

# Biosorpcijski potencijal biouglijena od heljdinih ljuskica aktiviranog s H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> za uklanjanje amoksicilina iz otpadne vode

---

Mijatović, Ružica

Master's thesis / Diplomski rad

2024

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:109:378401>

Rights / Prava: [Attribution-ShareAlike 4.0 International / Imenovanje-Dijeli pod istim uvjetima 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-22**

REPOZITORIJ

PTFS

PREHRAMBENO-TEHNOLOŠKI FAKULTET OSIJEK

dabar  
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

**PREHRAMBENO–TEHNOLOŠKI FAKULTET OSIJEK**

Ružica Mijatović

**BIOSORPCIJSKI POTENCIJAL BIOUGLJENA OD  
HELJDINIH LJUSKICA AKTIVIRANOG S  $H_2SO_4$  ZA  
UKLANJANJE AMOKSICILINA IZ OTPADNE VODE**

DIPLOMSKI RAD

Osijek, rujan 2024.

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku  
Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek  
Zavod za procesno inženjerstvo  
Katedra za bioprocesno inženjerstvo  
Franje Kuhača 18, 31000 Osijek, Hrvatska

**Znanstveno područje:** Biotehničke znanosti  
**Znanstveno polje:** Biotehnologija  
**Nastavni predmet:** Osnove biotehnologije  
**Tema rada** je prihvaćena na X. redovitoj sjednici Fakultetskog vijeća Prehrambeno-tehnološkog fakulteta Osijek održanoj 24. srpnja 2024. godine.  
**Mentor:** *prof. dr. sc. Natalija Velić*

**Biosorpcijski potencijal biougljena od heljdinih ljuskica aktiviranog s H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> za  
uklanjanje amoksicilina iz otpadne vode**  
*Ružica Mijatović, 0113148495*

**Sažetak:**

Amoksicilin je često korišten antibiotik, učinkovit protiv raznih bakterijskih infekcija, ali se uslijed široke primjene i teške biorazgradljivosti često javlja kao kontaminant u vodenim ekosustavima, u koje dopijeva putem komunalnih ili industrijskih otpadnih voda. Cilj rada bio je istražiti biosorpcijski potencijal biougljena od heljdinih ljuskica funkcionaliziranog s H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> za uklanjanje amoksicilina iz modelnih otopina i sintetske otpadne vode. Provedena je karakterizacija biosorbensa koja je uključivala određivanje točke nultog naboja (pH<sub>pzc</sub>), analizu funkcijskih skupina infracrvenom spektroskopijom s Fourierovom transformacijom (FT-IR) i analizu specifične površine (BET). Provedeni su šaržni biosorpcijski eksperimenti s ciljem istraživanja učinkovitost uklanjanja amoksicilina u ovisnosti o koncentraciji biosorbensa (1 - 10 g dm<sup>-3</sup>), vremenu kontakta (15 - 360 minuta), početnoj koncentraciji amoksicilina (5 - 100 mg dm<sup>-3</sup>) i pH (2 - 12) te je također istražena mogućnost desorpcije amoksicilina s biosorbensa primjenom različitih otapala. Optimalni uvjeti procesa biosorpcije bili su kako slijedi: pH<sub>otopine</sub> = 6, trajanje biosorpcije 3 h i koncentracija biosorbensa 8 g dm<sup>-3</sup>. Povećanjem početne koncentracije amoksicilina došlo je do smanjenja postotka uklanjanja amoksicilina. Veći postotak uklanjanja amoksicilina, odnosno veća učinkovitost uklanjanja postignuta je kada se proces biosorpcije provodio u sintetskoj otpadnoj vodi s dodatkom amoksicilina (od 47 % do 95 %) u usporedbi s procesom u modelnoj otopini amoksicilina (od 17 % do 49 %). Proces biosorpcije nešto je bolje opisan Freundlichovim modelom, u odnosu na Langmuirov model. Od tri kinetička modela korištena u radu (modeli pseudo-prvog i pseudo-drugog reda te Elovichev model) model pseudo-prvog reda najbolje opisuje kinetiku biosorpcije. Desorpcija amoksicilina sa zasićenog modificiranog biougljena bila je najučinkovitija primjenom otopine limunske kiseline (2 %).

**Ključne riječi:** amoksicilin, biosorpcija, biougljen od heljdinih ljuskica, otpadne vode

**Rad sadrži:** 59 stranica  
14 slika  
4 tablice  
0 priloga  
76 literaturnih referenci

**Jezik izvornika:** Hrvatski

**Sastav Povjerenstva za obranu:**

1.	doc. dr. sc. Marija Stjepanović	Predsjednik
2.	prof. dr. sc. Natalija Velić	član-mentor
3.	doc. dr. sc. Ivana Tomac	član
4.	dr. sc. Petra Matić	zamjena člana

**Datum obrane:** 11. rujna 2024.

**Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen u** Knjižnici Prehrambeno-tehnološkog fakulteta Osijek, Rektoratu Sveučilišta u Osijeku, Nacionalnoj i sveučilišnoj knjižnici u Zagrebu te u Gradskoj i sveučilišnoj knjižnici u Osijeku.

## BASIC DOCUMENTATION CARD

GRADUATE THESIS

**University Josip Juraj Strossmayer in Osijek**  
**Faculty of Food Technology Osijek**  
**Department of Process Engineering**  
**Subdepartment of Bioprocess Engineering**  
Franje Kuhača 18, HR-31000 Osijek, Croatia

**Scientific area:** Biotechnical sciences  
**Scientific field:** Biotechnology  
**Course title:** Basics of Biotechnology  
**Thesis subject:** was approved by the Faculty Council of the Faculty of Food Technology Osijek at its session no. X held on July 24, 2024  
**Supervisor:** *Natalija Velić, PhD, full prof.*

### **Biosorption Potential of Buckwheat Hull Biochar Activated with H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> for the Removal of Amoxicillin from Wastewater**

Ružica Mijatović, 0113148495

#### **Summary:**

Amoxicillin is a commonly used antibiotic that is effective against various bacterial infections. However, due to its widespread use and poor biodegradability, it frequently occurs as a contaminant in aquatic ecosystems entering them through municipal or industrial wastewater. The aim of this study was to investigate the biosorption potential of buckwheat hull biochar functionalized with H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> for the removal of amoxicillin from model solutions and synthetic wastewater. Characterization of the biosorbent was performed, including determination of the point of zero charge (pH<sub>pzc</sub>), functional group analysis by Fourier transform infrared spectroscopy (FT-IR) and specific surface area analysis (BET). Batch biosorption experiments were performed to investigate the efficiency of amoxicillin removal as a function of biosorbent concentration (1 - 10 g dm<sup>-3</sup>), contact time (15 - 360 minutes), initial concentration of amoxicillin (5 - 100 mg dm<sup>-3</sup>) and pH (2 - 12). The possibility of desorption of amoxicillin from the biosorbent using different solvents was also investigated. The optimal conditions for the biosorption process were as follows: pH of the solution = 6, biosorption time of 3 hours and biosorbent concentration of 8 g dm<sup>-3</sup>. An increase in the initial concentration of amoxicillin led to a decrease in the percentage of amoxicillin removal. A higher percentage of amoxicillin removal, and thus greater removal efficiency, was achieved when the biosorption process was performed in synthetic wastewater with added amoxicillin (from 47% to 95%), compared to the process in a model amoxicillin solution (from 17% to 49%). The biosorption process was slightly better described by the Freundlich model than by the Langmuir model. Of the three kinetic models used in the study (pseudo-first-order, pseudo-second-order and Elovich model), the pseudo-first-order model described the biosorption kinetics best. The desorption of amoxicillin from the saturated modified biochar was most effective when a citric acid solution (2%) was used.

**Key words:** amoxicillin, biosorption, buckwheat hull biochar, wastewater

**Thesis contains:** 59 Pages  
14 figures  
4 tables  
0 supplements  
76 references

**Original in:** in Croatian

#### **Defense committee:**

- |    |  |              |
|----|--|--------------|
| 1. | Marija Stjepanović, PhD, assistant prof. | chair person |
| 2. | Natalija Velić, PhD, full prof.          | supervisor   |
| 3. | Ivana Tomac, PhD, assistant prof.        | member       |
| 4. | Petra Matić, PhD                         | stand-in     |

**Defense date:** 11 September 2024

**Printed and electronic (pdf format) version of thesis is deposited in** Library of the Faculty of Food Technology Osijek, University of Osijek, Rector's office, University Library in Zagreb and in University Library in Osijek

*Iako tisuće riječi koje bih napisala, ne bi mogle izraziti zahvalnost koju osjećam, ipak ju ovom prilikom izražavam svojoj mami i tati, sestrama, bratu i ostaloj rodbini, Marku te prijateljicama. Pružili ste mi ono što je čovjeku najpotrebnije; da te netko voli, poštuje, vjeruje u tebe i spomene u svojim molitvama.*

*Hvala mentorici prof. dr. sc. Nataliji Velić na ukazanoj prilici i povjerenju te na trudu koji je uložila u moj rad. Također, hvala doc. dr. sc. Mariji Stjepanović na pomoći pri izradi i pisanju rada te ugodnom druženju u laboratoriju.*

*Hvala i svim profesorima, asistentima te ostalom osoblju Prehrambeno–tehnološkog fakulteta Osijek koji su mi omogućili da postanem ono što jesam danas te da u sebi nosim ono što mi nitko ne može oduzeti, a to je znanje.*

*Ovaj rad posvećujem svojoj baki Luji. Zauvijek u srcu!*

# SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b> .....	<b>1</b>
<b>2. TEORIJSKI DIO</b> .....	<b>3</b>
2.1. LJEKOWI U OKOLIŠU .....	4
2.1.1. <i>Ekotoksičnost lijekova</i> .....	6
2.2. ANTIBIOTICI: AMOKSICILIN .....	7
2.2.1. Sudbina amoksicilina u okolišu i njegova fizikalno - kemijska svojstva .....	8
2.2.2. Metode određivanja amoksicilina .....	10
2.3. POSTUPCI UKLANJANJA LJEKOVA IZ OTPADNIH VODA .....	11
2.3.1. <i>Adsorpcija i biosorpcija</i> .....	14
2.3.1.1. Adsorpcijske izoterme .....	15
2.3.1.2. Kinetika adsorpcije .....	17
2.4. BIOUGLJEN: PROIZVODNJA, SVOJSTVA I MODIFIKACIJE .....	19
2.4.1. <i>Primjena biougljena i drugih alternativnih materijala za uklanjanje antibiotika</i> .....	20
<b>3. EKSPERIMENTALNI DIO</b> .....	<b>23</b>
3.1. ZADATAK .....	24
3.2. MATERIJALI I METODE .....	24
3.2.1. <i>Kemikalije</i> .....	24
3.2.2. <i>Instrumenti</i> .....	24
3.2.3. <i>Priprema biosorbensa</i> .....	25
3.2.4. <i>Karakterizacija biosorbensa</i> .....	25
3.2.5. <i>Priprema modelnih otopina amoksicilina</i> .....	26
3.2.6. <i>Priprema sintetske otpadne vode s dodatkom amoksicilina</i> .....	26
3.2.7. <i>Šaržni biosorpcijski eksperimenti</i> .....	27
3.2.8. <i>Desorpcijski eksperimenti</i> .....	28
3.2.9. <i>Obrada rezultata</i> .....	29
<b>4. REZULTATI I RASPRAVA</b> .....	<b>30</b>
4.1. KARAKTERIZACIJA BIOSORBENSA .....	31
4.2. ŠARŽNI BIOSORPCIJSKI EKSPERIMENTI U MODELNIM OTOPINAMA .....	34
4.2.1. <i>Utjecaj koncentracije biosorbensa na uklanjanje amoksicilina</i> .....	34
4.2.2. <i>Utjecaj vremena biosorpcije na uklanjanje amoksicilina</i> .....	36
4.2.3. <i>Utjecaj pH vrijednosti otopine na uklanjanje amoksicilina</i> .....	38
4.2.4. <i>Utjecaj početne koncentracije amoksicilina na uklanjanje biosorpcijom</i> .....	40
4.3. ŠARŽNI BIOSORPCIJSKI EKSPERIMENTI U SINTETSKOJ OTPADNOJ VODI .....	42
4.3.1. <i>Utjecaj vremena biosorpcije na uklanjanje amoksicilina biosorpcijom u sintetskoj otpadnoj vodi</i> .....	42
4.3.2. <i>Utjecaj početne koncentracije amoksicilina na uklanjanje biosorpcijom u sintetskoj otpadnoj vodi</i> .....	43
4.4. ADSORPCIJSKE IZOTERME I KINETIKA BIOSORPCIJE .....	45
4.5. DESORPCIJA AMOKSICILINA SA ZASIĆENOG BIOSORBENSA .....	49
<b>5. ZAKLJUČCI</b> .....	<b>50</b>
<b>6. LITERATURA</b> .....	<b>53</b>

## **1. UVOD**

Jedan od najvećih ekoloških problema današnjice je smanjenje kakvoće vodnih resursa. Osim već dobro poznatih onečišćujućih tvari, poput pesticida ili teških metala, u novije se doba, zbog sve veće proizvodnje i potrošnje, govori i o lijekovima (farmaceuticima) kao spojevima koji se ubrajaju u skupinu tzv. novih onečišćujućih tvari (eng. *contaminants of emerging concern*, CEC). Veliku skupinu lijekova predstavljaju antibiotici, koji se uglavnom koriste kao lijekovi protiv bakterijskih infekcija, kako kod ljudi, tako i kod životinja i biljaka (Pezoti i sur 2016). Prema izvještajima, globalna potrošnja antibiotika je od 2000. do 2018. porasla za oko 50 % (Klein i sur. 2018; Choi i sur 2023), a prema prognozama porast će za 200 % do 2030. godine (Sen i sur. 2023). Razlog tome je što se antibiotici životinjama, osim za liječenje bakterijskih infekcija, daju i kao preventiva, odnosno kao promotori rasta. Čak 70 % ukupne potrošnje antibiotika povezan je s proizvodnjom hrane životinjskog podrijetla (Krasucka i sur. 2021).

Kako bi se spriječilo negativno djelovanje onečišćujućih tvari na okoliš, u Republici Hrvatskoj je njihovo unošenje u vodeni okoliš regulirano zakonom, odnosno odgovarajućim zakonskim propisima, poput Zakona o zaštiti okoliša (NN 118/2018), Zakona o vodama (NN 66/19, 84/21 i 47/23)), Pravilnika o graničnim vrijednostima emisija otpadnih voda (NN 26/2020), Uredbe o standardu kakvoće voda (NN 96/19, 84/21, 20/23), ali u navedenim dokumentima nisu definirane granične vrijednosti i obveza praćenja različitih lijekova i njihovih metabolita u okolišu (Zrnčević 2016).

Na uređajima za pročišćavanje otpadnih voda (UPOV) koji primjenjuju konvencionalne postupke vrlo je teško u potpunosti ukloniti antibiotike i njihove metabolite prisutne u otpadnim vodama, pa su nedovoljno pročišćene otpadne vode s UPOV-a jedan od značajnijih izvora onečišćenja vodenih ekosustava antibioticima. Znanstvena zajednica iz tog razloga u posljednjih nekoliko godina intenzivno radi na pronalasku alternativnih tehnologija obrade otpadne vode koje bi u zadovoljavajućoj mjeri uklonile antibiotike. Adsorpcija (biosorpcija) je jedna od metoda koja se ističe svojom jednostavnošću i učinkovitošću te nudi mogućnost iskorištavanja proizvodnih ostataka/nusproizvoda prehrambene i drugih industrija kao adsorbensa, odnosno kao biosorbensa.

U ovom radu ispitan je potencijal novog biosorbensa - biougljena dobivenog od heljdinih ljuskica te naknadno aktiviranog s  $H_2SO_4$ , za uklanjanje jednog od najčešće korištenih antibiotika, amoksicilina, iz otpadne vode.



## **2. TEORIJSKI DIO**

### 2.1. Lijekovi u okolišu

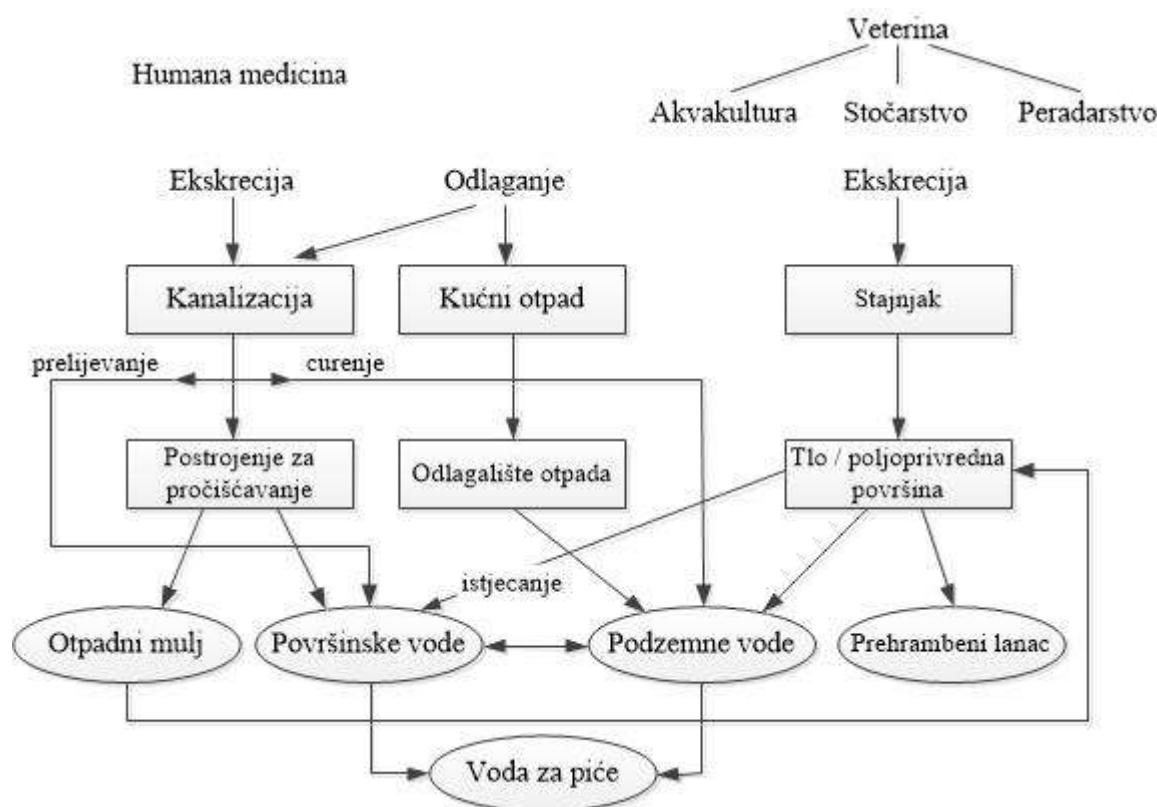
Lijekovi ili farmaceutici su tvari ili kombinacije tvari koje se koriste za liječenje ili sprječavanje bolesti ljudi i životinja, ali se mogu koristiti i kao promotori rasta u poljoprivrednoj proizvodnji. Svaki lijek sadrži (farmaceutski) aktivnu, odnosno djelatnu tvar ili mješavinu tvari koje imaju farmakološko, imunološko ili metaboličko djelovanje s ciljem uspostavljanja, ispravljanja ili prilagodbe fizioloških funkcija ili postavljanja dijagnoze. Osim farmaceutski aktivne tvari, lijekovi sadrže i pomoćne tvari koje nemaju terapijsko djelovanje, ali pomažu u oblikovanju lijeka te štite, podržavaju ili poboljšavaju stabilnost, biološku raspoloživost ili podnošljivost lijeka (web 1). Hejna, Kapuścińska i Aksmann (2022) su izvijestili o broju registriranih lijekova u Europskoj uniji, koji iznosi preko 3000, a klasificiraju se prema kemijskoj strukturi, farmakološkom učinku i terapijskoj primjeni.

Na globalnoj razini je u posljednjih nekoliko desetljeća došlo do značajnog povećanja koncentracije farmaceutski aktivnih tvari u prirodi i to ne samo zbog povećane potrošnje lijekova, nego i zbog nedovoljnog uklanjanja njihovih ostataka i metabolita iz otpadnih voda primjenom konvencionalnih postupaka pročišćavanja. Važno je osvrnuti se i na terminologiju koja se koristi kada se govori o uklanjanju ovih tvari iz otpadnih voda i općenito zaštite okoliša od njihova štetnog djelovanja. Iako termin farmaceutik, odnosno lijek, označava izvorni oblik u kojem se farmaceutski aktivna tvar uzima (tableta, kapsula i slično) u literaturi se često ova dva termina – farmaceutik i farmaceutski aktivna tvar - koriste kao sinonimi (Daughton 2013).

Nakon unosa lijeka u organizam, njegova farmaceutski aktivna komponenta se u tijelu potpuno ili djelomično metabolizira, ali je za neke komponente također moguće i da se u određenom postotku izluče u neizmijenjenom obliku, nemetabolizirane (web 2; Sen i sur. 2023). Nakon izlučivanja, odnosno eliminacije lijeka iz organizma (najčešće urinom ili fecesom), metaboliti ili nepromijenjena aktivna tvar dopijevaju otpadnim vodama u kanalizacijski sustav i dalje u okoliš, gdje također može i ne mora doći do njihove razgradnje djelovanjem različitih biotičkih ili abiotičkih procesa (Kuzmanovic i sur. 2013).

Kako je prethodno navedeno, farmaceutski aktivne tvari i njihovi metaboliti u okoliš najvećim dijelom dopijevaju iz bolničkih, kućanskih (komunalnih) otpadnih voda, otpadnih voda podrijetlom iz stočarske proizvodnje, uređaja za pročišćavanje otpadnih voda (UPOV-a) te otpadnih voda farmaceutske industrije (**Slika 1**) (Hejna i sur. 2022). U bolničke, komunalne i otpadne vode podrijetlom iz stočarske proizvodnje dopijevaju ekskrecijom ljudi odnosno

životinja u obliku urina i/ili fecesa, ali također i neodgovarajućim skladištenjem ili odlaganjem odbačenih lijekova. Dio onečišćenja iz bolnica nastaje kao posljedica provođenja različitih medicinskih istraživanja. Neka od istraživanja prisutnosti antibiotika amoksicilina u otpadnim vodama pokazala su da se on u svom nepromijenjenom obliku može naći u koncentracijama od  $900 \text{ ng dm}^{-3}$  amoksicilina u bolničkim efluentima (Elizalde-Velázquez i sur. 2016), do čak  $1670 \text{ ng dm}^{-3}$  i  $3380 \text{ ng dm}^{-3}$  u komunalnim otpadnim vodama (istraživanja provedena u Španjolskoj i Kini) (Sodhi i sur. 2021; Elizalde-Velázquez i sur. 2016), dok su značajno manje koncentracije utvrđene u površinskim vodama, kao primjerice u rijeci Arno u Italiji, gdje je utvrđena koncentracija iznosila  $5,7 \text{ ng dm}^{-3}$  (Zuccato i sur. 2010).



**Slika 1** Osnovni putovi ulaska lijekova u okoliš (prema Githinji i sur. 2011)

Budući da se različiti lijekovi (primjerice antibiotici), prema veterinarskoj praksi, preventivno propisuju te se miješaju s krmivom, neodgovarajuće odlaganje takvog krmiva također predstavlja izvor onečišćenja okoliša. Nadalje, kada je riječ o ostacima lijekova u otpadnim vodama, posebnu pozornost treba obratiti na otpadne vode koje nastaju u proizvodnim

procesima farmaceutske industrije, jer često sadrže farmaceutski aktivne tvari u značajnim koncentracijama te se takva otpadna voda treba obraditi odvojeno, nakon završenog proizvodnog procesa, a ne u kombinaciji s komunalnim otpadnim vodama, jer u tom slučaju učinkovitost pročišćavanja može biti smanjena. Osim navedenih izvora, farmaceutski aktivne tvari se u okoliš mogu unijeti i stajskim gnojivom dobivenim od životinja tretiranih lijekovima, pri čemu ispiranjem poljoprivrednog zemljišta dospijevaju u podzemne tokove ili pak izravnim unosom tijekom uporabe u akvakulturi (Kuzmanovic i sur. 2013). Iako su ostaci lijekova primarno detektirani u uzorcima uzetim na urbanim i industrijskim lokacijama, zabrinjava činjenica što su detektirani i u uzorcima iz ruralnih, neindustrijaliziranih i slabo naseljenih područja (Li i sur. 2019).

### 2.1.1. Ekotoksičnost lijekova

U odnosu na druge organske onečišćujuće tvari, lijekovi su manje postojani, ali zbog njihove stalne prisutnosti uslijed svakodnevne uporabe smatraju se pseudopostojanima (eng. *pseudopersistent*) (Kuzmanovic i sur. 2013). Ostaci lijekova u okolišu često pokazuju akutno i kronično toksično djelovanje (Limousy i sur. 2017). Unatoč tomu, znanstvena zajednica je tek krajem prethodnog stoljeća osvijestila ozbiljnost situacije. Prisutnost farmaceutski aktivnih tvari u okolišu uzrokuje stvaranje otpornih sojeva bakterija te ima ekotoksikološki učinak (Li i sur. 2019). Njihova prisutnost u okolišu dovodi primjerice do endokrine disrupcije, reprotoksičnog i genotoksičnog djelovanje na floru i faunu, a prema Li i sur. (2019) protuupalni lijek diklofenak je uzrokovao izumiranje vrste strvinara u Aziji. Mnogi lijekovi, odnosno farmaceutski aktivne tvari, se zbog navedenih negativnih utjecaja na okoliš ubrajaju u skupnu tzv. novih onečišćujućih tvari (eng. *contaminants of emerging concern*).

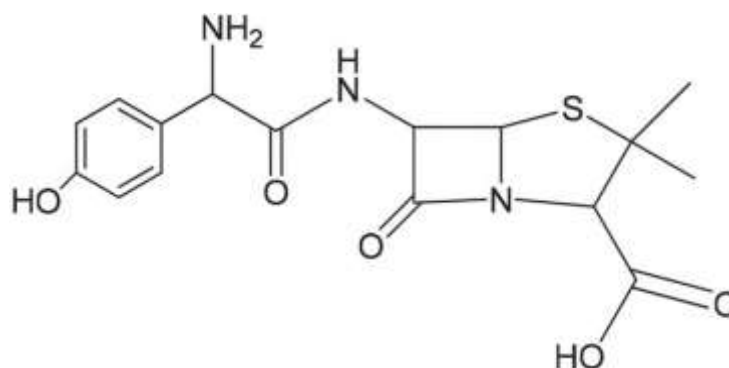
Glavni problem vezan za ostatke antibiotika, kao velike skupine često korištenih lijekova, u okolišu je razvijanje već spomenute otpornosti, odnosno rezistencije bakterijskih sojeva na njihovo djelovanje. Osim uobičajene potrošnje antibiotika u terapijske svrhe, oni se koriste i preventivno te kao promotori rasta kod životinja. Naime, životinje se opetovano izlažu malim koncentracijama antibiotika, što kao negativnu posljedicu ima prilagodbu (na razini genetičkih promjena) različitih sojeva bakterija, koja se očituje u njihovoj otpornosti na djelovanje antibiotika (Sen i sur. 2023). Posljedično, otpornost bakterija na antibiotike dovodi do problema pri liječenju bakterijskih infekcija. U 2019. godini je, zbog otpornosti bakterija na antibiotike, 1,27 milijuna ljudi izgubilo život, a procjenjuje se da će taj broj do 2050.

godine porasti na 10 milijuna (Murray i sur. 2022). Na globalnoj razini su uvedene mjere zabrane korištenja antibiotika u stočarskoj proizvodnji, međutim s trendom porasta broja svjetskog stanovništva, nije izgledno da će te mjere uroditi plodom, posebice u zemljama nižeg životnog standarda (Sen i sur. 2023). Elizalde-Velázquez i sur. (2016) navode moguće alergijske reakcije na ostatke amoksicilina kod ljudi te toksično djelovanje na modrozeleno alge, zebra ribe i mogućnost genotoksičnog djelovanja u vidu abnormalnog razvoja embrija i atipičnog rada enzima kod odraslih jedinki.

### 2.2. Antibiotici: amoksicilin

Alexander Fleming je revolucionarnim otkrićem penicilina započeo novu eru u razvoju medicine, a nadolazeće godine su nazvane zlatnim dobom otkrića antibiotika. Zahvaljujući antibioticima, iskorijenjene su mnoge bolesti te se zdravstveno stanje stanovništva uvelike poboljšalo. Antibiotici su lijekovi koji se koriste za liječenje bakterijskih infekcija te mogu biti prirodnog podrijetla (proizvodi metabolizma nekih plijesni, gljivica i bakterija koji imaju bakteriostatski ili baktericidni učinak), ili mogu biti polusintetski i sintetski spojevi s antimikrobnim djelovanjem, a svi se mogu primijeniti parenteralno, oralno ili lokalno (Aranda i sur. 2022; web 3).

Amoksicilin je polusintetski antibiotik, koji pripada  $\beta$ -laktamskoj skupini antibiotika, kao i penicilin. Potrošnja ove skupine lijekova iznosi 65 % svjetske konzumacije antibiotika (Ali i sur. 2020). Na tržištu se prvi put pojavio 1972. godine kao alternativa ampicilinu na kojega su bakterije razvile rezistenciju (Roy 2011). Sastoji se od 6 – aminopenicilinske kiseline, koja je karakteristična za ovu skupinu antibiotika i bočnog lanca s amino skupinom (**Slika 2**) (Aranda i sur, 2022). Za antimikrobno djelovanje antibiotika je zaslužan  $\beta$  – laktamski prsten pa razaranjem njegove strukture, amoksicilin gubi svoja antimikrobna svojstva. Amoksicilin se često primjenjuje radi svog širokog spektra djelovanja i otpornosti na želučanu kiselinu. Koristi se za liječenje i prevenciju infekcija gastrointestinalnog trakta, infekcija dišnog i mokraćnog sustava te kožnih infekcija kod ljudi i životinja (Ali i sur. 2020).



**Slika 2** Kemijska struktura amoksicilina (Aranda i sur. 2022)

Mehanizam djelovanja svih  $\beta$  – laktamskih antibiotika je inhibicija sinteze stanične stijenke bakterija, tj. peptidoglikana. Peptidoglikan čini ravni polisaharidni lanac izgrađen od *N*-acetilglukozamina i *N*-acetilmuraminske kiseline koji se poprečno povezuju za tetrapeptid, a tetrapeptidi se međusobno povezuju pentaglicinskim mostovima. Ovakva struktura pruža bakterijskoj stanici mehaničku stabilnost. Amoksicilin se veže za protein A koji veže penicilin, PBP-1A (eng. *penicillin binding protein A*) koji se nalazi unutar stanične stijenke bakterija te acilacijom inaktivira enzim transpeptidazu čime se onemogućuje umrežavanje peptidoglikanskih mostova i uzrokuje liza stanice (de Marco i sur, 2017).

Metabolizam ovog antibiotika u tijelu je nepotpun, smatra se da se 80-90 % oralno unesene količine izluči mokraćom ili fecesom u roku od dva sata od uzimanja u nepromijenjenom ili metaboliziranom obliku (Githinji i sur. 2011; Pezoti i sur. 2016; Rodrigues i sur. 2020). Dva glavna produkta metabolizma amoksicilina su amoksicilna kiselina i diketopiperazin koji nemaju antibakterijska svojstva, ali amoksicilna kiselina može imati alergijska svojstva (Elizalde-Velázquez i sur. 2016).

### 2.2.1. Sudbina amoksicilina u okolišu i njegova fizikalno - kemijska svojstva

Sudbina lijekova u okolišu ovisi o njihovim fizikalno–kemijskim svojstvima, poput kemijske strukture, topljivosti, koeficijenta raspodjele oktanol/voda ( $K_{OW}$ ), koeficijenta raspodjele organskog ugljika ( $K_{OC}$ ), konstante disocijacije, tlaka pare i Henrijeve konstante (Jones i sur. 2005). Prikaz određenih svojstava amoksicilina je vidljiv u **Tablici 1**.

**Tablica 1** Pojedina svojstva amoksicilina (a: Ali i sur. 2020; b: Berges i sur. 2021; c: Mutiyar i Mittal 2013; d: El-Nahhal i El-Dahdouh 2015; e: Matsubara i sur. 2020)

Molekularna formula	Molekularna masa ( $\text{g mol}^{-1}$ )	$\log(K_{ow})$	Topljivost u vodi pri 20 °C ( $\text{mg dm}^{-3}$ )	$\text{pK}_a$	Tlak pare (mm Hg)	Henrijev koeficijent ( $\text{atm m}^3 \text{mol}^{-1}$ )	$\log(K_{oc})$
$\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}^a$	365,4 <sup>a</sup>	0,87 <sup>b</sup>	3,43 <sup>a</sup>	2,68 7,49 9,63 <sup>a</sup>	$4,69 \times 10^{-14c}$	$2,73 \times 10^{-19d}$	2,94 <sup>e</sup>

Koeficijent raspodjele oktanol/voda ( $K_{ow}$ ) je prema definiciji omjer koncentracija neke tvari u dvofaznom sustavu, pri čemu su faze u ravnoteži, a tvar je otopljena u obje faze. U ovom slučaju riječ je o sustavu oktanol i voda, a oktanol predstavlja zamjenu za lipidnu fazu (Cunningham 2004). Poznavajući vrijednost  $K_{ow}$  odnosno  $\log(K_{ow})$ , može se zaključiti o hidrofobnosti i lipofilnosti farmaceutski aktivnih tvari, ali i o njihovoj tendenciji sorpcije na krutine. Tako tvari koje imaju vrijednost  $\log(K_{ow})$  manju od 1, zaostaju u vodenoj fazi i pokazuju nizak potencijal sorpcije na krutine. Budući da tvari pri određenim pH vrijednostima mogu biti disocirane, prilikom određivanja  $K_{ow}$  važno je naznačiti pri kojem pH je analiza provedena. Ionizirani oblici će zaostati u vodenoj fazi, dok će se neionizirane vrste preraspodijeliti u oktanolnu fazu (Cunningham 2004). Primjerice, amoksicilin ima tri konstante disocijacije; 2,4 (karboksilna kiselina), 7,4 (amin) i 9,6 (fenol) (de Marco i sur. 2017) pa će se amoksicilin pri različitim pH vrijednostima drugačije ponašati u okolišu.

Topljivost amoksicilina također ovisi o pH otopine. U određenom pH rasponu je amoksicilin u obliku zwitter iona, nastaju intramolekularne veze i dolazi do smanjenja topljivosti. Međutim, pri vrlo niskim odnosno visokim pH vrijednostima, molekula je u kationskom i anionskom obliku, dolazi do odbijanja naboja unutar molekule, povećava se interakcija amoksicilina s otapalom i topljivost raste (Felix i sur. 2016). Kako navodi Popek (2018), amoksicilin se može svrstati u umjereno topljive komponentne ( $1-10 \text{ mg dm}^{-3}$  pri 20 °C) pa je ograničena mogućnost smanjenja njegove koncentracije prirodnim procesima.

Tlak pare određene komponente govori o njezinoj hlapljivosti. Budući da je tlak pare amoksicilina nizak, očekivano je da će zaostati u tlu, sedimentu ili vodenom okolišu te da ne podliježe degradaciji u atmosferi (Popek 2018).

Prema Henrijevom zakonu, topljivost plina u tekućini je direktno proporcionalna parcijalnom tlaku plina iznad tekućine, a u okolišu predstavlja koeficijent raspodjele tvari između plinovite faze (zraka) i vode (Popek 2018). Kao što je navedeno u razradi vrijednosti tlaka pare, amoksicilin nije lako hlapljiva komponenta pa će zaostati u vodenom okolišu ili u vlažnom tlu.

Koeficijent raspodjele tvari između organskog ugljika i vode ( $K_{OC}$ ) je omjer mase adsorbirane tvari u tlu po jedinici mase organskog ugljika i njegove koncentracije u vodi (Popek 2018). S obzirom na nisku vrijednost  $\log(K_{OC})$ , amoksicilin se ne zadržava u tlu nego vodenim putem kruži okolišem.

### 2.2.2. Metode određivanja amoksicilina

Budući da lijekovi prolaze kroz niz reakcija, važno je utvrditi u kojem obliku farmaceutski aktivna tvar dopijeva u okoliš. Prema Elizalde-Velázquez i sur. (2016) degradacija amoksicilina u vodenom mediju započinje otvaranjem  $\beta$  – laktamskog prstena pri čemu nastaje peniciloična kiselina. Nastala kiselina se pri niskim pH vrijednostima dekarboksilira, a pri visokim pH vrijednostima nastaje diketopiperazin i njegovi razgradni produkti. Djelovanjem sunčeva zračenja, kao i tijekom procesa ozonizacije, dolazi do oksidacije amoksicilina te nastaje amoksicilin sulfoksid, koji je, za razliku od prethodno navedenih, biološki aktivan spoj (Elizalde-Velázquez i sur. 2016).

Antibiotici se nalaze u okolišu diljem svijeta u koncentracijama od  $\text{ng dm}^{-3}$  do  $\mu\text{g dm}^{-3}$  pa njihova detekcija i kvantifikacija zbog malih koncentracija predstavlja izazov (Periša i Babić 2016). Za određivanje amoksicilina se najčešće koriste tekućinska kromatografija visoke djelotvornosti (HPLC) i potenciometrijske metode te ostale kao što su kolorimetrijske metode, spektroskopija, spektrometrija i imunološke metode (Elizalde-Velázquez i sur. 2016). Nedostatak kromatografskih metoda je skupa oprema, potreba za visokoškolovanim osobljem te upotreba velike količine kemikalija. Iz tog razloga se često pribjegava drugim metodama.



Prema dostupnoj literaturi može se vidjeti kako je amoksicilin detektiran u izlaznim efluentima UPOV-a, bolničkim i komunalnim otpadnim vodama, kao i u različitim vrstama površinskih voda (de Franco i sur. 2017; Githinji i sur. 2011; Homem i sur. 2010).

Problemi koji nastaju prilikom utvrđivanja izvora i koncentracije farmaceutski aktivne tvari u okolišu su vezani za prirodne izvore navedenih tvari, glukoronide te predlijeckove. Metabolizam mnogih lijekova odvija se u dvije faze, pri čemu prva faza uključuje stvaranje nove ili modificirane funkcijske skupine ili razgradnju (hidrolizu, oksidaciju, redukciju), ali ne dolazi do sintetskih procesa koji su karakteristični za drugu fazu, odnosno konjugaciju molekule lijeka s endogenom tvari (npr. glukuronska kiselina, glicin, sumporna kiselina). Konjugacijom većina lijekova postaje topljivija i lakše se izlučuje u urin. Najčešće se događa glukuronidacija te se glukuronidi izlučuju u žuč i eliminiraju putem urina (web 4). Predlijeckovi su lijekovi koji se primjenjuju u obliku koji nije djelotvoran, ali se u tijelu nizom metaboličkih procesa pretvaraju u oblik koji je djelotvoran, odnosno koji ostvaruje terapijske učinke (web 5).

Ponekad se u pročišćenim otpadnim vodama mogu pronaći veće koncentracije farmaceutski aktivne tvari nego u sirovim/nepročišćenim otpadnim vodama. Jedan od razloga je taj što farmaceutski aktivne tvari, osim iz antropogenih izvora, u okoliš dospijevaju i prirodnim putem, npr. 17b – estradiol se nalazi u različitim lijekovima, ali je također produkt rada žlijezda ljudi, drugih sisavaca i riba (Daughton 2013). Nadalje, glukoronidi (reverzibilni metabolički konjugati) se u okolišu hidrolizom od strane bakterija ili različitim abiotičkim procesima prevode u matične farmaceutski aktivne tvari, dok se predlijeckovi, koji su danas sve češće u upotrebi, u literaturi rijetko spominju i često se u razmatranjima ne uzimaju u obzir kao izvor neke farmaceutski aktivne tvari (Daughton 2013).

### **2.3. Postupci uklanjanja lijekova iz otpadnih voda**

Budući da se efluenti iz uređaja za pročišćavanje otpadnih voda smatraju jednim od najvećih izvora lijekova u okolišu, evidentno je da su postojeći konvencionalni postupci neuspješni u uklanjanju ove vrste spojeva. Primjerice, metodom ispitivanja aerobne biorazgradnje (OECD 301D), Alexy i sur. (2004) su postigli biorazgradnju amoksicilina od 3 % odnosno 5 % za 14 odnosno 28 dana, dok je prema Al-Gheethi i Ismail (2014) u pročišćenim otpadnim vodama maksimalna biorazgradnja amoksicilina nakon 12 dana iznosila 25,03 %.

Nedovoljna učinkovitost konvencionalnih postupaka uklanjanja antibiotika iz otpadnih voda razlog je intenzivne istraživačke aktivnosti s ciljem pronalaska alternativnih, učinkovitijih postupaka. Neki od postupaka koji se koriste u ove svrhe su membranski procesi (nanofiltracija i reverzna osmoza), napredni oksidacijski procesi, adsorpcija/biosorpcija, ozonacija, fotokataliza, ekstrakcija, itd. (Choi i sur. 2023; Limousy i sur. 2017; Sen i sur, 2023). Međutim, svi ovi postupci imaju i određene nedostatke; primjerice tijekom postupka ozonacije mogu nastati spojevi toksičniji od početnih (Limousy i sur. 2017). Osim toga, učinkoviti su uglavnom su u malom mjerilu, dok u velikom mjerilu mogu biti spori i/ili su investicijski i operativni troškovi veliki (Sen i sur. 2023). Među svim navedenim metodama, adsorpcija se ističe zbog učinkovitosti uklanjanja pri malim koncentracijama, u kakvima se antibiotici nalaze u okolišu, uglavnom niskim investicijskim i operativnim troškovima te jednostavnosti provedbe postupka (Choi i sur. 2023; Lima i sur. 2019).

***Konvencionalni postupak.*** Prilikom konvencionalnog postupka obrade/pročišćavanja otpadnih voda, one se obrađuju slijedom procesa koji uključuju preliminarne ili prethodne postupke te primarne, sekundarne, tercijarne (uklanjanje hranjivih tvari, odnosno spojeva s dušikom i fosforom) i kvarterne postupke (koji podrazumijevaju uklanjanje novih onečišćujućih tvari).

Primarni postupci uključuju mehaničke i fizikalno-kemijske postupke, poput koagulacije i flokulacije, taloženja (sedimentacije) te filtracije (Homem i Santos 2011) i koriste se za uklanjanje prirodnih organskih tvari u vodi (ulja i masti, taložive čestice poput pijeska i zemlje te suspendirane tvari).

Sekundarni postupci uključuju biološke procese koji se primjenjuju se za uklanjanje organskih spojeva s ugljikom, a provode ih mikroorganizmi (poglavito bakterije). S obzirom na potrebu mikroorganizama za kisikom, biološki postupci mogu biti aerobni, anaerobni i kombinirani (Huang i sur. 2021). Najčešće primjenjivana tehnologija je tehnologija aktivnog mulja, odnosno sustavi za provođenje biološke obrade poput sekvencijskog šaržnog (diskontinuiranog) bioreaktora, biološkog prokapsnika, rotirajućeg biodiska i slično. U novije vrijeme su dosta zastupljeni i membranski bioreaktori (MBR) koji objedinjuju biološke i membranske (mikrofiltracija i ultrafiltracija) procese s biološkom obradom. Tijekom biološke obrade, do biorazgradnje lijekova može doći mikrobnim metabolizmom ili kometabolizmom. U prvom slučaju, mikroorganizam koristi farmaceutski aktivnu tvar organskog podrijetla kao izvor ugljika i energije, a u drugom slučaju do njezine razgradnje dolazi djelovanjem izvanstaničnih enzima koje mikroorganizmi sintetiziraju za razgradnju neke druge tvari koju

će koristiti kao izvor ugljika i energije (Reif i sur. 2013). Sposobnost razgradnje amoksicilina imaju bakterije koje sintetiziraju enzim  $\beta$  – laktamazu, npr. *Enterobacter* sp., *Corynebacterium* sp., *Flavobacterium* sp., *Acinetobacter lwoffii* itd. (Sodhi i sur. 2021).

Primjenom bioloških postupaka uglavnom se ne postiže zadovoljavajući postotak uklanjanja antibiotika, osim ako se ne primjenjuju posebno adaptirane mješovite mikrobne kulture. Razlog nedovoljne učinkovitosti može biti inhibitorna priroda antibiotika čime se remete metabolički procesi mikroorganizma, moguć izostanak sinteze enzima uslijed male količine antibiotika u vodenom okolišu i nastanak produkata koji su potencijalno toksičniji od početne tvari (Singh i Saluja 2021; Sodhi i sur. 2021). Međutim, biološka obrada može povećati učinkovitost drugih postupaka i na taj način dati zadovoljavajuće rezultate.

**Membranski procesi.** Membranski procesi razdvajaju ulazni efluent, odnosno otpadnu vodu, na permeat i retentat prilikom prolaska kroz porozni materijal. S obzirom na primijenjeni tlak i veličinu pora, razlikuje se mikrofiltracija, ultrafiltracija, nanofiltracija i reverzna osmoza. Uspoređujući navedene procese od mikrofiltracije do reverzne osmoze, veličina pora se smanjuje, a primijenjeni tlak povećava.

Za uklanjanje ostataka lijekova, koriste se nanofiltracija i reverzna osmoza te ponekad ultrafiltracija. Do separacije farmaceutski aktivnih tvari dolazi uslijed razlike u veličini čestica i veličini pora membrane, hidrofobnih i elektrostatskih interakcija. Nehidrofobne, neutralne i pozitivno nabijene čestice farmaceutski aktivnih tvari će se separirati na osnovu veličine dok će hidrofobne i negativno nabijene tvari ulaziti u hidrofobne odnosno elektrostatke interakcije (Alfonso-Muniozguren i sur. 2021). Na osnovu toga se može zaključiti da će učinkovitost membranskih postupaka ovisiti o poroznosti membrane, svojstvima ulazne otpadne vode i fizikalno – kemijskim svojstvima farmaceutski aktivnih tvari (Shahid i sur. 2021).

Nekoliko literaturnih izvora navode učinkovitost uklanjanja od preko 90 % za različite membranske procese (Alfonso-Muniozguren i sur. 2021; Homem i Santos 2011; Shahid i sur. 2021). Ipak, veliki problem predstavljaju velika potrošnja energije, začepljenje pora membrana uslijed taloženja organskih i anorganskih tvari na površini te nastali retentat koji se mora zbrinuti.

**Napredni oksidacijski procesi.** Napredni oksidacijski procesi se temelje na razgradnom djelovanju reaktivnog kisika i slobodnih radikala podrijetlom iz različitih oksidativnih reagenasa pri čemu dolazi do razgradnje farmaceutski aktivnih tvari te njihove potpune mineralizacije u CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O i druge anorganske vrste. Radikali su reaktivni intermedijeri koji

imaju nespareni elektron. Kao takvi stupaju u reakcije s organskim molekulama te generiraju nove radikalske vrste i ciklička reakcija se nastavlja do razgradnje na jednostavne spojeve.

Danas se koriste različite oksidacijske metode; ozonacija, Fentonov i foto-Fentonov proces, primjena ultraljubičastog zračenja (UV) i ultrazvuka (sonoliza), elektrokemijska oksidacija, primjena radijacije itd., a prema Kanakaraju i sur. (2018) grupiraju se u fotokemijske procese, nefotokemijske procese te hibridne procese. Ovi procesi mogu biti klasificirani i kao homogeni odnosno heterogeni, pri čemu se homogeni procesi odvijaju u tekućoj fazi, dok se heterogeni proces događa u sustavu kruto-tekuće, a kao katalizator služi kruti materijal na čijoj se površini i događa razgradnja tvari do jednostavnih komponenti (Lama i sur. 2022; Taoufik i sur. 2021). Učinkovitost procesa ovisi o kemijskom sastavu medija, količini reagensa, pH, molekulskoj strukturi i koncentraciji farmaceutski aktivne tvari (Michael i sur. 2013).

Kanakaraju i sur. (2018) navode da su, unatoč dobrom potencijalu uklanjanja farmaceutski aktivnih tvari ovim metodama, daljnja istraživanja potrebna; pri čemu su važne teme budućih istraživanja identifikacija spojeva nastalih nakon provedenog procesa, učinkovitost procesa u uzorku s mješavinom različitih farmaceutski aktivnih tvari, što je situacija sličnija onoj u okolišu te financijski aspekt ovih postupaka. Ipak, napredni oksidacijski procesi su snažan alat koji se može koristiti u kombinaciji s drugim procesima obrade.

***Integrirani postupci.*** Pojedinačni postupci se mogu povezati i tako međusobno poništiti nedostatke i povećati učinkovitost uklanjanja farmaceutski aktivnih tvari. Kako navode Homem i Santos (2011) biološkoj obradi često prethode postupci naprednih oksidacijskih procesa kojima se toksične onečišćujuće tvari prevode u lako biorazgradive produkte te se tako rješava problem odumiranja mikroorganizama uslijed njihove toksičnosti. U kombinaciji s biološkom obradom se često koriste i membranski postupci. Nedostatak membranskih postupaka je začepljenje modula membrana pa se često koriste u kombinaciji s oksidacijskim procesima ili adsorpcijom (Shahid i sur. 2021).

### 2.3.1. Adsorpcija i biosorpcija

Adsorpcija je proces u kojemu se molekula ili ion (adsorbat) u plinovitom ili tekućem stanju veže (adsorbira) na površinu krutog materijala (adsorbensa), a suprotan proces se naziva desorpcija (Artioli 2008). S obzirom na prirodu veze koja nastaje između adsorbensa i adsorbata, razlikuje se fizikalna (fizisorpcija) i kemijska adsorpcija (kemisorpcija).

Do fizisorpcije dolazi uslijed nastanka slabih van der Waalsovih veza. Reakcijska entalpija je manja od  $20 \text{ kJ mol}^{-1}$  pa lako dolazi do desorpcije adsorbata (Atkins i sur. 2018). U slučaju kemisorpcije, između adsorbensa i adsorbata postoji prava kemijska veza, uglavnom kovalentna pa je i reakcijska entalpija veća (oko  $200 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) (Atkins i sur. 2018) i potrebno je uložiti više energije u kidanje takve veze. Za razliku od fizisorpcije, adsorbat u ovom slučaju može biti vezan samo u monosloju pa se kemisorpcija događa sve dok se ne popune sva mjesta na površini adsorbensa, tj. do postizanja ravnoteže između adsorpcije i desorpcije (Artioli 2008).

Proces adsorpcije tvari na porozne materijale se odvija u četiri koraka; 1. transport adsorbata iz otopine na površinu adsorbensa, 2. difuzija adsorbata kroz laminarni sloj otopine, 3. transport adsorbata od površine adsorbensa kroz pore do aktivnih mjesta i 4. dolazi do adsorpcije uslijed interakcije između adsorbensa i adsorbata (Krasucka i sur. 2021). Spomenute interakcije su najčešće elektrostatske prirode, vodikove veze te hidrofobne interakcije.

Kao uobičajeni adsorbensi koriste se aktivni ugljen, ali i drugi materijali poput silikagela, zeolita, sintetičkih polimera i biopolimera, gline i slično. Učinkovitost procesa adsorpcije ovisi o fizikalnim i kemijskim uvjetima reakcijske sredine (pH, temperatura, redoks potencijal), površini i strukturi pora adsorbensa, karakteristikama adsorbata i vremenu zadržavanja (Artioli 2008; Zrnčević 2016).

Kako bi se smanjila cijena adsorbensa, u novije se vrijeme intenzivno istražuje mogućnost primjene različitih otpadnih materijala biološkog podrijetla kao adsorbensa, poput lignoceluloznih proizvodnih ostataka/nusproizvoda prehrambene industrije. Kada se kao adsorbens koristi materijal biološkog podrijetla (živa ili inaktivna mikrobna biomasa, biljna biomasa i materijali životinjskog podrijetla), govori se o biosorbensu, odnosno o biosorpciji kao podvrsti adsorpcije (Torres 2020).

### 2.3.1.1. Adsorpcijske izoterme

Adsorpcijske izoterme opisuju količinu adsorbirane tvari po masi adsorbensa na određenoj temperaturi. Drugim riječima, izoterme pokazuju odnos koncentracije slobodnog adsorbata i količine adsorbata adsorbiranog na površini adsorbensa (adsorpcijski kapacitet) te pružaju uvid u interakciju između adsorbata i adsorbensa (Sen i sur. 2023). Postoji nekoliko vrsta izoterma, a ističu se Langmuirova i Freundlichova. Osim navedenih, u upotrebi su i mnogi

drugi adsorpcijski modeli poput B.E:T, Redlich – Peterson, Sips, Toth, Dubinin – Radushkevich (DR) ili Temkin modela (Boukhelkhal i sur. 2016).

**Langmuirova adsorpcijska izoterma.** Langmuirova izoterma je teorijski model i temelji se na tri hipoteze; prva je da se adsorpcija može dogoditi samo u monosloju i specifičnim mjestima unutar adsorbensa. Druga hipoteza kaže da su mjesta za vezanje na površini adsorbensa energetska jednaka, tj. površina adsorbensa je homogena. Prema trećoj hipotezi, adsorbirane molekule ne utječu na adsorpciju i desorpciju jer ne postoje interakcije između molekula adsorbata (Atkins i sur. 2018). Također, postoji ravnoteža između adsorpcije i desorpcije te je brzina adsorpcije proporcionalna broju slobodnih mjesta, a brzina desorpcije je proporcionalna broju zauzetih mjesta. Langmuirova izoterma je definirana sljedećom formulom **(1)**:

$$q_e = \frac{q_m \cdot K_L \cdot C}{1 + K_L \cdot C} \quad (1)$$

gdje je:

$q_e$  – ravnotežni adsorpcijski kapacitet ( $\text{mg g}^{-1}$ )

$q_m$  – maksimalni adsorpcijski kapacitet ( $\text{mg g}^{-1}$ )

$K_L$  – Langmuirova konstanta ( $\text{dm}^3 \text{mg}^{-1}$ )

$C$  – ravnotežna koncentracija adsorbata ( $\text{mg dm}^{-3}$ ) (Artioli 2008).

**Freundlichova adsorpcijska izoterma.** Langmuirov model ima određene nedostatke budući da zanemaruje hrapavu heterogenu površinu adsorbensa i ne uzima u obzir utjecaj interakcija koje nastaju između molekula adsorbata. Freundlichov model je empirijski, dakle zaključci su izvedeni na temelju eksperimentalnog rada. Prema ovom modelu, što se više molekula vezuje za određeno mjesto, to je manja vjerojatnost vezivanja druge molekule za isto mjesto jer energija aktivacije raste eksponencijalno, tj. energija adsorpcije ovisi o stupnju pokrivenosti adsorbensa molekulama adsorbata (Artioli 2008). Osim navedenog, Freundlichova izoterma opisuje adsorpciju tvari koje se u više slojeva adsorbiraju na adsorbens. To bi značilo da je neograničen broj mjesta za vezivanje adsorbata pa je i izgled krivulje drugačiji. Izraz za jednadžbu Freundlichove adsorpcijske izoterme je sljedeći **(2)**:

$$q_e = K_f \cdot C^{1/n} \quad (2)$$

gdje je:

$q_e$  – ravnotežni adsorpcijski kapacitet ( $\text{mg g}^{-1}$ )

$K_F$  – Freundlichova konstanta ili maksimalni adsorpcijski kapacitet ( $\text{mg g}^{-1}$ )

$C$  – ravnotežna koncentracija adsorbata ( $\text{dm}^3 \text{mg}^{-1}$ )

$1/n$  – faktor heterogenosti (Artioli 2008).

Faktor heterogenosti daje uvid u intenzitet interakcije adsorbens / adsorbat pa vrijednosti ovog faktora manje od 1 znače slabu adsorpciju, a vrijednosti 1 – 2, odnosno, 2 – 10 umjerenu i jaku moć adsorpcije (Ali i sur. 2020). Kako se navodi u literaturi, uglavnom Langmuirov model bolje opisuje adsorpciju plinova, a Freundlichov model je prikladniji za opisivanje adsorpcije tvari iz tekućina (Artioli 2008).

**Brunauer, Emmet, Teller (BET) adsorpcijska izoterma.** BET model se koristi za adsorpciju plinova na krutu površinu i zapravo je svojevrsna nadogradnja Langmuirovom modelu. Umjesto adsorpcije u monosloju, ovaj model podrazumijeva višeslojnu adsorpciju, ali se svaki pojedini sloj može promatrati kroz Langmuirov model te je zadržana pretpostavka o nepostojanju interakcija između molekula adsorbata (Bansal i Goyal 2005). Molekula adsorbata nakon vezanja za površinu adsorbensa i sama postaje mjesto za vezivanje slobodne molekule. BET izoterma se koristi prilikom određivanja specifične površine krutina. Dana je sljedećom jednačbom (3):

$$V = V_m \cdot \frac{C \cdot p}{(p_0 - p) \cdot \left[ 1 + \frac{p}{p_0} (C - 1) \right]} \quad (3)$$

gdje je:

$V$  – količina adsorbirana u određenom volumenu ( $\text{m}^3 \text{g}^{-1}$ )

$V_m$  – volumen adsorbanta potreban za formiranje monosloja ( $\text{m}^3 \text{g}^{-1}$ )

$C$  – BET konstanta

$p$  – ravnotežni tlak adsorbanta (Pa)

$P_0$  – tlak pri zasićenju adsorbensom (Pa) (Bansal i Goyal 2005).

BET konstanta ( $C$ ) je povezana s energijom odnosno jakošću interakcije adsorbens/adsorbat u prvom adsorbiranom sloju.

### 2.3.1.2. Kinetika adsorpcije

Adsorpcijska kinetika i pripadajući modeli se koriste za prosuđivanje adsorpcijske sposobnosti krutog materijala te za istraživanje mehanizma prijenosa tvari između dvije faze. Ukratko rečeno, adsorpcijski modeli su pokazatelj učinkovitosti adsorpcije. Oni opisuju brzinu kojom se tvar adsorbira i vrijeme zadržavanja adsorbata na površini adsorbensa. Ta brzina ovisi o broju čestica koje se adsorbiraju na površini krutine u jedinici vremena i broju čestica koje se sudaraju na jedinici površine u sekundi (Musah i sur. 2022). Adsorpcijska

kinetika se može objasniti različitim modelima, a za farmaceutski aktivne tvari su najvažniji model pseudo - prvog i model pseudo – drugog reda te Elovichev model.

**Model pseudo – prvog reda.** Ovaj model se naziva i Lagergren-ov model i kaže da je brzina promjene adsorpcije otopljene tvari u vremenu direktno proporcionalna razlici u koncentraciji i brzini kojom se adsorbat uklanja s vremenom (Musah i sur. 2022). Nelinearni oblik modela pseudo - prvog reda dan je formulom (4):

$$q_t = q_e \cdot (1 - e^{-k_1 t}) \quad (4)$$

gdje je:

$q_e$  – ravnotežni adsorpcijski kapacitet ( $\text{mg g}^{-1}$ )

$q_t$  – adsorpcijski kapacitet u vremenu  $t$  ( $\text{mg g}^{-1}$ )

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

$t$  – vrijeme (min)

**Model pseudo - drugog reda.** Nelinearni oblik modela pseudo-drugog reda je dan sljedećim izrazom (5):

$$q_t = \frac{k_2 \cdot q_2^2 \cdot t}{1 + k_2 \cdot q_2 \cdot t} \quad (5)$$

gdje je:

$q_t$  – adsorpcijski kapacitet u vremenu  $t$  ( $\text{mg g}^{-1}$ )

$q_2$  – ravnotežni adsorpcijski kapacitete ( $\text{mg g}^{-1}$ )

$k_2$  – konstanta brzine adsorpcije pseudo drugog reda ( $\text{min}^{-1}$ )

$t$  – vrijeme (min).

**Elovichev model.** Ovaj model uzima u obzir da je površina adsorbensa energetski heterogena te da se vezivanje adsorbata uglavnom provodi kemisorpcijom (Li i sur. 2019). Također, pretpostavlja da energija aktivacije raste s povećanjem vremena adsorpcije. Jednadžba koja opisuje ovaj model dana je formulom (6) (Homem i sur. 2010):

$$q_t = \frac{1}{\beta} \cdot (1 + \alpha \cdot \beta \cdot t) \quad (6)$$

gdje je:

$q_t$  - adsorpcijski kapacitet u vremenu  $t$  ( $\text{mg g}^{-1}$ ),

$\beta$  – desorpcijska konstanta ( $\text{g mg}^{-1}$ ),

$\alpha$  – početna brzina adsorpcije ( $\text{mg g}^{-1} \text{min}^{-1}$ ),

$t$  – vrijeme (min).



## 2.4. Biougljen: proizvodnja, svojstva i modifikacije

Kako je već navedeno, različiti materijali biološkog podrijetla, poput mikrobne (žive ili inaktivne), biljne (lignocelulozne) i životinjske biomase i njihovih derivata, korišteni su kao biosorbensi za uklanjanje različitih onečišćujućih tvari iz vode (Michalak i sur. 2013). Posebna je pažnja posljednjih godina usmjerena na proizvodne ostatke, odnosno nusproizvode i otpad prehrambene i drugih industrija, što je u skladu s konceptom kružnog gospodarstva, kojem se teži radi održivijeg iskorištavanja resursa. Mnogi od istraživanih navedenih materijala pokazali su se učinkoviti, jeftini i dostupni u velikim količinama tijekom godine. Kao biosorbensi mogu se koristiti u nativnom obliku, nepromijenjeni ili modificirani različitim fizikalno-kemijskim postupcima, radi poboljšanja onih karakteristika koje utječu na učinkovitost procesa biosorpcije, poput specifične površine, broja i vrsta funkcijskih skupina na površini biosorbensa, veličina i broja pora i sl. (Sen i sur. 2023). Jedan od postupaka modifikacije nativnog materijala je i piroliza, kojom se dobije biougljen.

Do stvaranja porozne strukture dolazi tijekom pirolize uslijed isparavanja vode i oslobađanja hlapljivih spojeva pa su zato uvjeti pirolize jedan od čimbenika koji utječu na svojstva biougljena i konačno na adsorpcijski kapacitet. Primjenom visokih temperatura pirolize ( $> 700\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) vrlo brzo dolazi do uklanjanja hlapljivih spojeva pa nastaje velik broj mikropora i veća je specifična površina, ali je prinos biougljena niži (Choi i sur. 2023; Sen i sur. 2023). Ipak, temperaturni režim pirolize ne smije biti niti previsok jer onda dolazi do narušavanja strukture organskog materijala te dolazi do suženja pora pa se gubi i poroznost biougljena. S druge strane, primjenom nižih temperatura pirolize ( $< 400\text{ }^{\circ}\text{C}$ , taj proces se često naziva torefakcijom) u strukturi materijala zaostaje veći broj funkcijskih skupina koje pridonose adsorpciji. Osim već spomenutih mikropora, u biougljenu su sadržane i makropore koje služe difuziji tvari te mezopore koje predstavljaju svojevrstne kanale za prijenos tvari (Sen i sur. 2023). Specifična površina ugljena se određuje BET analizom (Brunauer, Emmet, i Teller) prilikom čega se mjeri adsorpcija dušika ( $\text{N}_2$ ) pri temperaturi  $77\text{ K}$  na površinu ugljena (Weber i Quicker 2018). Umjesto dušika, može se koristiti ugljikov dioksid ( $\text{CO}_2$ ), što rezultira većom specifičnom površinom nego uz mjerenje s  $\text{N}_2$ . Naime,  $\text{CO}_2$  lakše dolazi do manjih pora zbog veće kinetičke energije i manjeg kinetičkog promjera  $\text{CO}_2$  (Sen i sur. 2023).

Tijekom pirolize, raste udio ugljika u materijalu, uz istovremeno smanjenje količine drugih elemenata pa uklanjanjem funkcijskih skupina pod utjecajem visoke temperature dolazi do povećanja pH ugljena u odnosu na izvorni materijal, tj. materijal postaje bazičniji što je veći stupanj karbonizacije (Weber i Quicker 2018). Povećanjem temperature pirolize, raste i

hidrofobnost biougljena, jer se povećava udio aromatskog ugljika uz istovremeno smanjenje udjela karbonilnih i alifatskih skupina (Sen i sur. 2023; Weber i Quicker, 2018).

Mehanizam i adsorpcijski kapacitet biosorbensa ovise o fizikalno–kemijskim svojstvima biougljena (strukturi pora, ukupnoj površini, prisutnosti funkcijskih skupina, polarnosti, topivosti i sl.), afinitetu adsorbata za biosorbens i procesnim parametrima (pH otopine, temperatura, prisutnost drugih tvari itd.) (Krasucka i sur. 2021).

S ciljem povećanja adsorpcijskog kapaciteta materijala, biougljen se može modificirati. Prema Sen i sur. (2023) modificirani biougljen je derivat ugljena podvrgnut fizikalnoj, kemijskoj ili biološkoj obradi čime se poboljšavaju njegova svojstva poput specifične površine, poroznosti, pH i slično.

Ukoliko se modifikacija provodi fizikalnim postupcima, razvija se struktura pora te se povećava aromatičnost i hidrofobnost ugljena. S druge strane, kemijskom modifikacijom se utječe na povećanje polarnosti materijala (Krasucka i sur. 2021). U fizikalne postupke se ubrajaju aktivacija parom ili plinom, kuglično mljevenje materijala te primjena mikrovalova kao izvora topline tijekom pirolize.

Kemijska modifikacija podrazumijeva izlaganje materijala oksidacijskim ili redukcijским sredstvima (npr.  $H_2SO_4$ ,  $H_3PO_4$ , HCl odnosno NaOH, KOH) nakon čega se materijal suši ili podvrgava dodatnim postupcima modifikacije. Kvaliteta ovako modificiranog ugljena ovisi o omjeru sredstva za modifikaciju i biološkog materijala, temperaturi i trajanju modifikacija, pri čemu se najveći naglasak stavlja na prvi faktor (Daouda i sur. 2021). Kontaktom između materijala i kiseline, mijenja se njegova struktura i sastav funkcijskih skupina depolimerizacijom, dehidratacijom ili dehidrogenacijom te se uklanjanju anorganski ostatci (Sen i sur. 2023). Ipak, problem može predstavljati smanjen prinos uslijed kiselinske hidrolize, upotreba kemikalija te cijena postupka.

### **2.4.1. Primjena biougljena i drugih alternativnih materijala za uklanjanje antibiotika**

Kako je već navedeno, aktivni ugljen je najčešće korišten komercijalni adsorbens, ali se danas za uklanjanje antibiotika i drugih onečišćujućih tvari iz vode koriste i brojni drugi materijali; poput već spomenutih materijala biološkog podrijetla, ali i metalnih oksida, gline, ugljikovih nanocijevi (eng. *carbon nanotubes*) i slično. Iako aktivni ugljen pokazuje visoki

adsorpcijski kapacitet, često ima selektivno djelovanje pa tako Shahid i sur. (2021) navode da se aktivni ugljen pokazao učinkovit u uklanjanju ciprofloksacina, dok je uklanjanje paracetamola i tetraciklina nezadovoljavajuće. Osim navedenog, aktivni ugljen ima visoku cijenu i nedovoljnu regeneracijsku sposobnost.

Adsorbens se može smatrati cjenovno prihvatljiv ukoliko je njegova obrada nepotrebna ili neznatno potrebna, u prirodi je prisutan u velikim količinama ili je pak nusproizvod odnosno otpad iz industrije. Proizvodnja biougljena pirolizom organske biomase je šest puta jeftinija u odnosu na proizvodnju iste količine aktivnog ugljena (Sen i sur. 2023). Najveća razlika koja doprinosi nerazmjeru u cijeni je činjenica da se biougljen proizvodi spaljivanjem materijala pri temperaturama nižim od 700 °C dok se aktivni ugljen tretira parom ili kemijskim sredstvima pri temperaturama višim od 700 °C (de Andrade i sur. 2018).

U adsorbense na bazi ugljika se ubrajaju i ugljikove nanocjevčice te grafen. Biougljen se pokazao superiornim u odnosu na ugljikove nanocijevi i gline prilikom provedbe eksperimenta uklanjanja sulfametaksazola i tetraciklina. Naime, mikroporozna struktura nanocijevi predstavlja problem prilikom uklanjanja antibiotika velike molekulske mase pri čemu se proces adsorpcije znatno usporava (Sen i sur. 2023). Dodatno, proizvodnja ugljikovih nanocijevi je skup proces, pa je cilj u budućnosti sniziti troškove proizvodnje. Bentonit je alumosilikatna glina koja se radi svoje velike površine i volumena pora te mehaničke čvrstoće često koristi kao adsorbens. Također, gline pokazuju i velik kapacitet ionske izmjene, što je dodatna prednost. Bentonit je već korišten u uklanjanju bojila, fenola i teških metala, a broj radova u kojima se koristi za uklanjanje lijekova je ograničen. Ipak, Putra i sur. (2009) su adsorpcijom amoksicilina iz otpadne vode na bentonit postigli učinkovitost od 88 %, što je niže u odnosu na adsorpciju na aktivni ugljen, ali bentonit je cjenovno prihvatljiviji. S druge strane Wu i sur. (2010) su primjenom bentonita postigli 100 %-tno uklanjanje ciprofloksacina. Pojedini autori su kao adsorbens koristili kitozan, derivat hitina. Najveći izvor hitina su člankonošci, kod kojih hitin čini čak 15–20 % egzoskeletne strukture i tretira se kao otpad. S druge strane, kitozan sadrži brojne funkcijske skupine kojima se ostvaruje adsorpcijska sposobnost ovog materijala. Danalıoğlu i sur. (2017) su primjenom kompozitnog adsorbensa ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$  / aktivni ugljen / kitozan) postigli 77 %-tno uklanjanje amoksicilina. Osim kitozana, iz skupine biopolimera se kao adsorbens koristi i alginat, koji se uglavnom koristi u vidu kompozitnih adsorbenasa.

Pregledom literature, ustanovljeno je da se znanstvena zajednica kroz brojne radove zanima za uklanjanje amoksicilina i drugih lijekova adsorpcijom uz primjenu nusproizvoda

prehrambene industrije za pripremu biougljena. Osim prednosti u cijeni, biougljen nudi rješenje za zbrinjavanje velikih količina nusproizvoda i otpada iz industrije. Prema Sen i sur. (2023) 65 % istraživanja vezanih uz adsorpciju antibiotika na biougljen se bazira na primjeni modificiranih biougljena. Podaci o primjeni heljdinih ljuskica kao biosorbensa u njezinom izvornom ili karboniziranom obliku su ograničeni te se uglavnom tiču uklanjanja boja ili teških metala metodom adsorpcije. Dang i sur. (2011) u svom radu navode da su primjenom heljdinih ljuskica kao biosorbensa postigli maksimalno uklanjanje bojila metilenskog modrila od 99,54 %, a Chen i sur. (2014) izvještavaju o uklanjanju kroma biosorpcijom na biougljen od heljdinih ljuskica uz maksimalni adsorpcijski kapacitet od 55,19 mg g<sup>-1</sup>. U **Tablici 2** su vidljivi rezultati odabranih znanstvenih članaka koji se bave sličnom tematikom.

**Tablica 2** Maksimalni adsorpcijski kapacitet (mg g<sup>-1</sup>) različitih biosorbensa prilikom uklanjanja amoksicilina iz vodenog medija

<b>Biosorbens</b>	<b><math>q_m</math> Langmuir / mg g<sup>-1</sup></b>	<b>Literatura</b>
Biougljen od sjemenki guave	570,48	Pezoti i sur. (2016)
Biougljen od taloga kave	178,57	Choi i sur. (2023)
Biougljen od klipa kukuruza	175,86	Varela i sur. (2024)
Biougljen od trske	110,00	Liu et al. (2016)
Biougljen od ljuske badema	2,5	Homem i sur. (2010)
Biougljen od koštica masline	57,00	Limousy i sur. (2017)

### **3. EKSPERIMENTALNI DIO**

## 3.1. Zadatak

Zadatak diplomskog rada bio je ispitati biosorpcijski potencijal biougljena od heljdinih ljuskica aktiviranog s  $H_2SO_4$  za uklanjanje amoksicilina iz modelnih otopina i sintetske otpadne vode.

## 3.2. Materijali i metode

### 3.2.1. Kemikalije

Prilikom izrade diplomskog rada korištene su sljedeće kemikalije:

- Bezvodni amoksicilin ( $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ , p.a., Sigma – Aldrich, Njemačka)
- Sumporna kiselina ( $H_2SO_4$ , p.a., LabExpert, Kefo d.o.o., Slovenija)
- Natrijev hidroksid (NaOH, p.a., Kemika d.d., Hrvatska)
- Klorovodična kiselina (HCl, p.a., Kemika d.d., Hrvatska)
- Pepton, bakteriološki (Liofilchem, Italija)
- Mesni ekstrakt (Merck, Njemačka)
- Urea ( $CO(NH_2)_2$ , p.a., Kemika d.d., Hrvatska)
- Kalijev dihidrogen fosfat ( $KH_2PO_4$ , p.a., Kemika, Hrvatska)
- Natrijev klorid (NaCl, p.a., Kemika d.d., Hrvatska)
- Kalcijev klorid dihidrat ( $CaCl_2 \cdot 2H_2O$ , p.a., Merck, Njemačka)
- Magnezijev sulfat heptahidrat ( $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ , p.a., Kemika, Hrvatska)
- Limunska kiselina 1-hidrat ( $C_6H_8O_7 \cdot H_2O$ , p.a., Gram-Mol d.o.o., Hrvatska)
- Etanol 96 %-tni ( $C_2H_6O$ , p.a., Gram-Mol d.o.o., Hrvatska)

### 3.2.2. Instrumenti

Prilikom izrade diplomskog rada korišteni su sljedeći instrumenti:

- analitička vaga (Nimbus NBL 84i, Belgija)
- termostatska tresilica (Stuart SBS40, Velika Britanija)
- laboratorijski pH metar (Seven Easy, Mettler Toledo, Švicarska)
- magnetska termostatska miješalica (SLR, Schott, Njemačka)
- spektrofotometar (Specord 200, Analytik Jena, Njemačka)
- plinski adsorpcijski porozimetar (Surfer, Thermo Scientific, Sjedinjene Američke Države)

- FTIR spektrometar (Alpha, Bruker, Sjedinjene Američke Države)

### 3.2.3. Priprema biosorbensa

Kao biosorbens u ovom radu je korišten biougljen od heljdinih ljuskica (proizveden u Laboratory of Production Technology and Quality Assessment of Biofuels, Department of Mechanical Engineering and Agrophysics, University of Agriculture in Krakow, Poljska). Biougljen je proizveden procesom torefakcije heljdinih ljuskica, lignoceluloznog otpada poljoprivredno-prehrambene industrije (**Slika 3a**), pri 220 °C. Dobiveni biougljen modificiran je, na način da je provedena funkcionalizacija 97 %-tnom sumpornom kiselinom u omjeru 1:1 u trajanju od 24 h. Po završetku je biougljen ispran demineraliziranom vodom do vrijednosti pH = 4 te sušen u sušioniku pri temperaturi 90 °C u trajanju od 24 h (**Slika 3b**).



**Slika 3** Heljdine ljuskice prije torefakcije (a) i biougljen dobiven torefakcijom i funkcionalizacijom s H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (b)

### 3.2.4. Karakterizacija biosorbensa

**Određivanje točke nultog naboja (pH<sub>pzc</sub>).** Za provedbu ispitivanja u Erlenmayerove tikvice volumena 100 cm<sup>3</sup> dodano je 40 cm<sup>3</sup> 0,01 M NaCl koji je služio kao inertni elektrolit te su podešene pH vrijednosti otopina na 2; 4; 6; 8; 10 i 12 dodatkom lužine (0,05 mol dm<sup>-3</sup> NaOH) i kiseline (0,05 mol dm<sup>-3</sup> HCl). U tako pripremljene uzorke je stavljeno po 0,2 g biosorbensa i tikvice su smještene u termostatsku tresilicu na 24 h ( $\theta = 25$  °C,  $v_{\text{miješanja}} = 150$  o min<sup>-1</sup>). Nakon isteka vremena, pH metrom su izmjerene konačne pH vrijednosti te je razlika početne i konačne pH vrijednosti interpretirana kao funkcija početnog pH. Početna pH vrijednost pri kojoj je promjena pH jednaka nuli predstavlja točku nultog naboja biouglijena te je određena grafički.

**Identifikacija funkcijskih skupina pomoću FTIR spektroskopije.** Kvalitativna analiza biougljena u smislu detekcije postojećih funkcijskih skupina provedena je FTIR analizom na FTIR spektrometru. Dobiveni rezultati su interpretirani u obliku FTIR spektra biougljena, tj. % apsorbancije je prikazan kao funkcija valne duljine.

**Određivanje specifične površine biosorbensa BET analizom.** U svrhu određivanja specifične površine biosorbensa prije i nakon desorpcije, uzorci su, prema Brunauer-Emmet-Teller-ovoj (BET) metodi, analizirani na plinskom adsorpcijskom porozimetru. Cilj ove metode je ostvariti fizičku adsorpciju molekula plina na čvrstu površinu te na taj način kvantificirati specifičnu površinu tog materijala. Za BET analizu, potrebno je koristiti plinove koji neće kemijski reagirati s površinom biosorbensa poput dušika ( $N_2$ ), ugljikovog dioksida ( $CO_2$ ), argona (Ar) ili vode. U ovom istraživanju je korišten  $N_2$  pri temperaturi vrelišta (77 K). Uzorci nezasićenog i zasićenog biosorbensa su izvagani i degasirani pri  $T=120$  °C kroz 2 h. Nakon provedene analize, primjenom BET jednadžbe na podatke o adsorpciji dušika na nezasićeni odnosno zasićeni biougljen od heljdinih ljuskica, izračunata je specifična površina biosorbenasa ( $S_{BET}$ ).

#### 3.2.5. Priprema modelnih otopina amoksicilina

Za pripremu standardne otopine amoksicilina ( $100 \text{ mg dm}^{-3}$ ) odvagano je 0,1 g amoksicilina te je kvantitativno preneseno u odmjernu tikvicu volumena  $1000 \text{ cm}^3$  koja je potom nadopunjena demineraliziranom vodom do oznake. Iz standardne otopine su rezrjeđivanjem uz demineraliziranu vodu pripravljene modelne otopine od 5, 10, 20, 30 i  $40 \text{ mg dm}^{-3}$ .

#### 3.2.6. Priprema sintetske otpadne vode s dodatkom amoksicilina

U svrhu određivanja učinkovitosti uklanjanja amoksicilina u realnim efluentima, pripravljena je sintetska otpadna voda tako što su u demineraliziranoj vodi otopljeni sljedeći sastojci: pepton ( $160 \text{ mg dm}^{-3}$ ), mesni ekstrakt ( $110 \text{ mg dm}^{-3}$ ), urea ( $30 \text{ mg dm}^{-3}$ ),  $KHPO_4$  ( $28 \text{ mg dm}^{-3}$ ), NaCl ( $7 \text{ mg dm}^{-3}$ ),  $CaCl_2 \cdot 2H_2O$  ( $4 \text{ mg dm}^{-3}$ ),  $MgSO_4 \cdot 7H_2O$  ( $2 \text{ mg dm}^{-3}$ ) te određena količina amoksicilina (5, 10, 20, 30, 40 i  $100 \text{ mg dm}^{-3}$ ). Navedeni sastojci su kvantitativno preneseni u odmjernu tikvicu volumena  $500 \text{ cm}^3$  te je tikvica nadopunjena demineraliziranom vodom do oznake.



### 3.2.7. Šaržni biosorpcijski eksperimenti

**Šaržni biosorpcijski eksperimenti.** U Erlenmayerove tikvice volumena  $100 \text{ cm}^3$  dodana je određena količina biosorbensa te zadani volumen modelne otopine amoksicilina, odnosno sintetske otpadne vode s dodatkom amoksicilina. Nakon toga su uzorci podvrgnuti trešnji u termostatskoj tresilici pri  $150 \text{ o/min}$ , temperaturi  $25 \text{ }^\circ\text{C}$  i u određenom trajanju. Po završetku eksperimenta, uzorci su filtrirani preko grubog filter papira te je rezidualna koncentracija amoksicilina određena spektrofotometrijski pri valnoj duljini od  $230 \text{ nm}$  (za izračunavanje masene koncentracije amoksicilina u otopini nepoznate koncentracije korištena je jednadžba  $y = 0,0232x - 0,0113$  dobivena izradom baždarnog pravca).

Količina amoksicilina adsorbirana po jedinici mase biosorbensa je izračunata prema sljedećoj formuli (7):

$$q_t = \frac{(\gamma_0 - \gamma_t) \cdot V}{m} [\text{mg g}^{-1}] \quad (7)$$

gdje je:

$q_t$  – količina amoksicilina adsorbirana po masi biosorbensa u vremenu  $t$  ( $\text{mg g}^{-1}$ ),

$\gamma_0$  – početna masena koncentracija amoksicilina ( $\text{mg dm}^{-3}$ ),

$\gamma_t$  – masena koncentracija amoksicilina nakon biosorpcije ( $\text{mg dm}^{-3}$ ),

$V$  – volumen otopine ( $\text{dm}^3$ ),

$m$  – masa biosorbensa (g).

Postotak uklanjanja amoksicilina izračunat je prema danoj formuli (8):

$$R = \frac{(\gamma_0 - \gamma_t)}{\gamma_t} \cdot 100 [\%] \quad (8)$$

gdje je

$R$  – postotak uklanjanja amoksicilina (%),

$\gamma_0$  – početna masena koncentracija amoksicilina ( $\text{mg dm}^{-3}$ ),

$\gamma_t$  – masena koncentracija amoksicilina nakon biosorpcije ( $\text{mg dm}^{-3}$ ).

**Utjecaj koncentracije biosorbensa.** Prilikom određivanja utjecaja koncentracije biosorbensa na proces biosorpcije, korištene su sljedeće masene koncentracije biougljena: 1, 2, 4, 6, 8 i  $10 \text{ g dm}^{-3}$ . Ostali uvjeti eksperimenta su bili konstantni:  $V_{\text{otopine}} = 50 \text{ cm}^3$ ,  $\gamma_{\text{amoksicilin}} = 20 \text{ mg dm}^{-3}$ ,  $t = 2 \text{ h}$ ,  $\theta = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ ,  $v_{\text{miješanja}} = 150 \text{ o min}^{-1}$ , pH = nativni.

**Utjecaj vremena biosorpcije – vrijeme kontakta između biosorbensa i amoksicilina.**

Eksperimenti su provedeni pri vremenskim intervalima: 15, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210,

240, 270, 300 i 360 min. Ostali uvjeti eksperimenta su bili konstantni:  $V_{\text{otopine}} = 25 \text{ cm}^3$ ,  $\gamma_{\text{amoksisilin}} = 20 \text{ mg dm}^{-3}$ ,  $\gamma_{\text{biosorbens}} = 8 \text{ g dm}^{-3}$ ,  $\theta = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ ,  $v_{\text{miješanja}} = 150 \text{ o min}^{-1}$ , pH = nativni.

**Utjecaj pH otopine.** U svrhu ispitivanja ovisnosti biosorpcijske sposobnosti o pH otopine, provedeni su eksperimenti u modelnim otopinama čija je pH vrijednost iznosila 2, 4, 6, 8, 10 i 12. U otopinama je pH vrijednost podešena pomoću pH metra i uz dodatak kiseline odnosno lužine (klorovodična kiselina molarne koncentracije 0,1 i 0,05 mol dm<sup>-3</sup> i natrijev hidroksid molarne koncentracije 0,1 i 0,01 mol dm<sup>-3</sup>). Ostali uvjeti eksperimenta su bili konstantni:  $V_{\text{otopine}} = 25 \text{ cm}^3$ ,  $\gamma_{\text{amoksisilin}} = 20 \text{ mg dm}^{-3}$ ,  $\gamma_{\text{biosorbens}} = 8 \text{ g dm}^{-3}$ ,  $t = 3 \text{ h}$ ,  $\theta = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ ,  $v_{\text{miješanja}} = 150 \text{ o min}^{-1}$ .

**Utjecaj početne koncentracije amoksicilina.** Za provođenja eksperimenta su pripremljene modelne otopine masene koncentracije amoksicilina 5, 10, 20, 30, 40 i 100 mg dm<sup>-3</sup>. Ostali uvjeti eksperimenta su bili konstantni:  $V_{\text{otopine}} = 25 \text{ cm}^3$ ,  $\gamma_{\text{biosorbens}} = 8 \text{ g dm}^{-3}$ ,  $t = 3 \text{ h}$ ,  $\theta = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ ,  $v_{\text{miješanja}} = 150 \text{ o min}^{-1}$ , pH = nativni.

**Utjecaj vremena biosorpcije u sintetskoj otpadnoj vodi.** Eksperiment je proveden s ciljem usporedbe učinkovitosti uklanjanja amoksicilina biosorpcijom iz modelne otopine i sintetske otpadne vode s dodatkom amoksicilina. Biosorpcije su provedene u vremenskim intervalima: 15, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240, 270, 300 i 360 min. Ostali uvjeti eksperimenta su bili konstantni:  $V_{\text{otopine}} = 25 \text{ cm}^3$ ,  $\gamma_{\text{amoksisilin}} = 20 \text{ mg dm}^{-3}$ ,  $\gamma_{\text{biosorbens}} = 8 \text{ g dm}^{-3}$ ,  $\theta = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ ,  $v_{\text{miješanja}} = 150 \text{ o min}^{-1}$ , pH = nativni.

**Utjecaj početne koncentracije amoksicilina u sintetkoj otpadnoj vodi.** Za provođenje ispitivanja je pripremljena sintetska otpadna voda uz dodatak amoksicilina (masene koncentracije amoksicilina 5, 10, 20, 30, 40 i 100 mg dm<sup>-3</sup>). Ostali uvjeti eksperimenta su bili konstantni:  $V_{\text{otopine}} = 25 \text{ cm}^3$ ,  $\gamma_{\text{biosorbens}} = 8 \text{ g dm}^{-3}$ ,  $t = 3 \text{ h}$ ,  $\theta = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ ,  $v_{\text{miješanja}} = 150 \text{ o min}^{-1}$ , pH = nativni.

Svako ispitivanje je provedeno u dvije paralele, a konačni rezultat je izražen kao srednja vrijednost dobivenih vrijednosti.

#### 3.2.8. Desorpcijski eksperimenti

Za ispitivanje desorpcijske sposobnosti biosorbensa, korištena su sljedeća sredstva:

- demineralizirana voda,
- otopina limunske kiseline (2 %);
- klorovodična kiselina (0,1 M);

- natrijev hidroksid (0,1 M);
- otopina etanola (50 %).

U Erlenmayerovu tikvicu je preneseno 0,1 g biougljena s adsorbatom te 20 cm<sup>3</sup> nekog od navedenih desorpcijskih sredstava. Ostali uvjeti eksperimenta su sljedeći:  $t = 3$  h,  $\theta = 25$  °C,  $v_{\text{miješanja}} = 150$  o min<sup>-1</sup>, pH = nativni.

Količina desorbiranog amoksicilina po masi zasićenog biosorbensa je izračunata prema sljedećim formulama (9) i (10):

$$q_d = \frac{\gamma_{AMX} \cdot V}{m} [mg g^{-1}] \quad (9)$$

$$d_E = \frac{q_d}{q_a} \cdot 100 [\%] \quad (10)$$

gdje je:

$q_d$  – količina amoksicilina desorbirana po masi zasićenog biosorbensa (mg g<sup>-1</sup>),

$\gamma_{\text{amoksicilin}}$  – masena koncentracija amoksicilina u otopini nakon desorpcije (mg dm<sup>-3</sup>),

$V$  – volumen otopine (dm<sup>3</sup>),

$m$  – masa zasićenog biosorbensa (g),

$d_E$  – postotak desorpcije (%),

$q_t$  – količina amoksicilina adsorbirana po masi biosorbensa u vremenu  $t$  (mg g<sup>-1</sup>).

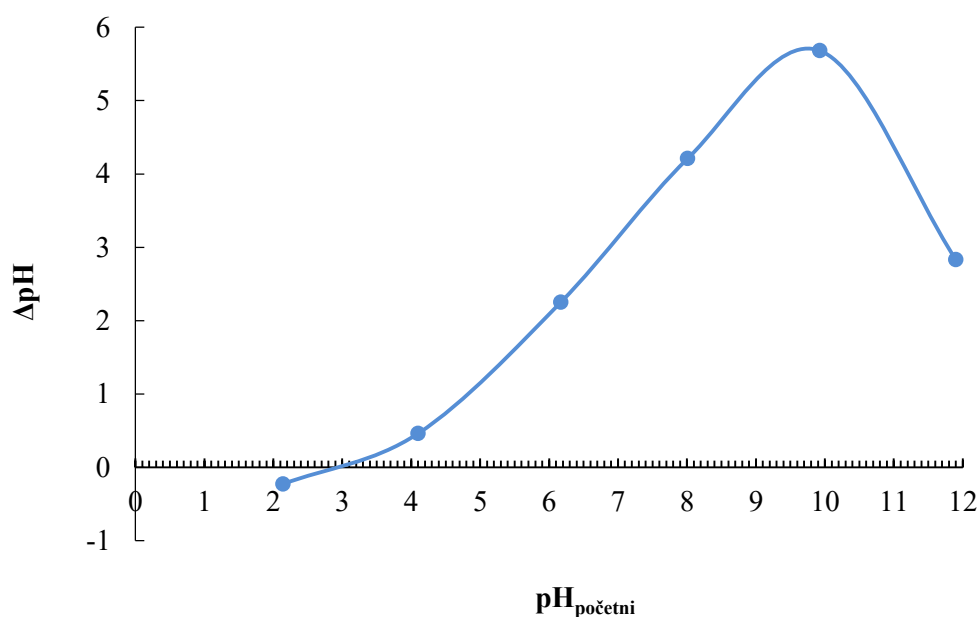
#### 3.2.9. Obrada rezultata

Za obradu eksperimentalno dobivenih rezultata korišten je programski paket Microsoft Excel 2016 (Redmond, Washington, Sjedinjene Američke Države).

## **4. REZULTATI I RASPRAVA**

### 4.1. Karakterizacija biosorbensa

Točka nultog naboja biosorbensa ( $\text{pH}_{\text{pzc}}$ ) se definira kao pH vrijednost pri kojoj je ukupni naboj površine biosorbensa jednak nuli (Pezoti i sur. 2016). Ako je  $\text{pH} > \text{pH}_{\text{pzc}}$ , površina biosorbensa će biti negativno nabijena. U suprotnom, ako je  $\text{pH} < \text{pH}_{\text{pzc}}$ , biosorbens nosi pozitivan naboj. Točka u kojoj krivulja siječe apscisu predstavlja  $\text{pH}_{\text{pzc}}$  biosorbensa koji iznosi 3 (Slika 4). Bitno je poznavati  $\text{pH}_{\text{pzc}}$  vrijednost radi opisivanja elektrostatskih interakcija između biosorbensa i adsorbata pri danoj pH vrijednosti. Primjerice, amoksicilin je pri pH rasponu 2,7-7,5 u obliku zwitter iona zbog istovremene prisutnosti  $\text{COO}^-$  i  $\text{NH}_3^+$  skupina. Korišteni biosorbens je pri  $\text{pH} < 3$  pozitivno nabijen, a pri  $\text{pH} > 3$  negativno nabijen. To će značiti da će se amoksicilin elektrostatskim interakcijama pri pH 2,7 – 7,5 više vezati za površinu biougljena dok će pri  $\text{pH} > 7,5$  te interakcije slabiti jer su i molekula amoksicilina i površina biougljena negativno nabijeni te dolazi do odbijanja.

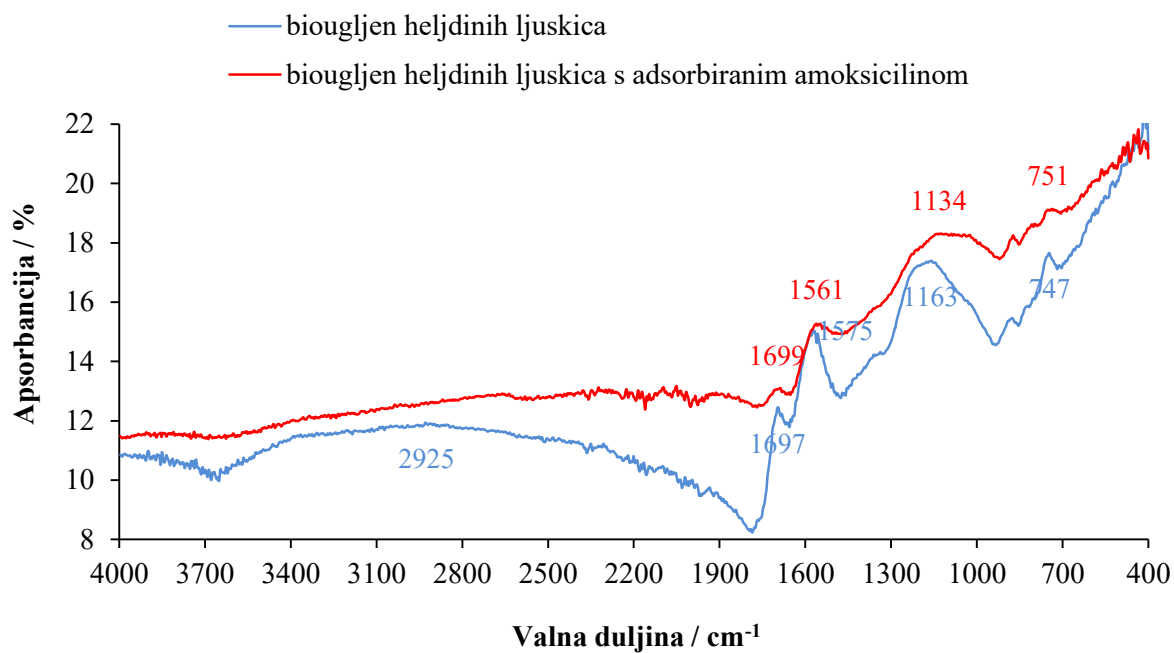


Slika 4  $\text{pH}_{\text{pzc}}$  biougljena heljdinih ljuskica

BET analiza se koristi za određivanje specifične površine krutih materijala na temelju adsorpcije određenog plina na površinu materijala. Za nezasićeni biougljen  $S_{\text{BET}}$  iznosi  $43,481 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ , a za biougljen s adsorbiranim amoksicilinom  $38,657 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ . Razumljivo je da je specifična površina zasićenog biosorbensa manja u odnosu na početni uzorak (nezasićeni biosorbens) budući da je dio pora ispunjen molekulama amoksicilina. Usporedbom

specifične površine dobivene za biougljen korišten u ovom radu s vrijednostima dobivenim za druge vrste biougljena, može se uočiti da ga karakterizira nešto niža specifična površina, pri čemu su vrijednosti za druge biosorbense kako slijedi: biougljen od klipa kukuruza  $1053,5 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$  (Varela i sur. 2024); biougljen od sjemenki guava  $2573,6 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$  (Pezoti i sur. 2016); biougljen od maslinove koštice  $1174 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$  (Larous i Meniai 2016). Ipak, Shaikhiev i sur. (2020) koji su za uklanjanje onečišćujućih tvari iz okoliša također koristili biougljen od heljdinih ljuskica, navode da je specifična površina biosorbensa  $21,5 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ , što je usporedivo s rezultatima ovog istraživanja.

S ciljem kvalitativne analize funkcijskih skupina na površini biosorbensa, provedena je FTIR analiza. Infracrveni spektar je određen za uzorak biougljena od heljdinih ljuskica prije i poslije biosorpcije amoksicilina te su spektri prikazani na **Slici 5**. U prvom dijelu spektra je vidljiv široki pik na  $2925 \text{ cm}^{-1}$ , koji je vjerojatno posljedica rastezanja O-H veze karboksilne kiseline (Marwa Mahdi i sur. 2023). Na  $1697 \text{ cm}^{-1}$  se nalazi pik koji se pripisuje C=O rastezanju estera ili karboksilne kiseline (Lima i sur. 2019). Vrpca vidljiva na oko  $1600 \text{ cm}^{-1}$  može predstavljati rastezanje C=C veze aromatskog prstena ili pak nezasićenog ugljikovodika (Ali i sur. 2020). U tzv. regiji otiska prsta (eng. *fingerprint region*) koja se proteže od 500 do  $1500 \text{ cm}^{-1}$  aktivnost pokazuje C-O veza alkohola ili etera ( $1163 \text{ cm}^{-1}$ ) te se detektira svijanje C=C veze alkena (Lima i sur. 2019). Usporedbom spektra za nezasićeni odnosno zasićeni biosorbens, vidljivo je da se intenzitet većine pikova smanjio, vjerojatno uslijed stvaranja veza između molekula adsorbata i funkcijskih skupina na površini biougljena.



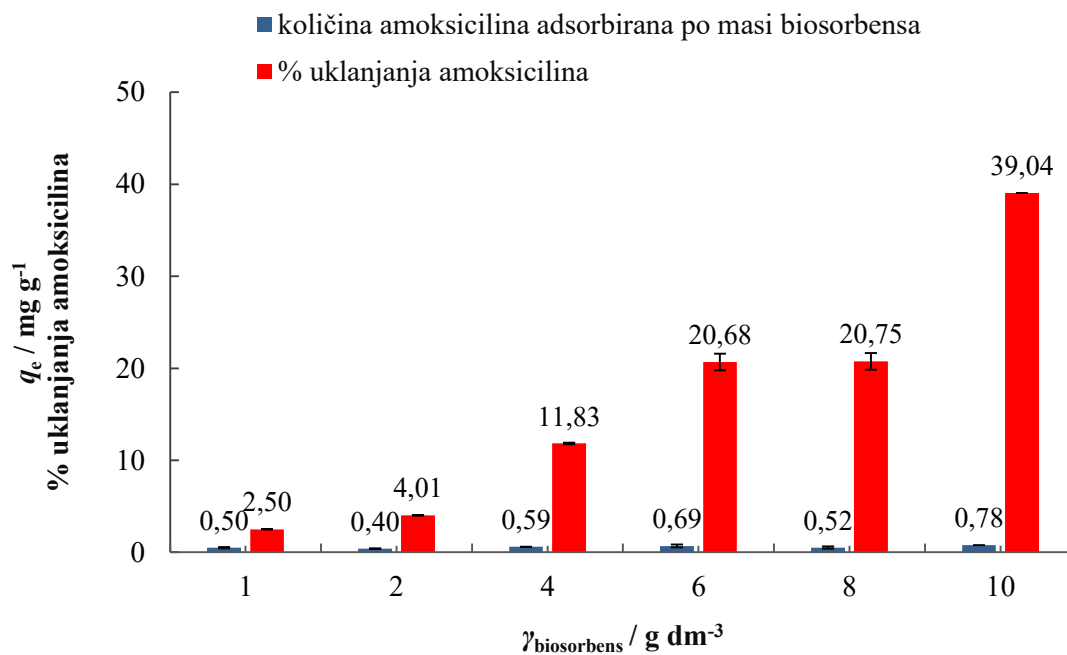
**Slika 5** FT-IR spektar za biogljen od heljdinih ljuskica i biogljen od heljdinih ljuskica zasićen amoksicilinom

## 4.2. Šaržni biosorpcijski eksperimenti u modelnim otopinama

### 4.2.1. Utjecaj koncentracije biosorbensa na uklanjanje amoksicilina

Kao što je prikazano na **Slici 6** povećanjem koncentracije biosorbensa, raste i postotak uklanjanja amoksicilina, što se vjerojatno može objasniti većom površinom biosorbensa, odnosno većim brojem aktivnih mjesta dostupnih za vezanje amoksicilina. Vidljivo je da je najveći postotak uklanjanja postignut pri koncentraciji biosorbensa od  $\gamma_{\text{biosorbens}}=10 \text{ g dm}^{-3}$  (39,0 %) te je udvostručen u odnosu na uzorak koncentracije biosorbensa od  $8 \text{ g dm}^{-3}$  (20,8 %). Međutim, postavlja se pitanje ekonomske isplativosti ukoliko se koriste veće količine biosorbensa te je u tom aspektu potrebno optimirati proces s obzirom na omjer učinkovitosti i cijene postupka. Drugi dostupni radovi (Homem i sur. 2010; Ali i sur, 2020) izvještavaju o sličnom trendu porasta postotka uklanjanja amoksicilina povećanjem koncentracije biosorbensa, uz istovremeno smanjenje količine amoksicilina adsorbirane po jedinici mase biosorbensa, što nije slučaj u ovom radu. Provedenim ispitivanjem je pri najvećoj koncentraciji biosorbensa adsorbirana najveća količina amoksicilina po jedinici mase biosorbensa te je iznosila  $0,8 \text{ mg g}^{-1}$  dok je za najmanju koncentraciju biosorbensa ta količina iznosila  $0,4 \text{ mg g}^{-1}$ . Suprotno navedenom, Ali i sur. (2020) su primjenom biougljena od kore nara pri uvjetima  $\text{pH} = 5$ ;  $\gamma_{\text{amoksicilin}}=50 \text{ mg dm}^{-3}$ ;  $t = 30 \text{ min}$  maksimalnu količinu amoksicilina adsorbiranu po jedinici mase biosorbensa postigli s najmanjom primjenjenom koncentracijom biosorbensa ( $\gamma = 0,25 \text{ mg dm}^{-3}$ ) uz konstantno smanjenje te količine s povećanjem koncentracije biosorbensa. To je objašnjeno nedostupnosti pojedinih aktivnih mjesta biosorbensa tijekom zatvaranja njegovih unutarnjih pora (Ali i sur, 2020).

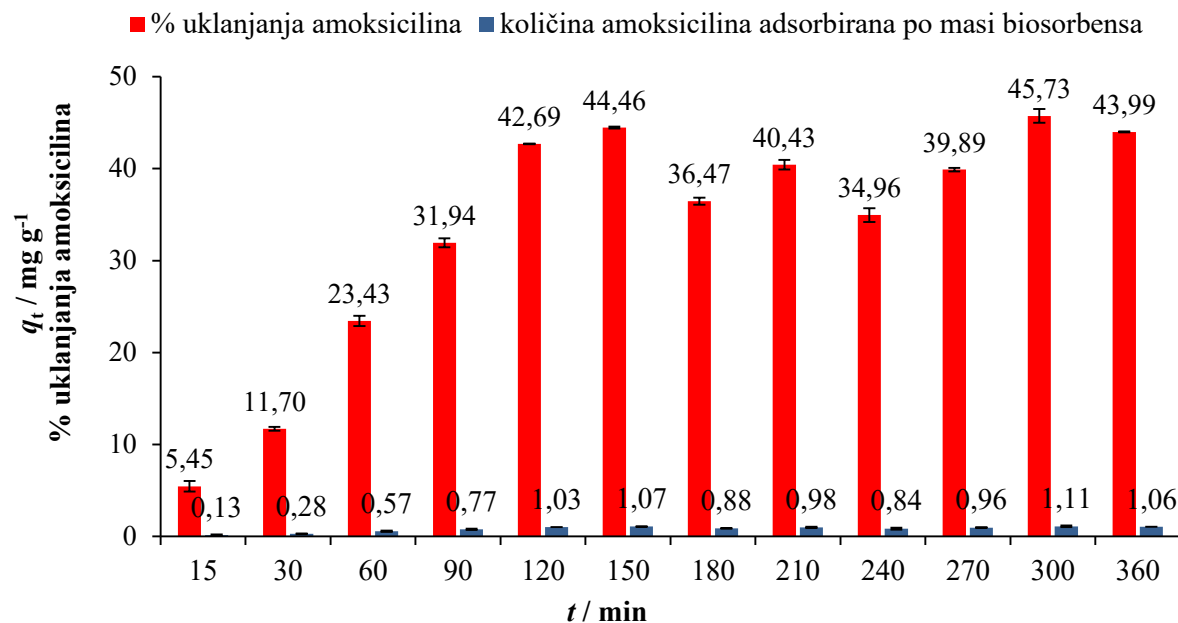




**Slika 6** Utjecaj koncentracije biosorbensa na količinu amoksicilina adsorbiranog po masi biosorbensa i postotak uklanjanja amoksicilina ( $V_{\text{otopine}} = 50 \text{ cm}^{-3}$ ,  $\gamma_{\text{amoksicilin}} = 20 \text{ mg dm}^{-3}$ ,  $\gamma_{\text{biosorbens}} = 1 - 10 \text{ g dm}^{-3}$ ,  $t = 2 \text{ h}$ ,  $\theta = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ ,  $v_{\text{miješanja}} = 150 \text{ o min}^{-1}$ , pH = nativni)

#### 4.2.2. Utjecaj vremena biosorpcije na uklanjanje amoksicilina

Rezultati utjecaja vremena biosorpcije na postotak uklanjanja amoksicilina te količine amoksicilina adsorbirane po jedinici mase biosorbensa prikazani su **Slici 7**. Značaj brzine biosorpcije odnosno trajanja procesa biosorpcije je primarno vezan uz ekonomsku isplativost biosorpcijskog procesa. Ovaj eksperiment pokazuje da je u prvih 150 min procesa brzina biosorpcije značajno brža nego u ostatku vremena. To može biti objašnjeno velikim brojem dostupnih mjesta na površini biosorbensa te jakim elektrostatskim privlačenjem između biougljena i amoksicilina na početku procesa, koje nakon određenog vremena biva zamijenjeno fizisorpcijom adsorbata do postizanja ravnoteže (Ali i sur, 2020; Limousy i sur, 2017). Kasnije se brzina biosorpcije smanjuje uslijed zasićenosti aktivnih mjesta. Pri vremenu 180 min, dolazi do desorpcije određene količine amoksicilina, ali se pri 210 min koncentracija adsorbiranog amoksicilina ponovno povećava te se takav trend ponavlja do kraja trajanja eksperimenta. Slične rezultate dobili su i Liu i sur. (2016) primjenom biougljena od trske za uklanjanje amoksicilina te navode da je razlog tog fenomena još nepoznat, ali pretpostavlja se da je riječ o posebnoj prirodi molekule amoksicilina. Maksimalna učinkovitost uklanjanja amoksicilina postignuta je nakon 300 min biosorpcijskog procesa te je iznosila 45,7 % pri čemu je količina adsorbiranog amoksicilina po jedinici mase biosorbensa iznosila  $1,1 \text{ mg g}^{-1}$ . Nakon 150 min biosorpcije postotak uklanjanja amoksicilina te količina adsorbiranog amoksicilina po jedinici mase biosorbensa (42,7 %;  $1,0 \text{ mg g}^{-1}$ ) su slični ili čak veći u odnosu na duže vrijeme vođenja procesa, pa se vrijeme od 3 h uzima kao optimalno vrijeme biosorpcije. Budući da se produljenjem procesa značajno ne mijenja njegova učinkovitost, ekonomski je neisplativo provoditi biosorpciju dulje od 3 h. Rezultati dostupnih istraživanja su raznoliki pa tako Marwa Mahdi i sur. (2023) primjenom biougljena od ljuske oraha maksimum uklanjanja amoksicilina postižu nakon 2 h, Ali i sur. (2020) za biougljen od kore nara navode optimalno vrijeme 30 min, a Homem i sur. (2010) nakon 400 min postižu 97 %-tno uklanjanje amoksicilina primjenom biougljena od ljuske badema kao biosorbensa.



Slika 7 Utjecaj vremena biosorpcije na postotak uklanjanja amoksicilina ( $V_{\text{otopine}} = 25 \text{ cm}^{-3}$ ,  $\gamma_{\text{amoksicilin}} = 20 \text{ mg dm}^{-3}$ ,  $\gamma_{\text{biosorbens}} = 8 \text{ g dm}^{-3}$ ,  $t = 15 - 360 \text{ min}$ ,  $\theta = 25 \text{ }^{\circ}\text{C}$ ,  $v_{\text{miješanja}} = 150 \text{ o min}^{-1}$ , pH = nativni)

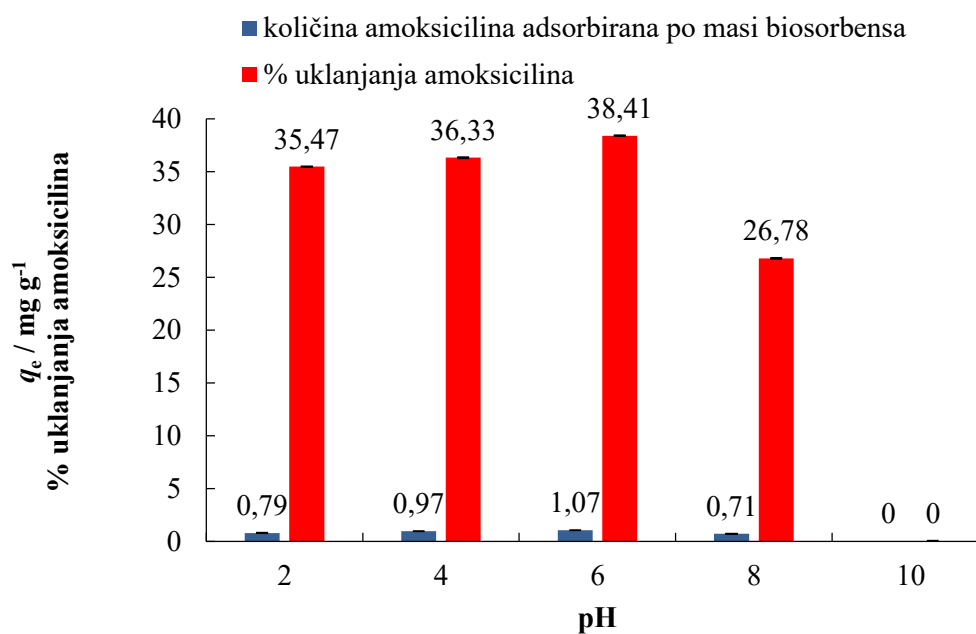
### 4.2.3. Utjecaj pH vrijednosti otopine na uklanjanje amokscilina

Utjecaj pH otopine na učinkovitost biosorpcije se očituje kroz promjenu naboja površine biosorbensa i naboja molekule amokscilina. Naime, na naboj biosorbensa utječe prisutnost  $H^+$  odnosno  $OH^-$  iona prisutnih u otopini (Putra i sur. 2009). Budući da je pri uvjetima  $pH < pK_{pzc}$  površina biosorbensa pozitivno nabijena, dolazi do deprotonacije djelovanjem hidroksilnih iona iz otopine. Shodno tome, pri  $pH > pK_{pzc}$  dolazi do protonacije površinskih skupina vezivanjem  $H^+$  iona iz otopine. Amokscilin (AMX) je karakteriziran trima  $pK_a$  vrijednostima i u ovisnosti o pH okoline, bit će u različitom obliku. Pri  $pH < pK_{a1}$  amokscilin se nalazi u protoniranom obliku ( $AMX^+$ ) budući da je amino skupina protonirana ( $-COOH / -NH_3^+ / -OH$ ). U slučaju  $pK_{a1} < pH < pK_{a2}$ , dolazi do deprotonizacije karboksilne skupine te se amokscilin nalazi u obliku zwitter iona ( $AMX^\pm$ ), dok pri  $pK_{a2} < pH < pK_{a3}$  deprotonirane su i karboksilna i amino skupina pa molekula nosi negativan naboj ( $AMX^-$ ). Naposljetku, ako je pH otopine veći od  $pK_{a3}$  deprotonira se i OH skupina ( $AMX^{2-}$ ) (Pezoti i sur. 2016).

Rezultat ispitivanja utjecaja pH vrijednosti na postotak uklanjanja amokscilina te količinu amokscilina adsorbiranu po jedinici mase biougljena od heljdinih ljuskica je prikazan na **Slici 8**. Kao što je očekivano, postotak uklanjanja je najveći u rasponu pH 4-6 budući da je u tom slučaju molekula amokscilina u svom zwitter ionskom obliku te je omogućeno stvaranje elektrostatskih interakcija. Pri  $pH \geq 8$ , postotak uklanjanja se smanjuje. To je za pretpostaviti, budući da je amokscilin negativno nabijen pri  $pH > 7,5$ , a biougljen nosi negativan naboj od  $pH > 3$  nadalje. Dolazi do međusobnog odbijanja i samim time je manje vezanje amokscilina za biosorbens. Ipak mehanizam biosorpcije nije vezan isključivo uz elektrostatičke interakcije pa se ni pH ne može smatrati primarnim čimbenikom u determinaciji učinkovitosti procesa biosorpcije. Prednost je što se dobiveni ugljen može koristiti za obradu vode bez naknadnog podešavanja pH te se time ispunjava potreba za ekološkim pristupom i ekonomskom isplativosti.

Najveći postotak uklanjanja amokscilina je postignut pri  $pH = 6$  (38,4 %), što je u skladu s dosadašnjim istraživanjima. Primjerice, Varela i sur. (2024) su biosorpcijom amokscilina na biougljen od klipa kukuruza postigli najveći biosorpcijski kapacitet pri  $pH = 6$ , dok su Ali i sur. (2020) primjenom biougljena od kore nara kao optimalni pH odredili vrijednost 5. S druge strane, Chen i sur. (2014) za uklanjanje  $Cr(IV)$  biougljenom od heljde najveće uklanjanje postižu pri  $pH = 1$ , što svjedoči o važnosti pH otopine ne samo za biosorbens nego i za adsorbat. Vidljivo je da pri  $pH = 10$  nije moguće ukloniti amokscilin. Budući da se

molekula pri navedenom pH nalazi u  $\text{AMX}^{2-}$  obliku ( $\text{pK}_{\text{a}3} = 9,63$ ), a biosorbens je već od  $\text{pH} = 3$  negativno nabijen, postoji veliko elektrostatsko odbijanje između vrsta.

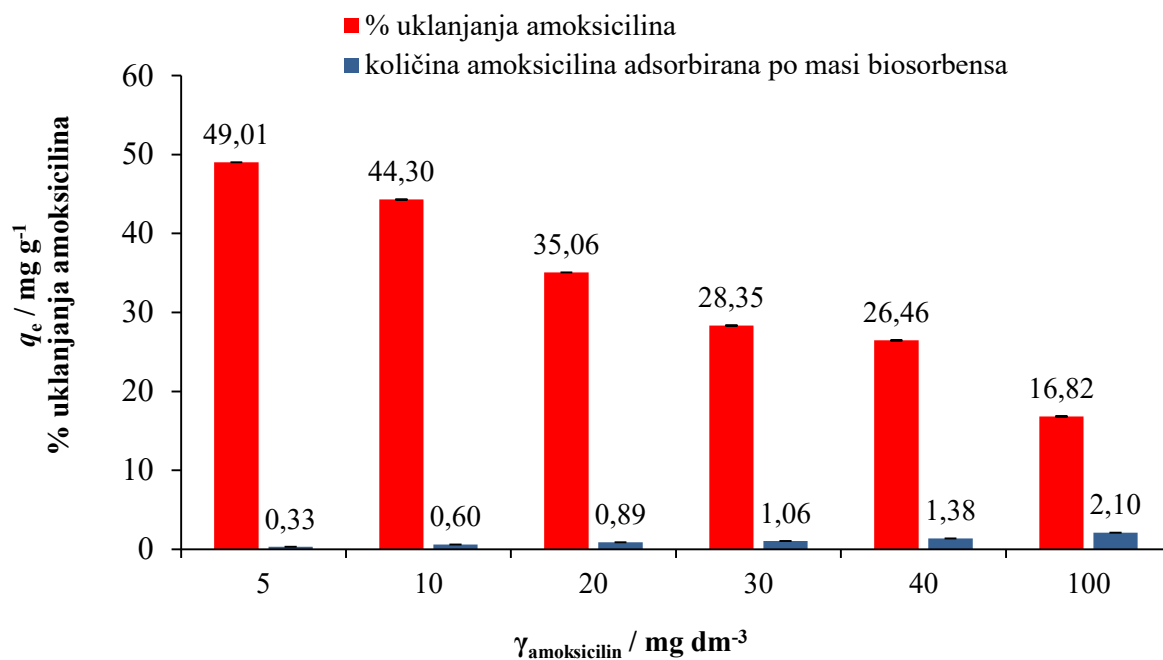


**Slika 8** Utjecaj pH otopine na količinu amoksicilina adsorbiranog po masi biosorbensa i postotak uklanjanja ( $V_{\text{otopine}} = 25 \text{ cm}^3$ ,  $\gamma_{\text{amoksicilin}} = 20 \text{ mg dm}^{-3}$ ,  $\gamma_{\text{biosorbens}} = 8 \text{ g dm}^{-3}$ ,  $t = 3 \text{ h}$ ,  $\theta = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ ,  $v_{\text{miješanja}} = 150 \text{ o min}^{-1}$ ,  $\text{pH} = 2; 4; 6; 8; 10$ )

#### 4.2.4. Utjecaj početne koncentracije amoksicilina na uklanjanje biosorpcijom

Iz **Slike 9** je vidljivo da se postotak uklanjanja amoksicilina smanjuje povećanjem početne koncentracije amoksicilina, dok se količina amoksicilina adsorbiranog po jedinici mase biosorbensa povećava. Ovi rezultati ukazuju kako je uklanjanje amoksicilina biosorpcijom na modificirani biougljen od heljdinih ljuskica proces ovisan o koncentraciji adsorbata. Najveći postotak uklanjanja uočen je pri najmanjoj početnoj koncentraciji amoksicilina ( $5 \text{ mg dm}^{-3}$ ) i iznosio je 49,01 % dok je najveća količina amoksicilina adsorbiranog po jedinici mase biosorbensa iznosila  $2,01 \text{ mg g}^{-1}$  i to pri najvećoj početnoj koncentraciji amoksicilina ( $100 \text{ mg dm}^{-3}$ ). Povećanjem početne koncentracije amoksicilina, povećava se pokretačka sila potrebna za svladavanje prijenosa mase iz otopine na površinu biosorbensa pa se povećava i količina amoksicilina koja se adsorbira po jedinici mase biosorbensa u stanju ravnoteže (Limousy i sur. 2017; Marwa Mahdi i sur. 2023). S druge strane, postotak uklanjanja amoksicilina se smanjuje s povećanjem početne koncentracije amoksicilina, jer je pri većim koncentracijama puno veći broj molekula amoksicilina u odnosu na broj dostupnih aktivnih mjesta za njihovo vezanje (jer je koncentracija biosorbensa nepromijenjena). Budući da je uklanjanje amoksicilina biosorpcijom na modificirani biougljen od heljdinih ljuskica bilo učinkovito i pri malim početnim koncentracijama, ovaj biosorbens ima potencijal za primjenu u realnim uvjetima, gdje je uobičajena koncentracija amoksicilina u otpadnim vodama relativno mala.

Slične rezultate su ostvarili i drugi autori pa su primjerice Ali i sur. (2020) koristeći biougljen od kore nara zapazili smanjenje postotka uklanjanja amoksicilina s 99 % na 63,95 % prilikom povećanja početne koncentracije amoksicilina od  $10 \text{ mg dm}^{-3}$  do  $75 \text{ mg dm}^{-3}$ . Također, Chakhtouna i sur. (2021) koji su koristili biougljen od pseudostema banane izvještavaju o povećanju količine adsorbiranog amoksicilina s 19,99 na  $133,89 \text{ mg g}^{-1}$  povećanjem koncentracije amoksicilina od 10 do  $70 \text{ mg dm}^{-3}$ , dok se pri koncentracijama većim od  $70 \text{ mg dm}^{-3}$  količina adsorbiranog amoksicilina po jedinici mase biosorbensa smanjuje na  $119,55 \text{ mg g}^{-1}$ .

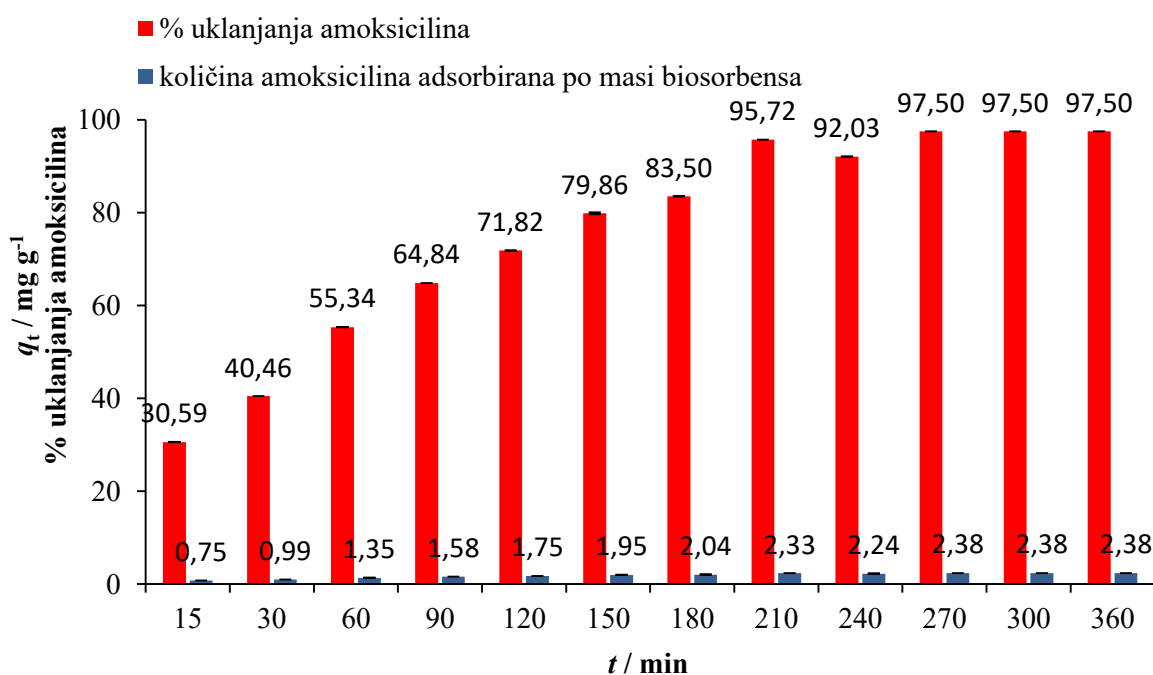


**Slika 9** Utjecaj početne koncentracije amoksidilina na količinu amoksidilina adsorbiranog po masi biosorbensa i postotak uklanjanja amoksidilina ( $V_{\text{otopine}} = 25 \text{ cm}^{-3}$ ,  $\gamma_{\text{amoksidin}} = 5 - 100 \text{ mg dm}^{-3}$ ,  $\gamma_{\text{biosorbens}} = 8 \text{ g dm}^{-3}$ ,  $t = 3 \text{ h}$ ,  $\theta = 25 \text{ }^{\circ}\text{C}$ ,  $v_{\text{miješanja}} = 150 \text{ o min}^{-1}$ , pH = nativni)

### 4.3. Šaržni biosorpcijski eksperimenti u sintetskoj otpadnoj vodi

#### 4.3.1. Utjecaj vremena biosorpcije na uklanjanje amoksicilina biosorpcijom u sintetskoj otpadnoj vodi

Osim u uzorku modelne otopine amoksicilina pripremljene u deioniziranoj vodi, ispitivanje je provedeno i u sintetskoj otpadnoj vodi. Ova otopina simulira sastav realne otpadne vode te tako nudi uvid u biosorpcijski potencijal biosorbensa u realnim uvjetima. U odnosu na rezultate dobivene kada su eksperimenti provedeni u modelnim otopinama amoksicilina, rezultati dobiveni korištenjem sintetske otpadne vode s dodatkom amoksicilina (**Slika 10**) pokazuju kako su postotak uklanjanja amoksicilina i količina amoksicilina adsorbiranog po jedinici mase biosorbensa veći tijekom cijelog trajanja eksperimenta, za sva ispitana vremena. Postotak uklanjanja amoksicilina na kraju eksperimenta (360 min) iznosio je 97,5 %, a količina amoksicilina adsorbirana po jedinici mase biosorbensa iznosila je 2,4 mg g<sup>-1</sup>. Razlog povećanja učinkovitosti biosorpcije u odnosu na ispitivanje u modelnim otopinama amoksicilina je vjerojatno različit mehanizam procesa biosorpcije te prisutnost drugih tvari koje potencijalno promiču vezivanje amoksicilina na biosorbens.

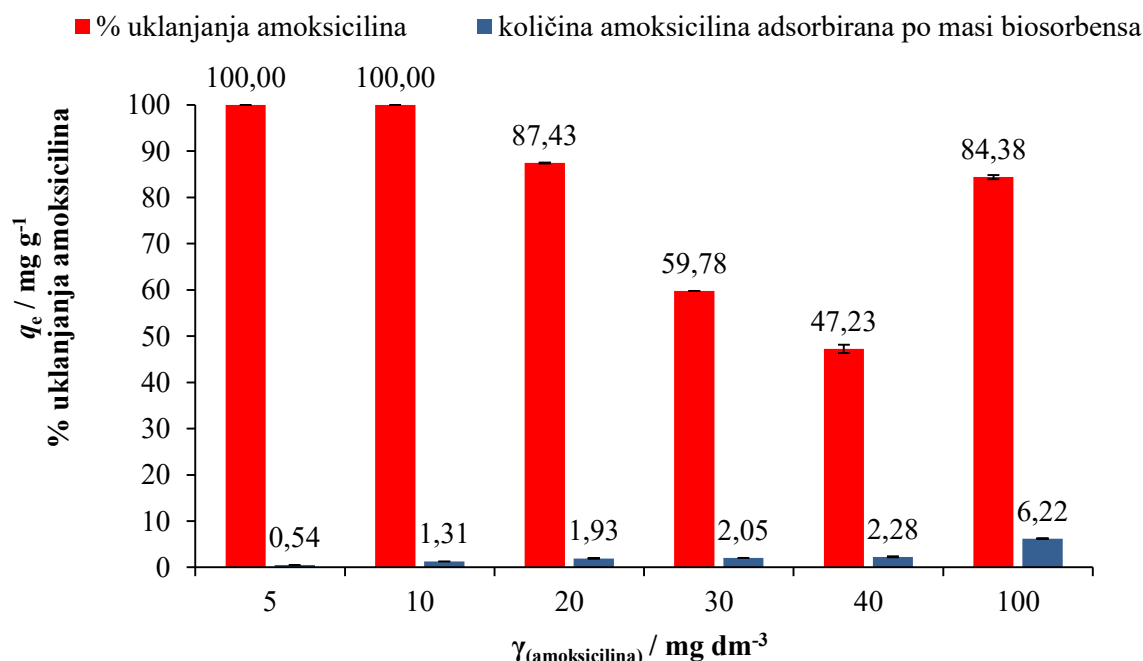


**Slika 10** Utjecaj vremena biosorpcije na količinu adsorbiranog amoksicilina po jedinici mase biosorbensa i postotak uklanjanja amoksicilina iz sintetičke otpadne vode ( $V_{\text{otopine}} = 25 \text{ cm}^3$ ,  $\gamma_{\text{amoksicilin}} = 20 \text{ mg dm}^{-3}$ ,  $\gamma_{\text{biosorbens}} = 8 \text{ g dm}^{-3}$ ,  $t = 15 - 360 \text{ min}$ ,  $\theta = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ ,  $v_{\text{miješanja}} = 150 \text{ o min}^{-1}$ , pH = nativni



### 4.3.2. Utjecaj početne koncentracije amoksicilina na uklanjanje biosorpcijom u sintetskoj otpadnoj vodi

Provedeno je ispitivanje utjecaja početne koncentracije amoksicilina na uklanjanje biosorpcijom u sintetskoj otpadnoj vodi s dodatkom amoksicilina, pri čemu su masene koncentracije amoksicilina u uzorcima su iznosile 5; 10; 20; 30; 40 i 100 mg dm<sup>-3</sup>. Rezultati su prikazani na Slici 11.



**Slika 11** Utjecaj početne koncentracije amoksicilina na količinu adsorbiranog amoksicilina po jedinici mase biosorbensa i postotak uklanjanja amoksicilina sintetske otpadne vode ( $V_{\text{otopine}} = 25 \text{ cm}^3$ ,  $\gamma_{\text{amoksicilin}} = 5 - 100 \text{ mg dm}^{-3}$ ,  $\gamma_{\text{biosorbens}} = 8 \text{ g dm}^{-3}$ ,  $t = 3 \text{ h}$ ,  $\theta = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ ,  $v_{\text{miješanja}} = 150 \text{ o min}^{-1}$ , pH = nativni)

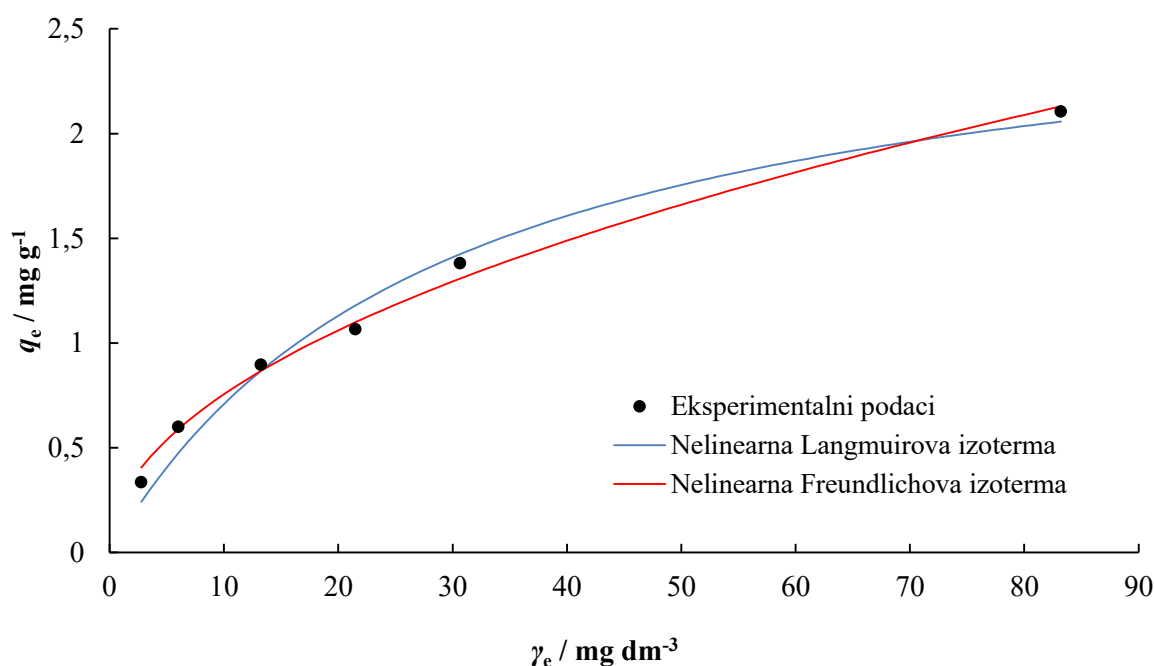
Za sve ispitane početne koncentracije amoksicilina količina adsorbiranog amoksicilina po jedinici mase biosorbensa, kao i postotak uklanjanja amoksicilina bio je veći u odnosu na vrijednosti dobivene kada su eksperimenti provedeni u modelnoj otopini amoksicilina. Rezultati pokazuju da povećanjem početne koncentracije amoksicilina od 10 do 100 mg dm<sup>-3</sup> dolazi do smanjenja postotka uklanjanja s 95,4 na 68,8 % i istovremeno do povećanja količine amoksicilina adsorbiranog po jedinici mase biosorbensa od 0,46 do 2,53 mg g<sup>-1</sup>. Ako je koncentracija adsorbata veća od broja dostupnih aktivnih mjesta za njegovo vezanje, učinkovitost uklanjanja se smanjuje (Rao Vaddi i sur. 2024).

Suprotno rezultatima dobivenim ovim istraživanjem, Ali i suradnici (2020) navode kako je primjenom biougljena od kore nara za uklanjanje amoksicilina u modelnoj otopini postignuto uklanjanje od 97,9 %, dok je u sintetskoj otpadnoj vodi postignuta manja učinkovitost uklanjanja od 61,2 %. Rodrigues i suradnici (2020) obradom sintetske otpadne vode pomoću biougljena od biomase masline postižu smanjenje sadržaja amoksicilina za 94,4 %.

Svi navedeni rezultati potvrđuju potencijal biougljena dobivenog od različitih lignoceluloznih materijala za uklanjanje farmaceutski aktivnih tvari biosorpcijom iz realnih otpadnih voda, unatoč njihovom složenom sastavu.

#### 4.4. Adsorpcijske izoterme i kinetika biosorpcije

Eksperimentalno dobiveni podaci šaržnih biosorpcijskih eksperimenta u modelnoj otopini amoksicilina analizirani su primjenom Langmuirova i Freundlichova ravnotežnog adsorpcijskog modela. Osim što daju uvid u adsorpcijski kapacitet primijenjenog biosorbensa, adsorpcijske izoterme mogu pružiti uvid i u mehanizam biosorpcije. Na **Slici 12** grafički su prikazani eksperimentalno dobiveni podaci te krivulje adsorpcijskih izotermi dobivene njihovim modeliranjem. Nadalje, u **Tablici 3** su dane vrijednosti parametara adsorpcijskih izotermi, a kao pokazatelji sukladnosti modela s eksperimentalnim podacima izračunati su koeficijent determinacije ( $R^2$ ), srednje kvadratno odstupanje (RSME) i srednja kvadratna pogreška (MSE).



**Slika 12** Langmuirova i Freundlichova adsorpcijska izoterma za amoksicilin

**Tablica 3** Parametri adsorpcijskih izoterma za biosorpciju amoksicilina na biougljen od heljdinih ljuskica

<b>Model</b>	
$q_{m \text{ exp.}} / \text{mg g}^{-1}$	2,104
<b>Langmuir</b>	
$q_{m \text{ cal.}} / \text{mg g}^{-1}$	2,778
$K_L / \text{L mg}^{-1}$	0,034
$R_L$	0,227
$R^2$	0,979
$RMSE$	0,083
$MSE$	0,007
<b>Freundlich</b>	
$K_F / (\text{mg g}^{-1} (\text{L/mg})^{1/n})$	0,245
$n$	2,047
$R^2$	0,993
$RMSE$	0,046
$MSE$	0,002

Iako je za oba modela vrijednost  $R^2$  visoka, Freundlichov model ima nešto veći koeficijent korelacije. S obzirom na hipoteze ovog modela, adsorbat se na heterogenu površinu biosorbensa vezuje u više slojeva. S druge strane, Langmuirov model pretpostavlja da je adsorpcija uniformna i događa se u monosloju. Prema Langmuirovom modelu, pri primjenjenim eksperimentalnim uvjetima, maksimalni biosorpcijski kapacitet je  $2,778 \text{ mg g}^{-1}$ . Eksperimentalno dobiveni maksimalni biosorpcijski kapacitet iznosio je  $2,104 \text{ mg g}^{-1}$ , pa se može zaključiti da i ovaj model dovoljno dobro opisuje proces biosorpcije amoksicilina na korištenom biosorbentu. Langmuirova konstanta ( $K_L$ ) opisuje jačinu interakcije između biosorbensa i adsorbata, pa što je ta konstanta niža, jačina veze je manja. Freundlichov parametar  $n$  je mjera odstupanja od linearnosti biosorpcije koji biosorpciju opisuje kao linearnu ( $n=1$ ), kemijsku ( $n < 1$ ) ili fizikalnu ( $n > 1$ ) (Pezoti i sur. 2016). U ovom istraživanju vrijednost  $n$  je veća od 1 te se može pretpostaviti da je proces uklanjanja amoksicilina biosorpcijom na modificirani biougljen od heljdinih ljuskica fizikalni proces. Faktor heterogenosti ( $1/n$ ) određuje intenzitet biosorpcije pa s obzirom na vrijednost faktora, biosorpcija može biti ireverzibilna ( $1/n = 0$ ), povoljna ( $0 < 1/n < 1$ ) ili nepovoljna ( $1/n > 1$ ) (Boukhelkhal i sur. 2016). U ovom slučaju, vrijednost faktora je 0,489 pa se biosorpcija

amoksicilina na modificirani biogljen od heljdinih ljuskica karakterizira kao povoljna. Isti zaključak se izvodi i ako se u obzir uzme bezdimenzionalni faktor  $R_L$ , karakterističan za Langmuirov model, koji proces biosorpcije definira kao povoljan ( $0 < R_L < 1$ ), nepovoljan ( $R_L > 1$ ), linearan ( $R_L = 1$ ) ili ireverzibilan ( $R_L = 0$ ) (Pezoti i sur. 2016). Faktor  $R_L$  se izračunava prema sljedećoj formuli (11):

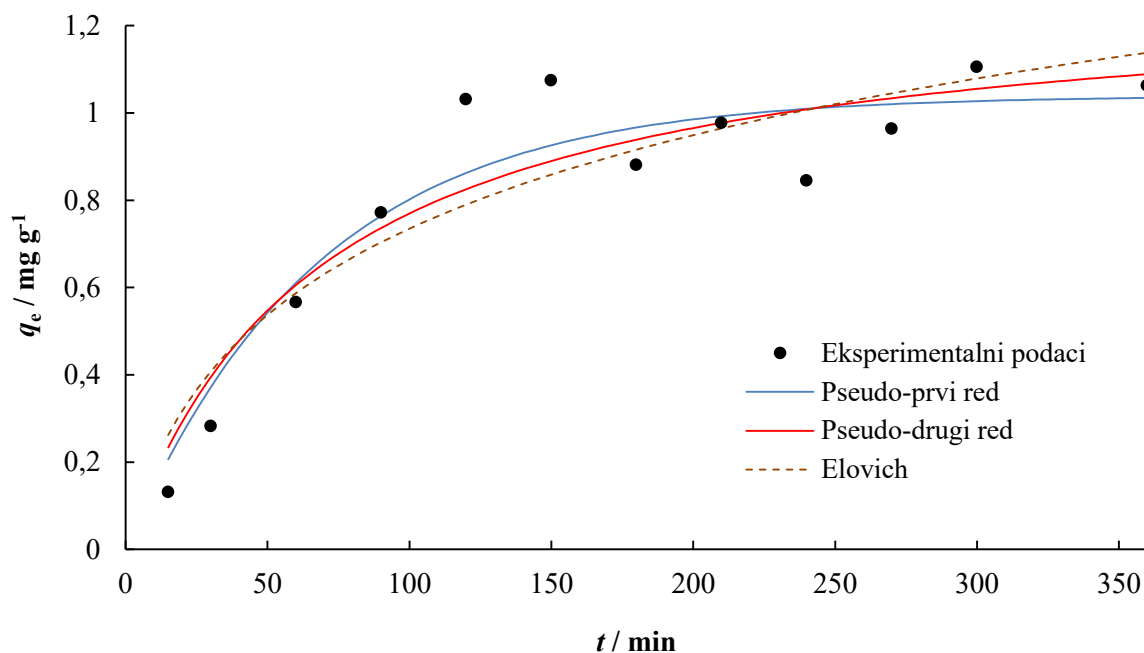
$$R_L = \frac{1}{1 + \gamma_0 \cdot K_L} \quad (11)$$

gdje je  $\gamma_0$  ( $\text{mg dm}^{-3}$ ) najveća početna koncentracija amoksicilina.

Eksperimentalno dobiveni rezultati dalje su analizirani uz pomoć tri često korištena kinetička modela, modela pseudo-prvog i pseudo-drugog reda te Elovicheva modela, kako bi se utvrdilo koji od navedenih modela najbolje opisuje biosorpciju amoksicilina na biogljen od heljdinih ljuskica. Kinetika biosorpcije opisuje kako se proces odvija u ovisnosti o vremenu, sve do uspostavljanja ravnoteže. Za procjenu kompatibilnosti modela s eksperimentalnim podacima izračunati su koeficijent korelacije ( $R^2$ ), srednje kvadratno odstupanje (RMSE) i srednja kvadratna pogreška (MSE) koji su zajedno s dobivenim kinetičkim parametrima prikazani u **Tablici 4**. Također, ovisnost kapaciteta biosorpcije o vremenu za svaki pojedini model te eksperimentalno dobivene podatke je predstavljena **Slikom 13**.

**Tablica 4** Kinetički parametri biosorpcije amoksicilina na biogljen od heljdinih ljuskica

<b>Model</b>	
$q_{t \text{ exp.}} / \text{mg g}^{-1}$	1,105
<b>Pseudo-prvi red</b>	
$q_{t1} / \text{mg g}^{-1}$	1,040
$k_1 / \text{min}^{-1}$	0,015
$R^2$	0,902
$RMSE$	0,096
$MSE$	0,009
<b>Pseudo-drugi red</b>	
$q_{t2} / \text{mg g}^{-1}$	1,296
$k_2 / \text{g mg}^{-1} \text{ min}^{-1}$	0,011
$R^2$	0,875
$RMSE$	0,108
$MSE$	0,012
<b>Elovich</b>	
$A$	0,026
$\beta$	2,965
$R^2$	0,837
$RMSE$	0,124
$MSE$	0,015



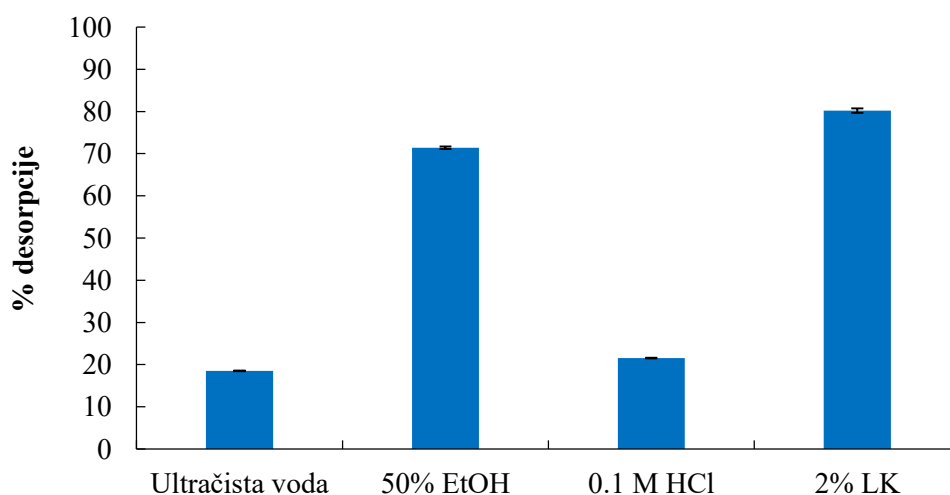
**Slika 13** Kinetički modeli biosorpcije amoksicilina na biougljen od heljdinih ljuskica

Prema prikazanim rezultatima, vidljivo je da model pseudo-prvog reda (eng. *pseudo first order model* – PFO) najbolje opisuje biosorpciju amoksicilina na modificirani biougljen od heljdinih ljuskica ( $R^2 = 0,902$ ). Model pseudo-drugog reda (eng. *pseudo second order model* – PSO) također pokazuje visoku vrijednost  $R^2$  (0,875) dok je Elovichev model najmanje prikladan za opisivanje interakcije između amoksicilina i korištenog biosorbensa ( $R^2 = 0,837$ ). Ovakvi rezultati navode na pretpostavku da je primarni mehanizam sorpcije fizisorpcija te da je faktor koji kontrolira brzinu biosorpcije zapravo stvaranje kemijskih veza između funkcijskih skupina na površini biosorbensa i molekula amoksicilina (Chakhtouna i sur. 2021). Osim navedenog, parametar  $\beta$  koji opisuje desorpciju ima relativno visoku vrijednost što ukazuje na nedovoljno jake interakcije između biosorbensa i adsorbata (Li i sur. 2019).

Za biosorpciju amoksicilina na biougljen od kore nara (Ali i sur. 2020) te klipa kukuruza (Varela i sur. 2024), autori također navode model pseudo-prvog reda kao najprikladniji, dok je u nekim drugim istraživanjima, primjerice za biosorpciju amoksicilina na biougljen od koštica datulja (Belhachemi i Djelaila 2017) i biougljen od koštica masline (Limousy i sur. 2017) najveću kompatibilnost pokazao model pseudo-drugog reda.

#### 4.5. Desorpcija amoksicilina sa zasićenog biosorbensa

U svrhu ispitivanja mogućnosti desorpcije amoksicilina sa zasićenog modificiranog biougljena od heljdinih ljuskica nakon provedenog uklanjanja, provedeni su šaržni desorpcijski eksperimenti, pri čemu s kao otapala korištena ultračista voda, etanol (50 %), HCl (0,1 mol dm<sup>-3</sup>), otopina limunske kiseline (2 %) i NaOH (0,1 mol dm<sup>-3</sup>). Prema rezultatima prikazanim na **Slici 14**, vidljivo je da najveći postotak desorpcije postignut primjenom otopine limunske kiseline (80,2 %), a najmanji primjenom ultračiste vode (18,5 %). Desorpcijski eksperimenti provedeni s NaOH nisu prikazani, jer je lužina reagirala s biougljenom na način da je potaknula curenje biougljena te zbog toga u uzorcima nije bilo moguće mjeriti rezidualnu koncentraciju amoksicilina.



**Slika 14** Desorpcija amoksicilina ( $V = 20 \text{ cm}^3$ ;  $m_{\text{biosorbens}} = 0,1 \text{ g}$ ;  $t = 180 \text{ min}$ ;  $\theta = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ ;  $v = 150 \text{ o min}^{-1}$ )

Drugi autori su koristili slična desorpcijska sredstva pa su tako Varela i sur. (2024) proveli desorpciju amoksicilina s biougljena od klipa kukuruza smjesom 0,1 M NaOH / 5 % etanol te postigli učinkovitost desorpcije od 69,9 %. Homem i sur. (2010) su za desorpciju amoksicilina s biougljena od ljuske badema koristili deioniziranu vodu, pri čemu je učinkovitost desorpcije bila 5 %. Isti autori navode da je razlog otežanoj desorpciji prisutnost jakih veza između biosorbensa i adsorbata, što ukazuje na kemisorpciju.

## **5. ZAKLJUČCI**



Nakon provedenih istraživanja, izvedeni su sljedeći zaključci:

- Karakterizacija modificiranog biougljena od heljdinih ljuskica, koja je uključivala određivanje točke nultog naboja ( $\text{pH}_{\text{pzc}}$ ), određivanje specifične površine (BET analiza) te kvalitativnu analizu funkcijskih skupina na površini biosorbensa (FTIR analiza) pokazala je da navedeni materijal ima potencijal za primjenu kao biosorbens za uklanjanje amoksicilina iz vode.
- Pri primijenjenim eksperimentalnim uvjetima, povećanjem koncentracije biosorbensa došlo je do povećanja količine amoksicilina adsorbirane po jedinici mase biosorbensa, kao i do povećanja postotka uklanjanja amoksicilina.
- Ispitivanje utjecaja vremena kontakta između biosorbensa i adsorbata na proces biosorpcije pokazalo je kako je proces karakteriziran brzim uklanjanjem amoksicilina tijekom prvih 150 min, da bi se nakon tog vremena brzina uklanjanja smanjila do postizanja ravnoteže.
- Najveća učinkovitost uklanjanja amoksicilina biosorpcijom na modificirani biougljen od heljdinih ljuskica postignuta je pri rasponu pH od 4 do 6, budući da je u tom slučaju molekula amoksicilina u svom zwitter ionskom obliku te je omogućeno stvaranje elektrostatskih interakcija. Pri  $\text{pH} \geq 8$  učinkovitost uklanjanja se smanjuje.
- Postotak uklanjanja amoksicilina smanjuje se povećanjem početne koncentracije amoksicilina, dok se količina amoksicilina adsorbiranog po jedinici mase biosorbensa povećava. Ovi rezultati ukazuju kako je uklanjanje amoksicilina biosorpcijom na modificirani biougljen od heljdinih ljuskica proces ovisan o koncentraciji adsorbata.
- Postotak uklanjanja amoksicilina i količina amoksicilina adsorbiranog po jedinici mase biosorbensa bili su veći kada su eksperimenti provedeni u sintetskoj otpadnoj vodi s dodatkom amoksicilina, u odnosu na eksperimente provedene u modelnim otopinama amoksicilina.
- Proces biosorpcije amoksicilina na modificirani biougljen od heljdinih ljuskica nešto je bolje opisan Freundlichovim ravnotežnim adsorpcijskim modelom, u odnosu na Langmuirov model, dok od primijenjenih kinetičkih modela model pseudo-prvog reda najbolje opisuje kinetiku procesa biosorpcije pri primijenjenim eksperimentalnim uvjetima.

- Nakon provedenog uklanjanja amoksicilina biosorpcijom, desorpcija amoksicilina sa zasićenog modificiranog biougljena od heljdinih ljuskica bila je najučinkovitija kada je kao otapalo za desorpciju primijenjena otopina limunske kiseline (2 %).

## **6. LITERATURA**

- Alexy, R., Kämpel, T. i Kümmerer K. (2004). Assessment of Degradation of 18 Antibiotics in the Closed Bottle Test. *Chemosphere* 57 (6), str. 505–512
- Alfonso-Muniozguren, P., Serna-Galvis, E.A., Bussemaker, M., Torres-Palma, R.A. i Lee J. (2021). A Review on Pharmaceuticals Removal from Waters by Single and Combined Biological, Membrane Filtration and Ultrasound Systems. *Ultrasonics Sonochemistry* 76 (2021): 105656
- Al-Gheethi, A.S.A. i Ismail, N. (2014). Biodegradation of Pharmaceutical Wastes in Treated Sewage Effluents by *Bacillus Subtilis* 1556WTNC. *Environmental Processes* 1 (4), str. 459–481
- Ali I., Afshinb, S., Poureshgh, Y., Azari, A., Rashtbari, Y., Feizizadeh, A., Hamzezadeh, A. i Fazlzadeh, M. (2020). Green Preparation of Activated Carbon from Pomegranate Peel Coated with Zero-Valent Iron Nanoparticles (nZVI) and Isotherm and Kinetic Studies of Amoxicillin Removal in Water. *Environmental Science and Pollution Research* 27 (29), str. 36732–36743
- Aranda, F.L. i Rivas, B.L. (2022). Removal of amoxicillin through different methods, emphasizing removal by biopolymers and its derivatives. An overview. *Journal of the Chilean Chemical Society* 67 (3), str. 5643–5655
- Artioli, Y. (2008). Adsorption. *Encyclopedia of Ecology*. Oxford: Academic Press, str. 60-65
- Atkins, P.W., De Paula, J., i Keeler, J. (2018). *Atkins' Physical Chemistry*. Oxford University Press
- Bansal, R.C. i Goyal, M. (2005). *Activated Carbon Adsorption*. Taylor & Francis
- Belhachemi, M. i Djelaila, S. (2017). Removal of Amoxicillin Antibiotic from Aqueous Solutions by Date Pits Activated Carbons. *Environmental Processes* 4 (3), str. 549–561
- Berges, J., Moles, S., Ormad, M.P., Mosteo, R. i Gómez J. (2021). Antibiotics Removal from Aquatic Environments: Adsorption of Enrofloxacin, Trimethoprim, Sulfadiazine, and Amoxicillin on Vegetal Powdered Activated Carbon. *Environmental Science and Pollution Research* 28 (7), str. 8442–8452
- Boukhelkhal, A., Benkortbi, O., Hamadache, M., Ghalem, N., Hanini, S., i Amrane, A. (2016). Adsorptive Removal of Amoxicillin from Wastewater Using Wheat Grains: Equilibrium, Kinetic, Thermodynamic Studies and Mass Transfer. *Desalination and Water Treatment* 57 (56), str. 27035–27047
- Chakhtouna, H., Benzeid, H., Zari, N., Qaiss A.E.K. i Bouhfid, R. (2021). Functional CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>-modified Biochar Derived from Banana Pseudostem as an Efficient Adsorbent for the Removal of Amoxicillin from Water. *Separation and Purification Technology* 266 (2021): 118592
- Chen, J., Yang, P., Song, D., Yang, S., Zhou L., Han, L. i Lai B. (2014). Biosorption of Cr(VI) by Carbonized Eupatorium Adenophorum and Buckwheat Straw: Thermodynamics and Mechanism. *Frontiers of Environmental Science & Engineering* 8 (6), str. 960–966
- Choi, S.W., Hong, J., Youn, S. i Kim, I. (2023). Removal of Amoxicillin by Coffee Grounds Biochar with Different Pretreatment Methods. *Environmental Advances* 14 (2023): 100446

- Cunningham, V. L. (2004). Special Characteristics of Pharmaceuticals Related to Environmental Fate. *Pharmaceuticals in the Environment: Sources, Fate, Effects and Risks*. Berlin, Heidelberg: Springer, str. 13-24
- Danalioğlu, S.T., Bayazit, S.S., Kerkez Kuyumcu, Ö. i Salam M.A. (2017). Efficient Removal of Antibiotics by a Novel Magnetic Adsorbent: Magnetic Activated Carbon/Chitosan (MACC) Nanocomposite. *Journal of Molecular Liquids* 240 (August), str. 589–596
- Dang, Y., Li, K., Luo, Q., Wei H. i Guo, H. (2011). Biosorption of Methylene Blue by the Buckwheat Hull—Kinetics and Optimization of Adsorption Parameters Using Response Surface Methodology. *2011 International Conference on Electric Information and Control Engineering*, str. 4025–4029
- Daouda, M.M.A., Akowanou A.V.O., Mahunon, S.E.R., Adjinda C.K., Aina, M.P. i Drogui P. (2021). Optimal Removal of Diclofenac and Amoxicillin by Activated Carbon Prepared from Coconut Shell through Response Surface Methodology. *South African Journal of Chemical Engineering* 38 (October), str. 78–89
- Daughton, C.G. (2013). Chapter 2 - Pharmaceuticals in the Environment: Sources and Their Management. *Comprehensive Analytical Chemistry*. Elsevier, str. 37-69
- de Andrade, J.R., Oliveira, M.F., da Silva, M.G.C. i Vieira, M.G.A. (2018). Adsorption of Pharmaceuticals from Water and Wastewater Using Nonconventional Low-Cost Materials: A Review. *Industrial & Engineering Chemistry Research* 57 (9), str. 3103–3127
- de Franco, M.A.E., de Carvalho C.B., Bonetto, M.M., de Pelegrini Soares R. i Féris, L.A. (2017). Removal of Amoxicillin 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 (September), str. 947–956
- de Marco, B.A., Natori, J.S.H., Fanelli, S., Tótolí, E.G. i Salgado, H.R.N. (2017). Characteristics, Properties and Analytical Methods of Amoxicillin: A Review with Green Approach. *Critical Reviews in Analytical Chemistry* 47 (3), str. 267–277
- Elizalde-Velázquez, A., Gómez-Oliván L.M., Galar-Martínez M., Islas-Flores H., Dublán-García O. i San Juan-Reyes N. (2016). Amoxicillin in the Aquatic Environment, Its Fate and Environmental Risk. *Environmental Health Risk - Hazardous Factors to Living Species*, str. 247-267
- El-Nahhal, Y. i El-Dahdouh, N. (2015) Toxicity of Amoxicillin and Erythromycin to Fish and Mosquitoes. *Ecotoxicology and Environmental Contamination* 10 (June), str. 13–21
- Felix, I. M. B., Moreira, L. C., Chiavone-Filho O. i Mattedi, S. (2016). Solubility Measurements of Amoxicillin in Mixtures of Water and Ethanol from 283.15 to 298.15 K. *Fluid Phase Equilibria*, Special issue on Biothermodynamics, 422 (August), str. 78–86
- Githinji, L.J.M., Musey, M.K. i Ankumah, R.O. (2011). Evaluation of the Fate of Ciprofloxacin and Amoxicillin in Domestic Wastewater. *Water, Air, & Soil Pollution* 219 (1), str. 191–201
- H. Jones, O. A., Voulvoulis N. i Lester J.N. (2005). Human Pharmaceuticals in Wastewater Treatment Processes. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology* 35 (4), str. 401–427

- Hejna, M., Kapuścińska, D. i Aksmann A. (2022). Pharmaceuticals in the Aquatic Environment: A Review on Eco-Toxicology and the Remediation Potential of Algae. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 19 (13): 7717
- Homem, V., Alves, A. i Santos, L. (2010). Amoxicillin Removal from Aqueous Matrices by Sorption with Almond Shell Ashes. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry* 90 (14–15), str. 1063–1084
- Homem, V. i Santos L. (2011). Degradation and Removal Methods of Antibiotics from Aqueous Matrices-A Review. *Journal of Environmental Management* 92 (10): 2304–2347
- Huang, A., Yan M., Lin J., Xu L., Gong H. i Gong H. (2021). A Review of Processes for Removing Antibiotics from Breeding Wastewater. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 18 (9): 4909
- Kanakaraju, D., Glass, B.D. i Oelgemöller M. (2018). Advanced Oxidation Process-Mediated Removal of Pharmaceuticals from Water: A Review. *Journal of Environmental Management* 219 (August), str. 189–207
- Klein, E.Y., Van Boeckel, T.P., Martinez, E.M., Pant, S., Gandra, S., Levin S.A., Goossens, H. i Laxminarayan R. (2018). Global Increase and Geographic Convergence in Antibiotic Consumption between 2000 and 2015. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 115 (15), str. 3463–3470
- Krasucka, P., Pan, B., Sik Ok, Y., Mohan, D., Sarkar, B. i Oleszczuk P. (2021). Engineered Biochar – A Sustainable Solution for the Removal of Antibiotics from Water. *Chemical Engineering Journal* 405 (February): 126926
- Kuzmanovic, M., Banjac, Z., Ginebreda, A., Petrovic, M. i Barcelo D. (2013). Chapter 3 - Prioritization: Selection of Environmentally Occurring Pharmaceuticals to Be Monitored. *Comprehensive Analytical Chemistry*. Elsevier, str. 71–90
- Lama, G., Meijide, J., Sanromán, A. i Pazos, M. (2022 ). Heterogeneous Advanced Oxidation Processes: Current Approaches for Wastewater Treatment. *Catalysts* 12 (3): 344
- Larous, S. i Meniai A.H. (2016). Adsorption of Diclofenac from Aqueous Solution Using Activated Carbon Prepared from Olive Stones. *International Journal of Hydrogen Energy* 41 (24), str. 10380–10390
- Li, Y., Taggart, M.A., McKenzie, C., Zhang, Z., Lu, Y., Pap, S. i Gibb, S. (2019). Utilizing Low-Cost Natural Waste for the Removal of Pharmaceuticals from Water: Mechanisms, Isotherms and Kinetics at Low Concentrations. *Journal of Cleaner Production* 227 (August), str. 88–97
- Lima, D.R., Hosseini-Bandegharai, A., Thue, P.S., Lima, E.C., de Albuquerque, Y.R.T., dos Reis G.S., Umpierrez, C.S., Dias, S.L.P. i Tran H.N. (2019). Efficient Acetaminophen Removal from Water and Hospital Effluents Treatment by Activated Carbons Derived from Brazil Nutshells. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* 583 (December):123966
- Lima, D.R., Lima, E.C., Umpierrez, C.S., Thue, P.S., El-Chaghaby, G.A., da Silva, R.S., Pavan, F.A., Dias, S.L.P. i Biron, C. (2019). Removal of Amoxicillin from Simulated Hospital Effluents by Adsorption Using Activated Carbons Prepared from Capsules of Cashew of Para. *Environmental Science and Pollution Research* 26 (16), str. 16396–16408

- Limousy, L., Ghouma, I., Ouederni, A. i Jeguirim, M. (2017). Amoxicillin Removal from Aqueous Solution Using Activated Carbon Prepared by Chemical Activation of Olive Stone. *Environmental Science and Pollution Research International* 24 (11), str. 9993–10004
- Liu, H., Hu, Z., Liu, H., Xie, H., Lu, S., Wang, Q. i Zhang, J. (2016). Adsorption of Amoxicillin by Mn-Impregnated Activated Carbons: Performance and Mechanisms. *RSC Advances* 6 (14), str. 11454–11460
- Marwa Mahdi, S., Lahib Faisal, M., Zainab A. i Helen O. (2023). Walnut shells as sustainable adsorbent for the removal of medical waste from wastewater. *Journal of Engineering and Sustainable Development* 27 (6), str. 698–712
- Matsubara, M.E., Helwig, K., Hunter, C., Roberts, J., Subtil, E.L. i Gomes Coelho L.H. (2020). Amoxicillin Removal by Pre-Denitrification Membrane Bioreactor (A/O-MBR): Performance Evaluation, Degradation by-Products, and Antibiotic Resistant Bacteria. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 192 (April): 110258
- Michael, I., Frontistis, Z. i Fatta-Kassinou, D. (2013). Chapter 11 - Removal of Pharmaceuticals from Environmentally Relevant Matrices by Advanced Oxidation Processes (AOPs). *Comprehensive Analytical Chemistry*. Elsevier, str. 345–407
- Michalak I., Chojnacka K., Witek-Krowiak A. (2013). State of the art for the biosorption process-A review. *Applied Biochemistry and Biotechnology* 170, str. 1389–1416
- Murray, C.J.L., Ikuta, K.S., Sharara, F., Swetschinski, L., Aguilar, G.R., Gray, A., Han, C. (2022). Global Burden of Bacterial Antimicrobial Resistance in 2019: A Systematic Analysis. *The Lancet* 399 (10325), str. 629–655
- Musah, M., Azeh, Y., Mathew, J., Umar Tanko, M., Abdulhamid, Z. i Muhammad, A. (2022). Adsorption Kinetics and Isotherm Models: A Review. *Caliphate Journal of Science and Technology* 4 (February), str. 20-26
- Mutiyar, P. i Mittal, A. (2013). Occurrences and Fate of an Antibiotic Amoxicillin in Extended Aeration-Based Sewage Treatment Plant in Delhi, India: A Case Study of Emerging Pollutant. *Desalination and Water Treatment* 51 (March), str. 6158–6164
- Periša, M. i Babić, S. (2016). Farmaceutici u Okolišu. *Kemija u Industriji* 65 (9–10): 471–82
- Pezoti, O., Cazetta, A.L., Bedin, K.C., Souza, L.S., Martins, A.C., Silva, T.L., Santos Júnior, O.O., Visentainer, J.V. i Almeida, V.C. (2016). NaOH-Activated Carbon of High Surface Area Produced from Guava Seeds as a High-Efficiency Adsorbent for Amoxicillin Removal: Kinetic, Isotherm and Thermodynamic Studies. *Chemical Engineering Journal* 288 (March), str. 778–788
- Popek, E. (2018). Chapter 2 - Environmental Chemical Pollutants. *Sampling and Analysis of Environmental Chemical Pollutants (Second Edition)*. Elsevier, str. 13–69
- Putra, E. K., Pranowo, R., Sunarso, J., Indraswati, N. i Ismadji, S. (2009). Performance of Activated Carbon and Bentonite for Adsorption of Amoxicillin from Wastewater: Mechanisms, Isotherms and Kinetics. *Water Research* 43 (9), str. 2419–2430
- Rao Vaddi, D., Malla, R. i Geddapu, S. (2024). Magnetic Activated Carbon: A Promising Approach for the Removal of Methylene Blue from Wastewater. *Desalination and Water Treatment* 317 (January): 100146

- Reif, R., Omil, F. i Lema, J.M. (2013). Chapter 9 - Removal of Pharmaceuticals by Membrane Bioreactor (MBR) Technology. *Comprehensive Analytical Chemistry*. Elsevier, str. 287–317
- Rodrigues, D.L.C., Machado, F., Gonçalves Osório, A., de Azevedo, C.F., Lima, E.C. da Silva, R.S., Lima, D.R. i Gonçalves, F.M. (2020). Adsorption of Amoxicillin onto High Surface Area–Activated Carbons Based on Olive Biomass: Kinetic and Equilibrium Studies. *Environmental Science and Pollution Research* 27 (33), str. 41394–41404
- Roy, J. (2011). 10 - The Top Five Most Common or Long-Selling Drugs. *An Introduction to Pharmaceutical Sciences*. Woodhead Publishing, str. 231–296.
- Sen, U., Esteves, B., Aguiar, T. i Pereira, H. (2023). Removal of Antibiotics by Biochars: A Critical Review. *Applied Sciences* 13 (21): 11963
- Shahid, M.K., Kashif, A., Fuwad, A. i Choi, Y. (2021). Current Advances in Treatment Technologies for Removal of Emerging Contaminants from Water – A Critical Review. *Coordination Chemistry Reviews* 442 (September): 213993
- Shaikhiev, I.G., Svergzova, S.V., Galimova, R.Z. i Grechina, A.S. (2020). Using Wastes of Buckwheat Processing as Sorption Materials for the Removal of Pollutants from Aqueous Media: A Review. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering* 945 (1): 012044
- Singh, A. i Saluja, S. (2021) Microbial Degradation of Antibiotics from Effluents. *Recent Advances in Microbial Degradation*. Singapur: Springer, str. 389–404
- Sodhi, K.K., Kumar, M. i Singh, D.K. (2021). Insight into the Amoxicillin Resistance, Ecotoxicity, and Remediation Strategies. *Journal of Water Process Engineering* 39 (February): 101858
- Taoufik, N., Boumya, W., Achak, M., Sillanpää, M. i Barka, N. (2021). Comparative Overview of Advanced Oxidation Processes and Biological Approaches for the Removal Pharmaceuticals. *Journal of Environmental Management* 288 (June): 112404
- Torres E. (2020). Biosorption: A Review of the Latest Advances. *Processes* 8: 1584
- Varela, C.F., Moreno-Aldana, L.C. Agámez-Pertuz, Y.Y. (2024). Adsorption of Pharmaceutical Pollutants on ZnCl<sub>2</sub>-Activated Biochar from Corn Cob: Efficiency, Selectivity and Mechanism. *Journal of Bioresources and Bioproducts* 9 (1), str. 58–73
- Wang, J. i Guo, X. (2020). Adsorption Kinetic Models: Physical Meanings, Applications, and Solving Methods. *Journal of Hazardous Materials* 390 (May):122156
- Web 1: Hrvatska tehnička enciklopedija (2022). *Lijekovi*. (mrežna stranica) Dostupno s: <https://tehnika.lzmk.hr/lijekovi/> (pristupljeno: 27. kolovoza 2024.)
- Web 2: Hrvatska elektronička medicinska edukacija. *Eliminacija lijekova*. (mrežna stranica) Dostupno s: <https://hemed.hr/Default.aspx?sid=18364> (pristupljeno: 27. kolovoza 2024.)
- Web 3: Hrvatska tehnička enciklopedija (2022). *Antibiotici*. (mrežna stranica) Dostupno s: <https://tehnika.lzmk.hr/antibiotici/> (pristupljeno 27. kolovoza 2024.)
- Web 4: Hrvatska elektronička medicinska edukacija. *Metabolizam lijeka*. (mrežna stranica) Dostupno s: <https://www.hemed.hr/Default.aspx?sid=12081> (pristupljeno 27. kolovoza 2024.)



- Web 5: Hrvatsko strukovno nazivlje. *Predlijek*. (mrežna stranica) Dostupno s: <http://struna.ihjj.hr/naziv/predlijek/38815/> (pristupljeno 27. kolovoza 2024.)
- Weber, K. i Quicker P. (2018). Properties of Biochar. *Fuel* 217 (April), str. 240–261
- Wu, Q., Li, Z., Hong, H., Yin, K. i Tie, L. (2010). Adsorption and Intercalation of Ciprofloxacin on Montmorillonite. *Applied Clay Science* 50 (2), str. 204–211
- Zafar, S., Khalid, N., Daud, M. i Mirza, M. (2015). Kinetic Studies of the Adsorption of Thorium Ions onto Rice Husk from Aqueous Media: Linear and Nonlinear Approach. 52 (January), str. 14–19
- Zrnčević, S. (2016). Farmaceutici i metode obrade otpadne vode iz farmaceutske industrije. *Hrvatske vode* 24 (96), str. 119–136
- Zuccato, E., Castiglioni, S., Bagnati, R., Melis, M. i Fanelli, R. (2010). Source, Occurrence and Fate of Antibiotics in the Italian Aquatic Environment. *Journal of Hazardous Materials* 179 (1), str. 1042–1048

**DIPLOMSKI RAD JAVNO JE OBRANJEN DANA**

---

**TE OCIJENJEN USPJEHOM**

---

**Pred Povjerenstvom za obranu diplomskog rada:**

1. **doc. dr. sc. Marija Stjepanović** predsjednik \_\_\_\_\_  
(potpis)
  
2. **prof. dr. sc. Natalija Velić** mentor \_\_\_\_\_  
(potpis)
  
3. **doc. dr. sc. Ivana Tomac** član \_\_\_\_\_  
(potpis)