_f(%)	96,74	94,69	52,27

Iz Tablice 4.3. može se primijetiti da XLE membrana ima najbolji faktor zadržavanja od nanofiltracijskih koji iznosi 96,74%. To je i očekivano s obzirom da je XLE reverzno osmotska membrana i ima najmanju veličinu pora [36] i zbog niskog MWCO XLE membrane (100 Da). Gusta nanofiltracijska membrana NF90 ima dosta sličan faktor zadržavanja RO membrani no dosta veći od NF270 što je dokaz da je NF90 membrana gusta NF membrana i nalazi se na granici između RO i NF membrana.

Obrada otopine mebendazola provodila se uz recirkulaciju retentata. Početni volumen otopine (5 L) reducirao se na 4, 3, 2 i 1 L te pri svakom tom volumenu ulazne otopine uzimani su uzorci retentata i permeata. Tijekom propuštanja otopine mebendazola koncentracije 1 mg/L zbog svoje rahlije i otvorenije strukture NF270 membrana je pokazala nešto lošije zadržavanje komponenata u usporedbi s XLE i NF90 membrana. U Tablici 4.4. su prikazane koncentracije mebendazola u permeatu dobivene tekućinskom kromatografijom visoke djelotvornosti i pripadajući faktori zadržavanja. MWCO za XLE membranu iznosi 100 Da dok za NF90 je od 100-200 Da, a pošto je molekulska masa mebendazola 295,29 g/mol za te membrane je najvjerojatniji i najdominantniji mehanizam separacije isključenja po veličini. Kako je vidljivo u Tablici 4.4. došlo je do značajnog smanjenja koncentracije mebendazola, a uklanjanje mebendazola najbolje je vidljivo na kromatogramima (Prilog 8.1.-8.3.) gdje je vidljiv pik mebendazola u početnoj otopini na slikama a) te skoro potpuno nestajanje pika nakon membranske obrade na slikama b). Kada je volumen ulazne otopine smanjen s 5 L na 4 L došlo je do daljnjeg smanjenja koncentracije mebendazola u permeatu kod XLE i NF90 membrane, a kod NF270 membrane je došlo do povećavanja koncentracije s 0,47 na 1,17

mg/L. Povećanje koncentracije mebendazola u permeatu vidljivo je još prilikom smanjenja volumena sa 4 L na 3 L kod XLE i NF270 membrane, te kod NF270 membrane smanjenjem volumena ulazne otopine s 2 L na 1 L. Razlog povećavanja koncentracije permeata tijekom obrade mogla bi biti koncentracijska polarizacija.

Tablica 4.4. Koncentracije mebendazola u permeatu nakon obrade 1 mg/L otopine mebendazola i pripadajući faktori zadržavanja

V / L	XLE		NF90		NF270	
	γ / (mg/L)	R_f / %	γ / (mg/L)	R_f / %	γ / (mg/L)	R_f / %
γ_0	2,52	-	2,36	-	2,29	-
5	0,23	90,87	0,20	91,53	0,47	79,48
4	0,20	92,78	0,18	92,56	1,17	50,21
3	0,22	92,28	0,18	92,62	1,22	47,19
2	0,21	93,02	0,18	92,71	1,19	40,80
1	0,14	95,35	0,20	92,13	1,17	50,21

Tijekom propuštanja otopine mebendazola praćen je fluks permeata za XLE, NF90, NF270 membrane. Tijekom cijelog perioda propuštanja otopine dolazi do smanjivanja fluksa permeata (za XLE membranu sa 70 na 62 L/(m² h), NF90 membranu sa 70 na 63 L/(m² h) i za NF270 membranu sa 190 na 174 L/(m² h)). Taj pad fluksa mogao bi se pripisati membranskom blokiranju.

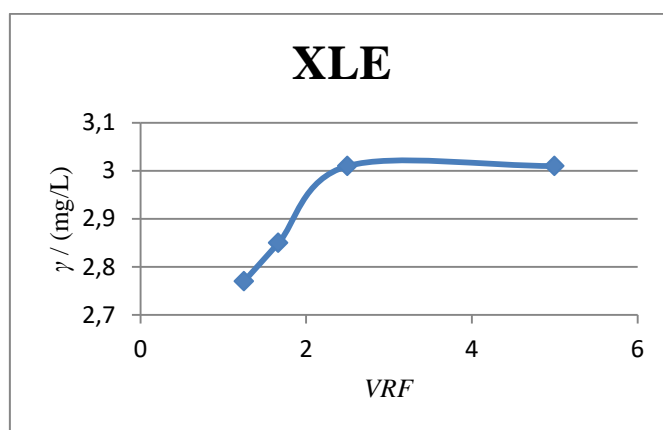
Volumen ulazne otopine mebendazola smanjivao se od 5 L do 1 L uz recirkulaciju retentata kako bi se ispitala ovisnost koncentracije retentata o faktoru smanjenja volumena (VRF) i kako bi se ispitalo utjecaj koncentracije ulazne otopine na kvalitetu permetata. VRF se računao prema jednadžbi:

$$VRF = \frac{V|O|}{V|R|} = \frac{V|O|}{V|O| - V|P|}$$

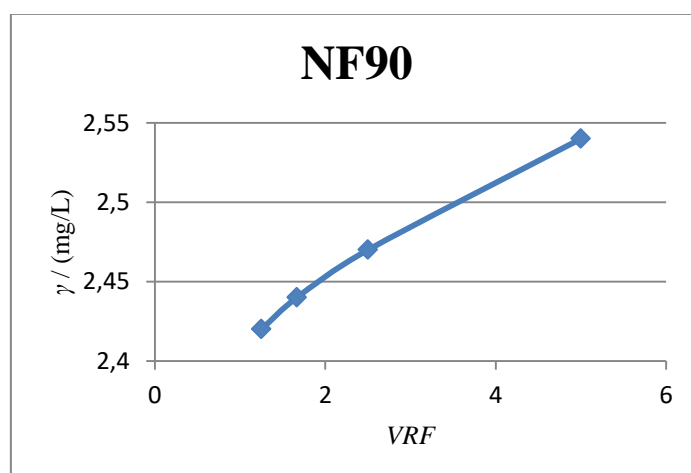
gdje je V|O| početni volumen, V|R| volumen retentata i V|P| volumen permeata.

Smanjenjem volumena ulazne otopine uz recirkulaciju retentata došlo je do povećavanja koncentracije mebendazola u ulaznoj otopini kod XLE i NF90 membrane, dok kod NF270 nije došlo do povećavanja što je i vidljivo na Slikama 4.1. – 4.3.. Kod reverzno osmotske

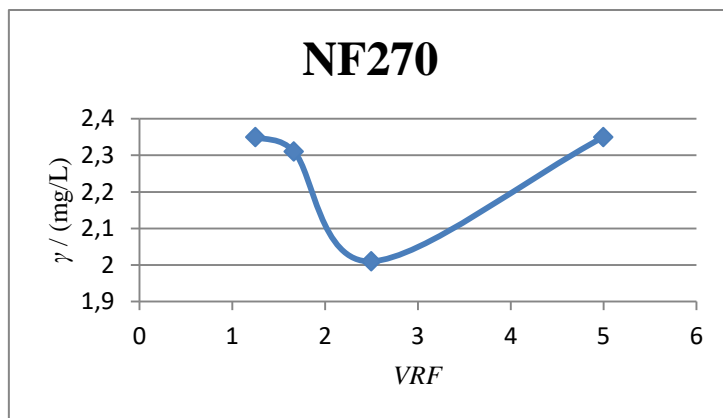
XLE membrane dolazi do najvećeg povećavanja koncentracije mebendazola u retentatu, što bi u usporedbi s NF270 i NF90 moglo značit da kod nanofiltracijskih membrana najvjerojatnije dolazi do adsorpcije i desorpcije mebendazola jer je smanjenjem volumena uz recirkulaciju retentata očekivan rast koncentracije ulazne otopine. Povećavanje koncentracije mebendazola u ulaznoj otopini kao posljedica recirkulacije retentata moglo je uzrokovati povećavanje koncentracije mebendazola u permeatu do koje i dolazi pri kraju obrade što je vidljivo u Tablici 4.4. zbog veće mogućnosti prodiranja mebendazola kroz membranu. Dokazano je da povećavanjem VRF-a dolazi do smanjenja protoka permeata zbog blokiranja membrana, a mali protok permeata za posljedicu ima potrebu za većom površinom membrane što rezultira većim troškovima [37].



Slika 4.1. Ovisnost koncentracije mebendazola u retentatu o VRF za XLE membranu



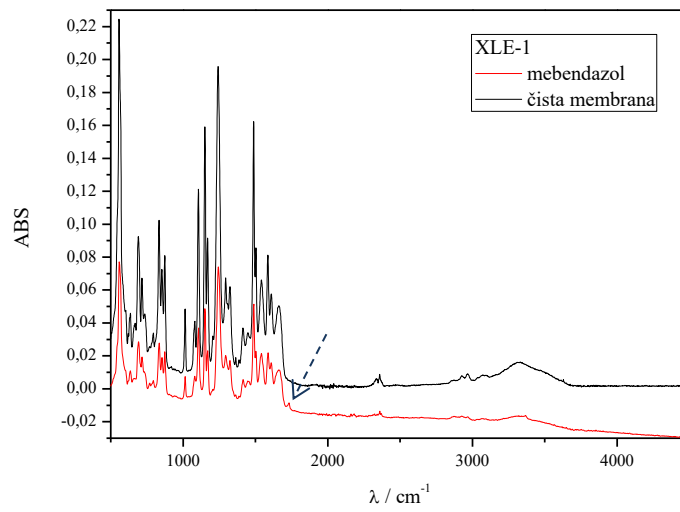
Slika 4.2. Ovisnost koncentracije mebendazola u retentatu o VRF za NF90 membranu



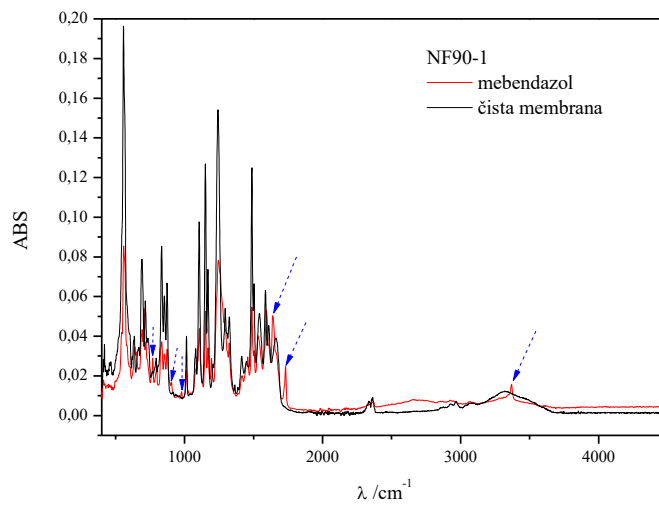
Slika 4.3. Ovisnost koncentracije mebendazola u retentatu o VRF za NF270 membranu

Kako bi se dokazala eventualna adsorpcija mebendazola na membrane primjenjena je FTIR analiza. $\log K_{O/W}$ za mebendazol iznosi 2,83, a sve komponente čiji je $\log K_{O/W} > 2,5$ (2,0) spadaju u hidrofobne komponente. Zbog hidrofobnosti mebendazola moglo bi lako doći do interakcije s membranskom površinom. Rezultati FTIR analize pokazali su da nema većih promjena u strukturi XLE membrane kao što je vidljivo na Slici 4.4.. Vidljiv je samo jedan novi pik na 1732 cm^{-1} koji pokazuje novu karbonilnu skupinu [39]. Kod nanofiltracijskih membrana NF90 i NF270 je uočen veći broj novih pikova (Slika 4.5. i 4.6.). Novi pikovi za NF90 membranu vidljivi su na $769, 907, 977, 1640, 1732$ i 3371 cm^{-1} , a za NF270 vidljivi su na $772, 906, 1530, 1640, 1730$ i 3371 cm^{-1} . Promjene kod NF90 i NF270 membrana su slične, a objašnjavaju se s obzirom na veličinu pora zbog čega je mogućnost ulaska mebendazola u pore membrane veća što rezultira znatno većim brojem novih pikova na FTIR spektru. Pikovi na 772 i 906 cm^{-1} kod NF270 membrane i $769, 907$ i 977 cm^{-1} pripisuju se savijanju metilne skupine u alifatskom dijelu mebendazola (dijelu molekule koji je zaostao izvan membrane). Uočene su H-veze 1640 cm^{-1} te stvaranje H-veze na 3371 cm^{-1} kod NF270 membrane i kod NF90 na 3371 cm^{-1} . Kao i kod XLE membrane javlja se pik i kod NF90 i NF270 membrane na 1732 odnosno 1730 cm^{-1} .

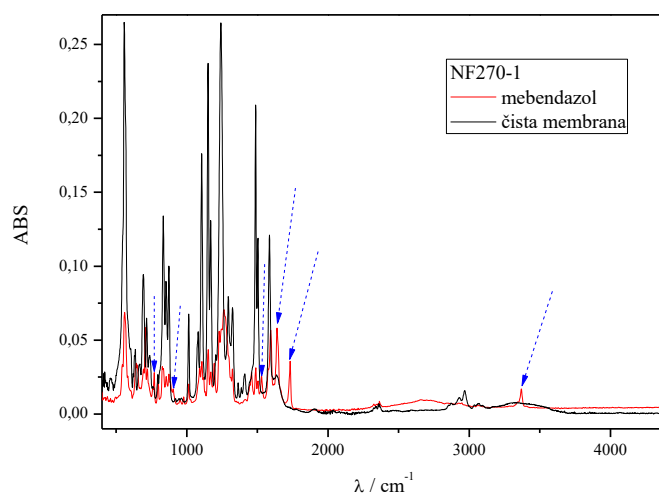
MWCO za XLE membranu iznosi 100 Da i dominantni mehanizam separacije je isključenje po veličini. Pošto je u prethodno prikazanim rezultatima do najvećeg smanjenja fluksa došlo upravo kod nanofiltracijskih membrana očekivano je da interakcija između membrane i mebendazola za nanofiltracijske membrane bude izraženija.



Slika 4.4. FTIR spektar čiste XLE membrane i nakon tretmana otopine mebendazola



Slika 4.5. FTIR spektar čiste NF90 membrane i nakon tretmana otopine mebendazola



Slika 4.6. FTIR spektar čiste NF270 membrane i nakon tretmana otopine mebendazola

4.3. ADSORPCIJA

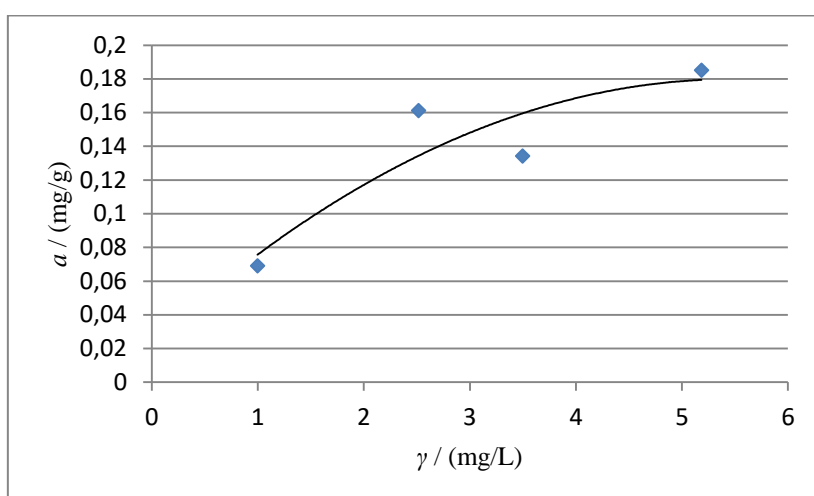
Šaržna adsorpcija

Adsorpcijska izoterma za adsorpciju mebendazola iz otopina koncentracija 1, 3, 5 i 7 mg/L na GAC-u pri temperaturi $25,4 \pm 0,1$ °C nakon 30 min adsorpcije prikazana je na Slici 4.7.. Vrijednost $a/(mg/g)$ predstavlja količinu adsorbiranog mebendazola po masi adsorbensa.

Pri najnižoj koncentraciji od 1 mg/L nakon 30 min adsorbirano je 0,069 mg mebendazola po gramu adsorbensa, pri 3 mg/L adsorbirano je 0,161 mg/g, pri 5 mg/L adsorbirano je 0,134 mg/g, pri 7 mg/L adsorbirano je 0,185 mg/g. Iz toga je vidljivo da je uglavnom povećavanjem koncentracije otopine rasla i količina adsorbiranog mebendazola. Vidljivo je kod otopina koncentracija 3, 5 i 7 mg/L iz Tablice 4.5. da tijekom 60 min adsorpcije dolazi do naizmjeničnog povećavanja i smanjivanja vrijednosti koncentracije mebendazola u otopini, vjerojatno zbog izmjene adsorpcije i desorpcije mebendazola s aktivnog ugljena. Da bi došlo do većeg uklanjanja pri većim koncentracijama potrebno je osigurati veći broj adsorpcijskih mjesta, odnosno povećati masu GAC-a.

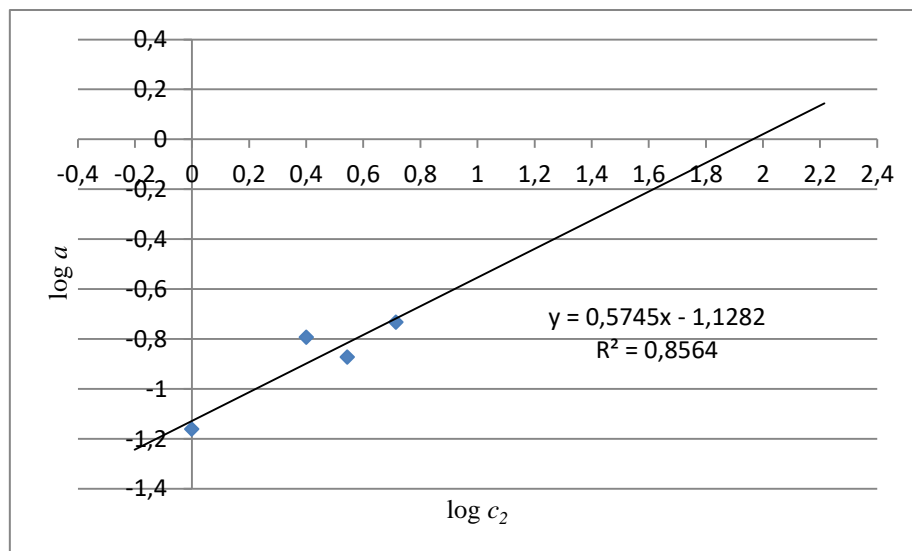
Tablica 4.5. Koncentracija mebendazola u otopinama tijekom šaržne adsorpcije

t / min	$\gamma_1 \text{ mg/L}$	$\gamma_3 \text{ mg/L}$	$\gamma_5 \text{ mg/L}$	$\gamma_7 \text{ mg/L}$
0 (γ_0)	0,99	2,52	3,50	5,19
5	0,38	1,30	2,73	4,43
10	0,34	0,99	2,33	3,34
15	0,33	1,12	2,68	4,18
30	0,28	0,87	2,12	3,29
60	0,26	1,18	2,65	3,37

**Slika 4.7.** Adsorpcijska izoterma nakon 30 min adsorpcije

Iz lineariziranih oblika izoterma (Slika 4.8.) preko ovisnosti logaritma vrijednosti a i vrijednosti c_2 koja predstavlja koncentraciju otopina zadanih kiselina nakon provedene adsorpcije možemo odrediti parametre Freundlich-ove izoterme K_F i $1/n$. Freundlichova konstanta K_F , mjera je relativnog adsorpcijskog kapaciteta adsorbensa, a nagib $1/n$, u rasponu između 0 i 1, mjera je adsorpcijskog afiniteta ili heterogenosti površine (uz veću vrijednost pogodnija adsorpcija). Linearni korelacijski koeficijent (R^2) pokazuje slaganje eksperimentalnih podataka i linearnog oblika izotermnih jednažbi. Što je veća vrijednost R^2 bolje je slaganje eksperimenta i modela.

Izračunate vrijednosti Freundlich-ovih parametara prikazane su u Tablica 4.6.. K_F je 3,75, dok je vrijednost $1/n$ za -1,13.



Slika 4.8. Linearizirani oblik Freundlich-ove izoterme

Tablica 4.6. Freundlich-ovi parametri adsorpcije mebendazola na GAC-u

$T / ^\circ\text{C}$	$1/n$	K_F	R^2
$25,4 \pm 0,1$	-1,13	3,75	0,8564

Kontinuirana kolonska adsorpcija

Provodila se adsorpcija mebendazola na GAC-u u koloni promjera 3 cm, pri različitim visinama GAC-a (5, 10, 20 i 40 cm) i pri kontinuiranom protoku (oko 130 i 30 mL/min) otopine mebendazola (1 i 3 mg/L) kroz fiksni sloj adsorbensa.

Učinkovitost procesa adsorpcije praćena je putem krivulje proboja koje nam govore o ovisnosti vrijednosti γ/γ_0 koja predstavlja omjer koncentracije uzorka izlazne faze (efluenta) uzetog pri određenom propuštenom volumenu i početne koncentracije otopine o propuštenom volumenu, V/mL . U idealnom obliku krivulja proboja bi bila „S” oblika.

Veća vrijednost γ/γ_0 znači da je koncentracija uzorka efluenta bliža početnoj koncentraciji otopine te dostiže maksimalnu vrijednost 1 kada je adsorbens u potpunosti zasićen.

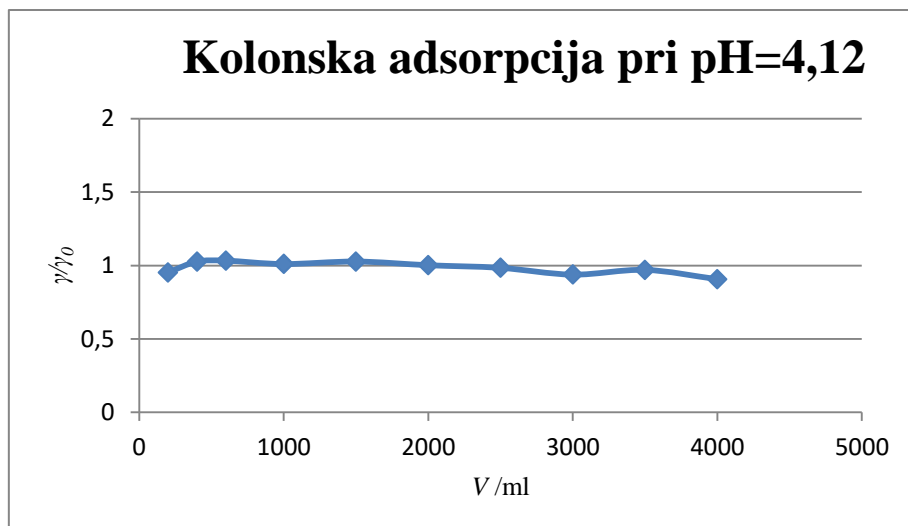
Prva kolonska adsorpcija provodila se uz kontinuirano strujanje 3 mg/L otopine mebendazola pri visini od 5 cm GAC-a i protoku od oko 130 mL/min. Priredile su se tri otopine istih koncentracija, ali različitih pH vrijednosti kako bi se ispitala adsorpcija u lužnatoj, kiseljoj i neutralnoj sredini. Vrijednosti dobivenih koncentracija za uzorke uzimane

pri određenim volumenima prikazane su u Tablici 4.7., a krivulje proboja prikazane su na Slikama 4.9.-4.11..

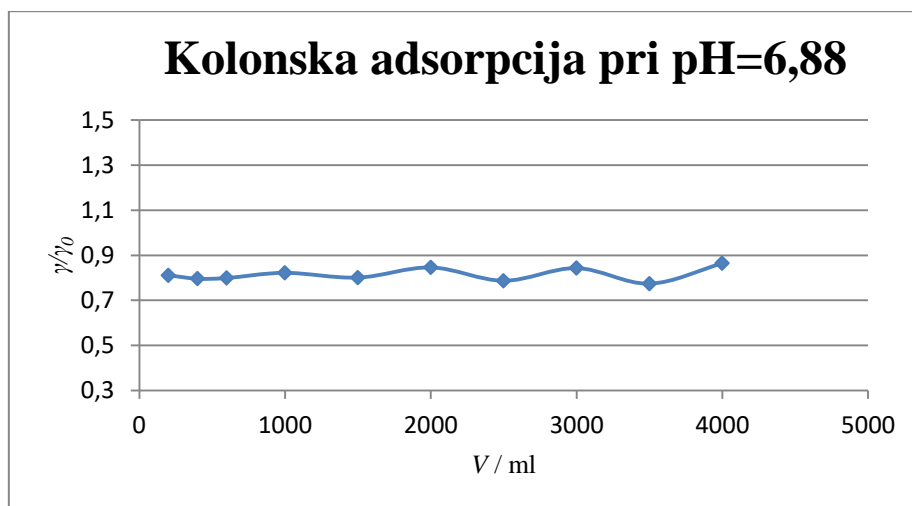
Tablica 4.7. Koncentracije otopine mebendazola pri različitim volumenima i pH vrijednostima tijekom kolonske adsorpcije, $h_{GAC}=5$ cm

V / ml	γ / mg L ⁻¹		
	pH=4,12	pH=6,88	pH=9,13
0 (γ_0)	1,99	2,47	2,39
200	1,90	1,99	2,08
400	2,04	1,96	2,05
600	2,05	1,97	2,04
1000	2,01	2,03	2,17
1500	2,04	1,97	2,16
2000	1,99	2,09	2,08
2500	1,96	1,94	2,12
3000	1,87	2,08	2,12
3500	1,93	1,91	2,16
4000	1,80	2,13	2,04

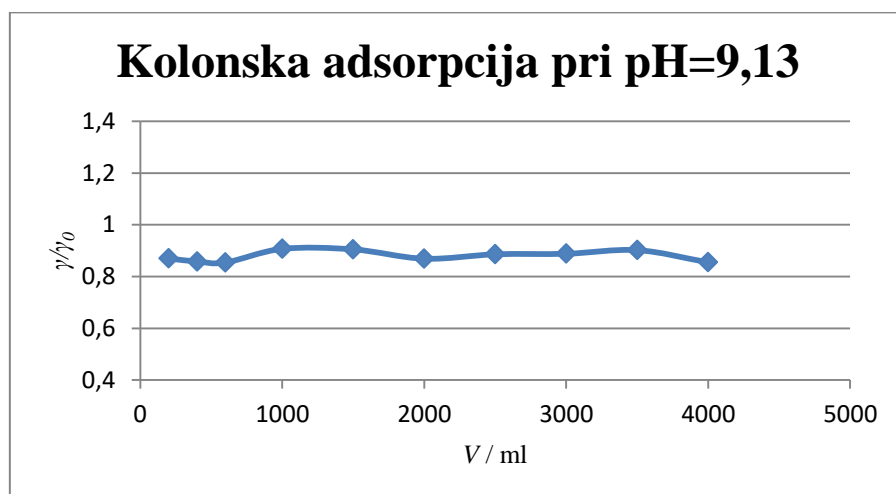
Smanjenje koncentracije mebendazola nije značajno zbog velikog protoka i niskog stupca GAC-a, odnosno zbog jako kratkog kontakta otopine i adsorbensa. U odnosu na početne koncentracije otopine najveće smanjenje koncentracije je vidljivo u neutralno i lužnatom pH području. Iz Tablice 4.7. vidljivo je da tijekom adsorpcije dolazi do smanjivanja koncentracije mebendazola u uzorku pa zatim povećavanja. Svaki adsorbens ima određen broj mjesta na svojoj površini na koja se mogu vezati molekule adsorbata. Ta mjesta se u početku popunjavaju brzo no kako se povećava njihova zauzetost, smanjuje se vjerojatnost da molekula adsorbata dođe u dodir sa slobodnim veznim mjestom.



Slika 4.9. Krivulja proboja otopine mebendazola 3 mg/L pri pH=4,12

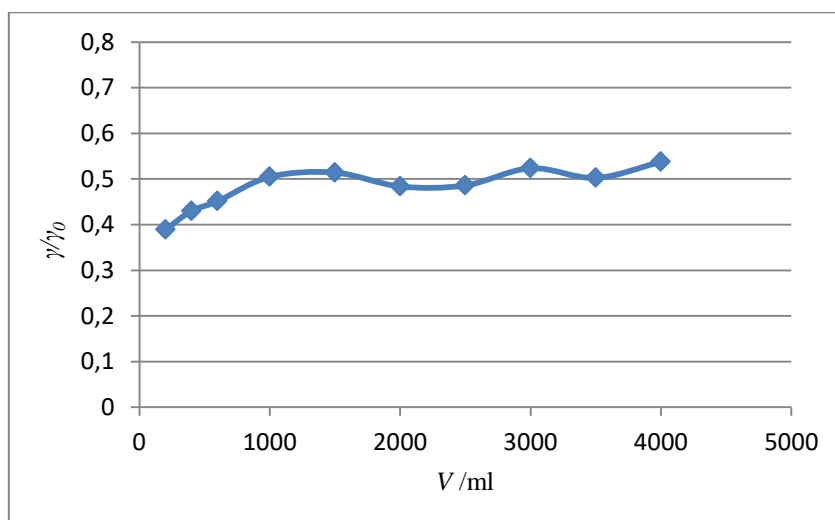


Slika 4.10. Krivulja proboja otopine mebendazola 3 mg/L pri pH=6,88



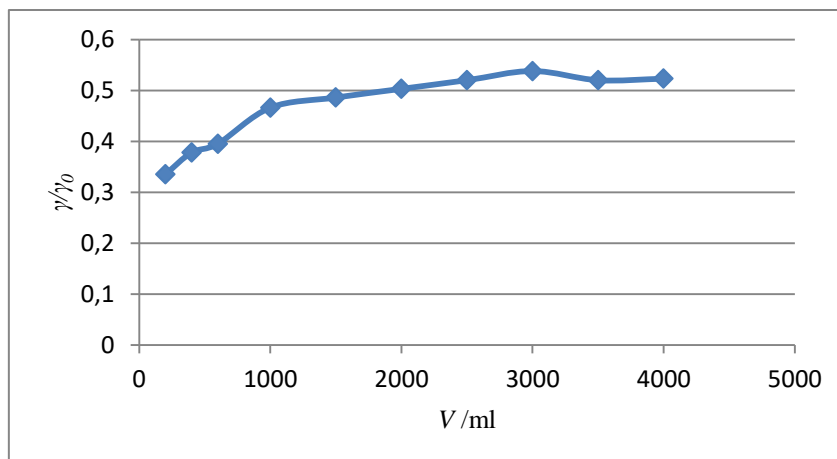
Slika 4.11. Krivulja proboja otopine mebendazola 3 mg/L pri pH=9,13

Prema prethodno postignutim rezultatima daljnji rad je nastavljen uz veću visinu stupca GAC-a kako bi se osigurao veći broj adsorpcijskih mjesta te uz manji protok kako bi se osigurao bolji i dulji kontakt između adsorbensa i adsorbata. Druga kolonska adsorpcija provodila se uz kontinuirano strujanje 3 mg/L otopine mebendazola pri visini od 10 cm GAC-a i protoku od oko 29,26 mL/min u neutralnom pH području (pH=7,40). Krivulja proboja prikazana je na Slici 4.12.. U početku dolazi do naglog smanjenja koncentracije mebendazola sa 6,81 na 2,65 mg/L te nakon toga dolazi do umjerenog rasta koncentracije koja na kraju iznosi 3,66 mg/L. U usporedbi s prethodnom adsorpcijom gdje je brzina protoka bila oko 130 mL/min može se zaključiti da pri nižem protoku adsorbat ima više vremena za difuziju u pore što dovodi do veće adsorpcije. Do zasićenja adsorbensa nije došlo. Da se postupak provodio pri nižem protoku koji bi omogućio bolji kontakt i difuziju u pore adsorbensa ili da se radilo s većim volumenima otopine vjerojatno bi došlo do zasićenja.



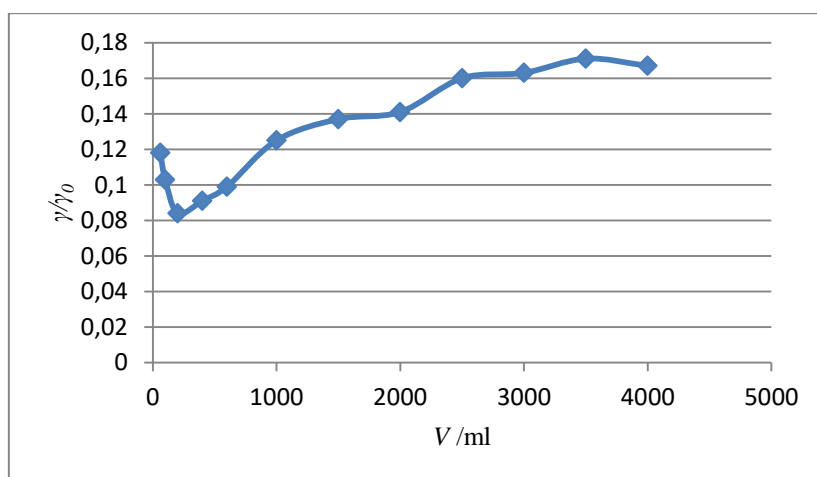
Slika 4.12. Krivulja proboja otopine mebendazola 3 mg/L, $h_{GAC}=10$ cm

Treća kolonska adsorpcija provodila se uz kontinuirano strujanje 3 mg/L otopine mebendazola pri visini od 20 cm GAC-a i protoku oko 29,19 mL/min u neutralnom pH području (pH=7,23). Krivulja proboja prikazana je na Slici 4.13.. Također kao i u prethodnoj adsorpciji dolazi do pada koncentracije mebendazola na samom početku sa 4,97 na 1,67 mg/L nakon čega dolazi do rasta te na kraju koncentracija iznosi 2,60 mg/L.



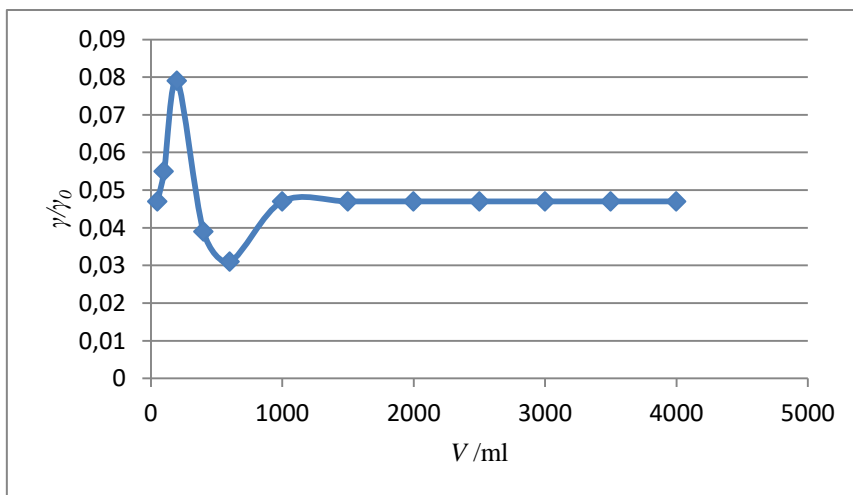
Slika 4.13. Krivulja proboja otopine mebendazola 3 mg/L, $h_{GAC}=20$ cm

Četvrta kolonska adsorpcija provodila se uz kontinuirano strujanje 3 mg/L otopine mebendazola pri visini od 40 cm GAC-a i protoku oko 27,19 mL/min u neutralnom pH području (pH=7,02). Krivulja proboja prikazana je na Slici 4.14.. Kod ove kolonske adsorpcije s najvećom visinom aktivnog ugljena došlo je do najvećeg smanjenja koncentracije mebendazola s 4,20 na 0,70 mg/L. Većom visinom GAC-a osiguran je veći broj adsorpcijskih mjesta i veća efikasnost.



Slika 4.14. Krivulja proboja otopine mebendazola 3 mg/L, $h_{GAC}=40$ cm

Peta kolonska adsorpcija provodila se uz kontinuirano strujanje 1 mg/L otopine mebendazola pri visini od 40 cm GAC-a i protoku oko 29,31 mL/min u neutralnom pH području (pH=7,11). Krivulja proboja prikazana je na Slici 4.15..

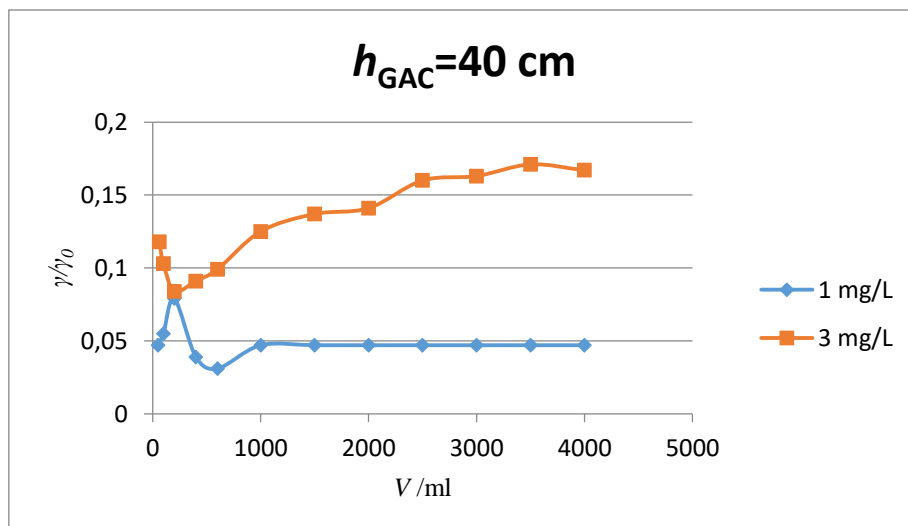


Slika 4.15. Krivulja proboja otopine mebendazola 1 mg/L, $h_{GAC}=40$ cm

Koncentracije efluenta u uzorcima uzetim pri volumenima od 1000 mL do 4000 mL su jednake granici detekcije 0,1 mg/L te se može zaključiti kako je uklanjanje mebendazola iz otopine koncentracije 1 mg/L skoro potpuno pri visini od 40 cm GAC-a što je vidljivo na kromatogramu Prilog 8.4..

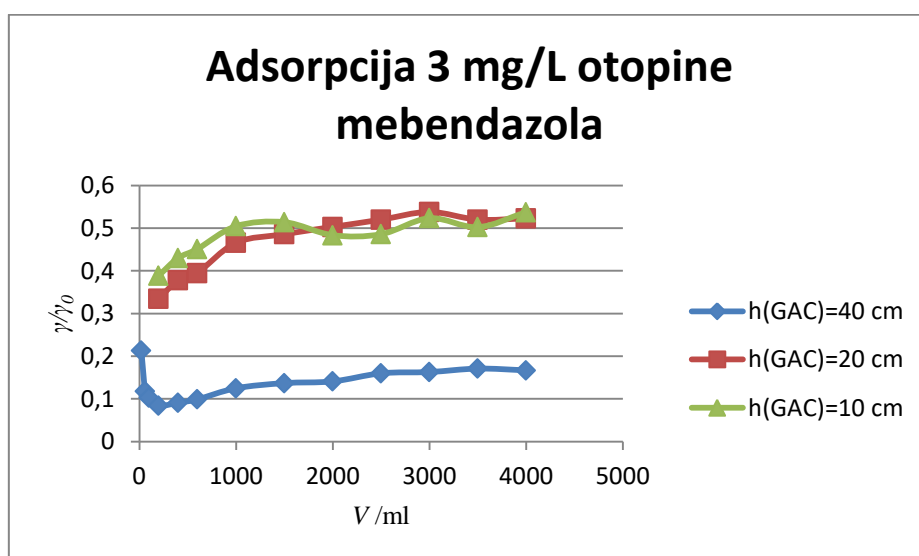
Ni u jednom slučaju kolonske adsorpcije nije došlo do potpunog zasićenja jer je potrebna puno veća količina otopine mebendazola za rad ili je potrebno dodatno smanjiti brzinu protoka kako bi se osiguralo da kontakt između otopine i GAC-a bude što duži zbog veće mogućnosti adsorpcije.

Utjecaj koncentracije na ponašanje krivulje proboja najbolje je vidljiv na Slici 4.16. gdje su prikazane krivulje različitih koncentracija pri sličnom protoku. Vidljivo je kako se kod veće ulazne koncentracije prije zasićuje fiksni sloj GAC-a, odnosno više je zauzeti adsorpcijskih mjesta. Na primjer, kod volumena efluenta od 1000 mL, zabilježena je vrijednost $\gamma/\gamma_0=0,125$ za ulaznu koncentraciju od 3 mg/L, odnosno $\gamma/\gamma_0=0,05$ za ulaznu otopinu koncentracije 1 mg/L. Veća koncentracija podrazumijeva veću količinu adsorbata koja će doći u kontakt s adsorbensom te prije zasićenje GAC-a.



Slika 4.16. Krivulje proboja otopina različitih koncentracija

Porast visine sloja GAC-a (Slika 4.17.) znači povećavanje broja adsorpcijskih mjesta a samim time i veću adsorpciju odnosno bolje uklanjanje mebendazola. Pri većim visinama GAC-a dostupan je veći broj adsorpcijskih mjesta, čime je osigurana veća efikasnost, a zbog toga bi se zasićenje sporije postiglo u usporedbi s manjim visinama.



Slika 4.17. Krivulje proboja pri različitim visinama stupca GAC-a

4.4. FOTOLITIČKA RAZGRADNJA - SUNČANJE

U ovom radu provedena je fotolitička razgradnja mebendazola kako bi se ispitala mogućnost njegovog uklanjanja iz retentata i njegovo ponašanje prilikom izlaganja umjetnom

Sunčevom zračenju pošto dolaskom u okoliš farmaceutici podliježu raznim procesima, a rezultatu takvih procesa mogu biti spojevi drugačijih fizikalno-kemijskih svojstava u usporedbi s početnim spojem ponekad i opasniji za okoliš i zdravlje.

Izlaganjem mebendazola umjetnom Sunčevom zračenju tijekom 120 min došlo je do manjeg smanjenja koncentracije mebendazola kao što je vidljivo u Tablici 4.8., dok je nakon 24 h smanjenje bilo nešto veće, oko 50% (Tablica 4.9.). Nakon 24 h sunčanja otopine koncentracije 3 mg/L došlo je do povećavanja koncentracije mebendazola u odnosu na koncentracije uzoraka uzetih prije. Koncentracija se povećala na iznos veći od početne koncentracije što nije bilo očekivano te za to nemamo objašnjenja.

Tablica 4.8. Koncentracije 1, 3 i 5 mg/L otopine mebendazola tijekom 120 min fotolitičke razgradnje

<i>t</i> / min	<i>γ</i> / (mg/L)		
	1 mg/L	3 mg/L	5 mg/L
0 (γ_0)	2,35	4,55	7,64
15	2,32	5,03	5,83
30	2,18	3,85	5,66
45	2,09	4,04	5,48
60	1,92	3,72	5,67
90	1,79	3,71	4,17
120	1,65	3,16	3,40

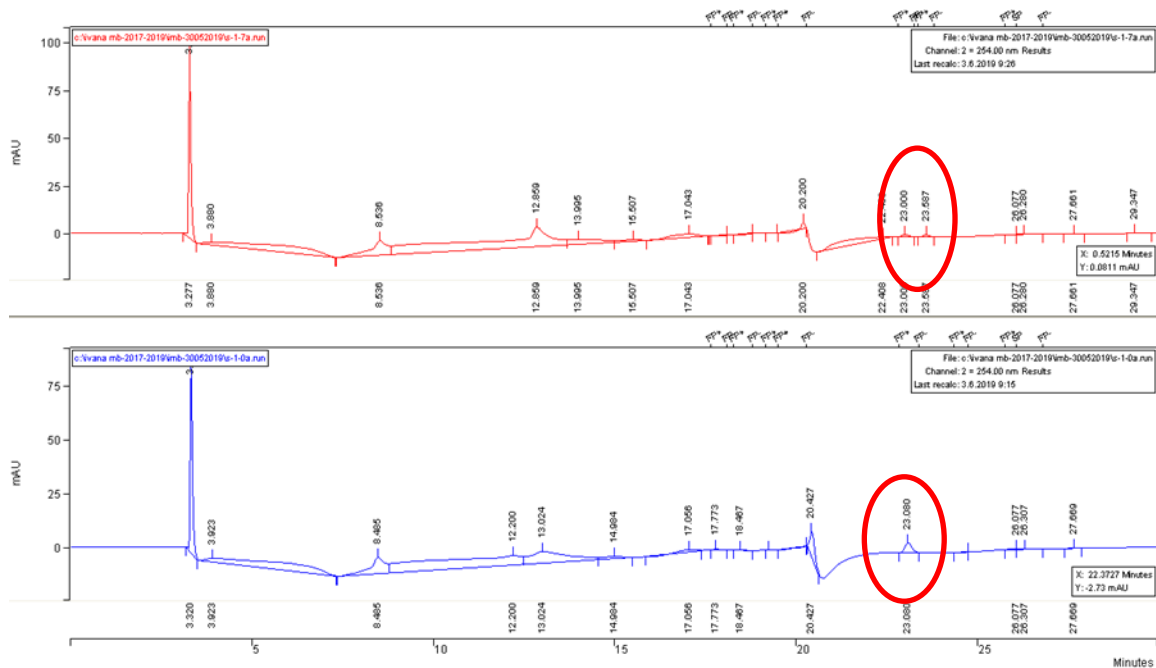
Fotodegradacija tijekom 2 i 24 h nije bila dovoljno dugačka da bi došlo do potpune razgradnje mebendazola. U oba slučaja tijekom razgradnje mebendazola dolazi do nastajanja nove komponente vidljive na kromatogramu Slika 4.18. i 4.19..

Nova komponenta pojavljuje se na vremenu 23,467 min, a ima maksimume na cca. 203, 253, 312 nm dok mebendazol koji se pojavljuje na vremenu 22,940 ima maksimume na cca. 210, 246, 309 nm kao što je vidljivo na Slici 4.20. i Slici 4.21..

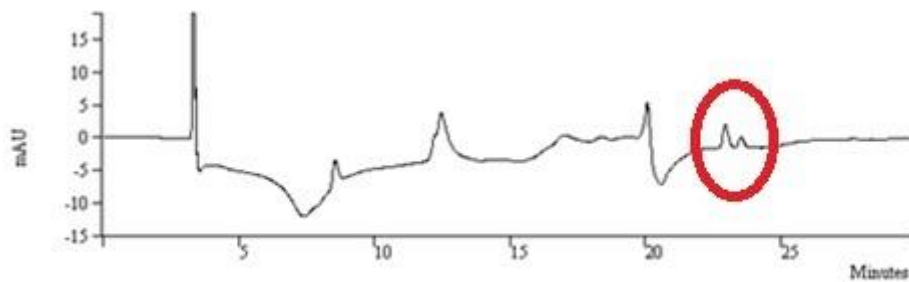
Tablica 4.9. Koncentracije 1 i 3 mg/L otopine mebendazola tijekom 24 h fotolitičke razgradnje

t / h	$\gamma / (mg/L)$	
	1 mg/L	3 mg/L
0 (γ_0)	1,93	2,76
2	1,23	2,75
4	0,77	1,92
6	0,56	1,74
8	0,45	1,45
10	0,42	1,37
12	0,35	1,50
24	0,46	2,89

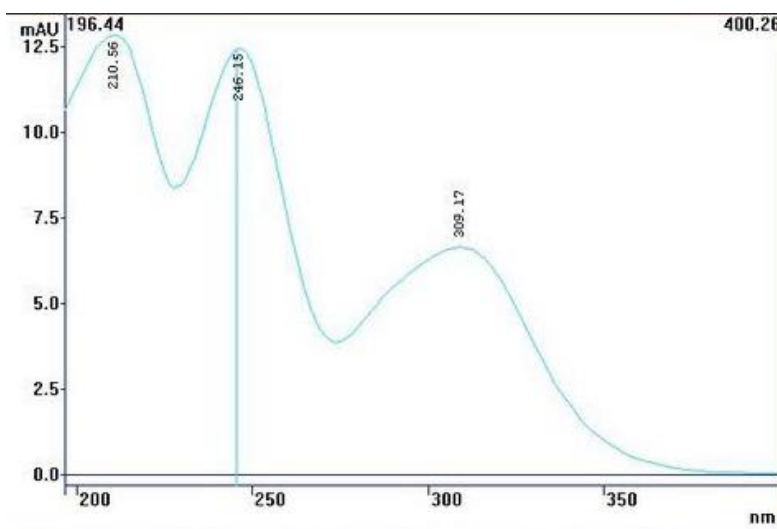
Tijekom 24 h sunčanja nova komponenta se pojavljuje već nakon 1 h i kod 1 i 3 mg/L otopine mebendazola, dok tijekom 2 h sunčanja nova komponenta počinje biti vidljiva na kromatogramu nakon 60 do 90 min.



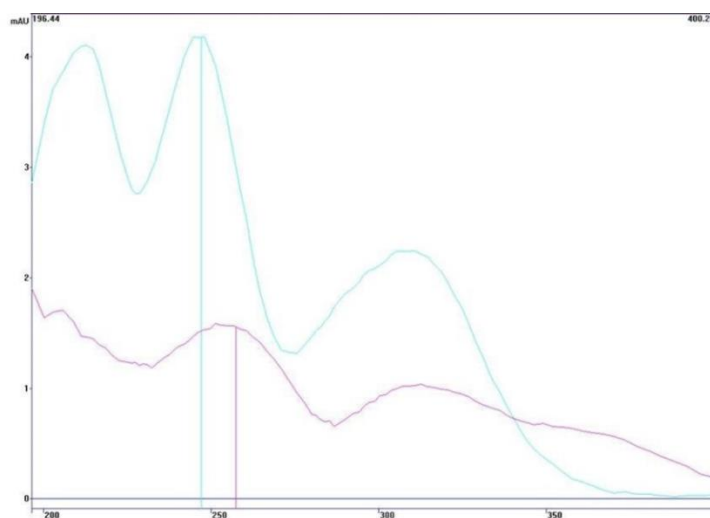
Slika 4.18. Kromatogram 1 mg/L otopine mebendazola prije sunčanja i nakon 24 h



Slika 4.19. Kromatogram 3 mg/L otopine mebendazola i nastale nepoznate komponente nakon 12 h sunčanja



Slika 4.20. Apsorpcijski spektar mebendazola



Slika 4.21. Apsorpcijski spektar mebendazola i nastale nepoznate komponente

5. ZAKLJUČAK

U ovom radu ispitivano je uklanjanje antihelmintika (mebendazola) iz retentata. Postupak obrade sastojao se od adsorpcije na granuliranom aktivnom ugljenu i fotolitičke razgradnje. Osim procesa adsorpcije i fotolitičke razgradnje, ispitana je i učinkovitost procesa membranske separacije mebendazola iz vode RO/NF membranama (XLE, NF90, NF270). Iz provedenih ispitivanja može se zaključiti sljedeće:

1. Tijekom propuštanja otopine mebendazola koncentracije 1 mg/L zbog svoje rahlije i otvorenije strukture NF270 membrana je pokazala lošije zadržavanje komponenata (52,27%) u usporedbi s XLE (96,74%) i NF90 (94,69%) membranama.
2. MWCO za XLE membranu iznosi 100 Da dok za NF90 je od 100-200 Da, a pošto je molekulska masa mebendazola 295,29 g/mol za te membrane je najvjerojatniji i najdominantniji mehanizam separacije isključenja po veličini.
3. Povećanjem VRF-a kod reverzno osmotske XLE membrane dolazi do najvećeg povećavanja koncentracije ulazne otopine.
4. Rezultati FTIR analize pokazali su da nema većih promjena u strukturi XLE membrane dok kod nanofiltracijskih membrana NF90 i NF270 je uočen veći broj novih pikova.
5. Šaržnom adsorpcijom uočeno je da je uglavnom povećavanjem koncentracije otopine raste i količina adsorbiranog mebendazola. Kod otopina koncentracija 3, 5 i 7 mg/L dolazi do adsorpcije i desorpcije s aktivnog ugljena, dok kod najmanje koncentracije od 1 mg/L dolazi do kontinuiranog smanjenja koncentracije mebendazola.
6. Kolonskom adsorpcijom došlo je skoro do potpunog uklanjanja mebendazola pri najvećoj visini od 40 cm GAC-a iz otopine najmanje koncentracije od 1 mg/L.
7. Ni u jednom slučaju kolonske adsorpcije nije došlo do potpunog zasićenja jer je potrebna puno veća količina otopine mebendazola za rad ili je potrebno dodatno smanjiti brzinu protoka kako bi se osiguralo da kontakt između otopine i GAC-a bude što duži zbog veće mogućnosti adsorpcije.
8. Porast visine sloja GAC-a znači povećavanje broja adsorpcijskih mjesta a samim time i veću adsorpciju odnosno bolje uklanjanje mebendazola.
9. Izlaganje mebendazola umjetnom Sunčevom zračenju nije bila dovoljno dugačka da bi došlo do potpune razgradnje.

10. Tijekom fotolitičke razgradnje dolazi do nastanka nove komponente, tj. razgradnog produkta. Nije poznato o kojem spoju se točno radi ali potrebna su daljnja ispitivanja pošto su razgradni produkti fotolitičke razgradnje često toksičniji od početnog spoja.

6. LITERATURA

- [1] Mompelat, S., Le Bot, B., Thomas, O., Occurrence and fate of pharmaceutical products and by-products, from resource to drinking water, *Environ. Int.* 35 (2009.) 803-814
- [2] Rizzo, L., Malato, S., Antakyali, D., Beretsou, V. G., Đolić, M. B., Gernjak, W., Heath, E., Ivancev-Tumbas, I., Karaolia, P., Lado Ribeiro, A. R., Mascolo, G., McArdell, C. S., Schaar, H., Silva, A. M.T., Fatta-Kassinos, D., Consolidated vs new advanced treatment methods for the removal of contaminants of emerging concern from urban wastewater, *Science of The Total Environment.* 655 (2019) 986–1008
- [3] Dolar, D., Utjecaj poroznosti i ostalih karakteristika NF/RO membrana na njihovu separacijsku djelotvornost pri obradi voda, *Disertacija, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu*, (2009)
- [4] Joo, S. H., & Tansel, B., Novel technologies for reverse osmosis concentrate treatment: A review. *Journal of Environmental Management*, 150, (2015)., 322–335.
- [5] Petrović M., Pérez S., Barcelo D., *Analysis, removal, effects and risk of pharmaceuticals in the water cycle*, Elsevier, Second edition, 2013.
- [6] Dey, S., Bano, F., & Malik, A., Pharmaceuticals and personal care product (PPCP) contamination—a global discharge inventory. *Pharmaceuticals and Personal Care Products: Waste Management and Treatment Technology*, 1–26. ,(2019).
- [7] Kar A., *Medicinal chemistry*, New Age International (P) Ltd. Publishers, New Delhi, 2007., 651-661.
- [8] Lian, Z., Liang, Z., & Wang, J., Selective extraction and concentration of mebendazole in seawater samples using molecularly imprinted polymer as sorbent, *Marine Pollution Bulletin*, (2015)., 91(1), 96–101
- [9] Al-Kurdi, Z., Al-Jallad, T., Badwan, A., Jaber, A.M.Y., High performance liquid chromatography method for determination of methyl-5-benzoyl-2-benzimidazole carbamate (mebendazole) and its main degradation product in pharmaceutical dosage forms, *Talanta* 50, 1999., 1089–1097
- [10] Kuhlmann, F. M., Fleckenstein, J. M., *Antiparasitic Agents. Infectious Diseases*, 2017., 1345–1372

- [11] Papich, M. G., Mebendazole. Saunders Handbook of Veterinary Drugs, 2016., 478–479.
- [12] <http://veterina.com.hr/?p=27654> (kolovoz 2019.)
- [13] Holanda, B. B. C., Alarcon, R. T., Guerra, R. B., Rinaldo, D., Spazzini, F. C. ., Castro, R. A. E., & Bannach, G., Investigation of thermal degradation products of mebendazole by thermal and spectroscopic analysis. Journal of Analytical and Applied Pyrolysis, Volume 135, 2018, 76-84
- [14] Klatte S., Schaefer H. C., Hempel M., Pharmaceuticals in the environment – A short review on options to minimize the exposure of humans, animals and ecosystems, Sustainable Chemistry and Pharmacy, Volume 5, 2017., 61-66
- [15] Deegan, A. M., Shaik, B., Nolan, K., Urell, K., Oelgemöller, M., Tobin, J., Morrissey, A., Treatment options for wastewater effluents from pharmaceutical companies, Int. J. Environ. Sci. Tech., 8 (3), 649-666, 2011
- [16] <http://archive.sciencewatch.com/dr/fbp/2010/10febfbp/10febfbpKass/> (srpanj 2019.)
- [17] Greenham, R. T., Miller, K. Y., Tong, A., Removal efficiencies of top-used pharmaceuticals at sewage treatment plants with various technologies, Journal of Environmental Chemical Engineering, Volume 7, Issue 5, 2019, 103294
- [18] Periša, M., Babić, S., Farmaceutici u okolišu, Kem. Ind. 65 (9-10), 2016., 471–482
- [19] Enick, O.; Moore, M., Assessing the assessments: Pharmaceuticals in the environment. Environ. Impact. Asses., 27 (8), (2007)., 707-729
- [20] Pharmaceuticals in the environment – the global perspective, IWW 2014 str 1.-12.
- [21] TECHNOLOGY OVERVIEW, Pressure-Driven Membrane Separation Technologies, 2010.. Washington, D.C.: Interstate Technology & Regulatory Council, Mining Waste Team
- [22] Košutić, K., Membranske tehnologije obrade voda, Zbirka nastavnih tekstova, (2014)
- [23] <https://www.koshland-science-museum.org/water/html/en/Treatment/Membrane-Processes.html> (srpanj 2019.)

- [24] Pérez-González, A., Urtiaga, A. M., Ibáñez, R., & Ortiz, I., State of the art and review on the treatment technologies of water reverse osmosis concentrates, *Water Research*, (2012), 46(2), 267–283.
- [25] Leong, J., Tan, J., Charrois, J., P. Ladewig, B., Review of high recovery concentrate management options, *Desalination and Water Treatment*, 52 (2014), 7609-7627
- [26] Pei Xu, Tzahi Y. Cath, Alexander P. Robertson, Martin Reinhard, James O. Leckie, Jörg E. Drewes, Critical Review of Desalination Concentrate Management, Treatment and Beneficial Use, *ENVIRONMENTAL ENGINEERING SCIENCE*, Volume 30, Number 8, 2013
- [27] <https://texaswater.tamu.edu/readings/desal/concentratedisposal.pdf> (rujan 2019.)
- [28] Seader, J. D., Henley, E. J., Roper, D. K., Separation process principles: Chemical and Biochemical Operations, THIRD EDITION, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, (2011) 500-630.
- [29] Karunarathne, H. D. S. S., Amarasinghe, B. M. W. P. K., Fixed Bed Adsorption Column Studies for the Removal of Aqueous Phenol from Activated Carbon Prepared from Sugarcane Bagasse, *Energy Procedia*, 34 (2013) 83-90.
- [30] Snyder, S., Adham, S., Redding, A., Cannon, F., DeCarolis, J., Oppenheimer, J., Wert, E., Yoon, Y., (2007). Role of membranes and activated carbon in the removal of endocrine disruptors and pharmaceuticals. *Desalination*, 202 (1-3), 156-181
- [31] Prabhakaran, D., Sukul, P., Lamshoft, M., Maheswari, M. A., Zuhlke, S., Spitteller, M., Photolysis of difloxacin and sarafloxacin in aqueous systems, *Chemosphere* 77 (2009) 739-746
- [32] Mompelat, S., Le Bot, B., Thomas, O., Occurrence and fate of pharmaceutical products and by-products, from resource to drinking water, *Environment International*, 35 (2009) 803-814
- [33] Lin, L., Jiang, W., Xu, P. Comparative study on pharmaceuticals adsorption in reclaimed water desalination concentrate using biochar: Impact of salts and organic matter, *Science of The Total Environment*, 601-602, (2017), 857–864.
- [34] <https://cordis.europa.eu/project/rcn/100620/reporting/en> (kolovoz 2019.)

- [35] Dialynas, E., Mantzavinos, D., Diamadopoulos, E., Advanced treatment of the reverse osmosis concentrate produced during reclamation of municipal wastewater. *Water Research*, (2008). 42(18), 4603–4608.
- [36] Kosutić, K., Dolar, D., Kunst, B., On experimental parameters characterizing the reverse osmosis and nanofiltration membranes' active layer, *J. Membr. Sci.*, 282 (2006) 109–114
- [37] Kowalik, A., Kluzinski, W., Gierycz, P., MICROFILTRATION AND ULTRAFILTRATION OF TANNERY WASTEWATERS, Technical University of Radom, PROBLEMY EKSPLOATACJI, 2009.,135-144
- [38] D. Ariono, P.T.P. Aryanti, S. Subagjo, I.G. Wenten, The Effect of Polymer Concentration on Flux Stability of Polysulfone Membrane, (2017), AIP Conference Proceedings, 1788
- [39] Dolar, D., Drašinac, N., Košutić, K., Škorić, I., & Ašperger, D., Adsorption of hydrophilic and hydrophobic pharmaceuticals on RO/NF membranes: Identification of interactions using FTIR, *Journal of Applied Polymer Science*, (2016)., 134(5)

7. POPIS SIMBOLA I OZNAKA

ABS - apsorbancija (mAU)

a – količina adsorbiranog adsorbata po masi adsorbesna (mg/g)

c – molarna ili množinska koncentracija (mol/L)

c_u – koncentracija tvari u ulaznoj otopini (mg/L)

c_p – koncentracija tvari u permeatu (mg/L)

DAD - detektor s nizom dioda, engl. *Diode array detector*

DOC - otopljeni organski ugljik, engl. *Dissolved organic carbon*

FTIR - Infracrveni spektrofotometar s Fourierovom transformacijom signala

GAC - granulirani aktivni ugljen

GD – granica detekcije

GK – granica kvantifikacije

HPLC – tekućinska kromatografija visoke djelotvornosti

J - fluks permeata (L/(m² h))

K_a - konstanta disocijacije kiseline

K_F - kapacitet adsorpcije

PAC – praškasti aktivni ugljen

pK_a - logaritamska vrijednost konstante disocijacije kiseline (log K_a)

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

MF - mikrofiltracija

M - molekulska masa, eng. *molecular weight*

MWCO - granična molekulska masa engl. *Molecular weight cut-off*

NF - nanofiltracija

p - tlak (bar)

pH-vrijednost - negativni logaritam koncentracije vodikovih iona

R_f - koeficijent zadržavanja (%)

RO - reverzna osmoza

UF - ultrafiltracija

t - vrijeme

VRF - faktor smanjenja volumena, engl. *Volume reduction factor*

V - volumen (m^3)

α - faktor separacije

Δ - delta (razlika)

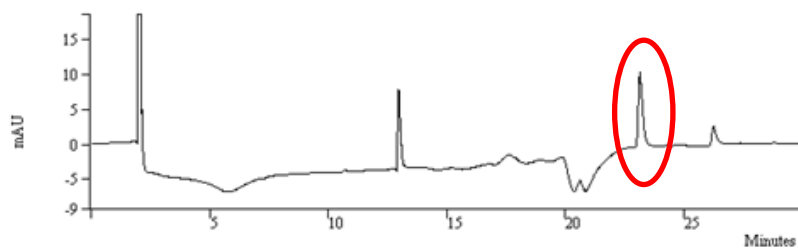
π - osmotski tlak (bar)

$\Delta\pi$ - razlika osmotskog tlaka ulazne otopine i izlaznog permeata (bar)

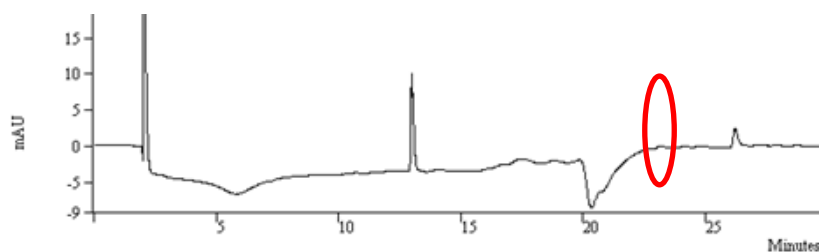
γ - masena koncentracija (mg/L)

$1/n$ - intenzitet adsorpcije

8. PRILOZI

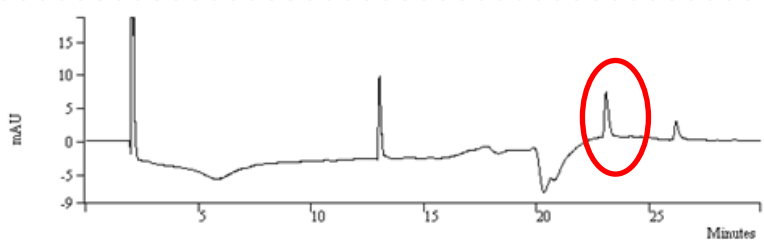


a)

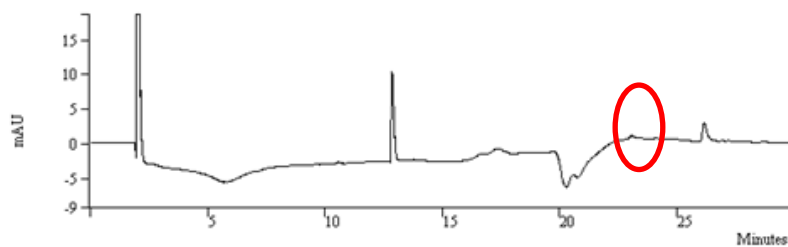


b)

Prilog 8.1. Kromatogram otopine mebendazola u a) retentatu i b) permeatu nakon obrade XLE membranom

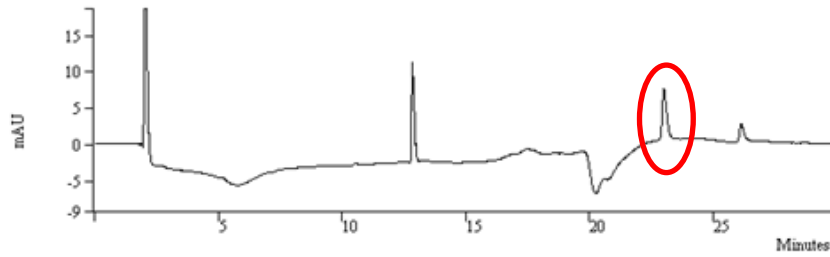


a)

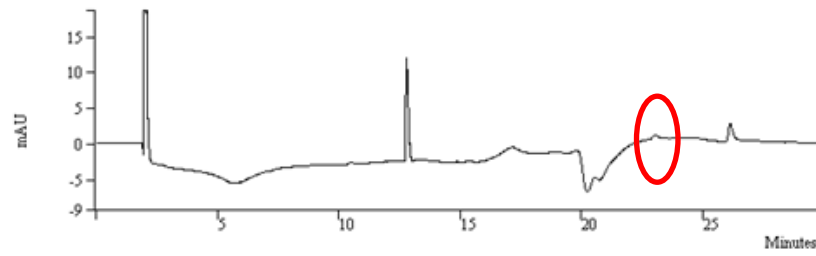


b)

Prilog 8.2. Kromatogram otopine mebendazola u a) retentatu i b) permeatu nakon obrade NF90 membranom

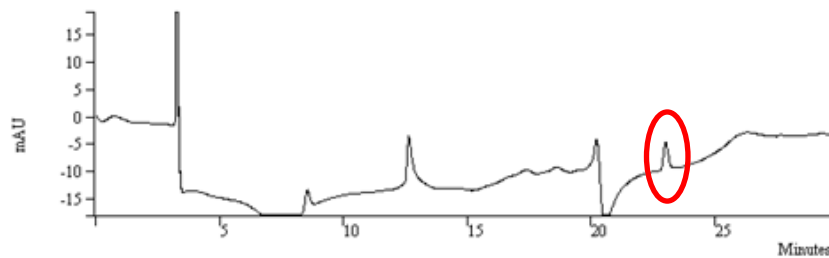


a)

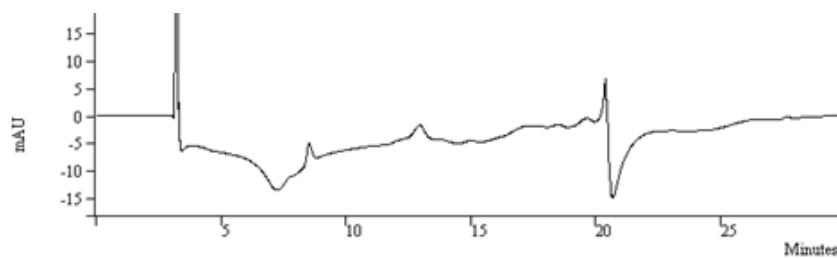


b)

Prilog 8.3. Kromatogram otopine mebendazola u a) retentatu i b) permeatu nakon obrade NF270 membranom



a)



b)

Prilog 8.4. Kromatogram 1 mg/L otopine mebendazola a) prije adsorpcije u koloni i b) nakon kolonske adsorpcije pri $h_{GAC}=40$ cm

9. ŽIVOTOPIS

████████████████████ Osnovnoškolsko obrazovanje završila sam u OŠ S. S. Kranjčevića u Senju, a srednjoškolsko 2010. godine u Medicinskoj školi u Rijeci za farmaceutskog tehničara. 2016. godine završavam sveučilišni preddiplomski studij (smjer: Kemijsko inženjerstvo) na Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije u Zagrebu. 2017. godine u rujnu upisujem diplomski studij Ekoinženjerstvo. Tijekom preddiplomskog studija, odradila sam praksu u tvrtki Vodovod Hrvatsko primorje - Južni ogranak na Hrmatinama.