

Uklanjanje amoksicilina s $\text{(H}_2\text{SO}_4\text{)}$ -funkcionaliziranim aktivnim ugljenom od ljuske oraha

Marić, Mihaela

Master's thesis / Diplomski rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, FACULTY OF FOOD TECHNOLOGY / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:109:052915>

Rights / Prava: [Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International](#)/Imenovanje-Nekomercijalno-Bez prerada 4.0 međunarodna

Download date / Datum preuzimanja: **2025-10-09**

REPOZITORIJ

PTF

PREHRAMBENO-TEHNOLOŠKI FAKULTET OSIJEK

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJ

Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Food Technology Osijek](#)



SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

PREHRAMBENO-TEHNOLOŠKI FAKULTET OSIJEK

Mihaela Marić

**UKLANJANJE AMOKSICILINA S H_2SO_4 -FUNKCIONALIZIRANIM
AKTIVNIM UGLJENOM OD LJUSKE ORAHA**

DIPLOMSKI RAD

Osijek, rujan 2019.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

DIPLOMSKI RAD

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek

Zavod za primijenjenu kemiju i ekologiju

Katedra za kemiju i ekologiju

Franje Kuhača 20, 31000 Osijek, Hrvatska

Diplomski sveučilišni studij Prehrambeno inženjerstvo

Znanstveno područje: Biotehničke znanosti

Znanstveno polje: Prehrambena tehnologija

Nastavni predmet: Tehnologija vode i obrada otpadnih voda

Tema rada je prihvaćena na VII. redovitoj sjednici Fakultetskog vijeća Prehrambeno-tehnološkog fakulteta Osijek u akademskoj godini 2018./2019. održanoj 25. travnja 2019.

Mentor: dr. sc. *Marija Stjepanović*, znan. sur.

Uklanjanje amoksicilina s H_2SO_4 -funkcionaliziranim aktivnim ugljenom od ljuske oraha

Mihaela Marić (0113136450)

Sažetak:

Otpadne vode mogu sadržavati velike količine različitih farmaceutika. Dugoročno izlaganje niskim koncentracijama farmaceutika može imati toksičan učinak na ljudsko zdravlje, te ih je iz tog razloga potrebno ukloniti iz ekosustava. Pri uklanjanju farmaceutika, adsorpcija na aktivni ugljen se pokazala učinkovitom metodom. Cilj ovog istraživanja bio je ispitati utjecaj vremena adsorpcije, temperature, mase adsorbensa te utjecaj pH vrijednosti modelne otopine amoksicilina na postotak uklanjanja istog. Serije adsorpcijskih eksperimenata su provedene s ciljem ispitivanja utjecaja početne koncentracije amoksicilina (20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 i 100 mg/L), pH (2-9), koncentracija adsorbensa (0,4-16 mg/L), te vremena adsorpcije (1-360 min) na uklanjanje amoksicilina pri 25, 35 i 45 °C. Najveći postotak uklanjanja amoksicilina iznosio je 42,83%. Dobiveni podaci su potom obrađeni linearnim matematičkim modelima Langmuirove i Freundlichove adsorpcijske izoterme. Izračunati podaci pokazuju bolje slaganje s Freundlichovim modelom adsorpcije pri čemu vrijednost $n < 1$ ukazuje da se radi o kemisorpciji. Za opisivanje mehanizama adsorpcije ispitani su i kinetički modeli pri čemu je kinetički model pseudo-drugog reda najbolje opisao brzinu adsorpcije. Aktivni ugljen od ljuske oraha pokazao se kao učinkovit adsorbens za uklanjanje amoksicilina.

Ključne riječi: adsorpcija, amoksicilin, aktivni ugljen

Rad sadrži: 43 stranice
9 slika
2 tablice
0 priloga
27 literaturnih referenci

Jezik izvornika: Hrvatski

Sastav Povjerenstva za ocjenu i obranu diplomskog rada i diplomskog ispita:

- | | |
|---|---------------|
| 1. izv. prof. dr. sc. <i>Mirna Habuda-Stanić</i> | predsjednik |
| 2. dr. sc. <i>Marija Stjepanović</i> , znan. sur. | član-mentor |
| 3. izv. prof. dr. sc. <i>Natalija Velić</i> | član |
| 4. dr. sc. <i>Ivana Tomac</i> | zamjena člana |

Datum obrane: 30. rujna 2019.

Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen u Knjižnici Prehrambeno-tehnološkog fakulteta Osijek, Franje Kuhača 20, Osijek.

BASIC DOCUMENTATION CARD

GRADUATE THESIS

University Josip Juraj Strossmayer in Osijek
Faculty of Food Technology Osijek
Department of Applied Chemistry and Ecology
Subdepartment of Chemistry and Ecology
Franje Kuhača 20, HR-31000 Osijek, Croatia

Graduate program Food engineering

Scientific area: Biotechnical sciences

Scientific field: Food technology

Course title: Water and wastewater treatment technology

Thesis subject was approved by the Faculty of Food Technology Osijek Council at its session no. VII held on April 25, 2019.

Mentor: *Marija Stjepanović*, PhD

Amoxicillin Removal by H₂SO₄ –Activated Carbon Produced from Walnut Shells

Mihaela Marić (0113136450)

Summary:

Wastewater can contain large quantities of different pharmaceuticals. Long-term exposure to low concentrations of pharmaceuticals proved to have toxic effects on human health and should therefore be removed from the ecosystem. When removing the pharmaceuticals, adsorption on activated carbon has proven to be effective. The aim of this research was to investigate the effect of adsorption time, temperature, adsorbent mass, and the influence of the pH value of the amoxicillin model solution on the removal rate. A series of adsorption experiments were performed to investigate the effect of the initial concentration of amoxicillin (20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 and 100 mg/L), pH (2-9), adsorbent concentration (0.4 -16 mg/L), and adsorption time (1-360 min) to remove amoxicillin at 25, 35 and 45 °C, respectively. The highest percentage of amoxicillin removal was 42.83%. The obtained data were then fitted with linear mathematical models of Langmuir and Freundlich adsorption isotherms. The calculated data show better agreement with Freundlich adsorption isotherm, where $n < 1$ indicates that the adsorption is a chemisorption process. Kinetic models were also examined to describe the adsorption mechanisms. The pseudo-second order fits well to the experimental data. Activated carbon from walnut shells has proven to be an effective adsorbent for amoxicillin removal.

Key words: adsorption, amoxicillin, activated carbon

Thesis contains: 43 pages
9 figures
2 tables
0 supplements
30 references

Original in: Croatian

Defense committee:

- | | |
|--|--------------|
| 1. <i>Mirna Habuda-Stanić</i> , PhD, associate prof. | chair person |
| 2. <i>Marija Stjepanović</i> , PhD | supervisor |
| 3. <i>Natalija Velić</i> , PhD, associate prof. | member |
| 4. <i>Ivana Tomac</i> , PhD | stand-in |

Defense date: September 30, 2019

Printed and electronic (pdf format) version of thesis is deposited in Library of the Faculty of Food Technology Osijek, Franje Kuhača 20, Osijek.

U prvom redu, veliku zahvalnost iskazujem svojoj mentorici dr. sc. Mariji Stjepanović koju izuzetno cijenim i kao stručnjaka i kao čovjeka. Svojim mi je savjetima pomogla pri izradi ovog diplomskog rada te je uvijek našla vremena i imala strpljenja za moja pitanja.

Veliko hvala mojoj obitelji koja je uvijek vjerovala u mene i bez kojih ovo ne bi bilo moguće.

Hvala Brunu i svim prijateljima koji su mi na ovom putovanju pomogli i bili podrška.

Svima od srca veliko hvala !

SADRŽAJ

1. UVOD	1
2. TEORIJSKI DIO	4
2.1. Farmaceutici	5
2.1.1. Farmaceutici u okolišu i njihova svojstva	5
2.1.2. Metabolizam farmaceutika	6
2.1.3. Amoksisilin i njegova primjena	6
2.1.4. Ekotoksičnost amoksisilina.....	7
2.2. Metode određivanja farmaceutika u vodi.....	8
2.3. Postupci razgradnje i uklanjanja farmaceutika	9
2.3.1. Biološka razgradnja farmaceutika	9
2.3.2. Hidroliza farmaceutika	9
2.3.3. Fotolitička razgradnja farmaceutika.....	10
2.3.4. Fizikalno-kemijski postupci uklanjanja farmaceutika	10
2.3.6. Adsorpcija farmaceutika	12
2.4. Primjena različitih materijala za uklanjanje farmaceutika adsorpcijom	16
3. EKSPERIMENTALNI DIO	18
3.1. Zadatak.....	19
3.2. Materijali i metode.....	19
3.2.1. Adsorbens i adsorbat	19
3.2.1. Instrumenti.....	21
3.2.3. Šaržni adsorpcijski eksperimenti	21
4. REZULTATI I RASPRAVA	23
4.1. Utjecaj vremena adsorpcije na postotak uklanjanja amoksisilina iz modelnih otopina adsorpcijom na aktivni ugljen od ljuske oraha.....	24
4.2. Utjecaj masene koncentracije adsorbensa na postotak uklanjanja amoksisilina iz modelnih otopina adsorpcijom na aktivni ugljen od ljuske oraha	26
4.3. Utjecaj pH vrijednosti otopine na uklanjanje amoksisilina aktivnim ugljenom od ljuske oraha	28
4.4. Utjecaj temperature na postotak uklanjanja amoksisilina iz modelnih otopina	30
4.5. Određivanje mehanizma adsorpcije amoksisilina na aktivni ugljen od ljuske oraha adsorpcijskim izotermama	32
4.6. Određivanje mehanizma adsorpcije amoksisilina na aktivni ugljen od ljuske oraha kinetičkim modelima	35
5. ZAKLJUČCI	38
6. LITERATURA.....	39

1. UVOD

Prisutnost organskih spojeva u okolišu vezanih uz antropološke aktivnosti predstavljaju važan globalni problem. Organska onečišćivala poznatija kao „nova zagađivala“ uključuju farmaceutike, hormone, proizvode za osobnu higijenu, surfaktante, pesticide itd. (Cabrera-Lafune i sur., 2014.; Soteo i sur, 2014.; Garcia–Mateos i sur., 2015.; de Franco i sur., 2017.). Farmaceutici su spojevi koji se upotrebljavaju za liječenje ili sprječavanje bolesti ljudi i životinja te kao promotori rasta u veterinarskoj medicini (Periša i Babić, 2016.). Pripadaju skupini mikrozagađivala, budući da su u vodenoj sredini prisutni u mikrogramskim ili nanogramskim koncentracijama. U većini slučajeva radi se o spojevima koji su umjereno topljivi i lipofilni kako bi bili bioraspoloživi i biološki aktivni (Zrnčević, 2016.). U okoliš mogu dospjeti na više načina, a najznačajniji izvori su otpadne vode iz bolnica, kućanstava te farmaceutskih industrija (Nazari i sur., 2016; Ahmed, 2018.). Premda su gubici iz proizvodnih pogona farmaceutske industrije relativno mali, ipak se mogu smatrati značajnim točkastim izvorima zagađenja okoliša (Zrnčević, 2016.).

Ovisno o učinkovitosti obrade i kemijskom sastavu spoja, farmaceutski aktivne tvari mogu dospjeti i u površinske i podzemne vode. Nakon što dospiju u okoliš, koncentracija nekog lijeka ili metabolita u pojedinom dijelu ekosustava ovisi o njegovoj biogeokemijskoj reaktivnosti. Farmaceutici koji pokazuju tendenciju sorbiranja na krute matrice akumuliraju se u tlu i sedimentima, dok se topljive tvari transportiraju u površinske i podzemne vode gdje su podložne daljnjoj biotičkoj transformaciji (Sui i sur., 2015.; Zrnčević, 2016.). Brojna istraživanja govore o štetnim djelovanjima farmaceutika na čovjeka i ekosustav. Među najbitnijim štetnim učincima su: fototoksičnost, bioakumulacija, endokrine disrupcije, aditivni ili sinergistički učinak složene smjese tvari, razvoj bakterijske aktivnosti te genotoksičnost (Mohamad, 2010.; Miljević, 2019.). Većina radova koja se bavi analizom tragova lijekova u vodi usredotočena je na antibiotike čija prisutnost u vodi izaziva niz medicinskih i ekoloških problema (Kümmerer, 2010.; Allen et al., 2010.; Narvaez i Jimenez, 2012; Priyanka i Nandan, 2014; Zrnčević, 2016.). Budući da se radi o biološki aktivnim tvarima koje izazivaju reakciju organizma pri niskim dozama potrebno ih je na pravilan način zbrinuti i ukloniti. Identifikacija i kvantifikacija farmaceutika u vodi otežana je zbog njihove niske koncentracije.

Amoksicilin je β -laktamski antibiotik širokog spektra djelovanja te se upotrebljava u veterinarskoj medicini za liječenje bakterijskih infekcija čije je žarište u probavnom sustavu i

za liječenje sistemskih infekcija. Također, primjenjuje se u humanoj medicini za liječenje bakterijskih infekcija (de Franco i sur, 2017.).

Pri određivanju farmaceutika primjenjuju se najčešće spektrofotometrijske metode, tekućinska kromatografija visoke djelotvornosti (HPLC) i plinska kromatografija (GC) spojene sa spektrometrijom masa (Periša i Babić, 2016.). U svrhu uklanjanja farmaceutski aktivnih tvari iz voda mogu se koristiti razne metode kao što su ozonizacija, membranska filtracija, biološka razgradnja i slično. Međutim, nedostaci ovih metoda su visoki troškovi održavanja procesa i stvaranje nusprodukata koji su toksičniji od izvornog zagađivala. Metoda koja se pokazala kao najjednostavnija i ekonomski isplativa je metoda adsorpcije. Važno je navesti da se prilikom provođenja ove metode ne stvaraju štetni nusprodukti te je karakterizira visoka učinkovitost uklanjanja zagađivala. Aktivni ugljen, zeoliti, gline, otpadne biomase, smole i drugi, su adsorbensi koji učinkovito uklanjaju farmaceutike iz otpadnih voda (Nielsen i Bandosz, 2016; Ahmed i Hameed, 2018.). Zbog poroznosti, velike specifične površine i sjajnog kapaciteta uklanjanja, aktivni ugljen se najčešće koristi kao adsorbens. Ipak, kao nedostaci uporabe istog mogu se navesti visoki proizvodni troškovi i troškovi regeneracije (Moussavi i sur., 2013.). Zbog prethodno navedenih ograničenja, intenzivno se ispituju alternativni materijali koji se mogu upotrijebiti kao adsorbensi. U tu skupinu ubrajamo oksidiranu celulozu, geotit, biofilmove, aktivni mulj, razne organske materijale, aluminijev oksid, nusproizvode poljoprivredne i prehrambene industrije, itd. (Akhtar i sur. 2015.).

2. TEORIJSKI DIO

2.1. Farmaceutici

Farmaceutici pripadaju skupini organskih spojeva koji obuhvaćaju različite skupine lijekova i dodataka prehrani u svrhu primjene u humanoj i veterinarskoj medicini (Zrnčević, 2016.). Biološki su aktivne tvari koje se samo djelomično metaboliziraju u organizmu i slabo su biološki razgradivi (Shraim i sur., 2012.). Upravo zbog tih karakteristika velik broj farmaceutika, osobito antibiotika i antidepresiva se može pronaći u okolišu. Detektirani su u otpadnim vodama, rijekama, podzemnim vodama čak i u pitkoj vodi (Paschke i sur., 2007.). Također, u okoliš mogu dospjeti i nepropisnim odlaganjem farmaceutika kojima je istekao rok trajanja te neiskorištenih farmaceutika, a unos u okoliš moguć je i putem izlučevina i upotrebom u akvakulturi (Le-Minh i sur., 2010.; Suarez i sur., 2008.).

2.1.1. Farmaceutici u okolišu i njihova svojstva

Farmaceutici i sredstva za osobnu higijenu imaju široku primjenu u medicini, industriji, akvakulturi i kućanstvima. Postali su svepriustni u okolišu zbog široke primjene i slabe uporabe bioloških uređaja za pročišćavanje otpadnih voda (Wang i sur., 2016.). S obzirom da su osmišljeni da se u ljudskom organizmu zadržavaju toliko dugo koliko je potrebno za terapijski učinak, za očekivati je da će u vodenom okruženju pod okolišnim uvjetima opstati specifičan vremenski period (Miljević, 2019.). Alock i sur. (1999.) i Aksu i sur. (2005) navode da u ljudskom i životinjskom organizmu oko 30-90% antibiotika nije razgradivo i organizam napuštaju kao biološki aktivne tvari. Nadalje nedavne opširne studije govore o pojavnosti 631 različite vrste lijekova i njihovih metabolita u članicama UN-a. Dokazano je prisutstvo čak 16 različitih farmaceutskih supstanci u površinskim, pitkim i podzemnim vodama, a detektirano je prisutstvo sljedećih farmaceutika: diklofenaka, ibuprofena, paracetamola, estrona, estradiola, acetilsalicilne kiseline i drugih (de Andrade i sur., 2018.). Štoviše, Dolar i sur. (2012.) u svom su istraživanju otkrili prisutstvo trimetoprima i ciprofloksacina u otpadnim vodama na području Republike Hrvatske, u koncentracijama od 26,68 mg/L i 17,48 mg/L. Kada farmaceutici dopiju u vode imaju tendenciju da se razdijele u različite dijelove ekosustava (površinske i podzemne vode, tlo, sediment i žive organizme) u skladu s njihovim fizikalno-kemijskim karakteristikama i otpornosti prema razgradnji, tj. stupnju postojanosti (Patrolecco i sur., 2013.). Fizikalno-

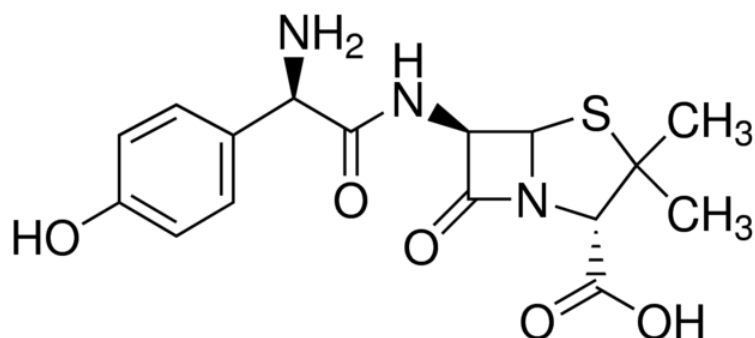
kemijska svojstva farmaceutika su: koeficijent razdiobe oktanol/voda (K_{ov}), koeficijenta razdiobe (K_d), konstante ionizacije (K_k) te koeficijenta sorpcije na organski ugljik (K_{oc}). Uz pomoć navedenih svojstava moguće je odrediti i sklonost abiotičkim ili biotičkim procesima razgradnje. Abiotički procesi razgradnje uključuju hidrolizu i fotolizu, dok biološka razgradnja podrazumijeva razgradnju farmaceutika bakterijama i gljivama. Njihovom razgradnjom dolazi do smanjenja koncentracije početne molekule farmaceutika i nastanka novih spojeva, tzv. razgradnih i transformacijskih produkata. Pod pojmom razgradnje podrazumijeva se cijepanje početne molekule farmaceutika te nastanak spojeva drugačije molekulske mase, dok transformacijom dolazi do promjena u strukturi početne molekule, a molekulska masa ostaje nepromijenjena. Navedeni produkti mogu imati drugačija fizikalno-kemijska svojstva od početne molekule farmaceutika i mogu biti toksičniji od početne molekule (Periša i Babić, 2016.).

2.1.2. Metabolizam farmaceutika

Prije izlučivanja iz organizma, lijekovi podliježu dvama metaboličkim putevima razgradnje. Metabolički putevi poznati su kao faza I i faza II. Fazu I uključuju procesi hidrolize, oksidacije, hidratacije, redukcije te koncenzijski i izomerizacijski procesi dok se u fazu II ubraja konjugacija sa sulfatnom ili glukonskom kiselinom (Mohamed, 2010.).

2.1.3. Amoksisilin i njegova primjena

Amoksisilin je polu-sintetički lijek širokog spektra djelovanja i pripada skupini β -laktamskih antibiotika. Molekularna formula je $C_{16}H_{19}N_3O_5S$, a molarna masa iznosi 365,4 g/mol. Primjenjuje se u veterinarskoj medicini za liječenje bakterijskih infekcija čije je žarište u gastrointestinalnom traktu te za liječenje sistemskih infekcija (de Franco i sur., 2017.) Također, primjenjuje se u humanoj medicini kao terapijsko sredstvo (Ahru i Tunc, 2006.; de Franco, 2017.). Amoksisilin ostaje kao biološki aktivna tvar u izlučevinama (Putra i sur., 2009.). S obzirom da je riječ o antibiotiku, može se zaključiti da je u aerobnim uvjetima otporan na biološku razgradnju (Balarak i sur., 2017.).



Slika 1 Kemijska struktura amoksicilina (Sigma-Aldrich, 2019.)

2.1.4. Ekotoksičnost amoksicilina

Većina radova koja se bavi analizom tragova lijekova u vodi usredotočena je na antibiotike čija prisutnost izaziva niz medicinskih i ekoloških problema (Kümmerer, 2010.; Allen i sur., 2010.; Narvaez i Jimenez, 2012.; Priyanka i Nandan, 2014.). Nakon konzumacije farmaceutskih supstanci, 80% ili više lijeka može napustiti organizam nepromijenjen. Međutim ukoliko ipak dođe do njihove biotransformacije, razlažu se na metabolite koji mogu biti biološki aktivniji od samog farmaceutika (Togola i sur., 2007.). Kontinuirano izlaganje bakterija malim koncentracijama antibiotika uzrokuje pojavu rezistentnosti gdje dolazi do ugrožavanja zdravlja kako ljudi tako i životinja, budući da je sve veći broj infekcija koje nije moguće izliječiti antibioticima. Također, reakcijama između antibiotika i sredstava za obradu vode dolazi do stvaranja toksičnih kemijskih tvorbi (Zrnčević, 2016.). Iako većina lijekova ima kratko vrijeme poluživota, grupe antibiotika kao što su ampicilin, eritromicin, tetraciklin i penicilin nije moguće ukloniti ni sustavima, tj. postrojenjima za pročišćavanje voda. Mnogobrojna istraživanja potvrđuju toksične učinke na alge i niže organizme u hranidbenom lancu. Kao primjer može poslužiti lijek diklofenak poznatiji kao voltaren. Povezan je s izumiranjem bengalskih i indijskih tankokljunih supova. Nadalje, uočena je masovna pojava feminiziranih riba mužjaka, i to u područjima rijeka koja se nalaze nizvodno od postrojenja za obradu otpadnih voda (Zrnčević, 2016.). Pan i sur. (2008.) govore o štetnom učinku amoksicilina na vrstu alge *Synechocystis sp.* na takav način da inhibira proces fotosinteze.

2.2. Metode određivanja farmaceutika u vodi

Prema navodima WHO (2012.) porast istraživanja o vrlo niskim koncentracijama lijekova u različitim okolišnim matriksima, uključujući vodu (površinska voda, podzemna voda, pitka voda) se uglavnom može pripisati tehnološkom napretku u osjetljivosti i preciznosti opreme za detekciju i analitičkih metoda. Plinska kromatografija s masenom spektrometrijom (GC-MS) ili vezani sustav masene spektrometrije (GC-MS/MS) i tekućinske kromatografije s masenom spektrometrijom (LC-MS) ili vezani sustav tekućinskog kromatografa i masenog spektrometra (LC-MS/MS) su napredne metode koje mogu odrediti ciljane kemijske spojeve čak i u koncentracijama reda veličine ng/L te su općeprihvaćene metode za detekciju farmaceutski aktivnih tvari u vodi i otpadnim vodama. Selektivnost navedenih metoda ovisi o fizikalno-kemijskim svojstvima istraživanog kemijskog spoja. LC-MS/MS metoda određivanja je prikladnija za određivanje spojeva koji su polarniji i dobro topljivi u vodi, dok GC-MS/MS je metoda detekcije prikladnija za određivanje hlapljivijih spojeva. Poboljšane detekcijske i analitičke metode će doprinijeti boljem razumijevanju o pojavnosti i sudbini farmaceutika u okolišu, uključujući i u hidrološkom ciklusu.

2.3. Postupci razgradnje i uklanjanja farmaceutika

2.3.1. Biološka razgradnja farmaceutika

Mikroorganizmi koriste farmaceutike za energiju i kao gradivne blokove nužne za rast. Biološka razgradnja farmaceutski aktivnih tvari ovisi o dvije skupine mikroorganizama: bakterijama i gljivama. Gljive imaju važnu ulogu u razgradnji farmaceutika u tlu, dok su bakterije odgovorne za biološku razgradnju u površinskim i podzemnim vodama. Izdvajaju se dva tipa biološke razgradnje, a to je katabolička razgradnja u kojoj se farmaceutici koriste kao jedini izvor ugljika i energije, te kometabolička razgradnja. U kometaboličkoj razgradnji mora postojati prikladan supstrat za rast. Neki od prikladnih supstrata su acetat, metanol i glukoza. Usprkos činjenici da navedeni supstrati ubrzavaju biološku razgradnju farmaceutika, najpogodniji supstrat su huminske kiseline. Huminske kiseline su sveprisutne komponente prirodnih voda te prirodni izvor ugljika. Koji tip biološke razgradnje će prevladati prvenstveno ovisi o početnoj koncentraciji farmaceutika. Ukoliko je velika početna koncentracija farmaceutika tada se odvija katabolička razgradnja. Ako je početna koncentracija farmaceutika niska, a visoka koncentracija supstrata tada prevladava kometabolička razgradnja. Iz navedenog može se zaključiti da će zbog niske koncentracije u okolišu prevladavati kometabolička razgradnja. Osim navedenog, proces biološke razgradnje ovisi i o metodama primijenjenim za procjenu njihove razgradnje. Kao rezultat može se dobiti sljedeće: djelomično razgrađeni farmaceutici, potpuno mineralizirani farmaceutici do ugljikovog dioksida i anorganskih soli. Ukoliko biološka razgradnja nije potpuna, moguće je stvaranje stabilnijih produkata od početne molekule farmaceutika s toksičnijim djelovanjem i sposobnošću akumulacije (Periša i Babić, 2016.).

2.3.2. Hidroliza farmaceutika

Uz fotolizu, hidroliza je važan abiotički proces razgradnje farmaceutika, osobito ako su pokazali otpornost na razgradnju mikroorganizama. β -laktamski antibiotici pokazuju veliki stupanj biorazgradnje zbog hidrolitičkog cijepanja β -laktamskog prstena, dok su linkomicin i sulfonamidi slabije biorazgradivi u postupku s aktivnim muljem (Joss i sur., 2005; Zrnčević, 2016.). S obzirom da amoksicilin pripada grupi β -laktamskih antibiotika, može se zaključiti da

podliježe hidrolitičkoj razgradnji. Iako se farmaceutici najčešće u okolišu podvrgavaju reakcijama hidrolize malo je literaturnih podataka o njihovoj stabilnosti (Periša i Babić, 2016.).

2.3.3. Fotolitička razgradnja farmaceutika

Fotolitička razgradnja je važan abiotički proces razgradnje ukoliko farmaceutski aktivne tvari pokazuju otpornost na hidrolizu i biološku razgradnju te se najčešće javlja u površinskim vodama. Da bi farmaceutik bio podložan fotolitičkoj razgradnji njegov apsorpcijski spektar se mora preklapati sa spektrom Sunčeva zračenja. Međutim, većina farmaceutika apsorbira u nižem području elektromagnetskog zračenja kao npr. diklofenak. Nadalje, za fotolitičku razgradnju farmaceutika bitni su samo oni procesi koji uzrokuju kemijske promjene u početnoj molekuli te vode smanjenju njihove koncentracije. Također, kvantno iskorištenje i struktura farmaceutika utječu na njegovu razgradnju. Različita ponašanja uočena su kod farmaceutika koji pripadaju istoj skupini, poput onih iz skupine antacida, benzopirena, te nesteroidnih antiupalnih farmaceutika. Može se zaključiti da se farmaceutici, koji pripadaju istoj skupini ili imaju sličnu strukturu, mogu ponašati sasvim različito. Brzina fotolitičke razgradnje ovisi i o koncentraciji samog farmaceutika. Općenito, povećanje koncentracije farmaceutika vodi smanjenju brzine fotolitičke razgradnje. Kao rezultat fotolitičke razgradnje mogu se dobiti stabilniji i toksičniji produkti u odnosu na početnu molekulu farmaceutika (Periša i Babić, 2016.).

2.3.4. Fizikalno-kemijski postupci uklanjanja farmaceutika

Jednostavni fizikalno-kemijski procesi kao što su koagulacija s flokulacijom, omekšavanje vapnom, sedimentacija i filtracija su procesi koji se uobičajeno primjenjuju u različitim fazama obrade vode te su ekonomski isplativi. Međutim, ti procesi ne uklanjaju većinu farmaceutika i proizvoda za osobnu higijenu. Waterhoff i sur. (2005.) su ispitali učinkovitost pojedinih metoda obrade vode za uklanjanje ostataka sredstava za osobnu higijenu i kemijskih spojeva koji su endokrini disruptori. Dok su metode koagulacije i metode omekšavanja vapnom smanjili početnu koncentraciju navedenih spojeva za ne više od 25%, ozoniranje ili kloriranje su imali učinkovitost uklanjanja farmaceutika i do 90%. Kao glavni nedostatak oksidativnih

metoda uklanjanja može se navesti visoka cijena. Proučavane su i napredne tehnologije kao što su membranska filtracija, adsorpcija primjenom aktivnog ugljena te napredni oksidacijski procesi. Membranski sustavi kao što su ultrafiltracija, reverzna osmoza i elektrodijaliza se mogu primjeniti za uklanjanje spojeva velike molekulske mase. Kao glavni nedostatak primjene membranskih procesa može se navesti primjena visokih radnih tlakova i manji kapacitet. Dolar i sur. (2012.) potvrđuju ovu tvrdnju. Koristili su membranske procese tj. reverznu osmozu i nanofiltraciju kao konačan korak u obradi otpadnih voda, kojem je predhodila koagulacija i mikrofiltracija. Također, koristili su otpadnu vodu iz farmaceutske industrije te su došli do zaključka da se ovim postupcima postiže visoka učinkovitost uklanjanja veterinarskih lijekove (94% do 100%). Bez obzira na velik postotak uklanjanja, problem predstavlja velika potrošnja energije i materijala. Također, tehnike reverzne osmoze (RO) i nanofiltracije (NF) utječu na polarnost i hidrofobnost spojeva. Nekoliko znanstvenika navodi da se prisustvo amoksicilina mjeri u koncentracijama reda veličine od ng/L do mg/L u pitkoj vodi (Andreozzi i sur., 2004; Wathson Muiby i Costuzzo 2007.; Zuccato i sur., 2010.) te su iste te koncentracije navedene za industrijske otpadne vode (Putra i sur. 2009.; Elmolla i Chaudhuri 2010; de Franco i sur., 2017.). Zbog već navedenih štetnih djelovanja amoksicilina i njegovih razgradnih produkata nužno je njegovo uklanjanje iz vode. Najčešće metode uklanjanja amoksicilina iz vode su ozonizacija, membranska filtracija (RO-UF) i adsorpcija. Adsorpcija se pokazala kao učinkovita metoda čak i kada se radi o izrazito niskim koncentracijama farmaceutika (manje od 1 mg/L). Ovisno o tipu adsorbensa ova metoda je ekonomičnija i jeftinija u odnosu na ostale metode, a neka istraživanja dokazuju da je moguće ukloniti čak 100% spoja adsorpcijom na aktivni ugljen (Putra i sur., 2009.). Prednosti adsorpcije u odnosu na druge metode su mala potrošnja energije te nema nastanka toksičnih nusprodukata (de Andrade i sur., 2018.).

2.3.6. Adsorpcija farmaceutika

Adsorpcija podrazumijeva sposobnost neke čvrste tvari (adsorbensa) da na svojoj graničnoj površini veže (adsorbira) molekule plina ili otopljene tvari iz otopina (adsorbans), dok se film koji se stvara na adsorbensu naziva adsorbat. Uspješnost adsorpcijskog procesa ovisi o aktivnoj površini adsorbensa. Najčešće primjenjivani adsorbensi u obradi vode su aktivni ugljen, hidroksidi, gline, metalni oksidi i drugi. Jakost adsorpcije neke tvari ovisi o vrsti veze kojom se veže na površinu adsorbensa. Adsorpcijski procesi mogu se opisati kao fizikalni i kemijski. Ako su čestice vezane Van der Waalsovima silama, adsorpcijska veza će biti slaba i podrazumijeva fizikalnu adsorpciju, dok kemijska adsorpcija (kemijska adsorpcija) uključuje povezivanje tvari i adsorbensa kemijskim vezama. Ovakvo vezivanje je puno jače nego kod fizikalne adsorpcije jer su molekule adsorbata vezane na točno određenim mjestima na adsorbensu (Gupta i Suhas, 2009.). Pod pojmom sorpcija podrazumijevamo fizikalni ili kemijski proces adsorpcije i apsorpcije, dok je desorpcija suprotan proces sorpciji.

Procesi sorpcije i desorpcije utječu na raspodjelu farmaceutika između vodene i čvrste faze te su također suprotni procesi. Izdvajaju se različiti mehanizmi sorpcije kao što su hidrofobne interakcije, sorpcija na organsku tvar, ionska izmjena i slično. Rezultat sorpcije farmaceutika na čestice tla ili sedimenta je smanjenje njihove aktivnosti u okolišu. U slučaju slabije sposobnosti sorpcije farmaceutika olakšan je njihov put do podzemnih i površinskih voda (Periša i Babić, 2016.). Važno je poznavati mehanizam adsorpcije radi optimizacije procesa pročišćavanja vode te regeneracije adsorbensa radi što ekonomskijeg procesa (Loganathan i sur., 2013).

2.3.6.1. Adsorpcijska ravnoteža

Kada su stupanj sorpcije i desorpcije ekvivalentni, tada se uspostavlja dinamička ravnoteža. U stanju ravnoteže, prijenos mase otopljene tvari je jednak nuli, jer je kemijski potencijal isti u obje faze. Za datu temperaturu i tlak, adsorpcijske izoterme povezuju količinu otopine adsorbirane u krutoj fazi i njihove ravnotežne koncentracije u tekućoj fazi. Za opisivanje adsorpcijske ravnoteže pogodne su Langmuirova i Freundlichova adsorpcijska izoterma (Andrade i sur., 2018.).

Langmuirova adsorpcijska izoterma

Langmuirova izoterma najčešće je korištena izoterma čiji je cilj opisivanje mehanizama različitih adsorpcijskih procesa, a temelji se na pretpostavci da se adsorpcija odvija na energetski ujednačenoj površini adsorbensa, pri čemu svaki adsorpcijski centar može vezati samo jednu molekulu adsorbata. Mogućnost vezanja adsorbata ovisi od stupnja pokrivenosti površine. Proces adsorpcije završava postizanjem ravnoteže (Ayoob i Gupta, 2008.; Soto i sur., 2011.; Babaeiveli i Khodadoust, 2013.).

Eksponencijalni oblik Langmuirove adsorpcijske izoterme može se prikazati sljedećom jednadžbom:

$$q_e = \frac{q_m \cdot K_L \cdot \gamma_e}{1 + K_L \cdot \gamma_e}$$

gdje su q_m i K_L Langmuirovi parametri povezani s maksimalnim adsorpcijskim kapacitetom i slobodnom energijom adsorpcije (Larous, 2016.).

gdje je:

q_e - ravnotežni adsorpcijski kapacitet (mg/g)

q_m - maksimalni adsorpcijski kapacitet (mg/g)

γ_e - ravnotežna koncentracija adsorbirane tvari (mg/L)

K_L - Langmuirova konstanta (L/mg)

Linearni oblik Langmuirove adsorpcijske izoterme može se predstaviti sljedećom jednačicom:

$$\frac{\gamma_e}{q_e} = \frac{\gamma_e}{q_m} + \frac{1}{K_L \cdot q_m}$$

gdje je:

q_e - ravnotežni adsorpcijski kapacitet (mg/g)

q_m - maksimalni adsorpcijski kapacitet (mg/g)

γ_e - ravnotežna koncentracija adsorbirane tvari (mg/L)

K_L - Langmuirova konstanta (L/mg)

Freundlichova adsorpcijska izoterma

Freundlichova izoterma opisuje adsorpciju u sustavima s visoko heterogenom površinom.

Pretpostavka je da se adsorpcija ne odvija izričito stvaranjem monomolekularnog sloja, nego je moguć nastanak i višemolekularnog sloja adsorbiranih čestica, kao i da postoji interakcija među adsorbiranim molekulama pri čemu energija adsorpcije ovisi o stupnju pokrivenosti površine adsorbensa adsorbatom (Soto i sur., 2011.).

Freundlichova adsorpcijska izoterma dana je kao:

$$q_e = K_f \cdot C_n^{1/n}$$

Gdje je K_f ((mg/g) (L/mg)^{1/n}) parametar koji se odnosi na adsorpcijski kapacitet, a $1/n$ na intenzitet adsorpcije. Vrijednost $n > 1$ predstavlja favoriziran uvjet adsorpcije (Larous, 2016.).

Linearni oblik Freundlichove adsorpcijske izoterme:

$$\ln q_e = \ln K_f + \frac{1}{n} \ln \gamma_e$$

gdje je:

q_e - ravnotežni adsorpcijski kapacitet (mg/g)

γ_e - ravnotežna koncentracija adsorbirane tvari (mg/L)

n - parametar koji se odnosi na jačinu adsorpcije

K_f - Freundlichova konstanta (mg/g)(mg/L)^{-1/n}

2.3.6.2. Adsorpcijska kinetika

Kinetička istraživanja procjenjuju brzinu adsorpcije. Brzina adsorpcije može biti ograničena različitim otporima prijenosu mase ovisno o uvjetima temperature i tlaka te o prirodi adsorbensa i adsorbata. Adsorpcijsku kinetiku farmaceutski aktivnih tvari moguće je opisati uz pomoć modela pseudo-prvog i pseudo-drugog reda (de Andrade i sur., 2018.).

Općenito, prvi model koji opisuje neki adsorpcijski proces je model pseudo-prvog reda. Cilj primjene modela je opisivanje brzine adsorpcije koja je proporcionalna broju slobodnih mjesta za vezanje adsorbata na površinu adsorbensa i opisuje se jednadžbom oblika:

$$\ln(q_{m1} - q_t) = \ln q_{m1} - k_1 t$$

gdje je:

q_{m1} – ravnotežni adsorpcijski kapacitet (mg/g)

q_t – adsorpcijski kapacitet u vremenu t (mg/g)

t – vrijeme (min)

k_1 – konstanta brzine adsorpcije pseudo-prvog reda (min^{-1})

Jednadžba modela pseudo-drugog reda bazirana je na ravnotežnom adsorpcijskom kapacitetu. Primjena jednadžbe pseudo-drugog reda pokazala se uspješnom pri adsorpciji herbicida, i organskih tvari iz vodenih otopina, metala te bojila (Nujić, 2017.).

Jednadžba kinetike pseudo-drugog reda:

$$\frac{t}{q_t} = \frac{1}{k_2 q_{m2}^2} + \frac{t}{q_{m2}}$$

gdje je

q_{m2} - ravnotežni adsorpcijski kapacitet (mg/g)

q_t – adsorpcijski kapacitet u vremenu t (mg/g)

t – vrijeme (min)

k_2 – konstanta brzine modela pseudo-drugog reda (min^{-1})

2.4. Primjena različitih materijala za uklanjanje farmaceutika adsorpcijom

Istražene su različite vrste materijala koji se mogu upotrijebiti u procesu uklanjanja štetnih organskih tvari, kao što su prirodni materijali, poljoprivredni i industrijski otpad i slično. Mnogi od navedenih materijala su ispitani te bi se mogli koristiti kao alternativa komercijalnim adsorbensima u obradi vode. Karbonizirani adsorbensi kao što su aktivni ugljen, drveni ugljen, aktivni mulj i grafit su uglavnom prvi izbor materijala za uklanjanje štetnih kemikalija i metala iz vode, zbog velike površine mikroporoznosti izvrsnog kapaciteta adsorpcije i lake dostupnosti na tržištu. Aktivni ugljen je u obradi otpadnih voda korišten za uklanjanje metala, fenola, bojila, pesticida, huminskih tvari, polikloriranih bifenila, detergenata i mnogih drugih onečišćujućih tvari. Ipak, iako je učinkovitost aktivnog ugljena visoka, a primjena jednostavna, njegova visoka cijena te dodatni troškovi regeneracije iziskuju pronalaženje jeftinijih (eng. low-cost), alternativnih adsorbensa. Adsorbens se smatra jeftinim ako ne zahtijeva ili zahtijeva neznatnu obradu, može se pronaći u prirodi u velikim količinama ili je kao nusproizvod ili otpad iz industrije dostupan u velikim količinama tijekom cijele godine. Lignocelulozni otpad iz prehrambene industrije može se, dakle, smatrati jeftinim adsorbensom (biosorbensom) (Velić, 2017). Zhang i sur. (2016.) su dokazali da je učinkovitost uklanjanja 28 vrsta antibiotika u površinskoj vodi uz pomoć aktivnog ugljena 99,6%. Nadalje, Genç i Dogan (2015) istražili su kako bentonit, aktivni ugljen i zeoliti utječu na adsorpciju lijeka ciprofloxacina te se kao najučinkovitiji pokazao bentonit s najvišom učinkovitošću od 91%. Aktivni ugljen se obično sintetizira iz razolikih materijala. Također različite biomase mogu biti korištene za pripremu adsorbensa. Neke od njih su palmina kora, piljevina, kokosova ljuska, pšenične mekinje i drvo oraha. Fizikalno-kemijska svojstva aktivnog ugljena ovise o svojstvima prekursora i postupku pripreme istog. Također, ispitana je mogućnost primjene ugljikovih nanocijevi i ugljikovog grafita. Velik adsorpcijski kapacitet aktivnog ugljena povezuje se s poroznošću, tj. neorganiziranom poroznom strukturom. Za velike mase preporuča se uporaba mezoporoznog aktivnog ugljena. Gline se također mogu koristiti u te svrhe. Prednosti upotrebe ovog materijala je: velika kontaktna površina, mehanička stabilnost, slojevita struktura i velik kapacitet za ionsku izmjenu, te veća ekonomska isplativost. Glina je učinkovita kao adsorbens jer je prirodni "hvatač" organskih i anorganskih onečišćivala koji se nalaze u krutom ili plinovitom stanju, a kapacitet adsorpcije ovisi o njenim kemijskim karakteristikama. Nadalje materijali bazirani na siliciju te polimerni materijali se također mogu koristiti kao adsorpcijski

materijali. Materijali bazirani na siliciju su lako dostupni karakterizira ih dobra mehanička čvrstoća, poroznost i stabilni su u ekstremnim uvjetima. Bez obzira na nižu sposobnost adsorpcije u usporedbi s aktivnim ugljenom, polimerni materijali imaju potencijalnu primjenu u obradi vode kao zamjena za aktivni ugljen. Karakterizira ih sjajna mehanička čvrstoća, sposobnost regeneracije, te otpornost na nečistoće. Polimerni adsorbensi kvalificiraju se na temelju naboja kao neutralni, hidrofobni i neutralni. Štoviše, moguća je njihova izmjena u ionske ili hidrofobne adsorbense, da bi bili prikladniji za uklanjanje farmaceutika iz vode (Akhtar i sur., 2015.). Adsorpcijski kapacitet pojedinog polimernog materijala ovisit će o kemijskoj strukturi materijala i svojstvima površine. Primjerice adsorbensi s prstenastom strukturom će imati veći afinitet za farmaceutike s aromatskim prstenovima.

3. EKSPERIMENTALNI DIO

3.1. Zadatak

Zadatak ovog rada bio je ispitati mogućnost uklanjanja amoksicilina s H_2SO_4 -funkcionaliziranim aktivnim ugljenom od ljuske oraha.

Postotak uklanjanja amoksicilina ispitan je u ovisnosti o sljedećim čimbenicima:

- vremenu adsorpcije
- početnoj masenoj koncentraciji amoksicilina
- masenoj koncentraciji aktivnog ugljena od ljuske oraha
- pH vrijednosti otopine amoksicilina
- temperaturi.

Ispitivanje je podrazumjevalo:

- određivanje parametara adsorpcijske ravnoteže pomoću Langmuirove i Freundlichove izoterme
- određivanje parametara kinetike pomoću modela pseudo-prvog i pseudo-drugog reda.

3.2. Materijali i metode

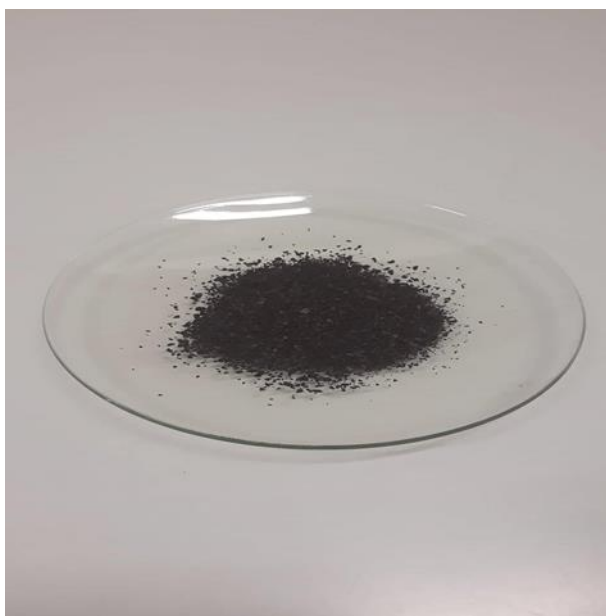
3.2.1. Adsorbens i adsorbat

Kao adsorbens korišten je aktivni ugljen ljuske oraha funkcionaliziran s H_2SO_4 . Ljuska oraha najprije je usitnjena na laboratorijskom mlinu te je u svrhu klasiranja propuštena kroz sita s otvorom očica od 0,212 do 2 mm (**Slika 2**). Uzorak je zatim karboniziran i ohlađen na sobnu temperaturu. Aktivacija je provedena s 96% H_2SO_4 u omjeru 1:1. Nakon 24 sata provedeno je ispiranje s demineraliziranom vodom. Nakon ispiranja, adsorbens je sušen u sušioniku kroz 48 sati na 105 °C. Aktivni ugljen pripremljen opisanim postupkom prikazan je na **Slici 3**.

Pri izradi ovog rada korišten je amoksicilin kao adsorbat ($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$ p.a., Sigma – Aldrich, Njemačka).



Slika 2 Uzorak samljevene i klasirane ljuske oraha



Slika 3 Uzorak pripremljenog adsorbensa

3.2.1. Instrumenti

Tijekom izrade rada korišteni su sljedeći instrumenti:

- analitička vaga, AW 220 M, Shimadzu
- laboratorijski mlin IKA Labortechnik, Njemačka, pri čemu je korišteno sito otvora čestica 2 mm i 0,212
- termostatska tresilica, SW22, Julabo
- laboratorijski pH metar Seven Easy, Mettler Toledo, Švicarska
- magnetska termostatska miješalica SLR, Schott
- spektrofotometar Specord 200, Analytic Jena, Njemačka

3.2.3. Šaržni adsorpcijski eksperimenti

U ovom radu ispitan je utjecaj vremena adsorpcije, masene koncentracije amoksicilina, masene koncentracije adsorbensa, pH modelnih otopina i temperature adsorpcije na postotak uklanjanja amoksicilina iz vode adsorpcijom na aktivni ugljen od ljuske oraha.

Ispitivanje adsorpcijskih svojstava navedenog adsorbensa provedeno je na način da je u Erlenmeyerovu tikvicu od 100 mL dodano 25 mL modelne otopine amoksicilina. Nakon toga, dodana je određena masa adsorbensa te je postupak proveden u termostatskoj tresilici sa 150 protresanja u minuti kroz određeno vrijeme i pri zadanoj temperaturi. Nakon provedene adsorpcije, uzorci su profiltrirani na grubom filteru papiru te je određena koncentracija amoksicilina nakon adsorpcije spektrofotometrijski pri 230 nm. Pokusi su odrađeni u dvije paralele te su u rezultatima prikazane njihove srednje vrijednosti.

Postotak uklanjanja amoksicilina izračunat je preko sljedeće jednadžbe:

$$\% \text{ uklanjanja amoksicilina} = \frac{(\gamma_0 - \gamma_e)}{\gamma_0} \cdot 100$$

gdje je:

γ_0 – početna masena koncentracija amoksicilina (mg/L)

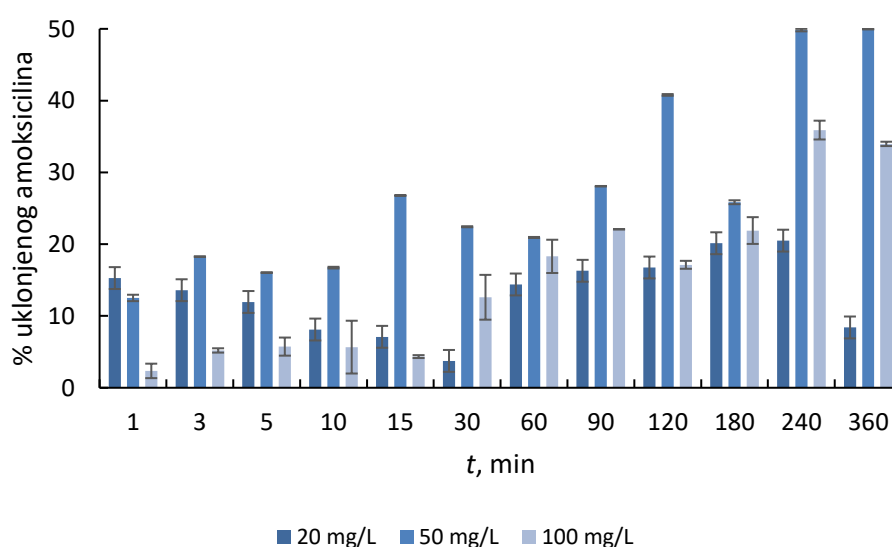
γ_e – ravnotežna masena koncentracija amoksicilina (mg/L)

Za ispitivanje utjecaja početne masene koncentracije amoksicilina, masene koncentracije adsorbensa, promjene pH vrijednosti i vremena, provedeni su eksperimenti kao što je prethodno opisano, pri čemu su koncentracije amoksicilina iznosile 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 i 100 mg/L, masene koncentracije adsorbensa iznosile su 0,4, 2, 4, 8, 12 i 16g/L, pH otopine amoksicilina bio je 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 i 9, vrijeme adsorpcije 1, 3, 5, 10, 15, 30, 60, 90, 120, 180, 240 i 360 minuta, a temperatura 25, 35 i 45 °C. Podešavanje pH vrijednosti praćeno je pomoću laboratorijskog pH metra Seven Easy (Mettler Toledo, Švicarska). pH metar je prije eksperimenata kalibriran s puferima 4,01 i 7,00 (Reagecon Diagnostics Ltd., Irska).

4. REZULTATI I RASPRAVA

4.1. Utjecaj vremena adsorpcije na postotak uklanjanja amoksicilina iz modelnih otopina adsorpcijom na aktivni ugljen od ljuske oraha

Ispitan je utjecaj vremena na adsorpciju amoksicilina iz modelnih otopina masenih koncentracija 20, 50 i 100 mg/L u trajanju adsorpcije od 1 do 360 minuta. Na **Slici 6.** su prikazani rezultati adsorpcije amoksicilina iz modelnih otopina na aktivni ugljen ljuske oraha pri sljedećim eksperimentalnim uvjetima: $\gamma_{\text{amoksicilin}} = 20 \text{ mg/L}$, 50 mg/L i 100 mg/L , $V_{\text{otopine}} = 25 \text{ mL}$, $m_{\text{adsorbensa}} = 0,2 \text{ g}$, $\text{rpm} = 150/\text{min}$, $\Theta = 25 \text{ }^{\circ}\text{C}$.



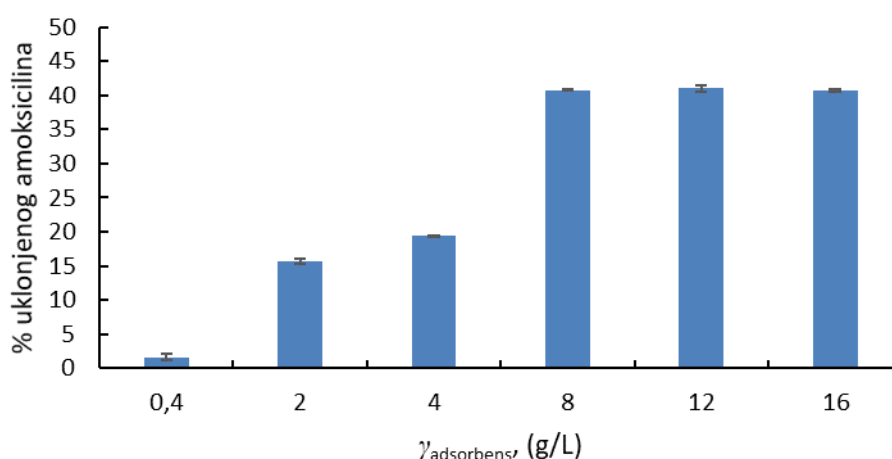
Slika 4. Utjecaj vremena na postotak uklanjanja amoksicilina iz modelnih otopina adsorpcijom na aktivni ugljen od ljuske oraha ($\gamma_{\text{amoksicilin}} = 20 \text{ mg/L}$, 50 mg/L i 100 mg/L , $V_{\text{otopine}} = 25 \text{ mL}$, $m_{\text{adsorbensa}} = 0,2 \text{ g}$, $\text{rpm} = 150/\text{min}$, $\Theta = 25 \text{ }^{\circ}\text{C}$)

Može se reći da su početna koncentracija farmaceutika i kapacitet adsorpcije međusobno ovisni. Početna koncentracija farmaceutika minimalizira otpornost prijenosu mase snabdijevanjem neophodnim pokretačkim silama. Općenito, početna koncentracija pojačava adsorpciju farmaceutika bez obzira na prirodu površine adsorbensa (Miljević, 2019.). Koncentracija adsorbata povećava dostupnost pora za molekule adsorbata i povećava interakcije krutina-tekućina. Iz rezultata prikazanih na **Slici 6** vidljivo je da je postotak uklanjanja najveći pri početnoj koncentraciji od 50 mg/L, pri čemu je uklonjeno 49,97% amoksicilina, dok je kapacitet adsorpcije iznosio 3,76 mg/g. Nadalje, uočeno je da pri ovoj

koncentraciji dolazi do povećanja postotka uklanjanja amoksicilina s duljim vremenom adsorpcije. Najniži postotak uklanjanja amoksicilina postignut je u prvim minutama adsorpcije i pri najmanjoj ispitanoj koncentraciji (20 mg/L) jer je potrebna velika sila za prevladavanje otpora prijenosa mase amoksicilina između vodene i čvrste faze. Najveći postotak uklanjanja amoksicilina pri koncentraciji od 20 mg/L, postignut je nakon 240 minuta adsorpcije i iznosi 20,5%, pri čemu je kapacitet adsorpcije iznosio 0,53 mg/g. Pri koncentraciji od 100 mg/L najveći postotak uklanjanja amoksicilina (35,89%, 5,04 mg/g) postignut je nakon 240 minuta. Balarak i sur. (2017.) u svom istraživanju govore o bioadsorpciji amoksicilina iz kontaminirane vode uz pomoć biomase palmine kore, te su došli do sljedećih zaključaka: porastom masene koncentracije amoksicilina dolazi do povećanja učinkovitosti uklanjanja; prva faza adsorpcije odvija se brzo, sve dok se ne postigne ravnotežno stanje. Između te dvije faze procesa uočeno je da je adsorpcija konstantna. To se može objasniti velikom količinom slobodnih aktivnih mjesta na početku adsorpcije, koja se sve više zasićuju adsorbatom, nakon čega dolazi do težeg vezivanja na površinu adsorbensa zbog odbojnih sila između molekula otopljenih tvari između vodene i čvrste faze.

4.2. Utjecaj masene koncentracije adsorbensa na postotak uklanjanja amoksicilina iz modelnih otopina adsorpcijom na aktivni ugljen od ljuske oraha

Utjecaj mase adsorbensa ispitan je pri masenim koncentracijama od 0,4, 2, 4, 8, 12 i 16 g/L pri 25 °C, dok su ostali eksperimentalni uvjeti bili: $\gamma_{\text{amoksicilin}} = 50 \text{ mg/L}$, $V_{\text{otopine}} = 25 \text{ mL}$, $\text{pH} = 5,5$, $t = 120 \text{ min}$, $\text{rpm} = 150/\text{min}$. Dobiveni rezultati prikazani su na **Slici 4**.



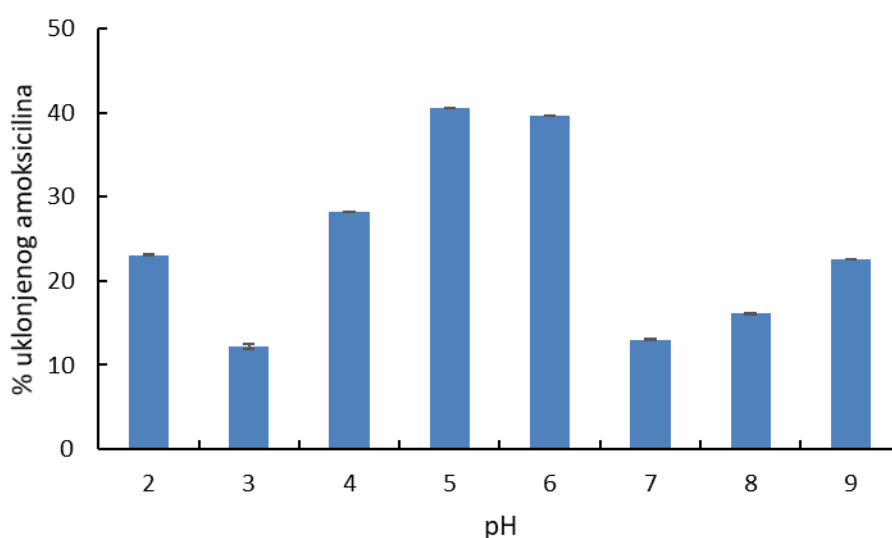
Slika 5 Uklanjanje amoksicilina iz vodenih otopina adsorpcijom na aktivni ugljen od ljuske oraha ($\gamma_{\text{amoksicilin}} = 50 \text{ mg/L}$, $V_{\text{otopine}} = 25 \text{ mL}$, $\text{pH} = 5,5$, $t = 120 \text{ min}$, $\text{rpm} = 150/\text{min}$, $\Theta = 25 \text{ }^{\circ}\text{C}$)

Iz rezulta prikazanim na **Slici 4**, vidljivo je da se povećanjem mase adsorbensa povećava i postotak uklanjanja amoksicilina. Masene koncentracije adsorbensa od 8, 12 i 16 g/L pokazale su se kao najučinkovitije pri čemu je uklonjeno 40,79%, 41,03% i 40,73% amoksicilina, a kapaciteti adsorpcije iznosili su 2,4, 1,6 i 1,2 mg/g. Dobiveni približno su jednaki onima od Balarak i sur. (2017.) u kojem su zaključili da se biosorpcijom amoksicilina uz pomoć biomase palmine kore kao adsorbensa povećava učinkovitost uklanjanja amoksicilina do određene vrijednosti, nakon koje se učinkovitost uklanjanja značajno ne mijenja. Nadalje Ribeiro i Ribeiro (2003.) izveli su eksperiment adsorpcije eritromicina na polimernim sorbentima XAD-4, XAD-7 i XAD-16. Otkrili su da adsorbensi dosežu vrijednosti zasićenja pri masenim koncentracijama od 5, 10, 2,5 g/L za XAD-16, XAD-4 i XAD-7. Također, otkrili su da se povećanjem masene koncentracije na 10 g/L uklanjanje eritromicina ne povećava u značajnoj mjeri. Istraživanja su pokazala kako se učinkovitost uklanjanja farmaceutika povećava kao funkcija masene koncentracije adsorbensa. To povećanje pripisuje se dodatnoj dostupnosti

slobodnih mjesta pri većim koncentracijama adsorbensa. Utvrđeno je da adsorpcija farmaceutika rijetko doseže vrijednost zasićenja. Štoviše, prekomjerna upotreba adsorbensa može povećati ukupni trošak provođenja procesa, osobito u slučaju sintetiziranih adsorbensa poput aktivnog ugljena (Ahtar i sur., 2015.). Preporučuje se ispitivanje optimalne količine adsorbensa za uklanjanje određene koncentracije farmaceutskog spoja (Akhtar i sur., 2015.).

4.3. Utjecaj pH vrijednosti otopine na uklanjanje amoksicilina aktivnim ugljenom od ljuske oraha

Utjecaj pH vrijednosti modelne otopine na adsorpciju amoksicilina prikazan je na **Slici 5**. Početna koncentracija amoksicilina iznosila je 50 mg/L, masa adsorbensa 0,2 g, volumen uzorka 25 mL, a vrijeme trajanja adsorpcije 120 minuta uz 150 protresanja u minuti pri temperaturi od 25 °C. Vrijednosti pH podešene su na 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 i 9. Dobiveni rezultati prikazani su kao omjer postotka uklanjanja amoksicilina početne pH vrijednosti.



Slika 6 Utjecaj pH vrijednosti na uklanjanje amoksicilina adsorpcijom na aktivni ugljen od ljuske oraha ($\gamma_{\text{amoksicilin}} = 50 \text{ mg/L}$, $m_{\text{adsorbens}} = 0,2 \text{ g}$, $V_{\text{otopine}} = 25 \text{ mL}$, $t = 120 \text{ min}$, $\text{rpm} = 150/\text{min}$, $\Theta = 25 \text{ }^{\circ}\text{C}$)

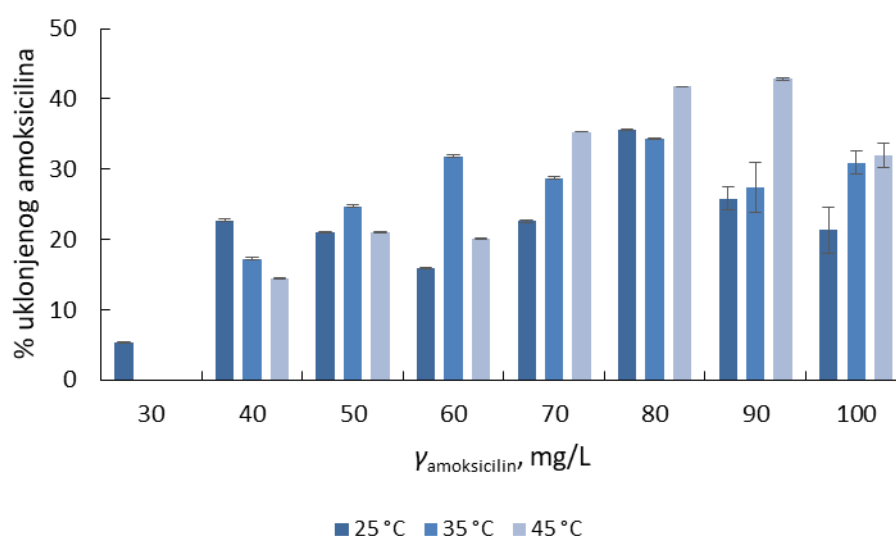
pH vrijednost otopine ima značajan utjecaj na adsorpciju farmaceutika. Istraživanja su pokazala da je teško dobiti konstantan kapacitet adsorpcije preko cijelog raspona pH vrijednosti bez obzira na prirodu adsorbensa. Stoga je nužno odrediti optimalnu pH vrijednost za određeni proces adsorpcije. Prema rezultatima mjerenja prikazanim na **Slici 5**, vidljivo je da pH vrijednost ima značajan utjecaj na postotak uklanjanja amoksicilina u navedenim uvjetima. Najveća učinkovitost zabilježena je pri pH vrijednostima 5 i 6, s postotkom uklanjanja amoksicilina od 40,57% i 39,69%. Moussavi i sur. (2013.) ispitali su kako dva tipa aktiviranih adsorbenasa utječu na učinkovitost procesa uklanjanja amoksicilina iz vode: za adsorbens

koristili su NH_4Cl -funkcionalizirani aktivni ugljen iz poljoprivrednog otpada i komercijalni aktivni ugljen. Zabilježili su najveću učinkovitost uklanjanja pri pH 6 za oba adsorbensa, pri čemu je uklonjeno 73% amoksicilina s komercijalnim aktivnim ugljenom, dok je 53,9% uklonjeno s NH_4Cl -funkcionaliziranim aktivnim ugljenom. Daljnjim povećanjem pH vrijednosti, postotak uklanjanja amoksicilina je opadala. Iz navedenog se može zaključiti da pH vrijednost ima veliki značaj u učinkovitosti uklanjanja amoksicilina iz vode, te je povezan s nabojem adsorbensa i disocijacijskom konstantom amoksicilina.

Interakcije između vode i farmaceutika su još jedan od faktora koji ovise o pH vrijednosti. Kao primjer može poslužiti penicilin V koji sadrži karboksilnu grupu vezanu na β -laktam prsten. Pri niskim pH vrijednostima karboksilna grupa ($-\text{COOH}$) postoji u protoniranoj formi, a pri visokim pH vrijednostima u deprotoniranoj formi. Protonirani oblik lako je ukloniti iz vode zbog njegove male topljivosti, dok ukoliko se radi o deprotoniranom obliku to nije slučaj. Dutta i sur. (1999.) otkrili su da se adsorpcija antibiotika Cephalexina i Cefadroxila na ne-ionske polimere (XAD-4, XAD-16, XAD-2, XAD-7) smanjuje kao funkcija pH. Ovo pokazuje da bilo koja vrsta interakcija, osim adsorbens/adsorbat interakcija, smanjuje cjelokupnu adsorpciju. Iz navedenog se može zaključiti da je neophodno uparivanje ionskih svojstava adsorbensa i farmaceutskog spoja. Također, procjena optimalnog pH neophodna je za ionizirane farmaceutike i za nabijene površine koje sadrže interaktivne grupe (Akhtar i sur., 2015.).

4.4. Utjecaj temperature na postotak uklanjanja amoksicilina iz modelnih otopina

Ispitan je utjecaj temperature na adsorpciju amoksicilina iz modelnih otopina na aktivni ugljen od ljuske oraha. Proces adsorpcije odvijao se na temperaturama od 25, 35 i 45 °C u trajanju od 60 minuta. Ostali eksperimentalni uvjeti su: $\gamma_{\text{amoksicilin}} = 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90$ i 100 mg/L , $V_{\text{otopine}} = 25 \text{ mL}$, $m_{\text{adsorbensa}} = 0,2 \text{ g}$, $\text{rpm} = 150/\text{min}$. Rezultati provedenog istraživanja prikazani su na **Slici 7**.



Slika 7 Utjecaj temperature na postotak uklanjanja amoksicilina iz modelnih otopina adsorpcijom na aktivni ugljen od ljuske oraha ($\gamma_{\text{amoksicilin}} = 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90$ i 100 mg/L , $V_{\text{otopine}} = 25 \text{ mL}$, $m_{\text{adsorbensa}} = 0,2 \text{ g}$, $\text{rpm} = 150/\text{min}$, $\Theta = 25, 35, 45^\circ\text{C}$)

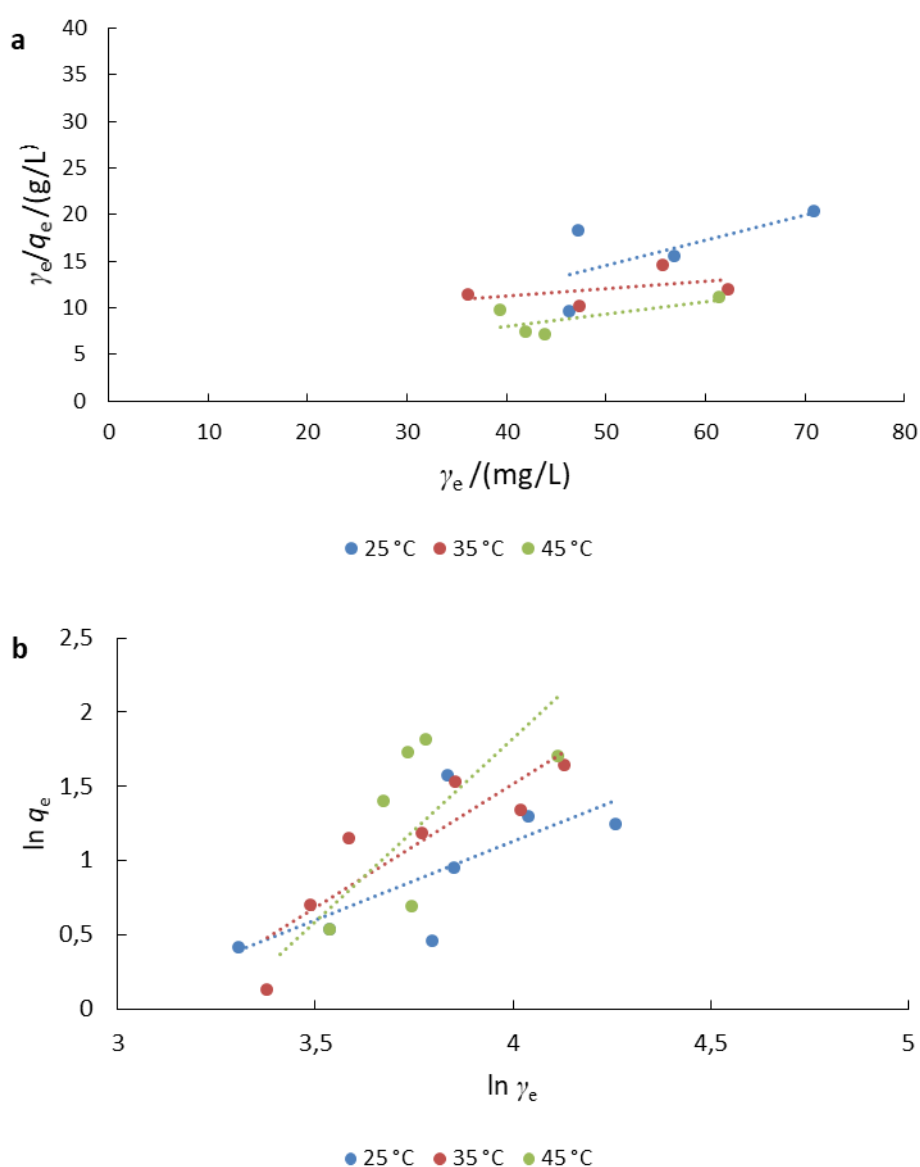
Temperatura također je jedan od značajnijih parametara u procesu adsorpcije. Visoka temperatura uobičajeno povećava molekularnu aktivnost u graničnom sloju, prilikom čega može doći do povećanja stupnja difuzije molekula otopljene tvari. Takva vrsta adsorpcijskog procesa je endotermna. Međutim, u literaturi se mogu naći podaci koji ukazuju da adsorpcija otopljene tvari na specifične adsorbense može biti i egzotermne prirode, što može biti pozitivno u slučaju endotermnih i negativno u slučaju egzotermnih interakcija (Akhtar, 2015.).

Prema rezultatima prikazanim na **Slici 7** može se zaključiti da je na temperaturi od 25 °C, postotak uklanjanja amoksicilina je pri svim ispitanim koncentracijama u rasponu od 15% (60

mg/L) do 35% (80 mg/L), odnosno, nema pravilan trend povećanja ili smanjenja učinkovitosti kako je to vidljivo kod većih ispitanih temperatura (35 i 45 °C). Naime, kod većih ispitanih temperatura, s porastom masene koncentracije amoksicilina, raste i postotak njegova uklanjanja. Tako je na temperaturi od 35 °C, najveći postotak uklanjanja amoksicilina oko 30% (100 mg/L), dok je učinkovitost uklanjanja amoksicilina najveća na temperaturi od 45 °C s postotkom uklanjanja od 42,83% pri čemu je kapacitet adsorpcije 6,15 mg/L. Moussavi i sur. (2013) zaključili su da je povećanje učinkovitosti uklanjanja amoksicilina s aktivnim ugljenom i NH₄Cl-funkcionaliziranim aktivnim ugljenom funkcija vremena te da je u tom slučaju riječ o endotermnom procesu. Aksu i Tunc (2005.) u svom radu navode da pri nižim početnim koncentracijama (100 mg/L) porast temperature nije utjecao na uklanjanje penicilina G. Koristili su aktivni ugljen, *Rhizopus arrhizus* i aktivni mulj. No, povećanjem masene koncentracije na 1000 mg/L, uočen je porast adsorpcijskog kapaciteta. Temperatura ima ulogu u modifikaciji molekulske aktivnosti na sučelju krutina-tekućina, prekidu interakcije između funkcijskih skupina otopljene tvari i adsorbensa te modifikaciji prirode adsorbensa. U literaturi je dostupno vrlo malo podataka o utjecaju temperature na modifikaciju strukturnih svojstava adsorbensa. Vjerojatno temperatura nema značajan utjecaj na modifikaciju prirode adsorbensa i/ili njegovu poroznost. Međutim, temperatura ima utjecaj na adsorpciju u slučaju nabijenih adsorbenasa i ioniziranih molekula otopljene tvari. Temperaturne promjene možda neće utjecati na adsorpciju nepolarnih farmaceutskih spojeva na neutralne adsorbense (Akhtar i sur., 2015.).

4.5. Određivanje mehanizma adsorpcije amoksicilina na aktivni ugljen od ljuske oraha adsorpcijskim izotermama

Empirijski modeli pogodni za opisivanje reakcija adsorpcije su različiti adsorpcijski ravnotežni modeli. Adsorpcijski kinetički modeli koriste se da bi se lakše tumačili mehanizmi i karakteristike adsorpcije (de Franco i sur., 2016.). Kako bi se opisali mehanizmi adsorpcije amoksicilina na aktivni ugljen od ljuske oraha korištene su Langmuirove i Freundlichove adsorpcijske izoterme. Rezultati su prikazani grafički **Slikama 8 a i b** dok su kvantitativne vrijednosti izračunatih parametara prikazane u **Tablici 1**.



Slika 8 Langmuirove (a) i Freundlichove (b) izoterme adsorpcije amoksicilina iz modelnih otopina na aktivni ugljen ljuske oraha

Tablica 1 Ravnotežni parametri Langmuirove i Freundlichove izoterme adsorpcije amoksicilina iz modelnih otopina na aktivni ugljen od ljuske oraha

Langmuirove konstante			
Temperatura (°C)	q_m /(mg/g)	K_L /(L/mg)	R^2
25	3,702	0,2614	0,440
35	13,495	0,008	0,203
45	7,519	0,050	0,463

Freundlichove konstante			
Temperatura (°C)	n	K_F /(mg/g)(L/mg)	R^2
25	0,9472	0,0454	0,5066
35	0,5974	0,0057	0,7878
45	0,4048	0,0003	0,5694

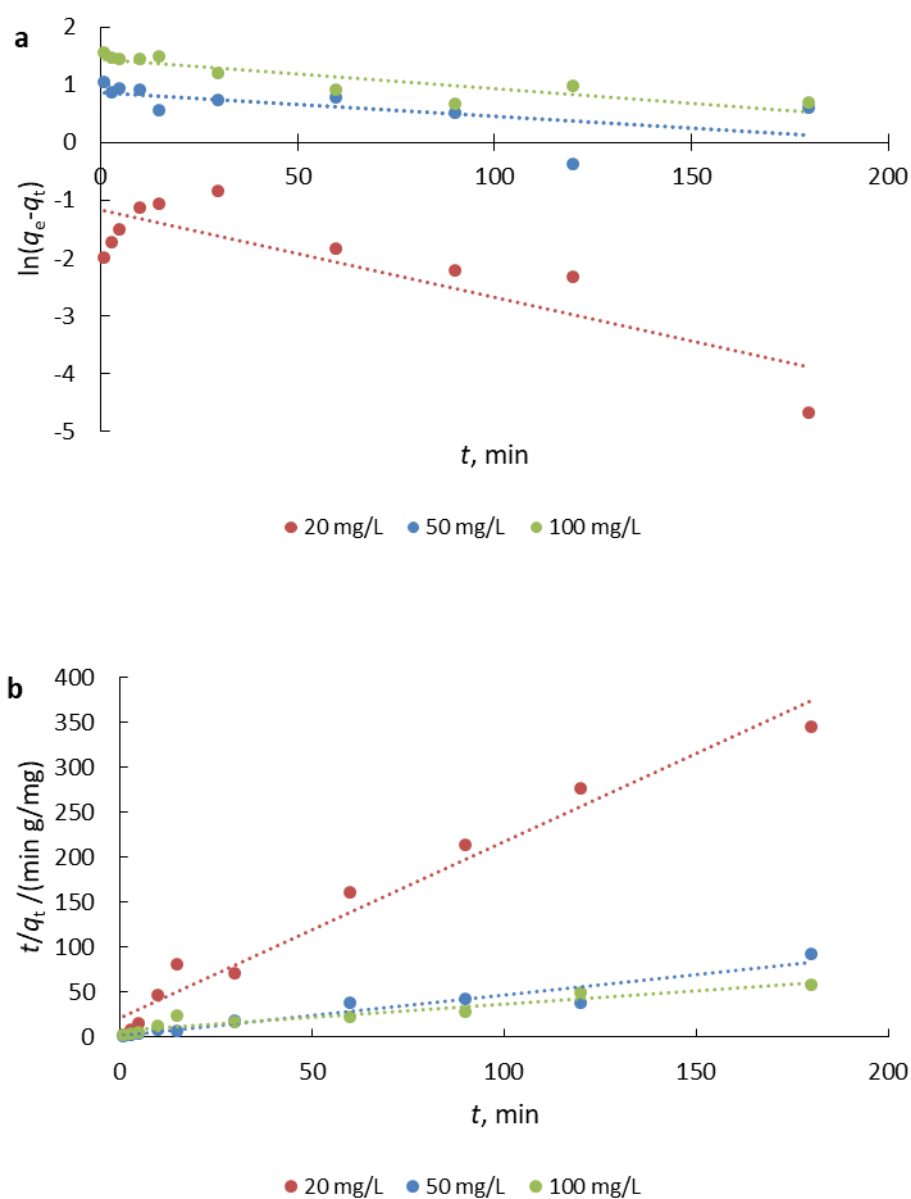
Langmuirova adsorpcijska izoterma je najčešće korištena jednadžba za opisivanje mehanizma adsorpcije a pretpostavlja sljedeće: ujednačenu adsorpcijsku energiju po čitavoj površini adsorbensa, jednak afinitet otopljene tvari na svim stranama adsorpcije, nema interakcije između adsorbiranih molekula, jedan mehanizam adsorpcije te stvaranje monomolekularnog sloja na slobodnoj površini, dok Freundlichova izoterma opisuje adsorpciju u sustavima s visoko heterogenom površinom te se pretpostavlja da je adsorpcija moguća i nastankom međumolekularnog sloja adsorbiranih čestica (Nujić, 2017.).

Kako je vidljivo u **Tablici 1**, niske vrijednosti koeficijenta korelacije govore kako Langmuirov adsorpcijski model nije prikladan za opisivanje mehanizama adsorpcije amoksicilina na H₂SO₄-funkcionaliziran aktivni ugljen od ljuske oraha. S druge strane, veći koeficijent korelacije dobiven je Freundlichovom adsorpcijskom izotermom, što ukazuje da je prikladniji za opisivanje dobivenih rezultata istraživanja. Vidljivo je da je koeficijent korelacije R^2 između 0,5 i 0,7 za sve tri ispitane temperature. Nadalje, vrijednosti n ukazuju da je adsorpcija linearna kada je $n=1$, kada je $n<1$ adsorpcija je vrlo vjerojatno kemijski proces, dok $n>1$ ukazuje da je adsorpcija fizikalni proces (Pezoti i sur., 2016.). Na svim ispitanim temperaturama, n

vrijednosti su manje od 1 ($n < 1$), odnosno iznose 0,94, 0,59 i 0,40 pri 25, 35 i 45 °C. Iz navedenih podataka, može se zaključiti da je adsorpcija amoksicilina na aktivni ugljen od ljuske oraha kemijski proces i da se adsorpcija može opisati pomoću Freundlichove adsorpcijske izoterme što zaključuju i Moussavi i sur. (2013.) koji su ispitali NH_4Cl -funkcionalizirani aktivni ugljen od poljoprivrednog otpada.

4.6. Određivanje mehanizma adsorpcije amoksicilina na aktivni ugljen od ljuske oraha kinetičkim modelima

U ovom radu, kako bi se odredio mehanizam adsorpcije amoksicilina na aktivni ugljen od ljuske oraha korištena su dva linearna kinetička modela: model pseudo-prvog reda i model pseudo-drugog reda. Izračunati kinetički parametri prikazani su u **Tablici 2**, a linearni grafički podaci **Slikama 9 a i b**.



Slika 9 Kinetički modeli (a) pseudo-prvog reda i (b) pseudo-drugog reda adsorpcije diklofenaka iz modelnih otopina različitih koncentracija na aktivni ugljen od ljuske oraha

Tablica 2 Kinetički parametri adsorpcije amoksicilina iz modelnih otopina na aktivni ugljen od ljuske oraha

Model pseudo-prvog reda				
<i>Koncentracija amoksicilina, mg/L</i>	$q_{exp}/(\text{mg/g})$	$q_{m1}/(\text{mg/g})$	$k_1/(\text{min}^{-1})$	R^2
20	0,531	0,315	-0,015	0,722
50	3,759	2,367	-0,004	0,373
100	5,040	4,213	-0,005	0,779
Model pseudo-drugog reda				
<i>Koncentracija amoksicilina, mg/L</i>	$q_{exp}/(\text{mg/g})$	$q_{m2}/(\text{mg/g})$	$k_2/(\text{g/mg min})$	R^2
20	0,531	0,511	0,176	0,969
50	3,759	2,189	0,115	0,937
100	5,040	3,384	0,011	0,908

Prema rezultatima dobivenim u ovom istraživanju (Slika 9, Tablica 2), može se zaključiti da se radi o postupnoj adsorpciji amoksicilina tijekom 360 minuta. Iz **Tablice 2** vidljivo je da model pseudo-drugog reda dobro opisuje kinetičke eksperimentalne podatke pri čemu su koeficijenti korelacije u rasponu od $R^2=0,91$ do 0,97. Također, modelom izračunat kapacitet adsorpcije približno je jednak onom dobivenim eksperimentalno pri početnoj masenoj koncentraciji od 20 mg/L i iznosi 0,531 mg/g. Pri većim ispitanim masenim koncentracijama (50 i 100 mg/L), izračunati adsorpcijski kapaciteti su nešto niži od eksperimentalno dobivenih i iznose 2,189 i 3,384 mg/g. Smanjenje brzine (k_2) s povećanjem masene koncentracije amoksicilina ukazuje na činjenicu da nema ograničenja na aktivnim mjestima adsorbensa, nego da je adsorpcija ograničena isključivo koncentracijom amoksicilina u otopini. Kako je već ranije spomenuto, Moussavi i sur. (2013.) ispitali su NH_4Cl -funkcionalizirani aktivni ugljen za uklanjanje amoksicilina adsorpcijom, i navode također nešto niže adsorpcijske kapacitete izračunate modelom pseudo-drugog reda u odnosu na vrijednosti koje su dobivene eksperimentalno. Naime, pri koncentraciji od 10 mg/L izračunat adsorpcijski kapacitet iznosi 3,6 mg/g (u odnosu na $q_{exp} = 12,3$ mg/g). Za razliku od ovog istraživanja, znatno veći adsorpcijski kapacitet postignut je pri masenoj koncentraciji od 50 mg/L i iznosi 30 mg/g. Također, zaključuju da je

povećanje početne masene koncentracije amoksicilina rezultiralo povećanju sile prijenosa mase, a samim tim se povećao stupanj prijenosa mase.

5. ZAKLJUČCI

Nakon provedenog ispitivanja moguće je izvesti sljedeće zaključke:

- Rezultati ispitivanja utjecaja vremena na proces adsorpcije amoksicilina na aktivni ugljen od ljuske oraha, pokazuju da s duljim vremenom provođenja procesa raste i učinkovitost uklanjanja amoksicilina koja je najveća kod masene koncentracije od 50 mg/L amoksicilina i iznosi 49,97%.
- Ispitivanje različitih masenih koncentracija adsorbensa na postotak uklanjanja amoksicilina, pokazala je kako je najveći postotak uklanjanja amoksicilina iz modelnih otopina postignut s većim masenim koncentracijama adsorbensa (8, 12 i 16 g/L) pri čemu je postotak uklanjanja amoksicilina iznosio 40,79, 41,03% i 40,73%, dok su kapaciteti adsorpcije iznosili 2,4, 1,6 i 1,2 mg/g.
- Najveći postotak uklanjanja amoksicilina postignut je pri pH vrijednostima 5 i 6 (40,57% i 39,69%) , dok pri ostalim pH vrijednostima uočen manji postotak uklanjanja amoksicilina.
- Povećanjem temperature, povećava se i učinkovitost uklanjanja amoksicilina adsorpcijom na ispitani aktivni ugljen.
- Primijenjeni Freundlichov model adsorpcijske izoterme dobro opisuje proces adsorpcije amoksicilina na aktivni ugljen od ljuske oraha.
- Kinetičke podatke adsorpcije dobro opisuje model pseudo-drugog reda.

6. LITERATURA

- Aktar J, Amin NAS, Shahzad K: Amin NAS,: A review on removal of pharmaceuticals from water by adsorption. *Desalination and Water Treatment* 1072954 (1 -19), 2015.
- Aksu Z, Tunç Ö: Application of biosorption for penicillin G removal: Comparison with activated carbon. *Process biochemistry* 40: 831–847, 2005.
- Davoud Balarak, Alli Joghaaayi, Ferdos Kord Mostafapour, and Hossein Azarpira: Bioadsorption of amoxicilin from contaminated water onto palm bark biomass. *Internationa Journal of Life science & Pharma research* 7: 1, 2017.
- de Andrade JR, Oliveira MF, da Silva MG, Vieira MG: Adsorption of Pharmaceuticals from Water and Wastewater Using Nonconventional Low-Cost Materials: *Industrial & Engineering Chemistry Research* 57 : 3103–3127, 2018.
- De Franco Marcela Andrea Espina, de Carvalho Cassandra Bonfante, Bonetto Mariana Marques, de Pelegrini Soares Rafael, Feris Liliana Amaral: Removal of amoxicilin from water by adsorption onto activated carbon in batch process and fixed bed column: Kinetics, isotherms, experimental design and breakthrough curves modelling. *Journal of Cleaner Production* 161 : 947-956, 2017.
- Dolar D., Zokić Ignjatić T., Košutić K., Ašperger D., Pavlović D. M.: RO/NF membrane treatment of veterinary pharmaceutical wastewater: comparison of results obtained on a laboratory and a pilot scale. *Enviromental Science and Pollution Research* 19: 1033–1042, 2012.
- Genç N, Dogan EC: Adsorption kinetics of the antibiotic ciprofloxacin on bentonite, activated carbon, zeolite, and pumice. *Desalination and Water Treatment* 53: 785–793, 2015.
- Grassi Mariangela, Kaykioglu Gul, Belgiorino Vincenzo and Lofrano Giusy: Removal of Emerging Contaminants from Water and Wastewater by Adsorption Process U *Removal of Emerging Contaminants from Water and Wastewate* str. 15-37, 2012.
- Gupta VK, Suhas: Application of low-cost adsorbents for dye removal- a review. *Journal of Environmental Management* 90: 2313–42, 2009.
- Joss A, Keller E, A. C., Göbel A, McArdell C. S, Ternes T, Siegrist H.: Removal of pharmaceuticals and fragrances in biological wastewater treatment. *Water Research* 39: 3139-3152, 2005.

- Kim S.H., Shon H.K., Ngo H.H.: Adsorption characteristics of antibiotics trimethoprim on powdered and granular activated carbon. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry* 16: 344–349, 2010.
- Le-Minh N, Khan J. S, Drewes J, Stuetz R: Fate of antibiotics during municipal water recycling treatment processes. *Water research* 44: 4295–4323, 2010.
- Miljević Ivana: Uklanjanje diklofenaka s H₂SO₄ funkcionaliziranim aktivnim ugljenom od ljuske oraha. *Diplomski rad*. Prehrambeno – tehnološki fakultet Osijek, 2019.
- Muthanna J. A, B. H. Hammed: Removal of emerging pharmaceutical contaminants by adsorption in a fixed bed column. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 149: 1-10, 2018.
- Moussavi G, Alahabadi A, Yagmaeian K, Eskandari M.: Preparation and characterization and adsorption potential of the NH₄Cl - included activated carbon for the removal of amoxicilin antibiotik from water. *Chemical Engineering Journal* 217: 119-128, 2013.
- Nujić M: Uklanjanje nitrata iz otpadnih voda modificiranim proizvodima prehrambene industrije. *Doktorska disertacija*. Prehrambeno-tehnološki fakultet, Osijek, 2017.
- Paschke Albrecht & Janine Brümmer & Gerrit Schüürmann: Silicone rod extraction of pharmaceuticals from water. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 387: 1417–1421, 2007.
- Patrolecco Luisa , Ademollo Nicoletta, Grenni Paola, Tolomei Antonella, Barra Caracciolo Anna, Silvio Capri: Simultaneous determination of human pharmaceuticals in water samples by solid phase extraction and HPLC with UV-fluorescence detection. *Microchemical Journal* 107 : 165-171, 2013.
- Periša M, Babić S: *Farmaceutici u okolišu. Časopis kemičara i kemijskih inženjera Hrvatske* 65: 471-482, 2016.
- Putra Eric Kristia, Pranowo Ramon, Jaka Sunarso, Indraswati Nani, Ismadji Suryadi: Performance of activated carbon and bentonite for adsorption of amoxicilin from wastewater: Mechanisms, isotherms and kinetics. *Water research* 43: 2419-2430, 2009.
- Ribeiro Maria H.L., Ribeiro Isabel.C.: Modelling the adsorption kinetics of erythromycin onto neutral and anionic resins. *Bioprocess and Biosystems Engineering* 26: 49–55, 2003.

- Sigma-Aldrich, 2019. Strukturna formula molekule amoksicilina.
<https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sigma/a8523?lang=en®ion=HR>
[24. 09. 2019.]
- Shraim Amjad, Atef Dijab Alsuhaime Awadh, Niazy Esmail, Metwally Mohammed, Amad Maad, Sioud Salim, Dawud Abdulilah: Analysis of some pharmaceuticals in municipal wastewater of Almadinah Almunawalah. *Arabian Journal of Chemistry* 10: 5719-5729, 2017.
- Suarez S, Carballa M, Omil F, Lema JM: How are pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) removed from urban wastewaters?. *Reviews in Environmental Science and Bio/Technology* 7: 125–138, 2008.
- Togola Anne, Budzinski Helen: Analytical development for analysis of pharmaceuticals in water samples by SPE and GC–MS. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 388: 627-635, 2007.
- Zhang Xinbo, Guo Wenshan, Ngo Huu Hao, Wen Haitao, Li Nan, Wu Wei: Performance evaluation of powdered activated carbon for removing 28 types of antibiotics from water. *Journal of environmental management* 172: 193–200, 2016.
- Zrnčević Stanka: Farmaceutici i metode obrade otpadne vode iz farmaceutske industrije. *Hrvatske vode* 24: 96, 2016.
- Westerhoff P, Yoon Y, Snyder S, Wert E: Fate of Endocrine Disruptor, Pharmaceutical, and Personal Care Product Chemicals during Simulated Drinking Water Treatment Processes. *Environmental Science & Technology* 39: 6649–6663, 2005.
- WHO, World Health Organization: *Pharmaceuticals in drinking water*, 2012.
- Yaghmaeian K, Mussavi G, Alahabadi A: Removal of amoxicilin from contaminated water using NH₄Cl-activated carbon: Countinuos flow fixed-bed adsorption and catalytic ozonation regeneration. *The Chemichal Engineering Journal* 236: 538-544, 2014.