

Utjecaj matice vode na uklanjanje kontaminanata koji stvaraju zabrinutost membranskim separacijskim procesima

Jagar, Karla

Undergraduate thesis / Završni rad

2024

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:149:688036>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-07**



FKITMCMXIX

Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
SVEUČILIŠNI PRIJEDIPLOMSKI STUDIJ

Karla Jagar

ZAVRŠNI RAD

Zagreb, rujan 2024.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
POVJERENSTVO ZA ZAVRŠNE ISPITE

Kandidatkinja Karla Jagar

Predala je izrađen završni rad dana: 13. rujna 2024.

Povjerenstvo u sastavu:

izv. prof. dr. sc. Davor Dolar, Sveučilište u Zagrebu Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije

prof. dr. sc. Danijela Ašperger, Sveučilište u Zagrebu Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije

izv. prof. dr. sc. Jozefina Katić, Sveučilište u Zagrebu Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije

prof. dr. sc. Jelena Macan, Sveučilište u Zagrebu Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije (zamjena)

povoljno je ocijenilo završni rad i odobrilo obranu završnog rada pred povjerenstvom u istom sastavu.

Završni ispit održat će se dana: 18. rujna 2024.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
SVEUČILIŠNI PRIJEDIPLOMSKI STUDIJ

Karla Jagar

**Utjecaj matice vode na uklanjanje kontaminanata koji stvaraju zabrinutost
membranskim separacijskim procesima**

ZAVRŠNI RAD

Mentor: izv. prof. dr. sc. Davor Dolar

Članovi povjerenstva:

1. izv. prof. dr. sc. Davor Dolar
2. prof. dr. sc. Danijela Ašperger
3. izv. prof. dr. sc. Jozefina Katić

Zagreb, rujan 2024.



Zahvala / Acknowledgement

WaRMem project

Water reuse and membrane separation processes for reliable and sustainable water supply

This research was sponsored by the NATO Science for Peace and Security Programme under grant ID G6087.



Zahvaljujem se svojem mentoru izv. prof. dr. sc. Davoru Dolaru na stručnom vodstvu, savjetima, strpljenju te prijenosu znanja i vještina prilikom izrade završnog rada.

Zahvaljujem se i asistentici Bruni Babić Visković, mag. ing. oecoing. na dobroj volji i pomoći prilikom rada na HPLC uređaju.

Veliko hvala mojoj obitelji, dečku i prijateljima na najvećoj podršci te neprestanom ohrabrivanju i razumijevanju tijekom cijelog studiranja, bez vas ne bih uspjela.

Ovaj rad izrađen je u sklopu projekta „WarMem project“ na Zavodu za fizikalnu kemiju tijekom akademske godine 2023./2024.

SAŽETAK

Utjecaj matice vode na uklanjanje kontaminanata koji stvaraju zabrinutost membranskim separacijskim procesima

Kontaminanti koji stvaraju zabrinutost su spojevi koji se u širokoj primjeni koriste u ljudskoj i veterinarskoj medicini, a također se smatraju „novim zagađivačima“ zbog povećanog ispuštanja u okoliš i otpadne vode tijekom posljednjih desetljeća. Zbog njihovog negativnog utjecaja na okoliš i zdravlje sve se veća pozornost pridaje tehnologijama uklanjanja takvih kontaminanata iz okoliša. Jedna od takvih tehnologija je upotreba membranskih separacijskih procesa koja je i korištena u ovom radu.

Tlačni membranski procesi reverne osmoze (RO) i nanofiltracije (NF) korišteni su u ovom radu pri ispitivanju matice modelne otopine poznatog sastava i vodovodne vode na uklanjanje ispitivanih antibiotika – ciprofloksacina i sulfametoksazola.

Korištene XLE i NF90 membrane pokazale su se najuspješnijima za uklanjanje antibiotika s faktorom zadržavanja > 90 % u većini slučajeva kod obje membrane za obje matice vode. Nešto lošiji rezultati, ali i dalje uspješni, dobiveni su upotrebom NF membrane čiji je faktor zadržavanja > 88 %, što je rezultat većih pora od ostalih ispitivanih membrana koja posljedično tome pokazuje slabije uklanjanje antibiotika. Različita molekulska masa ciprofloksacina i sulfametoksazola utjecala je na rezultate faktora zadržavanja na taj način da je ciprofloksacin pokazao bolje zadržavanje na membranama jer je veća molekula i teže prolazi kroz pore membrana. Dobiveni rezultati pokazali su da je efekt prosijavanja dominantan mehanizam separacije.

Ključne riječi: antibiotici, membranski separacijski procesi, reverzna osmoza, nanofiltracija

SUMMARY

Effect of water matrix on removal of contaminants of emerging concern by membrane separation processes

Contaminants of emerging concern (CEC) are widely used substances in human and veterinary medicine that are also considered "emerging contaminants" due to their increasing release into the environment and wastewater in recent decades. Due to their negative impact on the environment and health, increasing attention is being focused on technologies to remove such contaminants from the environment. One such technology is the use of membrane separation processes, which were applied in this study.

In this study, pressure-driven membrane processes such as reverse osmosis (RO) and nanofiltration (NF) were used to examine model solutions of known composition and tap water for the removal of the targeted antibiotics – ciprofloxacin and sulfamethoxazole.

The XLE and NF90 membranes used in this study proved to be the most effective for antibiotic removal, achieving a retention factor of more than 90% for both membranes and for both water matrices in most cases. Slightly lower, but still successful results were obtained with the NF membrane, which had a retention factor of over 88%. This can be attributed to the larger pore size compared to the other membranes tested, resulting in a slightly lower removal of antibiotics. The different molecular mass of ciprofloxacin and sulfamethoxazole influenced the retention results, with ciprofloxacin showing better retention on the membranes due to its larger molecular mass, making it more difficult to pass through the membrane pores. The results obtained indicated that size exclusion was the predominant separation mechanism.

Keywords: antibiotics, membrane separation processes, reverse osmosis, nanofiltration

SADRŽAJ

| | |
|---|-----------|
| 1. UVOD..... | 1 |
| 2. OPĆI DIO | 2 |
| 2.1. MEMBRANSKI SEPARACIJSKI PROCESI..... | 2 |
| 2.1.1. Nanofiltracija..... | 3 |
| 2.1.2. Reverzna osmoza..... | 4 |
| 2.2. MEMBRANE | 5 |
| 2.2.1. Karakterizacija membrana | 6 |
| 2.3. FARMACEUTICI | 8 |
| 2.3.1. Ciprofloksacin..... | 8 |
| 2.3.2. Sulfametoksazol..... | 9 |
| 2.4. UKLANJANJE KONTAMINANATA MEMBRANSKIM SEPARACIJSKIM PROCESIMA | 9 |
| 3. EXPERIMENTALNI DIO | 11 |
| 3.1. MATERIJALI | 11 |
| 3.1.1. Membrane..... | 11 |
| 3.1.2. Farmaceutici..... | 12 |
| 3.1.3. Matice vode..... | 13 |
| 3.2. UREĐAJI ZA MJERENJE..... | 13 |
| 3.2.1. Laboratorijski RO / NF uređaj | 13 |
| 3.2.2. Ostali uređaji | 14 |
| 3.3. POSTUPAK I UVJETI RADA | 16 |
| 4. REZULTATI I RASPRAVA | 17 |
| 4.1. NAZIVNA SVOJSTVA MEMBRANA | 17 |
| 4.2. UKLANJANJE CIPROFLOKSACINA..... | 18 |
| 4.2.1. Faktor zadržavanja | 18 |
| 4.2.2. Ostali parametri..... | 20 |
| 4.3. UKLANJANJE SULFAMETOKSAZOLA..... | 21 |
| 4.3.1. Faktor zadržavanja | 21 |
| 4.3.2. Ostali parametri..... | 23 |
| 5. ZAKLJUČAK..... | 25 |
| 6. POPIS KRATICA I SIMBOLA..... | 26 |
| 7. LITERATURA | 28 |
| 8. PRILOZI..... | 30 |
| 9. ŽIVOTOPIS..... | 36 |

1. UVOD

Svijest o opasnosti od kontaminanata koji stvaraju zabrinutost (eng. *Contaminants of Emerging Concern, CEC*), tj. „novih zagađivala“ počela se buditi unazad nekoliko desetljeća, budući da njihova fizikalno-kemijska svojstva predstavljaju potencijalnu opasnost za okoliš i ljudsko zdravlje, ali još uvijek izostaju sustavna istraživanja njihova štetnog djelovanja. Pojam CEC podrazumijeva uglavnom sintetske organske tvari i sve do danas, zakonski nije regulirano njihovo korištenje i dopuštena koncentracija u okolišu, premda ona, zahvaljujući dobroj topljivosti u vodi i slaboj razgradnji, prodiru u okoliš putem prirodnih filtarskih sustava i klasičnih uređaja za pročišćavanje otpadnih voda. U vodenim sustavima prisutna su u malim količinama iskazanim u $\mu\text{g L}^{-1}$ ili manje. Stoga su istraživanja pojave CEC-a u okolišu i njihovog negativnog utjecaja na zdravlje živih bića jedan od prioriteta znanstvene politike Europske zajednice. [1] U ovom radu korišteni su antibiotici ciprofloksacin i sulfametoksazol.

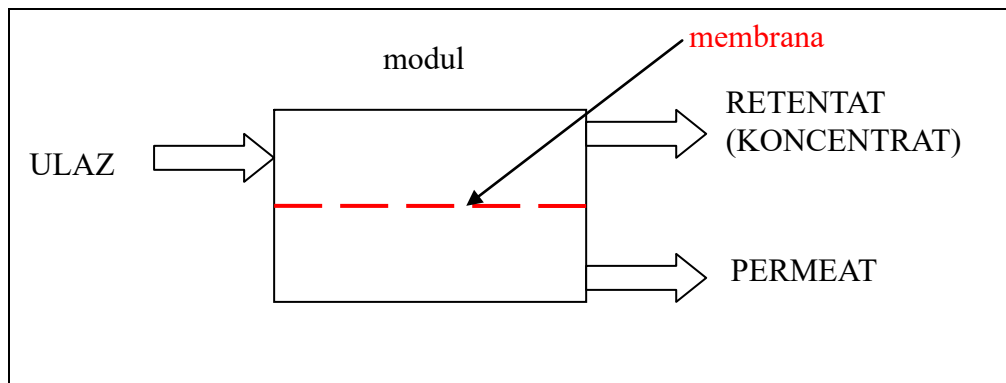
Jedna od najvažnijih i obećavajućih tehnologija obrade vode i uklanjanja CEC-a je upotreba membranskih separacijskih procesa. Membranski separacijski procesi su postupci koji pomoću membrane dijele pojnu kapljevinu na permeat i retentat. Kod uklanjanja CEC-a, koriste se tlačni membranski procesi koji imaju najveću primjenu u obradi i pročišćavanju voda. [1]

Cilj ovog rada bio je ispitati utjecaj matica vode na uklanjanje ispitivanih antibiotika, ciprofloksacina i sulfametoksazola membranskim separacijskim procesima. U radu su korištene tri komercijalno dostupne membrane – dvije nanofiltracijske (NF) membrane (NF, NF90) te jedna reverzno osmotska (RO) membrana (XLE). Ispitivane matice vode su modelna otopina poznatog sastava te vodovodna voda. Prvo su određena nazivna svojstva membrana ispitivanjem s otopinom natrijeva klorida, nakon čega je provedeno ispitivanje dvaju antibiotika s obje matice vode. Nakon obrade membrane su podvrgnute analizi na infracrvenom spektrofotometru s Fourierovom transformacijom kako bi se utvrdila interakcija antibiotika s membranama.

2. OPĆI DIO

2.1. Membranski separacijski procesi

Membranski separacijski procesi mogu se definirati kao postupci koji pomoću membrane ulaznu struju (pojnu kapljevину) dijele u dvije struje: permeat i retentat (koncentrat) kao što je prikazano na slici 2.1. [1]



Slika 2.1. Shematski prikaz membranskog separacijskog procesa

Permeat predstavlja struju oslobođenu od tvari prisutnih u otopini, odnosno skoro čistu vodu, a retentat je dio ulazne struje u kojoj su te iste komponente otopine zadržane i na taj način višestruko koncentrirane. Dakle, membranski separacijski procesi mogu se koristiti za pročišćavanje otopina ili suspenzija ili za njihovo koncentriranje, ovisno o onome na što se želi staviti fokus. [1]

Membranski separacijski procesi klasificiraju se prema pokretačkoj sili, mehanizmu zadržavanja, membranskoj strukturi te fazama u kontaktu. [1] Ovisno o pokretačkoj sili koja može biti razlika tlakova (Δp), koncentracije (Δc), temperature (ΔT) te razlika električnog potencijala (ΔE), membranske separacijske procese dijelimo na tlačne, osmotske, termičke te električne. [2] Od membranskih separacijskih procesa najveću praktičnu primjenu imaju tlačni membranski procesi: mikrofiltracija (MF), ultrafiltracija (UF), nanofiltracija i reverzna osmoza. Osnovna razlika između navedenih membranskih procesa je u veličini pora te posljedično tome primijenjenom radnom tlaku. Budući da se veličina pora smanjuje od mikrofiltracije do reverzne osmoze, radni tlak, koji je potrebno primijeniti da bi došlo do uspješnog razdvajanja u nekom sustavu, posljedično raste budući da je hidrodinamički otpor sve veći. [1]

2.1.1. Nanofiltracija

Nanofiltracija je tlačni membranski proces koji se uglavnom koristi za separaciju dvovalentnih iona te neutralnih komponenti od jednovalentnih iona iz vodenih otopina. [3] Osnovna svojstva nalaze se između ultrafiltracije i reverzne osmoze, te se koriste u mnogim područjima, posebice u pročišćavanju otpadnih voda i desalinizaciji. Veličina pora nanofiltracijskih membrana je 1-2 nm što odgovara graničnoj molekularnoj masi (MWCO) 300-500 Da. Slično kao i kod RO membrana, NF membrane imaju sposobnost odvajanja anorganskih soli i malih organskih molekula. [4] Međutim, za razliku od RO, proces nanofiltracije se provodi pri znatno manjem radnom tlaku (7-14 bar), te zbog toga omogućuje manju potrošnju energije. [5] Ključne karakteristike NF membrana su slabije odbijanje jednovalentnih iona, visoko odbijanje dvovalentnih iona te veći protok u usporedbi s RO membranama. [4] U tablici 2.1. prikazane su razlike između koeficijenta zadržavanja kod NF i RO membrana. [1] Uklanjanje nenabijenih komponenti nanofiltracijom može biti rezultat isključenja po veličini ili razlika u brzinama difuzije u neporoznoj strukturi, što također ovisi o veličini molekule, dok uklanjanje nabijenih komponenti ovisi o elektrostatskim interakcijama između otopine i membrane. [6]

Tablica 2.1. Karakteristike koeficijenata zadržavanja RO i NF membrana

| Otopljeni tvar | RO | NF |
|--|--------|--------|
| Jednovalentni ioni (Na^+ , K^+ , Cl^- , NO_3^-) | > 98 % | < 50 % |
| Dvovalentni ioni (Ca^{2+} , Mg^{2+} , SO_4^{2-} , CO_3^{2-}) | > 99 % | > 90 % |
| Bakterije i virusi | > 99 % | < 99 % |
| Mikro otopljene tvari ($M_w > 100$) | > 90 % | > 50 % |
| Mikro otopljene tvari ($M_w < 100$) | 0-99 % | 0-50 % |

2.1.2. Reverzna osmoza

Reverzna osmoza obično se objašnjava kao proces suprotan od procesa osmoze. Osmoza se može definirati kao spontani prolaz čestica otapala u otopinu kroz polupropusnu membranu, u cilju izjednačenja koncentracije. Glavna karakteristika procesa je ta da uvijek dolazi do difundiranja čestica otopine s mjesta niže u mjesto više koncentracije. Međutim, ukoliko se djeluje na polupropusnu membranom tlakom suprotnim od osmotskog tlaka, dolazi do strujanja otapala u suprotnom smjeru – iz mjesta više u mjesto niže koncentracije. Takav proces naziva se reverznom osmozom, a pokretačka sila procesa definirana je formulom:

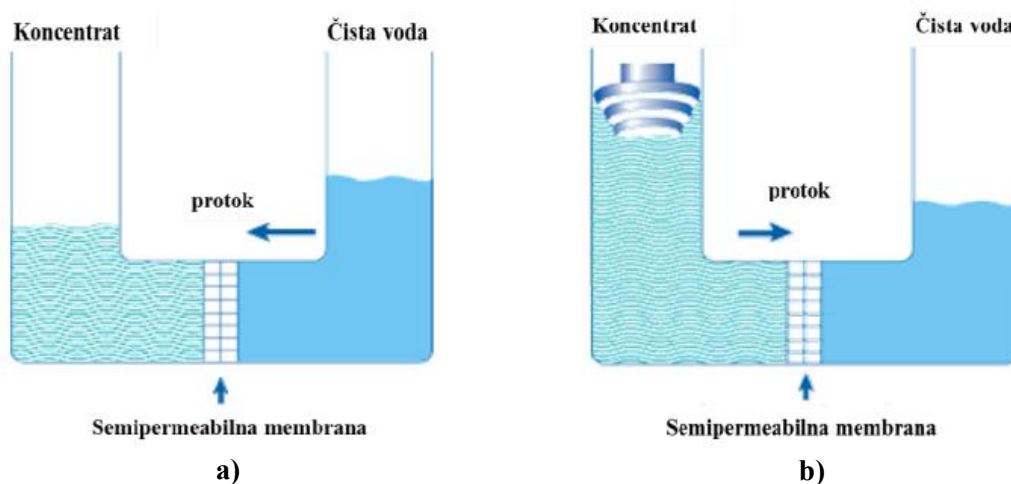
$$Q = A * (p - \pi) \quad (1)$$

gdje je A – konstanta karakteristična za svaku membranu,

p – radni tlak,

π – osmotski tlak.

RO, kao tehnološka metoda separacije, koristi se za obradu i čišćenje zagađenih voda i zagađivača općenito, a posebice za desalinizaciju odnosno obradu morske vode za proizvodnju pitke vode. [7] Kod koncentriranja se koristi u prehrambenoj industriji (koncentriranje sokova, šećera, kave), u galvanskoj industriji (koncentriranje otpadne vode) i u mliječnoj industriji (koncentriranje mlijeka prije proizvodnje sira). Shematski prikaz procesa osmoze i reverzne osmoze prikazan je na slici 2.2. [2]



Slika 2.2. Shematski prikaz osmoze (a) i reverzne osmoze (b)

2.2. Membrane

Membrana je centar svake membranske operacije i definira se kao tanki film (međufaza) koja dijeli dvije faze i/ili djeluje kao aktivna ili pasivna tanka fizikalna pregrada pri prijenosu tvari između dviju faza. [2] Takva definicija membrane daje opis i za permeabilnu membranu te podrazumijeva kemijske razlike između permeata i ulazne faze. Kod nanofiltracije pri zadržavanju tvari iz otopine, uz veličinu čestica, važnu ulogu ima i naboj membrane, budući da su NF membrane negativno nabijene. Kod RO membrana, koje su također negativno nabijene, važne su različite interakcije membrane i komponenti s kojima membrana dolazi u kontakt.

Karakteristike i djelotvornost membrana mogu se opisati pomoću dvaju parametra: selektivnost i protok. Protok, J ($L\ m^{-2}\ h^{-1}$) je definiran kao protok kroz jediničnu površinu membrane i proporcionalan je djelujućoj pogonskoj sili:

$$J = B (p - \Delta\Pi) \quad (2)$$

gdje je : p – radni tlak,

$\Delta\Pi$ – razlika osmotskog tlaka ulazne otopine i izlaznog permeata i

B – veličina koja karakterizira membranu, a ovisi o svojstvima membrane, te o međudjelovanju membrane i komponenata otopine.

Selektivnost membrane izražava se pomoću koeficijenta zadržavanja (R):

$$R_f = \frac{c_{ul} - c_{iz}}{c_{ul}} \quad (3)$$

gdje je: R_f – koeficijent zadržavanja,

c_{ul} – ulazna koncentracija i

c_{iz} – koncentracija na izlazu.

Membrana se smatra dobrom ukoliko uz visok protok po jediničnoj površini (membranski protok) pokazuje i zadovoljavajući koeficijent zadržavanja. Koeficijent zadržavanja kod većine dobrih membrana je nepromjenjiv s vremenom. [1]

Membrane se mogu klasificirati prema: mehanizmu zadržavanja, fizikalnoj morfologiji i kemijskoj prirodi.

Mehanizam zadržavanja – tri su glavna mehanizma zadržavanja. Prvi podrazumijeva zadržavanje temeljeno na razlici u veličini čestica i veličini pora membrane (efekt prosijavanja). Drugi mehanizam zadržavanja temelji se na razlici u interakcijama i difuzivnosti materijala membrane i otopine koja dolazi u kontakt s membranom, a treći mehanizam je zadržavanje temeljeno na razlici u naboju čestica koje treba zadržati (elektrokemijski učinak).

Fizikalna morfologija - prema morfologiji podjela ovisi je li poroznost ista ili različita po cijelom presjeku. Ukoliko je ista, riječ je o izotropnim membranama, a ukoliko je različita govorimo o anizotropnim membranama. Anizotropne membrane mogu biti asimetrične (napravljene od istog materijala) i kompozitne (sastavljene) membrane.

Kemijska priroda – membrane mogu biti organske (polimerne) i anorganske. [1]

2.2.1. Karakterizacija membrana

Znanstvena istraživanja metoda za karakterizaciju membrana za pročišćavanje otpadnih voda u stalnom su porastu. Tradicionalne metode karakterizacije veličinom i veličinskom raspodjelom pora (VRP) dopunjuju se metodama karakterizacije određivanjem zeta-potencijala i hidroforno/hidrofobnih svojstva. [8]

Učinak zadržavanja bilo kojeg membranskog postupka prije svega ovisi o membranskim karakteristikama. Membrane se mogu razlikovati prema nekoliko kriterija: materijal, morfologija, mehanizam zadržavanja, upotreba i dr., dok se metode karakterizacije prema nekim autorima mogu podijeliti u tri grupe: radni parametri, morfološki parametri i naboj.

Radni parametri podrazumijevaju mjerenja zadržavanja i protoka nabijenih i nenabijenih molekula (za vodene i organske otopine), te mjerenje protoka vode jer te otopine daju izravne informacije o karakteristikama membrana u prirodnom okruženju. Kod poroznih membrana (npr. porozne anorganske membrane) do zadržavanja dolazi uslijed isključenja po veličini koje povezuje veličinu pora i veličinu otopljene tvari, a kod neporoznih membrana javlja se transport koji se temelji na interakcijama membrana otopina i difuziji otopine. Budući da pore nemaju iste dimenzije, odnosno da je za svaku membranu tipična VRP krivulja, često se kao parametar za karakterizaciju membrana koristi MWCO. MWCO je definiran kao molekulska masa komponente koju membrana zadržava najmanje 90 %. Najjednostavnija eksperimentalna karakterizacija membrana je određivanje protoka čiste vode za svaku

membranu koju dobivamo određivanjem protoka vode u ovisnosti o tlaku, a dobivene vrijednosti protoka mogu ovisiti o kvaliteti vode i o predtretmanu membrane. [1]

Morfološki parametri kao što su hidrofobnost, hrapavost površine i kemijska struktura mogu pomoći pri procjeni ponašanja membrane. Mjerenje kontaktnog kuta vrlo je rasprostranjena metoda za određivanje hidrofobnosti čvrstih materijala. U membranskoj znanosti kontaktni kut je mjera koja označava stupanj kvašenja membrane, tj. količinu vode koja će se adsorbirati, koja se interpretira kao hidrofobnost membrane. Kada voda kvasi površinu, tj. pokazuje mali kontaktni kut (manji od 90°), površina ima sposobnost međudjelovanja s molekulama vode (dipolima). Pritom dolazi do interakcija disocirajućih grupa na površini membrana s molekulama vode i takva je površina hidrofilna. Kada su kontaktni kutovi blizu ili iznad 90° pokazuju značajnu hidrofobnost površine. Poroznost membranske strukture obično se opisuje radijusom pora te njihovom veličinskom raspodjelom pora, brojem pora, njihovom gustoćom, oblikom i duljinom te faktorom savijenosti. Može se tvrditi da je zapravo najvažnije odrediti veličinu pora u membrani i njihovu veličinsku raspodjelu jer se ključni mehanizam zadržavanja temelji na efektu isključenja prema veličini. [1]

Naboj je, uz topljivost, difuzivnost, veličinu pora i veličinsku distribuciju pora, još jedan od mogućih uzroka ili faktora separacije. Nabijene membrane ne koriste se samo u električki pokrenutim procesima poput elektrodijalize i membranske elektrolize, već i kod brojnih procesa koji koriste električne aspekte na granici faza membrana-otopina bez primjene vanjskog električnog napona. Takvi procesi su reverzna osmoza i nanofiltracija (zadržavaju ione), mikrofiltracija i ultrafiltracija (smanjuju blokiranje), difuzijska dijaliza i Donnanova dijaliza. Ukoliko je ionska membrana u kontaktu s otopinom elektrolita, uspostaviti će se distribucija iona u otopini jednako kao i distribucija unutar membrane (Donnanova ravnoteža). Ako membrana ima fiksni negativni naboj, ioni suprotnog naboja (pozitivno nabijeni ioni ili protuioni) bit će privučeni k membranskoj površini dok će ioni istog naboja (negativni ili ko-ioni) biti odbijeni od membranske površine. Na taj će se način formirati električni dvosloj. Specifična svojstva ionskih membrana mogu se izraziti parametrima kao što su površinski naboj, zeta (ζ) potencijal, električna otpornost i ionska permeabilnost. [2]

2.3. Farmaceutici

Istraživanjem okoliša posljednjih nekoliko desetljeća pozornost je pomaknuta s konvencionalnih prioritetnih zagađivala poput polikloriranih bifenila i policikličkih aromatskih ugljikovodika na tzv. „nova zagađivala“. Pojam „nova zagađivala“ podrazumijeva spojeve kojima se do sada nije pridavalo značenje kao zagađivalima i koji se sve više ispuštaju u okoliš u količinama koje bi mogle predstavljati potencijalnu opasnost za ekosustav. [9] Riječ je o farmaceuticima, lijekovima (humani i veterinarski antibiotici-biološki aktivni organski spojevi, lijekovima koji djeluju na rad endokrinih žlijezda), sredstvima za osobnu higijenu i ostalima. [2] Farmaceutici se unose u okoliš putem izlučevina, nepropisnim odlaganjem neupotrijebljenih farmaceutika ili farmaceutika kojima je istekao rok trajanja te upotrebom u akvakulturi kao dodataka prehrani, čime se izravno unose u vodu. Međutim, najvećim izvorom farmaceutika u okoliš smatraju se uređaji za pročišćavanje otpadnih voda, pri čemu učinkovitost njihova uklanjanja ovisi o procesu obrade vode, kao i o uvjetima primijenjenim tijekom procesa. [9]

2.3.1. Ciprofloksacin

Ciprofloksacin pripada fluorokinolonskoj skupini antimikrobnih agensa koji primarno inhibiraju bakterijsku DNA girazu. Učinkovit je u oralnoj ili intravenskoj primjeni, pokazujući snažno antibakterijsko djelovanje protiv većine Gram-negativnih i mnogih Gram-pozitivnih bakterija. Predstavlja vrlo učinkovit tretman za infekcije koje su najčešće kod starijih pacijenata, uključujući infekcije mokraćnog sustava, donjih dišnih puteva, kože i mekih tkiva, te kostiju i zglobova, a također je učinkovit za profilaksu kod transuretralne kirurgije. Ciprofloksacin u većini tkiva i tjelesnih tekućina postiže koncentracije dovoljne za inhibiciju većine osjetljivih patogena. [10] U usporedbi s drugim lijekovima iz svoje skupine, farmakokinetički profil ciprofloksacina pokazuje jednaku ili veću bioraspoloživost, veće koncentracije u plazmi i povećanu penetraciju u tkiva, što se odražava u većem volumenu distribucije. Provedene su različite molekularne modifikacije ovog lijeka kako bi se dodatno poboljšale njegove karakteristike. Ciprofloksacin se pojavljuje kao bijeli prah gorkog okusa. Potrebno ga je čuvati na 4 °C u mraku kako bi se smanjila fotolitička razgradnja. Tali se na 313–315 °C te je lako topljiv u octenoj kiselini, a slabo topljiv u vodi, metanolu, etanolu ili acetonu. [11] Ciprofloksacin je detektiran u raznim okolišnim segmentima zbog svojeg širokog spektra djelovanja i velike potrošnje, od površinskih do podzemnih voda, pa čak i u tretiranim izvorima pitke vode, što izaziva zabrinutost zbog dugoročnog ekološkog utjecaja i potencijalnog prijenosa gena otpornih na antibiotike na ljudske patogene putem okolišnih

rezervoara. Na primjer, geni otporni na antibiotike, koji omogućuju otpornost na kolistin (antibiotik koji se koristi za liječenje infekcija bakterijama otpornim na više lijekova), zabilježeni su kako prelaze s okolišnih bakterija na ljudske patogene. [12]

2.3.2. Sulfametoksazol

Sulfametoksazol je bakteriostatski antibiotik iz grupe sulfonamida koji ometa sintezu folne kiseline kod osjetljivih bakterija. Općenito se daje u kombinaciji s trimetoprimom, koji inhibira uzastopni korak u sintezi folne kiseline kod bakterija - skupa djeluju sinergijski blokirajući dva uzastopna koraka u biosintezi nukleinskih kiselina i proteina koji su potrebni za rast i diobu bakterija, a njihova zajednička upotreba pomaže usporiti razvoj otpornosti bakterija. U ovoj kombinaciji, sulfametoksazol je koristan za liječenje raznih bakterijskih infekcija, uključujući one urinarnog, respiratornog i gastrointestinalnog trakta. [13] Sulfametoksazol se često otkriva u uređajima za pročišćavanje otpadnih voda. Zbog svojih toksičnih učinaka i potencijala za razvoj otpornosti bakterija, te zbog široke primjene i niske učinkovitosti uklanjanja sulfametoksazola s uređaja za pročišćavanje otpadnih voda, često se detektira u otpadnim, površinskim i podzemnim vodama te vodama za piće te se time njegova prisutnost u vodenom okolišu smatra prijetnjom za ljudsko zdravlje. [14]

2.4. Uklanjanje kontaminanata membranskim separacijskim procesima

Radjenović i sur. [15] istraživali su uklanjanje različitih farmaceutika RO/NF membranama u vodama iz uređaja za pročišćavanje pitke vode. Uočena je visoka učinkovitost, tj. zadržavanje za ispitivane farmaceutike iznosila je > 85 %. Za separaciju nenabijenih komponenti iz vodenih sustava odgovoran je mehanizam separacije po veličini, dok separacija nabijenih komponenti ovisi o elektrostatskim odbijanjima negativno nabijenih RO/NF membrana i farmaceutika te se razlikuje ovisno o ispitivanim farmaceuticima (30 – 95 %).

Dolar i sur. [16] ispitivali su učinkovitost RO/NF membrana pri uklanjanju veterinarskih antibiotika – sulfametoksazola, trimetoprima, ciprofloksacina, deksametazona i febantela, te njihove mješavine. Dobiveni rezultati pokazuju izvrsno uklanjanje (> 95 %) svih ispitivanih antibiotika kod RO membrana (LFC-1 i XLE) te guste NF90 membrane. Nanofiltracijske, NF270, NF i HL membrane pokazale su nešto lošije uklanjanje za binarne otopine, ali i bolje uklanjanje za mješavinu antibiotika zbog njihovog sinergističkog efekta.

Košutić i sur. [17] istraživali su uklanjanje veterinarskih antibiotika iz modelne otopine pogona za proizvodnju antibiotika RO/NF membranama. Za ispitivanje su korištene RO

membrane: XLE, HR95PP i TFC-S te NF membrane NF90 i HL. Za RO membrane i gustu NF membranu (NF90), faktor zadržavanja je relativno visok (> 98,5 %), dok je rahlija NF membrana slabije zadržavala manje molekule antibiotika rezultirajući nižim faktorom zadržavanja (> 65 %). Istraživanjem je zaključeno da je glavni mehanizam separacije isključenje po veličini, ali da i neka specifična fizikalno-kemijska svojstva mogu utjecati na zadržavanje manjih molekula na membranama.

Kimura i sur. [18] ispitivali su utjecaj zaostalih organskih makromolekula, proizvedenih u procesima biološke obrade otpadnih voda, na uklanjanje lijekova RO/NF membranama. Za provođenje eksperimenta korištene su RO/NF membrane – UTC-60 i LF10. Dvije vrste biološke obrade korištene su kao predtretmani za ispitivane membrane: konvencionalni postupak aktivnim muljem nakon kojeg slijedi filtracija medija te obrada membranskim bioreaktorom. U ispitivanjima gdje je korištena otpadna voda, uklanjanje farmaceutika je bilo veće nego kod deionizirane čiste vode kojoj su dodani lijekovi, a znatno veći faktor zadržavanja uočen je kod NF membrane. Promjena površinskih svojstava membrana zbog njihovog onečišćenja kao i povezanost lijekova s organskim makromolekulama pridonijeli su povećanju stupnja uklanjanja lijekova membranskim procesima.

U svim istraživanjima provedenih tijekom godina uočeno je da na uklanjanje farmaceutika najviše utječe mehanizam isključivanja po veličini, ali da utjecaj imaju i fizikalno-kemijska svojstva farmaceutika i membrana te njihove međusobne interakcije.

3. EXPERIMENTALNI DIO

3.1. Materijali

3.1.1. Membrane

U svrhu provedenog eksperimenta korištene su 3 vrste komercijalno dostupnih membrana od kojih su nanofiltracijske membrane, NF i NF90 te reverzno osmotska membrana, XLE. Navedene membrane dobavljene su od proizvođača DuPont FilmTec (SAD), a čuvaju se na hladnom i mračnom mjestu (hladnjak) neposredno prije njihove upotrebe. Za provedbu eksperimenta korištene su membrane površine $A = 11 \text{ cm}^2$. U tablici 3.1. navedena su svojstva dostupna od proizvođača.

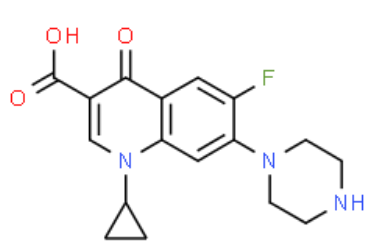
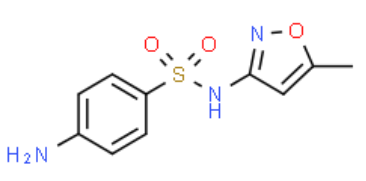
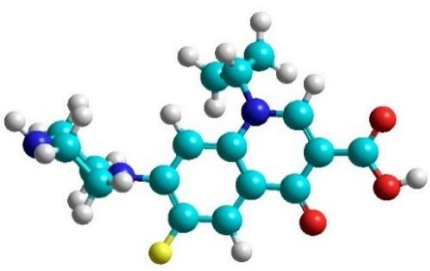
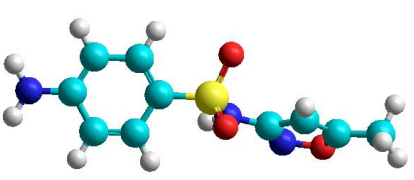
Tablica 3.1. Svojstva komercijalno korištenih membrana

| | NF | | RO |
|--------------------------------------|----------|----------|----------|
| Vrsta membrane | NF90 | NF | XLE |
| Kemijski sastav | poliamid | poliamid | poliamid |
| Granična molekulska masa (MWCO) / Da | 150-200 | 200-300 | 100 |
| Dopuštena pH-vrijednost | 2-11 | 3-10 | 2-11 |
| Maksimalni radni tlak / bar | 41 | 41 | 41 |
| Maksimalna radna temperatura / °C | 45 | 45 | 45 |

3.1.2. Farmaceutici

Farmaceutici korišteni u ovom eksperimentu su ciprofloksacin i sulfametoksazol. Za potrebe ispitivanja pripremljene su njihove otopine s određenim maticama vode, a masena koncentracija pripremljenih otopina iznosila je $\gamma = 5 \text{ mg L}^{-1}$. Ciprofloksacin pripada fluorokinolonskoj, a sulfametoksazol sulfonamidnoj skupini antibiotika. U tablici 3.2. prikazane su strukture farmaceutika te njihove karakteristike.

Tablica 3.2. Fizikalno-kemijska svojstva ispitivanih farmaceutika

| | Ciprofloksacin | Sulfametoksazol |
|--|---|--|
| Molekulska formula | $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{FN}_3\text{O}_3$ | $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ |
| Strukturna formula^a |  |  |
| M_w / g mol⁻¹ | 333,341 | 253,278 |
| 3D prikaz molekule |  |  |
| Veličina molekule^b / nm | x = 0,757 nm y = 0,427 nm z = 1,222 nm | x = 0,383 nm y = 0,311 nm z = 1,291 nm |
| log K_{ow} | 0,28 | 0,98 |
| Topljivost u vodi / mg L⁻¹ | 11480 | 3942 |

^a – preuzeto s ChemSpider

^b – izračunato s HyperChem 8.0 programom

3.1.3. Matice vode

Kao matice vode za pripremu potrebnih otopina farmaceutika korištene su vodovodna voda te modelna otopina. Sastav modelne otopine prikazan je u tablici 3.3. Uklanjanje pojedinih farmaceutika ispitano je u obje matice vode pripremom otopina volumena 3 L.

Tablica 3.3. Sastav modelne otopine te karakteristike otopljenih tvari

| Otopljena tvar | Molarna masa / g mol^{-1} | γ / mg L^{-1} |
|--|------------------------------------|-------------------------------|
| Natrijev klorid, NaCl | 58,44 | 500 |
| Kalcijev karbonat, CaCO_3 | 100,09 | 15 |
| Bovine serum albumin (BSA), $\text{C}_8\text{H}_{21}\text{NOSi}_2$ | 66430,30 | 5 |
| Saharoza, $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$ | 342,30 | 50 |
| Etanol, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ | 46,07 | 100 |

Kao otapalo, tj. matica vode za pripremu modelne otopine korištena je demineralizirana voda.

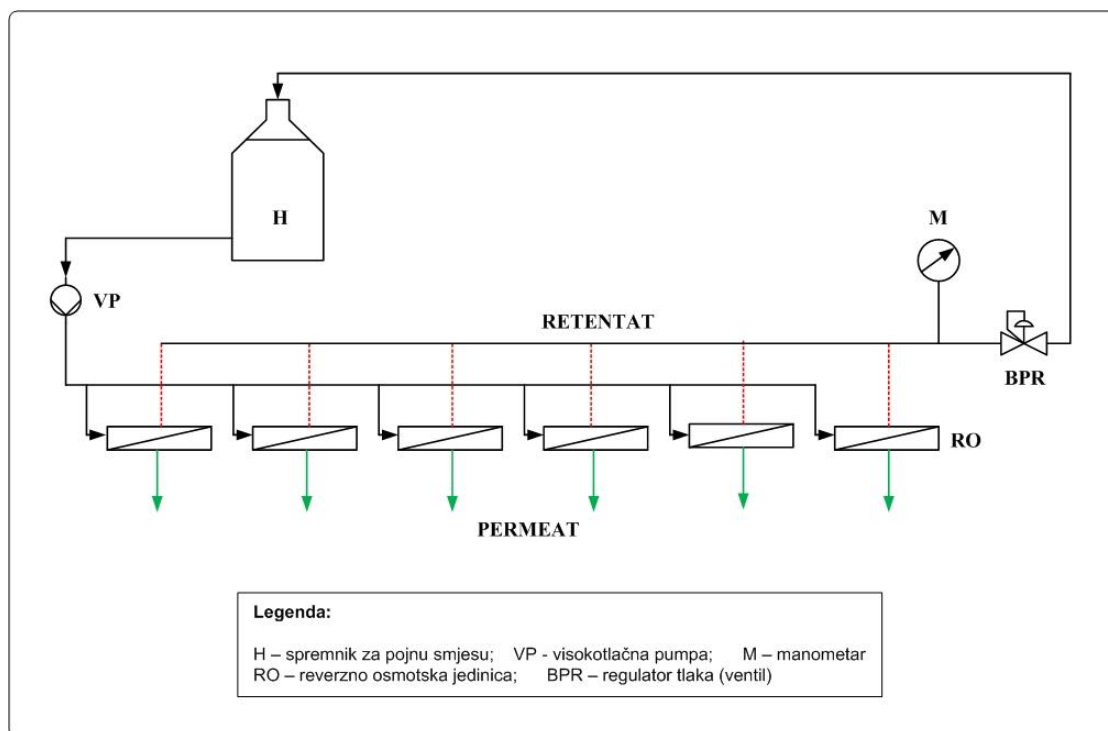
3.2. Uređaji za mjerenje

3.2.1. Laboratorijski RO / NF uređaj

Za potrebe eksperimenta korišten je uređaj za provedbu membranskih separacijskih procesa na principu filter preše prikazan na slici 3.1. Uređaj se sastoji od šest paralelno postavljenih ćelija unutar kojih se nalaze pojedine membrane. Položaji ćelija s membranama u uređaju navedeni su u tablici 3.4. Prije samog eksperimenta, provedena je tlačna predobrada pri tlaku od 12 bar, a tijekom eksperimenta radni tlak je održavan na 10 bar. U svaku od ćelija kontinuirano (šaržno) je uvođena pojna smjesa pripremljenih otopina farmaceutika tijekom određenog vremena pomoću visokotlačne pumpe s protokom od 750 mL min^{-1} .

Tablica 3.4. Položaj ćelija s membranama u RO / NF uređaju

| Vrsta membrane | NF90 | | XLE | | NF | |
|----------------|------|---|-----|---|----|---|
| Položaj ćelije | 1 | 6 | 2 | 5 | 3 | 4 |



Slika 3.1. Shema laboratorijskog uređaja

3.2.2. Ostali uređaji

3.2.2.1. Tekućinska kromatografija visoke djelotvornosti (HPLC)

Nakon provedbe membranskog procesa, uzorci otopina farmaceutika (ulazna otopina i permeati) podvrgnuti su analizi tekućinske kromatografije na uređaju Varian ProStar 500 (SAD). Uređaj se sastoji od ProStar 410 automatskog uzorkivača, ProStar 230 pumpe, ProStar 330 detektora s nizom dioda, ProStar 500 termostatiranog držača kolone, boce za pokretnu fazu i otpad te računala s programom Star 5.2 za upravljanje sustavom te prikupljanje i obradu podataka. Za analizu je korištena kolona InterSustain C18 (GL Sciences, Japan), dimenzija 250 mm x 4,6 mm s veličinom čestica od 5 μm . Volumen injektiranja uzoraka i standardne otopine je 30 μL . Prije i nakon injektiranja uzoraka, kolona je isprana 65 %-tnim acetonitrilom, a volumen injektiranja acetonitrila je 10 μL . Radni uvjeti su pri tlaku od 20-25 atm i temperaturi od 20-25 $^{\circ}\text{C}$. Za analizu je korištena pokretna faza koja se sastoji od binarne smjese eluensa A (0,01 % mravlje kiseline u vodi) i eluensa C (0,01 % mravlje kiseline u acetonitrilu). Brzina protoka pokretne faze je 0,5 mL/min. Metoda analize je gradijentna, a sastav pokretne faze prikazan je u tablici 3.5.

Tablica 3.5. Sastav pokretne faze

| t_R / min | Protok / mL min ⁻¹ | Udio A / % | Udio C / % |
|-------------|-------------------------------|------------|------------|
| 0,00 | 0,5 | 100 | 0 |
| 2,30 | 0,5 | 92 | 8 |
| 6,00 | 0,5 | 90 | 10 |
| 11,00 | 0,5 | 70 | 30 |
| 15,00 | 0,5 | 40 | 60 |
| 18,00 | 0,5 | 5 | 95 |
| 28,00 | 0,5 | 5 | 95 |
| 28,06 | 0,5 | 100 | 0 |
| 30,00 | 0,5 | 100 | 0 |

3.2.2.2. Infracrveni spektrofotometar s Fourierovom transformacijom (FTIR)

Osušene membrane analizirane su na FTIR uređaju kako bi se utvrdilo postoje li interakcije između ispitivanih farmaceutika i membrana na temelju položaja i intenziteta apsorpcijskih vrpca. Instrument korišten u ovom radu je Vertex 70 (*Bruker Corporation*, globalna kompanija) opremljen s MIR (eng. *Middle-InfraRed*) izvorom svjetla koji emitira zrake u srednjem infracrvenom području od 370 do 7500 cm⁻¹. Prije same analize membrana, provedena je pozadinska analiza kako bi se uklonile potencijalne smetnje i pogreške tijekom daljnjeg mjerenja. FTIR spektri membrana su snimani u području valne duljine od 400 do 4000 cm⁻¹.

3.2.2.3. Određivanje ukupnog ugljika

Ukupni ugljik određivan je na analizatoru ugljika *Shimadzu TOC-V_{ws}* (Japan) koji služi za mjerenje masene koncentracije ugljika u uzorcima ispitivanih otopina. Ispitali su se uzorci ulazne (pojne) otopine i permeata. Uzorci se zakisele otopinom persulfata i zagriju na 80 °C pri čemu se ugljik prevodi u CO₂ koji prolazi kroz detektor u struji dušika. Pomoću baždarnih krivulja, površina ispod pika se preračunava u masenu koncentraciju (mg L⁻¹). Korištene su baždarne krivulje raspona: 5 – 75 mg L⁻¹ i 50 – 250 mg L⁻¹.

3.2.2.4. *Konduktometar i pH-metar*

Instrument na kojem je provedeno mjerenje je multimetar SI Analytics HandyLab 680 (Njemačka) koji se sastoji od dvije elektrode – od kojih jedna predstavlja konduktometar za mjerenje električne provodnosti otopina, a druga, pH-metar, služi za mjerenje pH otopina.

3.3. **Postupak i uvjeti rada**

Na početku su se izrezale membrane površine $A = 11 \text{ cm}^2$, isprale demineraliziranom vodom te postavile u pripadajuće ćelije unutar kojih je prethodno postavljen namočen filter papir jednake površine sa svrhom zaštite membrana od mogućih oštećenja. Prvo je provedena tlačna predobrada demineraliziranom vodom pri tlaku od 12 bar u trajanju od 2 h. Zatim se tlak spustio na 10 bar te se nakon 30 min izmjerio protok demineralizirane vode prikupljanjem uzoraka permeata iz svih ćelija tijekom 5 min. Zatim je kroz sustav propuštena otopina natrijeva klorida masene koncentracije $\gamma = 500 \text{ mg L}^{-1}$ s ciljem određivanja nazivnih svojstava membrana. Otopina NaCl-a cirkulirala je sustavom tijekom 30 min nakon čega su uzeti uzorci permeata i ulazne otopine kojima se odredio fluks i električna provodnost. Membrane su isprane s oko 10 L vode te je pripravljena modelna otopina antibiotika masene koncentracije $\gamma = 5 \text{ mg L}^{-1}$. Otopina je propuštena kroz sustav gdje je cirkulirala 3 h. Na samom početku izmjeren je pH otopine. Tijekom svakih pola sata mjerila se temperatura otopine te su uzimani uzorci permeata za određivanje fluksa. Svaki puni sat tijekom mjerenja uzimali su se uzorci permeata za analizu antibiotika na HPLC uređaju. Prilikom zadnjeg mjerenja, nakon 3 h, prikupljeni su uzorci permeata i ulazne otopine kako bi im se osim fluksa odredila i električna provodnost te su isti korišteni za analizu određivanja ukupnog ugljika. Pri završetku obrade otopine antibiotika, membrane su isprane s 20 L demineralizirane vode te su ostavljene da se suše na zraku, nakon čega su analizirane na FTIR uređaju. Isti postupak je proveden i za vodovodnu otopinu antibiotika.

4. REZULTATI I RASPRAVA

U ovom radu ispitivano je uklanjanje dvaju antibiotika (ciprofloksacin i sulfametoksazol) iz matice vodovodne vode te modelne otopine membranskim separacijskim procesima. Za ispitivanje su korištene dvije NF membrane (NF i NF90) te jedna RO membrana (XLE). Membrane se međusobno razlikuju po veličini pora što je rezultiralo različitim stupnjem zadržavanja farmaceutika na njihovoj površini. Prije svakog ispitivanja provedena je tlačna predobrada membrana, nakon čega je proces vođen pri tlaku od 10 bar. Tijekom analize praćen je fluks vode te otopine NaCl te je određen faktor zadržavanja farmaceutika za svaku pojedinu membranu. Određen je i ukupni ugljik iz uzoraka permeata te je provedena FTIR analiza kako bi se utvrdile interakcije nastale između farmaceutika i membrana.

4.1. Nazivna svojstva membrana

Neposredno prije svakog ispitivanja antibioticima, membranama su ispitana nazivna svojstva. Nazivna svojstva moguće je odrediti pomoću ispitivanja fluksa demineralizirane vode i faktora zadržavanja NaCl-a. Srednje vrijednosti i standardna devijacija fluksa demineralizirane vode i faktora zadržavanja NaCl-a prikazane su u tablici 4.1. Također su navedeni i položaji ćelija s membranama unutar RO/NF laboratorijskog uređaja.

Tablica 4.1. Fluks i faktor zadržavanja otopine NaCl za RO/NF membrane

| Membrana i položaj ćelije | NF90 (1) | XLE (2) | NF (3) | NF (4) | XLE (5) | NF90 (6) |
|--------------------------------------|----------|---------|--------|--------|---------|----------|
| Fluks vode, $J / L m^{-2} h^{-1}$ | 86,17 | 88,89 | 77,36 | 80,77 | 96,43 | 87,24 |
| S.D. | 9,60 | 3,60 | 12,06 | 12,17 | 4,24 | 7,23 |
| Faktor zadržavanja, $R / \%$ | 80,0 | 84,0 | 34,3 | 42,7 | 77,0 | 78,3 |
| S.D. | 2,59 | 1,71 | 16,91 | 5,92 | 2,23 | 2,62 |

S.D. = standardna devijacija ($N=4$)

Prvo osnovno svojstvo nam govori koliki je protok vode kroz membranu po površini membrane i satu. S obzirom da su korištene dvije NF i jedna RO membrana može se primijetiti da nema prevelike razlike između korištenih membrana. NF membrana je rahla nanofiltracijska membrana, što znači da ima pore veličine do 2,5 nm [19], te je bilo za očekivati da će ona imati najveći protok. Za gustu nanofiltracijsku, NF90, te RO, XLE, membranu dobiveni su slični fluksevi što potvrđuje da su te dvije membrane visokoprotočne membrane.

Iz dobivenih rezultata jasno se može primijetiti da najveći faktor zadržavanja ima XLE membrana (84,0 %). S obzirom da su membrane testirane s NaCl bilo je za očekivati i veće zadržavanje, no hidrodinamički uvjeti u ćelijama nisu idealni te se dobivaju nešto manje vrijednosti. Bez obzira na uvjete u ćelijama može se vidjeti razlika između korištenih membrana. Najveći faktor zadržavanja za RO membranu potvrđuje činjenica da reverzno osmotske membrane imaju najmanju veličinu pora što im omogućuje bolje zadržavanje komponenti, u ovom slučaju jednovalentnih iona i da je dominantan mehanizam uklanjanja efekt prosijavanja [19]. Gusta nanofiltracijska membrana slična je reverzno osmotskoj, ali je njezina struktura otvorenija što utječe na razlike u zadržavanju jednovalentnih iona. Iz tablice 4.1. vidi se da je faktor zadržavanja NaCl-a s NF90 membranom do 10 % manji od RO membrane što je povezano s veličinom pora koja je navedena prije te potvrđuje postojanje većih pora. Sljedeća nanofiltracijska membrana (NF) je rahla koja pokazuje zadržavanje NaCl-a u iznosu od oko 40 %. Dobiveno zadržavanje potvrđuje najveću veličinu pora (do 2,5 nm) te njihova primjena nije bazirana na uklanjanju jednovalentnih iona već dvovalentnih iona i većih organskih molekula.

4.2. Uklanjanje ciprofloksacina

4.2.1. Faktor zadržavanja

Uzorci modelne otopine i vodovodne otopine s ciprofloksacinom su nakon membranskog procesa podvrgnuti analizi na HPLC uređaju. Dobivene su vrijednosti vremena zadržavanja, t_R / min te površine ispod pika, A_0 / mAU. Očitavanja su se provodila pri valnoj duljini $\lambda = 271$ nm. Pomoću očitanih karakterističnih površina ispod pika, izračunati su faktori zadržavanja ciprofloksacina za svaku pojedinu membranu prema jednadžbi (3). U tablici 4.2. prikazani su faktori zadržavanja ciprofloksacina iz modelne, a u tablici 4.3 iz vodovodne otopine za svaku membranu.

U prvom satu obrade modelne otopine ciprofloksacina dobiveni su slični faktori zadržavanja za XLE (96,6 % i > 98,5 %) i NF90 (> 98,5 % i 96,9 %) membrane. Prema dostupnim karakteristikama membrana (tablica 3.1.) i ispitivanih antibiotika (tablica 3.2.) možemo zaključiti da je kod XLE i NF90 membrana glavni mehanizam zadržavanja isključivanje po veličini (efekt prosijavanja) s obzirom da je MWCO 100 Da, odnosno 150-200 Da, a molekulska masa ciprofloksacina 333,341 g mol⁻¹. Vrlo uspješno uklanjanje ciprofloksacina pokazuje i NF membrana (97,9 % i 93,3 %). Nešto manji faktor zadržavanja s

NF membranom može se objasniti s većim MWCO (200-300 Da) te efektom prosijavanja. Modelna otopina obrađivana je u trajanju od 3 h te je iz tablice 4.2. vidljivo da se faktori zadržavanja ne mijenjaju značajno s vremenom što nam pokazuje da je najvjerojatnije glavni mehanizam bio efekt prosijavanja.

Tablica 4.2. Faktor zadržavanja ciprofloksacina tijekom 3 h – modelna otopina

| Faktor zadržavanja, <i>R</i> / % | | | | | | |
|---|-------------|------------|-----------|-----------|------------|-------------|
| <i>t</i> / h | NF90 | XLE | NF | NF | XLE | NF90 |
| 1 h | > 98,5 | 96,6 | 97,9 | 93,3 | > 98,5 | 96,9 |
| 2 h | 97,4 | > 98,4 | 97,6 | 97,7 | - | 98,3 |
| 3 h | 98,3 | > 98,5 | 97,1 | 98,3 | 98,3 | 98,3 |

Za maticu vodovodne vode rezultati faktora zadržavanja vrlo su bliski ili jednaki za XLE i NF90, dok je za NF membranu, faktor zadržavanja neznatno manji (oko 95 %) u odnosu na uklanjanje iz modelne otopine. Na temelju rezultata faktora zadržavanja koji pokazuju vrlo slično ponašanje za sve membrane, možemo zaključiti da je uklanjanje ciprofloksacina iz vodovodne vode pomoću ispitivanih membrana provedeno vrlo uspješno.

Tablica 4.3. Faktor zadržavanja ciprofloksacina tijekom 3 h – vodovodna voda

| Faktor zadržavanja, <i>R</i> / % | | | | | | |
|---|-------------|------------|-----------|-----------|------------|-------------|
| <i>t</i> / h | NF90 | XLE | NF | NF | XLE | NF90 |
| 1 h | 97,4 | 97,4 | 97,9 | 95,4 | 97,2 | 97,2 |
| 2 h | 97,2 | 99,1 | 96,4 | 95,3 | 96,3 | 97,3 |
| 3 h | 98,4 | > 98,8 | 95,3 | 95,1 | 96,3 | 98,2 |

Da bi se utvrdilo je li došlo do adsorpcije antibiotika na membranu, primijenjena je FTIR analiza. U prilogima 1-6 nalaze se FTIR spektri ispitivanih membrana (NF90-1 i 6, XLE-2 i 5 te NF-3 i 4) za ciprofloksacin. Kod većine spektara vidljive su velike promjene za vodovodnu vodu što upućuje na značajne promjene u kemijskoj strukturi membrane. Do navedenih promjena moglo je doći zbog adsorpcije ciprofloksacina ili do adsorpcije prirodnih organskih

tvori koje su prisutne u vodovodnoj vodi na membrani. Za membrane nakon obrade modelnom otopinom, nisu vidljiva velika odstupanja, što nam potvrđuje pretpostavku da je glavni i jedini mehanizam efekt prosijavanja. Kod modelne otopine na većini membrana uočen je novi pik na valnoj duljini od 1734 cm^{-1} koji odgovara novoj karbonilnoj skupini (C=O), odnosno predstavlja novu interakciju s membranom.

4.2.2. Ostali parametri

S obzirom da su se ispitivanja provodila u modelnoj otopini te vodovodnoj vodi uz koncentraciju antibiotika pratili su se i ukupni ugljik, čije su vrijednosti prikazane u tablici 4.4. te električna provodnost modelne otopine i matice vodovodne vode prikazana u tablici 4.5. Također, određen je i pH svake otopine koji je za modelnu otopinu iznosio 5,85, a za vodovodnu vodu 5,98.

Tablica 4.4. Ukupni ugljik, TC / mg L^{-1} ulazne otopine i permeata

| TC / mg L^{-1} | | | | | | | |
|-------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | ULAZ | NF90 | XLE | NF | NF | XLE | NF90 |
| Modelna otopina | 50,80 | 35,78 | 29,42 | 28,90 | 36,17 | 33,79 | 31,17 |
| Vodovodna voda | 42,80 | 9,77 | 10,44 | 36,94 | 33,94 | 10,41 | 10,67 |

Određivanjem ukupnog ugljika ulazne otopine i permeata za modelnu otopinu i vodovodnu vodu dobiveni su rezultati iz kojih vidimo da je koncentracija ugljika u uzorcima ulazne otopine kod obiju otopina znatno veća nego koncentracija u permeatima. U permeatima modelne otopine zabilježena je veća koncentracija ukupnog ugljika od one u matici vodovodne vode. Modelna otopina u svom poznatom sastavu sadrži molekule koje sadrže ugljik i koje imaju male molekulske mase (osim saharoze i BSA) te ih membrane neće uspješno zadržati. Suprotno tome, vodovodna voda u svom sastavu sadrži prirodne organske tvari (NOM) koje utječu na koncentraciju ugljika, a koje zbog svoje veličine dovode do zadržavanja ugljika na membrani te će posljedično koncentracija ugljika u ulaznoj otopini i permeatima biti manja od modelne otopine.

Tablica 4.5. Električna provodnost, $\kappa / \mu\text{S cm}^{-1}$ ulazne otopine i permeata

| $\kappa / \mu\text{S cm}^{-1}$ | | | | | | | |
|--------------------------------|------|------|------|-----|-----|-------|-------|
| | ULAZ | NF90 | XLE | NF | NF | XLE | NF90 |
| Modelna otopina | 1015 | 150 | 82 | 593 | 573 | 133,5 | 133,2 |
| Vodovodna voda | 718 | 32,5 | 21,7 | 380 | 383 | 35,1 | 35,7 |

Iz vrijednosti u tablici 4.5. vidljivo je da je električna provodnost modelne otopine dosta veća u odnosu na vodovodnu vodu pogotovo u ulaznoj otopini. Razlog tome su disocirani ioni iz modelne otopine koji doprinose boljoj provodnosti. Što se tiče permeata prevladavaju znatno manje vrijednosti provodnosti pogotovo kod NF90 i XLE membrane koje obzirom na svoju strukturu uspijevaju zadržati disocirane ione na svojoj površini. Kod NF membrane uočava se povećana provodnost obiju otopina zbog veće veličine pora koje su razlog neuspješnog zadržavanja disociranih iona molekula malih molekulskih masa.

4.3. Uklanjanje sulfametoksazola

4.3.1. Faktor zadržavanja

Kao i u poglavlju 4.2.1., faktor zadržavanja za sulfametoksazol iz modelne otopine i vodovodne vode određivan je pomoću analize na HPLC uređaju. Dobivene su vrijednosti vremena zadržavanja, t_R / min te površine ispod pika, A_0 / mAU . Očitavanja su se provodila pri valnoj duljini $\lambda = 271 \text{ nm}$. Pomoću očitanih karakterističnih površina ispod pika, izračunati su faktori zadržavanja sulfametoksazola za svaku pojedinu membranu prema jednadžbi (3). Vrijednosti faktora zadržavanja sulfametoksazola za ispitivane membrane su prikazane u tablici 4.6. za modelnu otopinu i u tablici 4.7. za vodovodnu vodu.

Rezultati određivanja faktora zadržavanja za modelnu otopinu ukazuju na uspješno uklanjanje sulfametoksazola iz ispitivane matice vode. U prvom satu obrade modelne otopine sulfametoksazola dobiveni su slični rezultati za NF90 (97,1 % i 96,2 %) i XLE (96,0 % i 92,5 %) membranu. Razlog tome je gusta struktura membrane pa se više antibiotika zadržava na površini i u porama membrane. Kao i kod obrade modelne otopine ciprofloksacina i u ovom je slučaju glavni mehanizam zadržavanja isključivanje po veličini, s obzirom da je masa

sulfametoksazola $253,278 \text{ g mol}^{-1}$, a MWCO membrana 150-200 Da, odnosno 100 Da. Najmanje vrijednosti faktora zadržavanja u odnosu na ostale membrane, ali i dalje uspješno uklanjanje sulfametoksazola pokazuje NF membrana (88,8 % i 91,0 %). NF membrana rahlja je u odnosu na ostale te je blago hidrofilnog karaktera što je razlog nešto slabijeg zadržavanja sulfametoksazola. Budući da je modelna otopina obrađivana tijekom 3 h, iz tablice 4.6. vidljivo je da se faktori zadržavanja ne mijenjaju značajno s vremenom što ukazuje na efekt prosijavanja kao glavni mehanizam uklanjanja antibiotika. U usporedbi matica vode, vodovodna voda pokazuje nešto manji faktor zadržavanja za sve membrane nego modelna otopina, ali i dalje pokazuje uspješnost uklanjanja sulfametoksazola s membrana.

Tablica 4.6. Faktori zadržavanja sulfametoksazola tijekom 3 h – modelna otopina

| Faktor zadržavanja, R / % | | | | | | |
|----------------------------------|-------------|------------|-----------|-----------|------------|-------------|
| t / h | NF90 | XLE | NF | NF | XLE | NF90 |
| 1 h | 97,1 | 96,0 | 88,8 | 91,0 | 92,5 | 96,2 |
| 2 h | 95,8 | 96,2 | 86,1 | 89,2 | 92,1 | 95,6 |
| 3 h | 95,8 | 97,2 | 85,7 | 89,2 | 93,8 | 96,8 |

Što se tiče matice vodovodne vode, rezultati faktora zadržavanja prikazani u tablici 4.7. neznatno su manji u odnosu na modelnu otopinu, ali pokazuju vrlo slično ponašanje svih membrana te kao i modelna otopina pokazuju vrlo uspješno uklanjanje sulfametoksazola.

Tablica 4.7. Faktor zadržavanja sulfametoksazola tijekom 3 h – vodovodna otopina

| Faktor zadržavanja, R / % | | | | | | |
|----------------------------------|-------------|------------|-----------|-----------|------------|-------------|
| t / h | NF90 | XLE | NF | NF | XLE | NF90 |
| 1 h | 94,4 | 95,3 | 83,3 | 97,2 | 98,0 | 95,3 |
| 2 h | 95,3 | 96,8 | 85,1 | 91,8 | 95,2 | 96,7 |
| 3 h | 96,3 | 97,6 | 88,0 | 94,5 | 96,4 | 97,0 |

U usporedbi farmaceutika, zabilježene su nešto manje vrijednosti faktora zadržavanja sulfametoksazola za sve membrane za razliku od rezultata dobivenih ispitivanjem ciprofloksacina. Razlog je taj što je molekula sulfametoksazola manja ($253,278 \text{ g mol}^{-1}$) od

molekule ciprofloksacina ($333,341 \text{ g mol}^{-1}$) te zbog toga membrane slabije zadržavaju sulfametoksazol, što je vidljivo pogotovo kod NF membrane obzirom da njezin MWCO iznosi 200-300 Da kroz čije pore (do 2,5 nm) takve manje molekule, poput sulfametoksazola, djelomično mogu proći.

Kako bi se utvrdilo je li došlo do adsorpcije antibiotika na membranu, primijenjena je FTIR analiza. U priložima 7-12 nalaze se FTIR spektri sulfametoksazola za ispitivane membrane (NF90-1 i 6, XLE-2 i 5 te NF-3 i 4). Kod svih spektara može se uočiti da nije došlo do velikih promjena jer se krivulje čistih membrana te membrana nakon obrade modelnom otopinom i vodovodnom vodom poklapaju što znači da nije došlo do adsorpcije sulfametoksazola na ispitivane membrane. Kod obje matice vode na svim membranama uočen je novi pik na valnoj duljini od 1728 cm^{-1} koji predstavlja karbonilnu skupinu (C=O), odnosno novu interakciju s membranom. Obzirom da sulfametoksazol ima $\log K_{OW} = 0,98$, to ukazuje na njegovu hidrofilnost zbog koje neće doći do adsorpcije na membranama.

4.3.2. Ostali parametri

U ovom poglavlju prikazani su rezultati ostalih mjerenih parametara za sulfametoksazol – ukupnog ugljika, prikazanog u tablici 4.8., te električne provodnosti modelne otopine i vodovodne vode prikazane u tablici 4.9. Izmjereni pH modelne otopine iznosio je 8,96, a vodovodne vode 8,12.

Tablica 4.8. Ukupni ugljik, TC / mg L^{-1} ulazne otopine i permeata

| TC / mg L^{-1} | | | | | | | |
|-------------------------|-------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | ULAZ | NF90 | XLE | NF | NF | XLE | NF90 |
| Modelna otopina | 91,66 | 44,74 | 47,20 | 56,84 | 55,45 | 49,94 | 47,38 |
| Vodovodna voda | 61,55 | 0,7614 | 11,17 | 46,89 | 35,07 | 12,25 | 9,57 |

Prilikom određivanja ukupnog ugljika ulazne otopine i permeata za modelnu otopinu i vodovodnu vodu dobiveni su rezultati prikazani u tablici 4.8. iz kojih vidimo da je koncentracija ugljika u uzorcima ulazne otopine kod obiju otopina znatno veća nego koncentracija u permeatima. U permeatima modelne otopine zabilježena je veća koncentracija ukupnog ugljika

od one u matici vodovodne vode. Modelna otopina u svom poznatom sastavu sadrži molekule koje sadrže ugljik i malih su molekulskih masa (osim saharoze i BSA), a koje membrane iz tog razloga neće uspješno zadržati. Suprotno tome, vodovodna voda u svom sastavu sadrži prirodne organske tvari koje utječu na koncentraciju ugljika, a koje zbog svoje veličine dovode do zadržavanja ugljika na membrani te će posljedično koncentracija ugljika u ulaznoj otopini i permeatima biti manja od modelne otopine.

Uspoređujući rezultate određivanja ukupnog ugljika kod ciprofloksacina i sulfametoksazola, možemo zaključiti da nešto veće vrijednosti pokazuju rezultati za sulfametoksazol, što je pogotovo vidljivo u koncentracijama ulaznih otopina.

Tablica 4.9. Električna provodnost, $\kappa / \mu\text{S cm}^{-1}$ ulazne otopine i permeata

| $\kappa / \mu\text{S cm}^{-1}$ | | | | | | | |
|--------------------------------|-------------|-------------|------------|-----------|-----------|------------|-------------|
| | ULAZ | NF90 | XLE | NF | NF | XLE | NF90 |
| Modelna otopina | 1162 | 121,8 | 98,3 | 841 | 774 | 175,1 | 113,9 |
| Vodovodna voda | 510 | 30,8 | 26,7 | 294 | 235 | 34,1 | 25,7 |

Iz izmjerenih vrijednosti električne provodnosti prikazanih u tablici 4.9. jasno se može vidjeti da je za modelnu otopinu provodnost dosta veća u odnosu na vodovodnu vodu što je najizraženije u ulaznoj otopini. Razlog tome su disocirani ioni iz sastava modelne otopine koji doprinose njenoj boljoj provodnosti. Uspoređujući provodnost permeata, najmanje vrijednosti električne provodnosti pokazuju NF90 i XLE membrana, koje zbog svoje male veličine pora uspijevaju zadržati disocirane ione na svojoj površini. Kod NF membrane zabilježene su povišene vrijednosti provodnosti iz razloga što je njezina veličina pora veća u usporedbi s ostale dvije membrane, a upravo to je posljedica neuspješnog uklanjanja disociranih iona manjih molekulskih masa.

5. ZAKLJUČAK

U ovom je radu ispitan utjecaj matice vode modelne otopine i vodovodne vode na uklanjanje antibiotika ciprofloksacina i sulfametoksazola pomoću 3 različitih komercijalno dostupnih membrana – NF, NF90 i XLE. Iz eksperimentalno dobivenih rezultata, slijede zaključci:

1. XLE i NF90 membrane najpogodnije su za uklanjanje ispitivanih antibiotika, zbog vrlo visokih vrijednosti faktora zadržavanja antibiotika na svojoj površini u obje matice vode.
2. Najmanji faktor zadržavanja, ali i dalje relativno uspješno uklanjanje antibiotika uočeno je kod NF membrane.
3. Veći je faktor zadržavanja ciprofloksacina u obje matice vode nego sulfametoksazola.
4. Matice vode nemaju preveliku ulogu u uklanjanju antibiotika budući da su sve vrijednosti faktora zadržavanja relativno slične i za modelnu otopinu i vodovodnu vodu.
5. FTIR spektri za ciprofloksacin pokazuju odstupanje krivulje za membranu nakon obrade vodovodnom vodom što znači da je došlo do adsorpcije ciprofloksacina na membranu što doprinosi njegovom zadržavanju na membrani.
6. Kod FTIR spektara za sulfametoksazol nije došlo do promjene na membranama ni za modelnu otopinu ni za vodovodnu vodu što znači da nije došlo do adsorpcije između sulfametoksazola i membrana.
7. Glavni mehanizam uklanjanja farmaceutika je isključenje po veličini (efekt prosijavanja).

6. POPIS KRATICA I SIMBOLA

CEC – kontaminanti koji stvaraju zabrinutost, eng. *Contaminants of Emerging Concern*

DNA – deoksiribonukleinska kiselina, eng. *deoxyribonucleic acid*

FTIR – infracrveni spektrofotometar s Fourierovom transformacijom

HPLC – tekućinska kromatografija visoke djelotvornosti

MF – mikrofiltracija

MIR – srednji infracrveni spektar, eng. *middle infrared*

MWCO – granična molekulska masa komponente, eng. *molecular weight cut - off*

NF – nanofiltracija

NOM – prirodne organske tvari, eng. *natural organic matter*

RO – reverzna osmoza

SD – standardna devijacija

TC – ukupni ugljik, eng. *total carbon*

UF – ultrafiltracija

VRP – veličinska raspodjela pora

A – površina membrane (cm^2)

A_0 – površina ispod pika kod HPLC analize (mAU)

c – množinska koncentracija (mol L^{-1})

E – električni potencijal (V)

J – protok ($\text{L m}^2 \text{ h}^{-1}$)

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

M_w – molekulska masa (g mol^{-1})

p – tlak (bar)

R – faktor zadržavanja (%)

T – temperatura ($^{\circ}\text{C}$)

t_R – vrijeme zadržavanja (min)

γ – masena koncentracija (mg L^{-1})

Δ – delta, razlika

ζ – zeta potencijal (V)

κ – električna provodnost ($\mu\text{S cm}^{-1}$)

λ – valna dolžina (cm^{-1})

π – osmotski tlak (bar)

7. LITERATURA

1. Dolar, D., Utjecaj poroznosti i ostalih karakteristika NF/RO membrana na njihovu separacijsku djelotvornost pri obradi voda, Doktorski rad, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb (2009)
2. Košutić, K., Membranske tehnologije obrade voda, Zbirka nastavnih tekstova, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb (2014)
3. Bargeman G., Recent developments in the preparation of improved nanofiltration membranes for extreme pH conditions, *Separation and Purification Technology*, **279**, (2021). 119725
4. Mohammad, A. W., Teow, Y. H., Ang, W. L., Chung, Y. T., Oatley-Radcliffe, D. L. i Hilal, N., Nanofiltration membranes review: Recent advances and future prospects. *Desalination*, **356**, (2015) 226–254
5. Zekić, E., Vuković, Ž. i Halkijević, I., Primjena nanotehnologije u pročišćavanju otpadnih voda. *Građevinar*, **70**(4), (2018) 315–323
6. Van der Bruggen, B. i Vandecasteele, C., Removal of pollutants from surface water and groundwater by nanofiltration: overview of possible applications in the drinking water industry, *Environmental Pollution*, **122**, (2003) 435–445
7. Dugandžić, V., Reverzna osmoza, *Zbornik radova*, (1984). 8
8. Petrinić, I., Pušić, T., Mijatović I., Simončić, B. i Šostar Turk, S., Karakterizacija polimernih nanofiltracijskih membrana, *Kemija u industriji*, **56**(11), (2007) 561-567
9. Periša, M., i Babić, S., Farmaceutici u okolišu, *Kemija u industriji*, **65**(9-10), (2016) 471–482
10. Wiseman, L.R. i Balfour, J.A., Ciprofloxacin, *Drugs & Aging*, **4**, (1994) 145–173
11. Sharma, P. C., Jain, A., Jain, S., Pahwa, R. i Yar, M. S., Ciprofloxacin: review on developments in synthetic, analytical, and medicinal aspects. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, **25**(4), (2010) 577–589
12. Ghosh, S., Pourebrahimi, S., Malloum, A., Ajala, O. J., AlKafaas, S. S., Onyeaka, H., Darlington Nnaji, N., Oroke, A., Bornman, C., Christian O., Ahmadi, S. i Wani, M. Y., A review on ciprofloxacin removal from wastewater as a pharmaceutical contaminant: Covering

adsorption to advanced oxidation processes to computational studies, *Materials Today Communications*, **37** (2023) 1–18

13. National Center for Biotechnology Information (2024), PubChem Compound Summary for CID 5329, Sulfamethoxazole,

<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Sulfamethoxazole> (pristup kolovoz 2024.)

14. da Silva Rodrigues, D. A., da Cunha, C. C. R. F., Gomes Freitas, M., de Barros, A. L. C., e Castro, P. B. N., Rezende Pereira, A., de Queiroz Silva, S., da Fonseca Santiago, A., de Cassia, F. A. i Robson, J., Biodegradation of sulfamethoxazole by microalgae-bacteria consortium in wastewater treatment plant effluents, *Science of The Total Environment*, **749**, (2020). 141441

15. Radjenović, J., Petrović, M., Venturac, F. i Barcelo, D., Rejection of pharmaceuticals in nanofiltration and reverse osmosis membrane drinking water treatment, *Water Research*, **42** (2008) 3601–3610

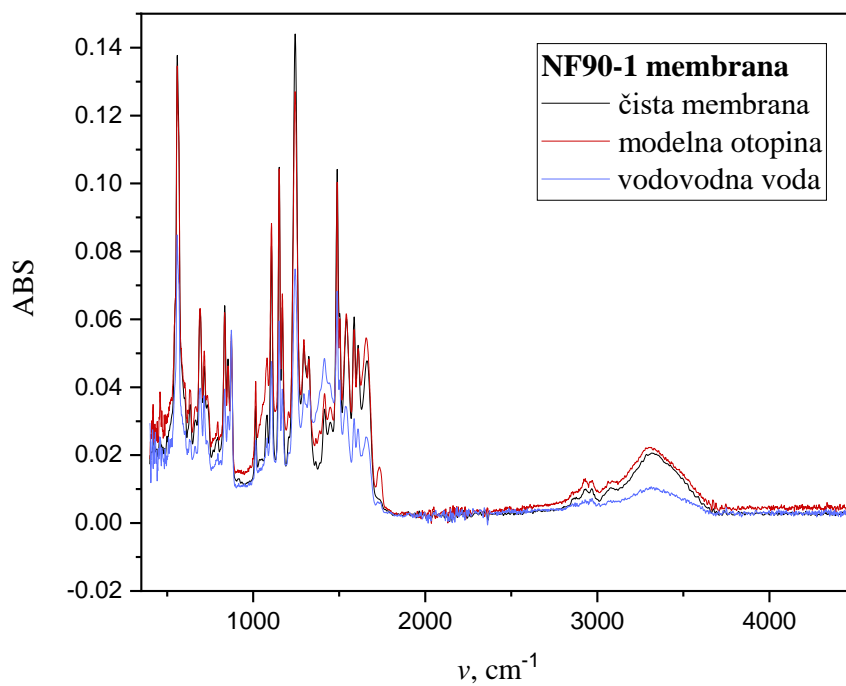
16. Dolar, D., Vuković, A., Ašperger, D., Košutić, K. i Mutavdžić Pavlović, D., Efficiency of RO/NF Membranes at Removal of Veterinary Antibiotics, *Water Science Technology*, **65**(2) (2012) 17–23

17. Košutić, K., Dolar, D., Ašperger, D. i Kunst, B., Removal of antibiotics from a model wastewater by RO/NF membranes, *Separation Purification Technology*, **53** (2007) 244–249

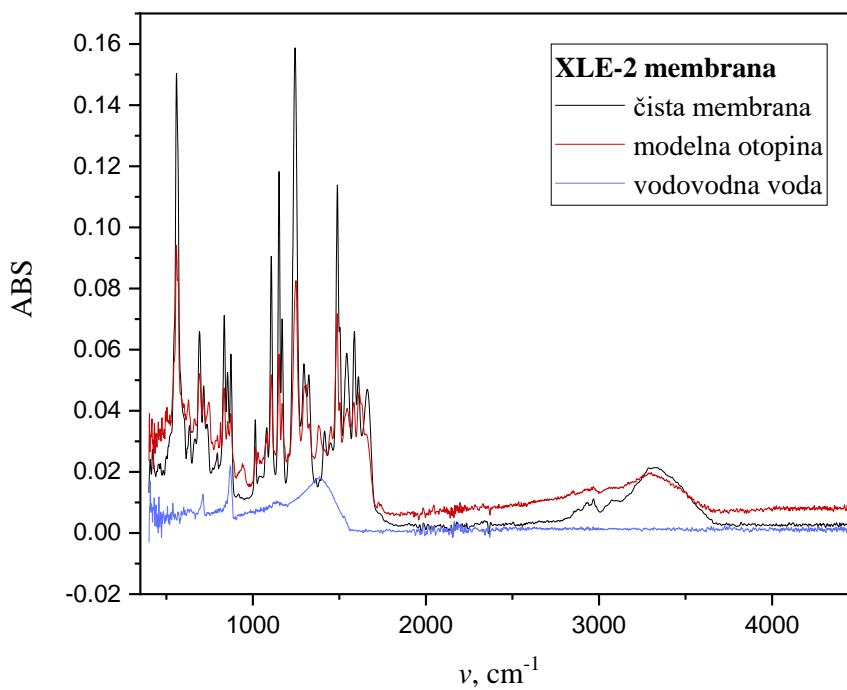
18. Kimura, K., Iwase, T., Kita, S., i Watanabe, Y., Influence of residual organic macromolecules produced in biological wastewater treatment processes on removal of pharmaceuticals by NF/RO membranes, *Water Research*, **43**(15), (2009) 3751–3758

19. Košutić, K., Dolar, D., Kunst, B., On experimental parameters characterizing the reverse osmosis and nanofiltration membranes' active layer, *Journal of Membrane Science*, **282**(1–2), (2006) 109–114

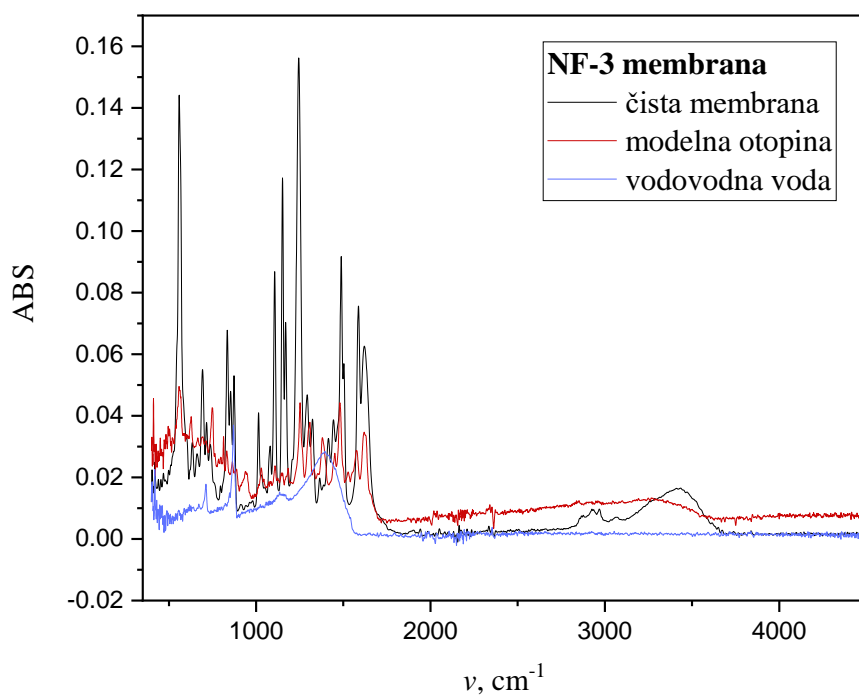
8. PRILOZI



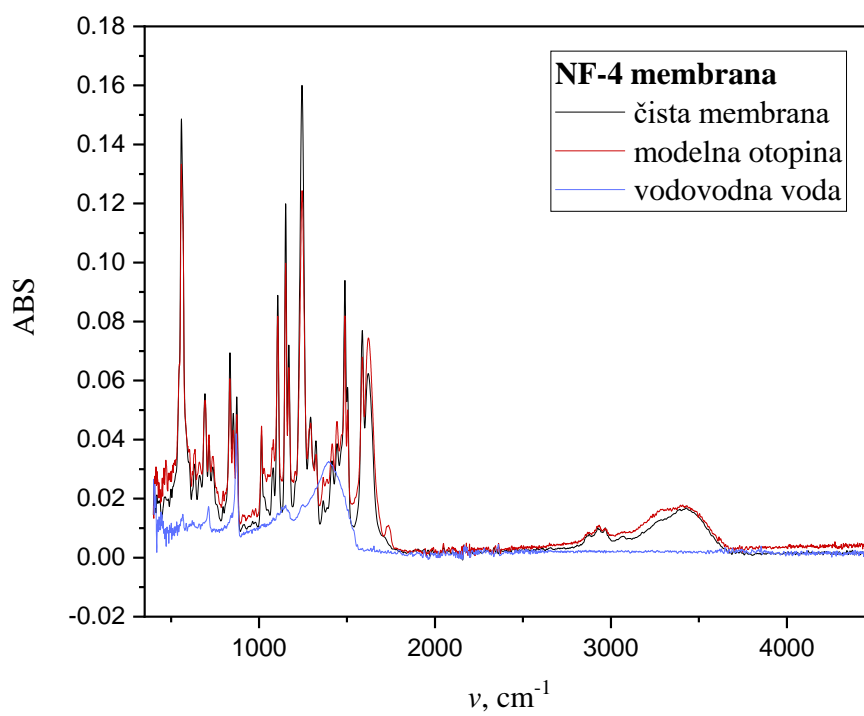
Prilog 1. FTIR spektar ispitivane NF90 membrane za ciprofloksacin



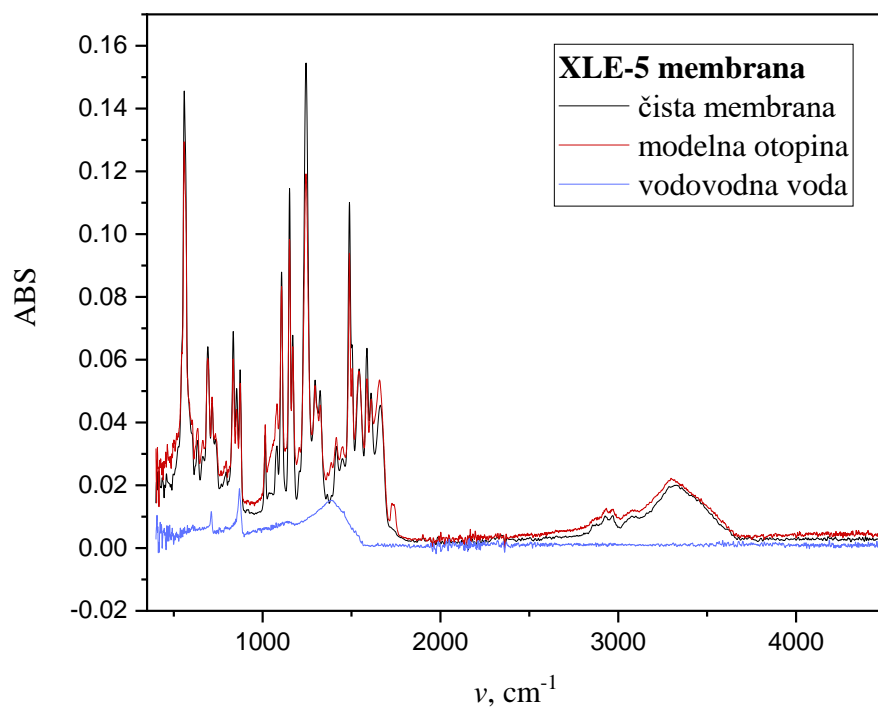
Prilog 2. FTIR spektar ispitivane XLE membrane za ciprofloksacin



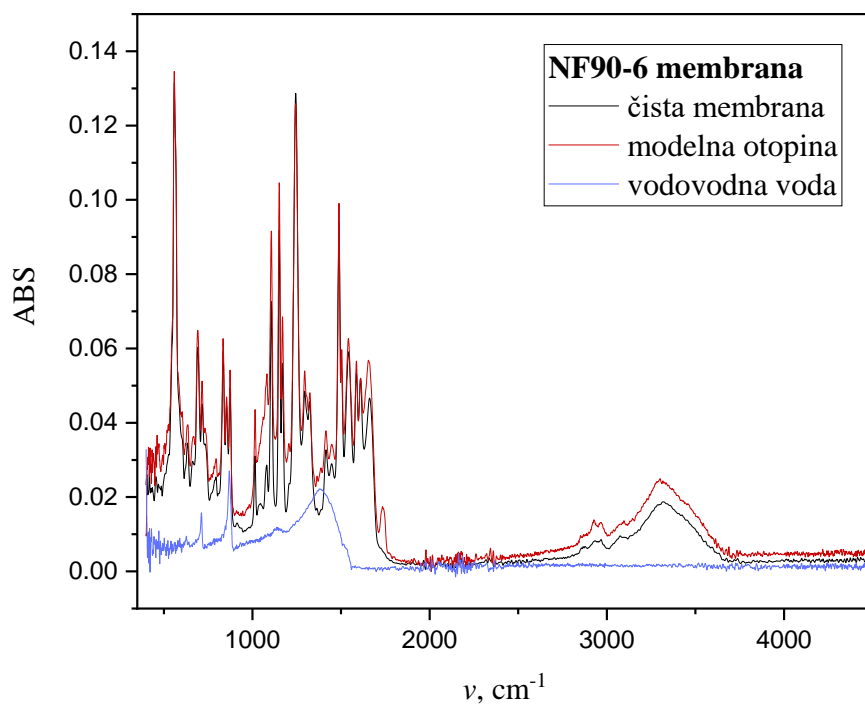
Prilog 3. FTIR spektar ispitivane NF membrane za ciprofloksacin



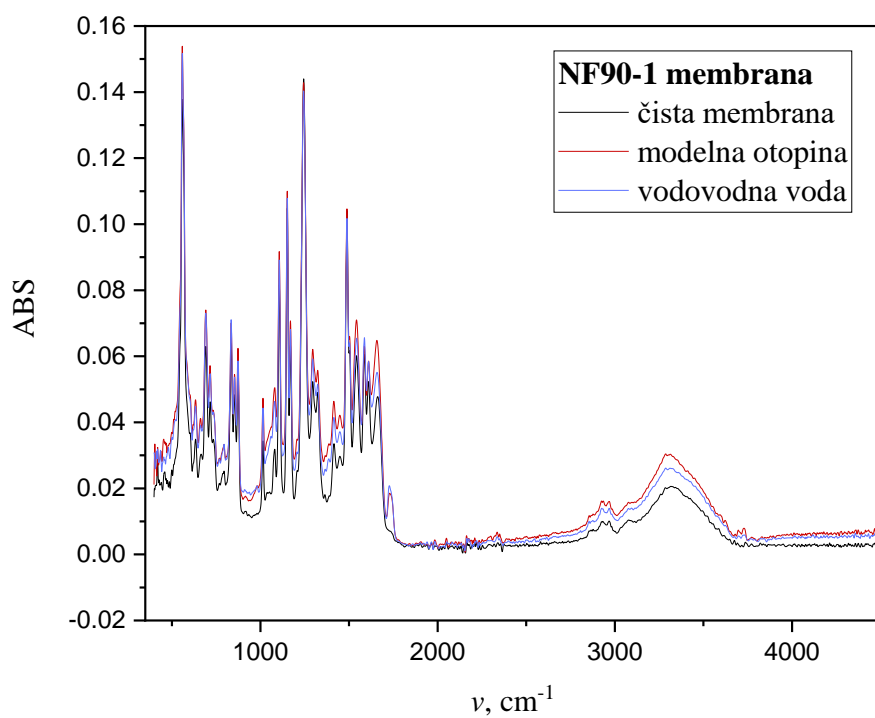
Prilog 4. FTIR spektar ispitivane NF membrane za ciprofloksacin



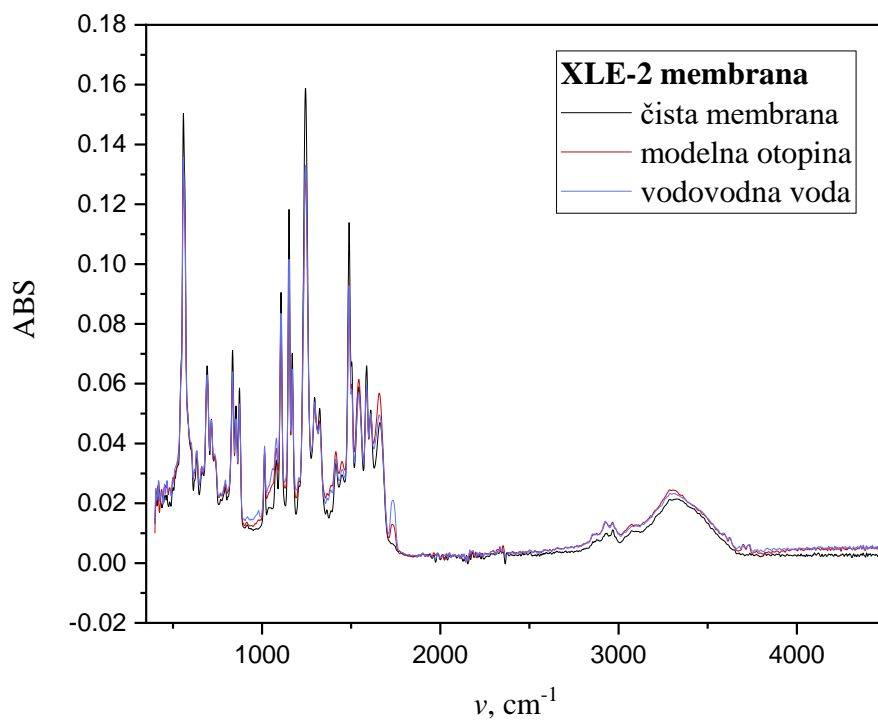
Prilog 5. FTIR spektar ispitivane XLE membrane za ciprofloksacin



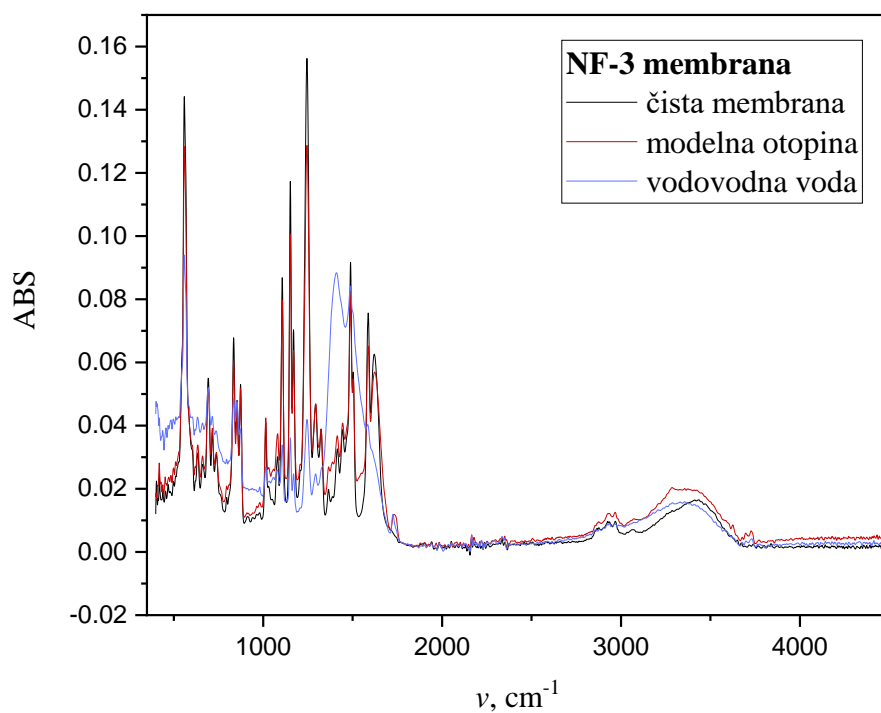
Prilog 6. FTIR spektar ispitivane NF90 membrane za ciprofloksacin



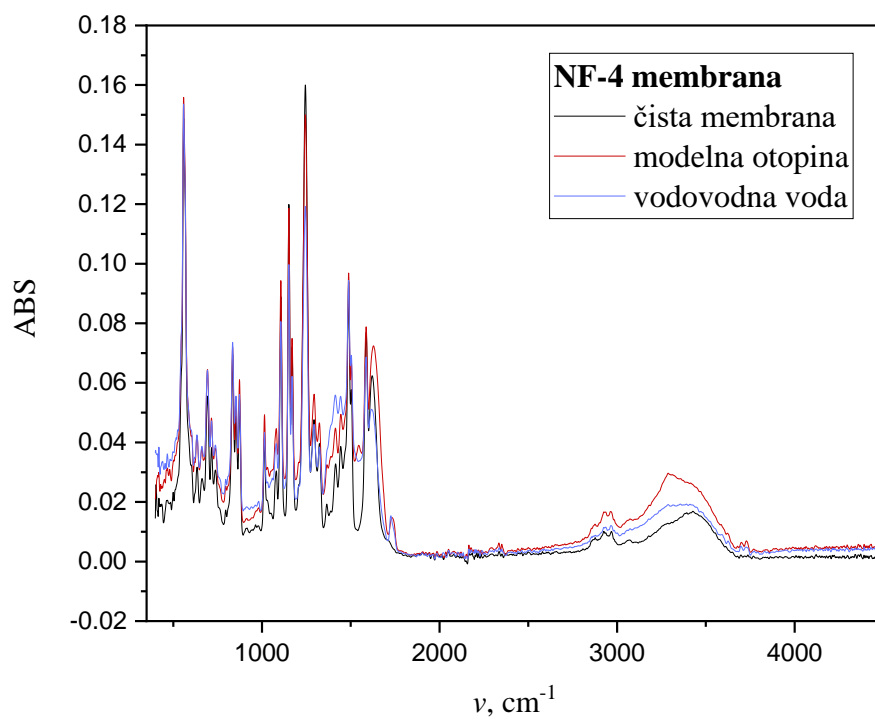
Prilog 7. FTIR spektar ispitivane NF90 membrane za sulfametoksazol



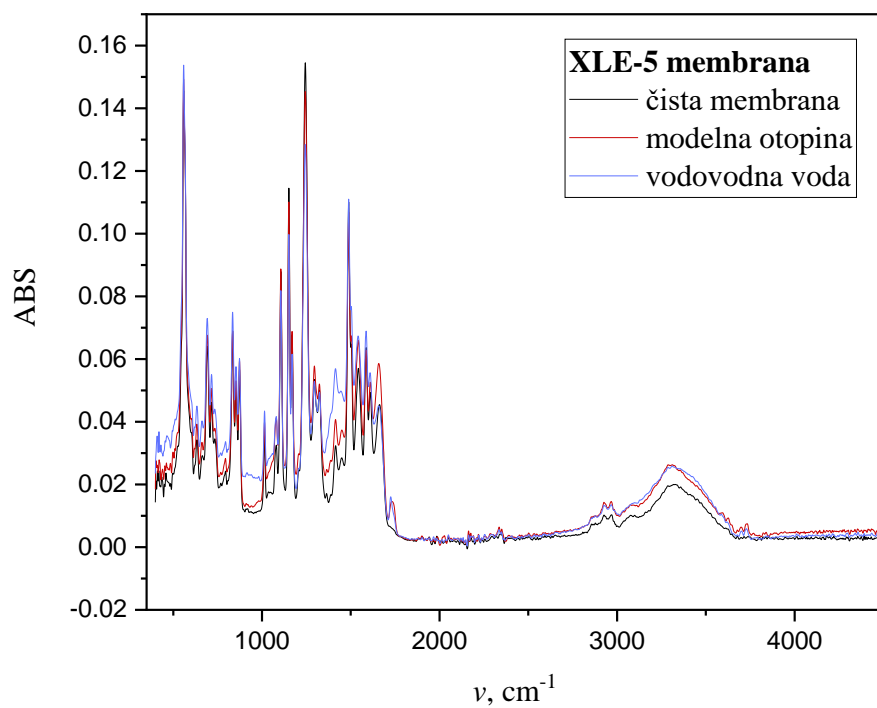
Prilog 8. FTIR spektar ispitivane XLE membrane za sulfametoksazol



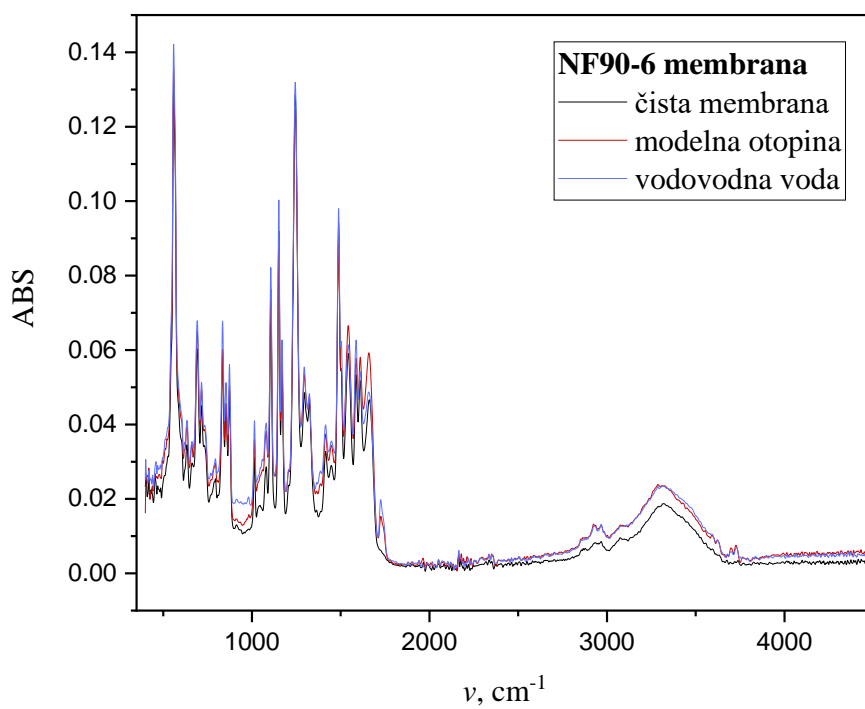
Prilog 9. FTIR spektar ispitivane NF membrane za sulfametoksazol



Prilog 10. FTIR spektar ispitivane NF membrane za sulfametoksazol



Prilog 11. FTIR spektar ispitivane XLE membrane za sulfametoksazol



Prilog 12. FTIR spektar ispitivane NF90 membrane za sulfametoksazol

9. ŽIVOTOPIS

Karla Jagar [REDACTED] Pohađala je Osnovnu školu Augusta Šenoe na zagrebačkoj Trešnjevci te po završetku iste upisala opći smjer X. gimnazije „Ivan Supek“. Nakon završetka srednjoškolskog obrazovanja upisuje prijediplomski studij Kemije i inženjerstva materijala na Sveučilištu u Zagrebu na Fakultetu kemijskog inženjerstva. Stručnu praksu odradila je u razvojnom laboratoriju tvrtke „Chromos boje i lakovi d.d.“ u Zagrebu tijekom treće godine prijediplomskog studija.