

UNIVERZITET U BEOGRADU
TEHNOLOŠKO-METALURŠKI FAKULTET

Tanja T. Radović

**PRISUSTVO TRAGOVA LEKOVA I
PESTICIDA U REČNIM SEDIMENTIMA I
VODI I NJIHOVA SORPCIJA NA
MATERIJALU AKVIFERA**

Doktorska disertacija

Beograd, 2016

UNIVERSITY OF BELGRADE
FACULTY OF TECHNOLOGY AND METALLURGY

Tanja T. Radović

**TRACE LEVELS OF
PHARMACEUTICALS AND PESTICIDES
IN RIVER SEDIMENTS AND WATER
AND THEIR SORPTION ON AQUIFER
MATERIAL**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2016

Mentor:

Dr Mila Laušević, redovni profesor
Tehnološko-metalurškog fakulteta
Univerziteta u Beogradu

Članovi komisije:

Dr Milan Dimkić, redovni profesor
Fakulteta tehničkih nauka
Univerziteta u Novom Sadu
i naučni savetnik Instituta za vodoprivredu
„Jaroslav Černi“ iz Beograda

Dr Svetlana Grujić, vanredni profesor
Tehnološko-metalurškog fakulteta
Univerziteta u Beogradu

Dr Marina Radišić, naučni saradnik
Tehnološko-metalurškog fakulteta
Univerziteta u Beogradu

Dr Dragan Povrenović, vanredni profesor
Tehnološko-metalurškog fakulteta
Univerziteta u Beogradu

Datum odbrane:

*Želim da se zahvalim prof. dr Mili Laušević
za podršku koju mi je pružala u toku
mentorstva. Pre svega želim da joj se zahvalim
na tome što mi je omogućila da ušetam u polje
istraživanja kojim se do tada ova istraživačka grupa nije bavila.
Cenim što je znala da bude hrabra u početnim
trenucima mog istraživačkog rada i trudila se da omogući
realizaciju nekih od ideja koje su meni tada značile.*

*Želim da se zahvalim prof. dr Milanu Dimkiću
za izuzetno razumevanje i podršku u realizaciji
istraživačkog rada u oblasti ispitivanja sedimenata,
od početka pa do izrade radova i same doktorske disertacije.
Želim da se zahvalim na svim savetima i izdvojenom vremenu,
kao i stručnim konsultacijama u pogledu
proširivanja konteksta ovog istraživačkog rada.*

*Želim da se zahvalim prof. dr Svetlani Grujić za svu energiju i
posvećenost zajedničkom radu koje je iz situacije u situaciju
iznova pronalazila za mene. Želim da joj se zahvalim za sva
znanja koja je nesebično delila i učila me da problem postavim
na pravi način i sistematski pristupim pisanju
i kreiranju različitih akademskih tekstova.*

*Želim da se zahvalim dr Marini Radišić na
korisnim i kreativnim sugestijama koje mi je pružila
tokom pisanja doktorske disertacije.*

*Želim da se zahvalim prof. dr Draganu Povrenoviću
na razumevanju i izuzetno korektnoj saradnji.*

*Posebno se zahvaljujem Nikolini Antić, ali i drugim
kolegama i kolegamicama, na izvanrednim danima zajedničkog
rada i saradnje na Tehnološko-metalurškom fakultetu u Beogradu.*

PRISUSTVO TRAGOVA LEKOVA I PESTICIDA U REČNIM SEDIMENTIMA I VODI I NJIHOVA SORPCIJA NA MATERIJALU AKVIFERA

Rezime. Predmet ove studije je razvoj i optimizacija novih metoda za pripremu uzoraka vode i sedimenata i istovremenu analizu prisustva tragova lekova i pesticida u njima, kao i razvoj i optimizacija metode pripreme uzoraka sedimenata za ispitivanje sorpcije odabranih lekova i pesticida. Metode pripreme uzoraka zasnovane su na ekstrakciji na čvrstoj fazi (SPE, eng. *Solid-Phase Extraction*), u slučaju pripreme uzoraka vode i ultrazvučnoj ekstrakciji rastvaračem (USE, eng. *Ultrasonic Solvent Extraction*), u slučaju pripreme uzoraka sedimenata. Metoda analize zasnovana je na tačnoj hromatografiji u kombinaciji sa tandem masenom spektrometrijom (HPLC-MS/MS, eng. *High Performance Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry*). Za najveći broj ispitivanih jedinjenja postignut je visok prinos.

Primena optimizovanih metoda za pripremu i analizu uzoraka površinske i podzemne vode i rečnih sedimenata izvršena je na velikom broju realnih uzoraka reke Dunav i njenih najvećih pritoka na teritoriji Republike Srbije. U cilju sagledavanja stanja reke Dunav i eventualnog uticaja pritoka na njen kvalitet u pogledu prisustva određenih lekova i pesticida, uzorci su uzeti na ključnim tačkama dela toka reke Dunav u Srbiji i na lokacijama na njenim pritokama pozicioniranim neposredno pre ulivanja. Rezultati su pokazali da se određeni lekovi i pesticidi nalaze samo u površinskim i/ili podzemnim vodama, dok se neki od njih nalaze samo u sedimentima. Zabeleženo je da se jedan analit na dve lokacije nalazi i u površinskoj vodi i u sedimentu, ali nije zabeležen slučaj da se neki od ispitivanih analita nalazi u sedimentu i u njemu odgovarajućoj podzemnoj vodi, kao ni to da se nalazi u sva tri ispitivana medijuma na istoj lokaciji.

U cilju daljeg razmatranja eventualnih razloga zbog kojih su neki od ispitivanih lekova i pesticida najčešće nalaženi u površinskoj vodi, bili vezani za sediment ili ostvarili prolaz do podzemnih voda, na sedimentima sa odabranih lokacija ispitivana je sorpcija lekova i pesticida. Jedan od uzoraka uzet je iz akvifera reke Save, zbog specifičnosti njegovog profila i činjenice da se nalazi u okviru vodozahvata grada Beograda. Preostala tri uzorka sedimenata uzeta su iz Dunava i profila akvifera drenažnog sistema Kovin-Dubovac, sa različitih dubina, zbog činjenice da je najveći broj jedinjenja nađenih u podzemnim vodama zabeležen baš na ovom prostoru kao i

činjenice da se radi o akviferu profila sličnog profilima preostalih akvifera čiji su uzorci rečnih sedimenata, površinske i podzemne vode prethodno analizirani na prisustvo odabranih lekova i pesticida.

Ključne reči: lekovi, pesticidi, rečni sedimenti, površinske i podzemne vode, sorpcija, SPE, USE, HPLC-MS/MS

Naučna oblast: Inženjerstvo zaštite životne sredine

Uža naučna oblast:

UDK broj:

TRACE LEVEL OF PHARMACEUTICALS AND PESTICIDES IN RIVER SEDIMENTS AND WATER AND THEIR SORPTION ON AQUIFER MATERIAL

Abstract. The subject of this study is the development and optimization of new methods for preparation of water and sediments samples and simultaneous analysis of trace levels of pharmaceuticals and pesticides in them, as well as the development and optimization of the method for preparation and testing of sediment samples on sorption of selected pharmaceuticals and pesticides. Methods of samples preparation are based on solid-phase extraction (SPE), in the case of water samples preparation, and ultrasonic solvent extraction (USE), in the case of sediment samples preparation. The analysis method is based on liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS). For the most of the tested compounds a high recovery was achieved.

The application of optimized methods for the preparation and analyses of surface and ground water as well as river sediments was performed on a large number of real samples from the Danube River and its major tributaries on the territory of the Republic of Serbia. With the goal to overview the condition of the Danube River and the potential impact of tributaries on its quality in terms of presence of certain pharmaceuticals and pesticides, the samples were taken at key points of the flow of the Danube River in Serbia and at locations of its tributaries positioned just before the confluence. Results have shown that certain pharmaceuticals and pesticides are found only in surface and/or ground waters, while some of them are found only in sediments. It was noted that one analyte is found in the surface water and corresponding sediment at two locations but none of the analytes have been found neither in the sediment and its corresponding ground water, nor in all three tested media at the same location.

In order to estimate the reasons for occurrence of some of the tested pharmaceuticals and pesticides in surface or ground water or river sediment, optimized methods were applied on the sediments from chosen locations for testing sorption of pharmaceuticals and pesticides. One of the sediment samples was taken from the aquifer of the Sava River, due to its specific profile and the fact that it is located within the water intake of the city of Belgrade. The remaining three samples were taken from the Danube aquifer of the drainage system Kovin-Dubovac, from different depths, given the fact that the largest number of compounds found in the ground waters were noted exactly in this area. This aquifer has a similar profile to the profiles of the remaining

aquifers where surface water, ground water and river sediments were previously analyzed for selected pharmaceuticals and pesticides.

Key words: pharmaceuticals, pesticides, river sediments, surface and ground water, sorption, SPE, USE, HPLC-MS/MS

Scientific area: *Environmental Protection Engineering*

Field of Academic Expertise:

UDC number:

SADRŽAJ

1. UVOD	1
2. TEORIJSKI DEO	4
2.1. LEKOVI I PESTICIDI KAO ZAGAĐUJUĆE MATERIJE	4
2.1.1. Lekovi i njihov put do matrica životne sredine	4
2.1.2. Pesticidi i njihov put do matrica životne sredine.....	6
2.1.3. Prisustvo lekova i pesticida u vodi i sedimentima.....	8
2.1.4. Uklanjanje lekova i pesticida u sistemima za prečišćavanje otpadnih voda	11
2.2. SORPCIJA LEKOVA I PESTICIDA U SISTEMU SEDIMENT/VODA	13
2.2.1. Sorpcija – pojam i definicija.....	14
2.2.2. Ravnoteža procesa – sorpcione izoterme.....	16
2.2.3. Modeli za opisivanje sorpcije u sistemu sediment/voda	17
2.2.4. Dinamika procesa – prenos mase	22
2.2.5. Jonska izmena.....	24
2.2.6. Uticaj sastava sedimenta na sorpciju	25
2.2.7. Samoprečišćavajući potencijal akvifera	28
2.2.7.1. Rečni sediment kao medijum za proces prečišćavanja vode	31
2.3. ANALITIČKE METODE ZA ODREĐIVANJE TRAGOVA LEKOVA I PESTICIDA U UZORCIMA VODE I SEDIMENATA.....	34
2.3.1. Priprema uzoraka vode i sedimenata.....	36
2.3.1.1. Priprema uzoraka vode za određivanje tragova lekova i pesticida	37
2.3.1.1.1. Metoda ekstrakcije na čvrstoj fazi	38
2.3.1.2. Priprema uzoraka rečnih sedimenata za određivanje tragova lekova i pesticida.....	42
2.3.1.3. Priprema uzoraka rečnih sedimenata za određivanje sorpcije odabranih lekova i pesticida.....	45

2.3.2. Instrumentalne metode za analizu prisustva tragova lekova i pesticida .	46
2.3.2.1. Tečna hromatografija visokih performansi	47
2.3.2.2. Masena spektrometrija	49
3. EKSPERIMENTALNI DEO	57
3.1. IZBOR LEKOVA I PESTICIDA	57
3.2. ISPITIVANJE PRISUSTVA LEKOVA I PESTICIDA U UZORCIMA VODE.	59
3.2.1. Optimizacija instrumentalne metode	59
3.2.1.1. Snimanje masenih spektara analita	59
3.2.1.2. Optimizacija hromatografskog razdvajanja analita.....	60
3.2.1.3. Optimizacija HPLC–MS/MS parametara	61
3.2.2. Optimizacija metode ekstrakcije lekova i pesticida iz uzoraka vode	61
3.2.2.1. Izbor optimalne pH vrednosti uzorka vode.....	62
3.2.2.2. Izbor optimalnog rastvarača za eluiranje	63
3.2.2.3. Izbor optimalne zapremine uzorka vode	63
3.3. ISPITIVANJE PRISUSTVA LEKOVA I PESTICIDA U UZORCIMA REČNIH SEDIMENATA.....	63
3.3.1. Optimizacija metode ekstrakcije lekova i pesticida iz uzoraka sedimenata	64
3.3.1.1. Izbor optimalnog rastvarača.....	64
3.3.1.2. Izbor optimalnog vremena trajanja ekstrakcije	65
3.3.1.3. Izbor optimalne pripreme uzorka sedimenta.....	65
3.4. KALIBRACIJA I VALIDACIJA OPTIMIZOVANIH METODA	66
3.4.1. Kalibracija	66
3.4.2. Validacija.....	66
3.5. PRIMENA OPTIMIZOVANIH METODA NA REALNE UZORKE.....	67
3.5.1. Izbor uzoraka	67

3.5.1.1.	Prikupljanje uzoraka površinskih i podzemnih voda	72
3.5.1.2.	Prikupljanje uzoraka rečnih sedimentata	72
3.6.	ISPITIVANJE SORPCIJE REČNIH SEDIMENATA ZA ODABRANE LEKOVE I PESTICIDE	72
3.6.1.	Optimizacija metode ispitivanja sorpcije odabranih lekova i pesticida na sedimentima.....	73
3.6.2.	Primena optimizovane metode ispitivanja sorpcije na realnim uzorcima ..	75
4.	REZULTATI I DISKUSIJA	78
4.1.	OPTIMIZACIJA INSTRUMENTALNE METODE	78
4.1.1.	LC-ESI-MS ² analiza.....	78
4.2.	OPTIMIZACIJA METODE EKSTRAKCIJE LEKOVA I PESTICIDA IZ UZORAKA VODE	81
4.3.	OPTIMIZACIJA METODE EKSTRAKCIJE LEKOVA I PESTICIDA IZ UZORAKA SEDIMENATA	85
4.4.	VALIDACIJA METODE I UTICAJ MATRICE	91
4.5.	REZULTATI ANALIZE REALNIH UZORAKA VODE I SEDIMENATA..	93
4.6.	REZULTATI ISPITIVANJA SORPCIJE ODABRANIH LEKOVA I PESTICIDA NA SEDIMENTIMA	106
4.7.	PRESEK REZULTATA ISPITIVANJA PRISUSTVA LEKOVA I PESTICIDA U VODI I SEDIMENTIMA I NJIHOVE SORPCIJE NA SEDIMENTIMA.....	131
5.	ZAKLJUČAK.....	138
	LITERATURA	140
	PRILOZI	159
	Biografija autora	196
	Objavljeni naučni radovi iz doktorske disertacije	198
	Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada.....	201

SPISAK OZNAKA

- APCI – hemijska jonizacija na atmosferskom pritisku (eng. *Atmospheric Pressure Chemical Ionization*)
- CI – hemijska jonizacija (eng. *Chemical Ionization*)
- EC – Evropska Komisija (eng. *European Commission*)
- EI – jonizacija elektronskim udarom (eng. *Electron Impact Ionization*)
- ESI – elektrosprej jonizacija (eng. *Electrospray Ionization*)
- EU – Evropska unija (eng. *European Union*)
- GC – gasna gromatografija (eng. *Gas Chromatography*)
- HLB – uravnotežene hidrofilne i lipofilne karakteristike (eng. *Hydrophilic-Lipophilic Balance*)
- HPLC – tečna hromatografija visokih performansi (eng. *High Performance Liquid Chromathography*)
- IT – jonski trap (eng. *Ion Trap*)
- LC – tečna hromatografija (eng. *Liquid Chromathography*)
- LOD – granica detekcije (eng. *Limit of Detection*)
- LOQ – granica kvantifikacije (eng. *Limit of Quantification*)
- ME – uticaj matrice (eng. *Matrix Effect*)
- MMS – standard koji odgovara matrici uzorka (eng. *Matrix-Matched Standard*)
- MS – masena spektrometrija (eng. *Mass Spectrometry*)
- MS/MS – tandem masena spektrometrija (eng. *Tandem Mass Spectrometry*)
- PLE – tečna ekstrakcija pod visokim pritiskom (eng. *Pressurized Liquid Extraction*)
- QqQ – trostruki kvadrupol (eng. *Triple Quadrupole*)
- RS – Republika Srbija
- RSD – relativna standardna devijacija (eng. *Relative Standard Deviation*)
- SFE – superkritična ekstrakcija (eng. *Supercritical Fluid Extraction*)
- SIM – praćenje odabranog jona (eng. *Selected Ion Monitoring*)
- SPE – ekstrakcija na čvrstoj fazi (eng. *Solid-Phase Extraction*)
- SPME – mikroekstrakcija na čvrstoj fazi (eng. *Solid-Phase Microextraction*)
- SRM – praćenje odabrane reakcije (eng. *Selected Reaction Monitoring*)

SPISAK SLIKA

Slika 1. Prikaz putanja kojima lekovi dospevaju u životnu sredinu (Grujić, 2009).....	5
Slika 2. Prikaz putanja kojima pesticidi dospevaju u životnu sredinu (Kuster et al., 2009).....	8
Slika 3. Tipovi sorpcionih izoterma: C-tip, L-tip, H-tip i S-tip (Limousin et al., 2007).	17
Slika 4. Prikaz tipičnih izoterma za opisivanje sorpcije u sistemu sediment/voda (Delle Site, 2000).....	18
Slika 5. Prikaz fenomena zastupljenih u procesu sorpcije sorbata iz fluida poroznim sorbentom	24
Slika 6. Prikaz različitih procesa prenosa i razgradnje materije (Dimkić et al., 2012) ..	30
Slika 7. Prikaz raspodele veličine zrna u relaciji sa vodopropusnošću i provodljivošću različitih sedimenata (Dimkić et al., 2012).....	32
Slika 8. Opseg vrednosti koeficijenta filtracije (Dimkić et al., 2011).....	33
Slika 9. Prikaz procedure ekstrakcije na čvrstoj fazi.....	39
Slika 10. Prikaz kertridža i aparature za izvođenje metode ekstrakcije na čvrstoj fazi..	40
Slika 11. Osnovni principi tečne hromatografije.....	48
Slika 12. Prikaz tečnog hromatografa.....	49
Slika 13. Prikaz masenog spektrometra.....	50
Slika 14. Prikaz elektrosprej jonizacije	51
Slika 15. Prikaz jonskog trapa	53
Slika 16. Prikaz celog toka reke Dunav.....	69
Slika 17. Prikaz šireg područja sakupljanja uzoraka voda i sedimenata	70
Slika 18. Prikaz pozicija mesta uzorkovanja sedimenata za eksperiment sorpcije	76
Slika 19. SRM hromatogram odabranih lekova i pesticida ekstrakta podzemne vode pri koncentraciji od $100 \mu\text{g L}^{-1}$	81
Slika 20. Prinosi ispitivanih jedinjenja za različite rastvarače korišćene za eluiranje ...	83
Slika 21. Prinosi ispitivanih jedinjenja za različite zapremine uzorka vode	84
Slika 22a. Prikaz procedure ekstrakcije odabranih lekova i pesticida iz uzoraka vode .	85
Slika 22b. Prikaz procedure ekstrakcije odabranih lekova i pesticida iz rečnih sedimenata.....	90
Slika 23. Prikaz ravnoteže sorpcije dostignute nakon 48 h za lorazepam i propazin...	110

Slika 24. Prikaz izoterma sorpcije sulfametoksazola na sedimentima SEDSORP I, SEDSORP II, SEDSORP III i SEDSORP IV	117
Slika 25. Prikaz izoterma sorpcije simvastatina na sedimentu SEDSORP I.....	118
Slika 26. Prikaz izoterma sorpcije azitromicina na sedimentima SEDSORP I, SEDSORP II i SEDSORP IV.....	119
Slika 27. Prikaz izoterma sa odnosom $1/n < 1$ za LEKOVE i sediment SEDSORP I..	121
Slika 28. Prikaz izoterma sa odnosom $1/n < 1$ za PESTICIDE i sediment SEDSORP I	121
Slika 29. Prikaz izoterma sa odnosom $1/n > 1$ za LEKOVE i PESTICIDE i sediment SEDSORP I	122
Slika 30. Prikaz izoterma sa odnosom $1/n$ približno jednakim 1 za PESTICIDE i sediment SEDSORP I.....	122
Slika 31. Prikaz izoterma sa odnosom $1/n > 1$ za LEKOVE i sediment SEDSORP II.	123
Slika 32. Prikaz izoterma sa odnosom $1/n > 1$ za PESTICIDE i sediment SEDSORP II	123
Slika 33. Prikaz izoterma sa odnosom $1/n < 1$ i $1/n$ približno jednakim 1 za LEKOVE i sediment SEDSORP II	124
Slika 34. Prikaz izoterma sa odnosom $1/n > 1$ za LEKOVE i PESTICIDE i sediment SEDSORP III.....	125
Slika 35. Prikaz izoterma sa odnosom $1/n < 1$ za LEKOVE i PESTICIDE i sediment SEDSORP III.....	125
Slika 36. Prikaz izoterma sa odnosom $1/n$ približno jednakim 1 za LEKOVE i sediment SEDSORP III.....	125
Slika 37. Prikaz izoterma sa odnosom $1/n$ približno jednakim 1 za PESTICIDE i sediment SEDSORP III (klasična Frojndlihova jednačina levo i proširena desno)	126
Slika 38. Prikaz izoterma sa odnosom $1/n < 1$ za LEKOVE i sediment SEDSORP IV	126
Slika 39. Prikaz izoterma sa odnosom $1/n > 1$ za LEKOVE i sediment SEDSORP IV	127
Slika 40. Prikaz izoterma sa odnosom $1/n > 1$ za PESTICIDE i sediment SEDSORP IV	127
Slika 41. Prikaz izoterma sa odnosom $1/n$ približno jednakim 1 za LEKOVE i sediment SEDSORP IV	127

Slika 42. Prikaz izoterma sa odnosom $1/n$ približno jednakim 1 za PESTICIDE i sediment SEDSORP IV (klasična jednačina levo i proširena desno).....	128
Slika 43. Korelacija koeficijenta K_d i sadržaja organskog ugljenika za trimetoprim, 4-AAA i metoprolol.....	131
Slika 44. Izoterme sorpcije lekova trimetoprima, 4-AAA, 4-FAA, lorazepama i azitromicina (levo) i pesticida propazina i karbendazima (desno) na sedimentu SEDSORP I prema klasičnoj Frojndlihovoj jednačini	133
Slika 45. Izoterme sorpcije dimetoata, karbofurana, atrazina, propazina i malationa na sedimentu SEDSORP I prema Frojndlihovoj jednačini	134
Slika 46. Izoterme sorpcije azitromicina, karbendazima i karbofurana na sedimentima SEDSORP I, SEDSORP II i SEDSORP III prema Frojndlihovoj jednačini.....	135
Slika 47. Izoterme sorpcije karbamazepina na sedimentima SEDSORP I, SEDSORP II, SEDSORP III i SEDSORP IV prema Frojndlihovoj jednačini.....	136

SPISAK TABELA

Tabela 1. Pregled rezultata ispitivanja prisustva određenih lekova i pesticida u površinskim i podzemnim vodama.....	9
Tabela 2. Pregled rezultata ispitivanja prisustva određenih lekova i pesticida u rečnim sedimentima.....	11
Tabela 3. Prikaz konvencionalnih kriterijuma za razlikovanje fizičke od hemijske sorpcije	15
Tabela 4. Veličina poroznosti u zavisnosti od vrste i veličine sedimentnog materijala .	33
Tabela 5. Fizička svojstva rastvarača	44
Tabela 6. Lekovi i pesticidi odabrani za istraživanje	58
Tabela 7. Spisak mesta uzorkovanja vode i sedimenata, kodova za sistemsko vođenje uzoraka (SW, površinske vode; GW, podzemne vode, SED, sedimenti) i broja uzetih uzoraka	71
Tabela 8. Uzorci uzeti za analizu sorpcije na rečnim sedimentima i njihove oznake	75
Tabela 9. Prikaz LC–MS i MS ² parametara za kvantifikaciju (deblje ocrtni kvadratići) i potvrdu (isprekidano ocrtni kvadratići) odabranih lekova i pesticida	79

Tabela 10. Prinosi odabranih jedinjenja na različitim pH vrednostima za uzorke vode pri koncentraciji $1 \mu\text{g L}^{-1}$ ($n = 3$)	82
Tabela 11. Prinos metode ekstrakcije jedinjenja iz sedimenata pri koncentraciji od 125 i 500 ng g^{-1} uz korišćenje rastvarača metanola, acetona i acetonitrila ($n = 3$)	87
Tabela 12. Prinos metode ekstrakcije jedinjenja iz sedimenata pri koncentraciji od 125 i 500 ng g^{-1} uz korišćenje rastvarača etil-acetata, smeše metanol-dihlormetan (1:1) i kombinacije rastvarača metanol/acetona/etil-acetat ($n = 3$).....	88
Tabela 13. Prinosi metode ekstrakcije odabranih jedinjenja iz sedimenata pri koncentraciji od 500 ng g^{-1} dobijeni u eksperimentima sa različitim vremenom trajanja korišćenjem sterilisanih i nesterilisanih uzoraka ($n=3$).....	89
Tabela 14. Prinos, uticaj matrice, granica detekcije (LOD) i granica kvantifikacije (LOQ) za ispitivane analite u vodi ($n = 3$)	92
Tabela 15. Prinos, uticaj matrice, granica detekcije (LOD) i granica kvantifikacije (LOQ) za ispitivane analite u sedimentu ($n = 3$)	93
Tabela 16. Tragovi lekova i pesticida detektovani u uzorcima površinskih voda (SW), podzemnih voda (GW) i sedimenata (SED) ($n = 2$).....	94
Tabela 17. Pregled odobrenja i zabrana proizvodnje, korišćenja i stavljanja u promet ispitivanih pesticida u Evropskoj uniji	99
Tabela 18. Pregled odobrenja i zabrana proizvodnje, korišćenja i stavljanja u promet ispitivanih pesticida u Republici Srbiji i broj trenutno registrovanih sredstava za zaštitu bilja.....	101
Tabela 19. Fizičko-hemijske karakteristike ispitivanih sedimenata SEDSORP I, SEDSORP II, SEDSORP III i SEDSORP IV	106
Tabela 20. Fizičko-hemijske karakteristike lekova i pesticida odabranih za ispitivanje sorpcije na rečnim sedimentima	109
Tabela 21. Vrednosti osnovnih parametara sorpcionih izoterma za odabrana jedinjenja i sediment SEDSORP I.....	112
Tabela 22. Vrednosti osnovnih parametara sorpcionih izoterma za odabrana jedinjenja i sediment SEDSORP II	113
Tabela 23. Vrednosti osnovnih parametara sorpcionih izoterma za odabrana jedinjenja i sediment SEDSORP III	114

Tabela 24. Vrednosti osnovnih parametara sorpcionih izoterma za odabrana jedinjenja i sediment SEDSORP IV	115
Tabela 25. Pregled detektovanih analita prema matricama sa iste lokacije (SW – površinske vode; GW – podzemne vode; SED - sediment)	132

1. UVOD

Konstantan i ubrzan razvoj društva, industrije i medicine na globalnom nivou, uprkos svim pozitivnim efektima, donosi sa sobom i značajan broj problema koji tek poslednjih decenija i godina postaju evidentni i čijih posledica društvo još uvek nije svesno u potpunosti. Kao osnovni kontra efekat snažnog razvoja javlja se sve intenzivnije uzurpiranje i zagađivanje životne sredine koje u mnogim slučajevima ima trajne posledice. Jedan od vidova zagađivanja životne sredine koji kao rezultat ima lančani uticaj na veći broj različitih medijuma, a na kraju se oslikava u direktnom i indirektnom uticaju na zdravlje ljudi, jeste nekontrolisano i enormno ispuštanje velikog broja organskih jedinjenja u životnu sredinu, između ostalog i različitih lekova i pesticida. Lekovi i pesticidi, kao zagađujuće materije novijeg doba, sve više postaju predmet zabrinutosti brojnih naučnika (Buchberger, 2007; Köck-Schulmeyer *et al.*, 2013; Farré *et al.*, 2014; Togola *et al.*, 2014; Caldas *et al.*, 2016).

Iako su istraživanja posvećena analizi uzoraka životne sredine na prisustvo lekova i pesticida relativno brojna u poslednje vreme, većina razvijenih analitičkih metoda se odnosi na hemijski slična jedinjenja koja pripadaju određenoj klasi lekova ili pesticida. Razvoj jedinstvene metode koja obuhvata hemijski različite analite iz brojnih klasa i dalje je izazov. S obzirom na to da se lekovi i pesticidi često nalaze zajedno u otpadnim vodama, kako ruralnih tako i urbanih područja, potreba za razvojem jedinstvene metode za analizu uzoraka voda na njihovo prisustvo je izuzetno velika, odakle i proističe ideja za izradu ovog istraživačkog rada.

Kontaminacija rečnih sedimenata različitim organskim supstancama, metalima i hranljivim materijama predstavlja složen i dugoročan problem degradacije kvaliteta životne sredine. Pored toga što predstavljaju sabirnike zagađujućih materija, rečni sedimenti mogu postati i sekundarni izvori zagađenja voda i životne sredine, nakon njihove remobilizacije izazvane prirodnim kretanjem vode u koritu i drugim promenama u okolini, kao i usled poremećaja izazvanih antropogenim delovanjem, promena u hemijskom sastavu vodene faze ili usled bioloških aktivnosti koje se u takvoj sredini prirodno odvijaju. Do ponovnog pokretanja zagađujućih materija može doći mnogo kasnije nakon inicijalnog unosa u sistem sediment/voda, usled čega će njihovom

štetnom delovanju biti prvenstveno izložen živi svet u vodi, a nakon toga i organizmi višeg reda, usled konzumiranja vode ili putem lanca ishrane. Imajući u vidu vrste zagađujućih materija poput lekova i pesticida, treba naglasiti da je navedeni problem posebno bitan za vodene sisteme u oblastima u kojima ne postoje sistemi za prečišćavanje otpadnih voda i gde se gotovo celokupna količina netretiranih komunalnih otpadnih voda ispušta u prirodne vodotoke.

Uzimajući u obzir sve navedeno dolazi se do zaključka da je razvoj metoda za sveobuhvatnu analizu uzoraka iz ovakvih sistema od izuzetne važnosti za zemlju kao što je Srbija koja pripada delu sveta u kome se više od 60% ukupne količine svih otpadnih voda ispušta bez prečišćavanja (UNEP/UN-HABITAT, 2010).

U sklopu izrade ovog rada razvijene su i optimizovane *metoda pripreme uzoraka rečnih sedimenata za simultanu ekstrakciju odabranih lekova i pesticida*, kao i *metoda pripreme uzoraka površinskih i podzemnih voda*. Metode su *zasnovane na ideji istovremene ekstrakcije* veoma različitih analita i prečišćavanja dobijenih ekstrakata. Takođe je razvijena visoko efikasna i precizna *instrumentalna metoda za analizu i istovremeno određivanje odabranih lekova i pesticida u dobijenim ekstraktima*.

Sa ciljem da se dođe do potpunijeg razumevanja kretanja analita kroz matrice u okviru određenog akvifera, razvijena je i optimizovana *metoda za ispitivanje sorpcije* svih, u okviru ove teze ispitivanih, analita na različitim sedimentnim materijalima. Plan je bio ispitati sorpciju navedenih analita na sedimentnim materijalima koji potiču iz različitih dubina sedimentnih nanosa i različitih tipova akvifera, u cilju sagledavanja njenog doprinosa efikasnosti samoprečišćavajućeg efekta akvifera.

Za istovremeno određivanje tragova lekova i pesticida u sedimentima i površinskim i podzemnim vodama primenjena je metoda visoko efikasne tečne hromatografije sa tandem masenom spektrometrijom (HPLC-MS/MS, eng. *High Performance Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry*), kao jedna od najsavremenijih tehnika za identifikaciju i kvantitativno određivanje polarnih i termički nestabilnih jedinjenja, pri izuzetno malim koncentracijama. Za ekstrakciju analita iz sedimenata korišćena je metoda ekstrakcije mućkanjem u ultrazvučnom kupatilu (USE, eng. *Ultrasonic Solvent Extraction*), kao jedna od najzastupljenijih tehnika ekstrakcije iz matrica ovog tipa. Za ekstrakciju analita iz površinskih i podzemnih voda korišćena je

efikasna tehnika ekstrakcije na čvrstoj fazi (SPE, eng. *Solid-Phase Extraction*) koja spada u savremene načine pripreme uzoraka za analizu. Ispitivanje sorpcije lekova i pesticida na sedimentima vršeno je primenom prethodno razvijene metode produženog kontakta sedimenata i vodenih rastvora analita u optimalnim uslovima za ispitivane analite.

2. TEORIJSKI DEO

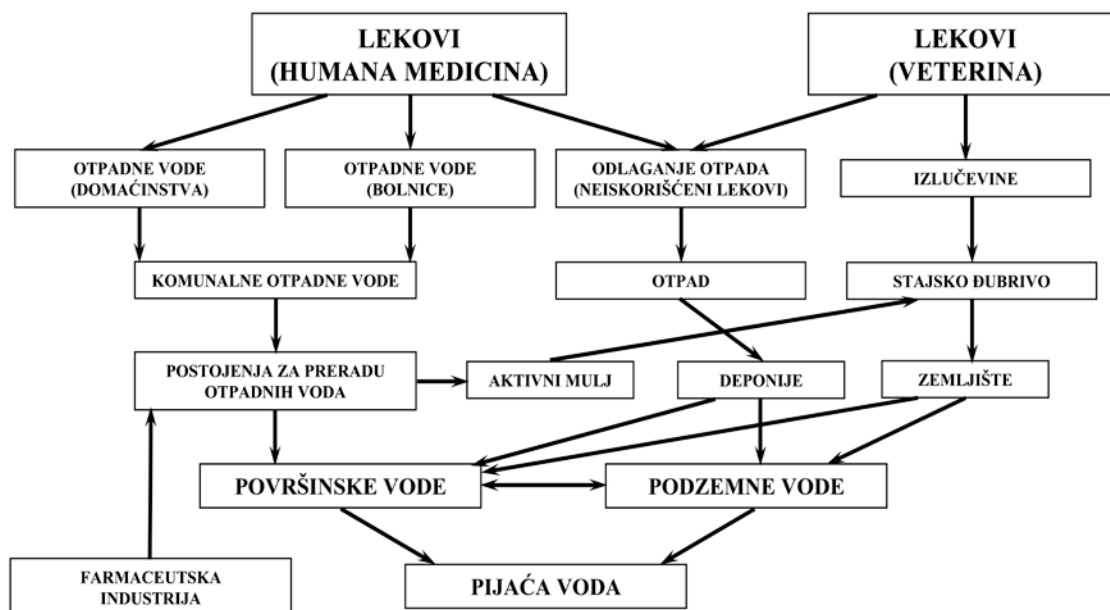
2.1. LEKOVI I PESTICIDI KAO ZAGAĐUJUĆE MATERIJE

Nekontrolisano ispuštanje lekova i pesticida u životnu sredinu dovodi do njihovog stalnog prisustva u životnoj sredini i lancu ishrane, kao i njihove akumulacije u zemljištu, rečnim sedimentima i biljnim vrstama. Akumulacija lekova i pesticida, između ostalog, predstavlja posebno važan segment razmatranja negativnog uticaja na živi svet, budući da se akumuliranjem stvara sredina u kojoj je njihova koncentracija povećana i pri čemu date akumulacije prete da postanu sekundarni izvori zagađenja ovim materijama. Ovo je posebno važno kada se radi o jedinjenjima koja se ne sintetišu spontano u prirodnim uslovima već su posledica veštačke kreacije ili bar sadrže strukturne elemente koji se ne mogu biohemijski sintetizovati (Daughton i Ternes, 1999; Rieger *et al.*, 2002).

2.1.1. LEKOVI I NJIHOV PUT DO MATRICA ŽIVOTNE SREDINE

Lekovi pripadaju relativno novoj grupi zagađujućih materija. Njihovo prisustvo u životnoj sredini predstavlja rezultat prekomerne upotrebe u očuvanju zdravlja ljudi i životinja, neadekvatnog odlaganja od strane potrošača i neprilagođenosti sistema za prečišćavanje otpadnih voda da ih u potpunosti uklone u toku tretmana. Problemi koji nastaju usled njihovog prisustva u životnoj sredini najlakše se mogu predstaviti na primeru antibiotika tj. sve češćoj pojavi rezistentnosti mikroorganizama na dejstvo ovih lekova, što za posledicu ima čak i povećanje smrtnosti usled nedostatka adekvatnih antibiotika u datim situacijama (Jørgensen i Halling-Sørensen, 2000; Kümmerer, 2001; Beausse, 2004; Wasik *et al.*, 2007; Mansour *et al.*, 2016).

Glavni izvori zagađenja životne sredine lekovima različitih grupa predstavljaju komunalne otpadne vode, otpadne vode sa farmi, poljoprivredna zemljišta tretirana stajnjakom koji sadrži različite vrste veterinarskih lekova, bolnice, instituti i drugi centri za zaštitu zdravlja, zatim industrija, divlje deponije i dr. (slika 1) (Grujić, 2009).



Slika 1. Prikaz putanja kojima lekovi dospevaju u životnu sredinu (Grujić, 2009)

U životnu sredinu lekovi dospevaju u najvećem broju slučajeva u nepromenjenom obliku, zbog brzine izlučivanja iz organizma koji se tim lekovima tretira. Takođe, u životnu sredinu dospevaju i u formi različitih metabolita, koji dalje imaju svoj put razgradnje i mogu se transformisati u veći broj novih jedinjenja (Hirsch *et al.*, 1999; Ternes, 2001; Díaz-Cruz *et al.*, 2003).

Lekovi uključuju više od 4000 molekula i 10000 proizvoda sa različitim fizičko-hemijskim i biološkim karakteristikama (Beausse, 2004). Prema Zakonu o lekovima i medicinskim sredstvima („Sl. gl. RS“, br. 30/2010 i 107/2012), lekovi se definišu kao proizvod koji se stavlja u promet u određenoj jačini, farmaceutskom obliku i pakovanju, a koji sadrži supstancu ili kombinaciju supstanci za koju se pokazalo da ima svojstvo da leči ili sprečava bolesti kod ljudi, odnosno životinja, kao i supstancu ili kombinaciju supstanci koja se može koristiti ili primenjivati na ljudima, odnosno životinjama, bilo sa namerom da se ponovo uspostavi, poboljša ili izmeni fiziološka funkcija putem farmakološkog, imunološkog ili metaboličkog dejstva ili da se postavi medicinska dijagnoza. Lekovi mogu biti humanog (krv i proizvodi od krvi), životinjskog (mikroorganizmi, cele životinje, delovi organa, životinjski sekreti, toksini, ekstrakti, proizvodi iz krvi), biljnog (mikroorganizmi, cele biljke, delovi biljaka, biljni sekreti, ekstrakti) i hemijskog porekla (hemijski elementi, hemijske supstance koje se u prirodi nalaze u datom obliku, kao i hemijski proizvodi dobijeni hemijskom promenom ili

sintezom). Podelu lekova nije lako izvršiti, ali ona koja se najčešće koristi podrazumeva podelu na lekove prema terapijskoj nameni. Najčešće se koriste sledeće grupe lekova (www.stetoskop.info):

1. Antibiotici – jedinjenja koja inhibiraju rast ili uništavaju mikroorganizme u potpunosti, u organizmu čoveka ili životinje. U antibiotike se ubrajaju β -laktami (penicilini, cefalosporini), sulfonamidi, makrolidi, tetraciklini, aminoglikozidi, glikopeptidi, linkozamidi i dr. (Díaz-Cruz i Barceló, 2005).
2. Sedativi – lekovi koji deluju kao depresori centralnog nervnog sistema i prouzrokuju pospanost i različite nivoe umirenja, u zavisnosti od primenjene doze. Po hemijskom sastavu dele se na benzodiazepine i nebenzodiazepinske hipnotike, barbiturate i agoniste melatonin receptora (Miao i Metcalfe, 2003).
3. Analgoantipiretici – lekovi protiv bolova, koji suzbijaju i povišenu telesnu temperaturu, a većina deluje i antiinflamatorno tj. snižava i zaustavlja proces zapaljenja (Heberer, 2002).
4. Antihipertenzivi – lekovi koji se koriste za lečenje hipertenzije, a obuhvataju sledeće grupe lekova: antihipertenzivi u užem smislu reči (alfa-blokatori, direktni vazodilatatori), diuretici, organski nitrati, beta-blokatori, antagonisti kalcijumovih kanala, inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE inhibitori), inhibitori angiotenzina II (ATII inhibitori).
5. Antiepileptici – lekovi koji se koriste za kontrolu napada epilepsije, a funkcionišu na jedan od tri glavna načina: pojačavanje delovanja gamaaminobuterne kiseline, inhibiranje funkcije natrijumovih kanala i inhibiranje funkcije kalcijumovih kanala.

2.1.2. PESTICIDI I NJIHOV PUT DO MATRICA ŽIVOTNE SREDINE

Pesticidi su jedinjenja koja se koriste za suzbijanje biljnih bolesti, štetnih insekata i drugih životinja (glodara i dr.), kao i biljaka u procesima proizvodnje hrane, zatim suzbijanje štetočina i plesni u toku skladištenja poljoprivrednih proizvoda i dr. Osnovna podela pesticida izvršena je upravo prema grupi živih organizama koja se njima kontroliše i/ili suzbija (Janjić i Mitrić, 2004):

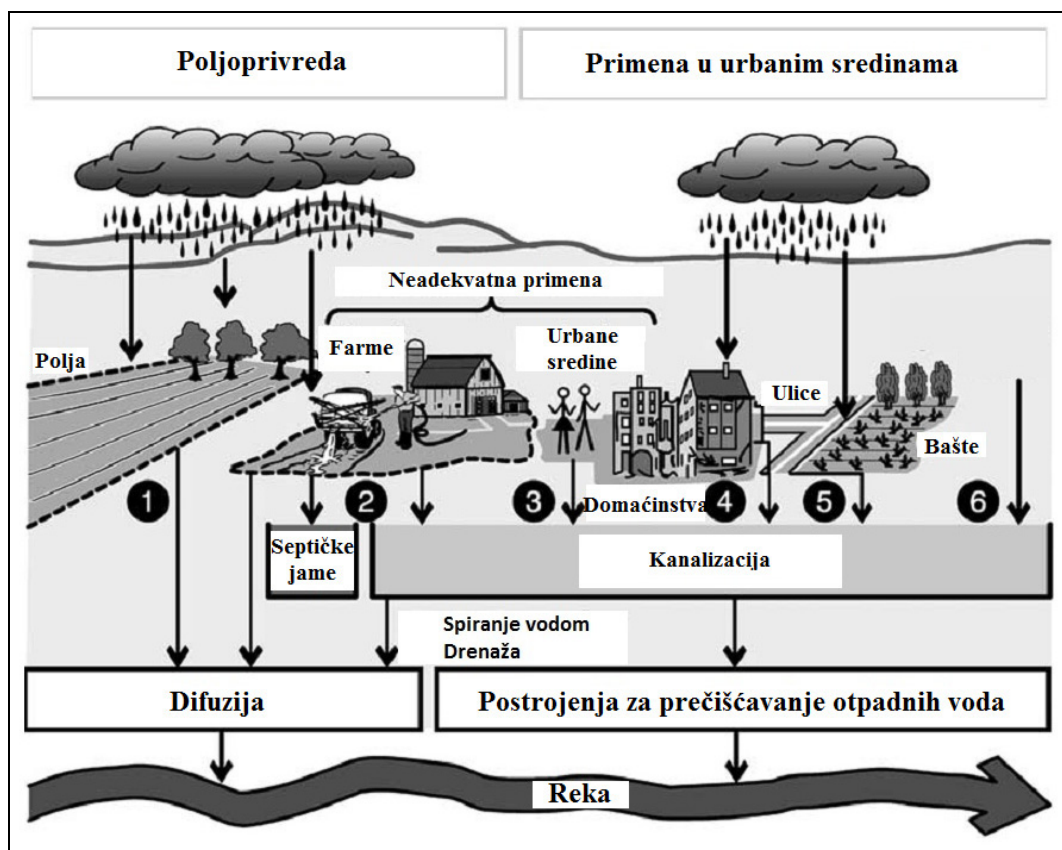
1. Herbicidi – jedinjenja za uništavanje korova i drugih biljaka;

2. Zoocidi – jedinjenja za kontrolu i suzbijanje štetnih organizama iz grupe animalia, dele se prema grupi životinja koje suzbijaju na:
 - a) Insekticide – sredstva za suzbijanje insekata;
 - b) Akaricide – sredstva za suzbijanje grinja;
 - c) Nematocide – sredstva za suzbijanje nematoda;
 - d) Miliskocide (limacide) – sredstva za suzbijanje puževa;
 - e) Rodenticide (muricide) – sredstva za suzbijanje glodara;
 - f) Avicide – sredstva za suzbijanje ptica;
3. Fungicidi – jedinjenja za suzbijanje i prevenciju pojave fitopatogenih gljiva;
4. Baktericidi – jedinjenja za suzbijanje i prevenciju pojave fitopatogenih bakterija;
5. Antibiotici – jedinjenja koja deluju antagonistički na neke mikroorganizme prouzrokovaoče biljnih bolesti;
6. Repelenti i atraktanti – repelenti su sredstva za odbijanje insekata, grinja, ptica i glodara, a atraktanti su sredstva za primamljivanje insekata, grinja, ptica i glodara;
7. Hemosterilizanti – sredstva za suzbijanje štetočina izazivanjem sterilnosti muških ili ženskih individua;
8. Fiziotropi – jedinjenja koja usporavaju ili modifikuju pojedine fiziološke procese kod biljaka.

Prema svim svojim svojstvima pesticidi su manje ili više otrovne materije koje unete u organizam čoveka mogu, pod izvesnim okolnostima, dovesti do teškog trovanja, kao i do smrtnog ishoda (Mokranjac, 2001). Toksičnost ovih jedinjenja je merljiva, izražava se dozama u odnosu na žive organizme ili količinama po jedinici površine koja se tretira i predstavlja izuzetno interesantno područje ispitivanja i praćenja u gotovo svim matricama životne sredine. Koliko ih ima u upotrebi govori podatak iz Evropske unije (EU) da se na zvaničnoj listi nalazi više od 600 različitih pesticida za koje je propisana maksimalno dozvoljena koncentracija u hrani, kao i to da se u EU godišnje proda približno 320000 t ovih aktivnih supstanci, što znači da EU čini jednu četvrtinu svetskog tržišta pesticida (European Commission Legislation of maximum residue levels, 2016).

Prisustvo pesticida u životnoj sredini odavno je evidentno budući da je njihova primena postala integralni deo moderne poljoprivrede, voćarstva i šumarstva. Takođe,

pesticidi sve više postaju značajan faktor očuvanja zahtevanih komunalnih uslova, na prvom mestu, u urbanim sredinama. Ove zagađujuće materije se spiraju sa tretiranih površina i na taj način dospevaju na zemljište i u površinske vode, a zatim i u rečne sedimente i njima odgovarajuće podzemne vode (slika 2) (Kuster *et al.*, 2009).



Slika 2. Prikaz putanja kojima pesticidi dospevaju u životnu sredinu (Kuster *et al.*, 2009)

2.1.3. PRISUSTVO LEKOVA I PESTICIDA U VODI I SEDIMENTIMA

Literatura pokazuje da je prisustvo lekova i pesticida najčešće ispitivano u vodama, bilo otpadnim, površinskim, podzemnim ili vodi za piće (Petrović *et al.*, 2010; Van de Steene *et al.*, 2010; Wille *et al.*, 2012; Meffe i Bustamante, 2014; Caldas *et al.*, 2016), a da se relativno mali broj studija bavi ispitivanjem njihovog prisustva u rečnim sedimentima sa kojima voda kao matrica ima intenzivnu i konstantnu razmenu materijala i uticaja (Vazquez-Roig *et al.*, 2010; Köck-Schulmeyer *et al.*, 2013; Masiá *et al.*, 2015), kao i u kanalizacionom mulju (Radjenović *et al.*, 2010; Chen *et al.*, 2013; Masiá *et al.*, 2015).

U tabeli 1 je dat kratak pregled literature u pogledu detekcije određenih lekova i pesticida u površinskim i podzemnim vodama, dok je u tabeli 2 dat pregled literature u pogledu njihovog detektovanja u rečnim sedimentima.

Tabela 1. Pregled rezultata ispitivanja prisustva određenih lekova i pesticida u površinskim i podzemnim vodama

Analiti	Koncentracija (ng L⁻¹)	Matrica	Literatura
<i>Lekovi</i>			
Karbamazepin	5,5		
Diazepam	1,6	Površinske vode (Španija)	Vazquez-Roig <i>et al.</i> , 2012
Diklofenak	0,5		
Sulfametoksazol	1,6		
Trimetoprim	0,1		
Karbamazepin	2,9–23,1		
Atorvastatin	3,0–101,3	Površinske vode (SAD)	Conley <i>et al.</i> , 2008
Sulfametoksazol	3,1–33,0		
Trimetoprim	2,3–63,6		
Karbamazepin	22,0–551,0	Površinske vode (SAD)	Palmer <i>et al.</i> , 2008
Ibuprofen	39–126,0		
Karbamazepin	33,0–66,0	Površinske vode (sliv reke Dunav, više zemalja)	Loos <i>et al.</i> , 2010
Ibuprofen	5,0–34,0		
Diklofenak	5,0		
Sulfametoksazol	12,0–85,0		
Karbamazepin	25,0–1075,0		
Diklofenak	1030,0	Površinske vode (Nemačka)	Heberer, 2002
Ibuprofen	55,0		
Ketoprofen	65,0		
Gemfibrozil	35,0		
4-AAA	120,0–1000,0		
4-FAA	70,0–1000,0	(Nemačka)	Zuehlke <i>et al.</i> , 2004

Tabela 1. (nastavak)

Analiti	Koncentracija (ng L ⁻¹)	Matrica	Literatura
<i>Pesticidi</i>			
Karbendazim	2,78		
Imidaklopid	1,06–1,66		
Dimetoat	0,47–2,57	Površinske i	
Malation	0,33	podzemne vode	Ccancapa <i>et al.</i> , 2016
Atrazin	1,99	(Španija)	
Propazin	0,14		
Simazin	3,28		
Atrazin	< 5,0	Površinske vode	
Simazin	< 5,0	(sliv reke Dunav,	Loos <i>et al.</i> , 2010
Diuron	5,0	više zemalja)	
Karbendazim	160,0–5500,0	Površinske vode (Španija)	Vega <i>et al.</i> , 2005
Simazin	45,0		
Atrazin	314,0	Površinske vode	Kuster <i>et al.</i> , 2009
Diuron	15,0	(Španija)	
Atrazin	56,0–73,0	Površinske i	
Diuron	56,0	podzemne vode	Carvalho <i>et al.</i> , 2008
		(Španija)	
Karbendazim	110,0–320,0	Površinske vode (Japan)	Makihata <i>et al.</i> , 2003
Karbendazim	8,0–22,0		
Dimetoat	23,0	Površinske i	
Karbofuran	25,0	podzemne vode	Dujaković <i>et al.</i> , 2010
Propazin	6,0–18,0	(Srbija)	

Tabela 2. Pregled rezultata ispitivanja prisustva određenih lekova i pesticida u rečnim sedimentima

Analiti	Koncentracija (ng g ⁻¹)	Matrica	Literatura
Lekovi			
Atorvastatin	0,12–2,99		
Karbamazepin	0,40–2,84		
Diklofenak	0,69–3,36	Sedimenti (Španija)	Ferreira da Silva <i>et al.</i> , 2011
Eritromicin	26,3–33,5		
Ibuprofen	1,76–20,9		
Lorazepam	3,03–3,35		
Metoprolol	0,59–4,10		
Trimetoprim	0,42–2,34		
Diklofenak	< LOQ		
Ibuprofen	< LOQ		
Sulfametoksazol	11,2		
Trimetoprim	< LOQ		
Karbamazepin	< LOQ		
Propranolol	3,37		
Eritromicin	1,26–62,7	Sedimenti (Kina)	Yang <i>et al.</i> , 2010
Sulfadiazin	3,08–83,9		
Sulfametazin	4,42–69,5		
Oksitetraciklin	0,93–196,0		
Ofloksacin	11,4–1560,0		
Tetraciklin	2,96–72,6		
Pesticidi			
Malation	0,08	Sedimenti (Španija)	Ccancapa <i>et al.</i> , 2016
Atrazin	140		
Simazin	230	Sedimenti (Italija)	Carafa <i>et al.</i> , 2007
Diuron	770		
Linuron	200		

2.1.4. UKLANJANJE LEKOVA I PESTICIDA U SISTEMIMA ZA PREČIŠĆAVANJE OTPADNIH VODA

Kada je u pitanju prečišćavanje otpadnih voda, sistemi za prečišćavanje koji su zastupljeni u najvećem broju slučajeva obuhvataju konvencionalne tehnike

prečišćavanja i nisu u stanju da se izbore sa jedinjenjima poput lekova i pesticida. Sistemi koji uključuju naprednije tehnologije prečišćavanja uspešno uklanjaju ovu vrstu zagađujućih materija (Radjenović *et al.* 2007, 2008 i 2009; Dolar i Košutić, 2013), ali je problem što ovako kompleksnih postrojenja u svetu ima malo, prevashodno zbog još uvek visoke cene investicionih ulaganja. U području u kome se nalazi Republika Srbija još uvek nije instalirano nijedno postrojenje koje uključuje jednu od unapređenih tehnika.

Od pomenutih modernih tehnologija najznačajnije su (Von Sperling, 2007):

1. Ozonizacija – podrazumeva upotrebu ozona kao snažnog oksidanta i dezinficijenta. Ozon je nestabilan gas, plave boje i karakterističnog mirisa. Njegova stabilnost se izražava kroz vreme razgradnje reda veličine jednog minuta. Proizvodi se postupkom elektrolize, fotohemijским i radiohemijским reakcijama i električnim pražnjenjem. Koristi se kao deo sistema za prečišćavanje otpadnih voda, kao i deo sistema za pripremu vode za piće. Rad sistema za ozonizaciju je u osnovi sačinjen od sledećih faza: 1. priprema gasa za dobijanje suvog napojnog gasa za generisanje ozona; 2. generisanje ozona; 3. uvođenje ozona u vodu kroz konektore i sisteme za rastvaranje ozona u vodi; 4. destrukcija ozona u izlaznom gasu;
2. Reverzna osmoza – predstavlja najzastupljeniji oblik fine filtracije. Ovaj proces omogućava odstranjivanje najsitnijih čestica zbog čega se koristi u sistemima prečišćavanja voda do nivoa koji zadovoljava i najzahtevnije kriterijume farmaceutske i drugih procesnih industrija. Radi na principu izmene prirodnog smera osmotskog procesa. Voda koja se prečišćava usmerava se kroz polupropustljivu membranu pri pritisku većem od osmotskog pritiska;
3. Nanofiltracija – je proces membranske filtracije finoće između ultrafiltracije i reverzne osmoze. Nominalna veličina polupropustljive membrane iznosi oko 1 nm;
4. MBR tehnologija (eng. *Membran Bioreactor Technology*) – tehnologija koja podrazumeva upotrebu kombinacije tradicionalnih procesa prečišćavanja (biorazgradnja organskih jedinjenja i biološko uklanjanje nutrijenata) sa membranskim procesom separacije (mikrofiltracija i ultrafiltracija).

2.2. SORPCIJA LEKOVA I PESTICIDA U SISTEMU SEDIMENT/VODA

Sediment je važna dinamička komponenta prirodnih vodenih sistema koja usled snažne tendencije vezivanja predstavlja rezervoar mnogih toksičnih i perzistentnih jedinjenja antropogenog porekla. Akumulacija ovih jedinjenja u sedimentu može imati izuzetno štetne efekte po ekosistem.

Prisustvo lekova i pesticida u sedimentima, teorijski gledano, najčešće zavisi od fotostabilnosti i poluživota samog jedinjenja, njegovog vezivanja i kapaciteta sorpcije, njegove brzine degradacije i izluživanja u vodu (Díaz-Cruz *et al.*, 2003). Sorpcija predstavlja odlučujući proces za sudbinu organskih jedinjenja u zemljištu i sedimentima životne sredine, ali svakako ne jedini. Stepem sorpcije zavisi od fizičko-hemijskih svojstava zagađujućih materija ali i sadržaja organske materije u sedimentu, mineralnog sastava, jonoizmenjivačkog kapaciteta, pH vrednosti i mogućnosti formiranja kompleksa sa metalnim jonima poput jona Ca, Mg, Fe ili Al. Jedinjenja koja se snažno sorbuju imaju tendenciju da se akumuliraju na površinskim slojevima zemljišta i sedimenata, dok veoma mobilna organska jedinjenja imaju tendenciju da se izlužuju dalje, odnosno da budu transportovana u podzemne vode i drenažne sisteme ali i da budu isprana u površinske vode (Karickhoff *et al.*, 1979; Díaz-Cruz *et al.*, 2003; Drillia *et al.*, 2005).

Kako će jedinjenja biti raspodeljena između tečne i čvrste faze u teoriji zavisi od osnovnih fizičko-hemijskih svojstava kao što su rastvorljivost u vodi i sposobnost datih jedinjenja da se vežu za čvrstu fazu. Uzevši u obzir navedeno, praćenje i tumačenje mogućih događaja deluje relativno jednostavno. Ipak, u realnim uzorcima se radi o vrlo složenim procesima i zapravo je veoma teško utvrditi i predvideti očekivanu raspodelu u slučaju matrica iz životne sredine.

Broj studija koje se bave ispitivanjem sorpcije lekova i pesticida u sistemu sediment/voda je veoma ograničen i usmeren na mali broj jedinjenja (Zhang *et al.*, 2010; Chen *et al.*, 2013; Burke *et al.* 2013; Gui *et al.*, 2016).

2.2.1. SORPCIJA – POJAM I DEFINICIJA

Sorpcija predstavlja spontani fizičko-hemijski proces koji se javlja pri kontaktu čvrste sa tečnom ili gasovitom fazom, a usled težnje za smanjenjem slobodne energije površine faza. Kao rezultat ove težnje dolazi do promene koncentracije neke od prisutnih komponenata na graničnoj površini faza heterogenog sistema. Komponenta tečne faze koja se sorbuje predstavlja sorbat, dok se faza na kojoj se vrši sorpcija naziva sorbent. Sam proces je kompetitivan budući da je u slučaju sorpcije novih jedinjenja neophodno da dođe do desorbovanja jedinjenja koja su prethodno bila vezana na površini sorbenta. Na granici faza sorbovaće se one komponente sistema čijim prisustvom se smanjuje specifična površinska energija datog sistema (Aboul-Kassim i Simoneit, 2001).

Sorpcija, u zavisnosti od prirode veza koje se uspostavljaju između sorbenta i sorbata, može biti: *fizička i hemijska*.

Fizička adsorpcija (fizisorpcija) nastaje usled dejstva Van der Valsovih sila (*Johannes Diderik van der Waals*), koje, iako dugog dometa, spadaju u slabe sile, zbog čega je energija koja se oslobodi pri fizičkoj sorpciji mala i reda veličine entalpije kondenzacije. Ona je posebno izražena na nižim temperaturama (nižim od tačke ključanja adsorbata) i karakteriše je niska energija sorpcije, budući da je potrebna niža energija aktivacije. Može biti višeslojna. Prilikom ostvarivanja ovog načina sorpcije ne dolazi do značajne preraspodele gustine elektrona ni u molekulu sorbata ni na površini sorbenta (Đorđević i Držić, 1994).

Hemijska adsorpcija (hemisorpcija) uključuje prenos elektrona pa samim tim predstavlja stvaranje hemijske veze između sorbenta i molekula sorbata. U zavisnosti od načina razmene elektrona dolazi do uspostavljanja jonske, kovalentne, koordinativno kovalentne ili vodonične veze. Hemisorpciju prati velika energija prenosa, budući da adsorbat obrazuje jake lokalne veze sa aktivnim centrima na sorbentu pa se vezani molekuli sorbata ne mogu lako kretati po sorpcionoj površini i potrebna je daleko veća aktivaciona energija nego u slučaju fizičke adsorpcije. Specifičnost je da se hemisorpcija može odvijati pri visokim temperaturama. Količina supstance koja podleže hemisorpciji zavisi od svojstava kako sorbenta tako i sorbata, a samo vezivanje se odvija u monosloju (Weber, 1972; Đorđević i Dražić, 1994).

Ukoliko između aktivnih centara sorpcije i molekula sorbata postoji određena hemijska srodnost, tada će fizička sorpcija biti praćena hemisorpcijom. U realnim sistemima najčešće je prisutna kombinacija i jedne i druge vrste sorbovanja, tj. ostvarena adsorpcija je delom fizička a delom hemijska. Od vrste sistema sorbent/sorbat i fizičko-hemijskih uslova sredine zavisi koja od ove dve sorpcije će preovladati u datom sistemu (tabela 3) (Đorđević i Dražić, 1994).

Tabela 3. Prikaz konvencionalnih kriterijuma za razlikovanje fizičke od hemijske sorpcije

Parametar	Fizička sorpcija (fizisorpcija)	Hemijska sorpcija (hemisorpcija)
Temperatura	Niža od temperature ključanja sorbata	Znatno viša od temperature ključanja adsorbata
Toplota sorpcije	Relativno mala	Veća – približna toploti reakcije
Energija aktivacije	Nije potrebna ili relativno mala	Potrebna i zavisi od pokrivenosti površine i jačine adsorpcije
Brzina uspostavljanja ravnoteže	Vrlo brza	Aktivirana – brza Neaktivirana – spora

Sorpcija je, tačnije, izraz koji se najčešće u literaturi koristi umesto izraza „adsorpcija“ a obuhvata sve mehanizme koji kao rezultat daju vezivanje adsorbata za površinu čvrste faze, kao što su *jonska izmena, kompleksiranje, precipitacija (taloženje) i dr.* U konkretnom sistemu sediment/voda, sorpcija označava pojavu vezivanja određene komponente vodene faze za čvrstu fazu sa kojom se nalazi u kontaktu (suspendovane čestice, sediment).

Nasuprot hemijske sorpcije koja je nepovratan proces, u slučaju fizičke sorpcije molekuli sorbata su u mogućnosti da prime određenu količinu kinetičke energije koja će omogućiti otpuštanje ovih molekula sa površine sorbenta i njihov povratak u tečnu fazu. Ova pojava se naziva desorpcija. Desorpcija raste sa porastom površine sorbenta pokrivena molekulima sorbata. Budući da sorpcija tokom vremena opada a desorpcija raste, jasno je da se može očekivati da se u nekom trenutku uspostavi dinamička ravnoteža između ova dva procesa. Uspostavljena dinamička ravnoteža naziva se *ravnoteža sorpcije ili sorpciona ravnoteža*, a predstavlja stanje u kome je broj molekula sorbata koji se vežu za sorbent jednak broju molekula sorbata koji biva otpušten sa

sorbenta u jedinici vremena (Đorđević i Dražić, 1994). Brzina uspostavljanja sorpcione ravnoteže zavisi od temperature, pH vrednosti, prirode i koncentracije sorbata i karakteristika površine na kojoj se sorpcija odigrava.

2.2.2. RAVNOTEŽA PROCESA – SORPCIONE IZOTERME

Praćenje sorpcije organskih jedinjenja iz vodenog rastvora na sedimentu i utvrđivanje karakteristika sorpcije zahtevaju obezbeđivanje pouzdanih i ponovljivih podataka iz eksperimenata koji obuhvataju uspostavljanje sorpcione ravnoteže za dati sistem sorbent/sorbat, pod određenim uslovima. Eksperimenti se obavljaju pri konstantnoj temperaturi i drugim fizičko-hemijskim parametrima (npr. pH vrednost) (Đorđević i Dražić, 1994).

Kvantifikacija sorpcije se vrši proučavanjem zavisnosti mase sorbata vezanog po jedinici mase sorbenta, C_s i ravnotežne koncentracije sorbata u vodi C_w , pri konstantnoj temperaturi (jednačina 1). Navedeni odnosi se predstavljaju grafički a dati grafici se nazivaju *sorpcione izoterme* i u najvećem broju slučajeva su nelinearne.

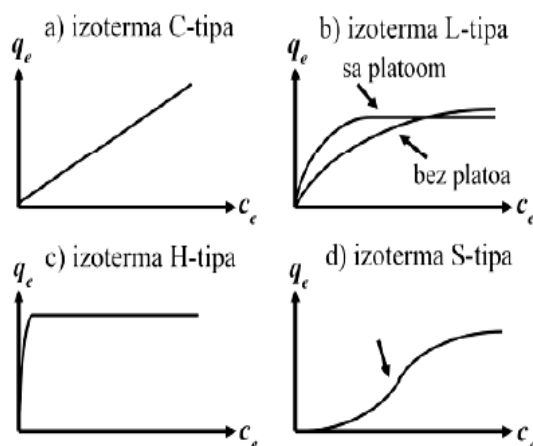
$$C_s = f(C_w) \quad (1)$$

Poznavanje ravnoteže sorpcionog procesa važno je sa dva aspekta: određivanje sorpcionog kapaciteta sorbenta pri datim eksperimentalnim uslovima i određivanje selektivnosti sorbenta, ukoliko u rastvoru koegzistira više supstanci koje mogu biti sorbovane.

Sorpcione izoterme se, u zavisnosti od oblika funkcija navedenog odnosa, dele na četiri grupe (slika 3) (Delle Site, 2000; Limousin *et al.*, 2007):

- C-tip – prolazi kroz koordinatni početak što ukazuje na činjenicu da je odnos koncentracija supstance preostale u tečnoj fazi i sorbovane na čvrstoj fazi konstantan, tačnije, nezavisan od početne koncentracije sorbata (linearna izoterma). C-tip izoterme je najčešće pogodan za opisivanje procesa u veoma uskom koncentracionom opsegu, u kome se krivolinijske izoterme mogu aproksimirati nizom pravih linija. Sorpcija velikog broja organskih supstanci se može opisati ovim tipom izoterme;

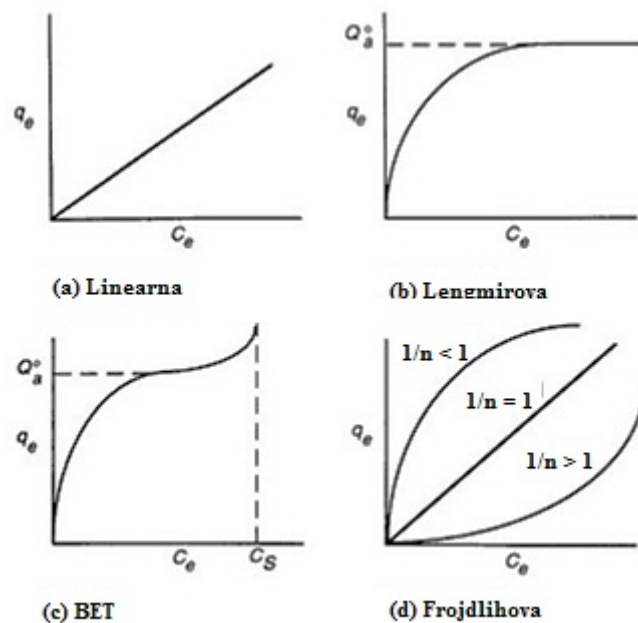
- L-tip – odnos sorbovane količine analita u čvrstoj fazi i količine preostale u rastvoru opada sa porastom inicijalne koncentracije sorbata u rastvoru, što ukazuje na progresivno zasićenje sorbenta (konkavna kriva). Na krivoj se može uočiti plato koji ukazuje na zasićenje sorbenta, ali i ne mora. Postojanje platoa kome se kriva asimptotski približava, označava da sorbent ima ograničen sorpcioni kapacitet;
- H-tip – ukazuje na činjenicu da sorbent ima izražen afinitet prema sorbentu, te je početni nagib skoro beskonačan (podvrsta L-tipa izoterme). Koristi se za niske koncentracije sorbata. Ovaj tip krive je značajno strmijeg oblika od L-tipa krive;
- S-tip – sigmoidalna kriva na kojoj je uočljiva tačka prevoja. Ovakav tip izoterme je prouzrokovan postojanjem najmanje dva mehanizma, a prevojna tačka ilustruje koncentraciju pri kojoj dolazi do promene mehanizma vezivanja sorbata.



Slika 3. Tipovi sorpcionih izotermi: C-tip, L-tip, H-tip i S-tip (Limousin et al., 2007)

2.2.3. MODELI ZA OPISIVANJE SORPCIJE U SISTEMU SEDIMENT/VODA

Postoje različiti modeli izotermi koji se koriste za opisivanje sorpcije organskih jedinjenja u sistemu sediment/voda: **linearna**, **Lengmirova** (eng. *Lengmuir*), **BET** (eng. *Brunauer–Emmet–Teller, BET*) i **Frojdlihova** (eng. *Freundlich*) **izoterma** (Giles et al., 1960; Delle Site, 2000; Aboul-Kassim i Simoneit, 2001) (slika 4).



Slika 4. Prikaz tipičnih izoterma za opisivanje sorpcije u sistemu sediment/voda (Delle Site, 2000)

Linearna izoterma predstavlja izotermu C-tipa. Ova izoterma ukazuje na proces raspodele u kome se sorbat raspodeljuje između čvrste i tečne faze bez uspostavljanja interakcija između sorbata i sorbenta.

Langmuirova izoterma predstavlja izotermu L-tipa, sa jasno izraženim asimptotskim platoom koji ukazuje na to da sorbent ima ograničen kapacitet za datu sorpciju. Ova izoterma pokazuje da odnos koncentracije sorbata u čvrstoj fazi i koncentracije u tečnoj fazi opada sa porastom koncentracije sorbata u tečnoj fazi do trenutka kada promene u odnosu postanu jednake nuli, odnosno, do trenutka kada se dostigne koncentraciona ravnoteža. Ovakvo sorpciono ponašanje se objašnjava visokim afinitetom sorbenta za sorbat pri niskim koncentracijama sorbata u rastvoru i dostizanja trenutka zasićenja sorbenta sorbatom pri određenoj koncentraciji sorbata u rastvoru, usled čega se proces sorpcije zaustavlja.

BET izoterma predstavlja izotermu S-tipa. Ovaj tip sorpcione izoterme ukazuje na pojavu da pri niskim koncentracijama sorbata u rastvoru, sorbat ima nizak afinitet prema površini sorbenta. Međutim, kako raste koncentracija sorbata u rastvoru, tako se povećava i prethodno pomenuti afinitet. Tipičan primer za ovaj tip sorpcije predstavlja

sorpcija nepolarnih organskih jedinjenja na glini. Naime, organska jedinjenja imaju nizak afinitet za sorpciju na površini gline. Međutim, kada se površina gline prekrije jednim slojem organskih jedinjenja, dalja sorpcija organskih molekula se odvija brže. Ovaj fenomen je nazvan *kooperativna adsorpcija* i često se može uočiti kod surfaktanata.

Frojdlihova izoterma predstavlja izoterme L i H-tipa, ali bez dostignutog asimptotskog platoa, što ukazuje na to da sorbent nema ograničen kapacitet za određenu sorpciju. Ova izoterma pokazuje da brzina sorpcije opada sa porastom koncentracije sorbata u tečnoj fazi. Smanjenje brzine sorpcije se javlja kao posledica smanjenja broja slobodnih mesta za vezivanje sorbata na sorbentu tokom sorpcije. Ovakvo sorpciono ponašanje se objašnjava visokim afinitetom sorbenta za sorbatom pri niskim koncentracijama sorbata u rastvoru i niskim afinitetom datog sorbenta za sorbatom pri višim koncentracijama sorbata.

Najjednostavniji matematički model za opisivanje sorpcije je **model ravnotežne raspodele**:

$$A = K_d \cdot C \quad (2)$$

pri čemu koeficijent raspodele sediment/voda, K_d , predstavlja ukupnu meru vezivanja jedinjenja za sediment i predstavlja odnos koncentracije jedinjenja vezanog za čvrstu fazu sedimenta, A (ng g^{-1}) i njegove koncentracije u vodi u stanju ravnoteže, C (ng mL^{-1}). Izražava se u mL g^{-1} .

$$K_d = A / C \quad (3)$$

Model ravnotežne raspodele u sistemima kakav je sistem sediment/voda zasnovan je na hipotezi da organska materija u sedimentu predstavlja izuzetno važnu komponentu na kojoj se odvija sorpcija većine organskih jedinjenja, kao i hipotezi da organska materija predstavlja homogenu fazu. Kako bi se varijacije vrednosti koeficijenta K_d smanjile za sedimente sa različitim sadržajem organske materije, uveden je koeficijent raspodele normalizovan na sadržaj organskog ugljenika, K_{OC} . Ovaj koeficijent predstavlja koeficijent raspodele organskog jedinjenja između organskog ugljenika i vode. Koeficijent raspodele, K_d , izražava se kao funkcija frakcije (sadržaja)

organskog ugljenika u sedimentu, f_{OC} (%) i koeficijenta raspodele normalizovanog na sadržaj organskog ugljenika, K_{OC} (mL g⁻¹) (Delle Site, 2000).

$$K_d = f_{OC} \cdot K_{OC} \quad (4)$$

Koeficijent raspodele normalizovan na sadržaj organskog ugljenika, K_{OC} , definisan na način predstavljen u jednačini (4), odgovara situaciji u kojoj je sadržaj organskog ugljenika prethodno određen u laboratorijskim ispitivanjima. U slučajevima kada to nije moguće uraditi, vrednost koeficijenta K_{OC} može biti predviđena korišćenjem brojnih empirijskih jednačina baziranih na koeficijentu raspodele organskog jedinjenja između *n*-oktanola i vode, K_{OW} , koje omogućavaju dalje međusobno poređenje dobijenih vrednosti koeficijenta K_{OC} . Za predviđanje koeficijenta raspodele normalizovanog na sadržaj organskog ugljenika, u slučaju ispitivanja sorpcije srednje polarnih jedinjenja na sedimentima i zemlji, Karichofova jednačina (Karickhoff, 1981) je jednačina koja se najčešće koristi (Löffler *et al.*, 2005; Sanders *et al.*, 2008; Schaffer *et al.*, 2012; Estevez *et al.*, 2014):

$$\log K_{OC} = 0,989 \cdot \log K_{OW} - 0,346 \quad (5)$$

Koeficijent raspodele normalizovan na sadržaj organskog ugljenika, K_{OC} , trebalo bi da predstavlja konstantnu vrednost za dato jedinjenje, odnosno trebalo bi da predstavlja karakteristiku samog jedinjenja i da ima iste vrednosti u slučaju sedimenata sa različitim sadržajem organske materije. Ipak, postoje izvesne razlike u koeficijentima raspodele K_{OC} eksperimentalno određenim na različitim sedimentima, pa čak i na sedimentima sa istim sadržajem organske materije, što ukazuje na to da na raspodelu organskih jedinjenja u sistemu sediment/voda utiče, kako kvantitet, tako i kvalitet organske materije (Schwarzenbach *et al.*, 2003).

Koeficijent raspodele organskog jedinjenja između *n*-oktanola i vode, K_{OW} , se u teoriji koristi kao operativno merilo hidrofobnosti organskih jedinjenja i direktno je proporcionalan težnji organskog jedinjenja da se sorbuje. Kod organskih jedinjenja sa vrednošću $\log K_{OW} > 5$, afinitet prema organskoj materiji sedimenta je izuzetno visok pa se očekuje da ova jedinjenja u potpunosti sorbuju na organskoj materiji sedimenta (Ferreira da Silva *et al.*, 2011).

Pored modela ravnotežne raspodele, za opisivanje sorpcije u sistemu sediment/voda koriste se i drugi modeli za opisivanje tzv. nelinearne sorpcije, a najvažniji od njih su svakako:

- Frojndliхова izoterma (Vallée *et al.*, 2013; Estevez *et al.*, 2014; Martínez-Hernández *et al.*, 2014; Togola *et al.*, 2014; Al-Khazrajy and Boxall, 2016);
- Lengmirova izoterma (Estevez *et al.*, 2014; Martínez-Hernández *et al.*, 2014; Al-Khazrajy and Boxall, 2016).

Empirijski model koji se najčešće koristi za opisivanje sorpcije hidrofobnih organskih jedinjenja na sedimentu jeste nelinearna Frojndliхова izoterma (Delle Site, 2000):

$$A = K_f \cdot C^{1/n} \quad (6)$$

ili njen logaritamski oblik:

$$\log A = \log K_f + (1/n) \cdot \log C \quad (7)$$

gde je: A – količina sorbovanog analita (ng g^{-1}), izračunata iz razlike početne

koncentracije, C_0 i ravnotežne koncentracije, C : $A = (C_0 - C)$,

C_0 – početna koncentracija analita u rastvoru (ng mL^{-1}),

C – ravnotežna koncentracija analita u rastvoru (ng mL^{-1}),

K_f – Frojndliхова konstanta (jedinice za K_f zavise od jedinica u kojima se izražavaju A i C , npr. $\text{ng}^{1-1/n} \text{mL}^{(1/ng)-1}$),

$1/n$ – Frojndliхов eksponent.

Frojndliхова izoterma se koristi pri niskim koncentracijama vodenih rastvora i u situacijama kada površina sorbenta nije energetski homogena (Delle Site, 2000).

Frojndliхов eksponent, $1/n$, ukazuje na energetsku heterogenost površine, odnosno na različitost slobodnih energija za sorpciju organskog jedinjenja na različitim komponentama heterogenog sistema. Razlikuju se tri slučaja vrednosti eksponenta n :

1. kada je $1/n = 1$, izoterma je linearna (jednačina 2) i slobodna energija sorpcije je ista pri svim koncentracijama sorbata. U slučajevima kada je $n = 1$, K_f je jednako K_d pa jednačina (6) postaje linearna (jednačina 2). Ova hipoteza

omogućava računanje koeficijenta sorpcije, K_d , kojim se definiše kapacitet sorpcije ($C = 1 \text{ ng mL}^{-1}$) (jednačina 2) (Delle Site, 2000; Sukul *et al.*, 2008).

2. kada je $n < 1$ ($1/n > 1$), izoterma je konkavna, a sa porastom koncentracije sorbata opada slobodna energija sorpcije.
3. kada je $n > 1$ ($1/n < 1$), izoterma je konveksna, a sa porastom koncentracije sorbata raste i slobodna energija za dalju sorpciju.

Konstante K_f i $1/n$ određuju se iz linearnog oblika Frojndlihove jednačine, tačnije iz grafika zavisnosti prikazane datom jednačinom, pri čemu se K_f računa iz odsečka, a nagib predstavlja odnos $1/n$.

2.2.4. DINAMIKA PROCESA – PRENOS MASE

Proces sorpcije se može smatrati u potpunosti opisanim ukoliko je poznato ponašanje ispitivanog sistema i u statičkim i dinamičkim uslovima.

Prenos mase je fizički fenomen transporta supstance iz oblasti više u oblast niže koncentracije. U zavisnosti od toga da li osim koncentracionog polja postoji i brzinsko, prenos mase može biti molekulski (difuzija) ili konvektivni. Tačnije, ukoliko se masa prenosi samo u sopstvenom polju komponente, prenos se vrši mehanizmom difuzije. S druge strane, ukoliko osim koncentracionog polja i sopstvenog fluksa komponente koja se prenosi postoji i protočni fluks komponente, pa se osim prenosa mase javlja i prenos količine kretanja, prenos se smatra konvektivnim (Cvijović i Bošković-Vragolović, 2007).

Kao i kod prenosa količine kretanja i prenosa toplote, fluks prenosa mase se formalno pojednostavljuje tako što se definišu pogonska sila i otpor datom prenosu, gde je fluks dat kao količnik pogonske sile i otpora. Izbor pogonske sile zavisi od konkretnog slučaja i predstavlja apsolutnu vrednost razlike koncentracija između dve oblasti gde postoji dati prenos. Kako je za prenos mase osnovni uslov postojanje koncentracionog gradijenta, pogonska sila se može izraziti kao razlika koncentracija ili udela date komponente, dok izrazi za otpor ili brzinu zavise od mehanizma prenosa.

Difuzija je prenos kojim se materija transportuje sa jednog na drugo mesto u sistemu, kao rezultat haotičnog kretanja molekula, dok **konkavni prenos mase (prelaz)**

podrazumeva da fluks koji se prenosi sa fluida do granice faze predstavlja fluks prelaza mase (Cvijović i Bošković-Vragolović, 2007).

Strujanje fluida može da se posmatra u koordinatnom sistemu, a jednačine kojima se strujanje definiše dinamičkog su tipa i svaki od njenih članova ima dimenziju sile. Jednačinom su obuhvaćeni sledeći parametri (Dimkić *et al.*, 2012):

- sila potrebna za ubrzanje jedinične mase fluida u nestacionarnom toku;
- prenos količine kretanja fluidom kroz jediničnu površinu normalnu na strujanje fluida;
- gustina fluida;
- gradijent statičkog pritiska;
- otpor promeni zapremine fluida (zanemarljiv za tečnosti);
- otpor smicanju.

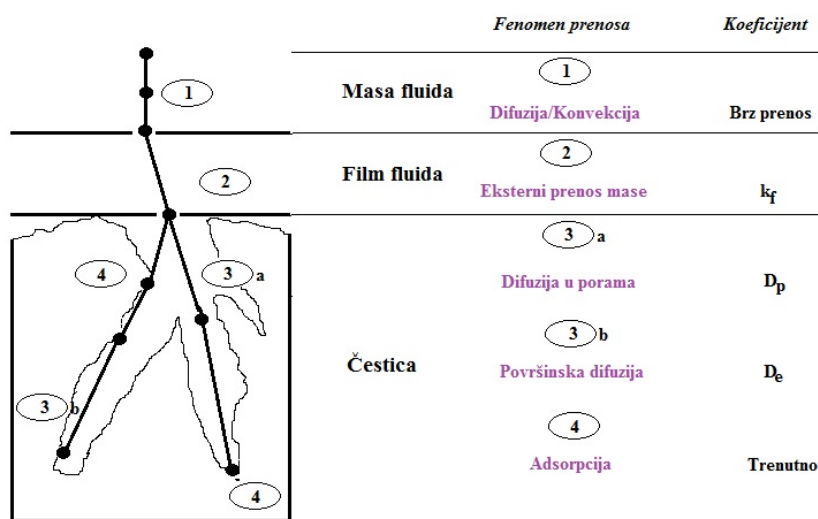
Kombinacijom jednačina izdvajaju se nezavisne bezdimenzionalne grupe:

- Rejnoldsov broj (*Reynolds*) koji predstavlja odnos inercionih i viskoznih sila;
- Frojdova grupa (*Froude*) koja označava odnos inercionih i gravitacionih sila;
- Eulerov broj (*Euler*) koji predstavlja odnos pritiska i inercionih sila;
- Šmitov broj (*Schmidt*) koji definiše odnos kinematske viskoznosti i molekulske difuzivnosti.

Što se tiče *fenomena prenosa mase u procesu sorpcije*, može se reći da se sorpcioni procesi sastoje iz četiri konsektivna stupnja (Ho *et al.*, 2000; Delle Site, 2000) (slika 5):

1. transport sorbata u masi fluida;
2. difuzija kroz film fluida (granični sloj) oko čestice sorbenta (eksterna difuzija);
3. difuzija kroz fluid sadržan u porama sorbenta, kao i duž zidova pora (interna difuzija);
4. sorpcija i desorpcija unutar i na površini čestice.

Bilo koji od ova četiri stupnja može biti limitirajući za odvijanje sorpcije. Važno je napomenuti da je postojanje eksternog prenosa mase (difuzija kroz granični sloj) karakteristično na samom početku procesa, jer pogonska sila za dati proces (razlika koncentracija u masi fluida i na granici faze) opada veoma brzo, pa je uticaj eksterne difuzije na celokupan proces ograničen samo na ranu fazu sorpcije.



Slika 5. Prikaz fenomena zastupljenih u procesu sorpcije sorbata iz fluida poroznim sorbentom

Difuzija unutar čestica sorbenta se ne može odvijati ukoliko je sorbent neporozan. S druge strane, proces sorpcije na aktivnim mestima generalno predstavlja brz proces, osim u slučajevima kada je jonska izmena praćena hemijskim reakcijama neutralizacije, asocijacije ili formiranja kompleksnih jedinjenja u tečnoj fazi.

Celokupni proces uklanjanja supstance iz vode pomoću suspendovanih čestica sorbenta u sistemu voda/sediment, mogao bi biti opisan sistemom jednačina iskazanih kao maseni balans za česticu, površinu čestice i ukupan bilans za datu zapreminu. Ovi maseni balansi predstavljaju diferencijalne jednačine čije rešavanje je veoma kompleksno, pa se one generalno rešavaju numeričkim metodama a analitička rešenja postoje samo za specijalne slučajeve (Delle Site, 2000; Lindim *et al.*, 2016).

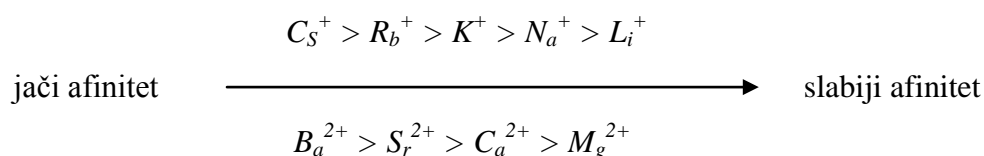
2.2.5. JONSKA IZMENA

Materijali intergranularnog akvifera, kao što su sedimenti, poseduju u izvesnoj meri i čestice koloidnog oblika i veličina, što uslovljava mogućnost pojave sorpcije jonskom izmenom. Koloidne čestice su veličine od 10^{-3} do 10^{-6} mm.

U pogledu jonske izmene važno je prisustvo gline čije čestice su velike u poređenju sa malim molekulima, ali dovoljno male da sile na granicama njihovih dodirnih površina u velikoj meri određuju njihovo ponašanje.

Jonska izmena u akviferu je uglavnom ograničena na koloidne čestice, budući da imaju snažan elektrostatički naboj u odnosu na svoju površinu. Kao rezultat tako stvorenog generalno negativnog naboja, pozitivni joni iz rastvora bivaju privučeni. Ovi joni dalje mogu biti zamenjeni u procesu jonske izmene jonima sa većim afinitetom ka sorbovanju. Glinoviti materijali na svojoj površini uglavnom imaju Na^+ , Ca^{2+} , K^+ i/ili Mg^{2+} jone koji mogu biti zamenjeni (Dimkić *et al.*, 2012).

Da li će i u kojoj meri joni biti zamenjeni zavisi i od kapaciteta katjonsko-jonske izmene. Generalno gledano, glineni materijali imaju izuzetno visok kapacitet katjonske izmene, a njegova veličina zavisi od same strukture gline. Za jednovalentne i dvovalentne jone metala postoji utvrđen afinitet ka sorbovanju jonskom izmenom u slučaju gline:



Viševalentni joni imaju veći afinitet ka sorbovanju, s tim da on zavisi i od prirode sorbenta, ali i koncentracije rastvora (Dimkić *et al.*, 2012).

2.2.6. UTICAJ SASTAVA SEDIMENTA NA SORPCIJU

Kada je u pitanju sorpcija, najvažnija svojstva čvrste supstance predstavljaju: *sastav, struktura, specifična površina i poroznost.*

Prema strukturi razlikuju se kristalni, amorfni i kombinovani materijali.

Specifična površina je površina jedinične mase datog sorbenta ($\text{m}^2 \text{g}^{-1}$) i u tesnoj je vezi sa poroznošću materijala koja predstavlja odnos zapremina pora i ukupne zapremine materijala. Na osnovu veličine pora, materijali se dele na (Everett, 1972):

- makroporozne, sa porama reda veličine 100–200 nm i specifičnom površinom od $0,5\text{--}2 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$;
- mezoporozne ili kapilarno porozne, sa porama radijusa 1,5–100 nm i specifičnom površinom od $10\text{--}500 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$;

- mikroporozne, sa porama reda veličine molekula koji se sorbuju (0,5–1,5 nm) i specifičnom površinom od 500–1000 m² g⁻¹.

Kada je sorpcija u pitanju, glavni geometrijski faktor kod mikropora jeste njihova zapremina a ne površina.

Kada je u pitanju sastav sedimenta, može se reći da se sediment sastoji od neorganskog i organskog dela.

Neorganski deo sedimenta čine minerali gline (kaolinit, hlorit, smektit) i drugi alumosilikati (zeoliti, kvarc i dr.), kalcijum-karbonat (kalcit, dolomit) i minerali gvožđa (getit, hematit, siderit, pirit, magnetit). Minerali mogu biti primarni i sekundarni i njihova struktura je veoma slična. Razlika između ovih minerala je u tome što sekundarni minerali nastaju narušavanjem strukture primarnih minerala u sedimentu, dejstvom različitih fizičkih (abrazija, kvašenje i sušenje, zamrzavanje i topljenje vode zarobljene u kristalnoj rešetki, termička ekspanzija i kontrakcija pod dejstvom Sunčevog zračenja), hemijskih (hidratacija, hidroliza, oksido-redukcija) i bioloških procesa. Osnovni minerali, tj. primarni, imaju kristalnu strukturu koju čine tetraedari sastavljeni od četiri atoma O koji okružuju centralni atom Si i oktaedri sastavljeni od šest jona OH⁻ raspoređenih oko katjona Al³⁺ (Aboul-Kassim i Simoneit, 2001; Tričković, 2009).

Glina je mineralna frakcija čiji je prečnik čestica manji od 0,002 mm, čime je obezbeđena velika specifična površina. To je razlog zbog koga se frakcija gline smatra veoma važnom hemijski aktivnom komponentom površine većine čvrstih faza u procesima sorpcije. Površina gline ima polarnu i jonsku prirodu usled negativnog naelektrisanja koje potiče od nezasićenih valenci na površini kristalne rešetke slojevitih silikata i hidroksida aluminijuma, disocijacije hidroksilnih grupa i izomorfne supstitucije (Al³⁺ se u kristalnoj rešetki zamenjuje sa Si⁴⁺, dok Fe²⁺ i Mg²⁺ zamenjuju Al³⁺). Polarna i jonska priroda ovih površina prouzrokuje privlačenje između čvrste faze i jedinjenja, koja su takođe polarne ili jonske prirode. Pored gline, od drugih mineralnih faza značajnih sa aspekta fizičko-hemijskih interakcija, značajni su oksidi Mn, Al i Fe koji zbog svojih amfoternih svojstava i velike specifične površine imaju visok kapacitet za sorpciju (Aboul-Kassim i Simoneit, 2001; Tričković, 2009).

Gledano sa aspekta odvijanja sorpcije nepolarnih hidrofobnih organskih jedinjenja, neorganski deo sedimenta ima značajniju ulogu u slučaju veoma niskog

sadržaja organskog ugljenika, manjeg od 0,01% (Schwarzenbach i Westall, 1981), pri čemu do vezivanja može doći usled sorpcije na površini interakcijama tipa elektron donor-elektron akceptor i sorpcije polarnih molekula na suprotno naelektrisane površine uspostavljanjem elektrostatičkih interakcija (Huang *et al.*, 2003).

Organski deo sedimenta čini ukupni organski materijal koji uključuje i organske supstance rastvorljive u vodi, kerogen, huminske supstance, mikrobiološku biomasu i delove biljaka u različitim fazama raspadanja, kao i organske materije antropogenog porekla kao što su ugljenične strukture velikih specifičnih površina, kao i ulja i površinski aktivne materije. Smatra se da organska materija ima najznačajniju ulogu u ukupnoj sorpciji većine organskih jedinjenja.

Kerogen potiče od uglja a nastaje usled starenja sedimentata. U sedimentu može biti prisutan u malim količinama, ali može činiti i više od polovine ukupnog organskog ugljenika. Kerogen I tipa nastaje iz morskih algi, kerogen II tipa nastaje iz biljnog materijala kopnenih biljaka (polen, smola, vosak) ili iz fito- i zooplanktona, dok kerogen III tipa nastaje iz ostataka viših kopnenih biljaka i ima veći sadržaj kiseonika. Najzastupljeniji je kerogen II tipa (Luthy *et al.*, 1997; Tričković, 2009).

Što se tiče ugljeničnih struktura sedimentata koje imaju veliku specifičnu površinu, one su rezultat nepotpunog procesa sagorevanja vegetacije i/ili fosilnih goriva. One mogu biti prisutne u sedimentu u obliku čađi, crnog ugljenika, grafitnog ugljenika, ugljenisanih čestica, uglja i dr., u količini do 10% ukupne količine organskog ugljenika. Odlikuju se visokom poroznošću, velikom specifičnom površinom, nepolarne su i aromatične strukture (mali udeo O i H i povećan sadržaj C), pa imaju visok afinitet prema organskim zagađujućim materijama (Chiou i Kile, 1998; Schwarzenbach *et al.*, 2003; Tričković, 2009).

Ipak, huminske kiseline predstavljaju najznačajnija organska jedinjenja u sedimentima. To su polimerna jedinjenja čija struktura nije jasno definisana a nastaju kao rezultat mikrobiološke aktivnosti. Tamno su obojene, od žute do braon boje. Razlikuju se od biopolimera (lignina i proteina) po svojoj heterogenosti i složenoj hemijskoj strukturi. Njihova klasifikacija se vrši prema rastvorljivosti i izdvajaju se tri klase:

- Fulvokiseline – rastvorne u vodi pri bilo kojoj pH vrednosti i u polarnim organskim rastvaračima kao što su aceton ili metanol;

- Huminske kiseline – rastvorne samo u vodenim rastvorima pri višim pH vrednostima (obično se kao granica uzima pH 8);
- Humin – predstavlja prostorno umreženu makromolekularnu supstancu koja nije rastvorna ni u čemu.

Fulvokiseline su najsitniji molekuli, zatim slede huminske kiseline, a onda humin. Huminske kiseline su do 20 puta veći molekuli od fulvokiselina i sadrže manje karboksilnih i fenolnih grupa, usled čega se definišu kao manje polarne, slabije rastvorljive i više kondenzovane forme u odnosu na fulvokiseline. Fizička i hemijska svojstva humina su manje poznata. O načinu nastajanja huminskih supstanci postoji više teorija po kojima one, po ubeđenju jedne grupe naučnika, predstavljaju modifikovane forme lignina koji zaostaje nakon mikrobiološke razgradnje, dok su po drugima one nastale od šećera, celuloze i dr. (Kukkonen i Oikari, 1991; Aboul-Kassim i Simoneit, 2001; Tričković, 2009).

Huminske supstance imaju veliku specifičnu površinu i značajno veliki katjonizmenjivački kapacitet. Kako su polarne grupe uglavnom kiselog karaktera i mogu se kompleksirati sa metalnim jonima (Ca^{2+} , Fe^{3+} , Al^{3+}), pH vrednost i jonska jačina imaju uticaj na sorpcione karakteristike prirodne organske materije. Pri maloj jonskoj jačini i odgovarajućem pH, polarne grupe mogu biti disosovane, usled čega dolazi do međusobnog odbijanja i stvaranja otvorene strukture prirodnih organskih materija. Ako su divalentni joni vezani za funkcionalne grupe, tada ne dolazi do odbojnih elektrostatičkih interakcija već se formiraju mostovi između polarnih grupa i javlja se određeni vid uvijanja makromolekula pri čemu se formiraju hidrofobne šupljine. Ovi uslovi su uslovi pri kojima je sorpcija organskih jedinjenja na huminskim kiselinama izraženija. Što se tiče uticaja pH i jonske jačine, one su izraženije kod manjih polarnijih fulvokiselina, dok za veće huminske kiseline ovi efekti nisu toliko značajni, budući da tipičan opseg pH vrednosti u prirodnim vodama iznosi pH 6–9 (Kukkonen i Oikari, 1991; Tričković, 2009).

2.2.7. SAMOPREČIŠĆAVAJUĆI POTENCIJAL AKVIFERA

Gledano sa aspekta zaštite podzemnih voda jednog vodenog sistema, ceo sistem sediment/voda može da se posmatra na daleko širi način, tačnije, kroz

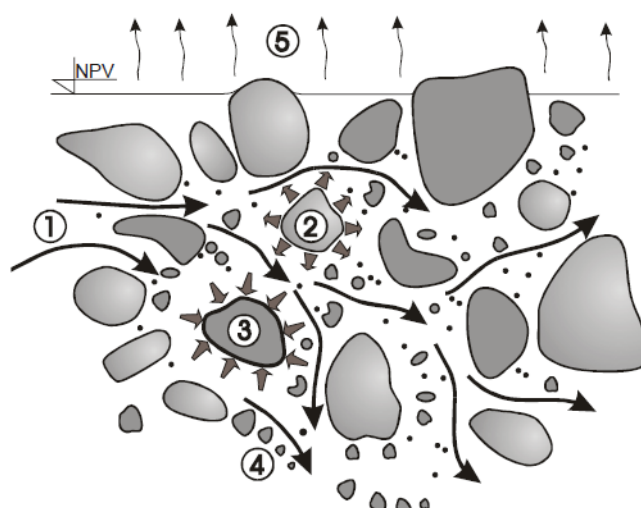
samoprečišćavajući potencijal samog akvifera. Naime, *akvifer* ili *izdan* predstavlja podzemni vodonosni sloj poroznih stena, peska ili šljunka koji su nastali dejstvom vode kroz vreme. To je geološka struktura konkretnog prostora u kojoj se voda prirodno akumulira i iz kojeg se kasnije može izvlačiti za potrebe vodosnabdevanja i drugo.

Samoprečišćavajući potencijal akvifera je njegova sposobnost da poboljša inicijalni kvalitet površinske vode filtracijom kroz akvifersku sredinu, u funkciji vremena i dužine filtracije (Dimkić i Keckarević, 1990; Lindim *et al.*, 2016; Turner *et al.*, 2016). Usled fizičkih, hemijskih i biohemijskih procesa u vodi, u toku dovoljno duge filtracije, dolazi do promene njenog kvaliteta, uglavnom na bolje. U ređem broju slučajeva može doći i do pogoršanja kvaliteta vode usled rastvaranja soli gvožđa i mangana iz akvifera, između ostalog. Zbog povezanosti materije u sistemu sediment/voda, sam akvifer se posmatra kao fizičko-hemijsko-biološki reaktor čiji samoprečišćavajući potencijal treba na adekvatan način analizirati i iskoristiti.

Do promene kvaliteta vode na putu kroz akvifer dolazi usled različitih procesa i to (slika 6) (Dimkić *et al.*, 2012):

1. prenošenje rastvorene materije putem konvekcije, disperzije, difuzije;
2. prenos materije iz čvrste faze u rastvor – procesi desorpcije, rastvaranja materijala akvifera, prelaska nerastvorene materije u rastvor;
3. procesi prelaska materije iz tečne faze na materijal akvifera – fizička i hemijska sorpcija, taloženje;
4. procesi razgradnje materije – biodegradacija, radioaktivno raspadanje, oksidaciono-redukcioni procesi izvan procesa biološke degradacije;
5. isparavanje.

Koji od njih i u kojoj meri utiče na promenu kvaliteta vode u konkretnom slučaju, predmet je šireg razmatranja datog slučaja i svih ostvarenih odnosa.



Slika 6. Prikaz različitih procesa prenosa i razgradnje materije (Dimkić *et al.*, 2012)

Što se tiče matematičkog i fizičkog modela za opisivanje i praćenje navedenih fenomena prenosa materije u slučaju akvifera, značajno je složeniji u odnosu na jednostavnije razmatranje prenosa opisano u poglavlju 2.2.4. U ovom sistemu, procesi prenosa materije opisuju se sledećim jednačinama, a zajedno čine opštu jednačinu selektivnog transporta rastvorene materije (Dimkić *et al.*, 2012):

- a) jednačina kontinuiteta kretanja vode u akviferu – uključuje pijezometrijski nivo u vodonosnom sloju, koeficijent vodoprovodnosti, specifičnu izdašnost izdani, vertikalno doticanje vode po jedinici površine i vreme;
- b) jednačina kontinuiteta kretanja materije u akviferu – uključuje koncentraciju materije u vodi, brzinu kretanja fluida kroz poroznu sredinu, koncentraciju materije na česticama čvrste faze, poroznost sedimenta ili stene, koeficijente hidrauličke disperzije, brzinu razgradnje materije u tečnoj fazi, brzinu razgradnje materije u čvrstoj fazi i vreme. Ova jednačina se sastoji od pojedinačnih članova koji se odnose na: difuziju i disperziju (disperzioni član), konvekciju (konvektivni član), degradaciju materije u tečnoj fazi (biohemijska i hemijska razgradnja), biohemijsku ili hemijsku degradaciju materije na čvrstoj fazi i promenu koncentracije u tečnoj fazi koja može biti posledica procesa opisanih prethodnim članovima. Proces koji se opisuje ovom jednačinom daleko su raznovrsniji i složeniji nego što to jednačina pokazuje;
- c) traserska jednačina strujanja podzemnih voda;

- d) jednačina sorpcione ravnoteže;
- e) jednačina sa uključenom sorpcijom – član za sorpcione procese uključuje više mogućih procesa razmene materije akvifera i tečne faze (fizička sorpcija, hemijska sorpcija, jonska razmena, taloženje, rastvaranje tj. vetrenje stene i dr.).

Što se tiče ostalih standardnih parametara sredine koji su takođe važni za proces prečišćavanja filtracijom vode kroz akvifer, izdvajaju se:

– u tečnoj fazi: pH vrednost, sadržaj rastvorenog kiseonika, redoks potencijal, stepen zasićenosti rastvora određenom materijom i dr.

– u akviferu: mineralološki sastav, granulometrijski sastav, poroznost i dr.

Kod šaržnog unošenja i filtracije rastvorene materije, disperzija je najvažniji proces čiji je značaj sve veći što je vreme unosa kraće. Kod kontinualnog unošenja rastvorene materije, najveći značaj ima proces degradacije ili kombinacija procesa degradacije i sorpcije, a proces disperzije gubi značaj (Dimkić *et al.*, 2012).

Kako se može zaključiti iz prethodno navedenog, određivanje procesa samoprečišćavanja ili uopšte praćenje dešavanja po pitanju razmene materije u akviferu, nije nimalo lak posao. On uključuje značajno veliki broj parametara i relevantnih faktora koji moraju biti posebno istraživani da bi bili definisani. Veoma često nije moguće doći do saznanja o svim navedenim parametrima i dešavanjima.

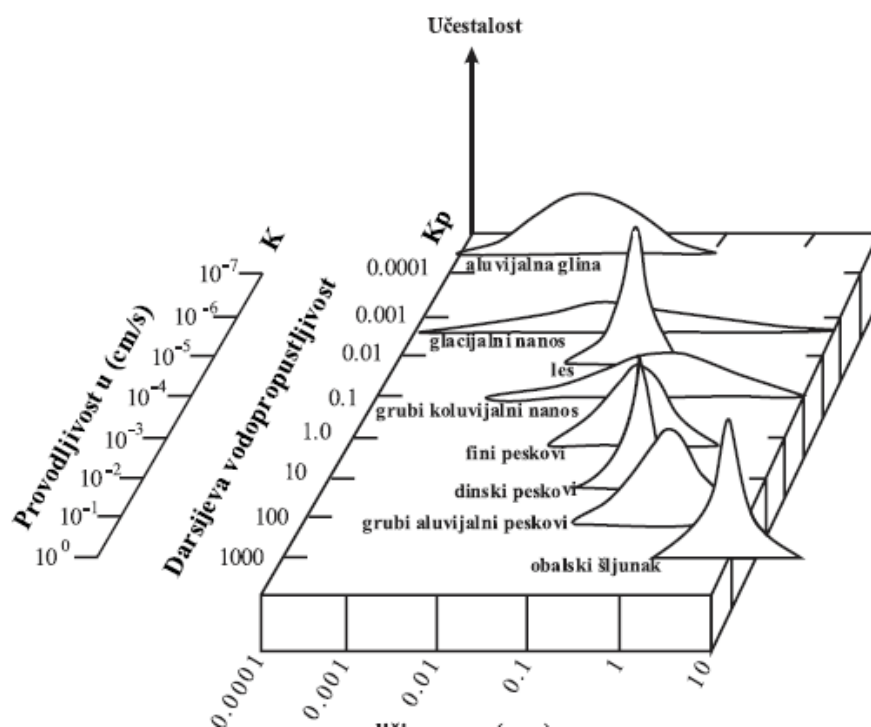
2.2.7.1. REČNI SEDIMENT KAO MEDIJUM ZA PROCES PREČIŠĆAVANJA VODE

Kao što je prethodno opisano, mineralni sastav rečnih sedimenata može biti različit, pri čemu su najčešće zastupljene krečnjačke stene, peščari, stene metamorfnog porekla i stene koje sadrže glinovite minerale.

Kada je u pitanju granulometrijski sastav, rečni sedimenti sadrže kako najsitnije tako i najkrupnije frakcije: *glinu, prašinu, pesak i šljunak*. Granulometrijski sastav se određuje utvrđivanjem procentne zastupljenosti zrna određene veličine, pri čemu je veličina zrna različita za različite vrste sedimenata. Na slici 7 je dat prikaz raspodele veličine zrna u odnosu na vodopropusnost i provodljivost različitih sedimenata (Dimkić *et al.*, 2012).

Voda u sedimentu može biti nevezana (gravimetrijska) ili vezana fizičkim i/ili hemijskim silama. Kod prašinastih materijala nije zastupljena gravitaciona voda što

znači da je značajan deo vode vezan u materijalu. U sedimentima kod kojih je prečnik zrna veći, više je zastupljena gravitaciona voda. Kod akvifera čija su zrna šljunkovita ili peskovita, skoro sva voda je gravitaciona (Whitehead i Lack, 1982; Dimkić *et al.*, 2012).



Slika 7. Prikaz raspodele veličine zrna u relaciji sa vodopropusnošću i provodljivošću različitih sedimenata (Dimkić *et al.*, 2012)

Pored geometrije akvifera, osnovni parametri koji su karakteristični za vodonosne slojeve i bitni za procese tečenja vode i prenosa materije podzemnom vodom jesu *poroznost i koeficijent filtracije*.

Ukupna poroznost sedimentne mase jednaka je količniku zapremine pora i ukupne posmatrane zapremine tla, dok *efektivna poroznost* obuhvata samo pore u steni ispunjene gravitacionom vodom zanemarujući prostor ispunjen fizički vezanom vodom i izolovane „slepe“ pore. *Koeficijent poroznosti* predstavlja količnik zapremine pora tla, u ovom slučaju sedimenta, i zapremine sedimenta bez pora. U tabeli 4 dat je prikaz klasifikacije sedimenata prema poroznosti u zavisnosti od vrste zrna (De Wiest, 1969).

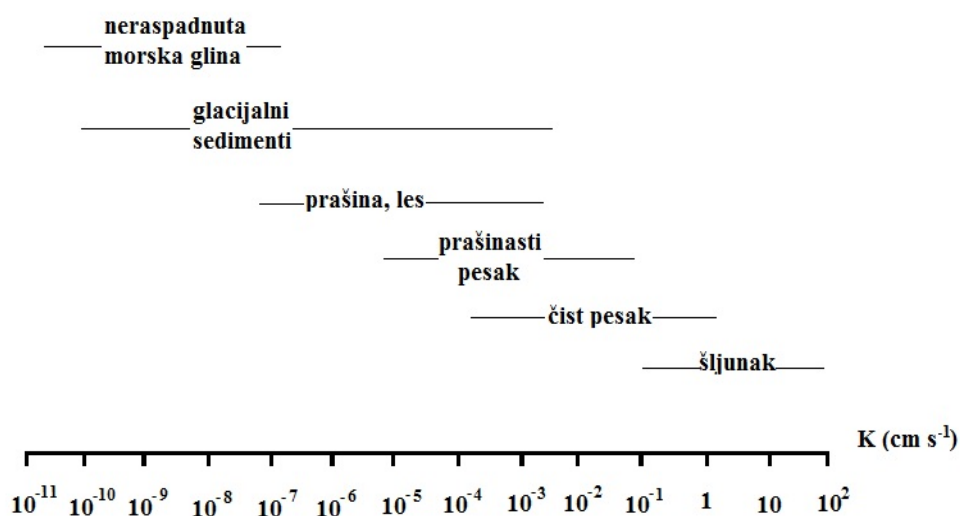
Ipak, na poroznost utiče i raspored zrna a ne samo njihova veličina. Tako, na primer, zrna sferičnog oblika iste veličine teorijski mogu biti raspoređena na dva načina:

kubni i tetraedarski, pri čemu kubni raspored obezbeđuje poroznost od 47,67%, a tetraedarski poroznost od 25,97%. Kakav će raspored zrna zauzeti zavisi od uslova sedimentacije i pritiska kojem je tlo izloženo.

Tabela 4. Veličina poroznosti u zavisnosti od vrste i veličine sedimentnog materijala

Nevezani sedimentni materijal	Poroznost (%)
Šljunak	25–40
Pesak	25–50
Prašina	35–50
Glina	40–70

Koeficijent filtracije predstavlja, u matematičkom smislu, parametar linearne proporcionalnosti u Darsijevom zakonu kojim se opisuje laminarno kretanje u poroznoj sredini (tečenje). Darsijev zakon pored koeficijenta filtracije uključuje i pijezometarski nivo vode, dužinu u pravcu kretanja, proticaj i površinu. Koeficijent filtracije odražava rad sile trenja između tečnosti i zidova pora materijala akvifera i u osnovi zavisi od svojstava materijala akvifera, svojstava vode i gravitacione sile. Ima dimenzije brzine a okvirne vrednosti koeficijenta filtracije za različite sedimente date su na slici 8 (Dimkić *et al.*, 2011).



Slika 8. Opseg vrednosti koeficijenta filtracije (Dimkić *et al.*, 2011)

Koeficijent filtracije je često najpromenljiviji parametar, važan za proračune kretanja podzemne vode i transport rastvorene materije, čija varijabilnost u najvećem delu zavisi od promenljivosti poroznosti u sedimentu usled pojave proslojaka različite propusnosti. Proslojci mogu biti zaglinjeni i prašinski, ali i hemijski vezani proslojci.

U slučaju podzemnih voda koja se nalaze u aluvijalnim sredinama većih reka, kakav je slučaj sa vodama i sedimentima ispitivanim u okviru ove studije, kvalitet površinskih voda ima značajan uticaj na kvalitet podzemnih voda budući da se akvifer najvećim delom prihranjuje iz reke. Ona može biti u većoj ili manjoj vezi sa akviferom, ali uvek ima uticaj na izdašnost izvorišta i kvalitet podzemne vode. Zbog činjenice da su naselja, poljoprivredne površine i industrijski objekti često smešteni pored reka, kao i da su svi veći vodotoci prijemnici komunalnih i industrijskih voda, jasno je da imaju značajan negativni uticaj na kvalitet podzemnih voda.

2.3. ANALITIČKE METODE ZA ODREĐIVANJE TRAGOVA LEKOVA I PESTICIDA U UZORCIMA VODE I SEDIMENATA

Kompletan analitički postupak ispitivanja prisustva tragova lekova i pesticida u uzorcima životne sredine izuzetno je zahtevan posao, kako zbog hemijske raznolikosti samih analita i niske koncentracije u kojoj se oni nalaze u navedenim uzorcima, tako i zbog složenosti i nehomogenosti sastava samih uzoraka. Da bi se došlo do krajnje analize neophodno je kvalitetno izvršiti veliki broj predkoraka koji podjednako utiču na kvalitet i ispravnost rezultata koji se na kraju dobija.

Ispitivanje prisustva tragova bilo kojih zagađujućih materija, u ovom slučaju lekova i pesticida, sastoji se od pripreme za uzorkovanje i uzorkovanja određenog medijuma životne sredine (voda, sediment, zemljište i dr.), adekvatnog pakovanja, transporta, privremenog skladištenja i čuvanja uzorka, zatim pripreme uzorka za dalju analizu, analize samog uzorka (razdvajanje analita od matrice i njihova kvantifikacija) i, na kraju, stručne analize dobijenih rezultata. Svaki od ovih koraka može biti izveden na veliki broj različitih načina, a izbor svakog od njih prevashodno zavisi od vrste analita koji se ispituju, matrice čiji sadržaj se razmatra i koncentracija analita koje se očekuju.

Početni koraci u celokupnom postupku ispitivanja prisustva tragova lekova i pesticida, kao što su *uzorkovanje, transport i čuvanje uzoraka* do trenutka započinjanja postupka pripreme i dalje analize, smatraju se jednostavnijim postupcima. Osnovni zahtevi koji moraju biti zadovoljeni podrazumevaju obezbeđivanje uslova pod kojima neće doći do remećenja prirodnih odnosa koji do trenutka uzorkovanja vladaju u medijumu koji se uzorkuje, gde se prevashodno misli na obezbeđivanje zaštite od razaranja matrice i eventualno prisutnih analita pod dejstvom svetlosti, povišene temperature, hemijskih jedinjenja unetih u sistem po uzorkovanju i fizičke i mehaničke sile različitog tipa. Takođe, misli se na zaštitu uzorka i eventualno prisutnih analita od daljih hemijskih, bioloških i mikrobioloških procesa koji bi nastavili da se odvijaju i nakon uzorkovanja, kako bi se obezbedilo da dati uzorak bude reprezent stvarnog stanja u medijumu životne sredine a ne reprezent potencijalno novostvorenog stanja u uzorku nakon izdvajanja (Díaz-Cruz *et al.*, 2003).

Priprema uzorka nastupa nakon uzorkovanja, transporta i privremenog čuvanja uzorka i podrazumeva niz postupaka koji se izvode u cilju izdvajanja eventualno prisutnih analita iz matrice u što je moguće većem procentu i u što je moguće čistijem rastvoru, pogodnom za dalju analizu odabranom instrumentalnom tehnikom. Potreba za pripremom uzorka proizilazi iz činjenice da su uzorci matrica životne sredine kompleksni po sastavu, da sadrže veliki broj različitih nečistoća i gradivnih elemenata koji ometaju analizu, kao i iz činjenice da se analiti od interesa u njima nalaze u niskim koncentracijama, zbog čega direktno injektovanje uzorka u instrument za analizu nije moguće. Takav uzorak je neophodno pripremiti, tj. neophodno je izolovati analite od interesa iz matrice, koncentrisati rastvor u kome se nakon izolovanja nalaze i prečistiti ga na način da se ukloni što je moguće veći deo zaostalih nečistoća. Idealna tehnika pripreme uzorka treba da bude jednostavna, efikasna, selektivna, jeftina i kompatibilna sa širokim spektrom instrumentalnih metoda (Díaz-Cruz *et al.*, 2003).

Kada su u pitanju tehnike instrumentalne analize koje se koriste kao poslednji korak u postupku ispitivanja prisustva analita od interesa, u ovom slučaju tragova lekova i pesticida, u uzorcima životne sredine, može se reći da one predstavljaju deo za sebe u celokupnoj proceduri analitičkog ispitivanja njihovog prisustva u pomenutim uzorcima. Instrumentalne metode koje se koriste u analizi lekova i pesticida su savremene, kompleksne i izuzetno pouzdane tehnike analize, koje sa sobom nose veliki

broj zahteva i strogih pravila bez čijeg poštovanja ne bi bilo moguće doći do tačnih i ponovljivih rezultata. Ove savremene analitičke tehnike su izuzetno napredne i pružaju mogućnost detekcije analita poput lekova i pesticida u uzorcima životne sredine u koncentracijama reda veličine ng mL^{-1} , pa čak i ng L^{-1} . One pružaju širok spektar mogućnosti, ali za svaki specifičan slučaj ispitivanja realnih uzoraka moraju biti razvijeni posebni uslovi tj. posebna analitička metoda koja će se primenjivati u svim sledećim analizama (Díaz-Cruz i Barceló, 2005).

Da bi se dokazalo da odabrana metoda u potpunosti odgovara nameni, neophodno je izvršiti njenu validaciju pri kojoj se određuju parametri kao što su osetljivost metode, prinos, preciznost, ponovljivost, granica detekcije (LOD, eng. *Limit of Detection*) i granica kvantifikacije (LOQ, eng. *Limit of Quantification*). Odabrana metoda mora ispuniti uslove koji podrazumevaju visok prinos metode (od 70% do 120%), ostvarene niske granice detekcije i kvantifikacije, ostvaren visok stepen ponovljivosti metode izražen preko relativne standardne devijacije (RSD, eng. *Relative Standard Deviation*) za koju je poželjno da iznosi do 20%, kao i ostvarenu linearnost tj. adekvatnu vrednost parametra valjanosti analitičke metode koji se definiše kao mogućnost da se u datom opsegu detektuje signal koji je direktno proporcionalan koncentraciji ili količini analita. Pod granicom detekcije se podrazumeva koncentracija pri kojoj je odnos signala i šuma jednak 3, dok se pod granicom kvantifikacije podrazumeva koncentracija pri kojoj je odnos signala i šuma jednak 10 (Díaz-Cruz i Barceló, 2005; Wasik *et al.*, 2007).

Bilo koja od instrumentalnih tehnika da se koristi, neophodno je odabrati metodu kalibracije na osnovu koje će se vršiti sva predviđena merenja i dalje očitavanje i poređenje dobijenih rezultata. Danas se najčešće koriste tri metode kalibracije: metoda sa eksternim standardima, metoda standardnog dodatka i metoda sa internim standardima.

2.3.1. PRIPREMA UZORAKA VODE I SEDIMENATA

Priprema uzorka je veoma važan deo svake analitičke metode i čini više od polovine ukupnog vremena trajanja celokupne procedure ispitivanja određenog uzorka matrice životne sredine. Izbor metode pripreme uzorka koja će u konkretnom slučaju

biti primenjivana, zavisi od fizičko-hemijskih svojstava samih analita (kiselo-baznih svojstava, stabilnosti, isparljivosti, rastvorljivosti u vodi i organskim rastvaračima), prirode uzorka koji se ispituje (agregatnog stanja, čistoće, i dr.) i odabrane instrumentalne metode kojom će se analiza uzorka izvoditi (Robinson *et al.*, 2007). Priprema uzoraka vode se znatno razlikuje od pripreme uzoraka sedimenata.

2.3.1.1. PRIPREMA UZORAKA VODE ZA ODREĐIVANJE TRAGOVA LEKOVA I PESTICIDA

Za predkoncentrisanje tragova lekova i pesticida iz vode mogu se koristiti metode kao što su: *tečno-tečna ekstrakcija*, *tečno-čvrsta ekstrakcija* i *mikroekstrakcija na čvrstoj fazi*.

Tečno-tečna ekstrakcija je tehnika koja se zasniva na raspodeli analita između vode i organskog rastvarača u kojima je njegova rastvorljivost različita (Pedersen *et al.*, 2005), dok se tečno-čvrsta ekstrakcija zasniva na raspodeli analita između vode i čvrstog adsorbensa (Buchberger, 2007). Literaturni podaci pokazuju da je tečno-čvrsta ekstrakcija odavno uzela primat nad klasičnom tečno-tečnom ekstrakcijom i da se najveći broj istraživanja ovog tipa izvodi upotrebom baš ove tehnike (Gómez *et al.*, 2006; Kuster *et al.*, 2009; Pinxteren *et al.*, 2009; Grujić *et al.*, 2009; Rodil *et al.*, 2009; Pailler *et al.*, 2009). Razlog za to leži u ograničenjima tečno-tečne ekstrakcije koja se ogledaju u lakom stvaranju emulzija i neophodnosti korišćenja velikih količina organskih rastvarača, ali i dokazanoj jednostavnosti, brzini, efikasnosti i manjoj potrebi za organskim rastvaračima tečno-čvrste ekstrakcije. Tečno-čvrsta ekstrakcija koja se najčešće koristi za izolovanje i predkoncentrisanje lekova i pesticida iz uzoraka vode jeste metoda ekstrakcije na čvrstoj fazi (SPE, *eng.* Solid-Phase Extraction) u kojoj je čvrsta faza upakovana u kolonama kroz koje se propušta uzorak sa analitom (Lindsey *et al.*, 2001; Yang i Carlson, 2004). Iako je u praksi najviše zastupljena, ni ova metoda nije idealna, a njena ograničenja se oslikavaju kroz relativno skupe kolone sa pakovanjem čvrste faze koje se koriste, kao i unošenje sastojaka matrice u ekstrakt.

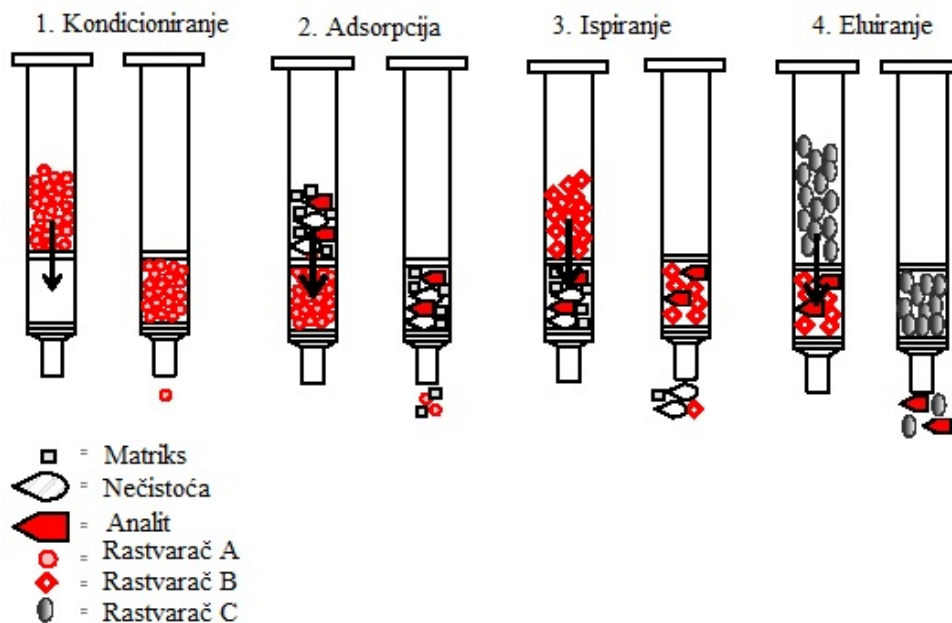
Mikroekstrakcija na čvrstoj fazi (SPME, *eng.* Solid-Phase Microextraction) predstavlja dobru alternativu klasičnim metodama ekstrakcije na čvrstoj fazi. U njoj se koriste silikatna vlakna obložena stacionarnom fazom pa se analit raspoređuje između stacionarne faze i matrice uzorka. Nakon uspostavljanja ravnoteže, adsorbovani analit se

desorbuje organskim rastvaračima i analizira, kao i kod metode ekstrakcije na čvrstoj fazi (Kumazawa *et al.*, 2003). Prednosti ove metode nad SPE metodom su brzina izvođenja, upotreba minimalnih zapremina rastvarača (do 100 puta manjih) i korišćenje manjih zapremina samih uzoraka, kao i to što se vlakna koja se koriste u SPME metodi mogu koristiti veći broj puta. Uprkos tome, SPE metoda se daleko više koristi za određivanje različitih analita u uzorcima vode, a razlog je značajno veća osetljivost ove metode, sa granicom detekcije nižom i do 2000 puta (Balakrishnan *et al.*, 2006; Pedrouzo *et al.*, 2007).

2.3.1.1.1. Metoda ekstrakcije na čvrstoj fazi

Metoda ekstrakcije na čvrstoj fazi je metoda kod koje dolazi do zadržavanja analita na čvrstom nosaču tokom propuštanja tečnog uzorka kroz poroznu čvrstu fazu čije gradivne čestice pokazuju izuzetno veliki afinitet prema datom analitu. Nakon vezivanja analita za čvrstu fazu, njegovo eluiranje sa čvrste faze se izvodi primenom najpogodnijeg rastvarača, prethodno odabranog na osnovu rezultata dobijenih u procesu optimizacije ovog dela metode (Rouessac i Rouessac, 2007). Procedura ekstrakcije na čvrstoj fazi sastoji se iz četiri osnovna koraka (slika 9):

1. kondicioniranje kolone – propuštanje male zapremine odgovarajućeg rastvarača kroz pakovanje kolone u cilju pripreme sorbenta za sorpciju analita koja sledi;
2. nanošenje uzorka – propuštanje uzorka vode kroz kolonu, pri čemu se analit sorbuje na česticama pakovanja kolone;
3. ispiranje kolone – propuštanje minimalne zapremine odgovarajućeg rastvarača kroz kolonu radi uklanjanja nečistoća polarne prirode i soli iz uzorka vode, ukoliko su se prethodno zadržali na sorbentu;
4. eluiranje – propuštanje odgovarajućeg rastvarača u kojem se analit dobro rastvara i desorpcija analita sa kolone.



Slika 9. Prikaz procedure ekstrakcije na čvrstoj fazi

Izvođenje ekstrakcije na čvrstoj fazi odvija se na kertridžima (kolonama), tj. specijalno dizajniranim staklenim ili polietilenskim špricima određene zapremine (1–60 mL), u određenoj meri napunjenim nekim od odgovarajućih sorbenata (masa pakovanog sorbenta iznosi 0,1–10 g, veličina čestica oko 50 μm). Masa sorbenta u kertridža je fiksirana sa donje i gornje strane teflonskim ili polietilenskim fritama određene poroznosti (Rouessac i Rouessac, 2007). Debljina sloja sorbenta je dovoljno velika da omogući formiranje rastresitog i poroznog pakovanja koje dopušta lagan protok uzorka kroz kertridž, bilo usled dejstva sile gravitacije ili uz pomoć pritiska ili vakuuma. Kao sorbenti u SPE kolonama najčešće se koriste silikatni materijali sa polarnim i nepolarnim funkcionalnim grupama koje omogućavaju selektivne i specifične interakcije sa analitima. Na osnovu interakcija između sorbenta i analita, ekstrakcija na čvrstoj fazi može biti jonoizmenjivačka, normalno-fazna i reverzno-fazna. Jonoizmenjivačka ekstrakcija na čvrstoj fazi zasniva se na jonskoj interakciji između analita i sorbenta. Sorbent ima katjonske ili anjonske funkcionalne grupe i zadržava jone analita suprotnog naelektrisanja. Normalno-fazna ekstrakcija na čvrstoj fazi podrazumeva interakcije između polarnog analita i polarnog sorbenta uz nepolarnu matricu uzorka. Za odvijanje normalno-fazne ekstrakcije, najčešće se koriste silikatni materijali sa polarnim funkcionalnim grupama kao što su $-\text{CN}$, $-\text{NH}_2$ i dr. Reverzno-

fazna ekstrakcija na čvrstoj fazi se odvija na nepolarnom sorbentu, a silikatni materijali koji se najčešće koriste za ovu vrstu ekstrakcije jesu materijali sa alkil (C_{18} i C_8) ili aril grupama (Delle Site, 2000).

Prednosti upotrebe polimernih adsorbenasa jeste bolje zadržavanje kiselih analita bez zakišeljavanja uzorka, mogućnost dodatnih interakcija sa analitom, olakšano kvašenje pakovanja, kao i mogućnost izvođenja multirezidualne analize bez podešavanja pH vrednosti uzorka. Upotrebom ovih kertridža priprema uzorka je pojednostavljena, budući da nije neophodno prečišćavanje uzorka radi uklanjanja huminskih i fulvo kiselina i da je mogućnost kisele hidrolize drugih analita u multirezidualnoj analitičkoj proceduri smanjena (Gómez *et al.*, 2006). Na slici 10 dat je prikaz kertridža koji se najčešće koristi za izvođenje metode ekstrakcije na čvrstoj fazi, kao i prikaz aparature na kojoj se izvodi celokupna procedura pod uslovima stvorenog vakuuma. Prikazana aparatura omogućava istovremenu ekstrakciju većeg broja uzoraka, a sastoji se od staklene kade na kojoj se nalazi izvod sa manometrom za vezivanje vakuuma pumpe. Staklena kada se zatvara perforiranim poklopcem na koji se postavljaju kertridži, dok se u kadu stavlja stalak sa kivetama koje su pozicionirane neposredno ispod svakog kertridža kako bi bilo moguće sakupljati ekstrakt prilikom eluiranja kolona rastvaračem.



Slika 10. Prikaz kertridža i aparature za izvođenje metode ekstrakcije na čvrstoj fazi

Kertridži proizvođača Waters (Milford, SAD), komercijalnog naziva Oasis HLB, najčešće su korišćeni kertridži u analizi tragova lekova i pesticida (Batt i Aga, 2005; Gómez *et al.*, 2006; Kuster *et al.*, 2009; Pinxteren *et al.*, 2009; Grujić *et al.*, 2009; Rodil *et al.*, 2009; Pailler *et al.*, 2009). Oasis HLB kertridž (eng. *Hydrophilic-Lipophilic Balance*) je karakterističan po uravnoteženim hidrofilnim i lipofilnim karakteristikama što omogućava istovremenu ekstrakciju kiselih, neutralnih i baznih analita, u širokom opsegu pH vrednosti (Grujić, 2009). Posедуje odlične mogućnosti kvašenja hidrofilnog dela pakovanja kertridža, zbog čega sušenje nema negativan uticaj na prinos metode pa zbog toga nije neophodan kontinualan tok kroz kolonu (Öllers *et al.*, 2001). Ono što ovaj kertridž favorizuje u odnosu na druge jeste činjenica da je na njemu moguća ekstrakcija umereno polarnih analita iz vode bez dodatnog zakišeljavanja uzorka, što je u slučaju drugih kertridža uglavnom neophodno (Gómez *et al.*, 2006; Gros *et al.*, 2006).

Što se tiče parametara koji utiču na efikasnost ekstrakcije na čvrstoj fazi, izdvajaju se pH vrednost uzorka, sadržaj organske materije u samom uzorku, rastvorljivost analita, polarnost, pK_a vrednost i stabilnost (Grujić, 2009). Vrednost pH rastvora određuje hemijski oblik analita, njegovu stabilnost i interakciju sa sorbentom, pa tako, na primer, zakišeljavanje rastvora prouzrokuje smanjenje disocijacije slabo kiselih analita, što vodi povećanju efikasnosti ekstrakcije ukoliko se nedisosovani oblik analita vezuje za čvrstu fazu SPE kertridža (Díaz-Cruz i Barceló, 2005; Zhang i Zhou, 2007). Takođe, najčešći problem prilikom ekstrakcije organskih analita iz kompleksnih matrica predstavlja velika količina prirodne organske supstance, kao što su huminske i fulvo kiseline. Prisustvo ovih kompleksnih organskih jedinjenja u ispitivanom uzorku može uticati na smanjenje sorpcije analita, zbog kompetitivnog vezivanja za sorbent, kao i na probijanje kapaciteta kertridža. Pored toga što utiče na slabljenje efikasnosti ekstrakcije, prisustvo organskih materija može uticati na ometanja detekcije analita usled smanjene jonizacije analita (Hao *et al.*, 2006). Do smanjenja efikasnosti ekstrakcije nekih jedinjenja može doći i zbog trajnog vezivanja za silanolne grupe stakla zbog čega se izbegava rad sa staklenim posuđem pri analizi jedinjenja za koje se zna da se za njega vezuju, kao što je slučaj sa tetraciklinima. Takođe je poznato da tetraciklini imaju veliki afinitet ka helatnom vezivanju katjona metala. Smanjenje vezivanja i ekstrakcije metala prisutnih u uzorcima matrica iz životne sredine može se postići dodavanjem nekog jakog helatnog sredstva u fazi pripreme uzorka (Hirsch *et al.*, 1999;

Lindsey *et al.*, 2001; Ternes *et al.*, 2001; Yang i Carlson, 2004). Treba ipak biti obazriv pri izboru jedinjenja koja bi trebalo da umanje neki od navedenih potencijalnih negativnih uticaja na efikasnost ekstrakcije, budući da njihovo prisustvo može dovesti do brzog prljanja jonskog izvora i drastičnog smanjenja osetljivosti detektora koji se koriste pri instrumentalnoj analizi ekstrakata (Gentili *et al.*, 2005). Svi navedeni efekti, kao i mnogi drugi, samo dodatno ukazuju na kompleksnost postupka pripreme uzorka i neophodnost preciznog i sveobuhvatnog optimizovanja specifične metode za željene analite i željenu matricu, pri čemu se mora imati u vidu činjenica da optimizacija metode postaje višestruko komplikovanija ukoliko se želi pratiti veći broj analita različitog porekla i strukture, različite polarnosti, rastvorljivosti, pK_a vrednosti i stabilnosti.

2.3.1.2. PRIPREMA UZORAKA REČNIH SEDIMENATA ZA ODREĐIVANJE TRAGOVA LEKOVA I PESTICIDA

Pri određivanju tragova lekova i pesticida u kompleksnim matricama, kao što su rečni sedimenti, tehnika pripreme uzorka se dugi niz godina smatrala zamornom i neinventivnom, tako da se njenom razvoju nije posvećivala značajna pažnja i same matrice nisu, ili retko jesu, analizirane na sadržaj ovih analita. Sa razvojem veoma osetljivih instrumentalnih tehnika krenulo se u razvoj metoda za pripremu uzoraka ovih matrica i vršenje efikasne ekstrakcije analita iz nje, ali intenzitet izvođenja analiza i dalje nije tako veliki kao u slučaju vode. Priprema uzoraka i ekstrakcija lekova i pesticida iz rečnih sedimenata predstavlja veoma značajan deo celokupnog procesa ispitivanja njihovog prisustva, a sam postupak se sastoji od koraka sličnih onima koji se primenjuju u slučaju pripreme uzoraka vode i podrazumeva: homogenizaciju uzorka; ekstrakciju analita od interesa primenom adekvatnih rastvarača koji mogu biti uneti u merni instrument; predkoncentrisanje rastvora ekstrahovanih analita, kao i filtriranje tj. prečišćavanje ekstrahovanih analita od koekstrahovanih sastojaka sa kojima mogu da interferiraju (Beausse, 2004).

Izbor tehnike pripreme ove vrste uzoraka prevashodno zavisi od fizičko-hemijskih svojstava samih analita, kao što su: isparljivost, rastvorljivost (u vodi i organskim rastvaračima), stabilnost, kiselost, baznost i dr., kao i od fizičko-hemijske

prirode matrice uzorka (sadržaj ugljenika, kiselost, baznost, sadržaj vode, poroznost i hidrauličke karakteristike sloja i dr.) (Beausse, 2004).

Priprema uzoraka rečnih sedimenata za određivanje sadržaja lekova i pesticida u njima, tačnije za izvođenje njihove ekstrakcije iz sedimenata, u najvećem broju slučajeva se vrši primenom metode ekstrakcije mućkanjem primenom različitih organskih rastvarača (LSE, eng. *Liquid Solvent Extraction*), odnosno metode ultrazvučne ekstrakcije rastvaračima (USE, eng. *Ultrasonic Solvent Extraction*) (Díaz-Cruz i Barceló, 2005).

Metoda ekstrakcije lekova i pesticida primenom različitih organskih rastvarača je klasična metoda ekstrakcije zasnovana na dobro poznatim i izučenim principima. Ova metoda ne zahteva upotrebu složenih i skupih instrumenata a rastvarači visoke čistoće, iako relativno skupi, dosta se lako mogu nabaviti. Međutim, glavni nedostaci metode su upotreba relativno velikih količina toksičnih organskih rastvarača, relativno dugo vreme izvođenja ekstrakcije, kao i upotreba velike količine laboratorijskog posuđa, što može dovesti do kontaminacije i značajnijih grešaka pri kvantifikaciji analita. Ipak, razvoj instrumentalnih tehnika u pogledu njihove poboljšane osetljivosti i selektivnosti, doveo je do smanjenja potrebe za prečišćavanjem i koncentrisanjem uzoraka, što u mnogome olakšava izvođenje ove metode pripreme (Díaz-Cruz *et al.*, 2003).

Ultrazvučna ekstrakcija rastvaračima je u suštini metoda kojom se omogućava ekstrakcija ispitivanih jedinjenja rastvaračima, ali se u postupku ostvarivanja kontakta između rastvarača i matrice analitima, uglavnom u kratkom vremenskom periodu, koristi ultrazvučno kupatilo koje omogućava da se kontakt i disperzija inteziviraju usled dejstva ultrazvučnih talasa.

U cilju prevazilaženja nedostataka metode klasične ekstrakcije, a u skladu sa trendom smanjenja upotrebe organskih rastvarača, mnoge alternativne metode pripreme uzorka su razvijene i opisane u literaturi ali se, u slučaju matrica kao što su rečni sedimenti, jedino još primenjuju metode ekstrakcije pod visokim pritiskom i to metoda tečne ekstrakcije pod visokim pritiskom (PLE, eng. *Pressurized Liquid Extraction*) i metoda superkritične ekstrakcije (SFE, eng. *Supercritical Fluid Extraction*). Metoda tečne ekstrakcije pod visokim pritiskom podrazumeva korišćenje povećane kinetičke energije analita na povišenim temperaturama. U toku izvođenja ekstrakcije, neophodno je održavati konstantno povišen pritisak u ekstrakcionom sudu, budući da su radne

temperature obično više od temperatura ključanja rastvarača koji se koriste. Dobra strana ove tehnike je što se ekstrakcija analita postiže uz malu potrošnju organskog rastvarača. Osim toga, organski rastvarač može se u određenim uslovima zameniti vodom. Ekstrakti dobijeni na ovaj način uglavnom zahtevaju dodatno prečišćavanje uzorka. Veliki nedostatak ove metode je što je neprimenjiva na termolabilna jedinjenja i što zahteva velika inicijalna ulaganja u opremu (Díaz-Cruz i Barceló, 2005; Rađenović *et al.*, 2009). Kod superkritične ekstrakcije najčešće se kao superkritični fluid koristi ugljen-dioksid (CO₂), pošto veoma lako prelazi u superkritično stanje, nije toksičan, inertan je i lako se uparava pod ambijentalnim uslovima. SFE i pored toga što ne zahteva upotrebu organskih rastvarača, nije našla veliku primenu među tehnikama pripreme uzorka za određivanje ostataka lekova i pesticida u rečnim sedimentima, a kao osnovni nedostatak uočava se neophodnost velikih inicijalnih ulaganja, kao i kod PLE metode (Díaz-Cruz i Barceló, 2005).

Metoda ekstrakcije organskim rastvaračima. Odabrani rastvarač ili kombinacija rastvarača dovode se u kontakt sa pripremljenim homogenizovanim uzorkom i uz primenu laboratorijske mućkalice tj. šejkera i ultrazvučnog kupatila, pod određenim i optimizovanim uslovima, simuliraju se realni uslovi u reci u pogledu konstantnog kretanja vode i površinskog pomeranja sadržaja (Beausse, 2004; Kim i Carlson, 2005; Yang *et al.*, 2010).

Tabela 5. Fizička svojstva rastvarača

Rastvarač	Dielektrična konstanta (20 °C)	Tačka ključanja (°C)	Napon pare (kPa na 25 °C)
Aceton	20,7 ^a	56	30,8
Acetonitril	37,5	82	11,8
Cikloheksan	2,0	81	13,0
Dihlormetan	9,1	40	58,2
Etil-acetat	6,0 ^a	77	12,6
Heksan	1,9	69	20,2
Metanol	32,6 ^a	65	16,9
Pentan	1,8	36	68,3
Petroletar	–	30–60	–
Voda	78,5	100	–

$a - 25\text{ }^{\circ}\text{C}$

Izbor organskog rastvarača zavisi od polarnosti ispitivanih analita. U postupku ekstrakcije nepolarnih analita najpogodnije je koristiti nepolarni rastvarač, dok je u slučaju ekstrakcije polarnih analita najpogodnije koristiti blago do srednje polaran rastvarač. Polarnost rastvarača najbolje se izražava dielektričnom konstantom pa će se tako polarne supstance bolje rastvarati u polarnim rastvaračima tj. u rastvaračima sa većom dielektričnom konstantom, a nepolarne u nepolarnim rastvaračima koji imaju manju vrednost dielektrične konstante. U slučaju da je dobijeni ekstrakt potrebno dodatno upariti radi koncentrisanja uzorka, prilikom izbora rastvarača, osim polarnosti, u obzir treba uzeti i njegovu tačku ključanja.

U tabeli 5 je dat pregled dielektričnih konstanti, tački ključanja i napona para nekih organskih rastvarača koji mogu biti korišćeni kao rastvarači u postupku ekstrakcije lekova i pesticida iz rečnih sedimenata.

Prema literaturi, ekstrakcija lekova i pesticida iz rečnih sedimenata u najvećoj meri se izvodi primenom rastvarača kao što su metanol, dihlormetan, etil-acetat i acetonitril, ili njihovom kombinacijom u određenom odnosu (Loffler *et al.*, 2005; Yang *et al.*, 2010; Wille *et al.*, 2012).

2.3.1.3. PRIPREMA UZORAKA REČNIH SEDIMENATA ZA ODREĐIVANJE SORPCIJE ODABRANIH LEKOVA I PESTICIDA

Da bi se pristupilo kvantifikaciji sorpcije lekova i pesticida na sedimentima, neophodno je izvršiti eksperiment koji u osnovi podrazumeva obezbeđivanje dovoljno dugog kontakta rečnog sedimenta i vodenog rastvora analita koji se ispituju i pri tome pokušati simulirati određene uslove u prirodi, kao što su relativna izloženost svetlosti, povremeno kretanje vodene i prevrtanje čvrste faze. Literatura pokazuje da ne postoji veliki broj studija koje se time bave, ali da je njihov broj u poslednje vreme u porastu (Drillia *et al.*, 2005; Scheytt *et al.*, 2005; Sukul *et al.*, 2008; Zhang *et al.*, 2010), čemu je doprineo razvoj savremenih tehnika za instrumentalnu analizu dobijenih rastvora.

Za odvijanje eksperimenta ispitivanja sorpcije lekova i pesticida, kao prvi korak, neophodno je odrediti adsorpciono-desorpcionu tačku ravnoteže koja se dobija utvrđivanjem vremenske tačke u kojoj brzina adsorpcije analita iz vodenog rastvora od

strane sorbenta prestaje da raste tj. dostiže plato. S druge strane, brzina desorpcije sa zasićenog sedimenta takođe dostiže svoj plato. Tačnije, to je vreme koje ispituje matrica, sediment, odnosno, sorbent i vodeni rastvor analita koji se ispituju treba da budu u neposrednom kontaktu. Da bi se odredilo ravnotežno kontaktno vreme neophodno je ispitati čitav niz vremenskih tačaka, kako bi se ispratilo ponašanje analita i sedimenta i utvrdila tačka u kojoj se dostižu pomenuti platoi (Sukul *et al.* 2008).

Nakon što se odredi ravnotežno kontaktno vreme, tj. neophodno vreme kontakta analita i sedimenta, pristupa se izvođenju eksperimenta u kome je sediment u kontaktu sa vodenim rastvorima različitih koncentracija analita u vremenskom trajanju koje je određeno u prethodnom koraku. Sam postupak ostvarivanja kontakta sedimenta i vodenih rastvora je tehnički isti (Sukul *et al.* 2008).

Da bi se eksperimenti mogli izvoditi, neophodno je prvo pripremiti sediment tj. osušiti odabrani uzorak sedimenta kako bi se vodenom rastvoru analita, kojim će uzorak naknadno biti tretiran, omogućilo da nesmetano prodre do svih njegovih delova. Sušenje se obavlja u mraku kako ne bi došlo do fotodegradacije, a nakon toga se prosejava na situ određene poroznosti. Tačno određena masa sedimenta se odmerava, smešta u veću plastičnu ili teflonsku epruvetu sa zatvaračem i spaja sa određenom zapreminom vodenog rastvora smeše analita definisane koncentracije, ili vode, u zavisnosti od toga da li se radi eksperiment adsorpcije ili desorpcije. Smeša odmerenog sedimenta i vodenog rastvora, ili vode, se dalje izvesno vreme mućka, a zatim centrifugira i dekantuje. Tako dobijeni rastvori se analiziraju nekom od metoda za analizu.

Eksperiment je veoma kompleksan, dugo traje, podrazumeva dosta uporednih proba i zahteva dosta laboratorijskog posuđa. Sređivanje i tumačenje rezultata je takođe dug i složen proces.

2.3.2. INSTRUMENTALNE METODE ZA ANALIZU PRISUSTVA TRAGOVA LEKOVA I PESTICIDA

Za analizu uzoraka na prisustvo lekova i pesticida, u najvećoj meri se koristi gasna hromatografija (GC, eng. *Gas Chromatography*), u slučaju određivanja nepolarnih jedinjenja i tečna hromatografija (LC, eng. *Liquid Chromatography*), u slučaju

određivanja polarnih jedinjenja. Budući da se poslednjih godina sve više koriste polarniji i manje isparljivi lekovi i pesticidi, može se reći da je tečna hromatografija postala značajnija tehnika u domenu ispitivanja tragova ovih jedinjenja u uzorcima medijuma životne sredine, pri čemu se posebno misli na tečnu hromatografiju visokih performansi sa masenom spektrometrijom (HPLC-MS, eng. *High Performance Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry*), kao izuzetno osetljivom i selektivnom detekcionom tehnikom.

2.3.2.1. TEČNA HROMATOGRAFIJA VISOKIH PERFORMANSI

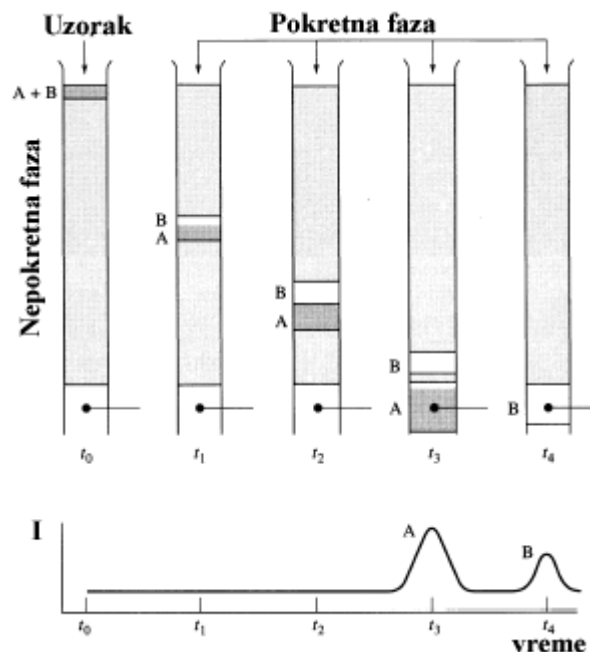
Hromatografija je fizička metoda razdvajanja supstanci iz smeša, koja se zasniva na različitoj raspodeli analita između dve faze, od kojih je jedna nepokretna (stacionarna), a druga pokretna (mobilna) faza (slika 11). Mobilna faza može biti tečnost, gas ili superkritični fluid, dok stacionarna faza može biti čvrsta, tečna ili gel. Kod tečne hromatografije, mobilna faza je tečna, a stacionarna faza je čvrsta ili tečna i predstavlja pakovanje hromatografske kolone. Do hromatografskog razdvajanja dolazi usled različitog stepena interakcije analita iz smeše sa mobilnom i/ili stacionarnom fazom, zbog čega je različito vreme prolaska analita od mesta unošenja uzorka do mesta detekcije. Vreme zadržavanja analita u hromatografskom sistemu predstavlja retenciono vreme (Ardrey, 2003). Molekuli koji formiraju jače veze sa stacionarnom fazom nego sa mobilnom, sporije se eluiraju sa kolone i samim tim imaju duža retenciona vremena, dok molekuli koji formiraju jače veze sa mobilnom fazom imaju kraća retenciona vremena. Na osnovu prirode interakcija između komponenti uzorka i stacionarne faze, razlikujemo sledeće tipove tečne hromatografije (Rouessac i Rouessac, 2007):

- ~ podeona hromatografija, predstavlja najčešće korišćeni tip hromatografije. U zavisnosti od relativne polarnosti stacionarne faze i mobilne faze razlikuju se:
 - hromatografija sa normalnom fazom – stacionarna faza je polarna, dok je mobilna nepolarna (polarniji analit se duže zadržava u koloni);
 - hromatografija sa reverznom fazom – stacionarna faza je nepolarna, dok je mobilna faza polarna (manje polarni analit se duže zadržava u koloni);
- ~ adsorpciona hromatografija, hromatografija u kojoj se analit fizički adsorbuje na stacionarnoj fazi, a do razdvajanja dolazi usled razlike u jačini adsorpcije između komponenti smeše;

- ~ jonoizmenjivačka hromatografija, hromatografija kod koje materijal stacionarne faze na svojoj površini ima naelektrisane jone koji su suprotnog naelektrisanja od jona ispitivanog uzorka. Joni sa većim naelektrisanjem jače interaguju sa stacionarnom fazom, što za rezultat ima povećano vreme eluiranja;
- ~ hromatografija razdvajanja po veličini, kod koje se komponente smeše razdvajaju na osnovu fizičke veličine tako što se u porama na površini stacionarne faze zadržavaju mali molekuli koji mogu da difunduju unutar pora, dok veliki molekuli prolaze kroz kolonu.

Stacionarna faza se sastoji od centralnog jezgra na čijoj površini su vezane željene funkcionalne grupe. Svojstva koja stacionarna faza mora da poseduje su: nerastvorljivost u mobilnoj fazi, stabilnost na promene pritiska, temperature i pH vrednosti, što uniformnija raspodela česica (odstupanje od srednje vrednosti do 10%).

Mobilna faza se može menjati u zavisnosti od zahteva separacije. Različiti rastvarači se mogu koristiti kao mobilna faza, pod uslovom da poseduju sledeća svojstva: visoka čistoća, dobra rastvorljivost analita, kompatibilnost sa detektorom, mala viskoznost, hemijska inertnost, razumna cena (Ardrey 2003).

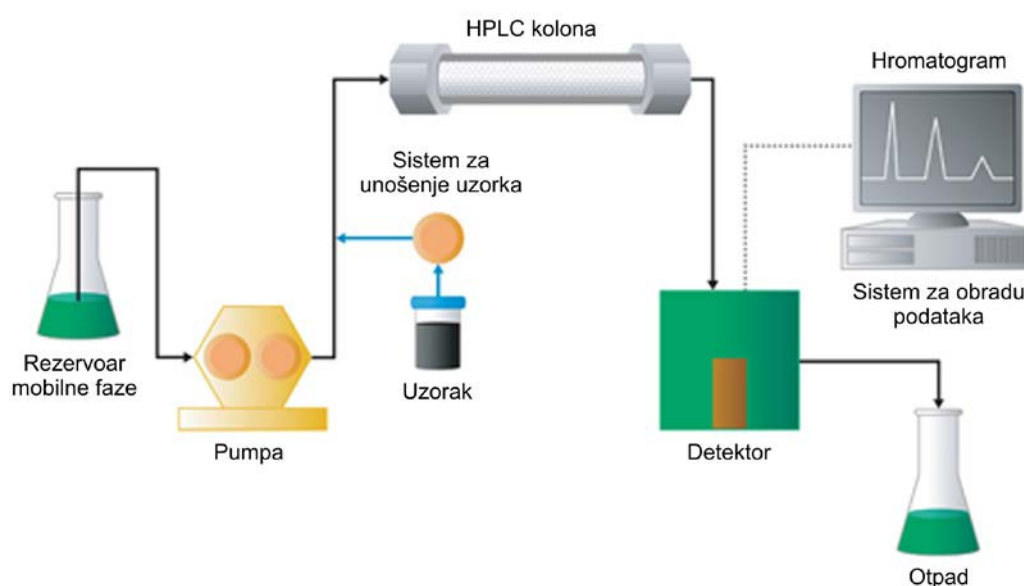


Slika 11. Osnovni principi tečne hromatografije

Kod tečne hromatografije visokih performansi punjenje kolone se sastoji od čestica veoma malih dimenzija, što omogućava dobro pakovanje i veliki pad pritiska duž kolone i, kao posledicu toga, visoku moć razdvajanja (visoku rezoluciju), po kojoj je metoda i dobila naziv. Separacioni proces HPLC tehnike zasnovan je na interakcijama između analita i površine čestica punjenja kolone.

Osnovni delovi tečnog hromatografa visokih performansi su (slika 12):

1. rezervoari mobilne faze (staklene boce sa rastvaračima koji čine mobilnu fazu);
2. pumpa (za postizanje visokih pritisaka i stabilnog protoka mobilne faze);
3. sistem za unošenje uzorka (injektor i/ili autosempler);
4. kolona (dužine 10–25 cm, unutrašnjeg prečnika 3–5 mm, veličine čestica 3–10 μm);
5. detektor (UV, fluorescentni, maseni i dr.);
6. računar (za snimanje, sakupljanje i obradu rezultata).



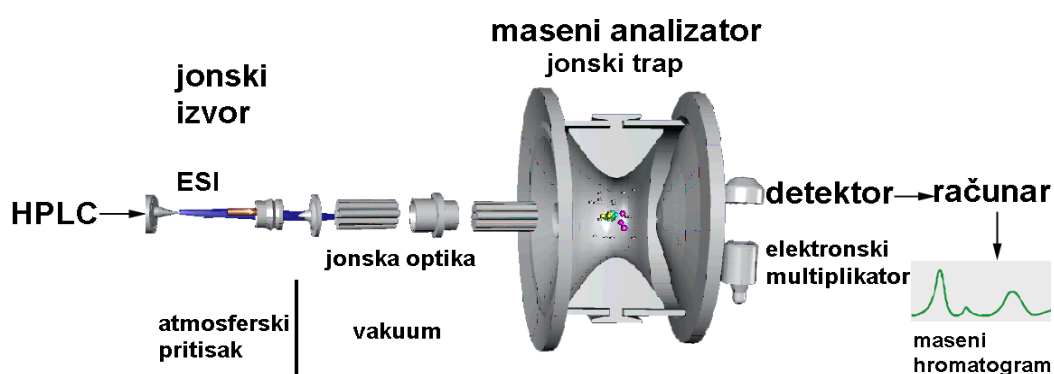
Slika 12. Prikaz tečnog hromatografa

2.3.2.2. MASENA SPEKTROMetriJA

Masena spektrometrija (MS) je analitička metoda koja se zasniva na jonizovanju uzorka i razdvajaju nastalih naelektrisanih čestica (jona) prema odnosu njihove mase i naelektrisanja (m/z). Ova metoda omogućava identifikaciju analita na osnovu informacija o molekulskoj masi i strukturi jedinjenja. Prednost metode je izuzetna

osetljivost, jer se potrebne informacije mogu dobiti analizom svega 1 pg analita (Ardrey, 2003).

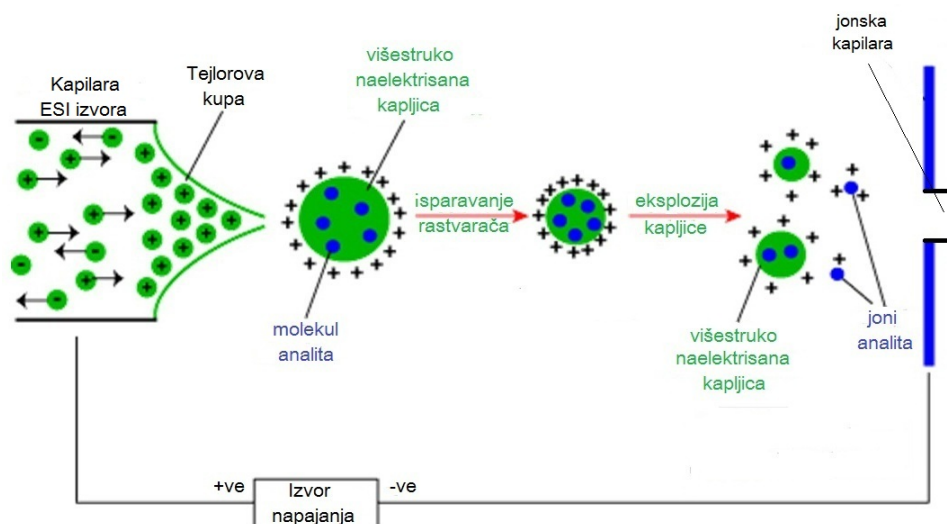
Maseni spektrometar se sastoji iz jonskog izvora, analizatora, detektora, vakuum sistema i računara (slika 13). U jonskom izvoru dolazi do jonizacije neutralnih molekula analita, nakon čega se nastali joni prebacuju u maseni analizator i bivaju razdvajani prema odnosu mase i naelektrisanja. Detektor registruje signale svih jona. Analizator i maseni detektor rade pod visokim vakuumom kako bi se međusobna interakcija jona svela na minimum.



Slika 13. Prikaz masenog spektrometra

Jonizacija uzorka u jonskom izvoru se može izvesti na više načina: jonizacija elektronskim udarom (EI, eng. *Electron Impact Ionization*), termosprej jonizacija (TS, eng. *Thermospray Ionization*), hemijska jonizacija (CI, eng. *Chemical Ionization*), hemijska jonizacija na atmosferskom pritisku (APCI, eng. *Atmospheric Pressure Chemical Ionization*), elektrosprej jonizacija (ESI, eng. *Electrospray Ionization*) i dr. Tehnike jonizacije elektronskim udarom i hemijske jonizacije mogu da se koriste samo u slučaju kada su analiti u gasovitom stanju. Termosprej, elektrosprej i hemijska jonizacija na atmosferskom pritisku su pogodne za jonizaciju neisparljivih i termonestabilnih jedinjenja. ESI i APCI su najčešće korišćene tehnike jonizacije prilikom HPLC–MS analize uzoraka životne sredine u pogledu praćenja prisustva tragova zagađujućih supstanci poput lekova i pesticida. ESI se koristi za analizu polarnih i umereno polarnih jedinjenja, zbog čega se većina analitičara opredeljuje za ovu tehniku, dok se APCI koristi za analizu jedinjenja srednje i slabe polarnosti (Ardrey, 2003).

Nastanak jona elektrosprej jonizacijom se postiže prolaskom tečnosti kroz jako električno polje, pri čemu na vrhu kapilare dolazi do formiranja spreja naelektrisanih kapljica. Tačnije, analit rastvoren u polarnom, isparljivom rastvaraču u struji azota se raspršuje kroz staklenu kapilaru čiji je vrh pod visokim naponom (3–6 kV), pri čemu nastaju pozitivno ili negativno naelektrisane kapljice, u zavisnosti od polarosti električnog polja. Na atmosferskom pritisku dolazi do desolvatacije kapljica usled čega dolazi do smanjivanja njihove površine i u jednom trenutku, kada površinski napon više nije u stanju da izdrži nagomilano naelektrisanje, dolazi do eksplozije kapljica. Ovaj proces se ponavlja, a kao rezultat toga nastaju joni analita, oslobođeni od rastvarača, koji kroz jonsku kapilaru stižu do analizatora. Ovom tehnikom dobijaju se protonovani ili deprotonovani molekuli ($[M+H]^+$ ili $[M-H]^-$), opet u zavisnosti od električnog polja. Česta je pojava i višestruko naelektrisanih jona, tipa $[M+nH]^{n+}$ ili $[M-nH]^{n-}$, kao i stvaranje adukt jona sa rastvaračem ($[M+R+H]^+$). Nastankom višestruko naelektrisanih jona, molekuli sa velikom molekulskom masom se pojavljuju na nižim m/z vrednostima. Ovo povećava merni opseg analizatora, što omogućava analizu molekula sa velikom molekulskom masom upotrebom jeftinijih analizatora (Ardrey, 2003). Prikaz elektrosprej jonizacije dat je na slici 14.



Slika 14. Prikaz elektrosprej jonizacije

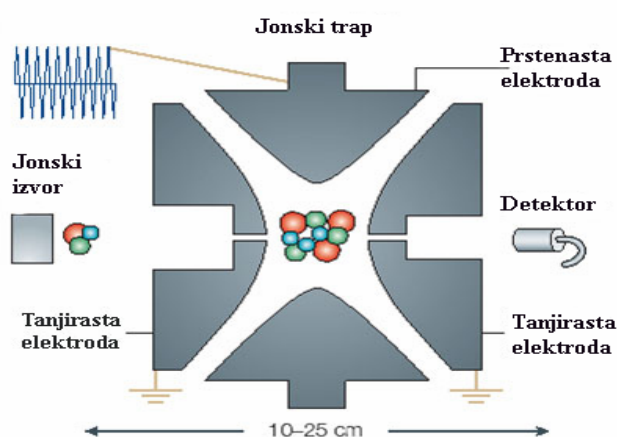
Na nastanak jona elektrosprej jonizacijom utiču pH vrednost rastvora, pK_a vrednost analita, temperatura, protok i sastav mobilne faze, koncentracija aditiva i

analita (Kamel *et al.*, 1999; Zhao *et al.*, 2002). Na stabilnost samog elektrospreja u najvećoj meri utiče sastav mobilne faze pri čemu organski rastvarači u sastavu mobilne faze povećavaju osetljivost samog detektora (Kamel *et al.*, 1999; Cech i Enke, 2001). Zbog mogućnosti prljanja jonskog izvora usled kristalizacije, izbegava se dodavanje različitih soli i aditiva, kako u ispitivani uzorak, tako i u mobilnu fazu (Zhao *et al.*, 2002). Za svako jedinjenje, odnosno smešu jedinjenja koja se ispituju, potrebno je podesiti optimalan sastav mobilne faze i pH vrednosti kako bi se ostvarila efikasna elektrosprej jonizacija i uspešna tečna hromatografija (Jeanville *et al.*, 2003).

Maseni analizator koristi električno ili magnetno polje ili njihovu kombinaciju da razdvoji jone na osnovu m/z odnosa. Najčešće korišćeni maseni analizatori u analizi tragova lekova i pesticida u životnoj sredini LC-MS metodom su trostruki kvadrupol (QqQ, eng. *Triple Quadrupole*) i jonski trap (IT, eng. *Ion Trap*) (Hernández *et al.* 2004). Trostruki kvadrupol je osetljiviji i precizniji od jonskog trapa, ali je njegova cena znatno veća. S druge strane, specifičnost jonskog trapa je mogućnost izvođenja većeg broja stupnjeva masene analize (MS^n) što ga čini veoma selektivnim (Wieboldt *et al.*, 1998; Bartolucci *et al.*, 2000). Razlika između ova dva analizatora je i u tome što jonski trap izvodi masenu analizu tandemski u vremenu, dok kvadrupolni analizator izvodi analizu tandemski u prostoru (Gentili *et al.*, 2005).

Jonski trap je maseni spektrometar u kome mogu da se čuvaju ili da se analiziraju joni primenom kvadrupolnog radiofrekventnog električnog polja. Sastoji se iz tri elektrode, jedne u obliku prstena i dve tanjiraste, koje trap zatvaraju sa obe strane (slika 15). Obe tanjiraste elektrode imaju na sebi otvore kroz koje joni izlaze i napuštaju trap. Skladištenje jona u trapu se postiže dovođenjem radiofrekventnog signala na prstenastu elektrodu, što dovodi do stvaranja polja unutar prstena, dok su tanjiraste elektrode uzemljene. Joni u centralnom delu trapa imaju ograničeno kretanje u aksijalnom pravcu, međutim u radijalnom oni bivaju ubrzani prema tanjirastim elektrodama i nisu zadržani. Simultano zadržavanje jona u oba pravca se postiže menjanjem smera električnog polja svaki put kada se joni približe elektrodama. Eksterno proizvedeni joni koji ulaze u jonski trap imaju visoke vrednosti kinetičke energije zbog čega se u sam trap uvodi gas helijum pri pritisku od 0,133 Pa (1 mTorr) kako bi se usled elastičnih sudara jona sa atomima helijuma umanjila njihova kinetička energija i samim tim joni grupisali u centru trapa. Pozitivni efekti se takođe mogu videti

i kada je rezolucija u pitanju, jer je malo rasipanje jona u toku masene analize, omogućujući da se joni istog m/z odnosa izbacuju u kompaktnim paketima. Usled dejstva odbojnih kulonovih sila, postoji ograničenje u broju jona koji se u trapu mogu čuvati. Kada se dostigne zasićenje trapa dolazi do smanjenja rezolucije i osetljivosti (Ardrey, 2003). Glavni nedostatak ovog masenog analizatora je ograničen dinamički opseg, usled ograničenog broja jona koji mogu biti prisutni u trapu.



Slika 15. Prikaz jonskog trapa

Hromatografija kao tehnika nije najbolje rešenje za identifikaciju komponenata smeše, čak i kada je hromatografsko razdvajanje najpreciznije izvršeno, zbog čega je prati masena spektrometrija ili neka druga tehnika za selektivniju analizu. Kombinovanje ove dve tehnike omogućava tačno definisanje i razlikovanje supstanci koje imaju ista ili slična retencionna vremena, na osnovu njihovih jedinstvenih masenih spektara (Ardrey, 2003). Od hromatografskih tehnika koje u kombinaciji sa masenom spektrometrijom predstavljaju moćne tehnike, koriste se gasna i tečna hromatografija. I jedna i druga kombinacija se koristi u analizi tragova različitih jedinjenja. Gasna hromatografija u kombinaciji sa masenom spektrometrijom se koristi u analizi velikog broja jedinjenja u različitim matricama, ali je postupak identifikacije u slučaju polarnih i termički nestabilnih jedinjenja značajno komplikovan zbog čega se za analizu ovih jedinjenja koristi kombinacija tečne hromatografije sa masenom spektrometrijom. Ova metoda je izuzetno važno posebno iz razloga što je u mogućnosti da analizira jedinjenja velikih molarnih masa (Reemtsma, 2001; Miao i Metcalfe, 2003).

Razvoj tandem masene spektrometrije (MS/MS ili MS²) omogućio je pouzdanu

detekciju veoma niskih koncentracija analita u kompleksnim matricama. Naime, tandem masena spektrometrija (MS/MS) koristi dve faze masene analize. Prva faza je izolovanje jona od interesa, dok je druga faza analiza fragmenata nastalih npr. pri sudaru jona sa inertnim gasom (argon ili helijum). Ova dvostepena analiza, može se izvršiti tandemom u vremenu ili tandemom u prostoru. Tandem u prostoru znači da su dva masena spektrometra vezana serijski i da se eksperimenti simultano izvode, ali su prostorno odvojeni. Tandem u vremenu znači da se eksperimenti izvode u istom prostoru, ali u različito vreme. Ova kombinovana tehnika omogućava identifikaciju i kvantifikaciju analita koji imaju istu molekulsku masu, ali različite fragmentne jone, kao i onih jedinjenja koja nisu potpuno hromatografski razdvojena. Međutim, određeni stepen razdvajanja je neophodan kako bi se smanjio uticaj matrice i poboljšao odnos signala i šuma, odnosno povećao signal analita koji se prati. Odgovor masenog detektora u toku vremena jeste maseni hromatogram. Ukoliko se u toku rada izabere snimanje celog masenog spektra tada se dobija ukupni jonski hromatogram (TIC, eng. *Total Ion Chromatogram*). Ukoliko se odabere posmatranje samo određene vrste jona od interesa dobija se hromatogram odabranog jona (SIM, eng. *Selected Ion Monitoring*). Takođe, može se odabrati i detektovanje jona koji je nastao kao rezultat fragmentacije odabranog jona, pa se kao rezultat dobija hromatogram odabrane reakcije (SRM, eng. *Selected Reaction Monitoring*) (Ardrey, 2003).

Tečna hromatografija u kombinaciji sa tandem masenom spektrometrijom (HPLC-MS/MS) predstavlja veoma selektivnu i osetljivu tehniku za analizu velikog broja, u ovom slučaju, lekova i pesticida. Uspešna analiza se može izvoditi čak i u najkompleksnijim matricama, što omogućava primenu jednostavnijih tehnika pripreme uzoraka. Iako se HPLC-ESI-MS/MS tehnika uspešno koristi u kvantitativnoj analizi tragova ovih analita, njen veliki nedostatak je pojava efekta matrice koja može dovesti do pogrešne kvantifikacije. Uticaj matrice ili matriks efekat (ME) prvi put su opisali Tang i Kebarle (Tang i Kebarle, 1993), koji su pokazali da prilikom HPLC-ESI-MS analize organskih baza dolazi do smanjenja signala u prisustvu drugih organskih baza u matrici. Pokazano je da jedinjenja sa visokim afinitetom ka protonima, kao i jedinjenja koja mogu da formiraju jonske parove sa jonima analita, vrše supresiju signala prilikom ESI jonizacije. Tačan mehanizam ME je nepoznat. Jedno od mogućih objašnjenja je da potiče od kompeticije analita i neisparljivih komponenata matrice za mesto na površini

kapljice prilikom prelaska jona iz tečne u gasovitu fazu (Tang i Kabarle, 1993). Zato je izuzetno važno uklanjanje neisparljivih sastojaka uzorka u toku prethodne obrade uzorka (King *et al.*, 2000). Postoji nekoliko načina da se otkrije uticaj matrice u kvantitativnoj analizi HPLC-MS metodom. Najbolji način da se proceni ME je da se uporedi signal analita u čistom rastvaraču sa signalom analita u ekstraktu matrice (MMS, eng. *Matrix-Matched Standard*). Razlika u intenzitetu signala ukazuje na smanjenje ili povećanje broja jona. Jedan od najefikasnijih načina da se redukuje uticaj matrice je pažljiv izbor odgovarajuće kalibracione tehnike. Najčešće korišćene su: eksterna kalibracija sa MMS, metoda internog standarda i metoda standardnog dodatka (Mezcua *et al.*, 2006; Martínez *et al.*, 2007). Metoda eksterne kalibracije sa MMS se veoma često koristi jer efikasno eliminiše apsolutni efekat matrice, ali relativni efekat matrice može da umanjati tačnost i preciznost ove metode. Metoda interne kalibracije, korišćenjem izotopski obeleženih analita kao internih standarda, veoma je pouzdana. Međutim, za primenu ove metode, kada je potrebno odrediti veliki broj analita u jednom analitičkom postupku, je neophodno koristiti veliki broj internih standarda koji odgovaraju različitim analitima u smeši, a oni nisu uvek dostupni ili su skupi. U literaturi se često preporučuje metoda standardnog dodatka. Metoda standardnog dodatka je pouzdana metoda, koja značajno poboljšava tačnost i preciznost određivanja, ali zahteva dosta vremena, jer se za svaki uzorak mora napraviti posebna kalibraciona kriva (Reemtsma, 2001; Dijkamn *et al.*, 2001).

U postupku detektovanja analita od interesa u realnom uzorku primenom LC-ESI-MS, lako može doći do pojave lažnih pozitivnih rezultata. Posebno velika opasnost u identifikaciji leži u situaciji u kojoj se želi detektovati veći broj analita koji međusobno nisu dovoljno dobro hromatografski razdvojeni i kada je matrica u kojoj se nalaze kompleksna. Kako bi se izbegli lažni pozitivni rezultati, neophodno je izvršiti pouzdanu potvrdu analita detektovanih u uzorku. Uslov za potvrdu prisustva detektovanih analita primenom LC-MS analize jeste odstupanje retencionog vremena analita manje od 5% od retencionog vremena standarda ispitivanih analita. Takođe je važno da odnos intenziteta signala fragmentnih jona analita u uzorku ne odstupa više od 20% od njihovog odnosa u standardu (Li *et al.*, 1996; Reemtsma, 2001). Uslovi za potvrdu prisustva tragova organskih zagađujućih supstanci masenom spektrometrijom određeni su odlukom Evropske unije, a ocena podobnosti je zasnovana na sistemu

identifikacionih poena (European Commission Decision 2002/657/EC). Potreban broj identifikacionih poena za potvrdu može se dostići praćenjem dve ili više reakcija fragmentacije, za svaki analit posebno. Što se tiče potvrde lekova i pesticida u uzorcima vode, ona se uglavnom postiže praćenjem dve karakteristične SRM reakcije (Hernández *et al.*, 2004; Renew i Huang, 2004; Pozo *et al.*, 2006). Sam postupak potvrde izvodi se ponovnim injektovanjem pozitivnog uzorka i izvođenjem snimanja i analize primenom proširene MS metode koja sadrži dodatne SRM prelaze, odabrane za potvrdu analita. Ukoliko prekursor jon fragmentacijom daje samo jedan produkt jon, potvrdu je moguće postići izvođenjem dalje fragmentacije fragmentnog jona, takozvanom MS³ analizom (Díaz-Cruz i Barceló, 2005).

3. EKSPERIMENTALNI DEO

U toku izrade doktorske teze, rađeno je na razvoju i optimizaciji metoda za pripremu i analizu uzoraka rečnih sedimenata i njima odgovarajućih površinskih i podzemnih voda na prisustvo većeg broja lekova i pesticida, kao i na razvoju i optimizaciji metode za ispitivanje sorpcije odabranih lekova i pesticida na reprezentativnim sedimentima uzetim iz sliva reke Dunav u Srbiji.

3.1. IZBOR LEKOVA I PESTICIDA

Za istraživanje koje je sprovedeno u okviru prvog dela ovog rada, a sačinjenog od razvoja metoda pripreme uzoraka vode i sedimenata, kao i razvoja jedinstvene metode za istovremeno određivanje odabranih lekova i pesticida, odabrano je jedanaest lekova i dvanaest pesticida koji po svojoj strukturi pripadaju različitim hemijskim grupama (tabela 6). Radi se o lekovima i pesticidima koji u okviru svojih grupa pripadaju različitim podgrupama, kada je njihova primena u pitanju. Za istraživanje su odabrani lekovi i pesticidi koji su među najkorišćenijima u Republici Srbiji. Takođe, za istraživanje su odabrana i dva metabolita metamizola (dipirona), 4-formilaminoantipirin (4-FAA) i 4-acetilaminoantipirin (4-AAA), budući da je metamizol jedan od najčešće korišćenih analgoantipiretika od 70-ih godina prošlog veka i da se metaboliti metamizola veoma često pronalaze u matricama životne sredine (Moldovan, 2006).

U eksperimentima koji su se odnosili na sorpciju odabranih lekova i pesticida na rečnim sedimentima, pored gore navedenih jedinjenja, razvoj metode je proširen i na dodatnih osam lekova i tri pesticida. Radi se o kardiovaskularnim lekovima i pesticidima novije generacije koji nisu na redovnoj listi ispitivanja, ali su veoma zastupljeni na tržištu.

Analitički standardi odabranih lekova, čistoće veće od 97%, dobijeni su od domaćih farmaceutskih kompanija (Hemofarm iz Vršca, deo nemačke kompanije Strada grupa i Zorka-Pharma iz Šapca). Standardi odabranih pesticida obezbeđeni su od proizvođača, kompanije Riedel-de Haën iz Nemačke, dok su standardi metabolita metamizola obezbeđeni od proizvođača, kompanije Sigma-Aldrich, iz Nemačke.

Tabela 6. Lekovi i pesticidi odabrani za istraživanje

Lekovi	Hemijska grupa / dejstvo	M_r	Pesticidi	Hemijska grupa / dejstvo	M_r
Trimetoprim	Sulfonamidni antibiotik	290	Monokrotofos	Organofosfatni insekticid	223
Amoksisilin	Penicilinski antibiotik	365	Dimetoat	Organofosfatni insekticid	229
Sulfametoksazol	Sulfonamidni antibiotik	253	Malation	Organofosfatni insekticid	330
Ampicilin	Penicilinski antibiotik	349	Imidakloprid	Neonikotinoidni insekticid	255
Eritromicin	Makrolidni antibiotik	733	Acetamiprid	Neonikotinoidni insekticid	222
Azitromicin	Makrolidni antibiotik	748	Tebufenozid	Diacilhidrazinski insekticid	352
Karbamazepin	Antiepileptik	236	Karbendazim	Benzimidazolski fungicid	191
Bromazepam	Benzodiazepin	315	Karbofuran	Karbamatni insekticid	221
Lorazepam	Benzodiazepin	320	Karbaril	Karbamatni insekticid	201
Diazepam	Benzodiazepin	284	Atrazin	Triazinski herbicid	215
Diklofenak	Analgoantipiretik	295	Propazin	Triazinski herbicid	229
4-FAA	Metabolit analgoantipiretika	231	Simazin	Triazinski herbicid	201
4-AAA	Metabolit analgoantipiretika	245	Monuron	Fenilureanski herbicid	198
Metoprolol	Antihipertenziv, β -blokator	267	Diuron	Fenilureanski herbicid	232
Bisoprolol	Antihipertenziv, β -blokator	325	Linuron	Fenilureanski herbicid	248
Enalapril	Antihipertenziv, ACE inhibitor	376			
Amlodipin	Antihipertenziv, blokator Ca kanala	408			
Atorvastatin	Antihiperlipemik, statin	558			
Simvastatin	Antihiperlipemik, statin	418			
Klopidogrel	Antikoagulant	321			
Doksiciklin	Tetraciklinski antibiotik	444			

Standardni rastvor svakog analita pripreman je, na svakih pet meseci, u metanolu pri koncentraciji od 100 mg L^{-1} . Radni standardni rastvori su pripremani na nedeljnom nivou, u različitim koncentracijama, mešanjem određenih zapremina pojedinačnih standardnih rastvora i daljim razblaživanjem metanolom. Svi rastvori su čuvani na $-4 \text{ }^\circ\text{C}$.

Svi korišćeni rastvarači (metanol, dihlormetan, aceton, acetonitril, etil-acetat) bili su HPLC stepena čistoće, od proizvođača Fluka (Švajcarska) ili Sigma-Aldrich (Nemačka). Za podešavanje pH vrednosti uzoraka voda korišćeni su koncentrovana sirćetna kiselina i amonijak, analitičke čistoće, proizvođača Roth (Nemačka). Dejonizovana voda je dobijana primenom Gen Pure sistema za dobijanje ultračiste vode (TKA, Niederelbert, Nemačka). Azot korišćen za uparavanje, nabavljen je od proizvođača Messer Group (Srbija).

3.2. ISPITIVANJE PRISUSTVA LEKOVA I PESTICIDA U UZORCIMA VODE

3.2.1. OPTIMIZACIJA INSTRUMENTALNE METODE

Za ispitivanje prisustva lekova i pesticida u uzorcima vode bilo je neophodno razviti i optimizovati instrumentalnu metodu analize zasnovanu na tečnoj hromatografiji i tandem masenoj spektrometriji. Ideja je bila da se ista metoda koristi za ispitivanje prisustva lekova i pesticida u uzorcima vode i rečnih sedimenata, nakon što se analiti iz sedimenta ekstrahuju, prevedu u tečnu fazu i pripreme za snimanje.

3.2.1.1. SNIMANJE MASENIH SPEKTARA ANALITA

Snimanje masenih spektara je prethodno izvršeno u okviru razvoja pojedinačnih metoda za lekove i pesticide (Grujić *et al.*, 2009; Dujaković *et al.*, 2010), tako da je u okviru ovog rada izvršena provera i potvrda prethodno dobijenih rezultata.

Maseni spektri analita dobijeni su korišćenjem LCQ Advantage kvadrupolnog jonskog trapa, kao masenog spektrometra (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, SAD). Kao jonizaciona tehnika korišćena je elektrosprej jonizacija. Unošenjem

standardnog rastvora svakog analita koncentracije 10 mg L^{-1} u tok mobilne faze, podešena je osetljivost masenog spektrometra za odabrani jon svakog ispitivanog analita. Utvrđeno je da su za detektovanje svih odabranih lekova i pesticida, optimalni sledeći parametri jonskog izvora: temperatura kapilare ($290 \text{ }^\circ\text{C}$), protok azota (25 au, tj. 25 arbitrary units, jedinica na skali opsega 0–100 koji je definisan LCQ Advantage sistemom) i napon izvora (4,5 kV).

Za svaki analit pojedinačno odabran je prekursor jon, protonovani molekul, zatim je optimizovana kolizijska energija, tj. energija sudara jona sa atomima helijuma u jonskom trapu za reakciju fragmentacije prekursor jona, a zatim i odgovarajuća reakcija fragmentacije, tj. izabran je najintenzivniji i najstabilniji fragmentni jon. Na taj način se došlo do reakcija fragmentacije koje je neophodno pratiti i koristiti za kvantifikaciju analita. Za potvrđivanje analita u daljoj analizi, izvršeno je dodatno fragmentisanje jona i pronalaženje dodatnih reakcija za određeni analit, uz optimizaciju neophodne kolizijske energije i utvrđivanje stabilnih i intenzivnih fragmentnih jona.

Obrada rezultata izvršena je pomoću softverskog paketa Xcalibur v. 1,3 (Thermo Fisher Scientific, SAD).

3.2.1.2. OPTIMIZACIJA HROMATOGRAFSKOG RAZDVAJANJA ANALITA

Razvoj i optimizacija metode hromatografskog razdvajanja svih ispitivanih jedinjenja bili su predmet rada u ovoj studiji. Ideja je bila da se dođe do jedinstvene hromatografske metode za sva ispitivana jedinjenja, odabrane lekove i pesticide različitih grupa. Ciljevi koje je trebalo postići podrazumevali su tačnost, preciznost, ponovljivost, različita retencionna vremena za sve analite, najkraće moguće vreme trajanja analize, precizno definisane segmente snimanja i dr.

Za tačno-hromatografsku analizu uzoraka korišćen je Surveyor HPLC sistem (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, SAD). Reverzno-fazno razdvajanje analita vršeno je na Zorbax Eclipse® XDB-C18 koloni (Agilent Technologies, Santa Clara, CA, SAD), dimenzija $75 \text{ mm} \times 4,6 \text{ mm}$ i prečnika čestica pakovanja od $3,5 \text{ }\mu\text{m}$. Za razdvajanje je korišćena i predkolona istog proizvođača, dimenzija $12,5 \text{ mm} \times 4,6 \text{ mm}$ i prečnika čestica od $5 \text{ }\mu\text{m}$, postavljena neposredno pre kolone. Za hromatografsko razdvajanje lekova i pesticida, koji se detektuju kao pozitivni joni, mobilna faza je bila

formirana od sledećih sastojaka: metanol (A), dejonizovana voda (B) i 10 % (v/v) vodenog rastvora sirćetne kiseline (C), a gradijent se menjao na sledeći način: 0,0 min – A 14,5%, B 85,0%, C 0,5%; 35,0 min – A 99,5%, B 0,0%, C 0,5%; 46,0 min – A 99,5%, B 0,0%, C 0,5%. Nakon hromatografskog razdvajanja analita, početni uslovi su uspostavljeni i održavani 10 min. Protok mobilne faze je iznosio 0,6 mL min⁻¹. Zapremina injektovanog uzorka iznosila je 10 µL.

3.2.1.3. OPTIMIZACIJA HPLC–MS/MS PARAMETARA

Nakon izbora mobilne faze i snimanja spektara analita, osetljivost masenog spektrometra je ponovo podešena i izvršena je optimizacija instrumentalnih uslova za identifikaciju tragova odabranih lekova i pesticida. Standardni rastvor svakog analita koncentracije 10 mg L⁻¹ unosen je u tok mobilne faze. Maseni spektri pozitivnih jona svih analita snimljeni su u opsegu *m/z* 50–1000. Najintenzivniji joni u MS spektru su dalje fragmentisani, pri čemu je izvršena i optimizacija energije sudara za dobijanje najintenzivnijeg i najstabilnijeg fragmentnog jona. MSⁿ analiza je dala karakteristične reakcije fragmentacije za kvantitativno određivanje svakog analita u konačno razvijenoj HPLC-MS/MS metodi. Na osnovu rezultata izvedene analize, postupak SRM detekcije pozitivnih jona podeljen je na vremenske segmenate, pri čemu su u svakom segmentu sakupljeni podaci za maksimalno četiri analita, kako bi se očuvala visoka osetljivost MS detekcije. Za podelu masene detekcije na vremenske segmente bilo je neophodno postići određeni nivo hromatografskog razdvajanja analita smeše.

3.2.2. OPTIMIZACIJA METODE EKSTRAKCIJE LEKOVA I PESTICIDA IZ UZORAKA VODE

Optimizacija metode istovremene ekstrakcije lekova i pesticida iz vode izvođena je u skladu sa rezultatima prethodno obavljenih istraživanja vezanih za optimizaciju ovih metoda pojedinačno za odabrane lekove (Grujić *et al.*, 2009) i pesticide (Dujaković *et al.*, 2010). Ideja je bila osmisliti i razviti jedinstvenu metodu za istovremenu analizu odabranih lekova i pesticida, pri čemu se misli na postupke izvođenja metode i podešavanje parametara na način koji će biti optimalan i za lekove i za pesticide.

Metoda ekstrakcije na čvrstoj fazi je odabrana kao već dokazano efikasna metoda za izolovanje, predkoncentrisanje i prečišćavanje ekstrakata lekova i pesticida. Efikasnost Oasis HLB kertridža (200 mg/6 mL), proizvođača kompanije Waters (SAD), dokazana je u mnogim radovima za ekstrakciju različitih organskih jedinjenja iz vode pa je to bio razlog da se oni koriste i u ovom istraživanju.

U cilju dobijanja efikasne metode za istovremenu ekstrakciju lekova i pesticida iz uzoraka vode, optimizovani su sledeći parametri: *pH vrednost vodenog uzorka, vrsta rastvarača za eluiranje i zapremina uzorka vode*. Za optimizaciju SPE procedure korišćena je podzemna voda za koju je prethodno dokazano da ne sadrži nijedan od analita od interesa.

3.2.2.1. IZBOR OPTIMALNE pH VREDNOSTI UZORKA VODE

Prvi korak u razvoju metode predstavljala je optimizacija pH vrednosti uzorka vode, pri čemu su testirane vrednosti od 3,0, 6,0 i 7,5. Vrednost pH je podešavana neposredno pred izvođenje eksperimenata korišćenjem koncentrovane sirćetne kiseline. Za merenje pH vrednosti uzorka, korišćen je pH-metar koji je svaki put prethodno kalibrisan pomoću puferskog rastvora tačno poznate pH vrednosti.

Oasis HLB sorbent je pre propuštanja uzorka bio kondicioniran sa 5 mL metanola, zatim 5 mL dejonizovane vode i 5 mL dejonizovane vode čija je pH vrednost bila podešena na pH vrednost jednaku pH vrednosti uzorka koji je u tom trenutku ispitivan. Na tako pripremljen sorbent nanošeno je 100 mL pripremljenog uzorka vode pri koncentraciji od $1 \mu\text{g L}^{-1}$ sa podešenom pH vrednošću pri protoku od 1 mL min^{-1} . Nakon nanošenja uzorka, SPE kertridž je sušen 10 min pod vakuumom, a zatim eluiran sa 15 mL metanola. Dobijeni ekstrakt je uparavan do suva u struji azota, u vodenom kupatilu čija je temperatura bila $30 \text{ }^\circ\text{C}$, a nakon toga rekonstituisan sa 1 mL metanola. Novodobijeni ekstrakt je homogenizovan pomoću Vortex aparata i na kraju filtriran kroz poliviniliden-difluorid filter (PVDF) (Carl Roth, Nemačka) poroznosti $0,45 \mu\text{m}$, a zatim analiziran HPLC-MS/MS metodom.

3.2.2.2. IZBOR OPTIMALNOG RASTVARAČA ZA ELUIRANJE

Nakon izbora optimalne pH vrednosti, sledeći korak u optimizaciji SPE metode bio je izbor rastvarača za eluiranje, pri čemu su razmatrani metanol, kao efikasan rastvarač za eluiranje pri ekstrakciji lekova (Gómez *et al.*, 2006; Zhan i Zhou, 2007; Grujić *et al.*, 2009; Pailler *et al.*, 2009; Rodil *et al.*, 2009) i kombinacija rastvarača metanol i dihlormetan u odnosu 1:1, kao efikasan rastvarač za eluiranje pesticida (Curini *et al.*, 2001; Vega *et al.*, 2005; Maloschik *et al.*, 2007; Dujaković *et al.*, 2010). Eksperiment je izvođen na način istovetan prethodno opisanom ali uz podešavanje pH vrednosti na utvrđenu optimalnu vrednost i uporedo korišćenje dva različita rastvarača tj. rastvarača i kombinacije rastvarača u fazi eluiranja.

3.2.2.3. IZBOR OPTIMALNE ZAPREMINE UZORKA VODE

Poslednji korak u optimizaciji bio je određivanje optimalne zapremine uzorka. Prema prethodno dobijenim rezultatima (Grujić *et al.*, 2009; Dujaković *et al.*, 2010), najveći prinosi metode, za skoro sve ispitivane analite, ostvaruju se primenom zapremina uzorka od 100 i 250 mL. Preliminarni eksperimenti su pokazali da nanošenje zapremine uzorka od 500 i 1000 mL ne daje dobre rezultate budući da je vreme trajanja analize znatno produženo, a evidentni su i gubici nekih analita. Zbog toga su u okviru ovog istraživanja ispitivane zapremine od 100 i 250 mL. Eksperimenti su izvođeni na isti način kao do sada, primenjujući optimizovane vrednosti parametara iz prethodna dva koraka i dve različite zapremine uzorka obogaćene tako da se dobije koncentracija od $100 \mu\text{g L}^{-1}$ svakog analita u finalnom ekstraktu.

3.3. ISPITIVANJE PRISUSTVA LEKOVA I PESTICIDA U UZORCIMA REČNIH SEDIMENATA

Za analizu ekstrakata lekova i pesticida iz uzorka rečnih sedimenata, korišćena je ista prethodno optimizovana instrumentalna metoda opisana u poglavlju 3.2.1., dok se metoda ekstrakcije razlikovala u odnosu na metodu ekstrakcije lekova i pesticida iz uzorka vode. Razvoj i optimizacija metode ekstrakcije iz rečnih sedimenata bio je još jedan zadatak ovog istraživanja.

3.3.1. OPTIMIZACIJA METODE EKSTRAKCIJE LEKOVA I PESTICIDA IZ UZORAKA SEDIMENATA

Nakon detaljnog istraživanja literature i sagledavanja mogućnosti, za potrebe ovog rada odabrana je metoda ultrazvučne ekstrakcije rastvaračima za izolovanje lekova i pesticida iz rečnih sedimenata. Optimizacija metode vršena je u skladu sa preporukama, a optimizovani su sledeći parametri: *rastvarač kojim će se vršiti ekstrakcija, vreme trajanja ekstrakcije i način pripreme uzorka sedimenta pre ekstrakcije.*

3.3.1.1. IZBOR OPTIMALNOG RASTVARAČA

U prvom koraku optimizacije, testirano je šest različitih rastvarača i kombinacija rastvarača. Metanol, aceton, acetonitril i etil-acetat su razmatrani pojedinačno kao potencijalno optimalni rastvarači, dok je kao smeša rastvarača razmatrana kombinacija metanola i dihlormetana u odnosu 1:1. Kombinacija metanola, acetona i etil-acetata je takođe testirana, ali ne kao smeša rastvarača već je ekstrakcija izvođena primenom svakog od navedenih rastvarača pojedinačno, redom (metanol/aceton/etil-acetat), a tako dobijeni ekstrakti su na kraju pomešani. Svaki od navedenih rastvarača prepoznat je i u literaturi kao pogodan za ovde odabrane analite i testiran je u različitim varijantama (Ghanem *et al.*, 2008; Furtula *et al.*, 2009; Martín *et al.*, 2010; Yang *et al.*, 2010).

U eksperimentu, 1 g sušenog i homogenizovanog sedimenta je bio odmeren i stavljen u polipropilensku epruvetu sa zatvaračem, koja se koristi za postupak centrifugiranja, zapremine 50 mL. U odmerenu masu sedimenta je zatim dodat radni rastvor lekova i pesticida tako da koncentracija u uzorku iznosi 125 i 500 ng g⁻¹, a kako bi se dobila koncentracija od 25 i 100 µg L⁻¹ svakog analita u finalnom ekstraktu. Sadržaj epruvete je snažno mućkan u vorteks aparatu u trajanju od 1 min, kako bi se obezbedio potpun kontakt analita od interesa sa sedimentom, a zatim je ostavljen u kapeli 24 h, u mraku, kako bi rastvarač u potpunosti ispario. Nakon toga, 5 mL određenog rastvarača (tj. metanol, aceton, acetonitril ili etil-acetat), smeše rastvarača (tj. metanol-dihlormetan (1:1)) ili prvog od rastvarača poslednje kombinacije (metanol/aceton/etil-acetat), dodato je u epruvetu sa pripremljenim sedimentom i

kompletan sadržaj je mućkan u šejkeru pri 200 o min^{-1} , u trajanju od 25 min, zatim u ultrazvučnom kupatilu, takođe u trajanju od 25 min i na kraju centrifugiran pri 4000 o min^{-1} , u trajanju od 10 min (25/25/10 min). Postupak ekstrakcije je ponavljan na isti način još dva puta i novodobijeni ekstrakti su nakon dekantovanja sjedinjavani u jednu epruvetu (ukupno 15 mL po rastvaraču i uzorku). U slučaju kombinacije rastvarača (metanol/acetone/etil-acetat), nakon ekstrakcije metanolom izvršena je ekstrakcija istom količinom acetona, pa etil-acetata, a dobijeni ekstrakti su takođe sjedinjeni, bez obzira što se radi o različitim rastvaračima, a na dalje je primenjena opisana procedura. Ukupna količina ekstrakta (15 mL) je zatim uparavana u struji azota do suva i rekonstituisana metanolom do zapremine od 5 mL. Tako dobijen finalni ekstrakt filtriran je kroz $0,45 \text{ }\mu\text{m}$ PVDF filter direktno u bočicu za autosempler, a nakon toga analiziran.

3.3.1.2. IZBOR OPTIMALNOG VREMENA TRAJANJA EKSTRAKCIJE

U drugom koraku optimizacije ekstrakcije, ispitivani su efekti produženog vremena ekstrakcije sa ciljem eventualnog postizanja većih prinosa za pojedine analite. Korišćenjem prethodno utvrđenog optimalnog rastvarača za postupak ekstrakcije odabranih lekova i pesticida, prethodni eksperiment (25/25/10 min) je ponovljen uporedo sa eksperimentom u kome je vreme trajanja prva dva koraka procedure produženo, pa je tako mućkanje u šejkeru trajalo 90 min, a postupak u ultrazvučnom kupatilu 45 min, dok je vreme trajanja centrifugiranja bilo nepromenjeno (90/45/10 min).

3.3.1.3. IZBOR OPTIMALNE PRIPREME UZORKA SEDIMENTA

U poslednjem koraku optimizacije, procedura je ponovljena za obe varijante vremena trajanja koraka postupaka (25/25/10 i 90/45/10 min) uz primenu optimalnog rastvarača, s tim da su paralelno sa njima izvršene obe procedure na sedimentu koji je sterilisan, sa ciljem da se umanjí mikrobiološka aktivnost kao potencijalna opasnost za nekontrolisanu degradaciju analita u toku ispitivanja. Sterilizacija je izvršena toplim vazduhom u sušnici gde je sediment zagrevan na temperaturi od $200 \text{ }^{\circ}\text{C}$ u toku 24 h (Trevors, 1996; Hörsing *et al.*, 2011).

3.4. KALIBRACIJA I VALIDACIJA OPTIMIZOVANIH METODA

3.4.1. KALIBRACIJA

U postupku optimizacije korišćen je metod eksterne kalibracije, primenom odgovarajućeg standarda u matrici (Dujaković *et al.*, 2010; Gros *et al.*, 2006; Grujić *et al.*, 2009). Za uzorke vode, standard u matrici je pripreman dodavanjem 1 mL standardnog rastvora (koncentracije $100 \mu\text{g L}^{-1}$ svakog analita) ekstraktu slepe probe dobijenom primenom optimizovane SPE procedure. U slučaju sedimenata, odgovarajući standard u matrici je pripreman dodavanjem 5 mL radnog rastvora u ekstrakt slepe probe koji je dobijen nakon primene procedure ekstrakcije. Vrednosti površine pikova detektovanih analita u uzorcima slepe probe oduzimane su od vrednosti površina pikova snimljenih za analite standarda u matrici i obogaćenih uzoraka.

Za analizu realnih uzoraka vode i sedimenata, korišćena je metoda standardnog dodatka. Za svaki uzorak vode pravljeni su četiri kalibraciona rastvora, u opsegu koncentracija $1\text{--}500 \text{ ng L}^{-1}$. Uporedo sa njima rađene su procedure za dva uzorka vode u koja nije dodavan standardni rastvor. Za svaki sediment, kalibracioni uzorci su pripremani dodatkom standardnog rastvora uzorku sedimenta na četiri koncentracije u intervalu $10\text{--}500 \text{ ng g}^{-1}$ (po dve probe za svaku koncentraciju). Odgovarajući standardni rastvor je dodavan uzorcima sedimenata pre ekstrakcije i uzorci su pripremani korišćenjem optimizovane procedure ekstrakcije.

3.4.2. VALIDACIJA

Razvijena i optimizovana metoda za analizu uzoraka vode, validirana je korišćenjem uzoraka podzemne vode obogaćenih radnim rastvorom lekova i pesticida na tri koncentraciona nivoa – 50, 250 i 500 ng L^{-1} . Za uzorke podzemne vode je prethodno utvrđeno da ne sadrže nijedan od izabranih analita, a svi uzorci vode su prethodno filtrirani kroz filter poroznosti manje od $1 \mu\text{m}$. Za uzorke sedimenata, optimizovana metoda je validirana korišćenjem sedimenata obogaćenih pri koncentraciji od 25, 125 i 500 ng g^{-1} .

Prinos i ponovljivost metode, izražena kroz relativnu standardnu devijaciju (RSD), određeni su analiziranjem tri probe uzoraka, u tri različita dana. Granice detekcije (LOD) i kvantifikacije (LOQ) određene su pri snimanju najniže koncentracije analita kao koncentracija pri kojoj je odnos signala i šuma jednak 3 (LOD), odnosno 10 (LOQ) (Yang *et al.*, 2010; Köck-Schulmeyer *et al.*, 2013; Togola *et al.*, 2014).

U cilju procene uticaja matrice koji se može odraziti na povećanje ili smanjenje signala analita u ekstraktu matrice, sledeća jednačina je korišćena pri obradi podataka (8):

$$\text{Uticaj matrice (\%)} = [(P_{\text{matrica}} - P_{\text{slepa proba}}) / P_{\text{rastvarač}}] \times 100 - 100 \quad (8)$$

Uticaj matrice se izračunava tako što se vrednost površine pika analita dobijenog analizom standarda u matrici, tj. uzorka pripremljenog dodavanjem radnog rastvora u slepu probu (P_{matrica}), umanjuje za vrednost površine pika analita prisutnog u slepoj probi ($P_{\text{slepa proba}}$), a zatim podeli vrednošću površine pika analita u standardnom rastvoru analita u metanolu ($P_{\text{rastvarač}}$). Od dobijene vrednosti, izražene u %, oduziman je broj 100 kako bi se odredio procenat umanjenja (negativna vrednost) ili uvećanja signala (pozitivna vrednost) usled uticaja komponenata matrice.

3.5. PRIMENA OPTIMIZOVANIH METODA NA REALNE UZORKE

3.5.1. IZBOR UZORAKA

Optimizovane metode uspešno su primenjene u analizi velikog broja realnih uzoraka u postupku ispitivanja prisustva lekova i pesticida u vodama reke Dunav i njenih pritoka Tise, Save i Morave, kao i njima odgovarajućih podzemnih voda i rečnih sedimenata.

Istraživanje je obuhvatilo Dunav i njegove pritoke iz razloga što je reka Dunav najznačajnija i najveća reka u Srbiji, pored toga što predstavlja drugu po veličini reku u Evropi i jedan od njenih najznačajnijih vodnih puteva. Dužina njenog toka iznosi 2850 km, a prostire se od Švarcvalda u Nemačkoj pa sve do Crnog mora, pod konstantnim uticajem 17 zemalja i oko 80 miliona ljudi (slika 16). Njen basen obuhvata

površinu od preko 800000 km². Kroz Republiku Srbiju Dunav se prostire dužinom od 588 km, prolazeći pritom kroz veliki broj industrijskih i urbanih centara (Apatin, Bačka Palanka, Novi Sad, Beograd, Smederevo, Donji Milanovac, Kladovo). Prema zvaničnim informacijama, samo 10% ukupne količine otpadnih voda u Srbiji biva u izvesnoj meri prečišćeno pre ispuštanja u recipijent. Gradovi Beograd i Novi Sad predstavljaju najznačajnije izvore zagađenja Dunava komunalnim otpadnim vodama, budući da nijedan od ovih gradova nema izgrađen sistem za prečišćavanje otpadnih voda. Što se tiče industrijskih voda, količina otpadnih voda koja se prečišćava u Srbiji trenutno ne prelazi 5%. Poljoprivredne površine u Srbiji zauzimaju površinu veću od 5,7 miliona hektara, od čega 4,8 miliona hektara čini plodno zemljište. Zbog svega navedenog, veoma je važno konstantno pratiti vrednosti parametara kvaliteta voda dela dunavskog basena u Srbiji, kao što se to radi u Evropi, posebno ako se uzme u obzir činjenica da se voda ovog basena u velikoj meri koristi u pripremi vode za piće (Simonović *et al.*, 2007).

Reke Tisa, Sava i Morava su najveće pritoke Dunava u Srbiji, zbog čega prostor u blizini njihovog ušća u Dunav predstavlja veoma važnu poziciju za uzorkovanje površinskih i podzemnih voda i sedimenata (Simonović *et al.*, 2007).

Reka Tisa je najduža pritoka reke Dunav sa svojih 966 km, od čega samo 5% protiče kroz Srbiju, tačnije 164 km. Basen reke Tise je najveći podbasen reke Dunav, sa površinom od 157186 km². Tisa u Srbiju ulazi iz Mađarske i uliva se u Dunav kod Slankamena, na 1215 km toka reke Dunav.

Reka Sava je najveća pritoka sa prosečnim protokom od 1564 m³ s⁻¹ i druga je pritoka po površini basena koji obuhvata (95419 km²). Sava nastaje od Save Dolinke i Save Bohinjke u Sloveniji i uliva se u Dunav u Beogradu, na 1170 km toka reke Dunav. Kroz Srbiju protiče dužinom od 206 km.

Reka Velika Morava nastaje spajanjem Južne i Zapadne Morave kod naselja Stalać, u centralnoj Srbiji. Reka je dugačka 185 km protiče kroz najplodniji i najnaseljeniji predeo centralne Srbije, poznatiji kao Moravska dolina ili Pomoravlje.



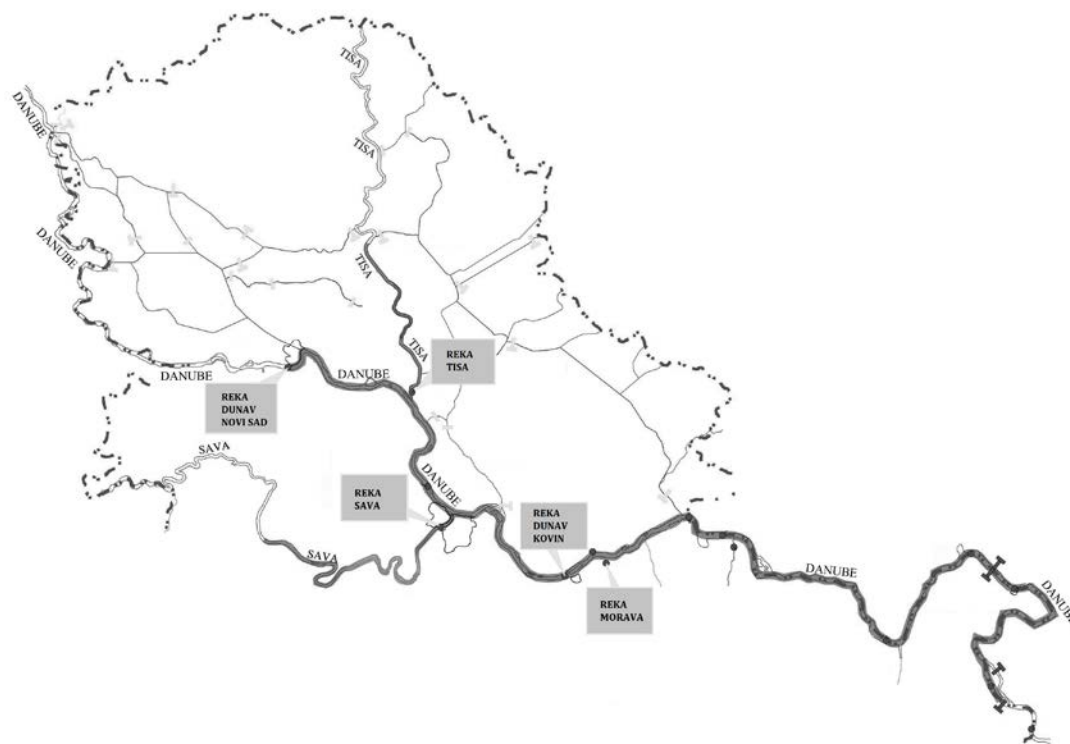
Slika 16. Prikaz celog toka reke Dunav

Ispitivanja predstavljena u okviru ovog rada deo su šire studije ispitivanja prisustva tragova lekova i pesticida u Dunavu i pritokama, kao i studije ispitivanja migracije ovih analita kroz prirodni filtracioni sloj akvifera.

Za potrebe prezentovanja rezultata u okviru ovog rada odabrani su samo uzorci na kojima su u potpunosti primenjene ovde opisane metode, i uzorci površinskih i podzemnih voda koji pripadaju lokacijama na kojima je vršeno ispitivanje prisustva odabranih lekova i pesticida u sedimentima, kako bi mogla da se sagleda šira slika stanja na odabranim lokacijama, kada je prisustvo lekova i pesticida u pitanju. Vodio se računa i o tome da pored Dunava budu obuhvaćene i sve njegove pritoke. Gradovi i opštine na čijim teritorijama su uzimani uzorci za analizu, nemaju izgrađene sisteme za prečišćavanja otpadnih voda, a na teritoriji svake od njih nalaze se brojna poljoprivredna i druga proizvodna dobra na kojima se, potencijalno, koriste različite vrste pesticida, ali i lekova.

Realni uzorci površinskih i podzemnih voda i rečnih sedimenata prikupljeni su na pet lokacija, od kojih su dve bile pozicionirane na Dunavu, u gradu Novom Sadu i opštini Kovin, a tri preostale na rekama Tisi, Savi i Moravi, neposredno pre njihovog ulivanja u Dunav (slika 17). Monitoring program, u okviru koga je vršeno uzorkovanje i ispitivanje sadržaja uzoraka, trajao je tri godine, a u njemu je ukupno bilo analizirano **30 uzoraka površinske vode** (SW, eng. *surface water*), **44 uzorka podzemne vode** (GW, eng. *groundwater*) i **pet uzoraka rečnih sedimenata** (SED, eng. *sediment*). U tom

periodu, na nekim od lokacija, uzorci su uzimani i veći broj puta, kako je predstavljeno u tabeli 7.



Slika 17. Prikaz šireg područja sakupljanja uzoraka voda i sedimenata

Tabela 7. Spisak mesta uzorkovanja vode i sedimenata, kodova za sistemsko vođenje uzoraka (SW, površinske vode; GW, podzemne vode, SED, sedimenti) i broja uzetih uzoraka

Opis mesta uzorkovanja	Kodovi mesta uzorkovanja	Ukupan broj uzetih uzoraka
Reka Dunav, Novi Sad, 1252 km toka reke	SW1	3
	GW1/1	1
	GW1/2	1
	GW1/3	1
Reka Dunav, Kovin, 1112 km toka reke	SED1	1
	SW2	7
	GW2/1	5
	GW2/2	1
	GW2/3	3
	GW2/4	3
	GW2/5	2
GW2/6	3	
Reka Tisa, pritoka Dunava, 1 km pre ušća	SED2	1
	SW3	6
	GW3/1	1
	GW3/2	2
	GW3/3	2
Reka Sava, pritoka Dunava, 5 km pre ušća	GW3/4	2
	SED3	1
	SW4	7
	GW4/1	2
	GW4/2	2
	GW4/3	2
	GW4/4	2
GW4/5	2	
Reka Morava, pritoka Dunava, 1 km pre ušća	GW4/6	1
	SED4	1
	SW5	7
	GW5/1	2
	GW5/2	2
	GW5/3	1
	GW5/4	1
	SED5	1

3.5.1.1. PRIKUPLJANJE UZORAKA POVRŠINSKIH I PODZEMNIH VODA

Uzorci površinskih voda uzimani su sa sredine toka reke, na dubini od oko 1 m. Uzorci podzemnih voda prikupljani su iz već postojećih istražnih bunara, pozicioniranih nedaleko od pomenutih reka. Svi uzorci su sakupljeni u plastičnim bocama zapremine 1 L, a zatim zamrznuti bez dodavanja aditiva za održavanje željenih uslova i tako čuvani do trenutka započinjanja pripreme uzoraka i dalje analize. Pre započinjanja analize, svi uzorci su filtrirani kroz filtere sa staklenim vlaknima poroznosti manje od 1 μm (Whatman GmbH, Dassel, Germany).

3.5.1.2. PRIKUPLJANJE UZORAKA REČNIH SEDIMENATA

Uzorci rečnog sedimenta prikupljeni su sa dna reke, korišćenjem posebno konstruisane hvataljke (kašike) od nerđajućeg čelika. Uzorci su, po uzorkovanju, prebacivani u plastične posude, transportovani u prenosivom frižideru, a zatim čuvani u zamrznutom stanju do trenutka započinjanja pripreme uzoraka za ekstrakciju i dalju analizu. Pre analize, a nakon odmrzavanja, uzorci sedimenta su dobro mešani, a zatim nanošeni u tankom sloju na sterilno sahatno staklo i sušeni u mraku, na vazduhu i sobnoj temperaturi, ne duže od tri dana. Nakon sušenja, sadržaj vlage u uzorcima iznosio je manje od 0,05%. Tako pripremljeni uzorci su prosejavani kroz sito poroznosti 1 mm, u cilju odvajanja šljunka, biljnog korenja i drugih nečistoća, a zatim ponovo mešani kako bi se obezbedila homogenost samih uzoraka.

3.6. ISPITIVANJE SORPCIJE REČNIH SEDIMENATA ZA ODABRANE LEKOVE I PESTICIDE

Ispitivanje prisustva odabranih lekova i pesticida daje veliki doprinos sagledavanju stanja rečnih sedimenta i njima odgovarajućih površinskih i podzemnih voda. Sve ranije napisano jasno ukazuje na to da je za razumevanje odnosa raspodele određenih lekova i pesticida u istraživanim uzorcima neophodno posmatranje i istraživanje velikog broja parametara, procesa, zavisnosti, što je nemoguće obuhvatiti samo jednim istraživačkim radom već zahteva umrežavanje rezultata velikog broja

različitih. Kako se proces sorpcije izdvaja kao najverovatniji način vezivanja rastvorenih lekova i pesticida za sedimente, ali ne i jedini, cilj ovog dela studije je bio da se dođe do odgovora o ponašanju svakog od odabranih lekova i pesticida u tom pogledu, kako bi se dobijeni rezultati kasnije stavili u širi kontekst ispitivanja samoprečišćavajućeg potencijala odabranih akvifera.

Za analizu rastvora u eksperimentima ispitivanja sorpcije odabranih lekova i pesticida na rečnim sedimentima, korišćena je prethodno optimizovana instrumentalna metoda čija optimizacija je opisana u poglavlju 3.2.1, ali je prilagođena za dopunjenu listu odabranih jedinjenja.

3.6.1. OPTIMIZACIJA METODE ISPITIVANJA SORPCIJE ODABRANIH LEKOVA I PESTICIDA NA SEDIMENTIMA

Optimizacija metode ispitivanja karakteristika sorpcije odabranih lekova i pesticida na sedimentima, vršena je na površinskom uzorku uzetom sa dna rečnog korita reke Dunav.

Prvi eksperiment koji je obavljen u okviru optimizacije, vršen je u cilju određivanja podataka o vremenskoj tački u kojoj, za odabrani sediment, lekove i pesticide, procesi sorpcije i desorpcije dostižu plato, tj. podataka o vremenu u kome promene postaju neznatne. To je vreme koje se naziva ravnotežnim vremenom sorpcije ($dC/dt = 0$) i predstavlja vreme kontakta sedimenta i vodenog rastvora lekova i pesticida neophodno za uspostavljanje ravnoteže procesa sorpcije i desorpcije (šaržni kinetički eksperiment, eng. *Batch Kinetic Experiment*) (Sukul *et al.* 2008).

Eksperiment je izvođen tako što je 1 g sušenog i homogenizovanog sedimenta odmeravan u polipropilensku epruvetu za centrifugu sa zatvaračem, zapremine 50 mL. U epruvetu je zatim dodavano 20 mL vodenog rastvora odabranih lekova i pesticida koncentracije $500 \mu\text{g L}^{-1}$. Smeša je zatim mućkana određenim vremenskim periodom, na mućkalici (šejkeru) sa hodom napred-nazad, pri brzini od 1050 min^{-1} na sobnoj temperaturi. Ispitivana su sledeća vremena mućkanja, odnosno ostvarenog kontakta sedimenta i vodenog rastvora lekova i pesticida: 1, 2,5, 5, 16, 24 i 48 h. Na kraju određenog perioda mućkanja, sadržaj je centrifugiran pri brzini od 4000 min^{-1} u trajanju od 10 min. Dobijeni ekstrakt (supernatant) je zatim dekantovan u čistu

epruvetu, uz merenje njegove zapremine, a zatim filtriran kroz 0,45 µm PVDF filter i na kraju analiziran primenom optimizovane HPLC–MS/MS metode. Za svako određeno vreme mućkanja istovremeno su rađena po dva uzorka, a uporedo sa njima rađeni su jedan uzorak slepe probe, u kojem se nalazio samo vodeni rastvor lekova i pesticida date koncentracije bez sedimenta, i jedan uzorak u kome se nalazilo 1 g sedimenta i 20 mL dejonizovane vode, kako bi se videlo da li pod zadatim uslovima tretiranja sedimenta vodom dolazi do ekstrakcije potencijalno prisutnih analiziranih lekova i pesticida. Da bi se sprečio potencijalni uticaj fotodegradacije, eksperiment je izvođen u mraku koji je obezbeđivan pokrivanjem epruveta sa uzorcima.

Eksperiment desorpcije je izvođen dodavanjem iste količine dejonizovane vode (20 mL) sedimentu koji je zaostao nakon krajnjeg dekantovanja ekstrakta u eksperimentu sorpcije. Tako dobijena smeša je podvrgavana istim koracima (mućkanje, centrifugiranje, dekantovanje, filtriranje) koji su preduzimani u eksperimentu sorpcije, uz isto vreme trajanja postupka. Nakon filtriranja, dobijeni ekstrakti su takođe analizirani navedenom metodom, sve u cilju obezbeđivanja podataka za određivanje ravnotežne tačke sorpcije.

Pre prvog dela eksperimenta izvršeno je ispitivanje optimalnog odnosa sediment/vodeni rastvor određene koncentracije lekova i pesticida i utvrđeno je da, za sva ispitivana jedinjenja, najadekvatniji odnos iznosi 1:20 (ispitivani su još i odnosi 1:5, 1:10 i 1:15).

Ukupna količina analita koja se vezala za sediment (sorpcija) računata je kao razlika koncentracija lekova i pesticida u dobijenom ekstraktu i slepe probe iste zapremine koja je tretirana na isti način.

Nakon odabira adekvatnog odnosa mase sedimenta i zapremine rastvora i vremena potrebnog da se uspostavi tačka u kojoj relativno prestaju promene u toku odvijanja procesa sorpcije i desorpcije, pristupilo se daljem ispitivanju sorpcije odabranih lekova i pesticida na uzorcima sedimenata uz primenu tzv. šaržnog eksperimenta ravnoteže sorpcije. Naime, odabrano je osam različitih početnih koncentracija odabranih lekova i pesticida i to: 10, 25, 50, 75, 100, 250, 500 i 1000 µg L⁻¹, u cilju da se istraživanjem obuhvati sveukupni interval koncentracija u kojima su ova jedinjenja nalažena u uzorcima rečnih sedimenata, ali i površinskih i

podzemnih voda. Svi eksperimenti su izvođeni u duplikatu, uz slepu probu za svaku koncentraciju i uzorak sedimenta.

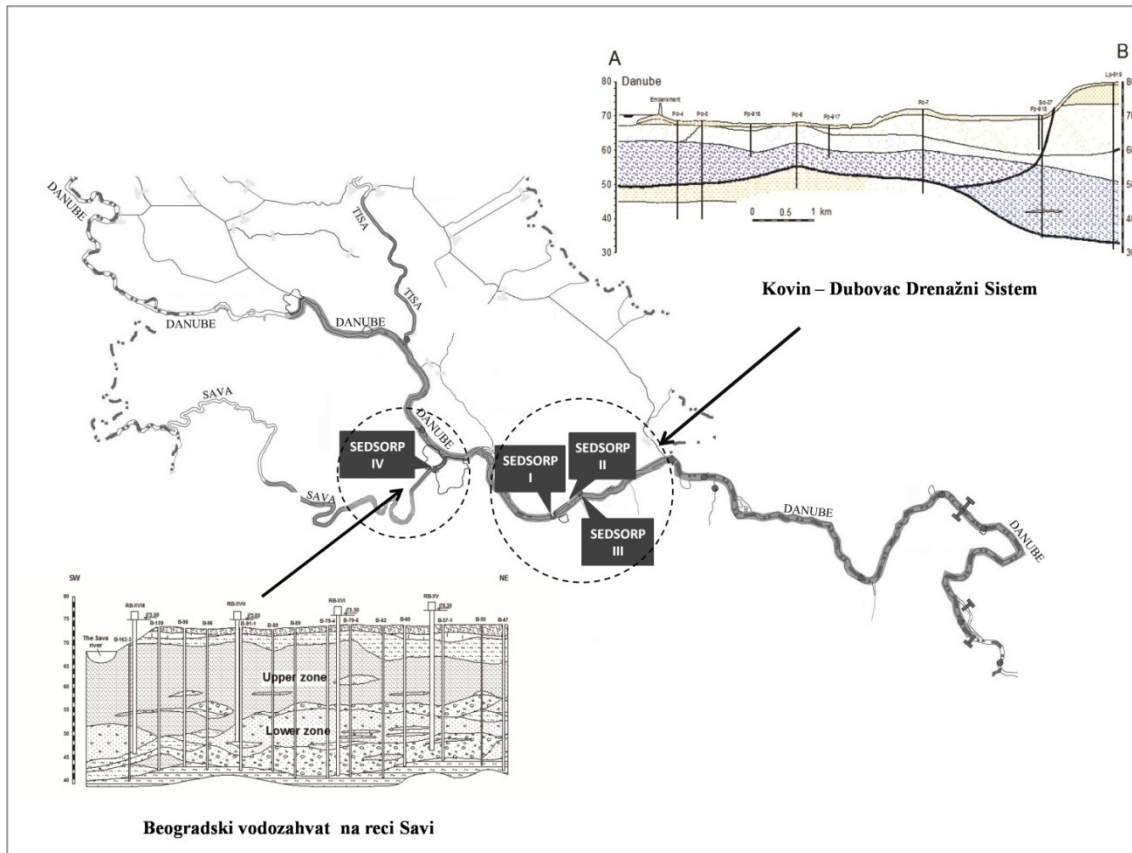
3.6.2. PRIMENA OPTIMIZOVANE METODE ISPITIVANJA SORPCIJE NA REALNIM UZORCIMA

Primena optimizovane metode ispitivanja sorpcije odabranih lekova i pesticida na sedimentima izvršena je na tri rečna sedimenta reke Dunav, uzeta sa različitih lokacija i dubina, i jednom sedimentu reke Save, u cilju daljeg razmatranja eventualnih razloga zbog kojih su neki od ispitivanih lekova i pesticida najčešće nalaženi u površinskoj vodi, bili vezani za sediment ili napravili prolaz do podzemnih voda.

Izbor lokacija na kojima su uzeti uzorci za ispitivanje sorpcije odabranih lekova i pesticida usledio je nakon analize područja sliva reke Dunav i lokacija sa kojih su prethodno uzimani uzorci za ispitivanje prisustva lekova i pesticida u površinskim i podzemnim vodama i sedimentima (tabela 8, slika 18). Budući da je najveći broj ispitivanih jedinjenja nađen u podzemnim vodama u području Dunava kod Kovina, tri uzorka, sa različitih dubina, uzeta su baš na ovom prostoru tj. iz Dunava i profila akvifera drenažnog sistema Kovin-Dubovac. Ujedno, ovi uzorci uzeti su i kao predstavnici područja Dunava, kao i Tise i Morave na ušću u Dunav, zbog činjenice da se radi o akviferu profila sličnog profilima preostalih akvifera čiji uzorci površinske i podzemne vode i rečnih sedimenata su prethodno analizirani na prisustvo odabranih lekova i pesticida. Četvrti uzorak uzet je iz akvifera reke Save, zbog specifičnosti njegovog profila i činjenice da se nalazi u okviru vodozahvata grada Beograda.

Tabela 8. Uzorci uzeti za analizu sorpcije na rečnim sedimentima i njihove oznake

Oznaka uzorka	Opis mesta uzorkovanja	Originalna oznaka uzorka	Dubina uzimanja uzorka (m)
SEDSORP I	Površinski rečni sediment sa dna rečnog korita reke Dunav	Dunav, Smederevo	0
SEDSORP II	Sediment uzet iz piezometra reke Dunav	B-2/P-1	5,2–14
SEDSORP III	Sediment uzet iz piezometra reke Dunav	B-13/P-1	10–16
SEDSORP IV	Sediment uzet iz piezometra reke Save	Rb-2m/P-1	14–18



Slika 18. Prikaz pozicija mesta uzorkovanja sedimenata za eksperiment sorpcije

Prvo mesto uzorkovanja, SEDSORP I, nalazi se u blizini grada Smedereva na 1112 km rečnog toka reke Dunav (GPS koordinate: N 44°41'36,72", E 20°57'22,70"). Mesta uzorkovanja SEDSORP II i SEDSORP III pripadaju drenažnom sistemu reke Dunav, Kovin–Dubovac, a nalaze se na lokacijama udaljenim oko 20 km nizvodno od prvog mesta uzorkovanja i međusobno su udaljena oko 1,2 km (SEDORP II: N 44°45'55,27", E 21°9'48,56"; SEDSORP III: N 44°46'23,47", E 21°10'25,92"). Sediment sa lokacije SEDSORP I je površinski sediment sa dna rečnog korita, dok su sedimenti sa lokacija SEDSORP II i SEDSORP III sedimenti slojeva akvifera istog prostora. Mesto uzorkovanja SEDSORP IV, nalazi se u akviferu reke Save, na području vodozahvata grada Beograda.

Realni uzorci sedimenata uzimani su iz postojećih istražnih bunara i pripremani za dalji tretman i analizu na isti način kao i sedimenti u delu ispitivanja ekstrakcije organskim rastvaračima, a sam postupak uzorkovanja je opisan u poglavlju 3.5.1.2.

Granulometrijska analiza ispitivanih sedimenata i ispitivanje njihovih specifičnih fizičko-hemijskih karakteristika, za potrebe ove studije, izvršena je na Institutu za vodoprivredu „Jaroslav Černi“.

4. REZULTATI I DISKUSIJA

4.1. OPTIMIZACIJA INSTRUMENTALNE METODE

4.1.1. LC-ESI-MS² ANALIZA

Kao što je ranije opisano, maseni spektri su snimani u intervalu m/z 50–1000, u pozitivnom režimu snimanja. Najintenzivniji joni bili su odabrani kao prekursor joni za dalju MSⁿ analizu. Za svaki od analita pojedinačno odabran je prekursor jon i optimalna kolizijska energija za dobijanje najintenzivnijeg produkt jona koji je kasnije korišćen za identifikaciju i kvantifikaciju analita.

U najvećem broju slučajeva, za dobijanje najintenzivnijih fragmentnih jona koji služe za identifikaciju i kvantifikaciju analita u daljoj analizi, korišćena je fragmentacija protonovanih molekula ($[M+H]^+$). Izuzetak su bili amoksisilin i ampicilin gde su kao prekursor joni bili odabrani protonovani adukti sa metanolom ($[M+CH_3OH+H]^+$) i tebufenozid, gde je kao prekursor jon bio odabran adukt sa natrijumom ($[M+Na]^+$). Rezultati su predstavljeni u tabeli 9, pri čemu su fragmentni joni odabrani za kvantifikaciju navedeni u deblje ocrtanim poljima, dok su fragmentni joni odabrani za potvrdu označeni isprekidano iscrtanim i zeleno obojenim poljima.

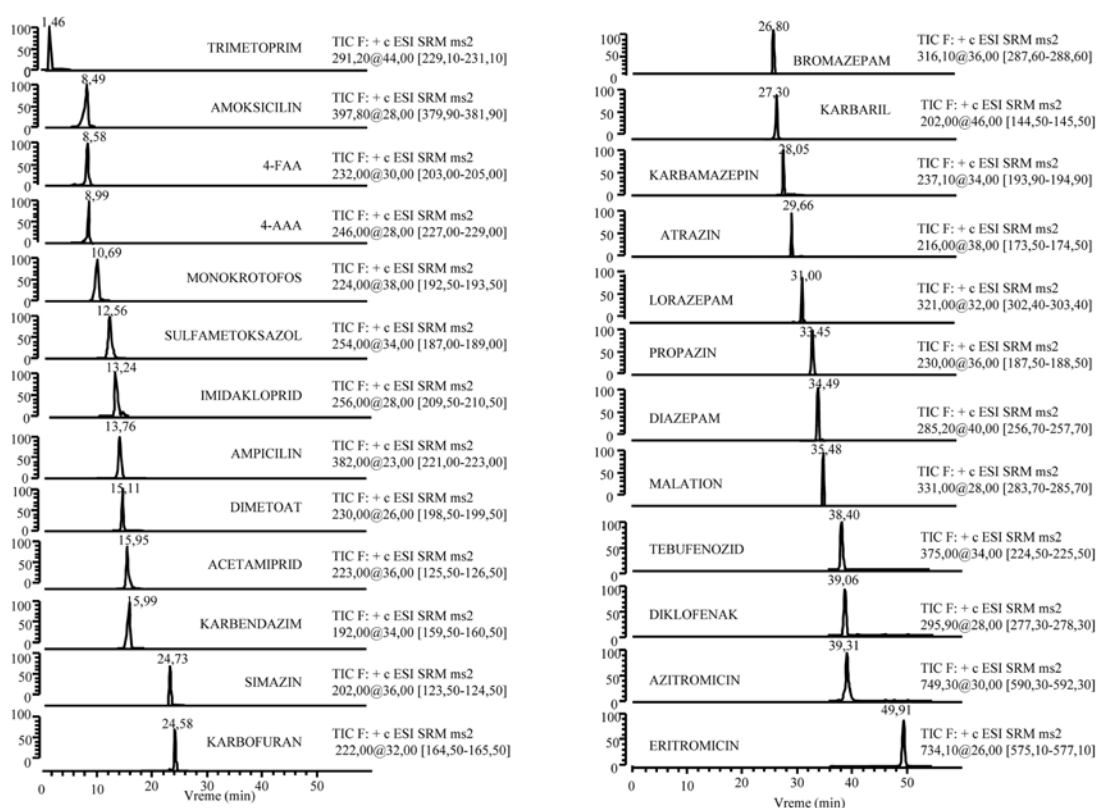
Tabela 9. Prikaz LC–MS i MS² parametara za kvantifikaciju (deblje ocrtni kvadratići) i potvrdu (isprekidano ocrtni kvadratići) odabranih lekova i pesticida

Analit	Trajanje segmenta (min)	MS prekursor jon (m/z)	Kolizijska energija (%)	MS ² produkt jon (m/z)	Kolizijska energija (%)	MS ³ produkt jon (m/z)
Trimetoprim	0,0–6,2	291 [M+H] ⁺	44	230	40	201
				123	–	–
Amoksisilin	6,2–9,5	398 [M+CH ₃ OH+H] ⁺	28	381	23	349
4-FAA		232 [M+H] ⁺	30	204	30	187
				214	30	199
4-AAA		246 [M+H] ⁺	28	228	–	–
				204	28	187
Monokrotofos	9,5–13,0	224 [M+H] ⁺	38	193	25	127
				167	24	127
Sulfametoksazol		254 [M+H] ⁺	34	188	25	160
				156	24	108
Imidaklopid	13,0–16,0	256 [M+H] ⁺	28	210	25	175
				175	–	–
Ampicilin		382 [M+CH ₃ OH+H] ⁺	23	223	25	206
				365	25	259
Dimetoat		230 [M+H] ⁺	26	199	22	171
Acetamidiprid		223 [M+H] ⁺	36	126	–	–
				187	33	146
Karbendazim		192 [M+H] ⁺	34	160	35	132
Simazin	18,0–25,0	202 [M+H] ⁺	36	124	30	96
				132	29	104
Karbofuran	25,0–27,5	222 [M+H] ⁺	32	165	27	123
Bromazepam		316 [M+H] ⁺	36	288	35	261
		318 [izotop+H] ⁺	36	290	35	263
Karbaril	27,0–31,0	202 [M+H] ⁺	46	145	31	117

Tabela 9. (nastavak)

Analit	Trajanje segmenta (min)	MS prekursor jon (m/z)	Kolizijska energija (%)	MS ² produkt jon (m/z)	Kolizijska energija (%)	MS ³ Produkt jon (m/z)
Karbamazepin		237 [M+H] ⁺	34	194	–	–
				220	23	192
Atrazin		216 [M+H] ⁺	38	174	35	146
Lorazepam	31,0–33,5	321 [M+H] ⁺	32	303	26	275
Propazin	33,5–36,0	230 [M+H] ⁺	36	188	33	146
				146	–	–
Diazepam		285 [M+H] ⁺	40	257	39	228
Malation		331 [M+H] ⁺	28	285	20	127
Tebufenozid	36,0–55,0	375 [M+Na] ⁺	34	225	25	171
				203	24	72
Diklofenak		296 [M+H] ⁺	28	278	22	250
Azitromicin		749 [M+H] ⁺	30	591	28	434
Eritromicin		734 [M+H] ⁺	26	576	22	558
				716	20	522

Kao rezultat optimizacije kompleksne metode razdvajanja i detekcije analita od interesa dobijen je maseni hromatogram (SRM) odabranih lekova i pesticida, primenom opisane LC–ESI–MS/MS analize na ekstrakt podzemne vode obogaćen pri koncentraciji od 100 µg L⁻¹ (slika 19). Važnost razvoja ove metode i dobijanja prikazanog hromatograma leži u činjenici da ona predstavlja metodu za razdvajanje i istovremeno analiziranje prisustva velikog broja različitih jedinjenja koja su pre toga pojedinačno analizirani primenom dve međusobno različite metode.



Slika 19. SRM hromatogram odabranih lekova i pesticida ekstrakta podzemne vode pri koncentraciji od $100 \mu\text{g L}^{-1}$

4.2. OPTIMIZACIJA METODE EKSTRAKCIJE LEKOVA I PESTICIDA IZ UZORAKA VODE

Prvi korak u optimizaciji SPE metode bio je izbor pH vrednosti uzorka vode. Vrednost pH ima značajan uticaj na efikasnost ekstrakcije, budući da se analiti koji se nalaze u nedisosovanom obliku značajno efikasnije ekstrahuju primenom organskih rastvarača. Zbog toga su bazni analiti mnogo efikasnije ekstrahovani na većim pH vrednostima, dok su kiseli analiti ekstrahovani sa većom efikasnošću na nižim pH vrednostima. Prinosi koji su ostvareni u toku ovog dela eksperimenta, prikazani su u tabeli 10.

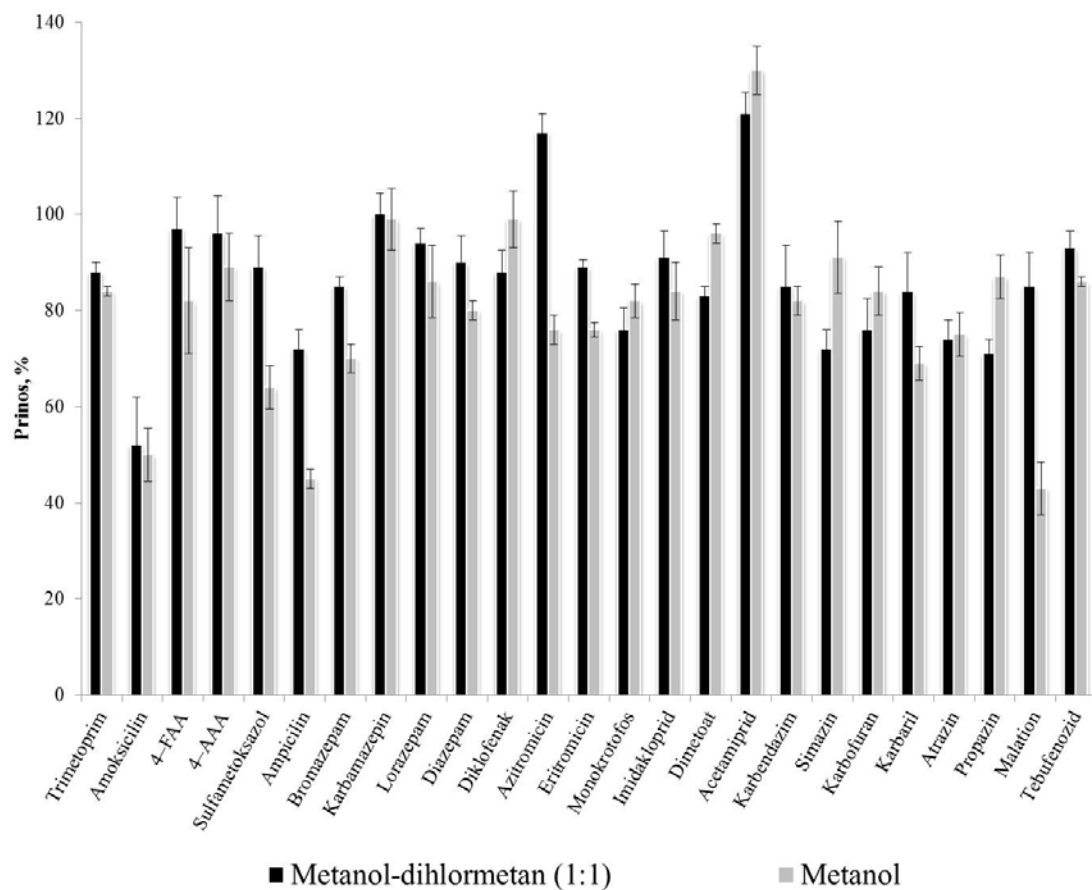
Tabela 10. Prinosi odabranih jedinjenja na različitim pH vrednostima za uzorke vode pri koncentraciji $1 \mu\text{g L}^{-1}$ ($n = 3$)

Lekovi	Prinos, % (RSD, %)			Pesticidi	Prinosi, % (RSD, %)		
	pH=3,0	pH=6,0	pH=7,5		pH=3,0	pH=6,0	pH=7,5
Trimetoprim	82 (10)	88 (9)	88 (11)	Monokrotofos	80 (6)	85 (3)	78 (8)
Amoksicilin	23 (14)	49 (4)	4 (16)	Imidakloprid	72 (4)	119 (5)	41 (12)
4-FAA	78 (11)	85 (9)	73 (14)	Dimetoat	76 (10)	84 (8)	70 (8)
4-AAA	95 (19)	93 (11)	110 (9)	Acetamiprid	88 (19)	78 (24)	85 (11)
Sulfametoksazol	42 (24)	86 (12)	116 (9)	Karbendazim	92 (8)	82 (9)	82 (16)
Ampicilin	40 (8)	40 (11)	2 (12)	Simazin	84 (11)	83 (9)	77 (11)
Bromazepam	97 (11)	90 (8)	70 (13)	Karbofuran	80 (7)	104 (8)	58 (7)
Karbamazepin	76 (7)	94 (7)	49 (11)	Karbaril	58 (22)	72 (14)	144 (9)
Lorazepam	96 (9)	99 (5)	62 (10)	Atrazin	74 (14)	67 (1)	75 (75)
Diazepam	77 (14)	94 (19)	116 (8)	Propazin	66 (2)	53 (2)	42 (5)
Diklofenak	84 (14)	90 (21)	58 (24)	Malation	83 (14)	81 (14)	36 (11)
Azitromicin	139 (9)	118 (8)	58 (11)	Tebufenozid	79 (11)	67 (16)	83 (23)
Eritromicin	11 (6)	76 (14)	56 (27)				

Najveći prinosi, za većinu analita, ostvareni su pri pH vrednosti 6,0. Amoksicilin i ampicilin su ekstrahovani uz niži prinos ($< 50\%$), ali su ove vrednosti prinosa takođe veće od vrednosti ostvarenih pri drugim pH vrednostima ili jednake njima. Značajno niži prinosi amoksicilina i ampicilina ostvareni pri pH 7,5 (4% i 2%, redom), u poređenju sa rezultatima ostvarenim pri pH 6,0 (49% i 40%, redom) i pH 3,0 (23% i 40%, redom), mogu biti objašnjeni njihovom brzo degradacijom u alkalnoj sredini (pH 7,5–9,0). Rezultati takođe pokazuju da je pH vrednost 3,0 odgovarajuća za najveći broj ispitivanih pesticida, ali i da je pH vrednost 6,0 takođe pogodna za ekstrakciju ovih analita. Budući da je cilj bio da se odrede optimalni uslovi za istovremenu analizu odabranih lekova i pesticida, za dalje istraživanje je odabrana pH vrednost 6,0.

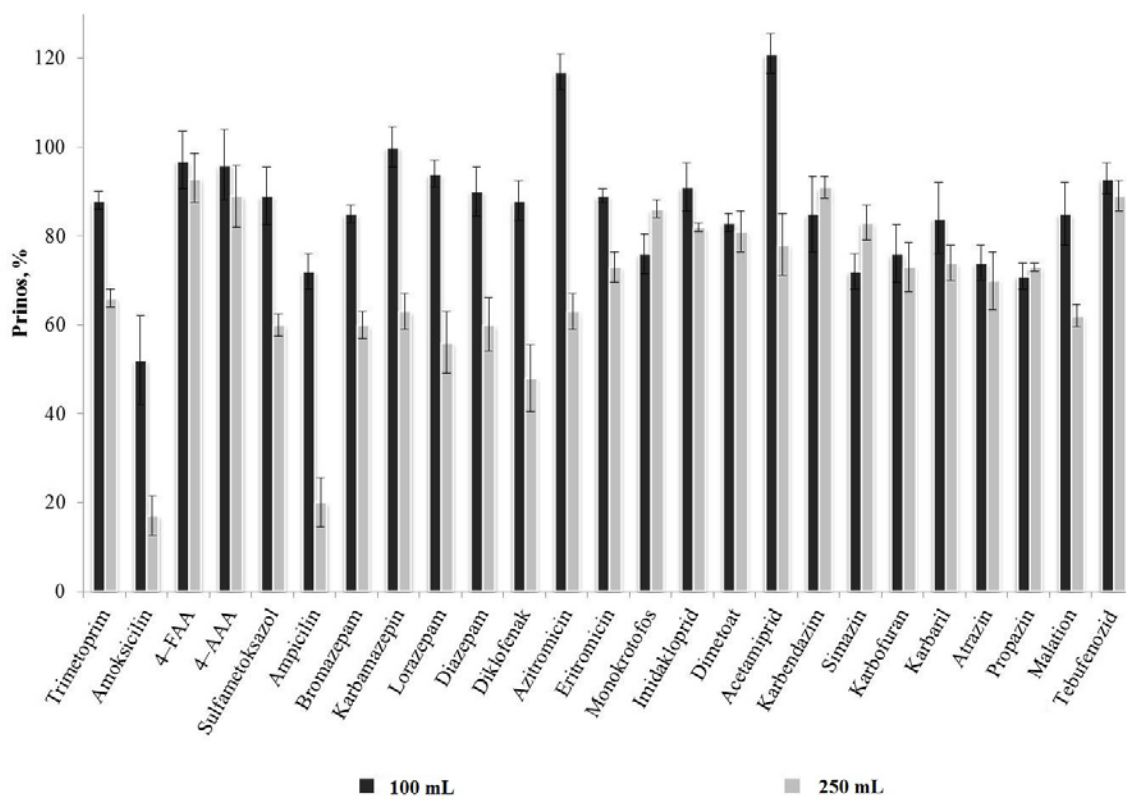
Što se tiče izbora rastvarača za eluiranje, uočava se da je, za ovde predstavljenu multirezidualnu analizu, smeša metanol–dihlormetan (1:1) najadekvatniji rastvarač budući da su prilikom njenog korišćenja ostvareni najveći prinosi za veliku većinu ispitivanih jedinjenja (slika 20). To se posebno odnosi na pesticid malation i lekove

sulfametoksazol i ampicilin, gde je prinos bio veći od prinosa ostvarenog prilikom korišćenja metanola kao rastvarača za eluiranje za čak 25–42%.



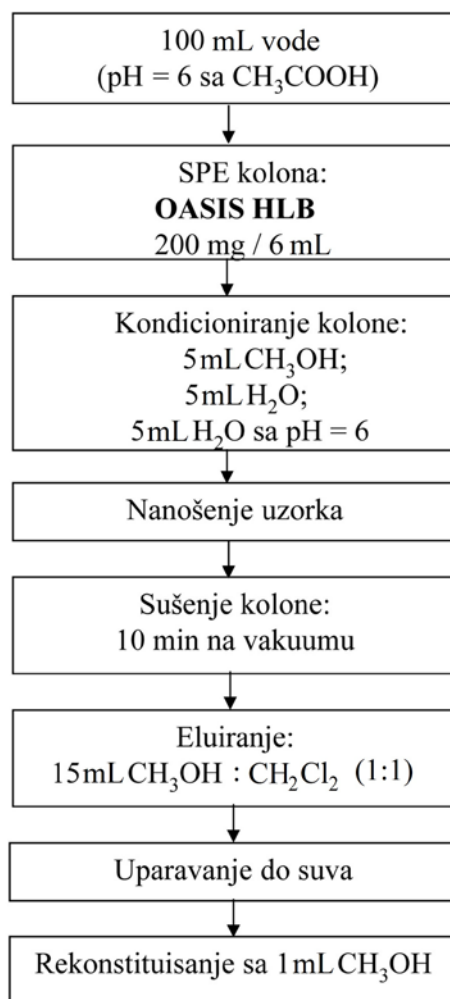
Slika 20. Prinosi ispitivanih jedinjenja za različite rastvarače korišćene za eluiranje

Za većinu ispitivanih jedinjenja, najveći prinosi su ostvareni korišćenjem zapremine od 100 mL uzorka vode (slika 21). Pokazalo se da je zapremina od 250 mL uzorka vode prevelika za sve odabrane lekove, budući da je došlo do značajnog gubitka analita (do 52% za ampicilin). Za ekstrakciju pesticida, zapremina od 250 mL uzorka vode je podjednako adekvatna kao i za 100 mL, osim za acetamiprid gde je prinos bio manji za oko 40%. Zbog svega navedenog, zapremina uzorka od 100 mL odabrana je kao optimalna za odvijanje ekstrakcije odabranih jedinjenja na čvrstoj fazi, pod opisanim uslovima.



Slika 21. Prinosi ispitivanih jedinjenja za različite zapremine uzorka vode

Na slici 22a dat je prikaz procedure ekstrakcije odabranih lekova i pesticida iz uzoraka vode pri optimizovanim uslovima.



Slika 22a. Prikaz procedure ekstrakcije odabranih lekova i pesticida iz uzoraka vode

4.3. OPTIMIZACIJA METODE EKSTRAKCIJE LEKOVA I PESTICIDA IZ UZORAKA SEDIMENATA

Izbor odgovarajućeg rastvarača kojim će se izvoditi ekstrakcija odabranih lekova i pesticida iz sedimenata, izuzetno je važan korak u optimizaciji cele metode zbog čega je odabrano da u ovom delu bude ispitano šest različitih rastvarača, smeša i kombinacija rastvarača. Rezultati dobijeni u toku ovog dela eksperimenta prikazani su u tabeli 11 i tabeli 12.

Najveći broj odabranih lekova ekstrahovan je uz najveće prinose primenom smeše rastvarača metanol–dihlormetan (1:1), iako se da uočiti da su za lekove

karbamazepin i diazepam dobijeni prinosi bili visoki za skoro sve ispitivane rastvarače, kao i odabranu smešu i kombinaciju rastvarača. S druge strane, amoksicilin i ampicilin, kao jedini predstavnici β -laktama, kao i lek azitromicin, nisu mogli uspešno da se ekstrahuju iz ispitivanih sedimenata uprkos primeni različitih rastvarača, što se može objasniti njihovom najverovatnijom trajnom degradacijom ili nepovratnim vezivanjem. U slučaju pesticida ostvareni su visoki prinosi za sve ispitivane rastvarače, smešu i kombinaciju rastvarača (> 60%). U slučaju karbendazima, ostvaren je prinos veći od 70% jedino prilikom primene smeše rastvarača metanol–dihlormetan (1:1). Monokrotofos je ekstrahovan uz male prinose pri korišćenju acetonitrila (< 50 %) i etil-acetata (< 30 %) kao rastvarače. Acetamiprid je takođe ekstrahovan uz niske prinose prilikom korišćenja etil-acetata (< 50 %).

Budući da su najveći prinosi najvećeg broja odabranih lekova i pesticida ostvareni prilikom korišćenja smeše rastvarača metanol–dihlormetan (1:1), ova smeša odabrana je za dalje izvođenje istovremene ekstrakcije odabranih jedinjenja iz rečnih sedimenata.

Prilikom ispitivanja najpogodnijeg vremena trajanja svih koraka procedure ekstrakcije (mućkanje na šejkeru, mućkanje u ultrazvučnom kupatilu, centrifugiranje) i ispitivanja uspešnosti primene metode uporedo na sterilisanim i nesterilisanim uzorcima rečnih sedimenata, dobijeni su rezultati prikazani u tabeli 13. Ovi eksperimenti su rađeni uz primenu prethodno odabrane smeše rastvarača metanol–dihlormetan (1:1) kao optimalnog rastvarača za istovremenu ekstrakciju odabranih jedinjenja.

Tabela 11. Prinos metode ekstrakcije jedinjenja iz sedimenata pri koncentraciji od 125 i 500 ng g⁻¹ uz korišćenje rastvarača metanola, acetona i acetonitrila (n = 3)

Analit	PRINOS, % (RSD, %)					
	KONCENTRACIJA (ng g ⁻¹)					
	125	500	125	500	125	500
	RASTVARAČ ZA EKSTRAKCIJU					
	Metanol		Aceton		Acetonitril	
Trimetoprim	49 (10)	44 (4)	5 (5)	3 (9)	8 (5)	5 (11)
Amoksisilin	4 (11)	6 (7)	4 (6)	/*	2 (8)	/
4-FAA	46 (4)	25 (6)	31 (8)	8 (6)	16 (12)	7 (4)
4-AAA	55 (2)	32 (16)	19 (4)	4 (5)	8 (15)	3 (14)
Sulfametoksazol	39 (14)	42 (17)	20 (6)	18 (5)	/	19 (9)
Ampicilin	/	/	/	/	/	/
Bromazepam	27 (9)	16 (11)	8 (16)	4 (8)	6 (1)	2 (6)
Karbamazepin	96 (6)	53 (9)	81 (12)	59 (14)	53 (6)	54 (17)
Lorazepam	/	7 (14)	/	4 (6)	/	/
Diazepam	80 (4)	53 (9)	77 (9)	71 (11)	43 (2)	68 (8)
Diklofenak	117 (7)	41 (6)	/	/	/	/
Azitromicin	16 (7)	/	/	/	5 (10)	/
Eritromicin	34 (11)	49 (8)	2 (9)	9 (3)	2 (12)	/
Monokrotofos	94 (9)	70 (4)	61 (11)	44 (3)	45 (3)	42 (9)
Imidakloprid	110 (2)	50 (7)	86 (3)	80 (9)	120 (2)	61 (11)
Dimetoat	82 (4)	57 (11)	69 (8)	73 (4)	92 (6)	77 (6)
Acetamiprid	76 (9)	90 (11)	67 (16)	80 (10)	105 (7)	85 (3)
Karbendazim	52 (13)	54 (9)	13 (6)	18 (6)	14 (6)	9 (1)
Simazin	79 (17)	59 (13)	72 (4)	86 (7)	89 (11)	78 (5)
Karbofuran	77 (8)	36 (6)	61 (6)	69 (4)	83 (19)	62 (6)
Karbaril	57 (8)	52 (10)	70 (11)	79 (5)	59 (21)	74 (7)
Atrazin	98 (5)	51 (6)	80 (14)	75 (8)	99 (3)	66 (11)
Propazin	87 (4)	47 (3)	72 (6)	72 (13)	87 (4)	66 (13)
Malation	75 (1)	76 (5)	63 (4)	86 (4)	90 (5)	74 (7)
Tebufenozid	117 (12)	91 (3)	102 (4)	90 (9)	109 (1)	85 (14)

*nije određeno

Tabela 12. Prinos metode ekstrakcije jedinjenja iz sedimenata pri koncentraciji od 125 i 500 ng g⁻¹ uz korišćenje rastvarača etil-acetata, smeše metanol-dihlormetan (1:1) i kombinacije rastvarača metanol/acetona/etil-acetata (n = 3)

Analit	PRINOS, % (RSD, %)					
	KONCENTRACIJA (ng g ⁻¹)					
	125	500	125	500	125	500
	RASTVARAČ ZA EKSTRAKCIJU					
	Etil-acetat	Metanol-dihlormetan (1:1)		Metanol/acetona/etil-acetat		
Trimetoprim	8 (19)	/*	70 (3)	65 (6)	58 (5)	28 (8)
Amoksisilin	2 (14)	/	/	2 (17)	3 (9)	/
4-FAA	2 (6)	/	67 (4)	56 (8)	32 (19)	18 (14)
4-AAA	15 (9)	/	79 (7)	49 (4)	56 (6)	23 (7)
Sulfametoksazol	29 (10)	/	50 (6)	53 (7)	57 (6)	43 (19)
Ampicilin	/	/	/	/	6 (16)	/
Bromazepam	/	/	21 (11)	47 (9)	10 (7)	9 (8)
Karbamazepin	82 (14)	52 (11)	97 (7)	66 (12)	116 (11)	76 (14)
Lorazepam	/	6 (9)	20 (8)	13 (14)	14 (14)	/
Diazepam	87 (8)	66 (14)	87 (9)	68 (6)	87 (8)	82 (4)
Diklofenak	/	/	81 (8)	71 (6)	/	/
Azitromicin	5 (17)	/	7 (12)	/	3 (6)	/
Eritromicin	/	1 (8)	55 (5)	57 (11)	35 (16)	20 (11)
Monokrotofos	26 (11)	2 (12)	93 (10)	78 (8)	88 (7)	64 (16)
Imidakloprid	62 (5)	27 (14)	139 (9)	85 (5)	115 (9)	73 (6)
Dimetoat	81 (12)	66 (10)	91 (11)	83 (6)	96 (11)	93 (4)
Acetamidiprid	43 (5)	19 (7)	117 (5)	75 (4)	96 (14)	81 (7)
Karbendazim	32 (15)	15 (9)	61 (9)	76 (5)	56 (8)	42 (7)
Simazin	112 (9)	78 (5)	89 (4)	86 (9)	99 (9)	94 (2)
Karbofuran	89 (18)	80 (14)	86 (13)	75 (12)	85 (4)	80 (7)
Karbaril	64 (21)	74 (11)	61 (4)	69 (3)	78 (3)	83 (9)
Atrazin	90 (12)	73 (8)	95 (6)	79 (4)	103 (16)	91 (4)
Propazin	100 (8)	73 (13)	105 (9)	73 (9)	89 (15)	86 (8)
Malation	97 (12)	90 (7)	90 (11)	88 (1)	92 (9)	95 (12)
Tebufenozid	108 (4)	82 (3)	115 (7)	98 (8)	126 (4)	93 (5)

*nije određeno

Tabela 13. Prinosi metode ekstrakcije odabranih jedinjenja iz sedimenata pri koncentraciji od 500 ng g⁻¹ dobijeni u eksperimentima sa različitim vremenom trajanja korišćenjem sterilisanih i nesterilisanih uzoraka (n=3)

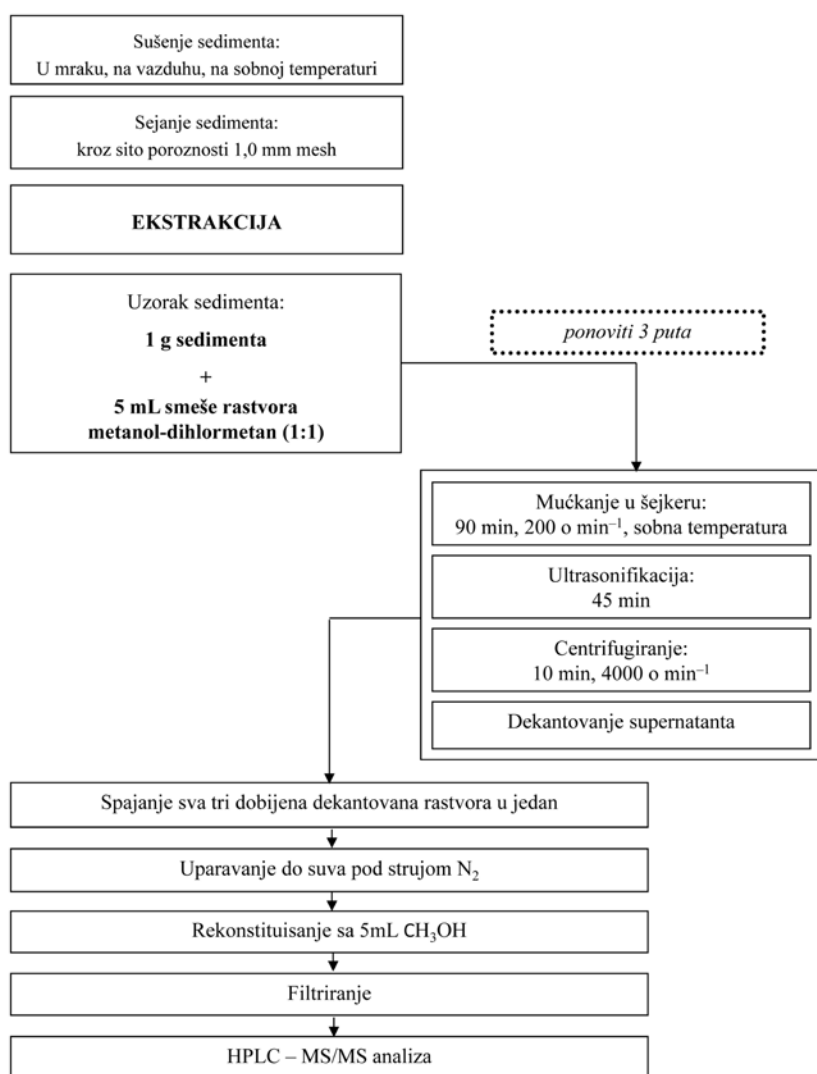
	Prinos, % (RSD, %)			
	Nesterilisani sediment		Sterilisani sediment	
	25/25/10*	90/45/10	25/25/10	90/45/10
Trimetoprim	65 (4)	74 (7)	44 (6)	47 (2)
Amoksisicilin	7 (9)	4 (12)	4 (11)	8 (6)
4-FAA	55 (12)	54 (9)	47 (9)	44 (7)
4-AAA	52 (4)	60 (9)	54 (8)	61 (9)
Sulfametoksazol	53 (6)	66 (7)	36 (13)	55 (10)
Ampicilin	ND	11 (4)	7 (6)	9 (8)
Bromazepam	44 (15)	42 (12)	18 (10)	6 (8)
Karbamazepin	68 (14)	103 (8)	63 (4)	102 (5)
Lorazepam	8 (6)	13 (5)	26 (15)	29 (10)
Diazepam	84 (9)	96 (11)	99 (4)	125 (3)
Diklofenak	73 (8)	84 (11)	80 (3)	76 (4)
Azitromicin	ND	ND	ND	ND
Eritromicin	57 (8)	87 (2)	24 (9)	25 (5)
Monokrotofos	82 (5)	91 (9)	81 (6)	88 (4)
Imidakloprid	84 (8)	93 (18)	94 (11)	74 (7)
Dimetoat	83 (9)	74 (2)	81 (17)	61 (11)
Acetamiprid	68 (11)	84 (8)	87 (6)	69 (7)
Karbendazim	77 (3)	89 (5)	78 (4)	67 (12)
Simazin	78 (8)	83 (10)	72 (14)	73 (3)
Karbofuran	94 (6)	103 (12)	118 (9)	126 (5)
Karbaril	60 (9)	97 (13)	66 (8)	108 (4)
Atrazin	77 (5)	93 (8)	82 (6)	85 (9)
Propazin	87 (7)	96 (8)	99 (7)	82 (6)
Malation	63 (4)	97 (2)	68 (12)	103 (7)
Tebufenozid	83 (7)	83 (6)	77 (4)	69 (9)

*vreme mućkanja na šejkeru/mućkanja u ultrazvučnom kupatilu/centrifugiranja (min)

Rezultati pokazuju da produženo vreme trajanja koraka utvrđene procedure (90/45/10) značajno poboljšava prinose karbamazepina (do 35%), eritromicina (do 30%), karbarila (do 37%) i malationa (do 24%). Za najveći broj preostalih analita (71%) primetno je manje povećanje prinosa, do 16%. Takođe, rezultati pokazuju da sterilizacija sedimenata, sprovedena u cilju sprečavanja mikrobne degradacije odabranih

jedinjenja, ne utiče na povećanje prinosa metode ekstrakcije datih jedinjenja. Zabeleženo je neznatno povećanje prinosa lorazepamama (do 18%). Na osnovu svega navedenog utvrđeno je da je ekstrakciju lekova i pesticida iz sedimentata potrebno izvoditi na sedimentima koji nisu sterilisani, uz primenu dužeg vremena trajanja koraka procedure ekstrakcije (90/45/10).

Na slici 22b dat je prikaz procedure optimizovane metode ekstrakcije odabranih lekova i pesticida iz rečnih sedimentata.



Slika 22b. Prikaz procedure ekstrakcije odabranih lekova i pesticida iz rečnih sedimentata

4.4. VALIDACIJA METODE I UTICAJ MATRICE

Rezultati validacije razvijene metode predstavljeni su u tabelama 14 i 15. Većina analita ekstrahovana je iz uzoraka vode uz visoke prinose. Izuzetak je bio eritromicin sa prinosom koji se kretao u intervalu od 48% do 62%. Takođe, amoksisilin i ampicilin su pokazali nizak stepen ekstrakcije (< 60%) pri nižim koncentracijama, dok su njihovi prinosi pri većim koncentracijama iznosili oko 70%.

Dobijene kalibracione krive su linearne, sa koeficijentom korelacije koji se kretao od 0,9938 do 0,9999. Metodu odlikuju niske granice detekcije (1–5 ng L⁻¹) i kvantifikacije (3–17 ng L⁻¹) za sve ispitivane analite u uzorcima vode.

Što se tiče sedimenata, ispostavilo se da nije moguće izvesti ekstrakciju ampicilina, amoksisilina i azitromicina pod definisanim uslovima, dok su za lorazepam i bromazepam ostvareni niski prinosi (10–18% i 32–44%, redom). Za ostale analite ostvareni prinosi su iznosili više od 70%. Granice detekcije (1–3 ng g⁻¹) i kvantifikacije (3–10 ng g⁻¹) za analizu odabranih jedinjenja iz sedimenata su niske. Ponovljivost metode ekstrakcije je dobra, kako za uzorke vode, tako i za uzorke sedimenata, a RSD je generalno iznosila manje od 20%.

Što se tiče uticaja matrice u slučaju kada je matrica voda, zabeleženo je povećanje signala (do 74%) za većinu analita. Smanjenje signala je zabeleženo za amoksisilin (do 57%), ampicilin (do 63%) i 4-FAA (do 14%). U slučaju kada je matrica sediment, signali analita su manje izloženi uticaju komponenata matrice pa se zabeleženo povećanje ili smanjenje signala kretalo do 30%.

Tabela 14. Prinos, uticaj matrice, granica detekcije (LOD) i granica kvantifikacije (LOQ) za ispitivane analite u vodi (n = 3)

Analit	Prinos, % (RSD, %)			Uticaj matrice (%)	LOD (ng L ⁻¹)	LOQ (ng L ⁻¹)
	Koncentracija					
	50 ng L ⁻¹	250 ng L ⁻¹	500 ng L ⁻¹			
Trimetoprim	84 (11)	79 (2)	68 (3)	0	1	3
Amoksicilin	53 (8)	56 (13)	71 (5)	-57	2	7
4-FAA	99 (14)	88 (11)	97 (5)	-14	1	3
4-AAA	99 (4)	96 (10)	93 (2)	14	1	3
Sulfametoksazol	68 (11)	82 (17)	88 (5)	15	4	13
Ampicilin	38 (3)	43 (13)	73 (13)	-63	3	10
Bromazepam	69 (3)	82 (9)	79 (11)	40	1	3
Karbamazepin	83 (5)	79 (7)	84 (1)	20	1	3
Lorazepam	83 (9)	99 (8)	92 (4)	36	1	3
Diazepam	85 (12)	80 (23)	99 (4)	13	1	3
Diklofenak	81 (19)	86 (28)	89 (6)	39	2	7
Azitromicin	95 (28)	118 (8)	99 (4)	41	3	10
Eritromicin	48 (2)	62 (4)	55 (4)	12	2	7
Monokrotofos	47 (5)	76 (3)	98 (6)	16	4	13
Imidaklopid	79 (6)	87 (4)	93 (12)	11	3	10
Dimetoat	84 (10)	86 (8)	95 (2)	45	1	3
Acetamiprid	89 (10)	101 (27)	95 (9)	6	5	17
Karbendazim	84 (11)	91 (9)	95 (9)	10	1	3
Simazin	99 (5)	89 (9)	104 (17)	44	3	10
Karbofuran	69 (14)	72 (8)	80 (10)	30	2	7
Karbaril	77 (9)	86 (14)	88 (5)	34	5	17
Atrazin	75 (6)	79 (1)	75 (9)	36	1	3
Propazin	76 (8)	84 (4)	90 (11)	30	1	3
Malation	82 (24)	96 (17)	88 (3)	35	2	7
Tebufenozid	72 (13)	77 (18)	87 (8)	74	2	7

Tabela 15. Prinos, uticaj matrice, granica detekcije (LOD) i granica kvantifikacije (LOQ) za ispitivane analite u sedimentu (n = 3)

Analit	Prinos, % (RSD, %)			Uticaj matrice (%)	LOD (ng g ⁻¹)	LOQ (ng g ⁻¹)
	Konzentracija					
	25 ng g ⁻¹	125 ng g ⁻¹	500 ng g ⁻¹			
Trimetoprim	63 (15)	67 (4)	82 (9)	-14	1	3
Amoksisilin	/*	/	/	/	3	10
4-FAA	49 (11)	55 (6)	62 (16)	-28	1	3
4-AAA	77 (19)	65 (11)	73 (6)	5	1	3
Sulfametoksazol	55 (8)	48 (6)	72 (13)	16	2	7
Ampicilin	/	/	/	/	3	10
Bromazepam	44 (5)	32 (12)	38 (6)	-30	3	10
Karbamazepin	119 (14)	110 (9)	95 (18)	7	1	3
Lorazepam	12 (12)	18 (13)	10 (15)	15	1	3
Diazepam	88 (9)	81 (13)	102 (19)	30	1	3
Diklofenak	92 (13)	75 (14)	86 (17)	-15	1	3
Azitromicin	/	/	/	/	2	7
Eritromicin	72 (6)	79 (9)	85 (19)	9	1	3
Monokrotofos	84 (9)	90 (13)	97 (11)	-2	2	7
Imidakloprid	86 (10)	125 (12)	105 (22)	4	2	7
Dimetoat	110 (21)	98 (8)	81 (16)	4	1	3
Acetamiprid	95 (12)	105 (6)	78 (16)	13	2	7
Karbendazim	63 (21)	72 (4)	96 (4)	10	1	3
Simazin	78 (4)	81 (8)	84 (22)	-3	2	7
Karbofuran	86 (15)	82 (16)	99 (7)	8	1	3
Karbaril	73 (26)	65 (8)	88 (17)	25	2	7
Atrazin	84 (8)	91 (17)	90 (11)	1	1	3
Propazin	89 (12)	98 (6)	106 (12)	6	1	3
Malation	101 (20)	95 (16)	91 (9)	-8	1	3
Tebufenozid	95 (19)	111 (4)	96 (15)	-16	2	7

*nije određeno


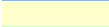
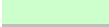


4.5. REZULTATI ANALIZE REALNIH UZORAKA VODE I SEDIMENATA

Tragovi lekova i pesticida detektovani u ispitivanim uzorcima površinske i podzemne vode i sedimenta prikazani su u tabeli 16. Rezultati pokazuju da je šezdeset procenata (60%) ispitivanih lekova i pesticida detektovano u navedenim uzorcima životne sredine.

Tabela 16. Tragovi lekova i pesticida detektovani u uzorcima površinskih voda (SW), podzemnih voda (GW) i sedimenata (SED) (n = 2)

Reka	Kodovi mernih mesta		Detektovani lekovi i pesticidi														
			trimetoprim	4-FAA	4-AAA	sulfametoksazol	karbamazepin	lorazepam	diazepam	azitromicin	eritromicin	dimetoat	karbendazim	karbofuran	atrazin	propazin	malation
			Koncentracija detektovanih analita (broj pozitivnih uzoraka / broj analiziranih uzoraka), ng L ⁻¹ (SW, GW) ili ng g ⁻¹ (SED)														
DUNAV, NOVISAD	SW1			65-71 (3/3)	100-121 (3/3)		25-30 (3/3)										
	SED1													24 (1/1)			
	GW1	GW1/1					12 (1/1)										
		GW1/2			25 (1/1)		13 (1/1)					10 (1/1)	10 (1/1)				
	GW1/3			48 (1/1)		17 (1/1)											
DUNAV, KOVIN	SW2			37-59 (4/7)	31-260 (5/7)		10-32 (5/7)						3-26 (3/7)		4 (1/7)	8 (1/7)	
	SED2																
	GW2	GW2/1		42-75 (2/5)	20-32 (2/5)		9-10 (2/5)		21 (1/5)			4-11 (2/5)					
		GW2/2			24 (1/1)		6 (1/1)					3 (1/1)					
		GW2/3		26-41 (2/3)			5 (1/3)		68 (1/3)			8 (1/3)	7 (1/3)				
		GW2/4		22-26 (2/3)	44 (1/3)		41 (1/3)								19-40 (2/3)		
		GW2/5		34 (1/2)	25 (1/2)		8 (1/2)								64 (1/2)		
	GW2/6		67 (1/3)	105 (1/3)								86-88 (3/3)		5 (1/3)			
TISA, UŠĆE U DUNAV	SW3		46(1/6)	76-186 (2/6)	156-327 (2/6)		68-94 (3/6)	37 (1/6)					22 (1/6)				
	SED3						214 (1/1)				1222 (1/1)					69 (1/1)	
	GW3	GW3/1		150 (1/1)													
		GW3/2															
		GW3/3															
	GW3/4																
SAVA, UŠĆE U DUNAV	SW4		7-129(2/7)	9-25 (2/7)	79-120 (2/7)	22 (1/6)	6-12 (2/7)						29 (1/7)				
	SED4						10 (1/1)			9 (1/1)	79 (1/1)			392 (1/1)			
	GW4	GW4/1															
		GW4/2															
		GW4/3															
		GW4/4															
	GW4/5																
	GW4/6																
MORAVA, UŠĆE U DUNAV	SW5		212(1/7)	97-146 (2/7)	215-512 (5/7)		30-45 (2/7)			12 (1/1)			5 (1/7)				
	SED5								48 (1/1)			178 (1/1)		21 (1/1)	36 (1/1)	72 (1/1)	67 (1/1)
	GW5	GW5/1															
		GW5/2															
		GW5/3			75 (1/1)		11 (1/1)										
	GW5/4																

Legenda:

	Površinska voda
	Podzemna voda
	Sedimenti
	Sedimenti u kojima nije detektovan analit ali je detektovan u podzemnoj vodi istog akvifera
	Sedimenti u kojima je detektovan dati analit

Prisustvo ispitivanih analita u vodama. U uzorcima vode analiziranim u okviru ove studije, karbamazepin i metaboliti metamizola su bili najčešće detektovani analiti. Karbamazepin je nađen u 50% analiziranih uzoraka površinske vode uzetih na pet opisanih lokacija, a interval koncentracija koje su zabeležene kretao se od 6 do 94 ng L⁻¹. Ovaj lek je pronađen i u 23% ispitivanih uzoraka podzemnih voda, u intervalu koncentracija 5–41 ng L⁻¹, na tri od pet lokacija. Karbamazepin je antiepileptik, često prepisivan u relativno visokim dozama (između 400 i 1600 mg na dan). Kako pokazuju podaci iz literature, zbog relativno slabe sorpcije koju pokazuje, otpornosti na biorazgradivost i slabog stepena uklanjanja iz otpadnih voda u tretmanu njihovog prečišćavanja, karbamazepin je moguće naći u uzorcima životne sredine u koncentracijama od nekoliko stotina nanograma po litru (Ternes *et al.*, 2001; Clara *et al.*, 2004). Koncentracije tragova karbamazepina detektovane u uzorcima površinskih voda u okviru ove studije niže su od koncentracija zabeleženih npr. u Nemačkoj (250–1100 ng L⁻¹, Ternes *et al.*, 2001; 96–210 ng L⁻¹, Osenbrück *et al.*, 2007), ali su veće od koncentracija zabeleženih u Kanadi (6–11 ng L⁻¹, Garcia-Ac *et al.*, 2009). Što se tiče podzemnih voda, nivo karbamazepina detektovanog u uzorcima u ovoj studiji sličan je nivou koncentracija zabeleženih u Nemačkoj (2–51 ng L⁻¹, Osenbrück *et al.*, 2007).

Iako je metamizol zabranjen za upotrebu u nekim zemljama (SAD, Velika Britanija), on još uvek predstavlja jedan od najpopularnijih analgoantipiretika u Nemačkoj, Italiji, Španiji i Srbiji (Feldmann *et al.*, 2008; Gómez *et al.*, 2008). Njegovi metaboliti su prisutni u životnoj sredini usled spontane hidrolize glavnog metabolita, 4-metilaminoantipirina (4-MAA), koji se nakon toga metaboliše u više različitih jedinjenja. Krajnji metaboliti, 4-formilaminoantipirin (4-FAA) i 4-acetilaminoantipirin (4-AAA), često se koriste kao indikatori zagađenja prirodnih voda vodom iz kanalizacionih sistema (Zuehlke *et al.*, 2004; Moldovan, 2006). Oba navedena metabolita metamizola detektovana su u uzorcima površinskih voda uzetim na pet ispitivanih lokacija, a intervali zabeleženih koncentracija iznosili su 9–186 ng L⁻¹ (za 4-FAA) i 31–512 ng L⁻¹ (za 4-AAA). Koncentracije metabolita 4-AAA zabeležene u ovoj studiji slične su ili nešto niže od vrednosti zabeleženih u uzorcima površinskih voda u Nemačkoj (120–1000 ng L⁻¹, Zuehlke *et al.*, 2004; 84–377 ng L⁻¹, Wiegel *et al.*, 2004), Rumuniji (312–1560 ng L⁻¹, Moldovan, 2006) i Španiji (preko 1000 ng L⁻¹, Gómez *et al.*, 2010). Takođe, nivo koncentracija metabolita 4-FAA detektovanih u ovoj

studiji niži je od nivoa koncentracija zabeleženih u Nemačkoj (70–1000 ng L⁻¹, Zuehlke *et al.*, 2004), Rumuniji (103–510 ng L⁻¹, Moldovan, 2006) i Španiji (preko 1000 ng L⁻¹, Gómez *et al.*, 2010). Oba metabolita su detektovana i u podzemnim vodama i to u skoro 20% ispitivanih uzoraka, a koncentracije su se kretale u intervalima 22–75 ng L⁻¹ (za 4-FAA) i 20–105 ng L⁻¹ (za 4-AAA).

Trimetoprim, u kombinaciji sa sulfametoksazolom, je jedan od veoma često korišćenih antibiotika u Srbiji. U okviru ove studije detektovan je samo u uzorcima površinskih voda (13%), u koncentracijama od 7 do 212 ng L⁻¹. Ovde zabeležene vrednosti veće su od vrednosti zabeleženih npr. u Španiji (do 20 ng L⁻¹, Gros *et al.*, 2006). Sulfametoksazol je detektovan samo u jednom uzorku površinske vode u koncentraciji od 22 ng L⁻¹.

U uzorcima površinskih voda detektovani su i lorazepam (37 ng L⁻¹) i azitromicin (12 ng L⁻¹). Azitromicin je najčešće korišćeni antibiotik u Srbiji. Koncentracija zabeležena ovde niža je od koncentracija azitromicina nađenih u Španiji (do 20 ng L⁻¹, Gros *et al.*, 2006) i SAD (do 77 ng L⁻¹, Jones-Lepp, 2006). Trimetoprim, sulfametoksazol i lorazepam nisu detektovani u uzorcima podzemnih voda, dok je azitromicin nađen na jednoj lokaciji u koncentracijama od 21 i 68 ng L⁻¹.

Kada je reč o pesticidima, karbendazim je analit koji je najčešće nalažen u uzorcima ispitivanim u okviru ove studije. Nađen je u šest uzoraka površinske vode (20%) sa četiri različite lokacije, u koncentracijama 3–29 ng L⁻¹. To je pesticid koji ima široku primenu u poljoprivredi, u domenu zaštite voća, suncokreta, šećerne repe i pšenice (Grujić *et al.*, 2010). Koncentracije zabeležene u ovoj studiji niže su od koncentracija zabeleženih u uzorcima površinskih voda u Španiji (160–5500 ng L⁻¹, Vega *et al.*, 2005) i Japanu (110–320 ng L⁻¹, Makihata *et al.*, 2003), ali su i neznatno veće od onih takođe objavljenih za Španiju (2,78 ng L⁻¹, Ccancapa *et al.* 2016). Karbendazim je u okviru ove studije detektovan u osam uzoraka podzemnih voda (16%) u koncentracijama od 3–88 ng L⁻¹. Propazin je nađen u jednom uzorku površinskih voda (8 ng L⁻¹), dok u podzemnim vodama nije pronađen. Nasuprot tome, karbofuran je detektovan samo u uzorcima podzemne vode (7–10 ng L⁻¹), dok u površinskim vodama nije zabeleženo njegovo prisustvo. Atrazin je nađen samo u jednom uzorku površinske vode (4 ng L⁻¹) i u četiri, njemu odgovarajuća, uzorka podzemne vode, u koncentracijama 5–64 ng L⁻¹. Vrednosti za atrazin i propazin nešto

su veće od vrednosti detektovanih u Španiji ($1,99 \text{ ng L}^{-1}$ i $0,14 \text{ ng L}^{-1}$, redom, Ccancapa *et al.*, 2016).

Prisustvo ispitivanih analita u sedimentima. Najčešće detektovani analiti u rečnim sedimentima bili su pesticidi dimetoat i atrazin, nađeni u tri od ukupno pet uzoraka sedimenata, u intervalu koncentracija od $79\text{--}1222$ i $24\text{--}392 \text{ ng g}^{-1}$, redom. Dimetoat nije detektovan ni u jednom uzorku vode, a podaci nađeni u literaturi takođe ukazuju na takav trend (Schaffer *et al.*, 2012). Njegovo prisustvo u uzorcima sedimenata je retko ispitivano i uglavnom nije detektovano (Köck-Schulmeyer *et al.*, 2013; Farré *et al.*, 2014) ili su koncentracije u kojima je nalažen bile veoma niske (do $0,54 \text{ ng g}^{-1}$, Maurano *et al.*, 1997). Atrazin je, prema literaturi, detektovan u uzorcima rečnih sedimenata u Australiji (do $1,5 \text{ ng g}^{-1}$, Magnusson *et al.*, 2013), Španiji (do $39,2 \text{ ng g}^{-1}$, Ferrer *et al.*, 1997) i Italiji (do 140 ng g^{-1} , Carafa *et al.*, 2007).

Pesticid malation detektovan je u dva uzorka sedimenta u koncentracijama od 67 i 69 ng g^{-1} . Za njega takođe nije objavljivano da je pronalažen u uzorcima sedimenata (Köck-Schulmeyer *et al.*, 2013; Farré *et al.*, 2014) ili su koncentracije u kojima je zabeležen bile veoma niske (do $0,31 \text{ ng g}^{-1}$, Maurano *et al.*, 1997; Ccancapa *et al.*, 2016). Karbofuran i propazin su u okviru ove studije detektovani u jednom uzorku sedimenta u koncentracijama od 21 i 72 ng g^{-1} , redom. Prema saznanjima autora, oni nisu pronalaženi u uzorcima sedimenata, a istraživanja njihovog eventualnog prisustva su retka (Farré *et al.*, 2014).

U poređenju sa pesticidima iz ove studije, lekovi su manje pronalaženi u ispitivanim sedimentima. Karbamazepin je detektovan u dva uzorka sedimenata u koncentracijama od 10 i 214 ng g^{-1} . U literaturi je relativno često objavljivano da je karbamazepin detektovan u uzorcima sedimenata, pa je tako u Španiji zabeležen u koncentracijama do $6,85 \text{ ng g}^{-1}$ (Martín *et al.*, 2010; Ferreira da Silva *et al.*, 2011; Vazquez-Roig *et al.*, 2010, 2011, 2012), a u Velikoj Britaniji u koncentracijama do $46,5 \text{ ng g}^{-1}$ (Zhou i Broodbank, 2014). Publikovani rezultati su slični rezultatima dobijenim u ovoj studiji. Lekovi diazepam i eritromicin su takođe detektovani u uzorcima sedimenata u ovoj studiji, u koncentracijama od 48 i 9 ng g^{-1} , redom. Koncentracija diazepama u kojoj je detektovan u ovoj studiji primetno je veća od koncentracije publikovane za slučaj kada je detektovan u Španiji (do $4,64 \text{ ng g}^{-1}$,

Vazquez-Roig *et al.*, 2010, 2011, 2012). Nivoi koncentracije eritromicina zabeleženi u ovom istraživanju slični su nivoima koncentracija zabeleženim u Španiji (26,3–33,5 ng g⁻¹, Ferreira da Silva *et al.*, 2011) i Kini (3,04–56,8 ng g⁻¹, Bu *et al.*, 2013; 1,26–62,7 ng g⁻¹, Yang *et al.*, 2010).

Prisustvo ispitivanih analita u različitim matricama sa istih lokacija biće predmet diskusije u poglavlju 4.7.

Pregled zakonske regulative. Proizvodnja, upotreba i stavljanje u promet pesticida i lekova jasno su definisani zakonskim odredbama kako u Evropskoj uniji tako i u Republici Srbiji. Zakonska regulativa koja definiše dozvoljene granice njihovog prisustva u matricama životne sredine i neophodan monitoring njihovog prisustva u njima takođe je delimično definisana.

a) *Proizvodnja, upotreba i stavljanje u promet*

Kada su u pitanju pesticidi korišćeni u okviru ove studije, podaci sa zvanične *Liste registrovanih pesticida i aktivnih supstanci u Evropskoj uniji*, prema Regulativi broj 1107/2009, pokazuju da je upotreba pesticida monokrotofosa, karbendazima, monurona, simazina, karbofurana, karbarila, atrazina i propazina zabranjena u Evropskoj uniji (tabela 17). Za pesticide imidaklopid, acetamiprid, dimetoat, diuron, linuron, malation i tebufenozid, trenutno su na snazi rešenja o odobrenju korišćenja s tim da je zakonom predviđeno da se nakon isteka roka važenja datog odobrenja ponovo razmatraju uslovi za produženje odnosno zabranu korišćenja jedinjenja.

Kada je Republika Srbija u pitanju, kao kandidat za pridruživanje Evropskoj uniji, u obavezi je da radi na prilagođavanju svojih propisa propisima EU, ali se na nju još uvek direktno ne odnose odluke koje EU uspostavlja za svoje članice. Zbog toga još uvek ima aktivnih supstanci čije korišćenje je zabranjeno na teritoriji EU, ali nije na teritoriji Srbije, kao i obrnuto.

Tabela 17. Pregled odobrenja i zabrana proizvodnje, korišćenja i stavljanja u promet ispitivanih pesticida u Evropskoj uniji

Pesticid	Status prema Regulativi (EC) No. 1107/2009	Datum odobrenja za korišćenje	Datup prestanka važenja odobrenja	Zakonska regulativa
Monokrotofos	nije odobren	/	/	2002/2076
Karbendazim	nije odobren	01.01.2005.	30.11.2014.	Reg. (EU) No. 540/2011 Reg. (EU) No. 542/2011 (2006/135/EC, 2010/70/EC, 2011/58/EU)
Imidakloprid	odobren	01.08.2009.	31.07.2019.	Reg. (EU) No. 485/2013 Reg. (EU) No. 540/2011 (2008/116/EC, 2010/21/EU)
Acetamiprid	odobren	01.01.2005.	30.04.2017.	04/99/EC Reg. (EU) No. 540/2011
Dimetoat	odobren	01.10.2007.	31.07.2018.	07/25/EC Reg. (EU) No. 540/2011
Monuron	nije odobren	/	/	2002/2076
Simazin	nije odobren	/	/	04/247/EC
Karbofuran	nije odobren	/	/	2007/416
Karbaril	nije odobren	/	/	2007/355
Atrazin	nije odobren	/	/	2004/248/EC
Diuron	odobren	01.10.2008.	30.09.2018.	08/91/EC Reg. (EU) No. 540/2011
Propazin	nije odobren	/	/	2002/2076
Linuron	odobren	01.01.2004.	31.07.2016.	03/31/EC Reg. (EU) No. 540/2011 Reg. (EU) No. 823/2012
Malation	odobren	01.05.2010.	30.04.2020.	2010/17/EU Reg. (EU) No. 540/2011
Tebufenozid	odobren	01.06.2011.	31.05.2021.	2011/60/EU Reg. (EU) No. 540/2011

U Republici Srbiji je trenutno na snazi *Zakon o sredstvima za zaštitu bilja* čiji sastavni deo čine *Lista odobrenih supstanci* i *Lista zabranjenih supstanci*, prikazane u tabeli 18.

Prema podacima iz zvaničnih Listi odobrenih i zabranjenih supstanci na teritoriji Republike Srbije, vidi se da se u slučaju ovde ispitivanih pesticida zabrane i odobrenja

EU i RS kod najvećeg broja njih slažu. Izuzetak se javlja u slučaju karbendazima koji je u međuvremenu zabranjen za korišćenje na teritoriji EU, a ta zabrana još uvek nije prenetu u zakonodavstvo RS. Prema zvaničnoj i najnovijoj *Listi registrovanih sredstava za zaštitu bilja* u RS postoje 4 registrovana preparata koja kao aktivnu supstancu sadrže karbendazim (tabela 18).

Tabela 18. Pregled odobrenja i zabrana proizvodnje, korišćenja i stavljanja u promet ispitivanih pesticida u Republici Srbiji i broj trenutno registrovanih sredstava za zaštitu bilja

Pesticid	Lista odobrenih supstanci*	Lista zabranjenih supstanci**	Broj trenutno registrovanih sredstava (preparata) za zaštitu bilja
Monokrotofos	/	Lista B2.2	/
Karbendazim	Lista A1.1	/	4
Imidakloprid	Lista A1.1	/	27
Acetamiprid	Lista A1.1	/	13
Dimetoat	Lista A1.1	/	7
Monuron	/	Lista B2.2	/
Simazin	/	Lista B2.2	/
Karbofuran	/	Lista B2.1	/
Karbaril	/	Lista B2.2	/
Atrazin	/	Lista B2.2	/
Diuron	Lista A1.1	/	/
Propazin	/	Lista B2.2	/
Linuron	Lista A1.1	/	6
Malation	Lista A1.1	/	4
Tebufenozid	Lista A1.1	/	1

* Lista odobrenih supstanci:

DEO A1: Lista aktivnih supstanci, odnosno osnovnih supstanci;

DEO A1.1: Aktivne supstance, odnosno osnovne supstance za koje se smatra da su odobrene u skladu sa važećim propisima Evropske unije;

DEO A1.2: Aktivne supstance, odnosno osnovne supstance odobrene u skladu sa važećim propisima Evropske unije;

DEO A2: Lista aktivnih supstanci, odnosno osnovnih supstanci čiji zahtev za odobrenje na nivou Evropske unije još uvek nije razmatran, a čija sredstva za zaštitu bilja se mogu stavlјati u promet na teritoriji Republike Srbije.

** Lista zabranjenih supstanci

DEO B1. Lista aktivnih supstanci, odnosno osnovnih supstanci za koje je zahtev za odobravanje dobrovolјno povučen i nije ponovo predat na nivou Evropske unije;

DEO B2. Lista aktivnih supstanci, odnosno osnovnih supstanci za koje postoji odluka o neodobravanju na nivou Evropske unije;

DEO B2.1: Lista aktivnih supstanci, odnosno osnovnih supstanci za koje postoji odluka o neodobravanju na nivou Evropske unije a koje su u prometu u Republici Srbiji;

DEO B2.2: Lista aktivnih supstanci, odnosno osnovnih supstanci za koje postoji odluka o neodobravanju na nivou Evropske unije a koje NISU u prometu u Republici Srbiji.

Takođe, karbofuran koji je u EU zabranjen, u RS se nalazi na Listi B2.1 (objašnjenje podele listi dato je u sklopu tabele 18) što znači da se ovaj pesticid trenutno nalazi u prometu.

Ono što je takođe interesantno jeste da je u okviru Liste A1.2, u kojoj su navedene aktivne supstance odobrene u skladu sa važećim propisima Evropske unije, definisano da je u okviru dozvoljene aktivne, odnosno osnovne supstance terbutilazina, dozvoljeno da se propazin, atrazin i simazin nađu u preparatu u koncentracijama ne većim od 10,1 i 30 g kg⁻¹, redom.

Očekuje se da će uskoro doći do izmena u listama koje su na snazi u Republici Srbiji, budući da je *Nacrt Zakona o izmenama i dopunama Zakona o sredstvima za zaštitu bilja* trenutno u izradi.

Kontrola upotrebe pesticida se vrši redovnim praćenjem kvaliteta namirnica biljnog i životinjskog porekla za koje se smatra da postoji mogućnost da budu opterećene pesticidima. Direktivom Evropske Komisije broj 396/2005 definisane su maksimalno dozvoljene vrednosti tragova pesticida u namirnicama biljnog i životinjskog porekla, a među njima se nalaze i pesticidi koji su ispitivani u okviru ove studije (European Commission Directive EC No. 396/2005).

Kada su u pitanju lekovi, pitanje proizvodnje, upotrebe i stavljanja u promet na teritoriji Evropske unije su takođe zakonski uređeni. Nijedan od lekova ispitivanih u okviru ove studije nije zabranjen za upotrebu na prostoru Evropske unije, ali je upotreba nekih od njih, kao što je metamizol, strogo kontrolisana. Tako su npr. Direktivom Evropske Komisije broj 2377/90 (European Commission Directive EEC No. 2277/90) definisane maksimalno dozvoljene vrednosti tragova lekova u namirnicama životinjskog porekla. Navedenom direktivom su obuhvaćeni i neki od lekova koji su ispitivani u okviru ove studije: doksiciklin (100–600 µg kg⁻¹, u zavisnosti od vrste namirnice), diklofenak (1–5 µg kg⁻¹), svi antibiotici koji pripadaju sulfonamidnoj grupi (do 100 µg kg⁻¹), trimetoprim (do 50 µg kg⁻¹), amoksicilin (do 50 µg kg⁻¹), ampicilin (do 50 µg kg⁻¹), eritromicin (40–200 µg kg⁻¹), kao i metamizol čiji metaboliti su ispitivani (do 100 µg kg⁻¹).

Na teritoriji Republike Srbije su u upotrebi svi lekovi koji su ovde ispitivani. Prema podacima Agencije za lekove i medicinska sredstva, oni predstavljaju osnovnu ili pomoćnu aktivnu supstancu lekova registrovanih za korišćenje u humanoj medicini i

nalaze se u većem broju različitih proizvoda. Kada je u pitanju veterinarska medicina, u upotrebi su metamizol, trimetoprim, sulfametoksazol, doksiciklin i eritromicin (Agencija za lekove i medicinska sredstva Republike Srbije).

b) *Monitoring kvaliteta životne sredine*

Što se tiče monitoringa kvaliteta životne sredine, na teritoriji Evropske unije važi Direktiva Evropske Komisije broj 2008/105/EC koja uređuje prioritetne supstance i prioritetne hazardne supstance koje je potrebno pratiti prilikom uspostavljanja standarda kvaliteta životne sredine u oblasti voda (European Commission Directive 2008/105/EC). Ona uključuje različite hemikalije, sredstva za zaštitu bilja, biocide, metale, poliaromatične ugljovodonike i polibromovane bifenilatre. Od jedinjenja ispitivanih u okviru ove studije, na listi prioritetnih jedinjenja nalaze se: atrazin, diuron i simazin. Direktiva je dopunjena Odlukom Evropske Komisije o implementaciji broj 2015/495, pa su se na listi jedinjenja čije prisustvo treba pratiti našla i druga jedinjenja koja su predmet ove studije i to: diklofenak, eritromicin, azitromicin, imidaklopid i acetamidrid (European Commission Implementing Decision 2015/495).

U Republici Srbiji je na snazi Uredba o graničnim vrednostima zagađujućih materija u površinskim i podzemnim vodama i sedimentima i rokovima za njihovo dostizanje („Sl. gl. RS“, br. 50/12), Uredba o graničnim vrednostima prioritetnih supstanci koje zagađuju površinske vode i rokovima za njihovo dostizanje („Sl. gl. RS“, br. 24/14) i Pravilnik o parametrima ekološkog i hemijskog statusa površinskih voda i parametrima hemijskog i kvantitativnog statusa podzemnih voda („Sl. gl. RS“, br. 74/11). Nijedan od navedenih akata ne propisuje praćenje prisustva lekova u vodama i sedimentima, dok se praćenje prisustva pojedinih pesticida propisuje u izvesnoj meri.

Uredbom o graničnim vrednostima zagađujućih materija definisano je da granična vrednost aktivne supstance pesticida u podzemnim vodama iznosi $0,1 \mu\text{g L}^{-1}$ za pojedinačno jedinjenje, odnosno $0,5 \mu\text{g L}^{-1}$ za grupu jedinjenja. Uredbom je definisano da se navedene vrednosti odnose na prosečnu godišnju koncentraciju, a da grupa jedinjenja predstavlja sumu svih individualnih pesticida detektovanih i kvantifikovanih u procedurama monitoringa, uključujući i njihove relevantne metabolite, produkte degradacije i reakcija. U okviru ove Uredbe pod pesticidima se podrazumevaju organski insekticidi, herbicidi, fungicidi, nematocidi, akricidi, algicidi,

slimicidi i drugi slični proizvodi kao što su npr. regulatori rasta, njihovi metaboliti i proizvodi reakcija razgradnje.

Uredbom o graničnim vrednostima prioritetnih i prioritetnih hazardnih supstanci koje zagađuju površinske vode, obuhvaćena su i ovde ispitivana jedinjenja i to: atrazin i simazin. Nijedan od njih nije proglašen prioritetnom hazardnom supstancom. Prosečna godišnja koncentracija za atrazin i simazin, koja ne sme da se prekorači u toku godine, iznosi $0,6 \mu\text{g L}^{-1}$ i $1 \mu\text{g L}^{-1}$, redom. Ovom uredbom se žele obezbediti propisani standardi kvaliteta životne sredine za površinske vode i to: smanjivanjem godišnjih nivoa emisije prioritetnih supstanci i prestankom emitovanja prioritetnih supstanci u površinske vode, i smanjivanjem koncentracije prioritetnih hazardnih supstanci do njihovog potpunog eliminisanja iz površinske vode (član 4 Uredbe). Usklađivanje sa standardima kvaliteta životne sredine vrši se na osnovu rezultata monitoringa osnovnog (nultog) nivoa i monitoringa prioritetnih supstanci koji se sprovode primenom metoda u skladu sa SRPS ISO/IEC-17025:2006 standardom (član 5 Uredbe).

c) Komparativna analiza rezultata istraživanja i zakonske regulative

Poređenjem rezultata dobijenih nakon ispitivanja prisustva odabranih lekova i pesticida u površinskim i podzemnim vodama i rečnim sedimentima u okviru ove studije sa odredbama zakona, i podacima iz pravilnika i direktiva predstavljenim u prethodnom delu teksta, mogu se uočiti sledeća zapažanja:

- U EU je zabranjena upotreba monokrotofosa, karbendazima, monurona, simazina, karbofurana, karbarila, atrazina i propazina, dok je u RS na snazi zabrana proizvodnje, upotrebe i stavljanja u promet monokrotofosa, monurona, simazina, karbarila, atrazina i propazina, ali je još uvek dozvoljena upotreba karbendazima, dok se karbofuran zvanično nalazi u prometu. Rezultati ove studije pokazali su da se, uprkos zabrani, u RS upotrebljavaju atrazin i propazin, kao i karbofuran i karbendazim, za čije korišćenje još uvek nije izdata zabrana. Interesantno je da na tržištu RS trenutno nije zvanično registrovan nijedan preparat koji u svom sastavu sadrži karbofuran, a da je, s druge strane, njegovo prisustvo u životnoj sredini zabeleženo. Takvo stanje može ukazati na istorijsko zagađenje ovim jedinjenjem ili na činjenicu da se karbofuran nalazi u sastavu preparata koji je ilegalnim putem uveden na tržište RS, što nije retkost u praksi.

- Upotreba malationa i dimetoata, čije je prisustvo u sedimentima takođe zabeleženo u okviru ove studije, dozvoljena je u EU i RS.
- Upotreba svih lekova odabranih za ovo istraživanje u humanoj i veterinarskoj medicini dozvoljena je, kako u EU, tako i u RS. Rezultati ove studije pokazali su da se u životnoj sredini beleži prisustvo trimetoprima, metabolita metamizola, sulfametoksazola i eritromicina, jedinjenja koja se, prema zvaničnim podacima, koriste u velikim količinama u veterinarskoj medicini na teritoriji RS i jedinjenja čija upotreba se prati na teritoriji EU redovnom kontrolom njihovih koncentracija u određenim namirnicama životinjskog porekla.
 - Na listi koja uređuje prioritetne supstance koje je potrebno pratiti prilikom uspostavljanja standarda kvaliteta životne sredine u oblasti voda u EU nalaze se, između ostalog: atrazin, diuron, simazin, imidaklopid, acetamiprid, diklofenak, eritromicin i azitromicin, dok se na istoj listi u RS nalaze samo atrazin i simazin. Rezultati ove studije su pokazali prisustvo nekih od prioritetnih supstanci u vodama i to atrazina i azitromicina.
 - Budući da se u Evropskoj uniji pored atrazina i simazina prati i prisustvo diurona kao prioritetne supstance, a da su, kako je prethodno navedeno, od 2015. godine na listu dodata i druga ovde ispitivana jedinjenja, kao što su diklofenak, eritromicin, azitromicin, imidaklopid i acetamiprid, može se reći da ova studija daje izuzetan doprinos i podlogu za buduća standardna praćenja prisustva ovih jedinjenja u vodama. Potreba za navedenim standardnim praćenjem njihovog prisustva može se očekivati kao zahtev budućih podzakonskih akata. Obaveza praćenja njihovog prisustva u vodama na teritoriji Republike Srbije uslediće nakon izmena Uredbe, usled stalne težnje za prenošenjem zahteva direktiva Evropske unije u naše zakonodavstvo. S druge strane, diuron, imidaklopid i acetamiprid, iako prioritetne supstance za praćenje njihovog prisustva u vodama, nalaze se i u Srbiji i u Evropskoj uniji na listi jedinjenja dozvoljenih za proizvodnju, upotrebu i stavljanje u promet (tabele 17 i 18).

4.6. REZULTATI ISPITIVANJA SORPCIJE ODABRANIH LEKOVA I PESTICIDA NA SEDIMENTIMA

Karakteristike ispitivanih sedimenata i akvifera. Rezultati granulometrijske analize ispitivanja datih sedimenata i njihovih specifičnih fizičko-hemijskih karakteristika predstavljeni su u tabeli 19.

Tabela 19. Fizičko-hemijske karakteristike ispitivanih sedimenata SEDSORP I, SEDSORP II, SEDSORP III i SEDSORP IV

Sediment	Organski ugljenik (%)	Glina (%)	Prašina (%)	Pesak (%)	Šljunak (%)	Dominantna frakcija (mm)	Tekstura	pH vrednost vode
SEDSORP I	1,28	0,00	93,50	6,50	0,00	0,003	Veoma sitnozrna prašina	8,05
SEDSORP II	0,229	0,00	0,42	39,06	60,52	0,20–1,60	Peskoviti šljunak, srednjezrni	7,1
SEDSORP III	0,06	0,00	0,11	27,60	72,29	0,80–3,15	Peskoviti šljunak, srednjezrni	6,95
SEDSORP IV	0,0002	0,00	0,00	94,74	5,26	0,032–0,063	Peskoviti šljunak, sitnozrni	7,3

Budući da se smatra da je sadržaj organskog ugljenika najzaslužniji za odvijanje sorpcije u sistemu sediment/voda, može se reći da je najintenzivnija sorpcija očekivana na sedimentu SEDSORP I koji sadrži 1,28% organskog ugljenika. Značajno manji procenat organskog ugljenika sadrži sediment SEDSORP II, dok je njegov sadržaj u uzorku sedimenta SEDSORP III gotovo zanemarljiv. Uzorak SEDSORP IV u svom sastavu ne sadrži organski ugljenik. Uzevši u obzir činjenicu da je uzorak SEDSORP I površinski, a da su preostala tri uzorka uzeta sa dubina koje su se kretale između 5 i 18 m (tabela 8), kao i činjenicu da je površinski uzorak prirodno obogaćen organskim ugljenikom, a da se njegov sadržaj značajno smanjuje sa povećanjem dubine tj. udaljenja od površinskog sloja sedimentnih nanosa, jasno je da je takav odnos u sadržaju organske materije i očekivan.

Glina je mineralna frakcija koja obezbeđuje sedimentu veliku specifičnu površinu usled poroznosti od 40–70% (tabela 4) zbog čega se smatra veoma važnom komponentom površine većine čvrstih faza u procesima sorpcije. S druge strane, ima polarnu i jonsku prirodu zbog čega prouzrokuje privlačenje između čvrste faze i polarnih ili jonskih jedinjenja. Kako nijedan od ovde ispitivanih uzoraka sedimenta ne sadrži glinu u svom sastavu, može se reći da se očekuje dodatno slabija sorpcija na odabranim sedimentima.

S druge strane, sadržaj prašine u iznosu od 93,5% u uzorku sedimenta SEDSORP I predstavlja takođe značajan faktor u pogledu obezbeđivanja poroznosti ovog uzorka budući da poroznost prašine iznosi 35–50% (tabela 4). Ovakav sastav može biti podsticajan za odvijanje sorpcije. Procenat prašine u sastavu ostalih uzoraka nije značajan i iznosi manje od 0,5%.

Sediment SEDSORP II i SEDSORP III imaju sličan odnos sadržaja peska i šljunka, u kome preovladava šljunak u približnom odnosu 1:2. Dominantna frakcija sedimenta SEDSORP III značajno je krupnija i iznosi 0,8–3,15 mm, dok dominantna frakcija sedimenta SEDSORP II iznosi 0,20–1,60 mm. Zbog ovakvog odnosa veličine frakcija i činjenice da poroznost peska iznosi 25–50%, a poroznost šljunka 25–40% (tabela 4), može se očekivati nešto intenzivnija sorpcija u slučaju sedimenta SEDSORP II, posebno ako se uzme u obzir i veći sadržaj organskog ugljenika i prašine u ovom sedimentu.

Sediment SEDSORP IV je jedini sediment koji ne sadrži organski ugljenik, glinu niti prašinu i čiji sastav uglavnog čini sitnozrni pesak (94,74%). Zbog specifičnog sastava ovog sedimenta, ne može se reći da se sorpcija ne očekuje uopšte, ali se može reći da je očekivanje manje.

Kada su u pitanju hidrauličke karakteristike akvifera kome pripadaju uzorci SEDSORP II i SEDSORP III (Dunav, drenažni sistem Kovin-Dubovac), one se mogu ilustrovati kroz filtracioni koeficijent od $1 \cdot 10^{-3}$ do $1,5 \cdot 10^{-3} \text{ m s}^{-1}$, kao i efektivnu poroznost od 0,16 do 0,23, dok se hidrauličke karakteristike akvifera kome pripada uzorak SEDSORP IV (Sava, vodozahvat grada Beograda) mogu izraziti kroz filtracioni koeficijent za sitnozrni i srednjezrni pesak od $5 \cdot 10^{-5}$ do $1 \cdot 10^{-1} \text{ m s}^{-1}$, filtracioni koeficijent za šljunak od $1 \cdot 10^{-4}$ do $5 \cdot 10^{-4} \text{ m s}^{-1}$ i efektivnu poroznost od 0,06 do 0,10. Filtracioni koeficijent polupropusnih slojeva akvifera Save koji imaju funkciju izolatora

iznosi od $1 \cdot 10^{-6}$ do $1 \cdot 10^{-7} \text{ m s}^{-1}$ (Dimkić i Pušić, 2014). Ovakvi hidraulički parametri ukazuju na to da se može očekivati nešto brži proticaj vode kroz akvifer drenažnog sistema Kovin-Dubovac, što ujedno znači da se može očekivati i značajniji i brži prenos mase kroz njega, posebno kada se uzme u obzir krupniji granulometrijski sastav tj. veličina dominantnih frakcija sedimentnih nanosa ovog akvifera.

Karakteristike ispitivanih jedinjenja. Fizičko-hemijske karakteristike lekova i pesticida za koje je ispitivana sorpcija na navedenim sedimentima predstavljeni su u tabeli 20.

Prema opštim principima, očekuje se da sorpcija jedinjenja koja imaju relativno visoke vrednosti $\log K_{ow}$ koeficijenta bude značajna. Suprotno tome, očekuje se da se teže sorbuju jedinjenja čija je rastvorljivost u vodi veća. Shodno tome se očekuje intenzivna sorpcija jedinjenja kao što su azitromicin, eritromicin, lorazepam, atorvastatin, diklofenak, klopidogrel, simvastatin, propazin, linuron i tebufenozid, dok se očekuje slaba sorpcija jedinjenja kao što su trimetoprim, 4-AAA, 4-FAA, sulfametoksazol, doksiciklin, monokrotofos i imidaklopid. Generalno se očekuje da lekovi pokažu značajniju sorpciju od pesticida.

Što se tiče pH vrednosti sredine, poznato je da ona može imati značajan uticaj na odvijanje sorpcije organskih kiselina. Pri pH vrednostima nižim od njihovih pK_a vrednosti, organske kiseline se nalaze u nedisosovanom obliku. Ovakva forma jedinjenja ima veću tendenciju ka sorpciji na organskoj materiji sedimenta u odnosu na njihov više polarni disosovani oblik (Mompelat *et al.*, 2009; Xu *et al.*, 2009).

Tabela 20. Fizičko-hemijske karakteristike lekova i pesticida odabranih za ispitivanje sorpcije na rečnim sedimentima

	Analit	log K_{ow} (25 °C)	Rastvorljivost (mg L ⁻¹) (25 °C)	pK_a	Literatura
Lekovi	Trimetoprim	0,91	2334	7,1	b, c
	4-FAA	0,50	11300	–	b
	4-AAA	-0,13	1590	–	b
	Metoprolol	1,88	4777	9,6	b, c
	Sulfametoksazol	0,89	3942	5,7	b, c
	Azitromicin	4,02	2,4	8,7	c
	Bisoprolol	1,87	2240	9,5	b
	Doksiciklin	-0,02	312,9	3,1	b
	Enalapril	2,45	34,9	3,0	b
	Eritromicin	3,06	4,2	8,9	c
	Bromazepam	2,05	175,2		b
	Amlodipin	3,00	75,3	8,8	c
	Karbamazepin	2,45	17,7	2,4	b, c
	Lorazepam	3,98	3,7	1,3	b
	Diazepam	2,82	58,8	3,4	b, c
	Atorvastatin	4,46	–	4,5	c
	Diklofenak	4,51	4,5	4,1	b, c
	Klopidogrel	3,82	50,8	5,3	b, c
	Simvastatin	4,68	0,8	4,2	b
Pesticidi	Monokrotofos	-0,22 ^a	818000 ^a	4,4	d
	Karbendazim	1,52	2441	4,2	b, c
	Imidakloprid	0,57	49730	11,1	b, c
	Acetamiprid	2,55	222,6	0,7	b, c
	Dimetoat	0,78	6626	2,0	b
	Monuron	1,94	979,8	–	b
	Simazin	2,18	589,9	1,6	b, c
	Karbofuran	2,32	353,9	–	b
	Karbaril	2,36	416,2	12,0	b
	Atrazin	2,61	214,1	1,6	b, c
	Diuron	2,68	150,6	13,5	b
	Propazin	2,93	96,1	1,7	b, c
	Linuron	3,20	44,3	–	b
	Malation	2,36	78,4	–	b
	Tebufenozid	4,25	1,4	10,8	b

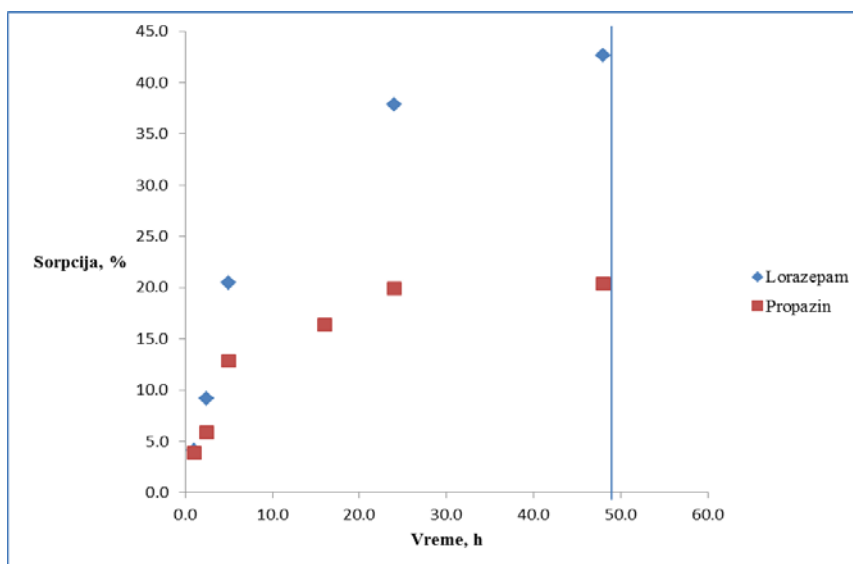
^a20°C;

^bThe e-Chemical Compound Database, <http://www.chemspider.com>;

^cThe e-Hazardous Substances Data Bank, <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>;

^dThe e-Pesticide Manual, 2002–2003, 12th Edition, Version 2.2, Ed. C.D.S. Tomlin, The British Crop Protection Council.

Ravnoteža sorpcije. U okviru prvog dela eksperimenta ispitivanja sorpcije sedimenata za odabrane lekove i pesticide, određeno je vreme uspostavljanja ravnoteže sorpcije. Dobijeni rezultati su pokazali da je za odabrana jedinjenja, inicijalnu koncentraciju i sediment sorpcija uglavnom postepeno rasla sa porastom vremena trajanja postupka mućkanja i ispostavilo se da je uravnotežavanje dostizano nakon 24 h, a u okviru 48 h mućkanja, zbog čega je odabrano da je optimalno vreme trajanja uravnotežavanja, za sva ispitivana jedinjenja, **48 h**. Na grafiku predstavljenom na slici 23 dat je prikaz dostizanja platoa u slučaju jednog leka i jednog pesticida (lorazepam i propazin).



Slika 23. Prikaz ravnoteže sorpcije dostignute nakon 48 h za lorazepam i propazin

Sorpcione izoterme. Za obradu podataka dobijenih u eksperimentima ispitivanja sorpcije odabranih lekova i pesticida na rečnim sedimentima korišćene su četiri jednačine: *linearna*, *Frojnclihova klasična*, *Frojnclihova proširena* i *Lengmirova*. Kao osnovni model za obradu dobijenih podataka korišćena je Frojnclihova klasična jednačina, kao jednačina koja se najčešće koristi za opisivanje sorpcije u rastvorima niskih koncentracija. Njena adekvatnost u slučaju opisanih sistema leži u činjenici da prati dešavanja u širokom opsegu (ne)linearnosti i da opisuje sisteme u kojima nije došlo do zasićenja čvrste faze datim jedinjenjima, odnosno sisteme u kojima nije dostignut plato na grafiku zavisnosti koncentracija u tečnoj i čvrstoj fazi sistema. Takva situacija nalazi se upravo u rastvorima niskih koncentracija, što odgovara stanju u

realnim uzorcima životne sredine, izuzevši akcidentne situacije i hemijske udese. Izoterme koje opisuju sorpciju ispitivanih lekova i pesticida na rečnim sedimentima, dobijene primenom ove jednačine, pojedinačno su predstavljene u priložima A i B (zavisnost $A(C)$). Logaritamski oblici Frojndliovih jednačina, za svako jedinjenje i svaki sediment, pojedinačno su predstavljani u priložima C i D (zavisnost $\log A(\log C)$). Iz logaritamskog oblika Frojndliovih jednačina dobijeni su parametri – konstanta K_f i eksponent $1/n$. Podaci očitani sa izoterma prikazani su u tabelama 21, 22, 23 i 24 (K_f , $1/n$ i R^2), a razmatranje dobijenih vrednosti uslediće u nastavku teksta.

Preostala tri navedena modela primenjena su na sve podatke dobijene u okviru ove studije i rezultati očitani sa dobijenih izoterma takođe su predstavljani u tabelama 21, 22, 23 i 24. Linearna jednačina je odabrana kao najjednostavniji oblik Frojndlihove jednačine u kome je faktor linearnosti, parametar $1/n$, jednak 1 u celom opsegu koncentracija. Kao rezultat ove jednačine dobijeni su i koeficijenti K_d . Frojndliova proširena jednačina je nešto kompleksnija od osnovne jednačine, što se ogleda i u dva dodatna eksponencijalna člana. To je jednačina koja je slična Lengmirovoj jednačini budući da u krajnjem delu grafika zavisnosti, u određenim slučajevima, prati i eventualno dostignuti plato. Ona je odabrana za testiranje u želji da se sagleda zavisnost u modelu koji je verovatno najbliži osnovnom Frojndliovom modelu, ali i zato što je uočeno da se u određenim situacijama dobija bolji koeficijent regresije za ovde dobijene podatke. Tome je doprinela i informacija iz literature prema kojoj se proširena Frojndliova jednačina koristi u sistemima sa velikim brojem različitih jedinjenja, što je ovde slučaj (Worch, 2012). Lengmirova jednačina je testirana iz razloga što se želelo videti da li i u kojoj meri grafici zavisnosti dostižu plato. Drugi razlog je bila potreba da se na više različitih modela sagleda promena zavisnosti koncentracija u delu grafika pre platoa, pa se pretpostavilo da grafik dobijen iz Lengmirove jednačine takođe može dati zanimljive odgovore.

Sve izoterme su formirane primenom softverskog programa Origin 9.1.

Tabela 21. Vrednosti osnovnih parametrov sorpcionih izotermi za odabrana jedinjenja i sediment SEDSORP I

	Linearna jednačina		Frojdlihova klasična jednačina			Frojdlihova proširena jednačina	Lengmirova jednačina
	K_d (mL g ⁻¹)	R ² (%)	K_f	1/n	R ² (%)	R ² (%)	R ² (%)
Lekovi							
Trimetoprim	38,93	88	249,93	0,55	96	95	96
4-AAA	14,23	97	0,12	1,70	99	99	99
4-FAA	15,67	98	43,94	0,83	94	99	98
Metoprolol	29,27	94	259,64	0,63	99	96	99
Sulfametoksazol	12,93	50	324,27	0,38	39	87	87
Azitromicin	79,47	89	0,01	2,50	97	NF**	NF
Bisoprolol	47,15	95	235,56	0,70	97	97	97
Doksiciklin	307,67	86	27,60	1,67	80	73	73
Enalapril	15,78	99	1,44	1,38	100	NF	98
Eritromicin	157,90	93	0,81	1,95	97	95	95
Bromazepam	/*	/	/	/	/	/	/
Amlodipin	/	/	/	/	/	/	/
Karbamazepin	5,57	71	213,85	0,45	74	97	98
Lorazepam	15,54	87	351,88	0,50	95	94	94
Diazepam	8,54	76	377,91	0,43	89	99	99
Atorvastatin	33,74	96	177,46	0,70	94	85	91
Diklofenak	5,80	72	373,78	0,38	78	95	95
Klopidogrel	10,05	85	621,20	0,37	98	NF	93
Simvastatin	98,98	94	3,28	1,60	88	76	77
Pesticidi							
Monokrotofos	2,91	94	77,36	0,68	97	97	98
Karbendazim	14,73	98	61,73	0,76	100	99	98
Imidakloprid	11,02	96	2,17	1,14	92	90	90
Acetamiprid	17,91	89	2,03·10 ⁻⁴	2,89	97	97	97
Dimetoat	26,06	97	0,42	1,66	100	99	99
Monuron	9,31	99	22,83	0,85	98	98	98
Simazin	23,60	93	36,72	0,92	88	84	88
Karbofuran	84,56	88	0,13	2,16	97	97	85
Karbaril	25,67	91	481,45	0,51	99	98	97
Atrazin	11,92	99	5,23	1,12	99	99	99
Diuron	7,11	75	279,08	0,43	88	89	88
Propazin	7,47	95	62,88	0,66	99	98	98
Linuron	26,54	93	135,80	0,72	89	83	86
Malation	114,46	98	12,73	1,38	98	97	97
Tebufenozid	2,91	84	106,18	0,43	88	83	85

*/ – nije određeno

**NF – nije definisano

Tabela 22. Vrednosti osnovnih parametrov sorpcionih izotermi za odabrana jedinjenja i sediment SEDSORP II

	Linearna jednačina		Frojdliohova klasična jednačina			Frojdliohova proširena jednačina	Lengmirova jednačina
	K_d (mL g ⁻¹)	R ² (%)	K_f	1/n	R ² (%)	R ² (%)	R ² (%)
<i>Lekovi</i>							
Trimetoprim	12,98	98	1,62	1,32	100	100	100
4-AAA	2,74	99	5,84	0,81	100	100	99
4-FAA	0,82	87	23,24	0,50	99	99	98
Metoprolol	15,90	99	8,32	1,10	98	97	97
Sulfametoksazol	114,55	59	2,13 · 10 ⁻¹⁸	8,90	98	98	95
Azitromicin	92,82	90	0,48	1,91	99	100	100
Bisoprolol	19,00	97	50,72	0,82	98	98	99
Doksiciklin	48,73	73	1,17 · 10 ⁻⁵	3,55	98	98	98
Enalapril	17,30	91	0,12	1,79	98	98	98
Eritromicin	59,26	95	0,37	1,82	97	96	96
Bromazepam	/*	/	/	/	/	/	/
Amlodipin	/	/	/	/	/	/	/
Karbamazepin	42,98	77	1,78 · 10 ⁻⁵	3,21	99	99	98
Lorazepam	38,19	89	1,62	1,50	88	86	87
Diazepam	7,36	94	0,92	1,68	96	95	95
Atorvastatin	9,60	92	0,20	1,55	96	99	99
Diklofenak	89,34	82	1,34 · 10 ⁻⁶	4,04	99	99	99
Klopidogrel	149,34	86	0,04	2,51	99	99	99
Simvastatin	/	/	/	/	/	/	/
<i>Pesticidi</i>							
Monokrotofos	60,42	90	2,65	1,55	95	98	96
Karbendazim	67,18	96	4,98	1,45	100	100	100
Imidakloprid	93,87	71	1,30 · 10 ⁻⁶	4,40	100	99	99
Acetamiprid	29,98	95	0,61	1,61	100	100	98
Dimetoat	33,01	85	0,01	2,61	100	100	99
Monuron	29,56	94	1,64	1,54	99	99	98
Simazin	66,26	81	0,02	2,81	99	99	98
Karbofuran	54,60	94	0,87	1,73	100	100	100
Karbaril	40,29	94	1,74	1,83	96	97	94
Atrazin	43,11	91	2,71	1,58	95	99	95
Diuron	25,25	78	3,18 · 10 ⁻⁶	4,14	98	98	98
Propazin	24,85	94	2,17	1,62	99	99	99
Linuron	147,18	82	1,35 · 10 ⁻⁹	6,18	96	95	95
Malation	68,27	97	6,77	1,41	99	99	99
Tebufenozid	29,50	88	5,39	1,31	82	76	76

*/ – nije određeno

Tabela 23. Vrednosti osnovnih parametara sorpcionih izoterma za odabrana jedinjenja i sediment SEDSORP III

	Linearna jednačina		Frojdliohova klasična jednačina		Frojdliohova proširena jednačina	Lengmirova jednačina
	K_d (mL g ⁻¹)	R ² (%)	K_f	1/n	R ² (%)	R ² (%)
Lekovi						
Trimetoprim	5,34	100	3,23	1,08	100	100
4-AAA	1,84	99	4,29	0,94	99	98
4-FAA	1,87	98	3,72	0,88	97	96
Metoprolol	10,00	75	252,43	0,51	89	96
Sulfametoksazol	185,26	94	507,78	0,77	92	96
Azitromicin	/*	/	/	/	/	/
Bisoprolol	42,41	91	53,99	0,95	98	99
Doksiciklin	311,65	88	1,02·10 ⁻⁴	4,00	98	96
Enalapril	9,44	99	23,74	0,85	99	99
Eritromicin	5,74	96	43,90	0,68	100	99
Bromazepam	/	/	/	/	/	/
Amlodipin	/	/	/	/	/	/
Karbamazepin	33,71	98	3,05	1,35	100	100
Lorazepam	5,92	100	6,36	0,99	99	99
Diazepam	18,29	99	14,33	1,04	99	99
Atorvastatin	12,31	99	4,91	1,15	99	99
Diklofenak	21,59	92	63,68	0,82	89	99
Klopidogrel	19,44	79	1,40·10 ⁻⁵	3,37	99	98
Simvastatin	/	/	/	/	/	/
Pesticidi						
Monokrotofos	49,30	91	0,06	2,09	100	99
Karbendazim	43,65	97	38,78	1,02	95	100
Imidakloprid	28,41	97	3,64	1,32	98	100
Acetamiprid	48,53	98	6,48	1,23	99	99
Dimetoat	33,92	94	0,42	1,76	100	100
Monuron	41,12	97	4,69	1,31	98	99
Simazin	40,09	92	34,25	1,03	88	100
Karbofuran	10,68	97	12,05	0,98	96	99
Karbaril	79,55	99	32,62	1,17	98	98
Atrazin	30,91	92	17,29	1,10	88	99
Diuron	19,62	91	18,20	1,01	84	99
Propazin	29,83	97	55,73	0,89	96	99
Linuron	28,40	89	3,04·10 ⁻⁶	3,98	96	95
Malation	19,42	95	34,15	0,91	93	97
Tebufenozid	11,71	97	30,62	0,85	97	99

*/- nije određeno

Tabela 24. Vrednosti osnovnih parametrov sorpcijskih izotermi za odabrana jedinjenja i sediment SEDSORP IV

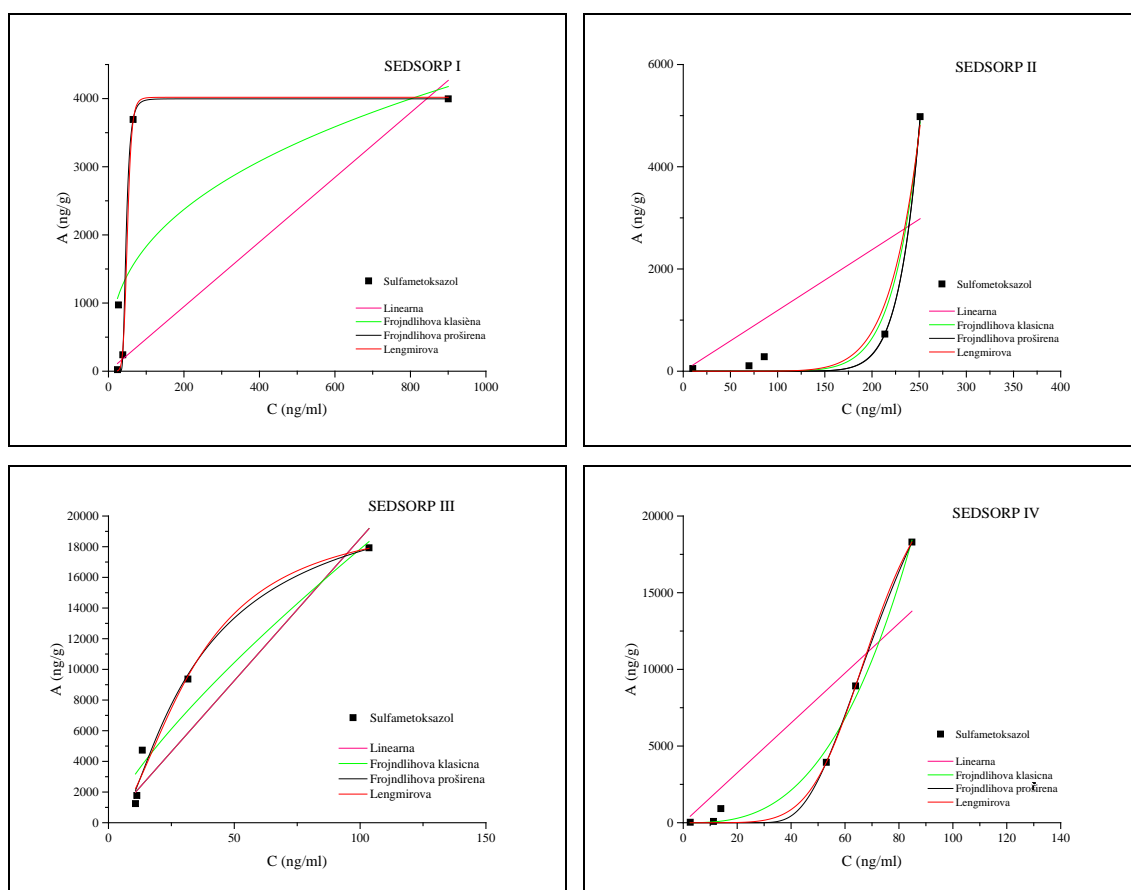
	Linearna jednačina		Frojdlihovala klasična jednačina		Frojdlihovala proširena jednačina	Lengmirovala jednačina
	K_d (mL g ⁻¹)	R ² (%)	K_f	1/n	R ² (%)	R ² (%)
Lekovi						
Trimetoprim	4,98	97	0,47	1,40	99	98
4-AAA	1,02	97	0,31	1,18	98	96
4-FAA	0,96	96	1,64	0,92	98	97
Metoprolol	9,67	99	37,74	0,90	99	97
Sulfametoksazol	496,50	86	0,05	2,87	99	99
Azitromicin	1427,70	98	433,02	1,35	100	97
Bisoprolol	27,80	99	67,23	0,85	100	98
Doksiciklin	47,95	98	65,78	0,94	97	97
Enalapril	6,08	95	21,46	0,80	94	96
Eritromicin	387,63	96	1221,73	0,71	98	NF**
Bromazepam	/*	/	/	/	/	/
Amlodipin	/	/	/	/	/	/
Karbamazepin	11,60	99	19,81	0,92	99	99
Lorazepam	6,37	98	0,76	1,34	100	100
Diazepam	12,69	100	13,01	1,00	100	99
Atorvastatin	4,00	94	0,01	2,05	100	99
Diklofenak	6,62	83	89,08	0,61	86	99
Klopidogrel	23,20	96	62,17	0,83	95	99
Simvastatin	/	/	/	/	/	/
Pesticidi						
Monokrotofos	32,56	96	8,27	1,21	95	100
Karbendazim	39,78	97	37,25	1,01	95	99
Imidakloprid	18,99	97	16,24	1,02	97	99
Acetamiprid	43,46	93	0,052	2,19	98	97
Dimetoat	16,98	99	9,97	1,09	98	99
Monuron	21,27	99	8,06	1,16	100	100
Simazin	30,41	92	64,52	0,87	88	99
Karbofuran	22,40	96	13,54	1,08	94	99
Karbaril	12,91	87	189,27	0,58	98	96
Atrazin	37,04	96	1,43	1,52	100	100
Diuron	45,39	85	1,18	1,68	87	85
Propazin	15,97	99	24,39	0,93	99	99
Linuron	49,08	97	1,84	1,54	100	100
Malation	28,83	99	39,33	0,95	99	99
Tebufenozid	24,45	97	16,40	1,07	96	95

*/ – nije određeno

**NF – nije definisano

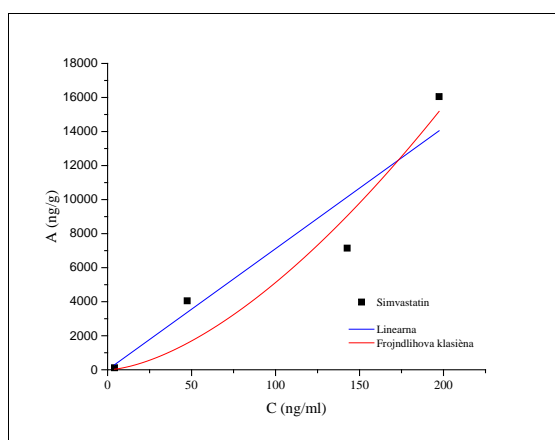
Rezultati dobijeni iz osnovnih Frojndlihovih izoterma sorpcije pokazuju da su u slučaju ispitivanih lekova i pesticida ostvarene značajne vrednosti *koeficijena regresije* za sva četiri ispitivana sedimenta i to: $R^2 = 74-100\%$ i $R^2 = 88-100\%$ za lekove i pesticide, redom, za sediment SEDSORP I; $R^2 = 88-100\%$ i $R^2 = 82-100\%$ za SEDSORP II; $R^2 = 89-100\%$ i $R^2 = 84-100\%$ za SEDSORP III i $R^2 = 86-100\%$ i $R^2 = 87-100\%$ za SEDSORP IV. Jedini loš rezultat je ostvaren u slučaju sulfametoksazola na sedimentu SEDSORP I, gde je koeficijent regresije iznosio 39%, zbog čega i nije unet u prethodno prikazani interval vrednosti. Dobijeni rezultati pokazuju da klasična Frojndlihova jednačina izuzetno dobro opisuje eksperimentalne podatke pa se smatra adekvatnom za dalje analiziranje sorpcije. Koeficijenti regresije dobijeni primenom ostalih jednačina su takođe veoma visoki i uglavnom iznose više od 80%, osim u slučaju sulfametoksazola na sedimentu SEDSORP I primenom linearne jednačine. Zbog situacije u kojoj su svi koeficijenti regresije prihvatljivi i dobri, diskusija u ovoj studiji neće razmatrati pojedinačne parametre Frojndlihove proširene i Lengmirove jednačine, ali će se, u nekim primerima, baviti poređenjem grafika dobijenih njihovom primenom. Na primer, u slučaju sorpcije sulfametoksazola na sedimentu SEDSORP I, može se videti da su ostvareni slabi rezultati primenom prve dve jednačine (tabela 21), a da su značajno bolji rezultati dobijeni primenom proširene Frojndlihove i Lengmirove jednačine (slika 24). Ovakav rezultat govori da je sorpcija sulfametoksazola na sedimentu SEDSORP I snažna i da se dešava pri niskim ravnotežnim koncentracijama. Ipak, kapacitet ovog sedimenta nije veliki za sorpciju sulfametoksazola budući da je maksimalno zabeležena koncentracija sorbovanog leka približno četiri puta manja od koncentracije zabeležene na sedimentima SEDSORP III i SEDSORP IV, dok je približno ista sa koncentracijom zabeleženom na sedimentu SEDSORP II. Poredeći grafike na slici 24 može se uvideti da se sorpcija sulfametoksazola na sva četiri sedimenta najvećom brzinom odvija pri malim ravnotežnim koncentracijama, pri čemu se u slučaju sedimenta SEDSORP II i SEDSORP IV beleži izvesno kašnjenje, najverovatnije usled manjeg broja sorpcionih mesta na sedimentima i izražene kompeticije između velikog broja jedinjenja. Jedino se u slučaju sedimenta SEDSORP I javlja plato koji ukazuje na zasićenost ovim jedinjenjem. Međutim, budući da je količina sorbovanog jedinjenja najmanja na prvom sedimentu javlja se sumnja u pouzdanost poslednje tačke na grafiku budući da samo njeno postojanje dovodi do

ovakvog trenda krive. Ova sumnja je dodatno podržana činjenicom da sediment SEDSORP I sadrži najveći procenat organske materije na osnovu čega bi se dalo očekivati da sorpcija na njemu bude značajnija (tabela 19). S druge strane, iznenađujuće je što je u slučaju sedimenta SEDSORP III i SEDSORP IV ostvarena tako velika sorpcija budući da se radi o sedimentima koji sadrže izuzetno mali sadržaj organske materije, a da sulfametoksazol ima malu vrednost $\log K_{ow}$ i relativno veliku rastvorljivost u vodi (tabela 20). Takav ishod može ukazivati na to da sorpcija sulfametoksazola u ovom slučaju ne zavisi samo od sadržaja organske materije u sedimentu već se odvija po nekom drugom mehanizmu. Kada je literatura u pitanju, uglavnom se beleže zaključci da je sorpcija sulfametoksazola ograničena, kao i to da je značajna pri malim koncentracijama, a slabija, ili je uopšte nema, u slučaju većih koncentracija (Lin i Gan, 2011; Togola *et al.*, 2014), što je i ovde slučaj.



Slika 24. Prikaz izoterme sorpcije sulfametoksazola na sedimentima SEDSORP I, SEDSORP II, SEDSORP III i SEDSORP IV

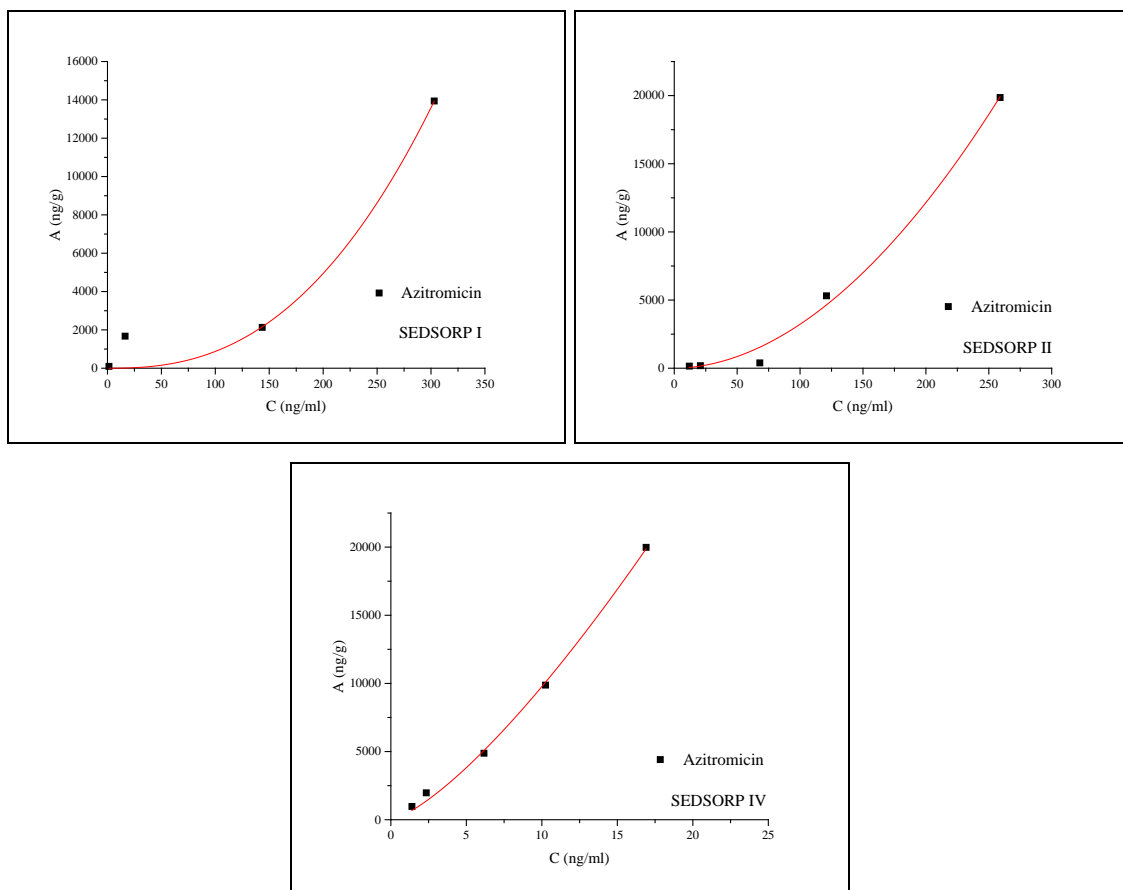
Što se tiče sorpcije jedinjenja kao što su bromazepam i amplodipin, u toku eksperimenta su dobijeni izuzetno loši i praktično neupotrebljivi rezultati (tabele 21–24). Takvo stanje ukazuje na činjenicu da predstavljena metoda nije adekvatna za ispitivanje sorpcije ovih jedinjenja pa dalje razmatranje njihove sorpcije u okviru ove studije nije moguće. Slična situacija je primećena i u slučaju simvastatina u slučaju sedimenta SEDSORP II, SEDSORP III i SEDSORP IV. Ipak, u slučaju sedimenta SEDSORP I su dobijeni korektni rezultati za koje je pokazana dobra linearna zavisnost ($R^2 = 94\%$), a ostvareno je i veoma dobro slaganje sa klasičnom Frojndlihovom (slika 25), proširenom Frojndlihovom i Lengmirovom jednačinom (tabela 21). Izoterma ukazuje na relativno brzu i značajnu sorpciju na datom sedimentu. Budući da simvastatin ima visoku vrednost $\log K_{ow}$ i izraženo malu rastvorljivost (tabela 20), njegova sorpcija je bila očekivana. Činjenica da je ostvario značajnu sorpciju na sedimentu koji poseduje najveći procenat organskog ugljenika može ukazati na to da se sorpcija ovog jedinjenja odvija upravo zbog njegovog prisustva, ali, zbog nedostatka uporedivih rezultata za preostala tri sedimenta, nije moguća detaljnija diskusija.



Slika 25. Prikaz izoterme sorpcije simvastatina na sedimentu SEDSORP I

Pored navedenih jedinjenja, određene nepravilnosti kod eksperimentalnih podataka zabeležene su i u slučaju azitromicina. U slučaju sedimenta SEDSORP III dobijeni su rezultati koje nije bilo moguće dalje razmatrati. U slučaju sedimenta SEDSORP I zabeleženo je dobro slaganje sa linearnom i Frojndlihovom klasičnom jednačinom, dok Frojndlihova proširena i Lengmirova jednačina nisu odgovarale dobijenim podacima. U slučaju preostala dva sedimenta, slaganje je bilo dobro u slučaju

sva četiri modela (tabele 22 i 24). Na graficima se jasno vidi da se ostvaruje značajna sorpcija pri niskim i relativno niskim ravnotežnim koncentracijama i da se sorpcija odvija po istom mehanizmu opisanom Frojndlihovom klasičnom izotermom (slika 26).



Slika 26. Prikaz izoterme sorpcije azitromicina na sedimentima SEDSORP I, SEDSORP II i SEDSORP IV

Za sva ostala ispitivana jedinjenja vrednosti R^2 koeficijenata su veoma visoke za sve testirane modele. Zbog neznatne razlike u vrednostima koeficijenta regresije, ali i usled toga da su rezultati pokazali da Frojndlihova proširena i Lengmirova jednačina, u okviru ove studije, generalno prate sorpciju u delu zavisnosti pre uspostavljanja platoa, Frojndlihova klasična jednačina je odabrana za dalje korišćenje u ovoj studiji (Ong i Chotisukarn, 2012; Vallée *et al.*, 2013).

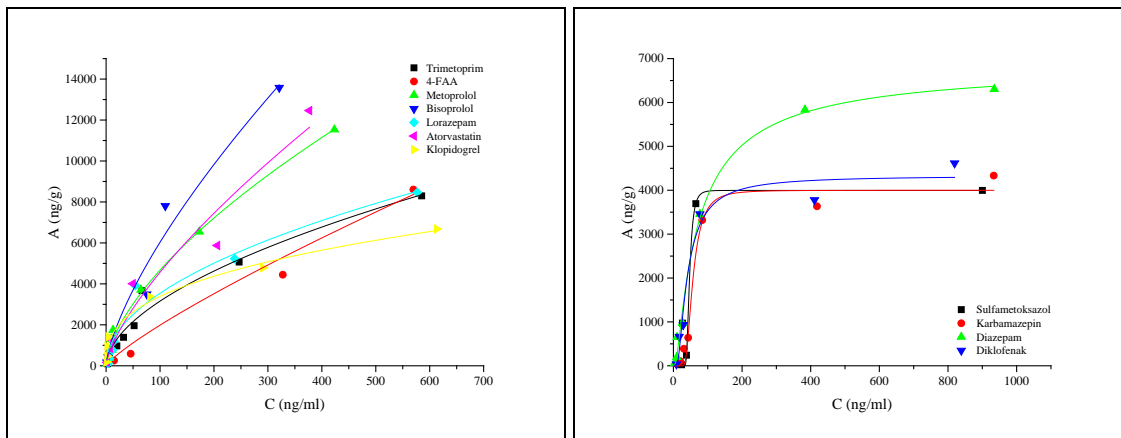
Frojndlihovi koeficijenti sorpcije, K_f , predstavljaju pokazatelj afiniteta jedinjenja i sedimenta prema sorpciji. Rezultati dobijeni u ovoj studiji pokazuju da se vrednosti koeficijenata K_f kreću u širokom opsegu vrednosti, kao i to da su u korelaciji

sa povećanjem sadržaja organskog ugljenika u sedimentima. Sličan trend je zabeležen u slučaju lekova i pesticida, što može ukazivati na činjenicu da ispitivana jedinjenja imaju afinitet prema sedimentima obogaćenim organskim ugljenikom, ali njegov sadržaj ne mora biti jedini zaslužan za odvijanje sorpcije. Što se tiče afiniteta ispitivanih jedinjenja prema sedimentima, rezultati su pokazali da najveći afinitet prema sedimentu SEDSORP I pokazuju klopidogetrel, karbaril, diklofenak, diazepam i lorazepam (K_f u opsegu 351,88–621,20, tabela 21). Prema sedimentu SEDSORP II najveći afinitet pokazuje bisoprolol ($K_f = 50,72$, tabela 22), s tim da je afinitet svih jedinjenja prema ovom sedimentu primetno mali. Prema sedimentu SEDSORP III najveći afinitet pokazuju sulfametoksazol, metoprolol, diklofenak i propazin (K_f u opsegu 55,73–507,78, tabela 23), a prema sedimentu SEDSORP IV eritromicin, azitromicin i karbaril (K_f u opsegu 189,27–1221,73, tabela 24). Koeficijent K_f nije pogodan za međusobno poređenje rezultata dobijenih za različite sedimente ukoliko faktori nelinearnosti ($1/n$) njihovih izoterma sorpcije nisu jednaki.

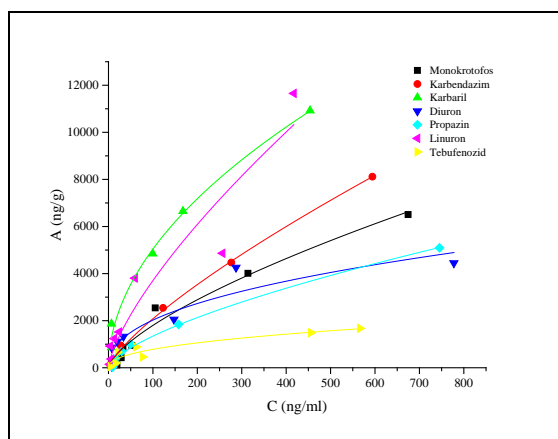
Različite vrednosti *faktora nelinearnosti* dobijenih iz nagiba sorpcionih izoterma ukazuju na to da je sorpcija ispitivanih jedinjenja na sedimentima veoma kompleksan fenomen čije praćenje se dodatno usložnjava u situaciji kada se istovremeno ispituje veliki broj jedinjenja na većem broju različitih sedimenata. U slučajevima kada su faktori nelinearnosti izoterma veći od 1 ($1/n > 1$) podrazumeva se prisustvo određene kompeticije između molekula vode i jedinjenja za sorpcione lokacije pri uslovima niskih koncentracija, kao i tendencija rasta sorpcije sa porastom ravnotežne koncentracije. Radi se o S-tipu sorpcije i trendu konkavnog oblika, zakrivljenog na gore. Suprotno tome, slučajevi u kojima su faktori nelinearnosti manji od 1 ($1/n < 1$) ukazuju na snažne interakcije između sedimenta i molekula jedinjenja pri niskim koncentracijama, kao i smanjenje tendencije sorpcije sa porastom ravnotežne koncentracije. U slučaju $1/n < 1$ radi se o trendu konveksnog tipa, zakrivljenog na dole (Delle Site, 2000).

U slučaju ispitivanog sedimenta SEDSORP I, odnos $1/n$ je iznosio manje od 1 (L-tip) za većinu lekova, sa izuzetkom 4-AAA, azitromicina, doksiciklina, enalaprila eritromicina i simvastatina (tabela 21). U slučaju sorpcije pesticida na ovom sedimentu, takođe je za najveći broj njih dobijeno da je odnos $1/n$ manji od 1, izuzev za imidakloprid, acetamiprid, dimetoat, karbofuran, atrazin i malation. Zbog različitih

opsega koncentracija koje pokrivaju i trenda koji prate, izoterme sa odnosom $1/n < 1$ za lekove prikazane su zbog preglednosti na dva grafika (slika 27), dok su za pesticide ove izoterme predstavljene na jednom grafiku (slika 28).

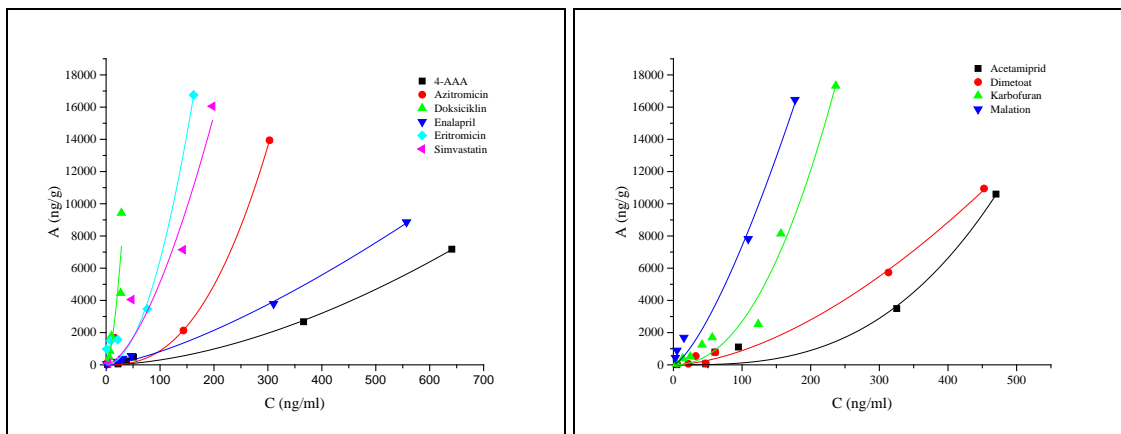


Slika 27. Prikaz izoterme sa odnosom $1/n < 1$ za LEKOVE i sediment SEDSORP I

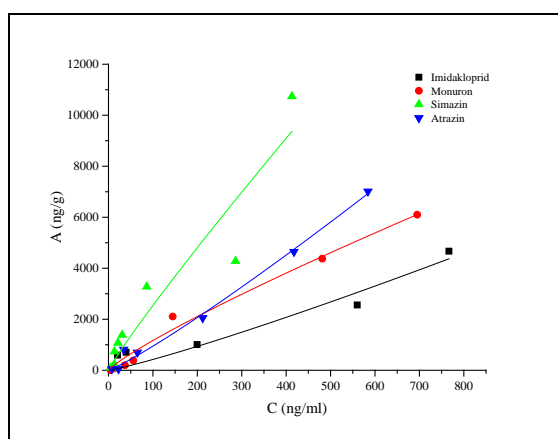


Slika 28. Prikaz izoterme sa odnosom $1/n < 1$ za PESTICIDE i sediment SEDSORP I

Na slici 29 je dat prikaz izoterme lekova i pesticida za SEDSORP I, za koje je odnos $1/n > 1$, odnosno, kod kojih se uočava tendencija rasta sorpcije sa porastom ravnotežne koncentracije. Suprotno tome, na slici 30 su prikazane izoterme pesticida za koje je odnos $1/n$ približno jednak 1, za isti sediment, tj. pesticida kod kojih se sorpcija odvija uravnoteženom brzinom.

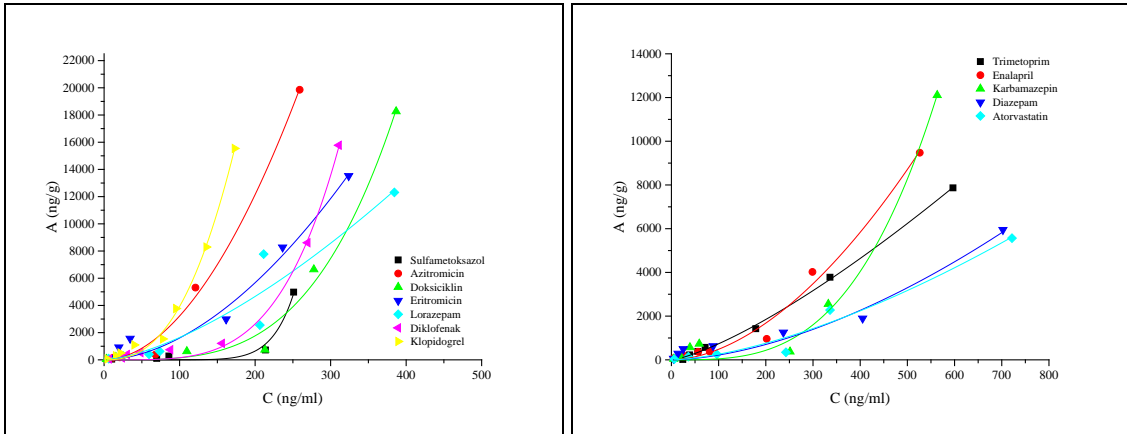


Slika 29. Prikaz izoterma sa odnosom $1/n > 1$ za LEKOVE i PESTICIDE i sediment SEDSORP I

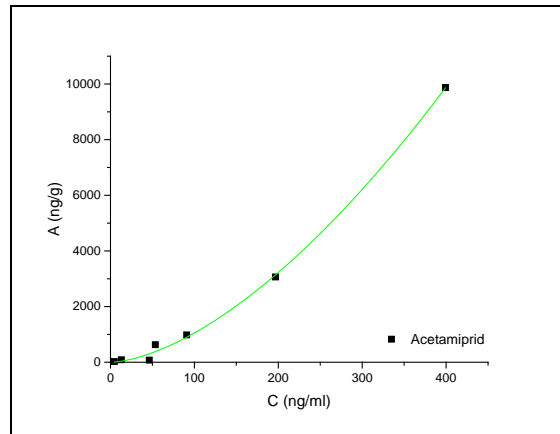
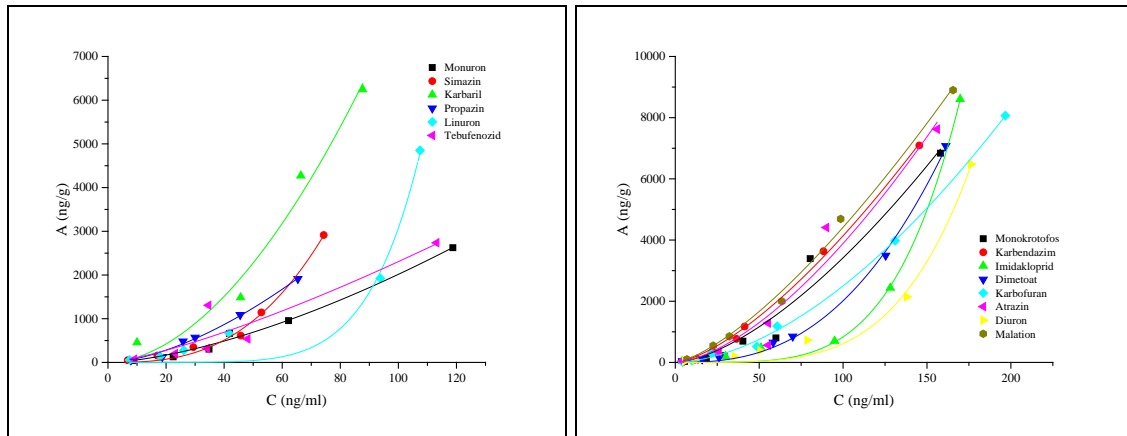


Slika 30. Prikaz izoterma sa odnosom $1/n$ približno jednakim 1 za PESTICIDE i sediment SEDSORP I

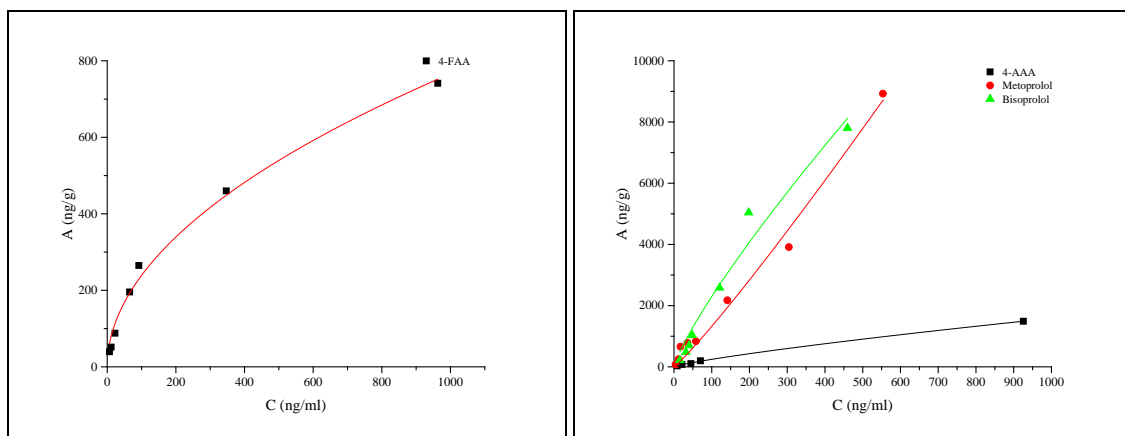
U slučaju sedimenta SEDSORP II, situacija je obrnuta. Odnos $1/n$ je veći od 1 za većinu lekova i sve pesticide (tabela 22, slike 31, 32 i 33). Takav odnos jasno ukazuje na značajno sporiju sorpciju na ovom sedimentu kao i na to da postoji snažna kompeticija među jedinjenjima pri nižim koncentracijama i u situaciji kada je i broj sorpcionih lokacija najverovatnije manji. Tome doprinosi činjenica da se radi o sedimentu sa manjim sadržajem organskog ugljenika (tabela 19).



Slika 31. Prikaz izoterme sa odnosom $1/n > 1$ za LEKOVE i sediment SEDSORP II

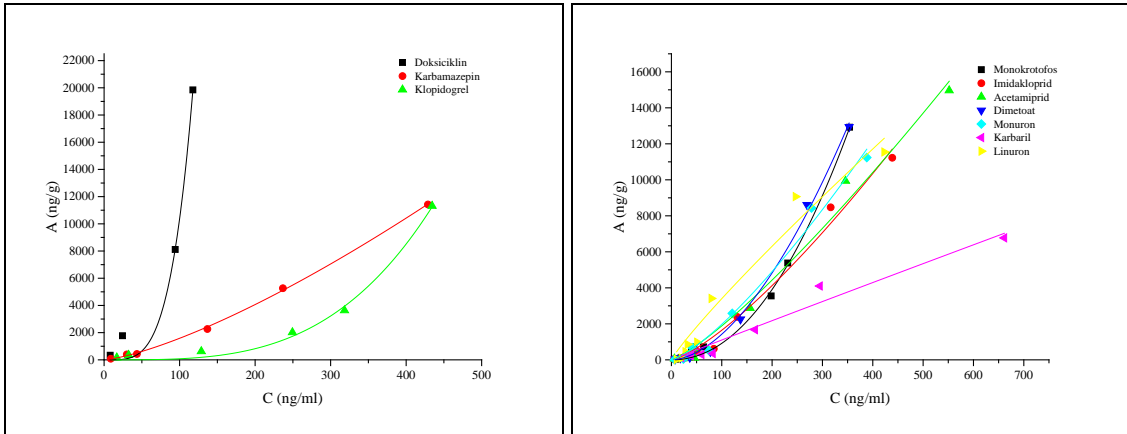


Slika 32. Prikaz izoterme sa odnosom $1/n > 1$ za PESTICIDE i sediment SEDSORP II

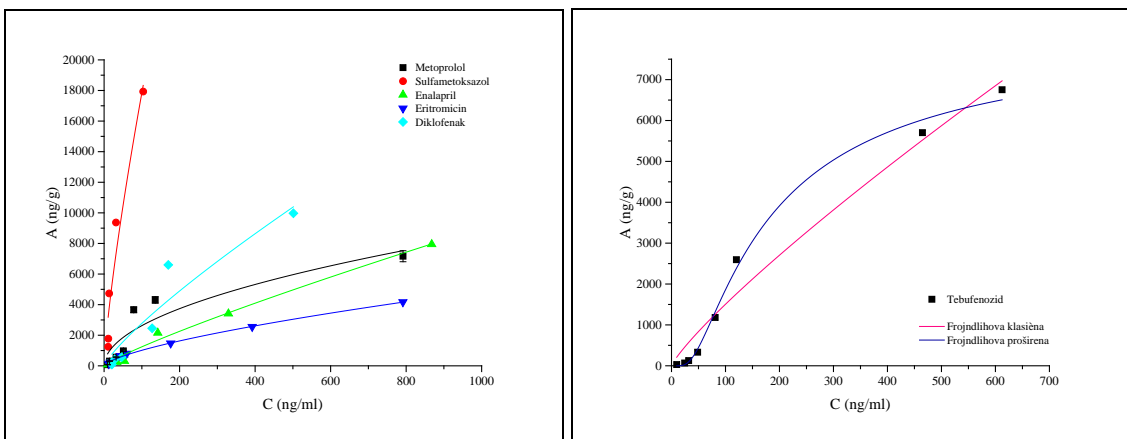


Slika 33. Prikaz izoterme sa odnosom $1/n < 1$ i $1/n$ približno jednakim 1 za LEKOVE i sediment SEDSORP II

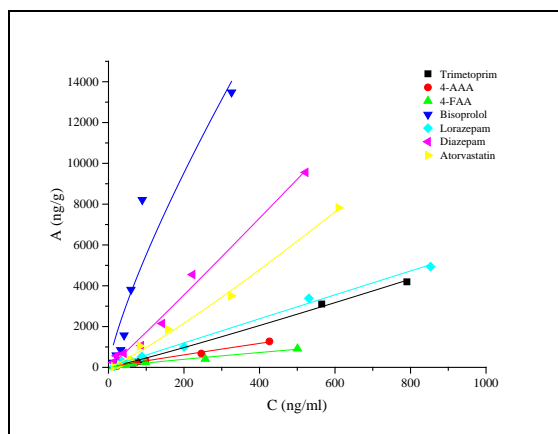
U slučaju sedimenata SEDSORP III situacija je takva da većina lekova ima odnos $1/n < 1$, dok većina pesticida ima odnos $1/n > 1$ (tabela 23, slike 34 i 35). U slučaju ovog sedimenta zabeležen je veći broj jedinjenja čiji faktor nelinearnosti iznosi približno 1 (slika 36). Ono što je karakteristično za izoterme nekih pesticida kod ovog sedimenta jeste to da grafici dobijeni Frojndlihovom klasičnom i Frojndlihovom proširenom jednačinom imaju primetno drugačiji izgled, tačnije, konveksnost na graficima dobijenim proširenom jednačinom su izraženiji (slike 35 i 37). Takođe, vidi se da pojedine izoterme pokazuju lagano dostizanje platoa, iako se ne beleži njegovo stvarno dostizanje osim, možda, u slučaju diurona. Na pomenutim izotermama se jasno vidi da je poslednja tačka pomerena udesno nagoveštavajući drugi prevoj. Izoterme kod kojih se javljaju dve prevojne tačke mogu ukazivati na izvesnu promenu mehanizma sorbovanja (S-tip izoterme). Zbog ove uočene specifičnosti u ponašanju, dat je prikaz izoterme dobijenih, kako klasičnom, tako i proširenom Frojndlihovom jednačinom za jedinjenja tebufenozid (slika 35), karbendazim, simazin, karbofuran, atrazin, diuron, propazin i malation (slika 37). Lengmirova jednačina kod ovih jedinjenja na datom sedimentu daje izoterme koje se u najvećem delu preklapaju sa izotermama dobijenim proširenom Frojndlihovom jednačinom (slika 37).



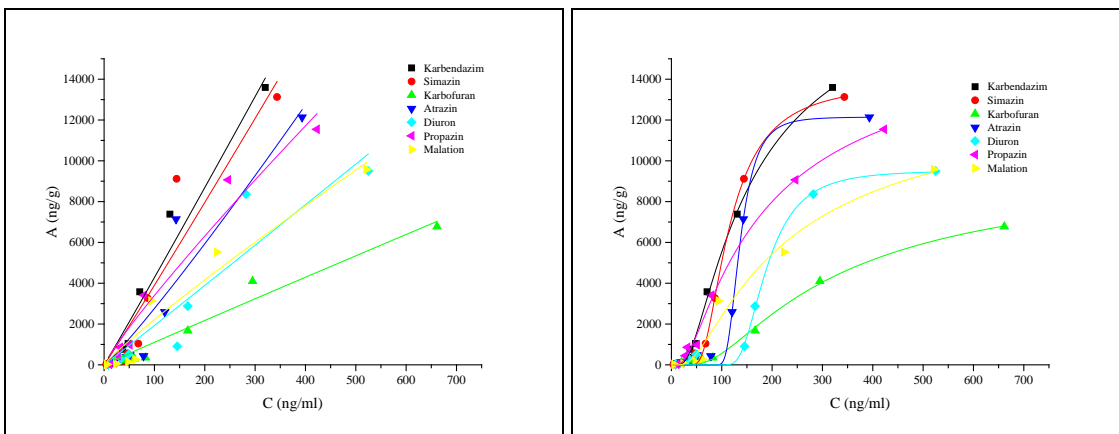
Slika 34. Prikaz izoterme sa odnosom $1/n > 1$ za LEKOVE i PESTICIDE i sediment SEDSORP III



Slika 35. Prikaz izoterme sa odnosom $1/n < 1$ za LEKOVE i PESTICIDE i sediment SEDSORP III

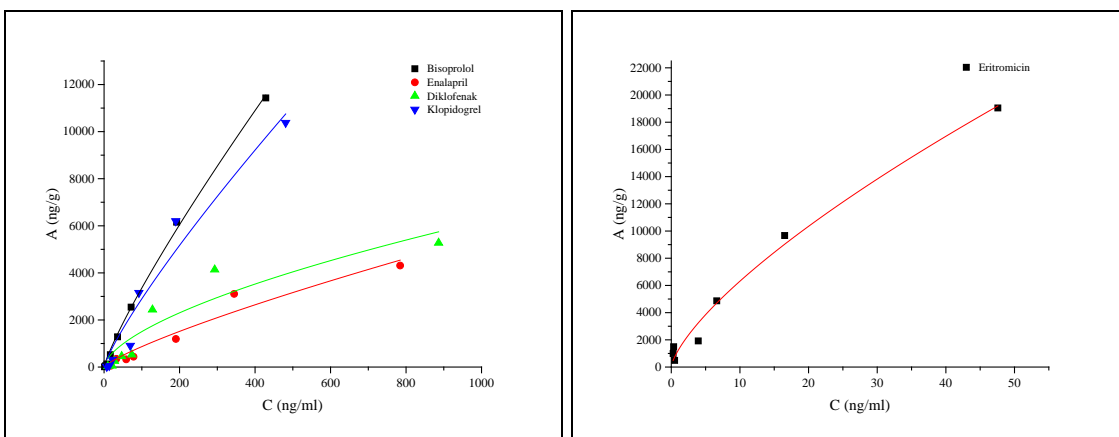


Slika 36. Prikaz izoterme sa odnosom $1/n$ približno jednakim 1 za LEKOVE i sediment SEDSORP III

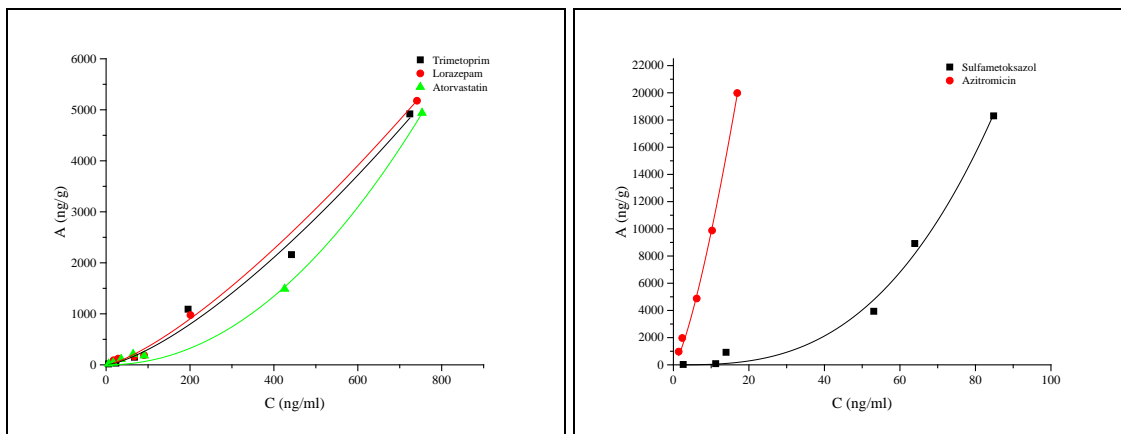


Slika 37. Prikaz izoterme sa odnosom $1/n$ približno jednakim 1 za PESTICIDE i sediment SEDSORP III (klasična Frojndlihoiva jednačina levo i proširena desno)

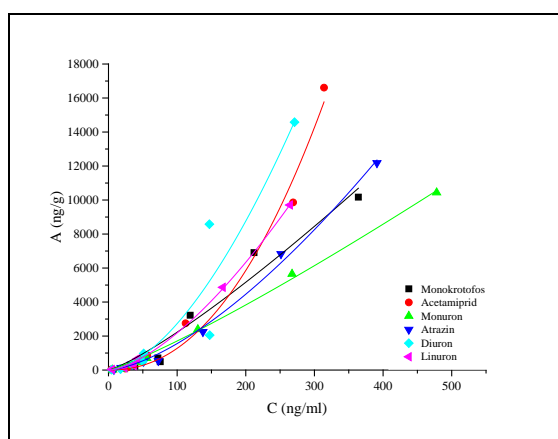
Sedimenta SEDSORP IV je sitniji sediment kod kojeg skoro da nema organskog ugljenika i gline, a sadržaj prašine je minimalan, slično kao u slučaju sedimenta SEDSORP III (tabela 19). Podjednak broj lekova ima izoterme sorpcije na sedimentu SEDSORP IV sa faktorom nelinearnosti $1/n < 1$ (tabela 24, slika 38), odnosno $1/n > 1$ (tabela 24, slika 39). U slučaju pesticida, značajan broj ima odnos $1/n > 1$ (tabela 24, slika 40). Ipak, za najveći broj lekova i pesticida izoterme imaju odnos $1/n$ približno jednak 1 (slika 41 i 42).



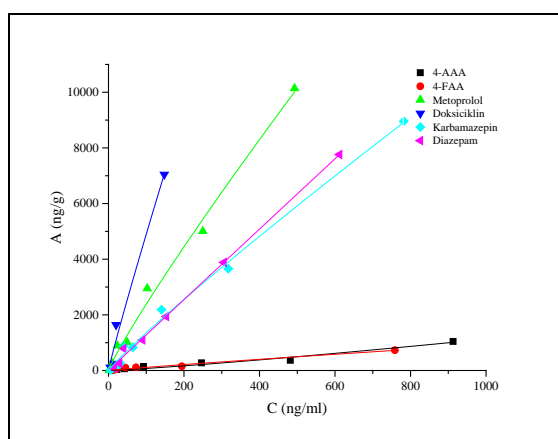
Slika 38. Prikaz izoterme sa odnosom $1/n < 1$ za LEKOVE i sediment SEDSORP IV



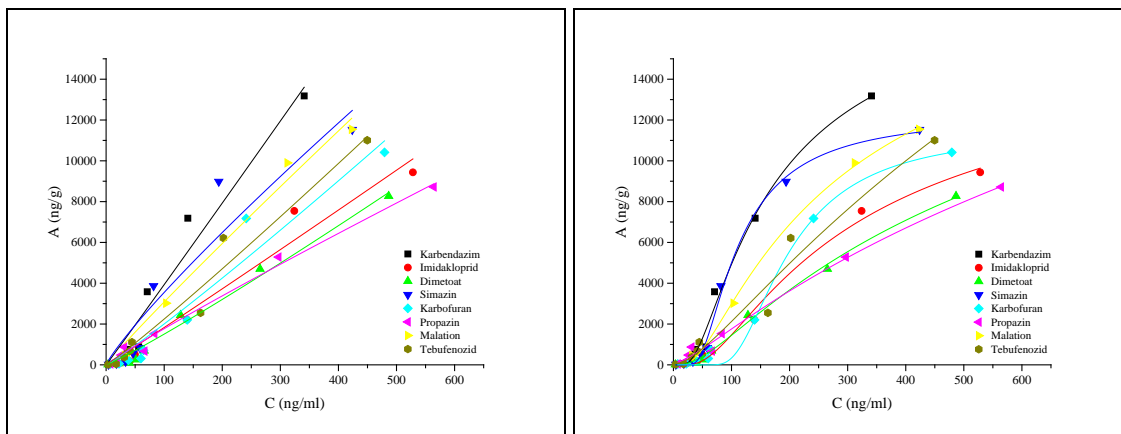
Slika 39. Prikaz izoterme sa odnosom $1/n > 1$ za LEKOVE i sediment SEDSORP IV



Slika 40. Prikaz izoterme sa odnosom $1/n > 1$ za PESTICIDE i sediment SEDSORP IV



Slika 41. Prikaz izoterme sa odnosom $1/n$ približno jednakim 1 za LEKOVE i sediment SEDSORP IV



Slika 42. Prikaz izoterma sa odnosom $1/n$ približno jednakim 1 za PESTICIDE i sediment SEDSORP IV (klasična jednačina levo i proširena desno)

Činjenica da većina pesticida sporije sorbuje na sedimentima SEDSORP II, SEDSORP III i SEDSORP IV, tj. snažnije sorbuje pri srednje niskim koncentracijama, potvrđuje očekivanja da bi sorpcija pesticida mogla da bude manja u odnosu na sorpciju lekova, usled relativno niskih vrednosti koeficijenta $\log K_{ow}$ i srednje velike rastvorljivosti pesticida u vodi. Izuzetak su monokrotofos i imidakloprid koji imaju izuzetno niske vrednosti koeficijenta $\log K_{ow}$ i izuzetno visoku rastvorljivost u vodi, pa se njihova sorpcija nije ni očekivala. Ipak, rezultati su pokazali da je sorpcija ovih jedinjenja bila srednjeg intenziteta uz značajnije sorbovanje pri relativno većim koncentracijama iz ispitivanog opsega. S druge strane, tebufenozid ima značajno veliku vrednost koeficijenta $\log K_{ow}$ i veoma malu rastvorljivost u vodi, pa se očekivala i značajna sorpcija ovog jedinjenja. Rezultati su pokazali da je njegova sorpcija na sedimentima SEDSORP I i SEDSORP II bila skromna i spora dok je u slučaju preostala dva sedimenta sorpcija bila značajnija. To je zanimljivo budući da prva dva sedimenta sadrže veći procenat organske materije. U slučaju sedimenta SEDSORP I pokazana je brza sorpcija većine ispitivanih jedinjenja u uslovima niske ravnotežne koncentracije, što se najverovatnije može objasniti većim sadržajem prisutnog organskog ugljenika u sedimentu, ali i povećanim sadržajem najfinije frakcije sedimentnog materijala (93,50% prašine) koja ima raspoređeniju i snažnije uvezanu ukupnu količinu organske materije od krupnijih frakcija (Delle Site, 2000).

Ipak, kako bi bilo moguće izvršiti poređenje rezultata kapaciteta sorpcije različitih sedimenata, pristupilo se izračunavanju *koeficijenata sorpcije* K_d . U zavisnosti od iznosa faktora nelinearnosti $1/n$, način računanja K_d koeficijenta je bio različit. Za

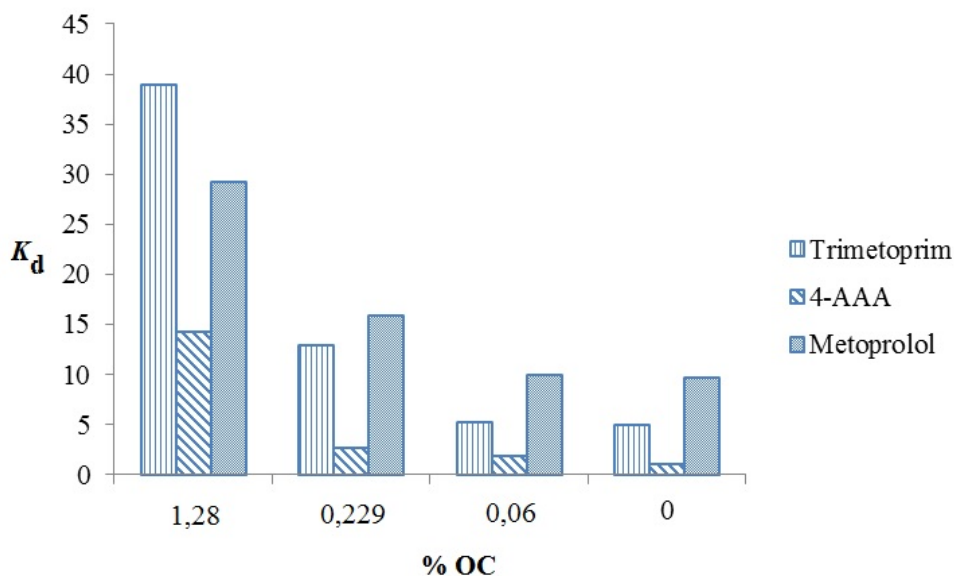
sva jedinjenja i sedimente u kojima je faktor nelinearnosti odstupao od 1 u opsegu do 25% (interval od 0,75 do 1,25), K_d koeficijent je računat uz pretpostavku da je $1/n = 1$, bez očekivanja značajnijih grešaka u rezultatima (Delle Site, 2000). U situacijama kada je faktor nelinearnosti bio manji ili veći od navedene vrednosti, K_d koeficijenti su računati na isti način, ali samo za uski interval ravnotežnih koncentracija (Hörsing *et al.*, 2011; Estevez *et al.*, 2014; Radke i Maier, 2014). Budući da se radilo o velikom broju jedinjenja i sedimenata, kao i to da su dobijeni rezultati pokazali da linearni deo izoterme nije uvek u istim intervalima ravnotežnih koncentracija, odlučeno je da se K_d koeficijenti pojedinačno računaju za tri različita opsega koncentracija i to 10–25, 125–150 i 225–250 ng mL⁻¹, u zavisnosti od toga gde na datoj izotermi postoji linearna zavisnost i gde je brzina odvijanja sorpcije najveća (tabele 21–24). Dobijene vrednosti K_d koeficijenata su različite i pokrivaju široke intervale vrednosti. Kada su u pitanju sedimenti, intervali K_d vrednosti iznose 2,91–307,67, 0,82–149,34, 1,84–311,65 i 0,96–1427,70 mL g⁻¹, redom za SEDSORP I, SEDSORP II, SEDSORP III i SEDSORP IV (tabele 21–24). Poredeći dobijene vrednosti koeficijenata K_d sa vrednostima dobijenim u drugim studijama, došlo se do zaključka da se uglavnom radi o sličnim vrednostima. Problem je bio naći vrednosti publikovane za sorpciju ovde odabranih jedinjenja na rečnim sedimentima, pa su uglavnom zabeležene vrednosti koeficijenata dobijenih za sorpciju datih jedinjenja na zemljištu ili mulju iz postrojenja za prečišćavanje otpadnih voda, što svakako nije isto, ali je poslužilo za okvirno poređenje.

Na primer, vrednosti K_d koeficijenata dobijeni za trimetoprim kretali su se između 4,98 i 38,93 mL g⁻¹, što je značajno niže od 390 mL g⁻¹ koliko je zabeleženo u literaturi za uzorke sedimenata (Hörsing *et al.*, 2011); K_d koeficijenti dobijeni za sulfametoksazol su se kretali u intervalu od 12,93–496,50 mL g⁻¹, što je niže od vrednosti 320,00–370,00 mL g⁻¹ objavljenih za mulj (Hörsing *et al.*, 2011); K_d koeficijenti dobijeni za eritromicin su se kretali između 5,74 i 387,63 mL g⁻¹, što je slično vrednosti od 164,76 mL g⁻¹ koja je objavljena za uzorke mulja (Jones *et al.*, 2002); K_d koeficijenti dobijeni za karbamazepin su se kretali između 5,57 i 42,98 mL g⁻¹, što je u skladu sa intervalima 0,49–37,0 mL g⁻¹ i 19,95–63,10 mL g⁻¹ objavljenim za zemljište i mulj, redom (Jones *et al.*, 2002; Drillia *et al.*, 2005; Carballa *et al.*, 2008; Williams i Kookana, 2010); K_d koeficijenti dobijeni za diazepam su se kretali u intervalu od 7,36 do 18,29 mL g⁻¹, što je nešto veća vrednost od 3,00 mL g⁻¹ koliko je

objavljeno za ispitivane uzorke mulja (Löffler *et al.*, 2005); K_d koeficijenti dobijeni za diklofenak su se kretali u intervalu od 5,80 do 89,34 mL g⁻¹, što je u rangu intervala 0,72–158,49 mL g⁻¹ objavljenog za mulj (Jones *et al.*, 2002; Carballa *et al.*, 2008). Za druge ispitivane lekove nije pronađena informacija da su ispitivani u pogledu sorpcije na sedimentima ili sličnim matricama. U poređenju sa rezultatima drugih studija, može se reći da su u ovoj studiji dobijene nešto veće vrednosti koeficijenta K_d za pesticide, ali se mora naglasiti da se vrednosti iz literature uglavnom odnose na uzorke zemljišta. Na primer, u slučaju dimetoata dobijene su vrednosti koeficijenta K_d u intervalu od 16,98 do 33,92 mL g⁻¹, što je više od vrednosti 0,45 mL g⁻¹ zabeleženih za uzorke zemljišta (Weber *et al.*, 2004); K_d koeficijenti dobijeni za monuron iznosili su od 9,31 do 41,12 mL g⁻¹, što je više od 2,04 mL g⁻¹ što je zabeleženo u uzorcima zemljišta (Weber *et al.*, 2004); K_d koeficijenti dobijeni za simazin kretali su se od 23,60 do 66,26 mL g⁻¹, dok je u literaturi publikovana vrednost od 2,19 mL g⁻¹, takođe za uzorke zemljišta (Weber *et al.*, 2004); za karbofuran su dobijene vrednosti od 10,68 do 84,56 mL g⁻¹, što je više od vrednosti 0,72 mL g⁻¹ u zemljištu (Weber *et al.*, 2004); za karbaril su dobijene vrednosti od 12,91 do 79,55 mL g⁻¹, dok je do sada objavljeno samo 1,63 mL g⁻¹ za uzorke zemljišta (Weber *et al.*, 2004); za atrazin su dobijene vrednosti od 11,92 do 43,11 mL g⁻¹, a u literaturi 2,65 mL g⁻¹ za zemljište (Weber *et al.*, 2004); za diuron je dobijeno od 7,11 do 45,39 mL g⁻¹, a u literaturi se može naći vrednost 7,37 mL g⁻¹ za zemljište (Weber *et al.*, 2004); za propazin su dobijene vrednosti od 7,47 do 29,83 mL g⁻¹, dok je u literaturi objavljena vrednost 2,09 mL g⁻¹ za zemljište (Weber *et al.*, 2004).

Ostvareni rezultati pokazuju da K_d koeficijenti za ista jedinjenja mogu biti značajno različiti za različite uzorke sedimenata. Interesantno je da su često najniže vrednosti koeficijenata K_d ostvarene u slučaju sedimenta SEDSORP I koji sadrži najveći sadržaj organskog ugljenika u odnosu na sve ispitane sedimente. Takođe, veoma često, najviše vrednosti koeficijenata K_d ostvarene su u slučaju sedimenata koji imaju nizak sadržaj sitnozrne prašine i čiju dominantnu frakciju čine krupnije čestice srednjezrnog šljunka. Činjenica da su za ista jedinjenja dobijeni K_d koeficijenti čije se vrednosti značajno razlikuju u zavisnosti od ispitivanog sedimenta, ukazuje na ispravnost hipoteze po kojoj sorpcija u sedimentima ne zavisi samo od sadržaja organske materije (Sanders *et al.*, 2008). Pravilna korelacija koeficijenta K_d i sadržaja organskog ugljenika

ostvarena je samo u slučaju trimetoprima, metabolita 4-AAA i metoprolola (slika 43). Razlog zabeleženih odstupanja od očekivane pravilne zavisnosti sorpcije od sadržaja organskog ugljenika u sedimentu može biti i interakcija pesticida i lekova sa neorganskim komponentama sedimentata gde pH vrednost sredine može imati značajan uticaj.



Slika 43. Korelacija koeficijenta K_d i sadržaja organskog ugljenika za trimetoprim, 4-AAA i metoprolol

4.7. PRESEK REZULTATA ISPITIVANJA PRISUSTVA LEKOVA I PESTICIDA U VODI I SEDIMENTIMA I NJIHOVE SORPCIJE NA SEDIMENTIMA

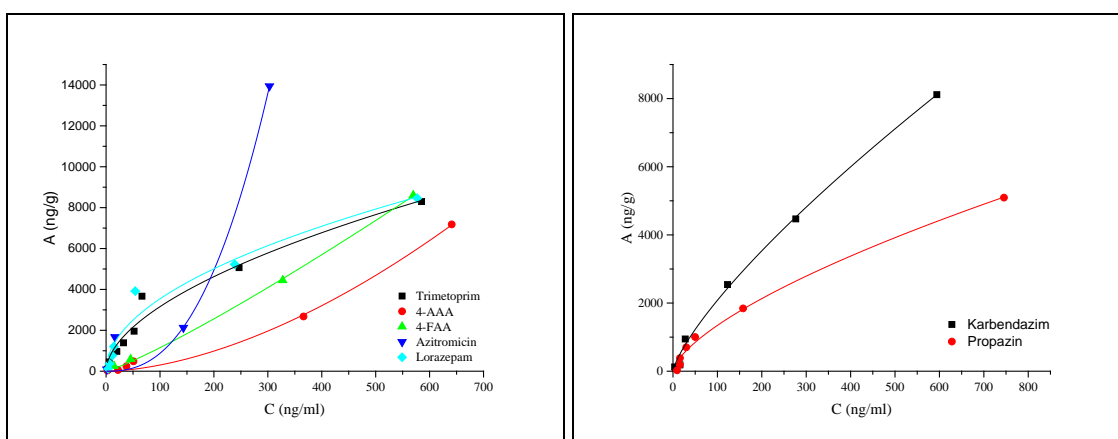
Sve dobijene i prethodno prikazane rezultate, kako u eksperimentima ispitivanja prisustva odabranih lekova i pesticida u površinskim i podzemnim vodama i rečnim sedimentima (tabela 16), tako i u eksperimentima ispitivanja sorpcije lekova i pesticida (tabele 21–24, prilozi A i B), moguće je sagledati u zajedničkom kontekstu. Kao što je ranije pojašnjeno, prisustvo lekova i pesticida u podzemnim vodama ukazuje na činjenicu da su neki od njih nesmetano prošli kroz sedimentne slojeve datih akvifera, dok njihovo prisustvo u sedimentima ukazuje na to da su bili zadržani, najverovatnije sorpcijom.

Nakon što je dat pregled detektovanih lekova i pesticida u površinskim i podzemnim vodama i sedimentima, neophodno je osvrnuti se na konkretne lokacije na kojima su određeni analiti pronađeni u više različitih matrica. Iako je u tabeli 16 naglašeno koje su to lokacije u kojima su pronađeni analiti u različitim matricama, neophodno je prikazati već predstavljene rezultate na drugačiji način (tabela 25).

Tabela 25. Pregled detektovanih analita prema matricama sa iste lokacije (SW – površinske vode; GW – podzemne vode; SED - sediment)

Zagađene matrice životne sredine	Analit	Reka i lokacija
SW	Trimetoprim	Tisa, Sava, Morava
	4-FAA	Dunav Novi Sad, Sava, Morava
	4-AAA	Tisa, Sava
	Sulfametoksazol	Sava
	Lorazepam	Tisa
	Azitromicin	Morava
	Karbendazim	Tisa, Sava, Morava
	Propazin	Dunav Kovin
SED	Diazepam	Morava
	Eritromicin	Sava
	Dimetoat	Tisa, Sava, Morava
	Karbofuran	Morava
	Atrazin	Dunav Novi Sad, Sava, Morava
	Propazin	Morava
	Malation	Tisa, Morava
GW	Azitromicin	Dunav Kovin
	Karbendazim	Dunav Novi Sad
	Karbofuran	Dunav Novi Sad, Dunav Kovin
SW-SED	Karbamazepin	Tisa, Sava
SED-GW	/	/
SW-GW	4-FAA	Dunav Kovin, Tisa
	4-AAA	Dunav Novi Sad, Dunav Kovin, Morava
	Karbamazepin	Dunav Novi Sad, Dunav Kovin, Morava
	Karbendazim	Dunav Kovin
	Atrazin	Dunav Kovin
SW-SED-GW	/	/

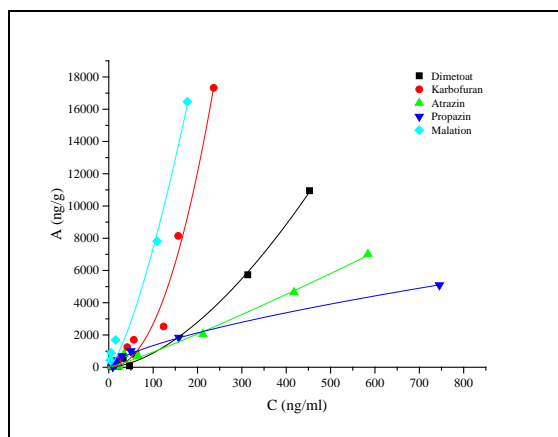
U prvom delu tabele su navedeni lekovi i pesticidi koji su detektovani samo u površinskim vodama na datim lokacijama, što znači da nije došlo do sorpcije, ali ni do njihovog prolaza do podzemnih voda. Pretpostavlja se da je vreme njihovog boravka u površinskoj vodi na ovim lokacijama u trenutku uzorkovanja bilo relativno kratko, usled čega nije došlo do daljeg prenosa mase na druge matrice, ili da jednostavno nije bilo uslova za to. Može se videti da se uglavnom radi o lekovima, a da najveći deo njih čine lekovi koji se koriste i u veterinarskoj medicini (trimetoprim, metamizol i sulfametoksazol). Na jedinom površinskom sedimentu koji je u okviru ove studije ispitan sa aspekta sorpcije odabranih lekova i pesticida (SEDSORP I) može se videti da je sorpcija ovih jedinjenja očekivana na datom sedimentu s tim da je ona najintenzivnija u slučaju lorazepama i trimetoprima, dok se u slučaju metabolita metamizola i azitromicina ona odvija nešto sporije (slika 44).



Slika 44. Izoterme sorpcije lekova trimetoprima, 4-AAA, 4-FAA, lorazepama i azitromicina (levo) i pesticida propazina i karbendazima (desno) na sedimentu SEDSORP I prema klasičnoj Frojndlihovoj jednačini

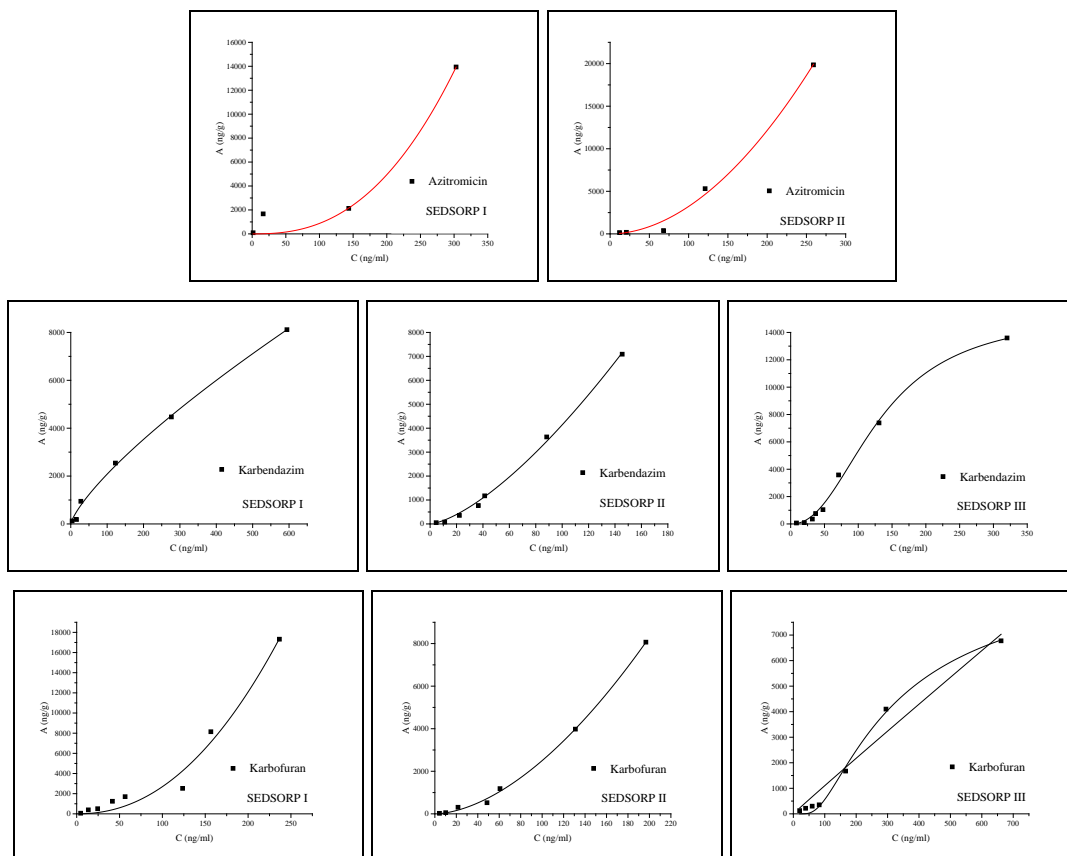
U drugom delu tabele su navedeni lekovi i pesticidi koji su detektovani samo u sedimentima na datim lokacijama. Može se uočiti da se uglavnom radi o pesticidima, a da su od lekova zabeleženi samo diazepam i eritromicin. Eritromicin takođe spada u lekove koji se koriste i u veterinarskoj medicini. To može ukazati na intenzivno korišćenje nekih jedinjenja u poljoprivredne svrhe u ovim oblastima, kao i to da je od njihovog korišćenja prošlo izvesno vreme budući da su uspeli da se vežu za sedimente, a da njihovo prisustvo u odgovarajućim površinskim vodama nije zabeleženo. Takođe je interesantno zapažanje da su skoro sva detektovana jedinjenja zabeležena u sedimentu

reke Morave. Takođe, na jedinom površinskom sedimentu koji je u okviru ove studije ispitivan sa aspekta sorpcije odabranih lekova i pesticida (SEDSORP I) može se videti da je sorpcija ovih jedinjenja snažna na datom sedimentu, dok je u slučaju propazina i atrazina ona daleko slabija (slika 45).



Slika 45. Izoterme sorpcije dimetoata, karbofurana, atrazina, propazina i malationa na sedimentu SEDSORP I prema Frojndlihovoj jednačini

U trećem delu tabele su navedeni lekovi i pesticidi koji su na datoj lokaciji detektovani samo u podzemnoj vodi. Radi se o azitromicinu, karbendazimu i karbofuranu i podzemnoj vodi Dunava kod Kovina i Novog Sada. Činjenica da ovih jedinjenja nema u površinskoj vodi i sedimentu ukazuje na najverovatnije istorijsko zagađenje tj. na to da su navedena jedinjenja dugo boravila u ovoj sredini dok nisu prošla do podzemnih voda. Njihova sorpcija na sedimentu sa lokacije Dunav kod Kovina i dubinskom sedimentu akvifera drenažnog sistema Kovin-Dubovac trebalo bi da bude relativno snažna, posebno u slučaju karbofurana, sudeći po rezultatima dobijenim u eksperimentu ispitivanja sorpcije (slika 46) (rezultati dobijeni za azitromicin i sediment SEDSORP III nisu bili korisni za dalje istraživanje). U slučaju sorpcije karbofurana na sedimentu SEDSORP III uočava se promena toka izoterme i primenom Frojndlihove proširene jednačine jasno se uočavaju dve prevojne tačke na grafiku. Takav tok sorpcije može ukazati na promenu mehanizma sorpcije u ovom slučaju.

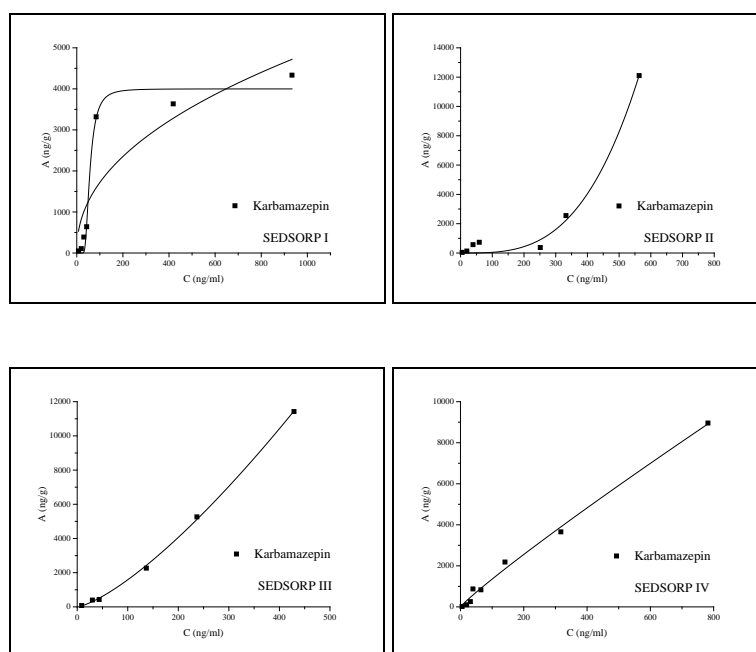


Slika 46. Izoterme sorpcije azitromicina, karbendazima i karbofurana na sedimentima SEDSORP I, SEDSORP II i SEDSORP III prema Frojndlihovoj jednačini

Karbamazepin je jedini analit koji je istovremeno detektovan u površinskoj vodi i sedimentu i to na lokacijama pozicioniranim na rekama Tisi i Savi, neposredno pre ušća u Dunav. Karbamazepin na ovim lokacijama nije pronađen u podzemnim vodama, iako su podzemne vode reke Tise ispitivane iz četiri, a reke Save iz šest različitih pijezometara. Takvi rezultati mogu ukazati na to da je u izvesnoj meri došlo do sorpcije karbamazepina na sedimentima reka Tise i Save. Zanimljivo je da je utvrđeno da karbamazepin nije bio prisutan u sedimentima ostalih reka. S druge strane, na lokacijama na reci Dunav, kod Novog Sada i Kovina, kao i na reci Moravi, karbamazepin je istovremeno detektovan u površinskoj i podzemnoj vodi, ali ne i u sedimentima na datim lokacijama. Takva situacija ukazuje na činjenicu da je došlo do prolaza datog analita kroz sedimentne slojeve ovih akvifera, pri čemu očigledno nije došlo do sorpcije na sedimentu.

Rezultati dobijeni iz dela eksperimenta koji se odnosi na sorpciju, ukazuju na to da je sorpcija karbamazepina najlakše ostvariva u slučaju površinskog uzorka reke

Dunav kod Kovina, budući da je brzina sorpcije najveća pri manjim koncentracijama (slika 47), pa iznenađuje rezultat da on nije detektovan u ovom sedimentu. Sorpcija ovog jedinjenja na sedimentima uzetim u dubinama ovog akvifera (SEDSORP II i SEDSORP III) se odvija daleko sporije i pri većim ravnotežnim koncentracijama ovog jedinjenja, pa ne čudi da je karbamazepin mogao da prođe do podzemnih voda nakon što nije bio vezan za površinski sediment ili je iz njega naknadno ispran.



Slika 47. Izoterme sorpcije karbamazepina na sedimentima SEDSORP I, SEDSORP II, SEDSORP III i SEDSORP IV prema Frojndlihovoj jednačini

Ista situacija je zabeležena i u slučaju metabolita metamizola (4-FAA i 4-AAA) i pesticida karbendazima i atrazina, na lokaciji Dunav kod Kovina, zatim za 4-AAA na lokacijama Dunava kod Novog Sada i Morave, kao i za 4-FAA na lokaciji reke Tise, gde su ova jedinjenja detektovana u površinskim i podzemnim vodama, ali ne i sedimentima (tabela 25).

Ono što se izdvaja kao najinteresantnije jeste da je najviše analita uspelo da prođe do podzemnih voda na lokaciji Dunava kod Kovina. Ovi rezultati mogu biti prouzrokovani prisustvom istorijskog zagađenja ovim jedinjenjima, njihovom nedovoljno jakom sorpcijom na sedimentnim nanosima, ali i postojanjem takvih hidrodinamičkih specifičnosti datog akvifera koje dovode do značajnog prenosa mase kroz sedimentne slojeve.

Činjenica da su atrazin i propazin zabeleženi u površinskoj vodi govori u prilog tvrdnji da se ovi pesticidi koriste uprkos zabrani i da su nanošeni neposredno pre uzorkovanja vode. Činjenica da je prisustvo većine ostalih detektovanih pesticida zabeleženo samo u sedimentima i podzemnim vodama može ukazati na to da su korišćeni i ispušteni ipak nešto ranije u odnosu na trenutak uzorkovanja, ali i na odvijanje sorpcije na rečnim sedimentima.

5. ZAKLJUČAK

- Razvijena je i optimizovana metoda za pripremu uzoraka vode za istovremeno određivanje prisustva lekova i pesticida, zasnovana na ekstrakciji na čvrstoj fazi;
- Razvijena je i optimizovana metoda za pripremu uzoraka rečnih sedimenata za istovremeno određivanje prisustva lekova i pesticida, zasnovana na ultrazvučnoj ekstrakciji rastvaračem;
- Razvijena je i optimizovana multirezidualna analitička metoda za istovremeno određivanje prisustva odabranih lekova i pesticida u uzorcima vode i rečnih sedimenata, zasnovana na tačnoj hromatografiji u kombinaciji sa tandem masenom spektrometrijom (HPLC-MS/MS);
- Razvijene metode su primenjene u analizi devetnaest lekova, petnaest pesticida i dva metabolita, ukupno 36 jedinjenja;
- Razvijene metode su primenjene u praćenju nivoa kontaminacije nekoliko reka Dunavskog basena na teritoriji Srbije, pri čemu su uporedo ispitivani uzorci površinskih voda i njima odgovarajućih rečnih sedimenata i podzemnih voda. 60% ispitivanih jedinjenja (ukupno 15) je detektovano u navedenim uzorcima životne sredine. Najčešće detektovani analiti u rečnim sedimentima su bili pesticidi dimetoat i atrazin, dok su karbamazepin i metaboliti metamizola bili najčešće detektovani analiti u uzorcima voda;
- Od ukupno 12 ispitivanih pesticida, u uzorcima voda i/ili sedimenata detektovano je njih šest, od čega se dva, atrazin i propazin, nalaze na listi pesticida zabranjenih za korišćenje u EU i Srbiji. Takođe, detektovani karbendazim i karbofuran zabranjeni su za korišćenje u EU, ali se u Srbiji karbendazim još uvek nalaze na listi odobrenih pesticida, dok se karbofuran nalazi na listi zabranjenih pesticida koji se i dalje nalaze u prometu na teritoriji zemlje;
- Od ovde ispitivanih jedinjenja, na listi prioriternih supstanci koje je potrebno pratiti prilikom uspostavljanja standarda kvaliteta životne sredine u oblasti voda u EU nalaze se: atrazin, diuron, simazin, imidakloprid, acetamiprid, diklofenak, eritromicin i azitromicin, dok se na istoj listi u RS nalaze samo atrazin i simazin. Rezultati su pokazali prisustvo atrazina, eritromicina i azitromicina u ispitivanim vodama;

- Najmanji broj različitih jedinjenja detektovan je u površinskim vodama Dunava kod Novog Sada (3), dok je jednak broj različitih jedinjenja detektovan u ostalim ispitivanim vodama (po 6);
- Najveći broj jedinjenja detektovan je u sedimentu reke Morave (diazepam, dimetoat, karbofuran, atrazin, propazin, malation), zatim Save (karbamazepin, eritromicin, dimetoat, atrazin) i Tise (karbamazepin, dimetoat, malation).
- Najveći broj jedinjenja detektovan je u podzemnim vodama Dunava kod Kovina (7), dok u podzemnim vodama reke Save nije detektovano nijedno od ispitivanih jedinjenja. Objašnjenje leži i u činjenici da aluvijum beogradskog izvorišta reke Save ima više polupropusnih slojeva u heterogenom akviferu, pa mikropolutanti imaju daleko duže vreme transporta do podzemne vode, čak i kada su u pitanju istražni bunari pozicionirani relativno blizu toka reke. Nasuprot tome, drenažni sistem Kovin-Dubovac ima mnogo homogeniji aluvijum akvifera pa je transport mikropolutanata dvodimenzionalan, što može dovesti do njihovog prolaska kroz aluvijum čak i na veću udaljenost od reke, usled čega je i detektovano prisustvo tragova najvećeg broja ispitivanih jedinjenja u podzemnim vodama ovog područja;
- U cilju boljeg razumevanja mogućnosti da se neka od ispitivanih jedinjenja vežu za sediment na svom putu prema podzemnim vodama, razvijena je i optimizovana metoda ispitivanja sorpcije odabranih lekova i pesticida na rečnim sedimentima;
- Dobijeni podaci opisani su veoma dobro Frojndlihovim modelom, a dobri rezultati su dobijeni i primenom linearne, proširene Frojndlihove i Lengmirove jednačine;
- Ispitivana jedinjenja imaju afinitet prema sedimentima obogaćenim organskim ugljenikom, ali njegovo prisustvo nije jedini razlog za odvijanje sorpcije u ovom slučaju - linearna zavisnost sorpcije od količine sadržaja organske materije u sedimentu uspostavljena je samo u slučaju trimetoprima, metoprolola i metabolita metamizola 4-AAA. Rezultati su pokazali da u slučaju sedimenta sa najvećim sadržajem organske materije najveći afinitet pokazuju klopidogrel, karbaril, diklofenak, diazepam i lorazepam;
- Dobijeni rezultati i unapređena baza podataka predstavljaju dobru osnovu za dizajniranje modela transporta lekova i pesticida kroz akvifer i nalaženje mogućnosti za očuvanje akvifera.

LITERATURA

1. Aboul-Kassim T.A.T., Simoneit B.R.T. (2001): The Handbook of Environmental Chemistry: Pollutant-Solid Phase Interaction Mechanisms, Chemistry and Modeling, Springer-Verlag, Berlin.
2. Agencija za lekove i medicinska sredstva Republike Srbije, www.alims.gov.rs (Poslednji pristup: 12. novembar 2016. godine).
3. Al-Khazrajy O.S.A., Boxall A.B.A (2016): Impacts of compound properties and sediment characteristics on the sorption behaviour of pharmaceuticals in aquatic systems, *Journal of Hazardous Materials*, 317, 198–209.
4. Ardrey R.E. (2003): Liquid chromatography-mass spectrometry: an introduction, John Wiley & Sons Ltd., Chichester, West Sussex, England.
5. Balakrishnan V.K., Terry K.A., Toito J. (2006): Determination of sulfonamide antibiotics in wastewater: A comparison of solid phase microextraction and solid phase extraction methods, *Journal of Chromatography A*, 1131, 1–10.
6. Bartolucci G., Pieraccini G., Villanelli F., Moneti G., Triolo A. (2000): Liquid chromatography tandem mass spectrometric quantitation of sulfamethazine and its metabolites: direct analysis of swine urine by triple quadrupole and by ion trap mass spectrometry, *Rapid Communication in Mass Spectrometry*, 14, 967–973.
7. Batt A.L., Aga D.S. (2005): Simultaneous analysis of multiple classes of antibiotics by ion trap LC/MS/MS for assessing surface water and groundwater contamination, *Analytical Chemistry*, 77, 2940–2947.
8. Beausse J. (2004): Selected drugs in solid matrices: a review of environmental determination, occurrence and properties of principal substances, *Trends in Analytical Chemistry*, 23, 753–761.
9. Bu Q., Wang B., Huang J., Deng S., Yu G. (2013): Pharmaceuticals and personal care products in aquatic environment in China: A review, *Journal of Hazardous Materials*, 262, 189–211.
10. Buchberger W.W. (2007): Novel analytical procedures for screening of drug residues in water, waste water, sediment and sludge, *Analytica Chimica Acta*, 593, 129–139.

11. Burke V., Treumann S., Duennbier U., Greskowiak J., Massmann G. (2013): Sorption behavior of 20 wastewater originated micropollutants in groundwater – column experiments with pharmaceutical residues and industrial agents, *Journal of Contaminant Hydrology*, 154, 29–41.
12. Caldas S.S., Rombaldi C., Arias J.L.O., Marube L.C., Primel E.G. (2016): Multi-residue method for determination of 58 pesticides, pharmaceuticals and personal care products in water using solvent demulsification dispersive liquid–liquid microextraction combined with liquid chromatography-tandem mass spectrometry, *Talanta*, 146, 676–688.
13. Carafa R., Wollgast J., Canuti E., Ligthart J., Deueri S., Hanke G., Eisenreich S.J., Viaroli P., Zaldívar J.M. (2007): Seasonal variations of selected herbicides and related metabolites in water, sediments, seaweed and clams in the Sacca di Goro coastal lagoon (Northern Adriatic), *Chemosphere*, 69, 1625–1637.
14. Carballa M., Fink G., Omil F., Lema J.M., Ternes T. (2008): Determination of the solid–water distribution coefficient (K_d) for pharmaceuticals, estrogens and musk fragrances in digested sludge, *Water Research*, 42, 287–295.
15. Carvalho J.J., Jerónimo P.C.A., Gonçalves C. (2008): Evaluation of a multiresidue method for measuring fourteen chemical groups of pesticides in water by use of LC-MS-MS, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 392, 955–968.
16. Ccancapa A., Masiá A., Navarro-Ortega A., Picó Y. (2016): Pesticides in the Ebro River basin: Occurrence and risk assessment, *Environmental Pollution*, 211, 414–424.
17. Cech N.B., Enke C.G. (2001): Practical implications of some recent studies in electrospray ionization fundamentals, *Mass Spectrometry Review*, 20, 362–387.
18. Chen Y., Yu G., Cao Q., Zhang H., Lin Q., Hong Y. (2013): Occurrence and environmental implications of pharmaceuticals in Chinese municipal sewage sludge, *Chemosphere*, 93, 1765–1772.
19. Chiou C.T., Kile D.E. (1998): Deviations from sorption linearity on soils of polar and nonpolar organic compounds at low relative concentrations, *Environmental Science and Technology*, 32, 338–343.
20. Clara M., Strenn B., Kreuzinger N. (2004): Carbamazepine as a possible anthropogenic marker in the aquatic environment: investigations on the behaviour

- of Carbamazepine in wastewater treatment and during groundwater infiltration, *Water Research*, 38, 947–954.
21. Conley J.M., Symes S.J., Schorr M.S., Richards S.M. (2008): Spatial and temporal analysis of pharmaceutical concentrations in the upper Tennessee River basin, *Chemosphere*, 73, 1178–1187.
 22. Curini R., Gentili A., Marchese S., Perret D., Arone L., Monteleone A. (2001): Monitoring of pesticides in surface water: Off-line SPE followed by HPLC with UV detection and confirmatory analysis by mass spectrometry, *Chromatographia*, 53, 244–250.
 23. Cvijović S., Bošković-Vragolović N. (2007): Fenomeni prenosa, Akademska misao, Beograd.
 24. Daughton C.A., Ternes T.A. (1999): Pharmaceuticals and personal care products in the environment: agents of subtle change?, *Environmental Health Perspectives*, 107, 1–9.
 25. De Wiest R.J.M. (1969): Flow Through Porous Media, Academic Press, New York.
 26. Delle Site A. (2000): Factors affecting sorption of organic compounds in natural sorbent/water systems and sorption coefficients for selected pollutants. A Review, *Journal of Physical and Chemical Reference Data*, 30 (1), 187–439.
 27. Díaz-Cruz M.S., Barceló D. (2005): LC-MS² trace analysis of antimicrobials in water, sediment and soil, *Trends in Analytical Chemistry*, 24, 645–657.
 28. Díaz-Cruz M.S., López de Alde M.J., Barceló D. (2003): Environmental behavior and analysis of veterinary and human drugs in soil, sediments and sludge, *Trends in Analytical Chemistry*, 22, 340–351.
 29. Dijkamn E., Mooibroek D., Hoogerbrugge R., Hogendoorn E., Sancho J.V., Pozo O., Hernández F. (2001): Study of matrix effects on the direct trace analysis of acidic pesticides in water using various liquid chromatographic modes coupled to tandem mass spectrometric detection, *Journal of Chromatography A*, 926, 113–125.
 30. Dimkić M., Brauch H.J., Kavanaugh M. (2012): Upravljanje podzemnim vodama u velikim rečnim slivovima, IWA Publishing, London.

31. Dimkić M., Đurić D., Milovanović M., Laušević M., Jevtić G., Petković A. (2011): Natural attenuation of emerging pharmaceuticals by bank filtration in addressing regional groundwater management issues, *Water Research and Management*, 1, 29–45.
32. Dimkić M., Keckarević D. (1990): Quantification of the self-purifying potencial of an aquifer as a physical and biochemical reactor, 10th Symposium of the Yugoslav Hydraulic Investigations Society, Knjiga radova, Sarajevo, 467–479.
33. Dimkić M., Pušić M. (2014): Correlation between entrance velocities, increase in local hydraulic resistances and redox potential of alluvial groundwater sources, *Water Research and Management*, 4, 3–23.
34. Dolar D., Košutić K. (2013): Removal of pharmaceuticals by ultrafiltration (UF), nanofiltration (NF) and reverse osmosis (RO), *Comprehensive Analytical Chemistry*, 62, 319–344.
35. Drillia P., Stamatelau K., Lyberatos G. (2005): Fate and mobility of pharmaceuticals in solid matrices, *Chemosphere*, 60, 1034–1044.
36. Dujaković N., Grujić S., Radišić M., Vasiljević T., Laušević M. (2010): Determination of pesticides in surface and ground waters by liquid chromatography-electrospray-tandem mass spectrometry, *Analytica Chimica Acta*, 678, 63–72.
37. Dujaković N., Radišić M., Radović T., Vasiljević T., Grujić S., Petković A., Dimkić M., Laušević M. (2015): Pesticide residues in the danube river basin in serbia – a survey during 2009–2011, *CLEAN - Soil, Air, Water*, 43 (2), 197–204.
38. Đorđević Đ.S., Dražić J.V. (1994): Fizička hemija, Tehnološko-metalurški fakultet, Beograd.
39. Estevez E., Hernandez-Moreno J.M., Fernandez-Vera J.R., Palacios-Diaz M.P. (2014): Ibuprofen adsorption in four agricultural volcanic soils, *Science of the Total Environment*, 468–469, 406–414.
40. European Commission Directive No. 2008/105/EC on Environmental Quality Standards.
41. European Commission Regulation No. 2277/90 on procedure for the establishment of maximum residue limits of veterinary medicinal products in foodstuffs of animal origin.

42. European Commission Regulation No. 396/2005 on maximum residue levels of pesticides in or on food and feed of plant and animal origin and amending Council Directive 91/414/EEC.
43. European Commission Decision No. 2002/657/EC on implementing Council Directive 96/23/EC concerning the performance of analytical methods and the interpretation of results.
44. European Commission Legislation of maximum residue levels (2016): http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/max_residue_levels/eu_rules/mrls_2016_en.htm (Poslednji pristup: 12. novembar 2016. godine).
45. Everett D.H. (1972): IUPAC, Manual of symbol and terminology for physico-chemical quantities and units, appendix, definitions, terminology and symbols in colloid and surface chemistry, Part I, *Pure and Applied Chemistry*, 31, 577–638.
46. Farré M., Picó Y., Barceló D. (2014): Application of ultra-high pressure liquid chromatography linear ion–trap orbitrap to qualitative and quantitative assessment of pesticide residues, *Journal of Chromatography A*, 1328, 66–79.
47. Feldmann D.F., Zuehlke S., Heberer T. (2008): Occurrence, fate and assessment of polar metamizole (dipyrone) residues in hospital and municipal wastewater, *Chemosphere*, 71, 1754–1764.
48. Ferreira da Silva B., Jelić A., López-Serna R., Mozeto A.A., Petrović M., Barceló D. (2011): Occurrence and distribution of pharmaceuticals in surface water, suspended solids and sediments of the Ebro river basin, Spain, *Chemosphere*, 85, 1331–1339.
49. Ferrer, I., Hennion M.C., Barcelo D. (1997): Immunosorbents coupled online with liquid chromatography/atmospheric pressure chemical ionization/mass spectrometry for the part per trillion level determination of pesticides in sediments and natural water using low preconcentration volumes, *Analytical Chemistry*, 69, 4508–4514.
50. Furtula V., Huang L., Chambers P.A. (2009): Determination of veterinary pharmaceuticals in poultry litter and soil by methanol extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry, *Journal of Environmental Science and Health Part B*, 44, 717–723.

51. Garcia-Ac A., Segura P.A., Viglino L., Fürtös A., Gagnon C., Prévost M., Sauvé S. (2009): On-line solid-phase extraction of large-volume injections coupled to liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the quantitation and confirmation of 14 selected trace organic contaminants in drinking and surface water, *Journal of Chromatography A*, 1216, 8518–8527.
52. Gentili A., Perret D., Marchese S. (2005): Liquid chromatography-tandem mass spectrometry for performing confirmatory analysis of veterinary drugs in animal-food products, *Trends in Analytical Chemistry*, 24, 704–733.
53. Ghanem A., Bados P., Perreau F., Benabdallah R., Plagellat C., De Alencastro L.F., Einhorn, J. (2008): Multiresidue analysis of atrazine, diuron and their degradation products in sewage sludge by liquid chromatography tandem mass spectrometry, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 391, 345–352.
54. Giles C.H., MacEwan T.H., Nakhwa S.N., Smith D. (1960): Studies in adsorption. Part XI. A system of classification of solution adsorption isotherms and its use in diagnosis and adsorptive mechanism and measurements of specific surface area of solids, *Chemical Review Journal*, 3, 3973–3993.
55. Gómez M.J., Petrović M., Fernández-Alba A.R., Barceló D. (2006): Determination of pharmaceuticals of various therapeutic classes by solid-phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis in hospital effluent wastewaters, *Journal of Chromatography A*, 1114, 224–233.
56. Gómez M.J., Sirtori C., Mezcua M., Fernández-Alba A.R., Agüera A. (2008): Photodegradation study of three dipyrone metabolites in various water systems: Identification and toxicity of their photodegradation products, *Water Research*, 42, 2698–2706.
57. Gómez, M.J., Gómez-Ramos, M.M., Malato, O., Mezcua, M., Fernández-Alba, A.R. (2010): Rapid automated screening, identification and quantification of organic micro-contaminants and their main transformation products in wastewater and river waters using liquid chromatography–quadrupole-time-of-flight mass spectrometry with an accurate-mass database, *Journal of Chromatography A*, 1217, 7038–7054.
58. Gros M., Petrović M., Barceló D. (2006): Multi-residue analytical methods using LC-tandem MS for the determination of pharmaceuticals in environmental and

- wastewater samples: a review, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 386, 941–952.
59. Grujić S., Vasiljević T., Radisic M., Lausević M. (2010): Determination of pesticides by matrix solid-phase dispersion and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. In *Handbook of pesticides: methods of pesticide residues analysis*, CRC Press, Taylor & Francis Group, Boca Raton, USA.
 60. Grujić S. (2009): Određivanje tragova lekova u vodi metodom tečne hromatografije sa tandem masenom spektrometrijom, doktorska disertacija, Tehnološko-metalurški fakultet, Univerzitet u Beogradu.
 61. Grujić S., Vasiljević T., Laušević M. (2009): Determination of multiple pharmaceutical classes in surface and ground waters by liquid chromatography-ion-trap-tandem mass spectrometry, *Journal of Chromatography A*, 1216, 4989–5000.
 62. Gui W., Tian C., Sun Q., Li S., Zhang W., Tang J., Zhu G. (2016): Simultaneous determination of organotin by HPLC-ICP-MS and their sorption, desorption and transformation in freshwater sediments, *Water Research*, 95, 185–194.
 63. Hao C., Lissemore L., Nguyen B., Kleywegt S., Yang P., Solomon K. (2006): Determination of pharmaceuticals in environmental waters by liquid chromatography/electrospray ionization/tandem mass spectrometry, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 384, 505–513.
 64. Heberer T. (2002): Occurrence, fate and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data, *Toxicology Letters*, 131, 5–17.
 65. Hernández F., Ibáñez M., Sancho J.V., Pozo Ó.J. (2004): Comparison of different mass spectrometric techniques combined with liquid chromatography for confirmation of pesticides in environmental water based on the use of identification points, *Analytical Chemistry*, 76, 4349–4357.
 66. Hirsch R., Ternes T., Haberer K., Kratz K-L. (1999): Occurrence of antibiotics in the aquatic environment, *Science of the Total Environment*, 225, 109–118.
 67. Ho Y.S., Ng J.C.Y., McKay G. (2000): Kinetics of pollutant sorption by biosorbents: review, *Separation Purification Methods*, 29, 189–232.

68. Hörsing M., Ledin A., Grabic R., Fick J., Tysklind M., La Cour Jansen J., Andersen H. R. (2011): Determination of sorption of seventy five pharmaceuticals in sewage sludge, *Water Research*, 45, 4470–4482.
69. Huang W., Peng P., Yu Z., Fu J. (2003): Effects of organic matter heterogeneity on sorption and desorption of organic matter by soils and sediments, *Applied Geochemistry*, 18, 955–972.
70. Janjić V., Mitrić S. (2004): Pesticidi u poljoprivredi i šumarstvu, Poljoprivredni fakultet, Banja Luka.
71. Jeanville P.M., Estapé E.S., Torres-Negrón de Jeanville I. (2003): The effect of liquid chromatography eluents and additives on the positive ion responses of cocaine, benzoylecgonine and ecgonine methyl ester using electrospray ionization, *International Journal of Mass Spectrometry*, 227, 247–258.
72. Jones O.A.H., Voulvoulis N., Lester J.N. (2002): Aquatic environmental assessment of the top 25 English prescription pharmaceuticals, *Water Research*, 36, 5013–5022.
73. Jones-Lepp T.L. (2006): Chemical markers of human waste contamination: analysis of urobilin and pharmaceuticals in source waters, *Journal of Environmental Monitoring*, 8, 472–478.
74. Jørgensen S.E., Halling-Sørensen B. (2000): Drugs in the environment, *Chemosphere*, 40, 691–699.
75. Kamel A.M., Brown P.R., Munson B. (1999): Effects of mobile-phase additives, solution pH, ionization constant and analyte concentration on the sensitivities and electrospray ionization mass spectra of nucleoside antiviral agents, *Analytical Chemistry*, 71, 5481–5492.
76. Karickhoff S.W. (1981): Semi-empirical estimation of sorption of hydrophobic pollutants on natural sediment and soils, *Chemosphere*, 10, 833–846.
77. Karickhoff S.W., Brown D.S., Scott T.A. (1979): Sorption of hydrophobic pollutants on natural sediments, *Water Research*, 13, 241–248.
78. Kim S., Carlson K. (2005): LC–MS² for quantifying trace amounts of pharmaceutical compounds in soil and sediment matrices, *Trends in Analytical Chemistry*, 24 (7), 635–644.

79. King R., Bonfiglio R., Fernandez-Metzler C., Miller-Stein C., Olah T. (2000): Mechanistic investigation of ionization suppression in electrospray ionization, *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 11, 942–950.
80. Köck-Schulmeyer M., Olmos M., López de Alda M., Barceló D. (2013): Development of a multiresidue method for analysis of pesticides in sediments based on isotope dilution and liquid chromatography-electrospray-tandem mass spectrometry, *Journal of Chromatography A*, 1305, 176–187.
81. Kukkonen J., Oikari A. (1991): Bioavailability of organic pollutants in boreal waters with varying levels of dissolved organic material, *Water Research*, 25, 455–463.
82. Kumazawa T., Lee X., Sato K., Suzuki O. (2003): Review. Solid-phase microextraction and liquid chromatography/mass spectrometry in drug analysis, *Analytica Chimica Acta*, 492(1-2), 49–67.
83. Kümmerer K. (2001): Drugs in the environment: emission of drugs, diagnostic aids and disinfectants into wastewater by hospitals in relation to other sources—a review, *Chemosphere*, 45, 957–969.
84. Kuster M., López de Alda M., Barceló D. (2009): Liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis and regulatory issues of polar pesticides in natural and treated waters, *Journal of Chromatography A*, 1216, 520–529.
85. Li L.Y.T., Campbell D.A., Bennet P.K., Henion J. (1996): Acceptance criteria for ultratrace HPLC-tandem mass spectrometry: quantitative and qualitative determination of sulfonylurea herbicides in soil, *Analytical Chemistry*, 68, 3397–3404.
86. Limousin G., Gaudet J.P., Charlet L., Szenknech S., Barthés V., Krimmisa M. (2007): Review sorption isotherms: A review on physical bases, modeling and measurement, *Applied Geochemistry*, 22, 249–275.
87. Lin K., Gan J. (2011): Sorption and degradation of wastewater associated non-steroidal anti-inflammatory drugs and antibiotics in soils, *Chemosphere*, 83, 240–246.
88. Lindim C., Van Gils J., Cousins I.T. (2016): A large-scale model for simulating the fate & transport of organic contaminants in river basins, *Chemosphere*, 144, 803–810.

89. Lindsey M., Meyer M., Thurman E.M. (2001): Analysis of trace levels of sulphonamide and tetracycline antimicrobials in groundwater and surface water using solid-phase extraction and liquid chromatography/mass spectrometry, *Analytical Chemistry*, 73, 4640–4646.
90. Lista odobrenih supstanci prema Zakonu o sredstvima za zaštitu bilja: (http://www.uzb.minpolj.gov.rs/index.php?option=com_content&view=article&id=250%3A2012-07-13-16-41-29&lang=en) (Poslednji pristup: 12. novembar 2016. godine).
91. Lista registrovanih pesticida i aktivnih supstanci u Evropskoj uniji prema Regulativi broj 1107/2009 (<http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.selection&language=EN>) (Poslednji pristup: 12. novembar 2016. godine).
92. Lista registrovanih sredstava za zaštitu bilja: (http://www.uzb.minpolj.gov.rs/attachments/252_Lista_sredstava_za_zastitu_bilja_26012016-2.pdf) (Poslednji pristup: 12. novembar 2016. godine).
93. Lista zabranjenih supstanci prema Zakonu o sredstvima za zaštitu bilja: (http://www.uzb.minpolj.gov.rs/index.php?option=com_content&view=article&id=251%3A2012-07-13-16-54-22&lang=en) (Poslednji pristup: 12. novembar 2016. godine).
94. Löffler D., Römbke J., Meller M., Ternes T.A. (2005): Environmental fate of pharmaceuticals in water/sediment systems, *Environmental Science and Technology*, 39, 5209–5218.
95. Loos R., Locoro G., Contini S. (2010): Occurrence of polar organic contaminants in the dissolved water phase of the Danube River and its tributaries using SPE-LC-MS², *Water Research*, 44, 2325–2335.
96. Luthy R.G., Aiken G.R., Brusseau M.L., Cunningham S.D., Gschwend P.M., Pignatello J.J., Reinhard M., Traina S.J., Weber W.J.Jr., Westwall J.C. (1997): Sequestration of hydrophobic organic contaminants by geosorbents, *Environmental Science and Technology*, 31, 3341–3347.
97. Magnusson M., Heimann K., Ridd M., Negri A.P. (2013): Pesticide contamination and phytotoxicity of sediment interstitial water to tropical benthic microalgae, *Water Research*, 47, 5211–5221.

98. Makihata N., Kawamoto T., Teranishi K. (2003): Simultaneous analysis of carbamate pesticides in tap and raw water by LC/ESI/MS, *Analytical Sciences*, 19, 543–549.
99. Maloschik E., Ernst A., Hegedus G., Darvas B., Székács A. (2007): Monitoring water-polluting pesticides in Hungary, *Microchemical Journal*, 85, 88–97.
100. Mansour F., Al-Hindi M., Saad W., Salam D. (2016): Environmental risk analysis and prioritization of pharmaceuticals in a developing world context, *Science of the Total Environment*, 557–558, 31–43.
101. Martín J., Santos J.L., Aparicio I., Alonso E. (2010): Multiresidue method for the analysis of pharmaceutical compounds in sewage sludge, compost and sediments by sonication-assisted extraction and LC determination, *Journal of Separation Science*, 33, 1760–1766.
102. Martínez D.B., Galera M.M., Vázquez P.P., García M.D.G. (2007): Simple and rapid determination of benzoylphenylurea pesticides in river water and vegetables by LC-ESI-MS, *Chromatographia*, 66, 533–538.
103. Martínez-Hernández V., Meffe R., Herrera S., Arranz E., Bustamante I. (2014): Sorption/desorption of non-hydrophobic and ionisable pharmaceutical and personal care products from reclaimed water onto/from a natural sediment, *Science of the Total Environment*, 472, 273–281.
104. Masiá A., Vázquez K., Campo J., Picó Y. (2015): Assessment of two extraction methods to determine pesticides in soil, sediments and sludges. Application to the Túrria River Basin, *Journal of Chromatography A*, 1378, 19–31.
105. Maurano F., Guida M., Melluso G., Sansone G. (1997): Accumulation of pesticide residues in fishes and sediments in the River Sele (South Italy), *Journal of Preventive and Medicine and Hygiene*, 38, 3–4.
106. Meffe R., De Bustamante I. (2014): Emerging organic contaminants in surface water and groundwater: a first overview of the situation in Italy, *Science of the Total Environment*, 481, 280–295.
107. Mezcua M., Agüera A., Lliberia J.L., Cortés M.A., Bagó B., Fernández-Alba A.R. (2006): Application of ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry to the analysis of priority pesticides in groundwater, *Journal of Chromatography A*, 1109, 222–227.

108. Miao X., Metcalfe C.D. (2003): Determination of pharmaceuticals in aqueous samples using positive and negative voltage switching microbore liquid chromatography/electrospray ionization tandem mass spectrometry, *Journal of Mass Spectrometry*, 38, 27–34.
109. Mokranjac M.S. (2001): Toksikološka hemija, Naučna knjiga, Beograd.
110. Moldovan Z. (2006): Occurrences of pharmaceutical and personal care products as micropollutants in rivers from Romania, *Chemosphere*, 64, 1808–1817.
111. Mompelat S., Le Bot B., Thomas O. (2009): Occurrence and fate of pharmaceutical products and by-products, from resource to drinking water, *Environment International*, 35, 803–814.
112. Nacrt Zakona o izmenama i dopunama Zakona o sredstvima za zaštitu bilja (http://www.uzb.minpolj.gov.rs/index.php?option=com_content&view=article&id=281%3A2013-10-15-08-33-12&lang=sr)
113. Odluka o implementaciji Direktive broj 2008/105/EC (European Commission Implementing Decision 2015/495).
114. Öllers S., Singer H.P., Fässler P., Müller S.R. (2001): Simultaneous quantification of neutral and acidic pharmaceuticals and pesticides at the low ng / l level in surface and waste water, *Journal of Chromatography A*, 911, 225–234.
115. Ong S.K., Chotisukarn P. (2012): Sorption of 17 α -methyltestosterone onto soil and sediment, *Water, Air and Soil Pollution*, 223, 3869–3875.
116. Osenbrück K., Gläser H.R., Knöller K., Weise S.M., Möder M., Wennrich R., Schirmer M., Reinstorf F., Busch W., Strauch G. (2007): Sources and transport of selected organic micropollutants in urban groundwater underlying the city of Halle (Saale), Germany, *Water Research*, 41, 3259–3270.
117. Pailler J.Y., Krein A., Pfister L., Hoffmann L., Guignard C. (2009): Solid phase extraction coupled to liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis of sulfonamides, tetracyclines, analgesics and hormones in surface water and wastewater in Luxembourg, *Science of the Total Environment*, 407, 4736–4743.
118. Palmer P.M., Wilson L.R., O'Keefe P., Sheridan R., King T., Chen C.Y. (2008): Sources of pharmaceutical pollution in the New York City Watershed, *Science of the Total Environment*, 394, 90–102.

119. Pedersen J.A., Soliman M., Suffet I.H. (2005): Human pharmaceuticals, hormones, and personal care product ingredients in runoff from agricultural fields irrigated with treated wastewater, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53, 1625–1632.
120. Pedrouzo M., Reverté S., Borrull F., Pocurull E., Marcé R.M. (2007): Pharmaceutical determination in surface and wastewaters using high-performance liquid chromatography-(electrospray)-mass spectrometry, *Journal of Separation Science*, 30, 297–303.
121. Petrović M., Farré M., López de Alda M., Perez S., Postigo C., Köck M., Radjenović J., Gros M., Barceló D. (2010): Recent trends in the liquid chromatography-mass spectrometry analysis of organic contaminants in environmental samples, *Journal of Chromatography A*, 1217, 4004–4017.
122. Pinxteren M., Bauer C., Popp P. (2009): High performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the analysis of 10 pesticides in water: A comparison between membrane-assisted solvent extraction and solid phase extraction, *Journal of Chromatography A*, 1216, 5800–5806.
123. Pozo O.J., Guerrero C., Sancho J.V., Ibáñez M., Pitarch E., Hogendoorn E., Hernández F. (2006): Efficient approach for the reliable quantification and confirmation of antibiotics in water using on-line solid-phase extraction liquid chromatography/tandem mass spectrometry, *Journal of Chromatography A*, 1103, 83–93.
124. Pravilnik o parametrima ekološkog i hemijskog statusa površinskih voda i parametrima hemijskog i kvantitativnog statusa podzemnih voda („Sl. gl. RS“, br. 74/11).
125. Pregled e-knjige: Šta treba znati o lekovima (<http://www.stetoskop.info/Sta-treba-znati-o-lekovima-b13-preview-book.htm>) (Poslednji pristup: 13. novembar 2016. godine).
126. Radjenović J., Jelić A., Petrović M., Barceló D. (2010): Determination of pharmaceuticals in sewage sludge by pressurized liquid extraction (PLE) coupled to liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC–MS/MS), *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 393, 1685–1695.

127. Radjenović J., Petrović M., Barceló D. (2007): Advanced mass spectrometric methods applied to the study of fate and removal of pharmaceuticals in wastewater treatment, *Trends in Analytical Chemistry*, 26, 1132–1144.
128. Radjenović J., Petrović M., Barceló D. (2009): Complementary mass spectrometry and bioassays for evaluating pharmaceutical-transformation products in treatment of drinking water and wastewater, *Trends in Analytical Chemistry*, 28, 562–580.
129. Radjenović J., Petrović M., Ventura F., Barceló D. (2008): Rejection of pharmaceuticals in nanofiltration and reverse osmosis membrane drinking water treatment, *Water Research*, 42, 3601–3610.
130. Radke M., Maier P.M. (2014): Lessons learned from water/sediment-testing of pharmaceuticals, *Water Research*, 55, 63–73.
131. Reemtsma T. (2001): The use of liquid chromatography-atmospheric pressure ionization-mass spectrometry in water analysis – Part I: Achievements, *Trends in Analytical Chemistry*, 20(9), 500–517.
132. Renew J.E., Huang C.H. (2004): Simultaneous determination of fluoroquinolone, sulfonamide and trimethoprim antibiotics in wastewater using tandem solid phase extraction and liquid chromatography-electrospray mass spectrometry, *Journal of Chromatography A*, 1042, 113–121.
133. Rieger P.G., Meie H.M., Gerleb M., Vogt U., Groth T., Knackmuss H.J. (2002): Xenobiotics in the environment: present and future strategies to obviate the problem of biological persistence, *Journal of Biotechnology*, 94, 101–123.
134. Robinson I., Junqua G., Van Coillie R., Thomas O. (2007): Trends in the detection of pharmaceutical products, and their impact and mitigation in water and wastewater in North America, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 387, 1143–1151.
135. Rodil R., Quintana J.B., López-Mahía P., Muniategui-Lorenzo S., Prada-Rodríguez D. (2009): Multi-residue analytical method for the determination of emerging pollutants in water by solid-phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry, *Journal of Chromatography A*, 1216, 2958–2969.
136. Rouessac F., Rouessac A. (2007): Chemical Analysis, Modern instrumentation methods and techniques, Second Edition, John Wiley & Sons, Ltd., England.

137. Sanders S.M., Srivastava P., Feng Y., Dane J.H. (2008): Sorption of the veterinary antimicrobials sulfadimethoxine and ormetoprim in soil, *Journal of Environmental Quality*, 37, 1510–1518.
138. Schaffer M., Boxberger N., Bömick H., Licha T., Worch E. (2012): Sorption influenced transport of ionizable pharmaceuticals onto a natural sandy aquifer sediment at different pH, *Chemosphere*, 87, 513–520.
139. Scheytt T., Mersmann P., Lindstädt T., Heberer T. (2005): Determination of sorption coefficients of pharmaceuticals active substances carbamazepine, diclofenac and ibuprofen, in sandy sediments, *Chemosphere*, 60, 245–253.
140. Schwarzenbach R.P., Gschwend P.M., Imboden D.M. (2003): Environmental Organic Chemistry, 2nd Edition, John Wiley and Sons, New Jersey.
141. Schwarzenbach R.P., Westall J. (1981): Transport of nonpolar organic compounds from surface water to groundwater. Laboratory sorption studies, *Environmental Science and Technology*, 15, 1360–1367.
142. Simonović P., Simić V., Simić S., Paunović M. (2007): The Danube in Serbia, The Results of National Program of the Second Joint Danube Survey, Republic of Serbia, Ministry of agriculture, forestry and water management, Republic directorate for water, Belgrade.
143. Sukul P., Lamshöft M., Zühlke S., Spiteller M. (2008): Sorption of sulfadiazine in soil and soil–manure systems, *Chemosphere*, 73, 1344–1350.
144. Tang L., Kabarle P. (1993): Dependence of ion intensity in electrospray mass spectrometry on the concentration of the analytes in the electrosprayed solution, *Analytical Chemistry*, 65, 3654–3668.
145. Ternes T., Bonerz M., Schmidt T. (2001): Determination of neutral pharmaceuticals in wastewater and rivers by liquid chromatography–electrospray tandem mass spectrometry, *Journal of Chromatography A*, 938, 175–185.
146. Ternes T.A. (2001): Analytical methods for the determination of pharmaceuticals in aqueous environmental samples, *Trends in Analytical Chemistry*, 20, 419–433.
147. The e–Chemical Compound Database, <http://www.chemspider.com>;
148. The e–Hazardous Substances Data Bank, <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>;
149. The e–Pesticide Manual, 2002–2003, 12th Edition, Version 2.2, Ed. Tomlin C.D.S., The British Crop Protection Council.

150. Togola A., Baran N., Coureau C. (2014): Advantages of online SPE coupled with UPLC/MS/MS for determining the fate of pesticides and pharmaceutical compounds, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 406, 1181–1191.
151. Trevors J.T. (1996): Sterilization and inhibition of microbial activity in soil, *Journal of Microbiological Methods*, 26, 53–59.
152. Tričković J. (2009): Primena sorpcionih parametara odabranih hidrofobnih organskih polutanata na organskoj materiji sedimenta za procenu njihove dostupnosti u sistemima sediment-voda, doktorska disertacija, Prirodno-matematički fakultet, Univerzitet u Novom Sadu.
153. Turner I.L., Rau G.C., Austin M.J., Andersen M.S. (2016): Groundwater fluxes and flow paths within coastal barriers: Observations from a large-scale laboratory experiment (BARDEX II), *Coastal Engineering*, 113, 104–116.
154. UNEP/UN-HABITAT (2010). Sick water? The central role of wastewater management in sustainable development. <http://www.grida.no/publications/rr/sickwater/>. (Poslednji pristup: 13. novembar 2016. godine).
155. Uredba o graničnim vrednostima prioriternih supstanci koje zagađuju površinske vode i rokovima za njihovo dostizanje („Sl. gl. RS“, br. 24/14).
156. Uredba o graničnim vrednostima zagađujućih materija u površinskim i podzemnim vodama i sedimentima i rokovima za njihovo dostizanje („Sl. gl. RS“, br. 50/12).
157. Vallée R., Dousset S., Billet D. (2013): Sorption of selected pesticides on soils, sediment and straw from a constructed agricultural drainage ditch or pond, *Environmental Science and Pollution Research*, 21, 4895–4905.
158. Van de Steene J.C., Stove C.P., Lambert W.E. (2010): A field study on 8 pharmaceuticals and 1 pesticide in Belgium: removal rates in waste water treatment plants and occurrence in surface water, *Science of the Total Environment*, 408, 3448–3453.
159. Vazquez-Roig P., Andreu V., Blasco C., Picó Y. (2012): Risk assessment on the presence of pharmaceuticals in sediments, soils and waters of the Pego-Oliva Marshlands (Valencia, eastern Spain), *Science of the Total Environment*, 440, 24–32.

160. Vazquez-Roig P., Andreu V., Onghena M., Blasco C., Picó Y. (2011): Assessment of the occurrence and distribution of pharmaceuticals in a Mediterranean wetland (L'Albufera, Valencia, Spain) by LC-MS/MS, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 400, 1287–1301.
161. Vazquez-Roig P., Segarra R., Blasco C., Andreu V., Picó Y. (2010): Determination of pharmaceuticals in soil and sediments by pressurized liquid extraction and liquid chromatography tandem mass spectrometry, *Journal of Chromatography A*, 1217, 2471–2483.
162. Vega A.B., Frenich, A.G., Vidal J.L.M. (2005): Monitoring of pesticides in agricultural water and soil samples from Andalusia by liquid chromatography coupled to mass spectrometry, *Analytica Chimica Acta*, 538, 117–127.
163. Von Sperling M. (2007): Wastewater characteristics, treatment and disposal, IWA Publishing, Alliance House, London.
164. Wasik A.K., Dębska J., Namieśnik J. (2007): Analytical techniques in studies of the environmental fate of pharmaceuticals and personal-care products, *Trends in Analytical Chemistry*, 26, 557–568.
165. Weber J.B., Wilkerson G.G., Reinhardt C.F. (2004): Calculating pesticide sorption coefficients (K_d) using selected soil properties, *Chemosphere*, 55, 157–166.
166. Weber W.J. (1972): Physicochemical processes for water quality control, John Wiley and Sons, Inc., New York.
167. Whitehead P.G., Lack T. (1982): Dispersion and self-purification of pollutants in surface water systems, UNESCO, France.
168. Wieboldt R., Campbell D.A., Henion J. (1998): Quantitative liquid chromatographic-tandem mass spectrometric determination of orlistat in plasma with a quadrupole ion trap, *Journal of Chromatography B: Biomedical Science Applications*, 708, 121–129.
169. Wiegel S., Aulinger A., Brockmeyer R., Harms H., Löffler J., Reincke H., Schmidt R., Stachel B., Von Tümpling W., Wanke A. (2004): Pharmaceuticals in the river Elbe and its tributaries, *Chemosphere*, 57, 107–126.
170. Wille K., De Brabander H.F., De Wulf E., Van Caeter P., Janssen C.R., Vanhaecke L. (2012): Coupled chromatographic and mass-spectrometric

- techniques for the analysis of emerging pollutants in the aquatic environment, *Trends in Analytical Chemistry*, 35, 87–108.
171. Williams M., Kookana R. (2010): Isotopic exchange ability as a measure of the available fraction of the human pharmaceutical carbamazepine in river sediment, *Science of the Total Environment*, 408, 3689–3695.
 172. Worch E. (2012): Adsorption technology in water treatment: Fundamentals, processes and modeling, Walter de Gruyter GmbH & Co. KG, Berlin/Boston.
 173. Xu J., Wu L., Chang A.C. (2009): Degradation and adsorption of selected pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in agricultural soils, *Chemosphere*, 77, 1299–1305.
 174. Yang J.F., Ying G.G., Zhao J.L., Tao R., Su H.C., Chen F. (2010): Simultaneous determination of four classes of antibiotics in sediments of the Pearl Rivers using RRLC–MS/MS, *Science of the Total Environment*, 408, 3424–3432.
 175. Yang S., Carlson K.H. (2004): Solid-phase extraction high-performance liquid chromatography-ion trap mass spectrometry for analysis of trace concentrations of macrolide antibiotics in natural and waste water matrices, *Journal of Chromatography A*, 1038, 141–155.
 176. Zakon o lekovima i medicinskim sredstvima („Sl. gl. RS“, br. 30/2010 i 107/2012) (http://paragraf.rs/propisi/zakon_o_lekovima_i_medicinskim_sredstvima.html).
 177. Zakon o sredstvima za zaštitu bilja („Službeni glasnik RS“, br. 41/2009) (http://www.uzb.minpolj.gov.rs/index.php?option=com_content&view=article&id=99%3A2010-10-26-10-25-45&lang=sr)
 178. Zhang W., Ding Y., Boyd S.A., Teppen B.J., Li H. (2010): Sorption and desorption of carbamazepine from water by smectite clays, *Chemosphere*, 81, 954–960.
 179. Zhang Z.L., Zhou J.L. (2007): Simultaneous determination of various pharmaceutical compounds in water by solid-phase extraction-liquid chromatography-tandem mass spectrometry, *Journal of Chromatography A*, 1154, 205–213.
 180. Zhao J.J., Yang A.Y., Rogers D.J. (2002): Effects of liquid chromatography mobile phase buffer contents on the ionization and fragmentation of analytes in

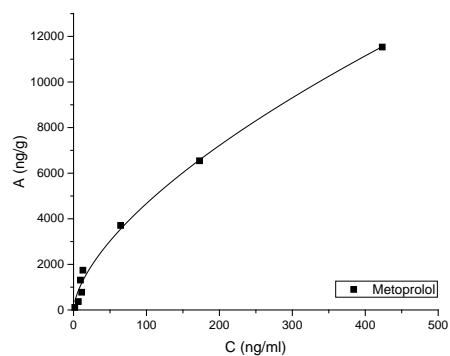
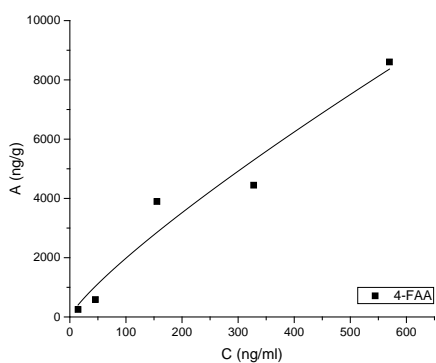
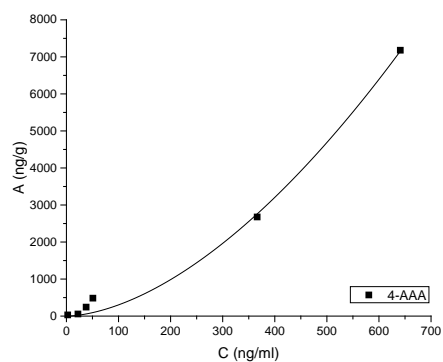
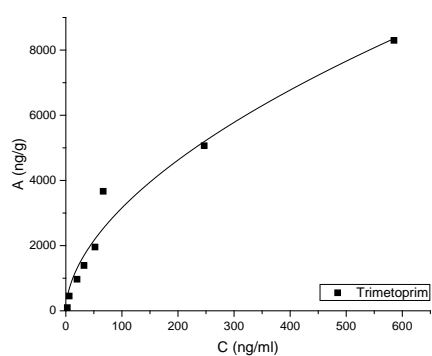
liquid chromatographic/ion spray tandem mass spectrometric determination, *Journal of Mass Spectrometry*, 37, 421–433.

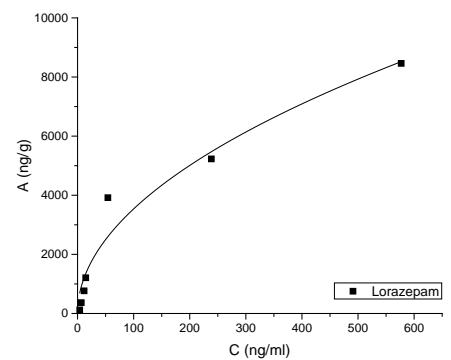
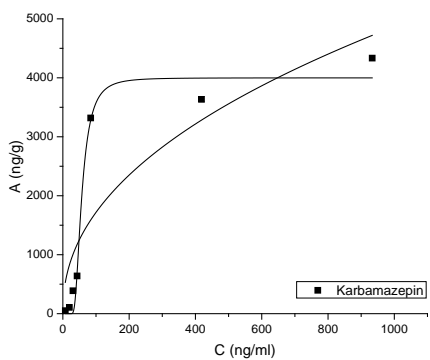
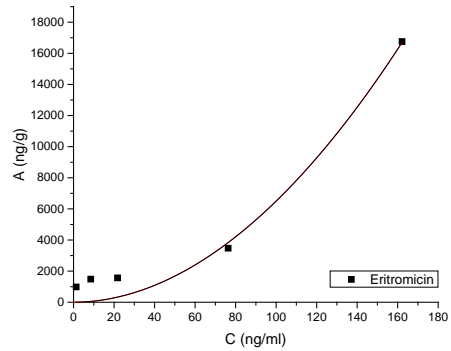
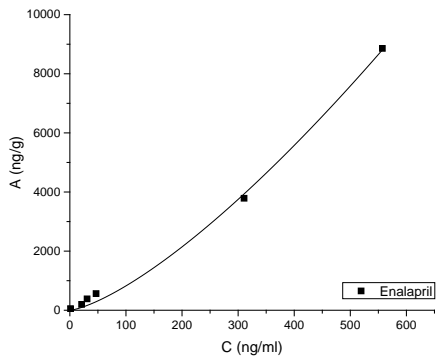
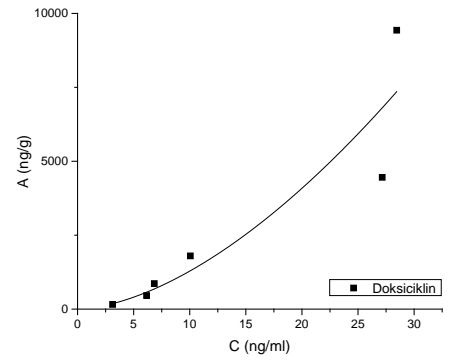
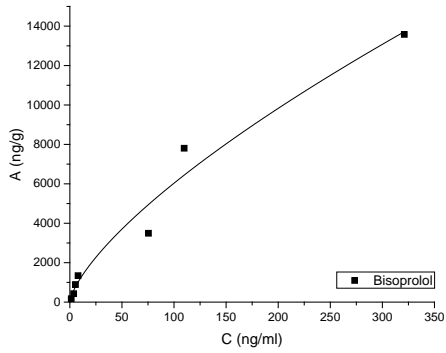
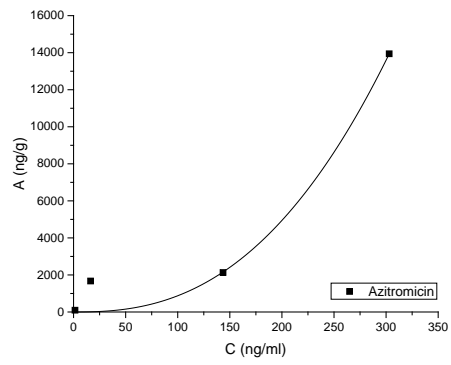
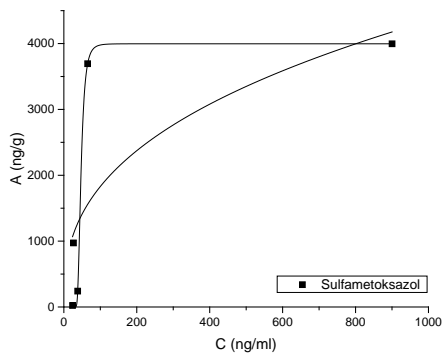
181. Zhou J., Broodbank (2014): Sediment-water interactions of pharmaceutical residues in the river environment, *Water Research*, 48, 61–70.
182. Zuehlke S., Duennbier U., Heberer T. (2004): Determination of polar drugs residues in sewage and surface water applying liquid chromatography-tandem mass spectrometry, *Analytical Chemistry*, 76, 6548–6554.

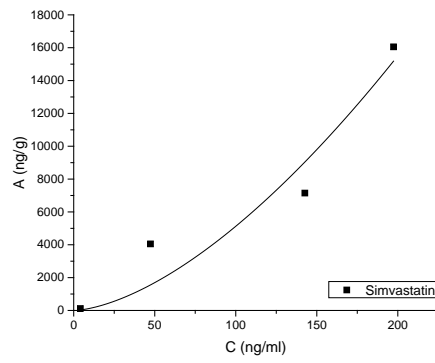
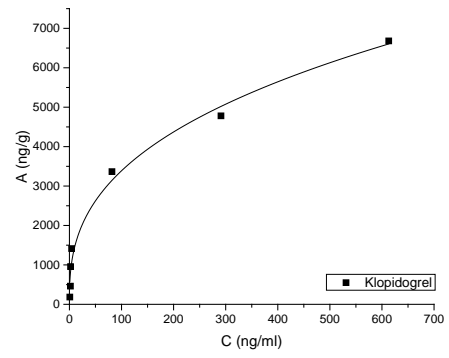
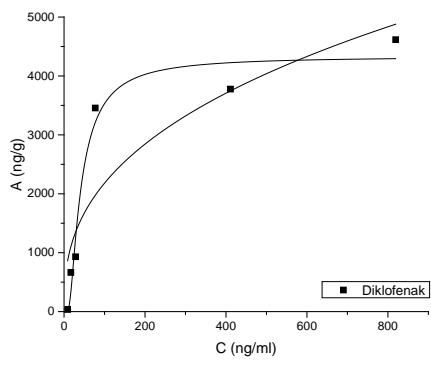
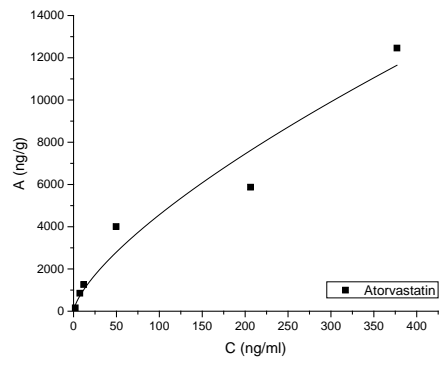
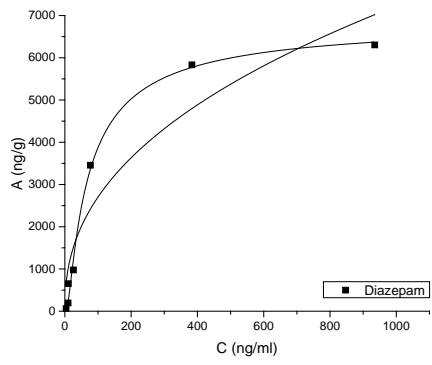
PRILOZI

PRILOG A – PRIKAZ SORPCIONIH IZOTERMI ZA LEKOVE I SVE SEDIMENTE PREMA FROJNDLIHOVOJ JEDNAČINI

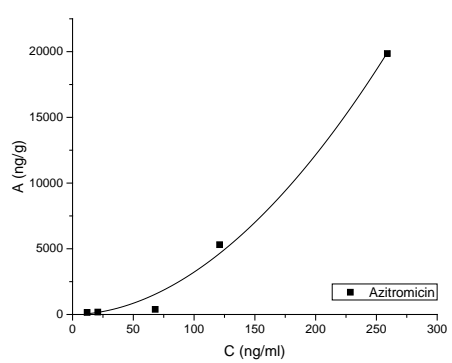
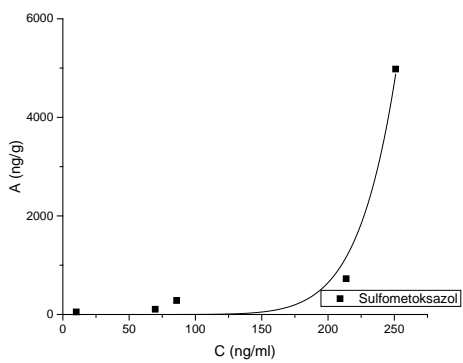
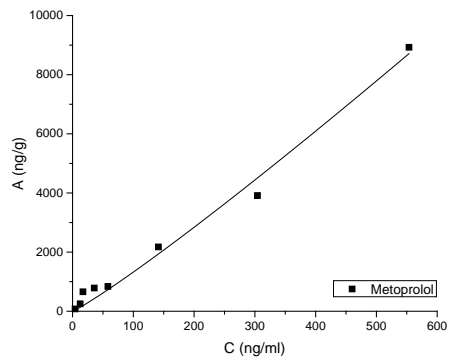
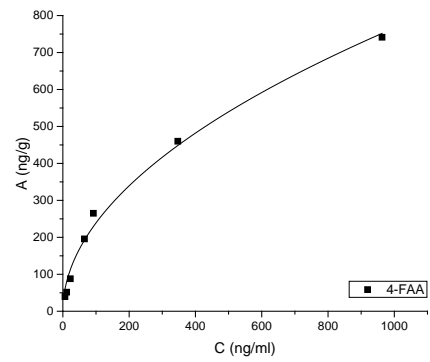
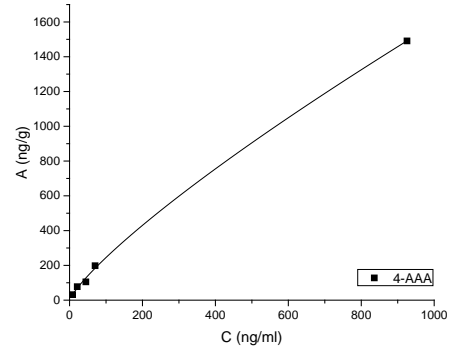
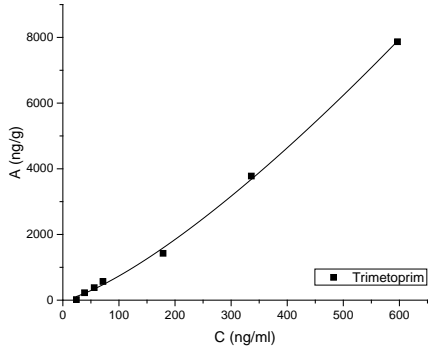
SEDSORP I

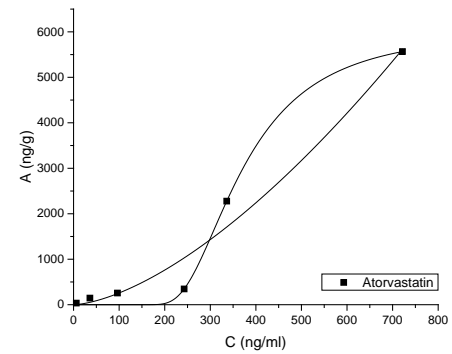
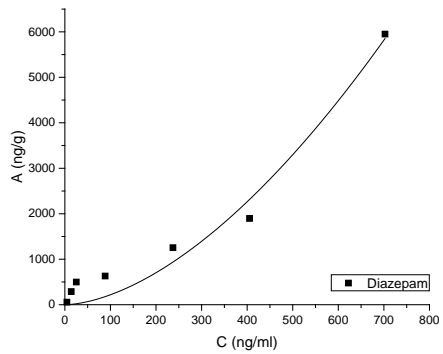
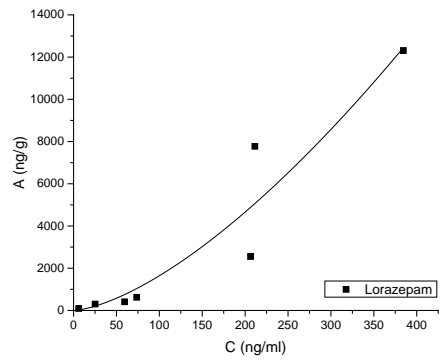
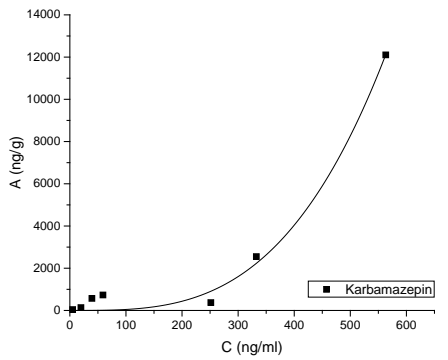
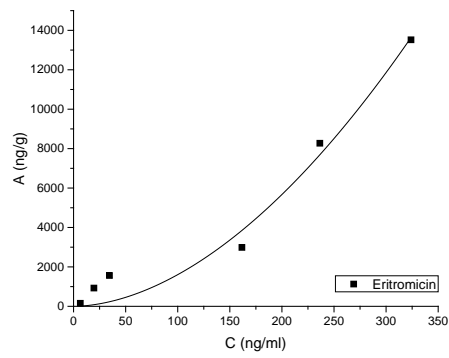
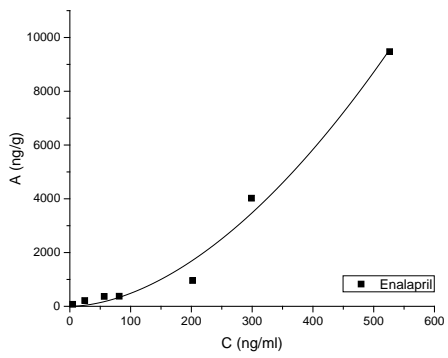
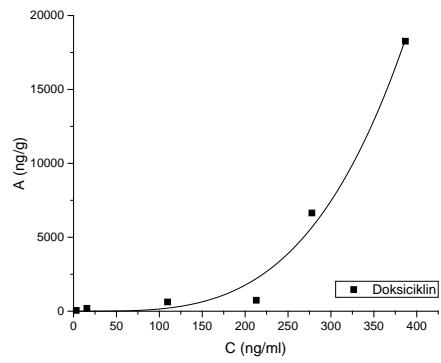
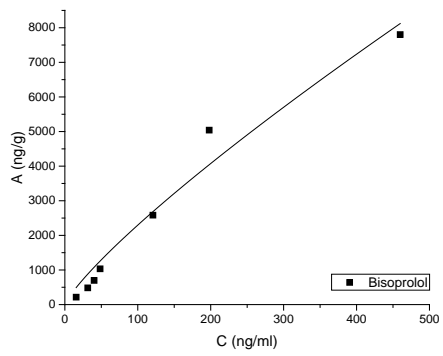


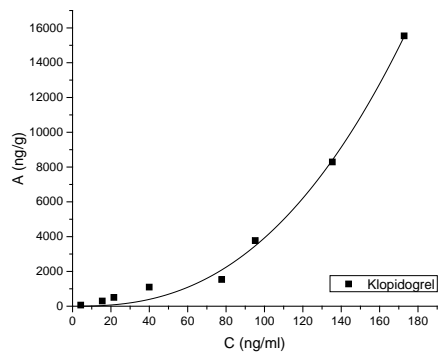
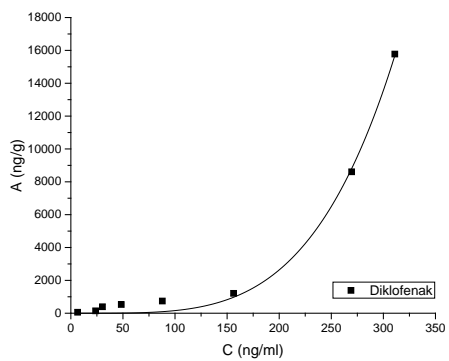




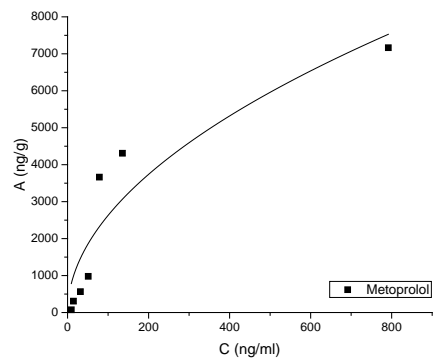
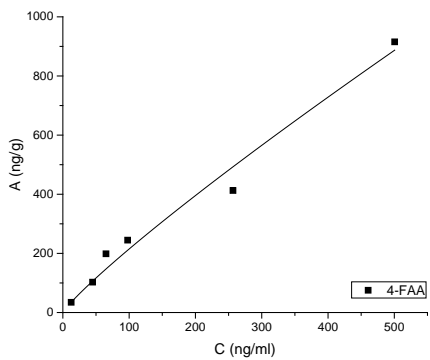
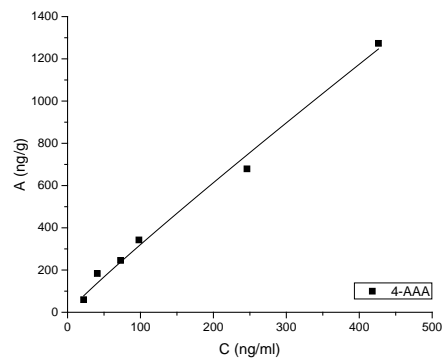
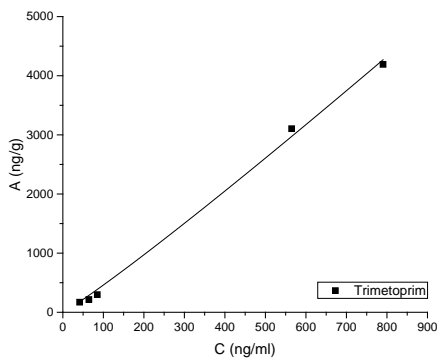
SEDSORP II

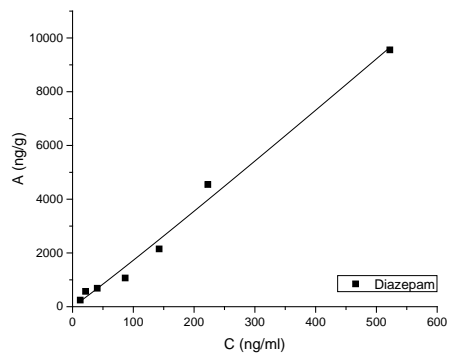
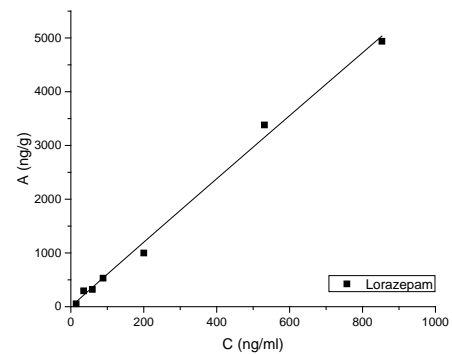
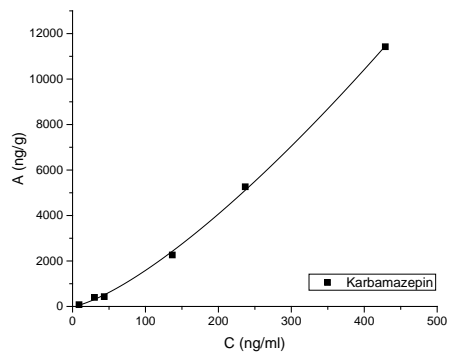
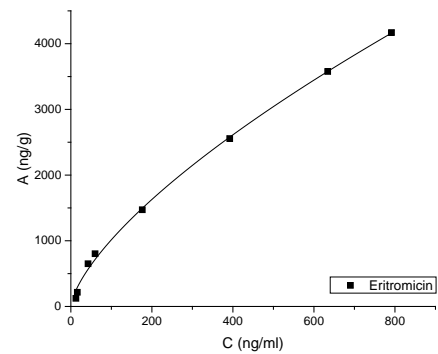
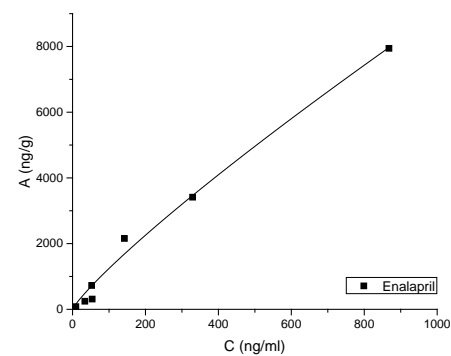
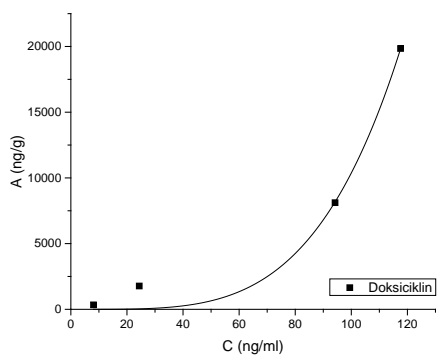
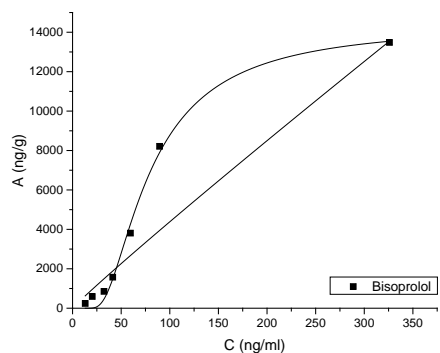
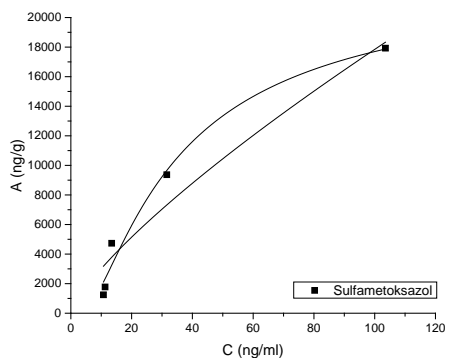


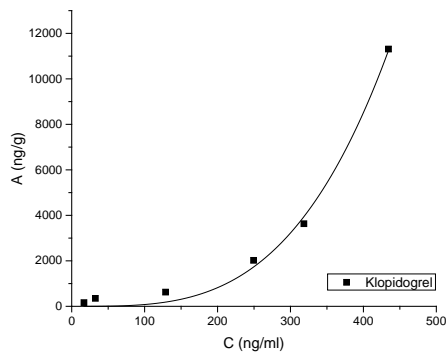
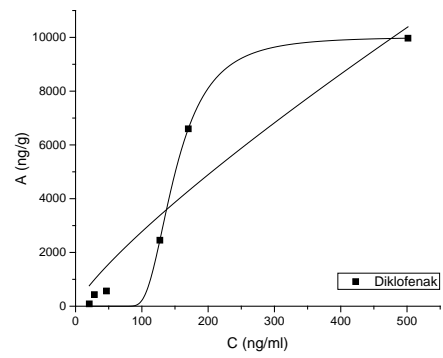
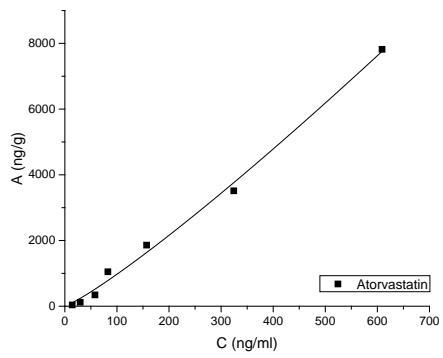




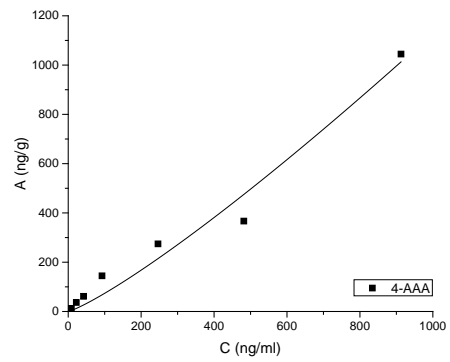
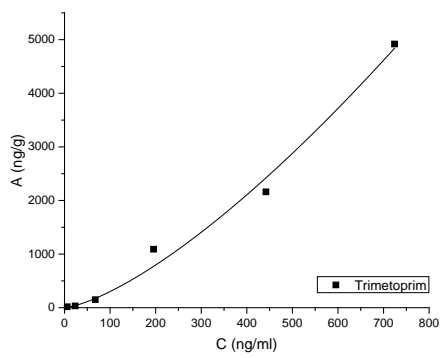
SEDSORP III

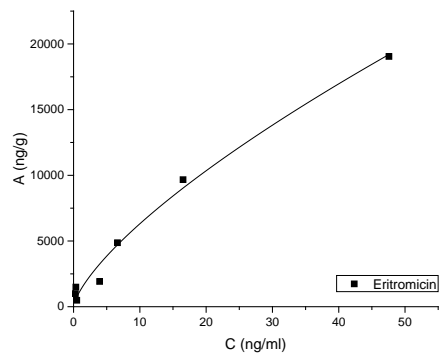
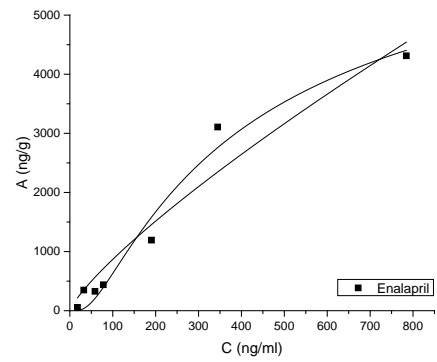
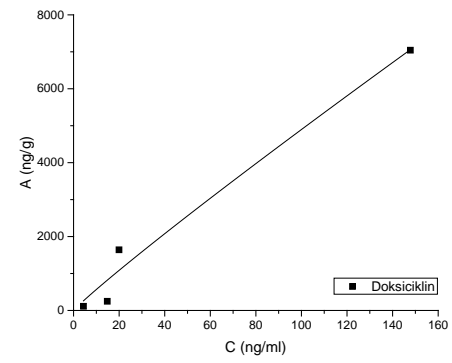
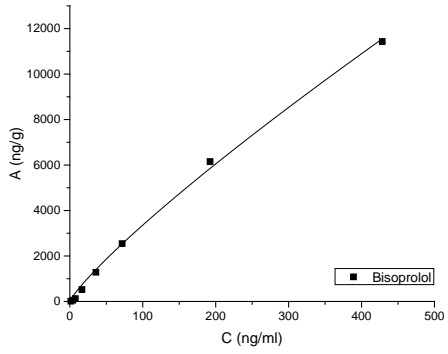
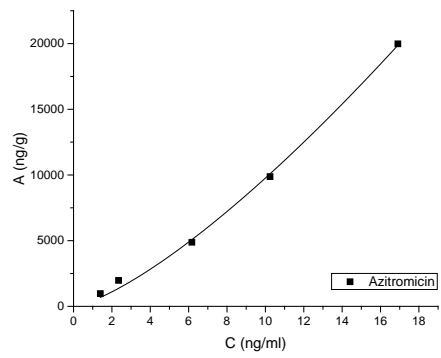
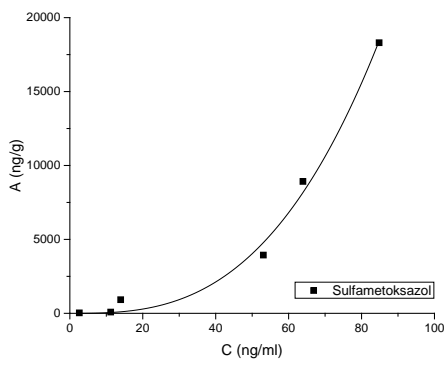
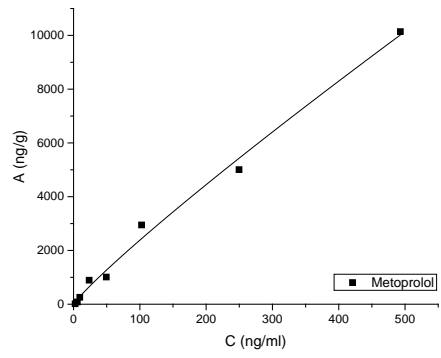
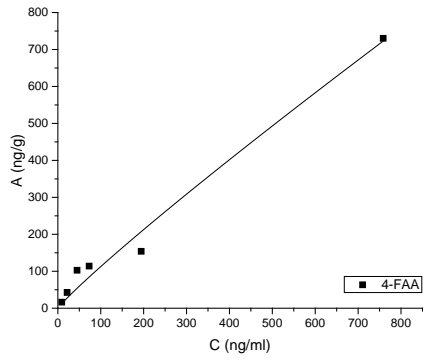


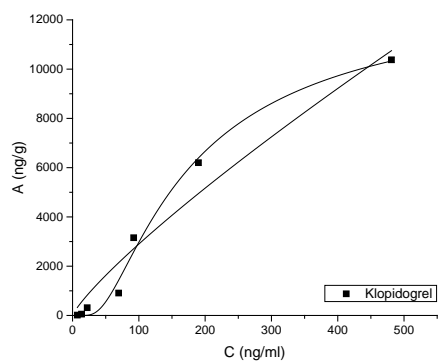
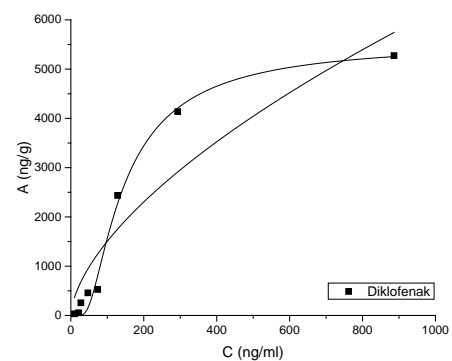
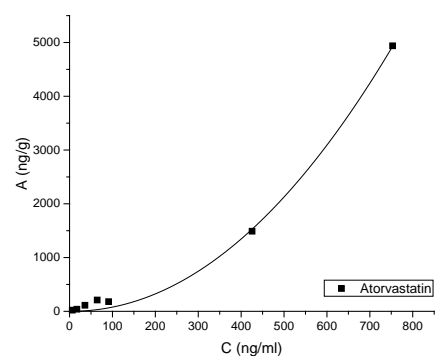
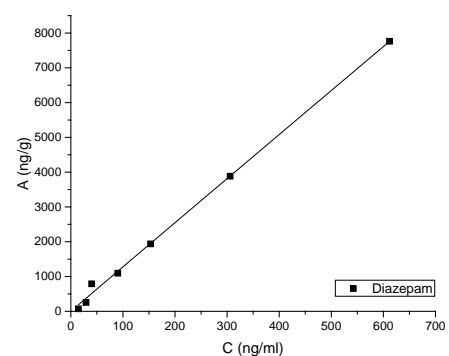
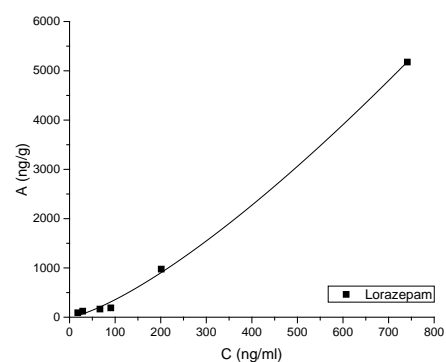
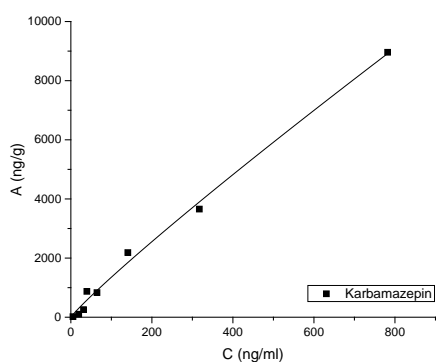




SEDSORP IV

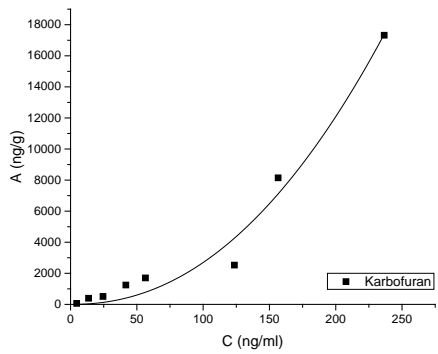
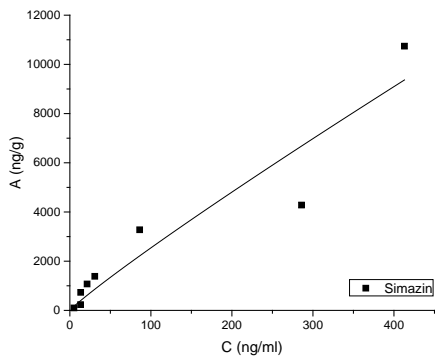
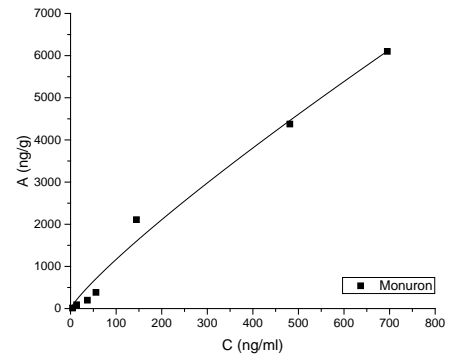
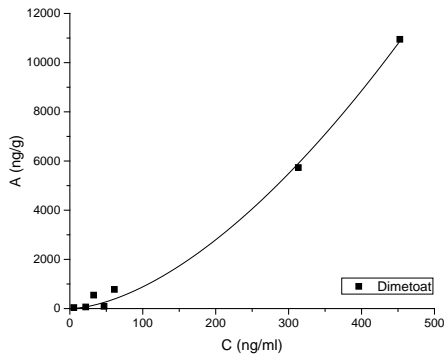
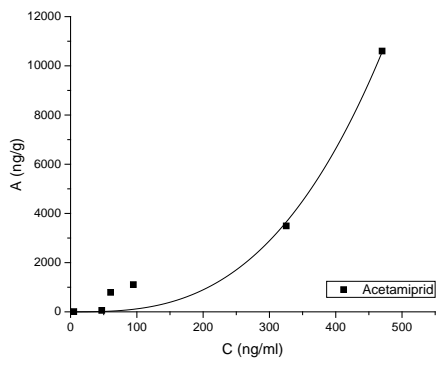
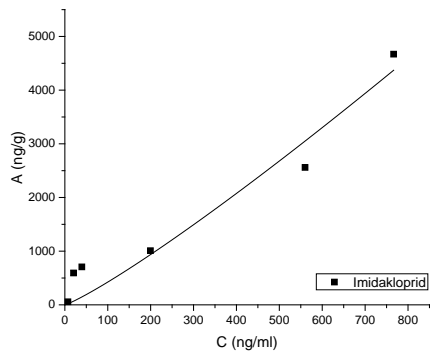
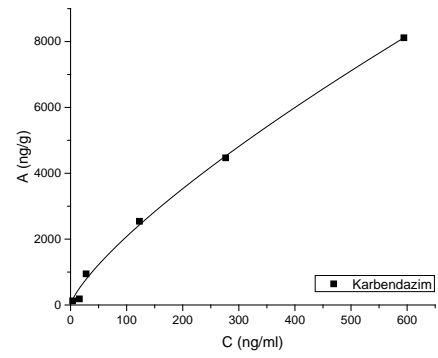
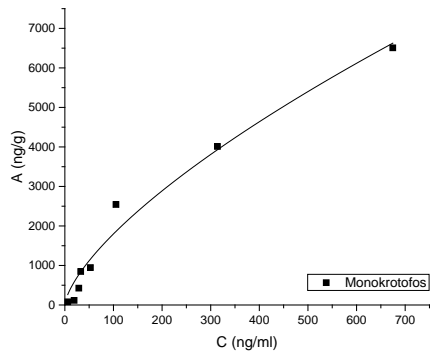


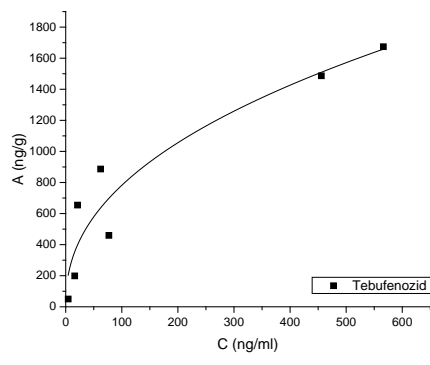
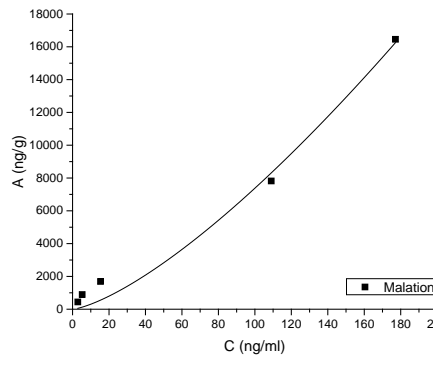
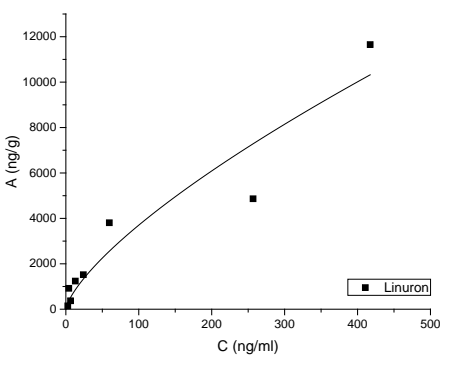
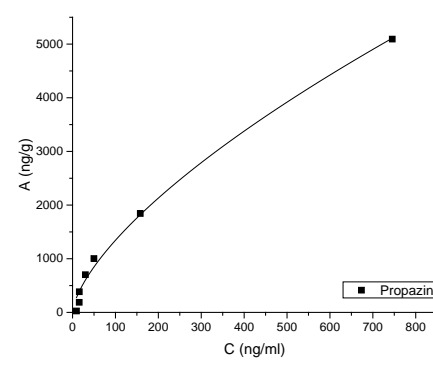
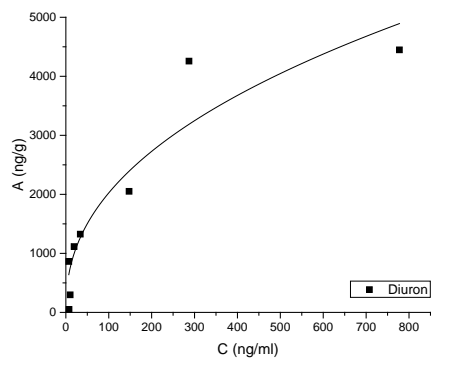
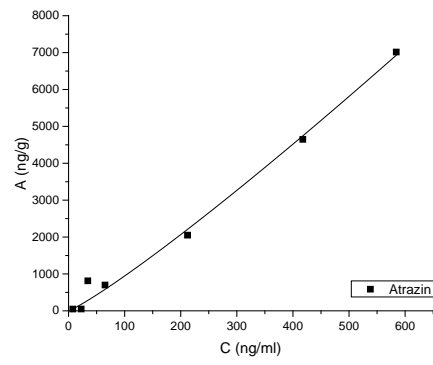
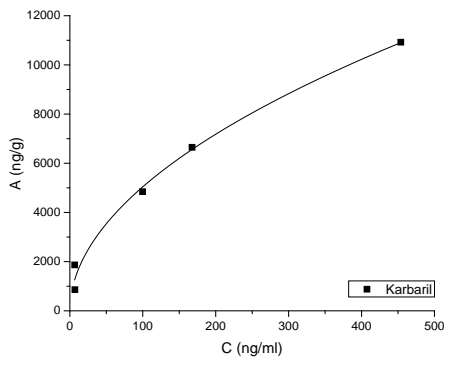




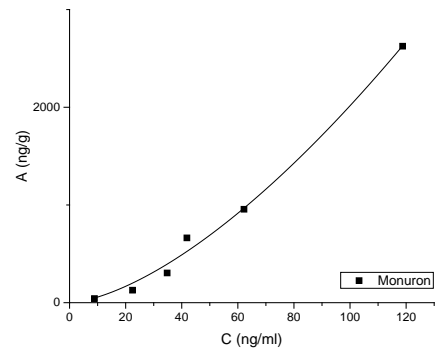
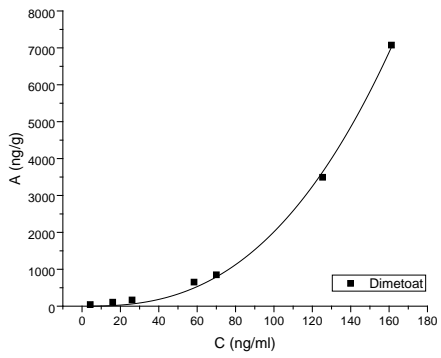
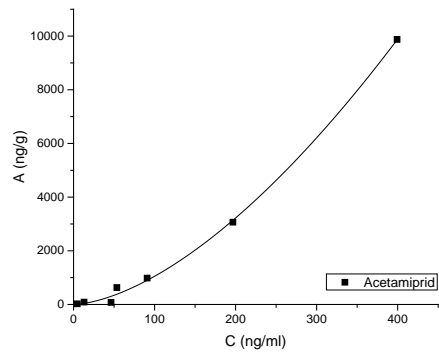
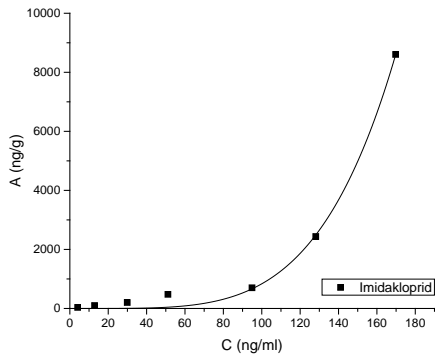
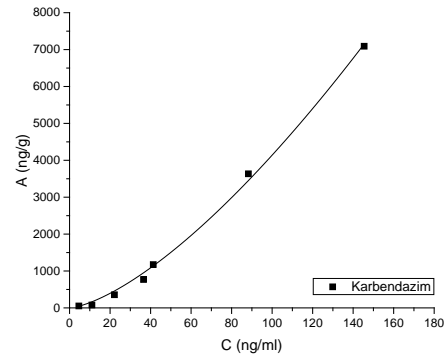
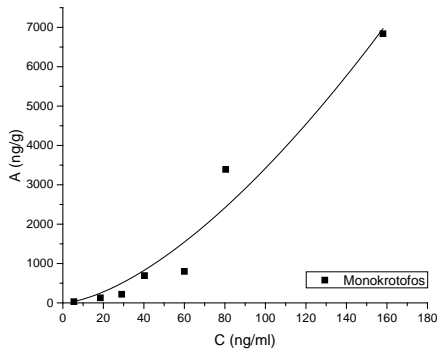
PRILOG B – PRIKAZ SORPCIONIH IZOTERMI ZA PESTICIDE I SVE SEDIMENTE PREMA FROJNDLIHOVOJ JEDNAČINI

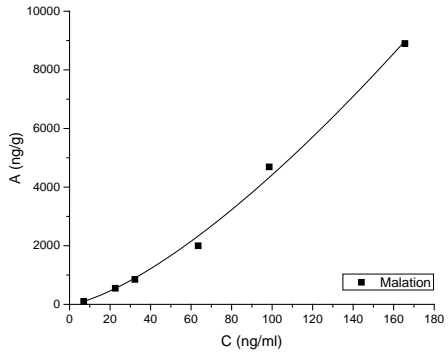
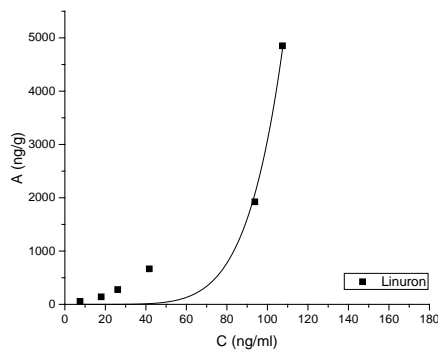
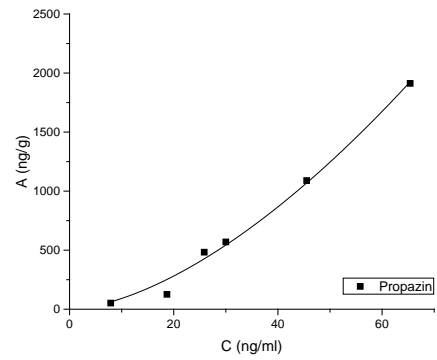
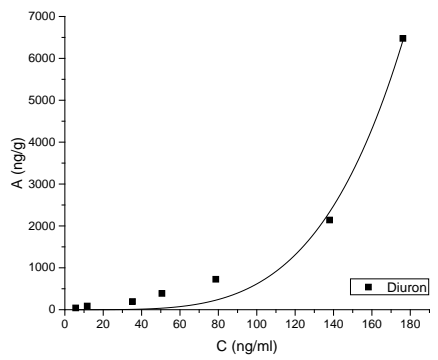
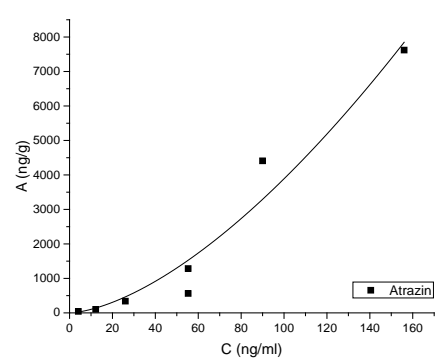
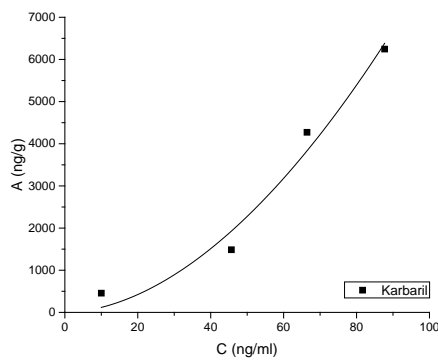
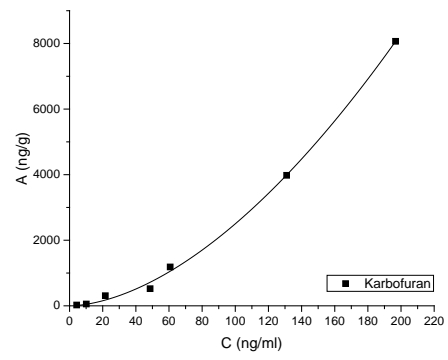
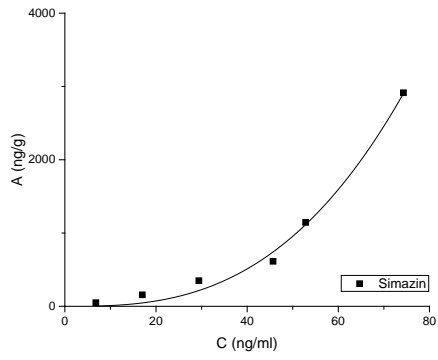
SEDSORP I

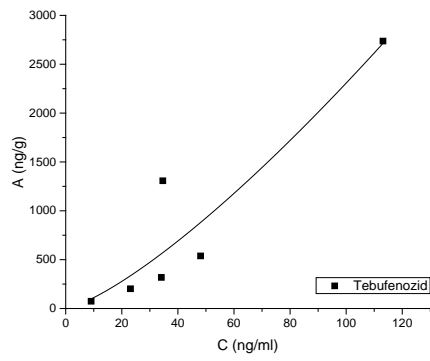




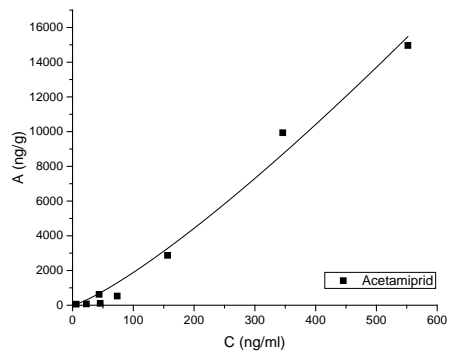
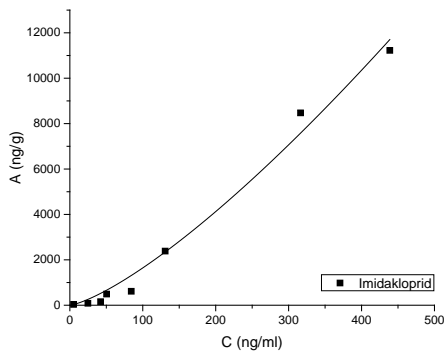
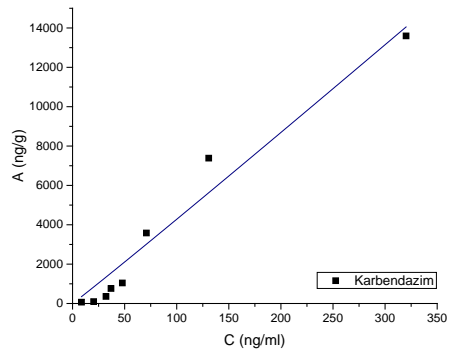
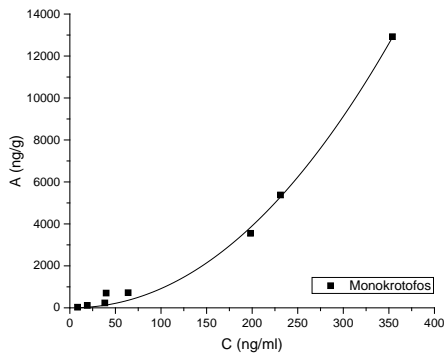
SEDSORP II

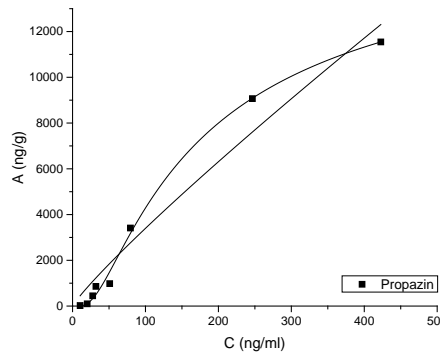
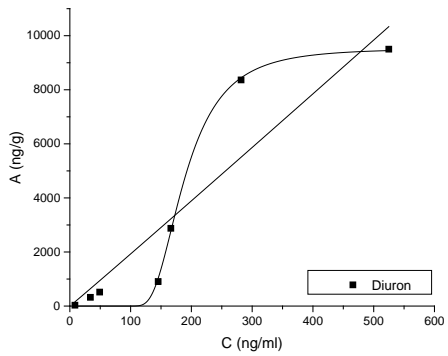
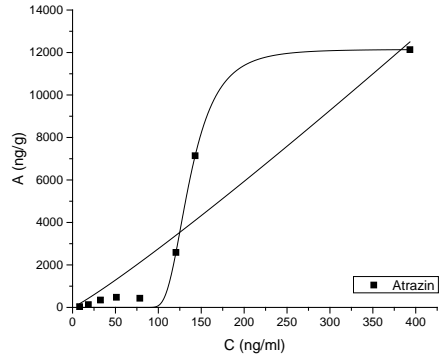
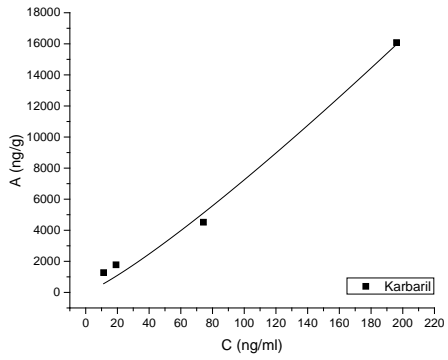
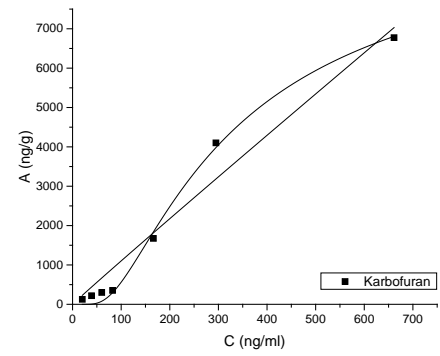
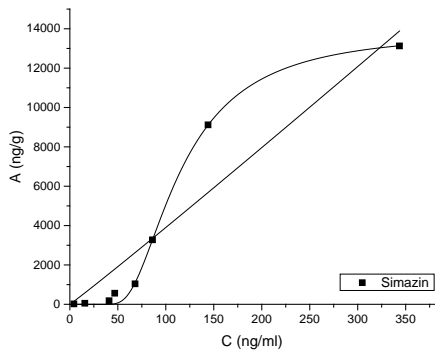
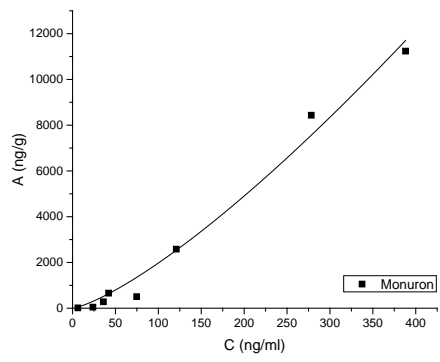
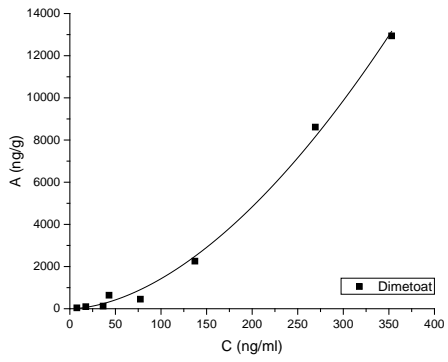


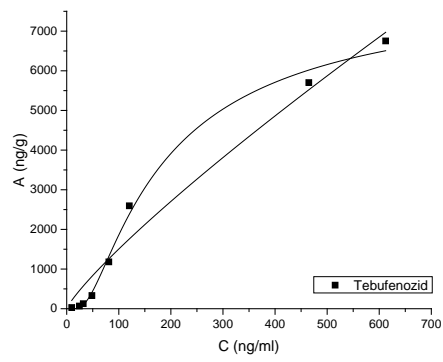
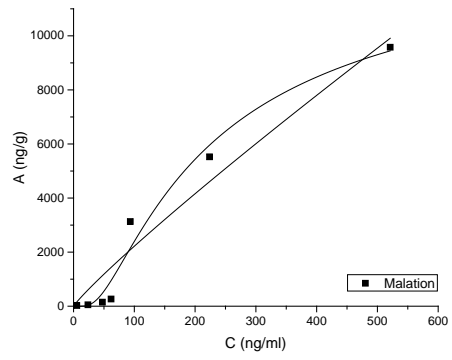
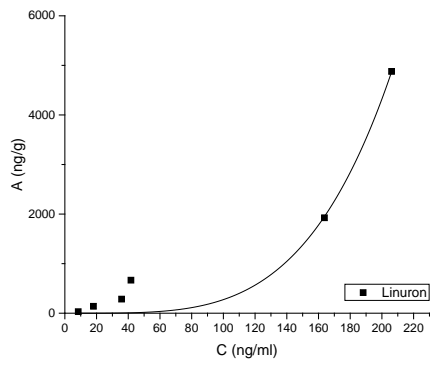




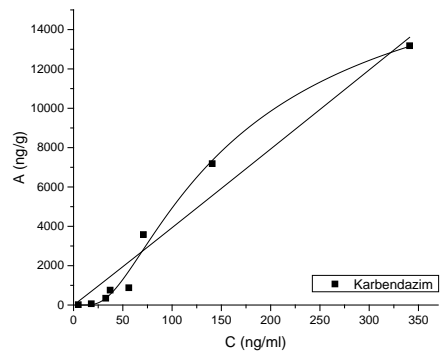
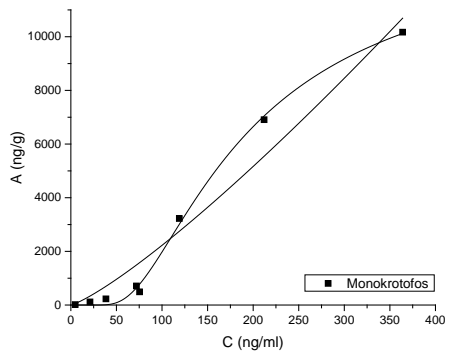
SEDSORP III

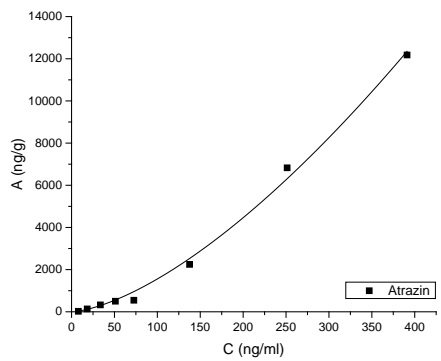
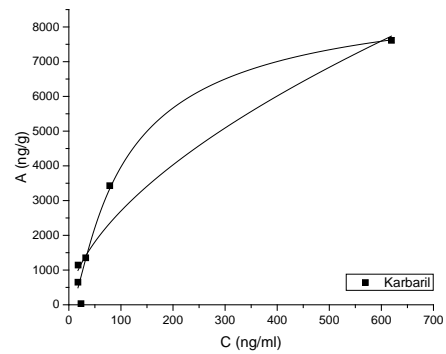
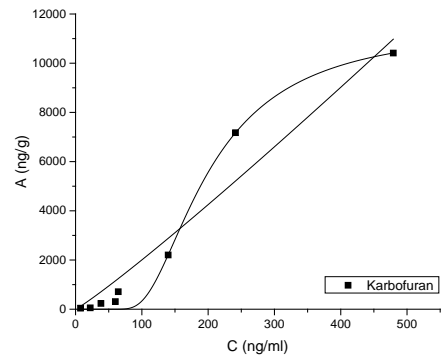
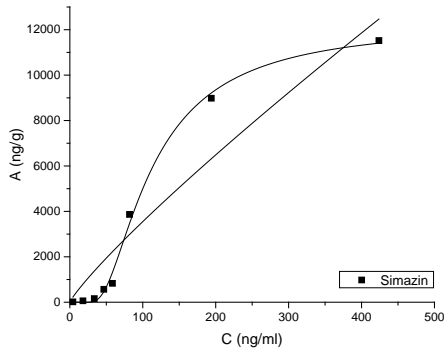
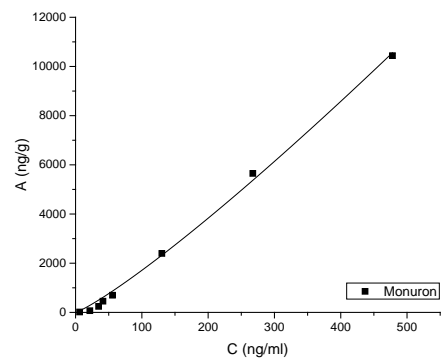
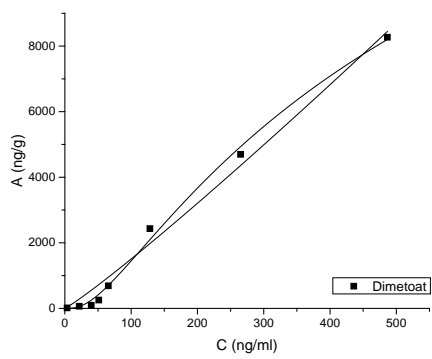
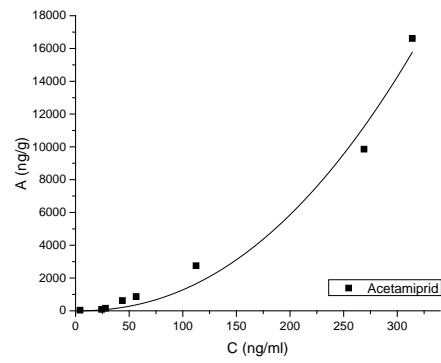
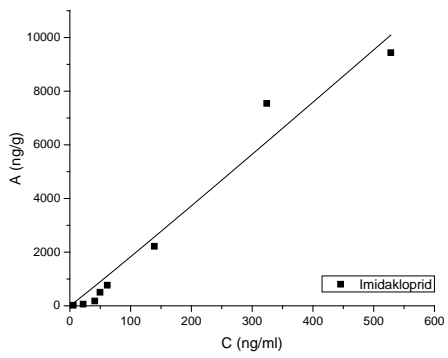


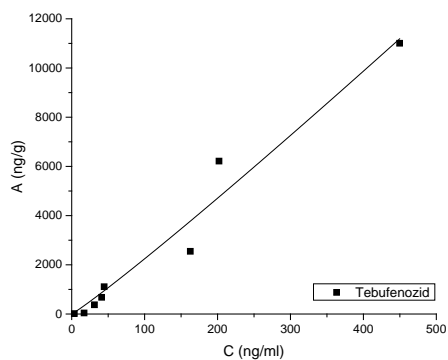
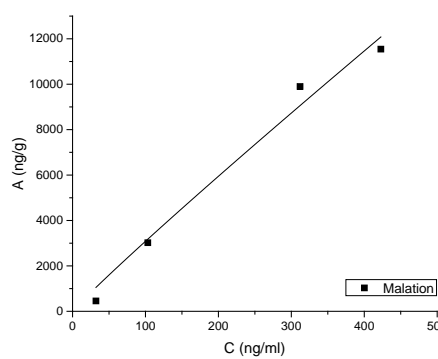
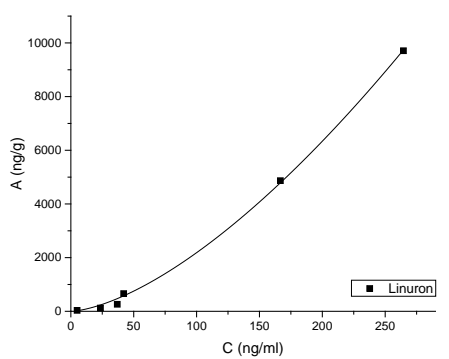
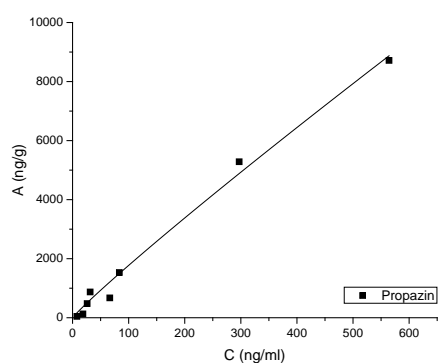
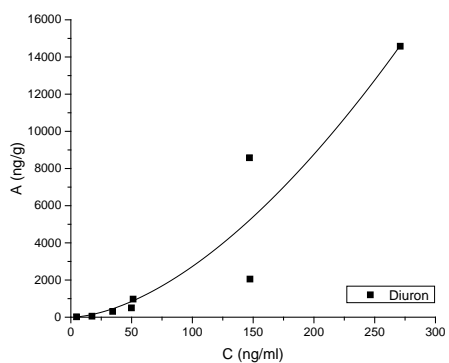




SEDSORP IV

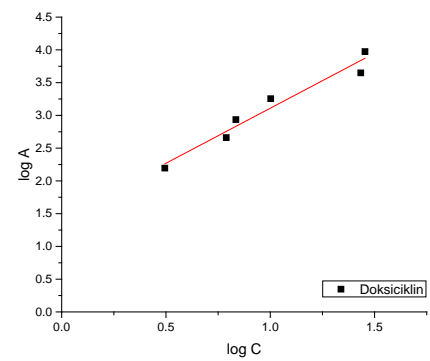
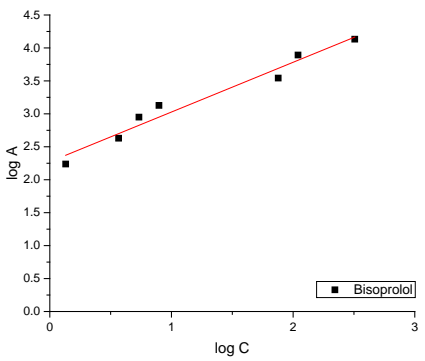
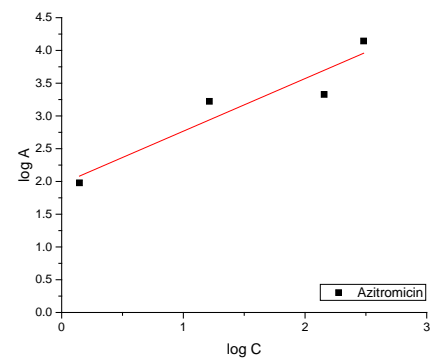
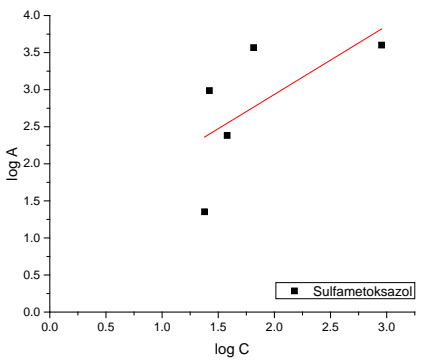
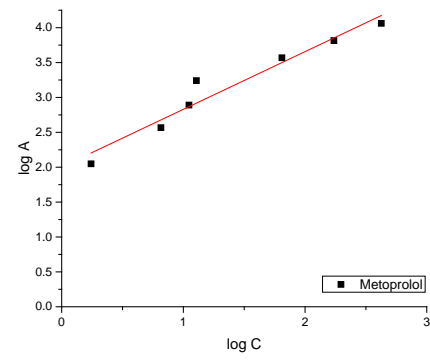
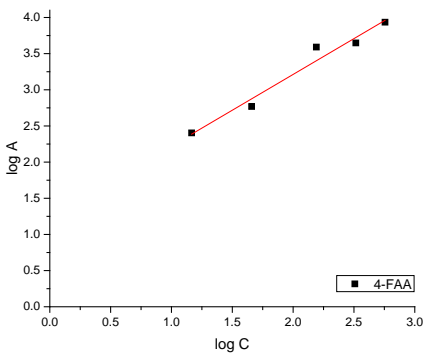
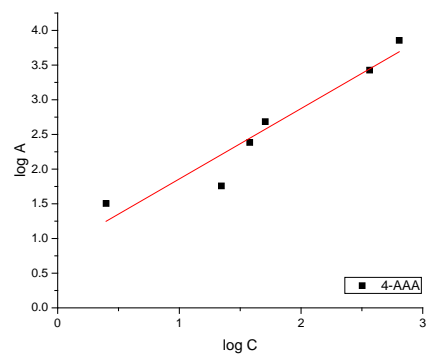
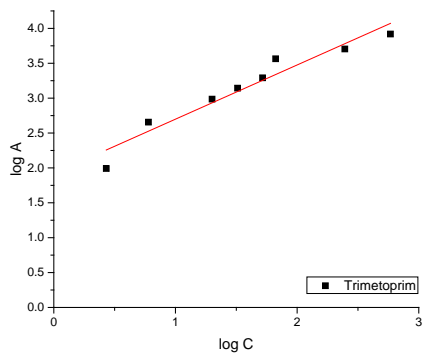


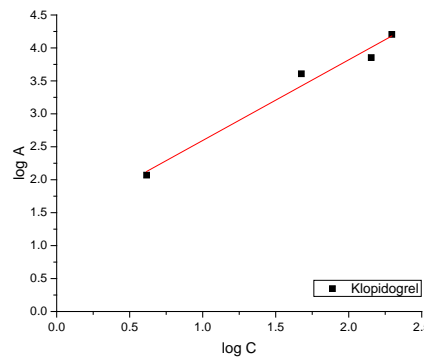
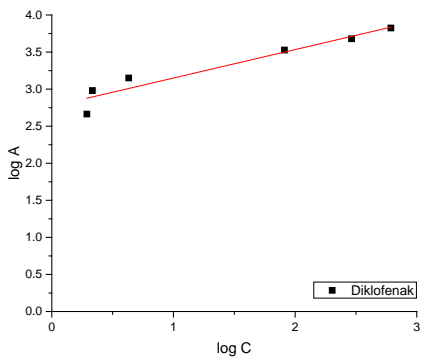
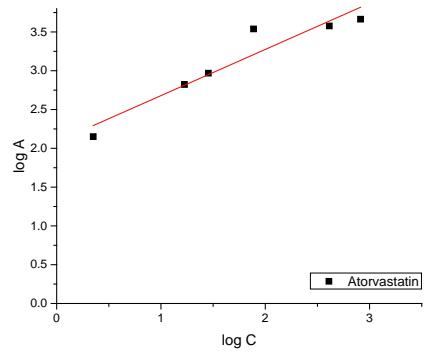
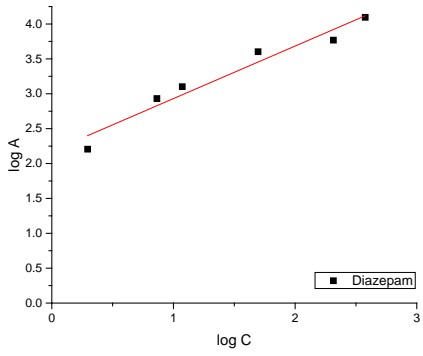
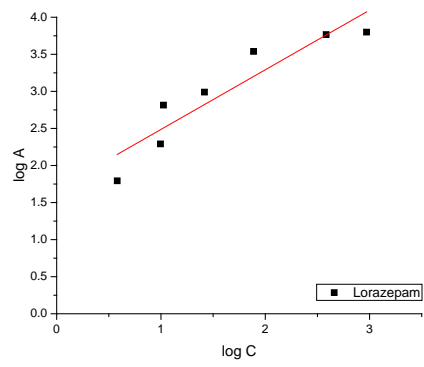
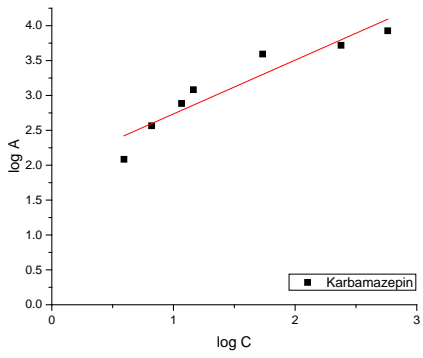
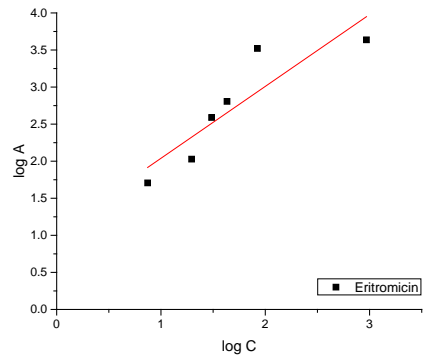
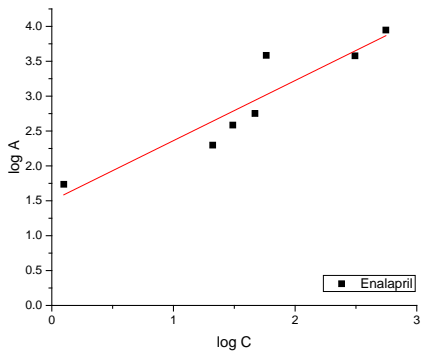




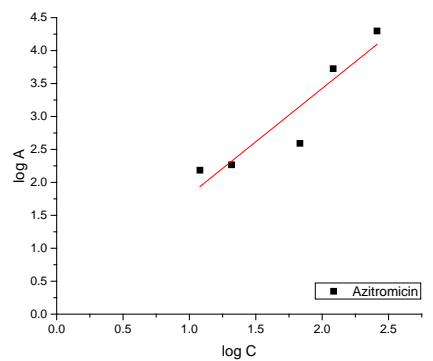
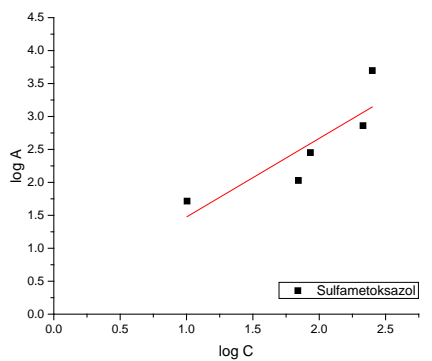
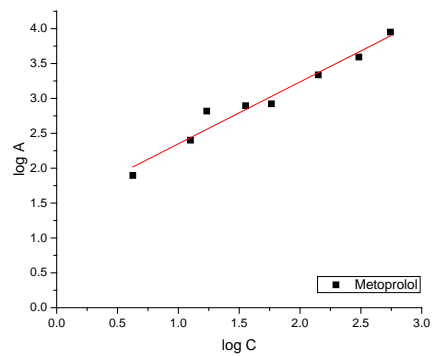
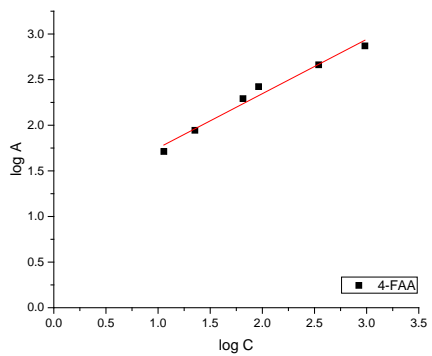
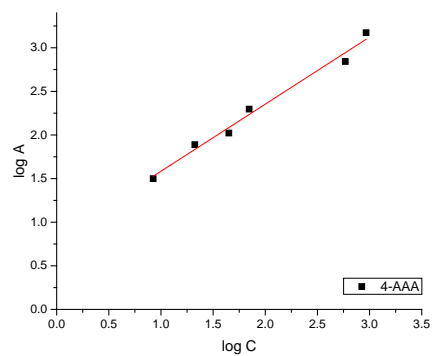
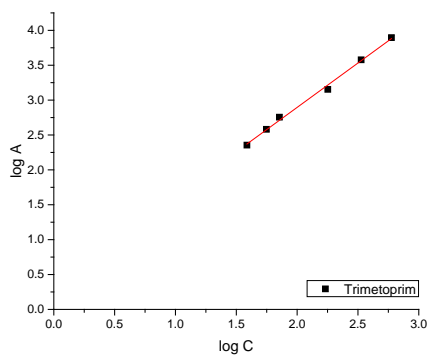
**PRILOG C – PRIKAZ LOGARITAMSKOG OBLIKA SORPCIONIH
IZOTERMI ZA LEKOVE PREMA FROJNDLIHOVOJ JEDNAČINI**

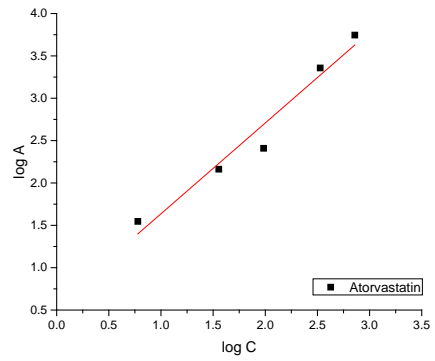
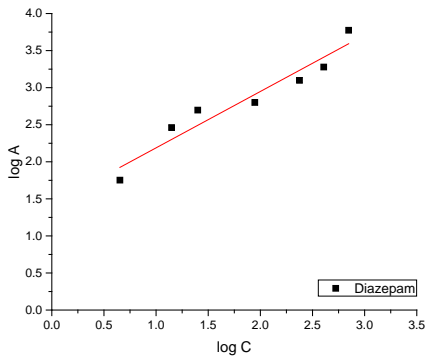
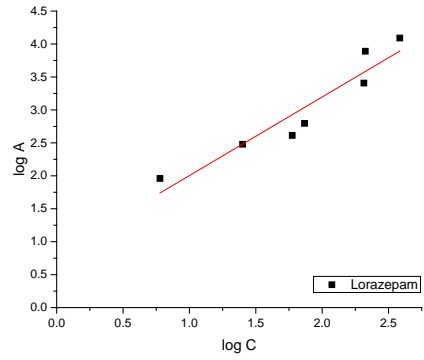
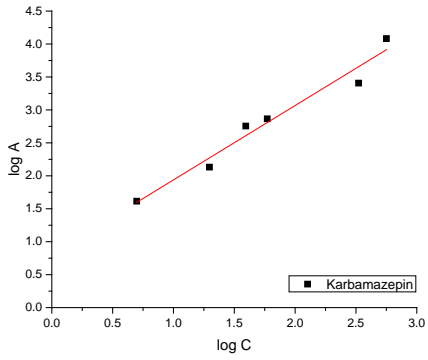
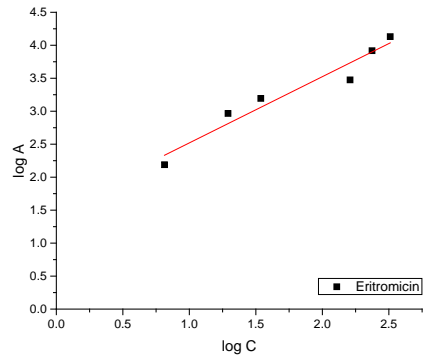
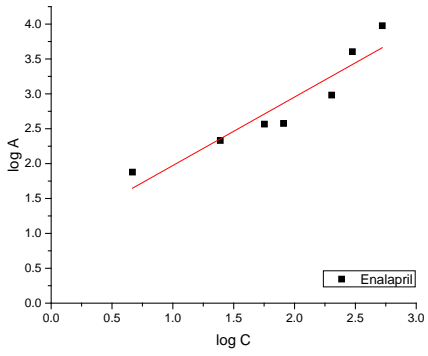
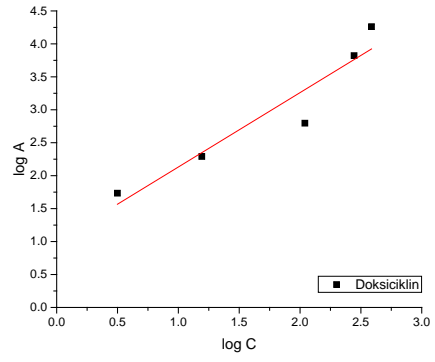
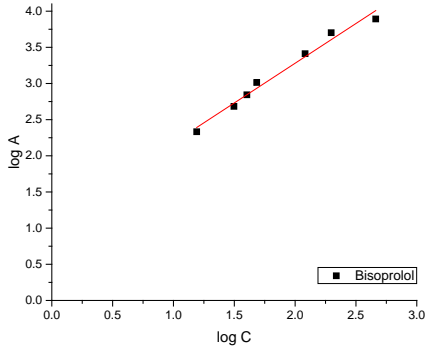
SEDSORP I

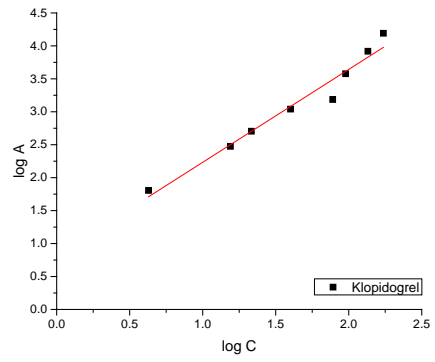
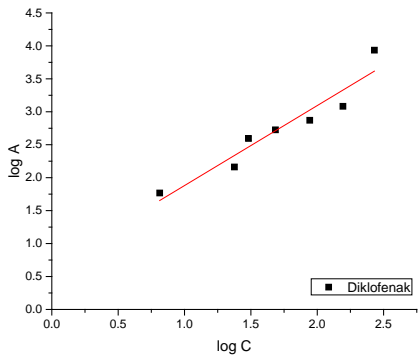




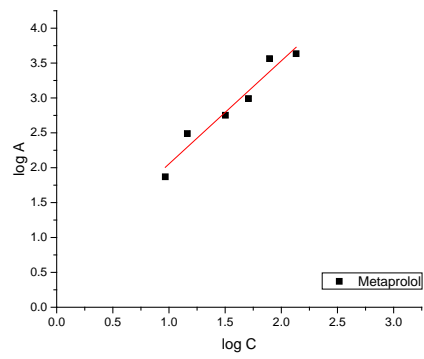
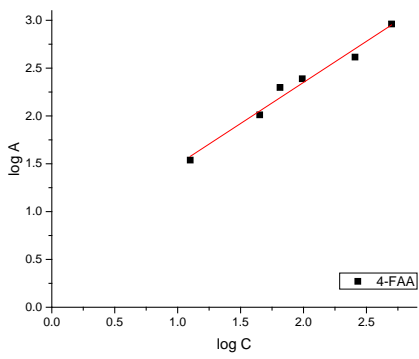
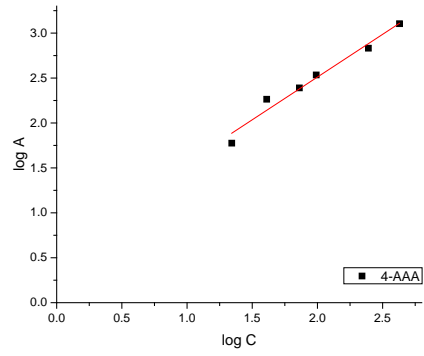
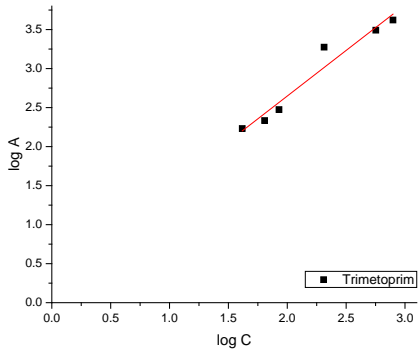
SEDSORP II

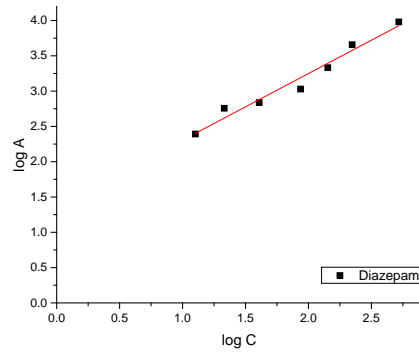
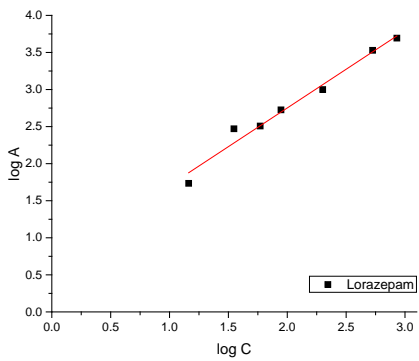
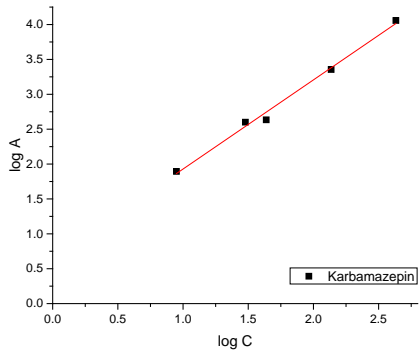
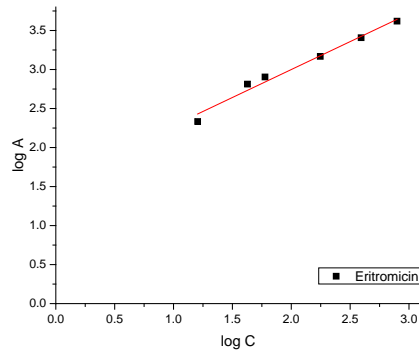
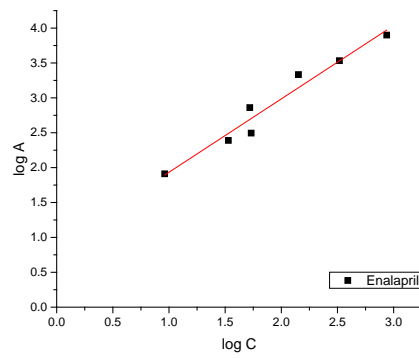
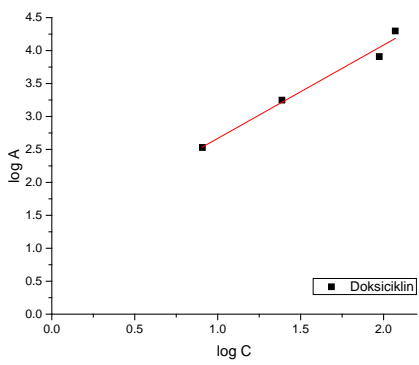
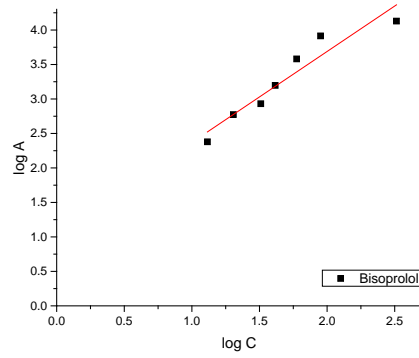
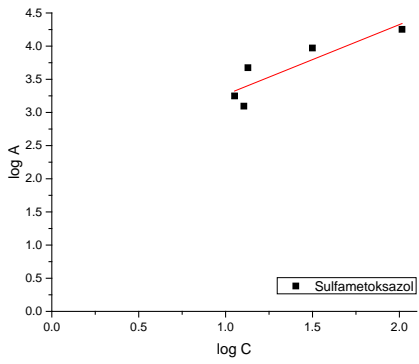


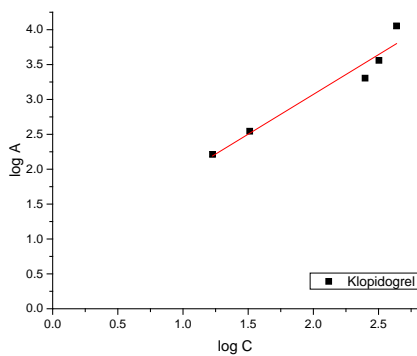
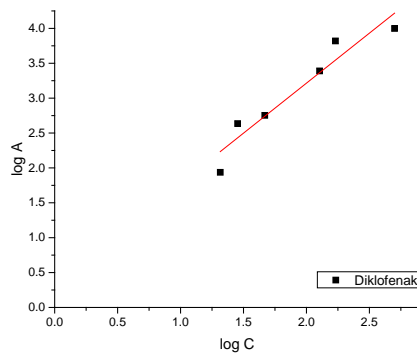
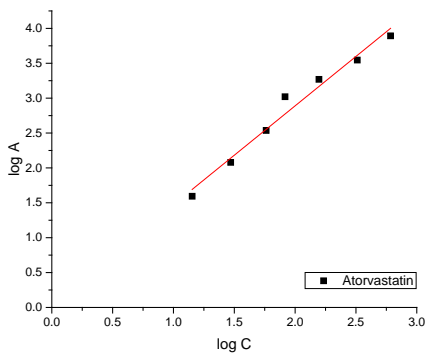




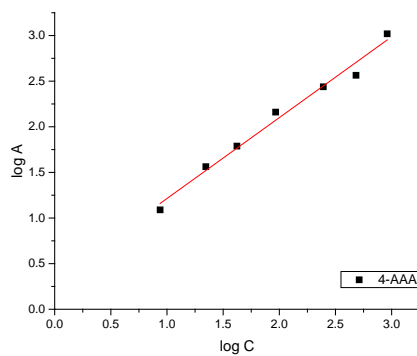
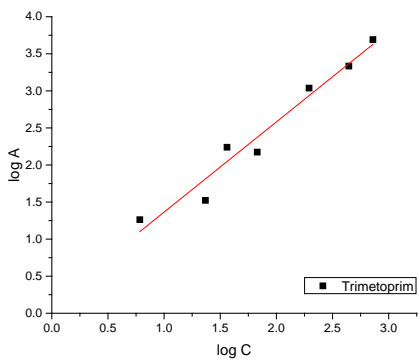
SEDSORP III

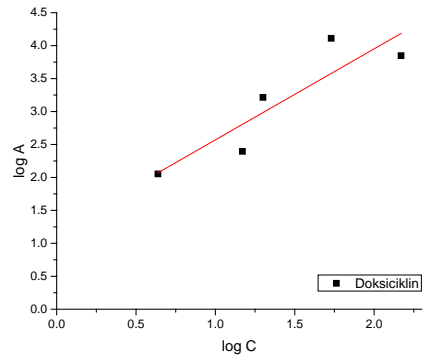
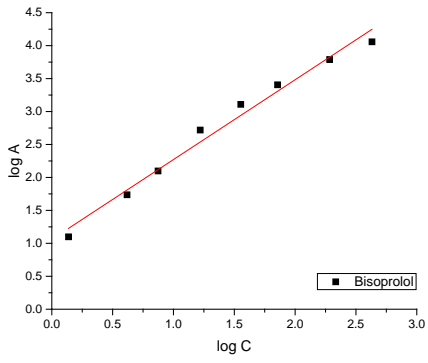
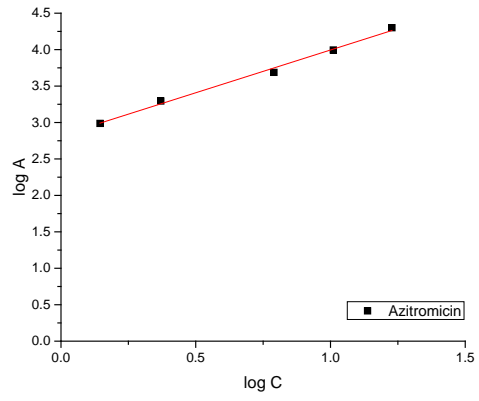
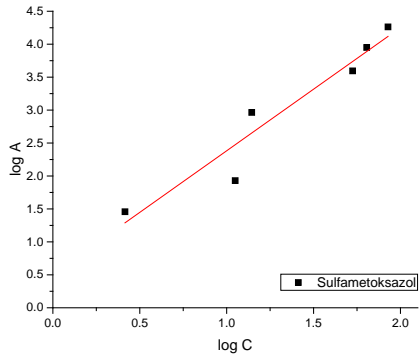
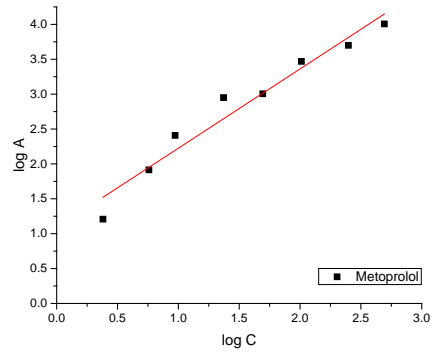
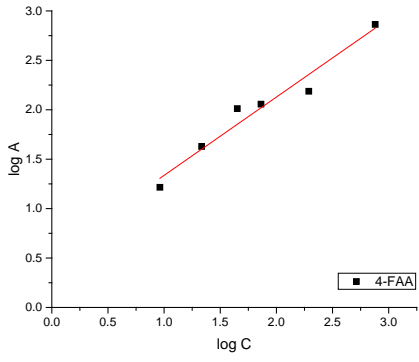


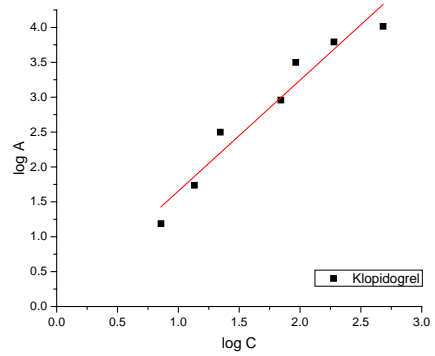
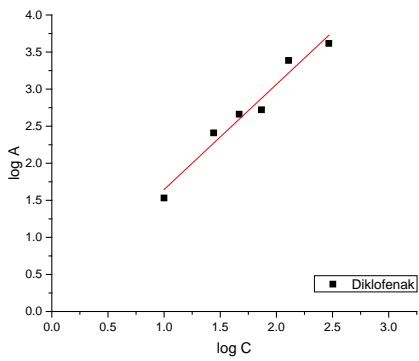
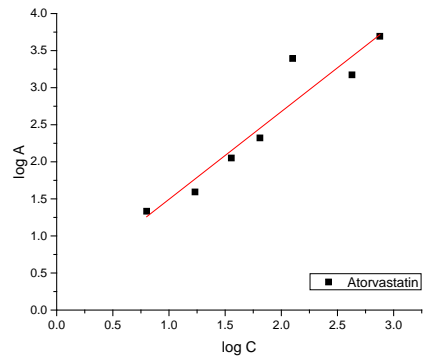
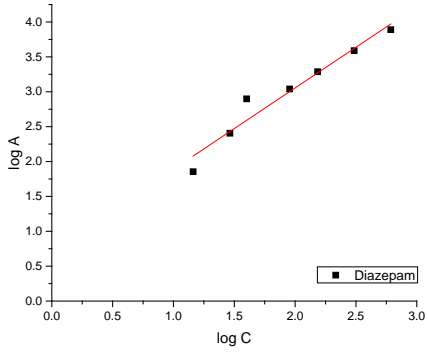
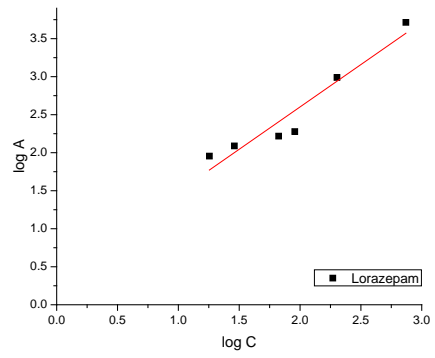
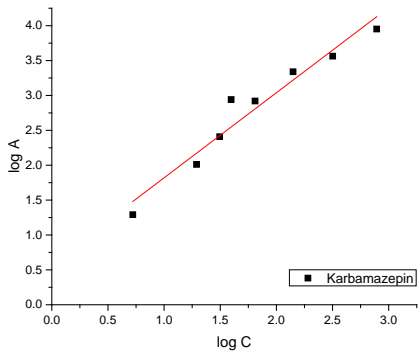
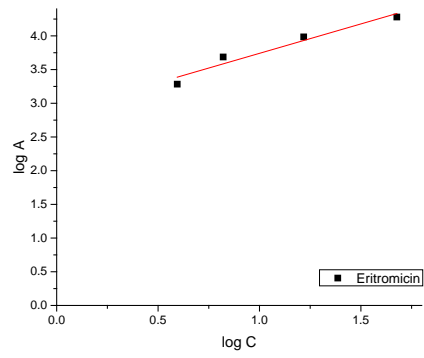
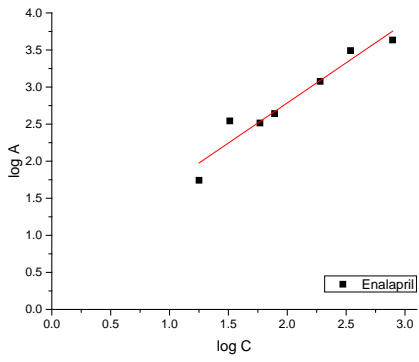




SEDSORP IV

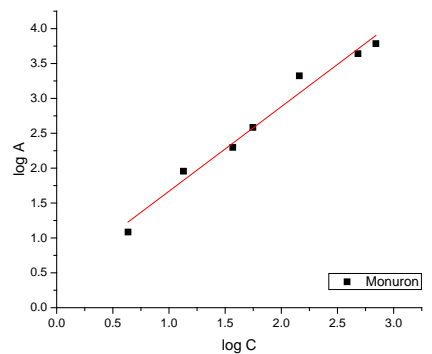
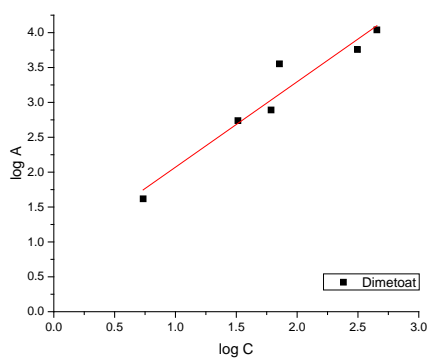
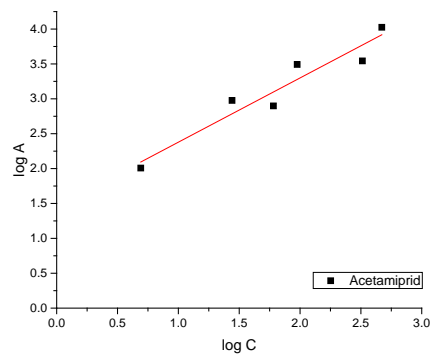
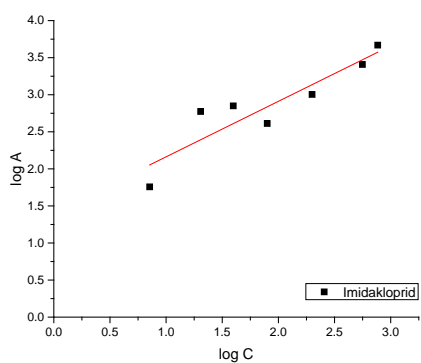
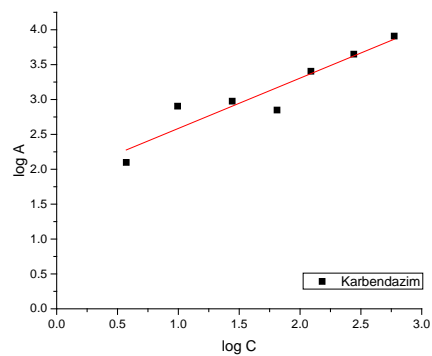
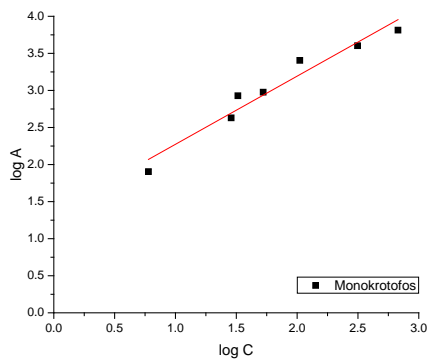


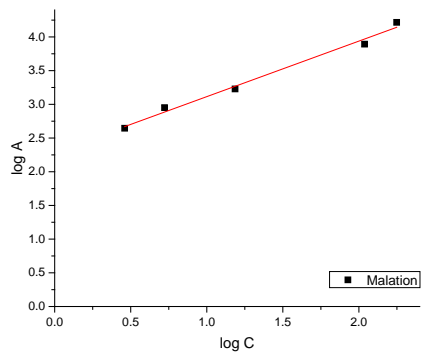
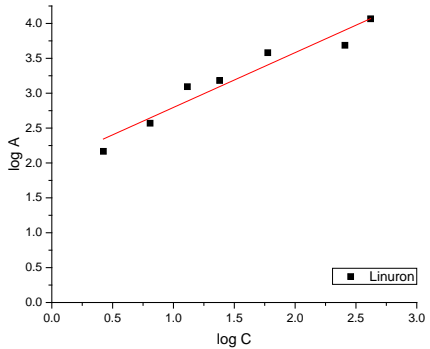
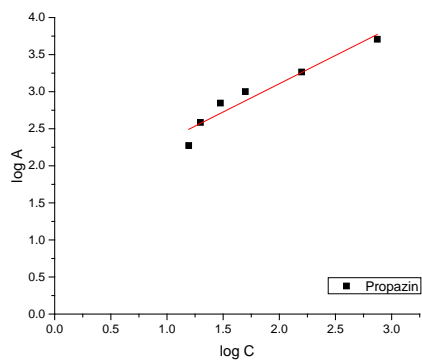
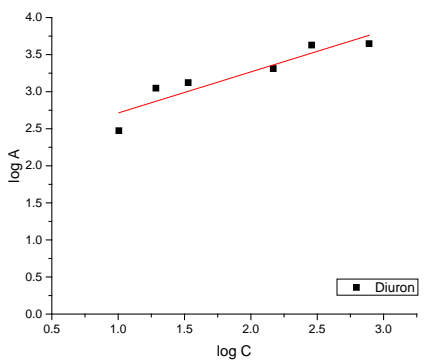
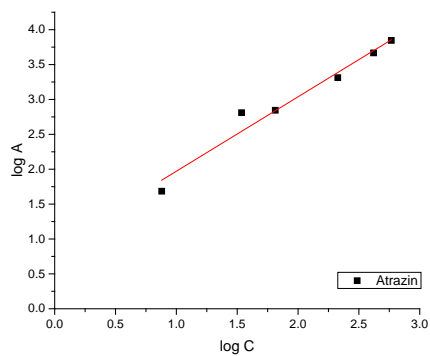
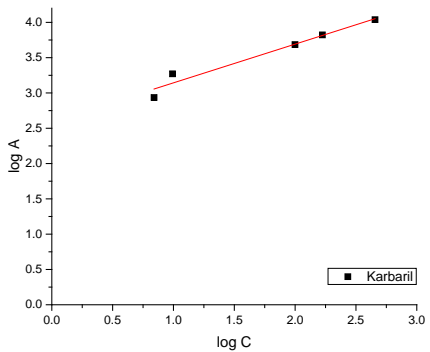
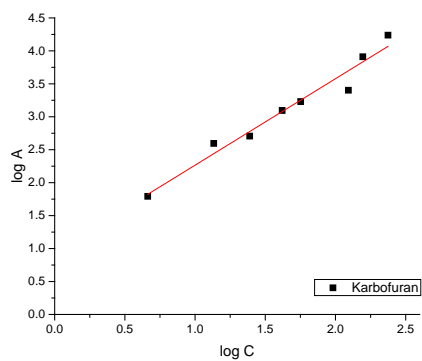
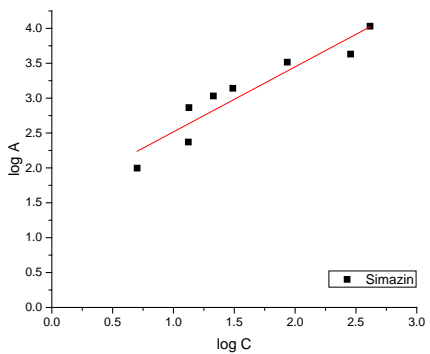


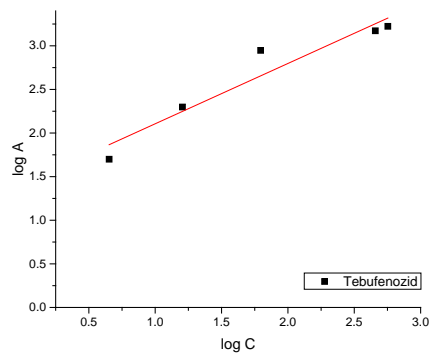


PRILOG D – PRIKAZ LOGARITAMSKOG OBLIKA SORPCIONIH IZOTERMI ZA PESTICIDE PREMA FROJNDLIHOVOJ JEDNAČINI

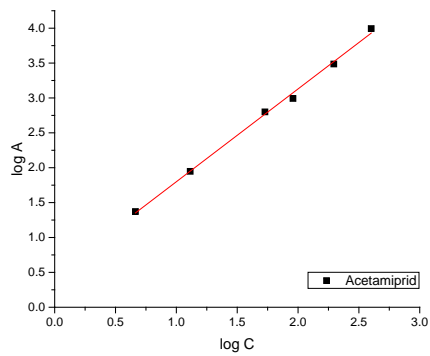
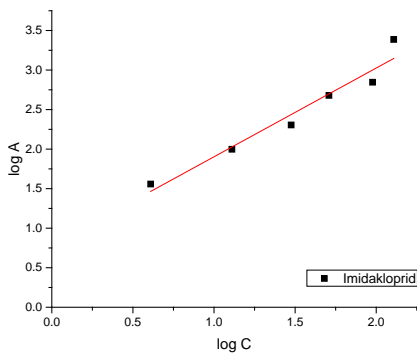
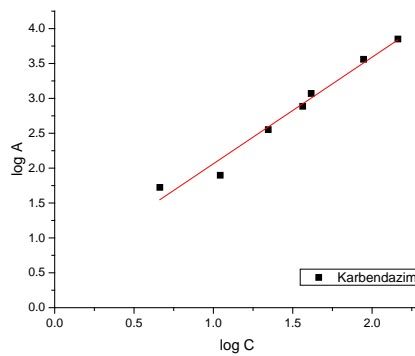
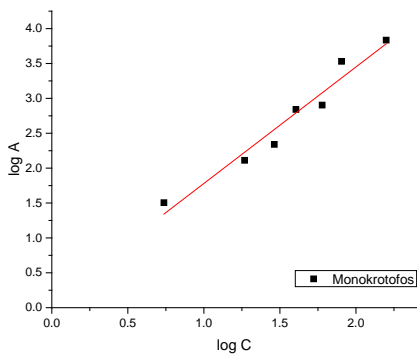
SEDSORP I

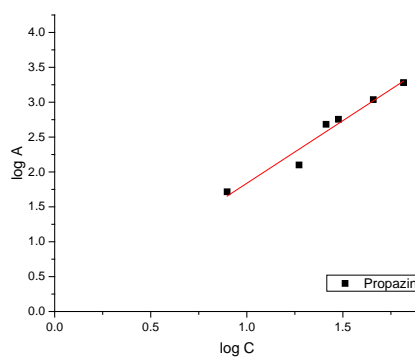
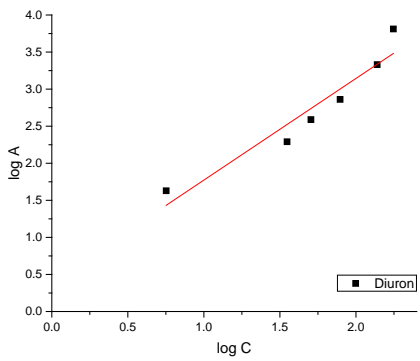
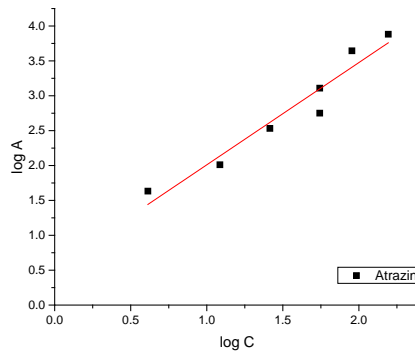
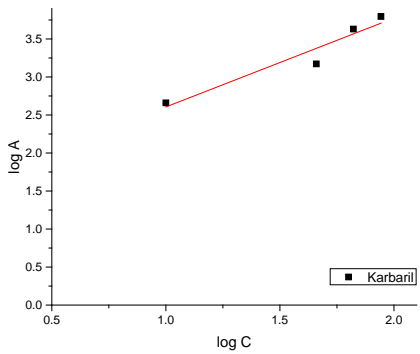
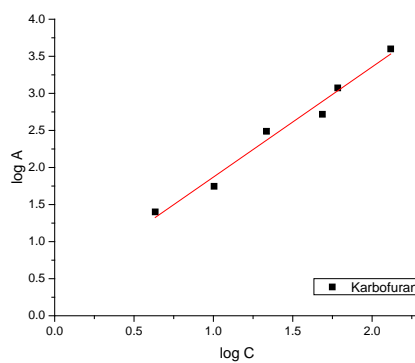
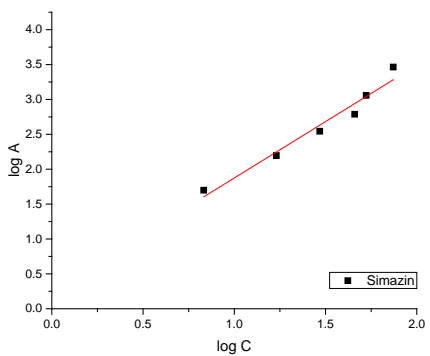
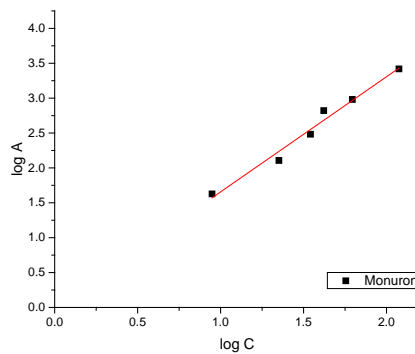
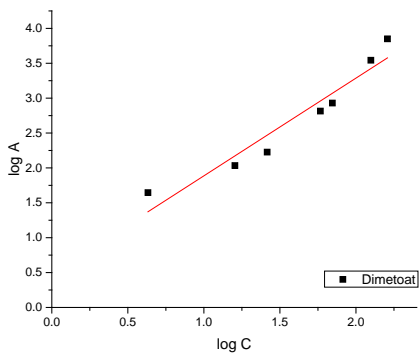


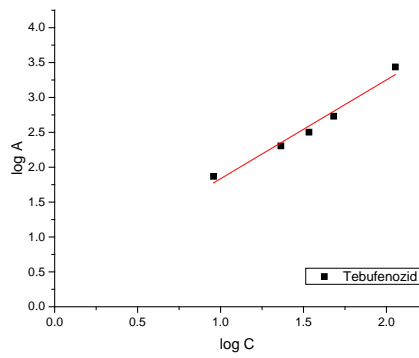
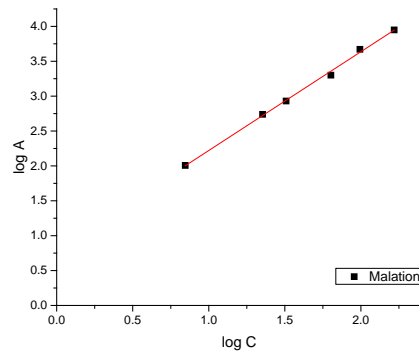
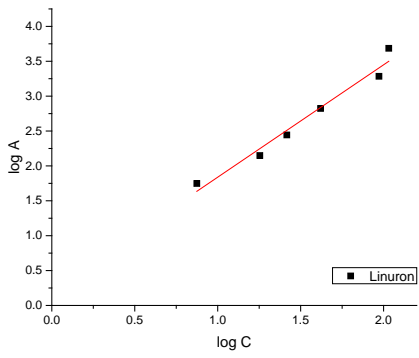




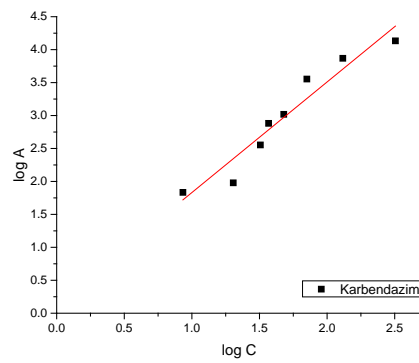
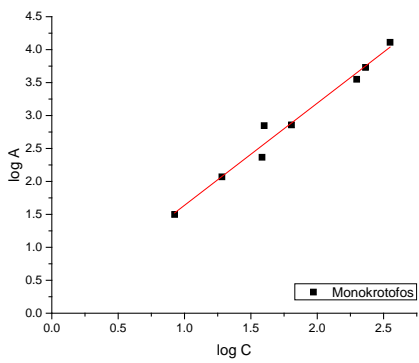
SEDSORP II

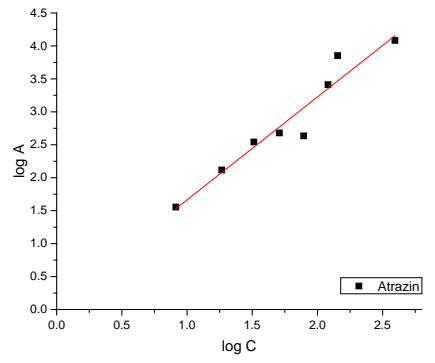
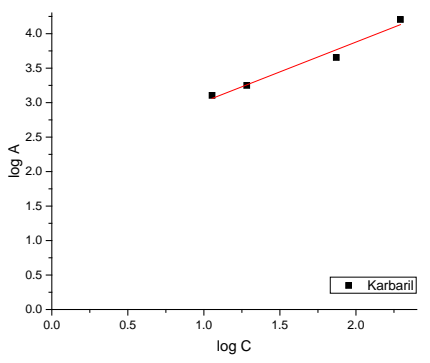
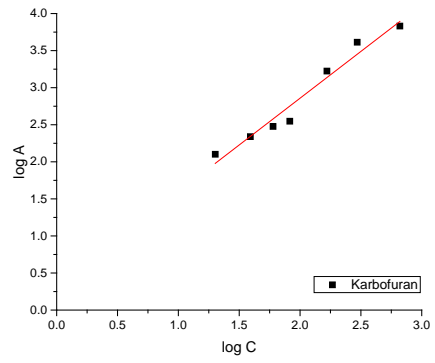
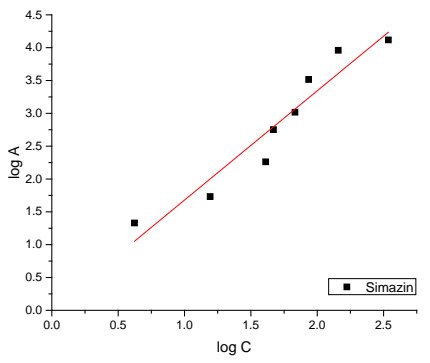
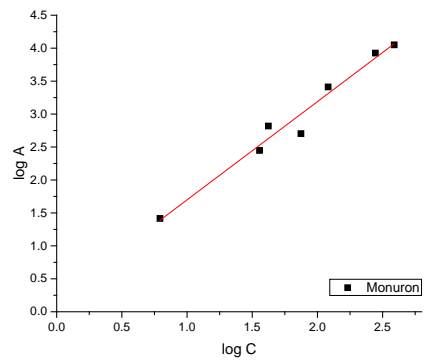
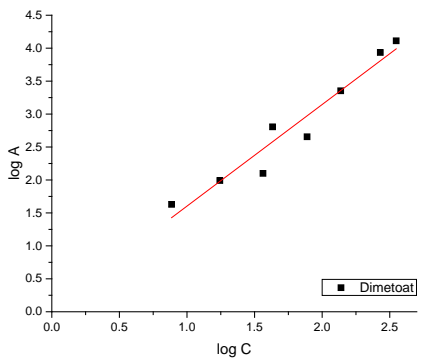
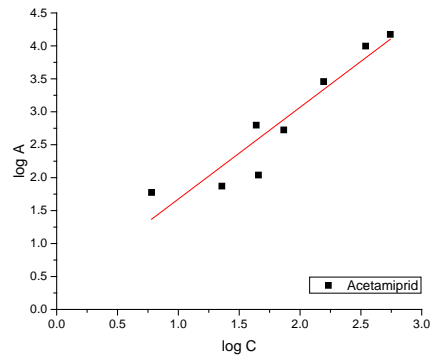
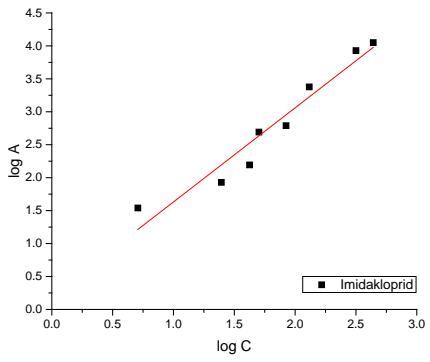


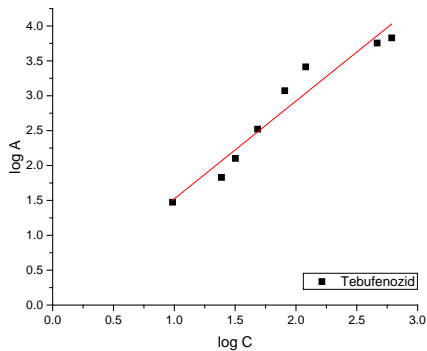
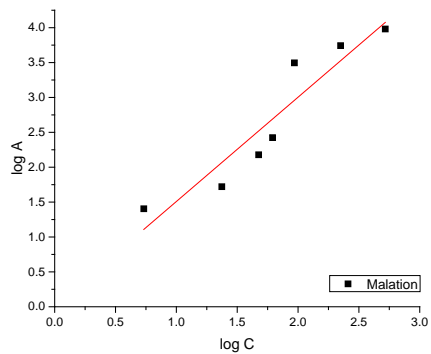
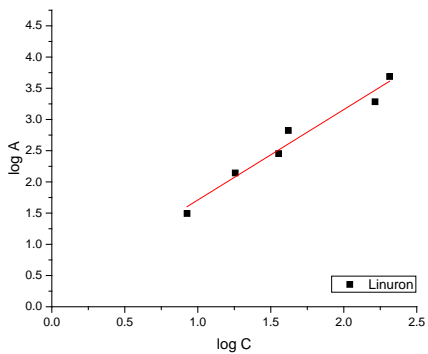
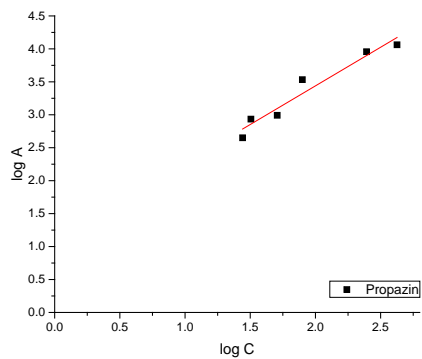
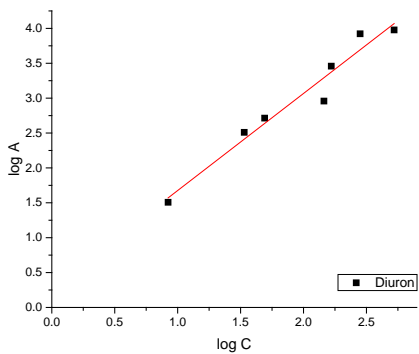




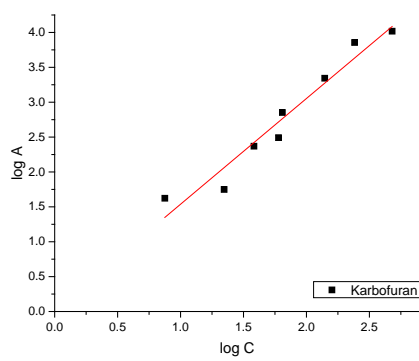
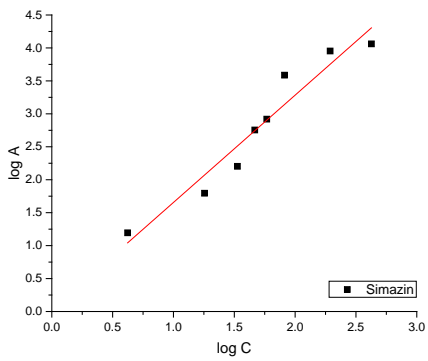
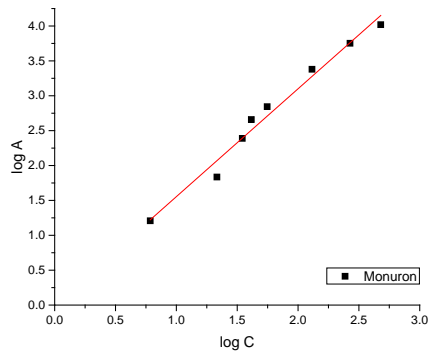
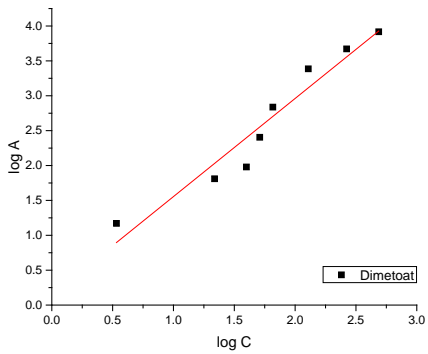
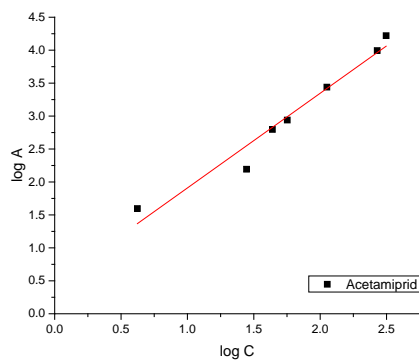
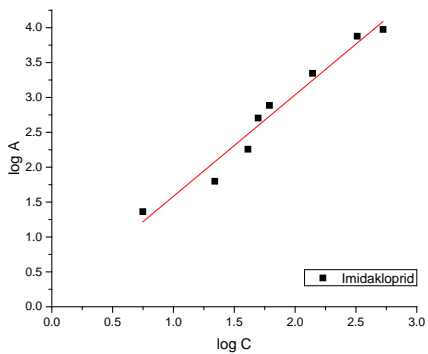
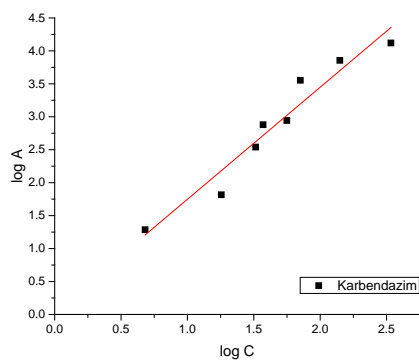
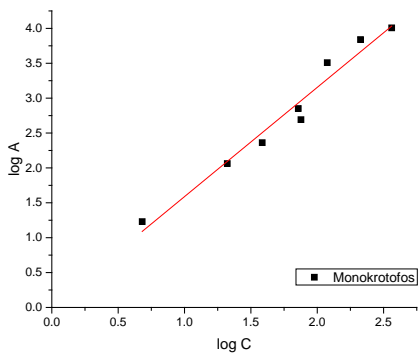
SEDSORP III

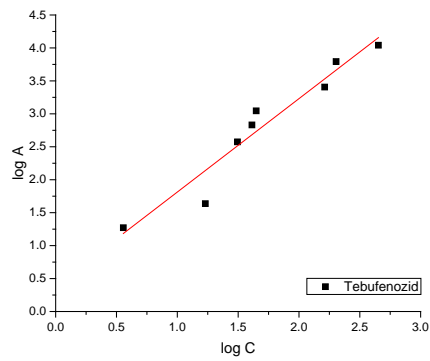
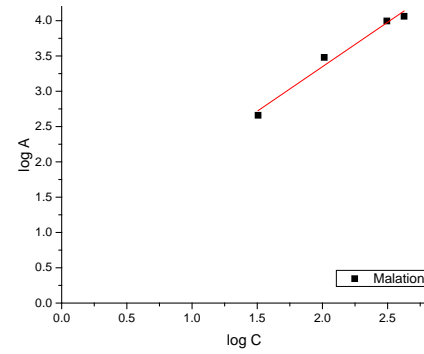
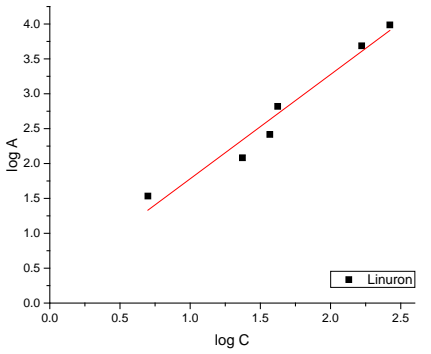
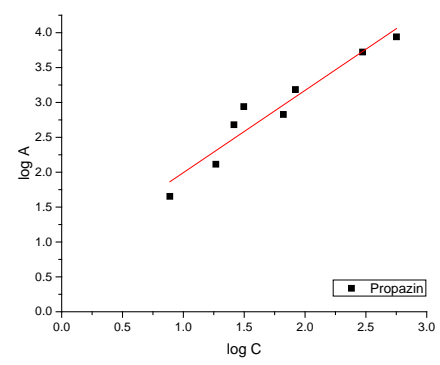
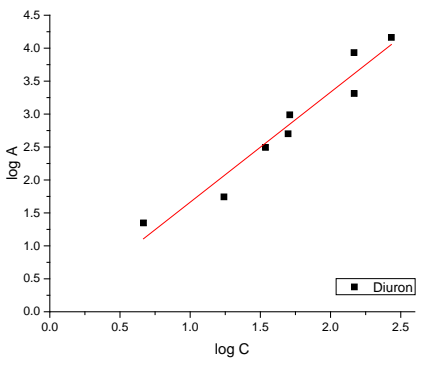
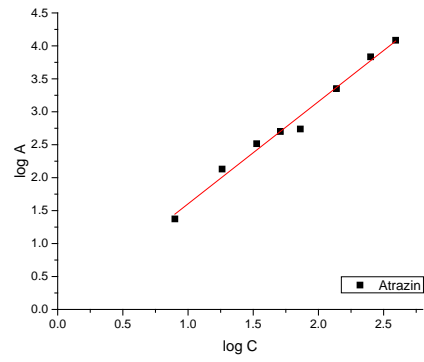
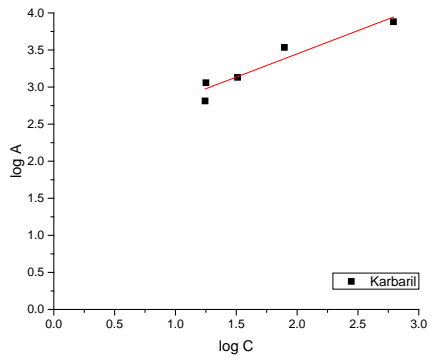






SEDSORP IV





BIOGRAFIJA AUTORA

Tanja Radović rođena je 26. novembra 1980. godine u Pljevljima. Diplomirala je 2007. godine na Tehnološko-metalurškom fakultetu u Beogradu na smeru Inženjerstvo zaštite životne sredine. Školske 2008/2009. upisala je doktorske studije na istom fakultetu, studijski program Inženjerstvo zaštite životne sredine. U okviru doktorskih studija položila je 11 ispita sa prosečnom ocenom 9,54 i odbranila Završni ispit (*Optimizacija metoda za pripremu i istovremeno određivanje lekova i pesticida u sedimentima, površinskim i podzemnim vodama*).

Tanja Radović je, od septembra 2008. godine, bila zaposlena na Tehnološko-metalurškom fakultetu, a od 01.03.2010. do 20.02.2011. godine u Inovacionom centru Tehnološko-metalurškog fakulteta. Od 20.02.2011. godine bila je zaposlena u Institutu „Kirilo Savić“ u Beogradu, a od oktobra 2014. godine stalno je zaposlena u kompaniji Dvoper d.o.o.

Oblast naučno-istraživačkog rada Tanje Radović obuhvata razvoj i primenu metoda za određivanje prisustva tragova odabranih lekova i pesticida u uzorcima rečnih sedimenata, površinskih i podzemnih voda, kao i razvoj i primenu metode za određivanje sorpcionih karakteristika sedimenata za ista jedinjenja.

Tanja Radović je koautor 4 rada u časopisima međunarodnog značaja i 13 naučnih saopštenja u zbornicima međunarodnih i nacionalnih skupova. Iz oblasti istraživanja iz koje je predložena tema doktorske disertacije kandidat je koautor 4 naučna rada objavljena u međunarodnim časopisima (oznaka grupe **M20**: vrsta rezultata **M21–3** rada i **M22–2** rada) i 9 saopštenja prikazanih na domaćim i međunarodnim skupovima (oznaka grupe **M30**: vrsta rezultata **M34–7** radova, oznaka grupe **M60**: vrsta rezultata **M63–2** rada).

U periodu u kome je radila na Tehnološko-metalurškom fakultetu i Inovacionom centru, ali i godinu dana kasnije, Tanja Radović je bila angažovana na naučno-istraživačkim projektima finansiranim od strane Ministarstva za nauku i zaštitu životne sredine Republike Srbije („Razvoj metoda za separaciju, predkoncentrisanje, određivanje i uklanjanje zagađivača okoline“, 142002, 2006–2010), odnosno Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije („Razvoj i primena

metoda i materijala za monitoring novih zagađujućih i toksičnih organskih materija i teških metala“, 172007, 2011–2016). Takođe je učestvovala u izradi nekoliko studija u okviru naučne saradnje Tehnološko-metalurškog fakulteta sa Institutom „Jaroslav Černi“ („Metodologija ocene, projektovanja i održavanja izvorišta podzemnih voda u aluvijalnim sredinama u zavisnosti od stepena aerobnosti“ i „Studija starenja bunara i održavanja objekata – prva i druga faza“). Uz saglasnost NN veća, u toku zimskog semestra školske 2009/2010. godine, bila je angažovana kao saradnik u nastavi za izvođenje eksperimentalnih vežbi studenata III godine akademskih studija Tehnološko-metalurškog fakulteta u okviru predmeta Instrumentalne metode analize.

Aktivno je učestvovala i u promociji Fakulteta u cilju popularizacije nauke i tehnologije među mladim ljudima, putem učešća na sajmovima i prezentacijama Fakulteta u srednjim školama Srbije.

U Istraživačko-razvojnem centru za zaštitu životne sredine i tehnološki inženjering Instituta „Kirilo Savić“ iz Beograda, radila je na poziciji istraživača stručnog saradnika i odgovornog projektanta za tehnološke procese (broj licence 371M42313). Od oktobra 2014. god. stalno je zaposlena u kompaniji Dvoper d.o.o. na poziciji rukovodioca projekata, odgovornog projektanta, eksperta za zaštitu životne sredine i savetnika za hemikalije.

Član je Inženjerske komore Srbije i Srpskog hemijskog društva. Govori engleski jezik.

I Radovi objavljeni u časopisima međunarodnog značaja – M20

Rad u vrhunskom međunarodnom časopisu (M21)

1. Radović T., Grujić S., Kovačević S., Laušević M., Dimkić M.: *Sorption of Selected Pharmaceuticals and Pesticides on Different River Sediments*, Environmental Science and Pollution Research, DOI 10.1007/s11356-016-7752-4; ISSN 0944-1344, IF (2015) = 2,760.

Rad u istaknutom međunarodnom časopisu (M22)

1. Radović T., Grujić S., Petković A., Dimkić M., Laušević M.: *Determination of Pharmaceuticals and Pesticides in River Sediments and Corresponding Surface and Ground Water in the Danube River and Tributaries in Serbia*, Environmental Monitoring and Assessment, Vol 187, 2015, Article No. 4092 (17 strana); ISSN 1573-2959, IF (2015) = 1,633.

2. Radović T., Grujić S., Dujaković N., Radišić M., Vasiljević T., Petković A., Boreli-Zdravković Đ., Dimkić M., Laušević M.: *Pharmaceutical Residues in the Danube River Basin in Serbia – a Two-year Survey*, Water Science and Technology, Vol 66, No 3, 2012, 659-665; ISSN 0273-1223, IF (2011) = 1,122.

II Zbornici međunarodnih naučnih skupova – M30

Saopštenje sa međunarodnog skupa štampano u izvodu (M34)

1. Radović T., Grujić S., Vasiljević T., Laušević M.: *Multiresidual Analytical Method for Simultaneous Determination of Selected Pharmaceuticals and Pesticides in Surface and Ground Water*, Euroanalysis 2011, Belgrade, Serbia, 2011, Book of abstracts, pp. 487.

2. Radović T., Grujić S., Vasiljević T., Laušević M.: *Adsorption and Desorption of Selected Antibiotics on River Sediments*, Euroanalysis 2011, Belgrade, Serbia, 2011, Book of abstracts, pp. 515.
3. Radović T., Grujić S., Dujaković N., Radišić M., Vasiljević T., Petković A., Boreli-Zdravković Đ., Dimkić M., Laušević M.: *Pharmaceutical Residues in the Danube River Basin in Serbia – a Two-year Survey*, IWA Specialist Groundwater Conference, Belgrade, Serbia, 2011, Book of abstracts, pp. 291.

III Zbornici skupova nacionalnog značaja – M60

Saopštenje sa skupa nacionalnog značaja štampano u celini (M63)

1. Radović T., Vasiljević T., Šiljić A., Grujić S., Laušević M.: *Optimizacija HPLC-MS/MS metode za istovremeno određivanje lekova i pesticida u površinskim i podzemnim vodama*, 48. savetovanje Srpskog hemijskog društva, Novi Sad, 2010, Knjiga radova, str. 148-151.
2. Radović T., Grujić S., Vasiljević T., Laušević M.: *Optimizacija metode ekstrakcije na čvrstoj fazi za analizu odabranih antibiotika u vodi*, 47. savetovanje Srpskog hemijskog društva, Beograd, 2009, Knjiga radova, str. 27-30.

Prilog 1.

IZJAVA O AUTORSTVU

Potpisani-a Tanja Radović

broj indeksa DS 4013/2008

Izjavljujem

da je doktorska disertacija pod naslovom

**Prisustvo tragova lekova i pesticida u rečnim sedimentima i vodi i njihova sorpcija
na materijalu akvifera**

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio/la autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

Potpis doktoranda

U Beogradu,

Prilog 2.

Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada

Ime i prezime autora: Tanja Radović
Broj indeksa: DS 4013/2008
Studijski program: Inženjerstvo zaštite životne sredine
Naslov rada: **Prisustvo tragova lekova i pesticida u rečnim sedimentima i vodi i njihova sorpcija na materijalu akvifera**
Mentor: dr Mila Laušević, profesor u penziji

Potpisani/a: Tanja Radović

Izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao/la za objavljivanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu.**

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada. Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

Potpis doktoranda

U Beogradu,

Prilog 3.

IZJAVA O KORIŠĆENJU

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

Prisustvo tragova lekova i pesticida u rečnim sedimentima i vodi i njihova sorpcija na materijalu akvifera

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim priložima predao/la sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio/la.

1. Autorstvo
2. Autorstvo - nekomercijalno
3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade
4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima
5. Autorstvo – bez prerade
6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na poledini lista).

Potpis doktoranda

U Beogradu,

1. Autorstvo - Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence, čak i u komercijalne svrhe. Ovo je najslobodnija od svih licenci.
2. Autorstvo – nekomercijalno. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela.
3. Autorstvo - nekomercijalno – bez prerade. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, bez promena, preoblikovanja ili upotrebe dela u svom delu, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela. U odnosu na sve ostale licence, ovom licencom se ograničava najveći obim prava korišćenja dela.
4. Autorstvo - nekomercijalno – deliti pod istim uslovima. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence i ako se prerada distribuira pod istom ili sličnom licencom. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela i prerada.
5. Autorstvo – bez prerade. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, bez promena, preoblikovanja ili upotrebe dela u svom delu, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca dozvoljava komercijalnu upotrebu dela.
6. Autorstvo - deliti pod istim uslovima. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence i ako se prerada distribuira pod istom ili sličnom licencom. Ova licenca dozvoljava komercijalnu upotrebu dela i prerada. Slična je softverskim licencama, odnosno licencama otvorenog koda.