

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE

Marta Pinčić

**Računalno istraživanje interakcija nanočestica poliamida 66 s
organskim onečišćujućim tvarima**

Zagreb, 2024.

Ovaj rad izrađen je na Zavodu za polimerno inženjerstvo i organsku kemijsku tehnologiju na Sveučilištu u Zagrebu Fakultetu kemijskog inženjerstva i tehnologije pod mentorstvom izv. prof. dr. sc. Marina Kovačića i predan je na natječaj za dodjelu Rektorove nagrade u akademskoj godini 2023./2024.

Rad je izrađen u sklopu istraživačkog projekta Hrvatske zaklade za znanost „Mikroplastika u vodi; sudbina, ponašanje i uklanjanje“ (HRZZ-IP-2020-02-6033).



POPIS KRATICA

ABS – akrilonitril-butadien-stiren

ALB – albuterol

ASC – eng. *apparent surface charge*, prividan naboj površine

ASP – aspirin

aPA – aromatski poliamid

BEN – benzen

BPA – bisfenol A

BSSE – eng. *basis set superposition error*, greška superpozicije osnovnih skupova

B3LYP – eng. *Becke three parameter hybrid functionals*, Beckeovi troparametarski hibridni funkcionali

CPU – eng. *central processing unit*, procesor

DDT – diklordifeniltrikloretan

DFT – eng. *density functional theory*, teorija funkcionala gustoće

EDA – eng. *energy decomposition analysis*, analiza dekompozicije energija interakcija

EDA-FF – eng. *energy decomposition analysis – force field*, analiza dekompozicije energija interakcija – polje sila

EPS – eng. *extracellular polymeric substance*, ekstracelularna polimerna tvar

ESP – eng. *electrostatic potential*, elektrostatski potencijal

FAV – favipiravir

GGA – eng. *generalized gradient approximation*, generalizirani gradijent gustoće

HHCs – eng. *halogenated hydrocarbons*, halogenirani ugljikovodici

IBP – ibuprofen

IEFPCM – eng. *integral equation formalism polarizable continuum model*, implicitni solvacijski model za simuliranje vode kao otapala

IUPAC – eng. *International Union of Pure and Applied Chemistry*, Međunarodna unija za čistu i primijenjenu kemiju

LDA – eng. *local density approximation*, aproksimacija lokalne gustoće

MD – eng. *molecular dynamics*, molekularna dinamika

MP – mikroplastika

M_r – relativna molekulska masa

NAF – naftalen

NP – nanoplastika

NPH – nonilfenol

NPX – naproksen

NSAID – eng. *non-steroidal anti-inflammatory drugs*, nesteroidni protuupalni lijekovi

PA – poliamidi

PAHs – eng. *polycyclic aromatic hydrocarbons*, policiklički aromatski ugljikovodici

PA 6 – poliamid 6

PA 66 – poliamid 66

PBAT – poli(butilen adipat-ko-tereftalat)

PBE-D3BJ – PBE funkcional uz Grimmeovu empirijsku disperzijsku korekciju s Becke-Johnson prigušivanjem

PBS – poli(butilen sukcinat)

PCB – poliklorirani bifenili

PCM – eng. *polarizable continuum model*, model polarizabilnog kontinuuma

PE – polietilen

Pe – poliester

PET – poli(etilen-tereftalat)

PFAS – eng. *per- and polyfluoroalkyl substances*, perfluorirane i polifluorirane kemikalije

PMMA – poli(metil-metakrilat)

PP – polipropilen

ppm – eng. *parts per million*, označava koncentraciju koja je ekvivalentna mg/L

PU – poliuretan

PVC – poli(vinil-klorid)

RMSE – eng. *root mean square error*, srednja kvadratična vrijednost pogreške

R.br. – redni broj

TBBPA – tetrabrombisfenol A

TPSA – eng. *topological polar surface area*, topološka polarna površina molekule

SRT – sertralin

STEM – eng. *science, technology, engineering, mathematics*, pojam koji se koristi za grupiranje navedenih disciplina (znanost, tehnologija, inženjerstvo, matematika)

VEN – venlafaksin

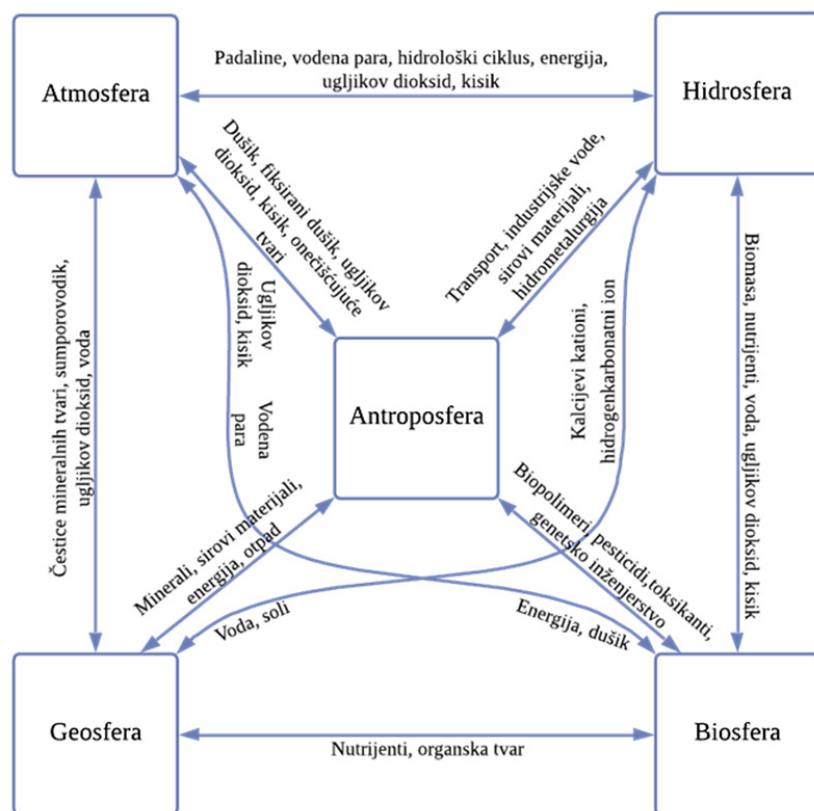
QSAR – eng. *quantitative structure-activity relationship*, kvantitativni modeli odnosa strukture i aktivnosti

SADRŽAJ

1. UVOD	1
2. OPĆI DIO	4
2.1. Mikro- i nanoplastika	4
2.1.1. Problematika mikro- i nanoplastike u okolišu.....	5
2.2. Struktura i svojstva PA 66.....	8
2.2.1. Izvori nano- i mikročestica PA 66 u okolišu	9
2.3. Interakcije nano- i mikročestica PA 66 u okolišu.....	10
2.3.1. Interakcija s biotičkim i abiotičkim komponentama okoliša.....	11
2.3.2. Uloga kao vektora za druge onečišćujuće tvari	13
2.4. Računalna kemija	16
2.4.1. Povijesni pregled i osnove teorije funkcionala gustoće.....	17
2.4.2. Primjena teorije funkcionala gustoće u razumijevanju strukture i reaktivnosti nano- i mikroplastike	19
3. METODIKA	22
3.1. Softverski paketi i računalne metode	22
3.2. Optimiziranje struktura nanočestica PA 66 i organskih onečišćujućih tvari	24
3.3. Određivanje energije i prirode privlačnih interakcija između nanočestica PA 66 i organskih onečišćujućih tvari	25
4. REZULTATI I RASPRAVA.....	27
4.1. Optimizacija modelnih nanočestica PA 66.....	27
4.2. Određivanje energije interakcija PA 66 i odabranih organskih onečišćujućih tvari.....	32
4.3. Razlučivanje doprinosa pojedinih intermolekulskih sila.....	37
5. ZAKLJUČAK.....	41
6. ZAHVALE	42
7. POPIS LITERATURE.....	43
8. SAŽETAK.....	55
9. SUMMARY.....	56
10. KRATKI ŽIVOTOPIS	57
11. PRILOZI	58
11.1. Prilog A – programski kôd za izračun molekulskih deskriptora	58
11.2. Prilog B – Programski kôd za hrbatni regresijski model.....	60

1. UVOD

Značajan tehnološki napredak i višestruki porast broja stanovnika u posljednjih nekoliko desetljeća doveo je do drastičnog povećanja negativnih posljedica na stanje okoliša [1]. Negativne posljedice odnose se na povećano onečišćenje sastavnica, iscrpljivanje resursa, klimatske promjene, gubitak bioraznolikosti, probleme s otpadom i probleme s energetsom dostatnošću. Problem onečišćenja potrebno je pažljivo pristupiti zbog složenih interakcija tvari te često njihovih nepoznatih interakcija i mehanizama transporta u okolišu. Dodatno, u prilog predmetne problematike ide i kompleksna interakcija antropogenih tvari u sastavnicama okoliša. Najčešće niske koncentracije antropogenih tvari te uzajamna povezanost sastavnica okoliša i mogućnost njihova transporta kroz iste (Slika 1.) čine istraživanje njihove sudbine okolišu vrlo složenim problemom [2].



Slika 1. Prikaz povezanosti sfera okoliša [2].

Raznolikost tvari, antropogenih ili prirodnih, u okolišnim sastavnicama gotovo je nepredočiva. Razumno se nameće pitanje što se događa s antropogenim tvarima koje neopaženo dopijevaju u okoliš te za koje još nisu definirane standardizirane metode detekcije i praćenja. Okolišni problemi najviše dolaze do izražaja u onom trenutku kad su posljedice istih vidljivije, odnosno, u onom trenutku kada je poprilično narušena kvaliteta ljudskih života.

Plastični materijali predstavljaju jedan od najvažnijih kemijsko-inženjerskih izuma. Dvadeseto stoljeće obilježio je razvoj i uspon ovih iznimno važnih materijala, koje odlikuju pogodna mehanička svojstva, cjenovna pristupačnost i lakoća prerade. Proširena upotreba neminovno je dovela do zastupljenosti u okolišu u raznim oblicima i raspodjelama veličina. Posljednjih dvadeset godina pridaje se veća pažnja fragmentima, vlaknima i drugim oblicima plastičnih čestica poznatijih pod nazivom mikroplastika (MP) i nanoplastika (NP), koje se najčešće klasificira prema veličinskom profilu navedenih čestica. Procjenjuje se da se samo u EU u razdoblju od godinu dana, u okoliš nenamjerno ispusti količina MP-a koja odgovara volumenu između dvije stotine i šest stotina olimpijskih bazena [3].

Kompleksan međuodnos živih bića i okoliša u kojem obitavaju, uz naglasak na čovjeka, rezultirao je prisustvom MP-a i NP-a u svim tkivima ljudskog tijela [4]. Drugim riječima, čovjek se nalazi na vrhu hranidbenog lanca te su, uz hranu, voda i zrak jedne od temeljnih potreba za ljudskim preživljavanjem. Ukoliko se u vodi, zraku i hrani nalaze antropogene čestice poput MP-a i NP-a, ne začuđuje mogućnost njihove pojave u ljudskom tijelu s obzirom na potencijalne puteve unosa inhalacijom, ingestijom i dermalnim putem. Dodatno zabrinjavaju znanstvena otkrića prema kojima ove antropogene čestice mogu stupati u interakcije s drugim onečišćujućim tvarima te na taj način dospjeti do tkiva biljnih i životinjskih vrsta čime je pokazano da MP i NP djeluju poput vektora za onečišćujuće tvari [5–7]. Nedostatak standardizirane metode detekcije MP-a i NP-a u okolišu otežava implementaciju problematike u zakonske okvire te će razmjeri utjecaja ove vrste onečišćujuće tvari potencijalno biti poznati tek kad se postupak detekcije standardizira i rezultati postanu usporedivi.

Uzimajući u obzir slojevitost problema, nužno je iskoristiti sve dostupne metode koje će pogodovati razumijevanju sudbine MP-a i NP-a u okolišu. Razumijevanje vektorskog ponašanja MP-a i NP-a za organske onečišćujuće tvari u okolišu ostvarivo je uz računalne metode koje to čine vrlo elegantno i sofisticirano u svrhu stvaranja jasnije predodžbe s mogućnošću usmjeravanja daljnjih toksikoloških, ekotoksikoloških i drugih istraživanja. Primjenom metoda

računalne kemije ostvaruje se jedan od koraka kojim se raščlanjuje složen problem i stvaraju temelji za daljnja istraživanja jer je moguće zaključiti na koji način će MP i NP reagirati s drugim tvarima u složenom jedinstvu okolišnih sfera. Važnost popunjavanja praznina u razumijevaju rizika utjecaja MP-a znanstvenim pristupom prepoznala je i Europska komisija te ova stavka čini jednu od glavnih točaka Novog akcijskog plana za kružno gospodarstvo iz 2020., s ciljem ubrzavanja promjena zamišljenih u okviru Europskog zelenog plana [8].

Fokus ovoga rada je na razumijevanju reagiranja mikroonečišćujućih tvari i NP-a primjenom računalnih metoda u polju kemijskog inženjerstva. Mikroonečišćujuće tvari su, prema definiciji, prirodne ili sintetičke tvari prisutne u okolišu i organizmima u niskim koncentracijama [9]. Naime, temeljni cilj, kojem će se pristupiti računalnim alatima, jest određivanje prirode fizikalnih interakcija između nanočestica poliamida 66 (PA 66) s odabranim organskim onečišćujućim tvarima. PA 66 pripada skupini često upotrebljivanih polimernih materijala koji se nalaze u kategoriji sintetičkih mikrovlakana iz skupine poliamida (PA). Navedeno će se postići upotrebom teorije funkcionala gustoće (DFT) uz istovremenu uštedu resursa i vremena kojeg bi bilo potrebno provesti u eksperimentalnom radu.

2. OPĆI DIO

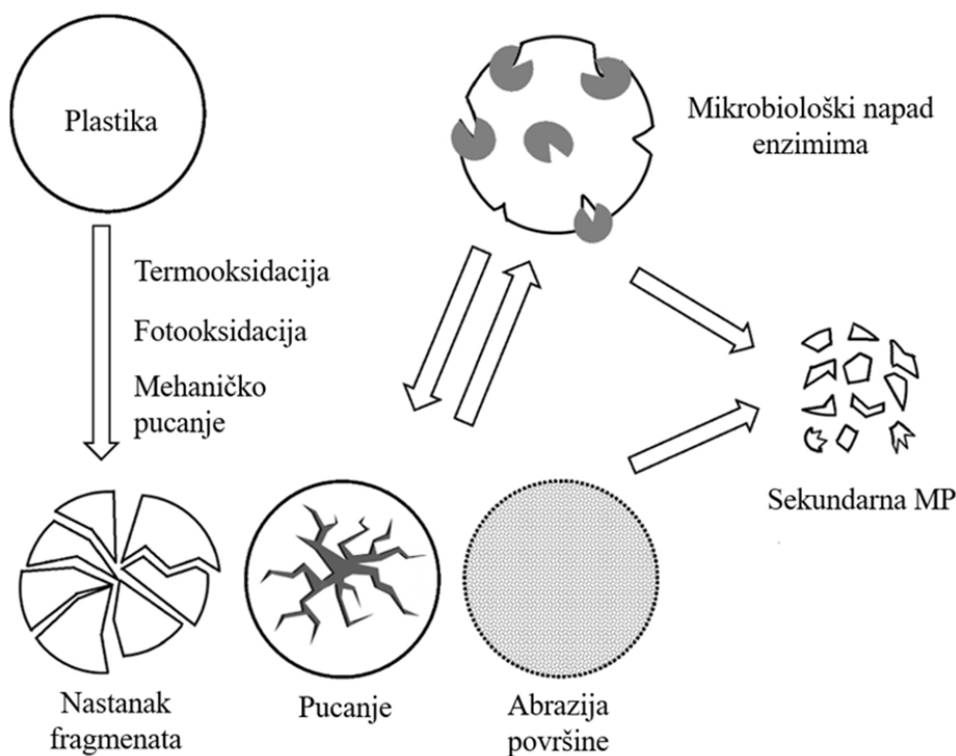
2.1. Mikro- i nanoplastika

Plastični materijali dobivaju se polimerizacijom sintetičkih ili prirodnih monomera uz dodatak raznovrsnih mineralnih aditiva u procesu proizvodnje, koji služe poboljšavanju primjenskih svojstava i lakšoj preradi materijala. Povijest proizvodnje potpuno sintetičkih plastičnih materijala seže u davnu 1907. godinu, kada je nastao bakelit, smola dobivena kondenzacijom fenola i metanala [10]. Uslijedio je uspon razvoja i proizvodnje, a primjena plastičnih materijala doživjela je svoju ekspanziju zahvaljujući svojstvima koja ih odlikuju poput niske cijene, lakog oblikovanja, izdržljivosti, otpornosti na koroziju i drugih. Dostupni podatci za 2022. godinu pokazuju da je u svijetu proizvedeno više od 400 milijuna tona plastike te je ostvaren promet u vrijednosti većoj od 400 milijardi eura čime se nedvojbeno očituje važnost ove vrste materijala na tržištu [11].

Raširena upotreba plastičnih materijala pogodovala je pojavnosti u okolišu neposredno nakon početka njihove masovnije primjene [12], a već šezdesetih i sedamdesetih godina prošlog stoljeća objavljeni su prvi znanstveni radovi koji upućuju na prisutnost fragmenata plastičnih materijala u morima [13,14]. Istaknutoj problematici veća pozornost pridana je unazad posljednjih desetak godina. Termin „mikroplastika“ nastao je prije 20 godina istraživanjem onečišćenja mora [15], a danas se ustalio i označava plastične čestice promjera manjeg od 5 mm. Čestice MP-a prisutne su u raznim oblicima: peleti, fragmenti, filmovi, pjene i vlakna. Osim podjele prema obliku, u upotrebi je i podjela prema polimeru, funkcionalnoj skupini, boji i veličini. U posljednje vrijeme, primjetna je pojava NP-a koju definiramo kao čestice sintetičkih polimera koje se nalaze u rasponu veličina između 1 nm i 1 μ m [16,17]. Uobičajeno je i razlikovati podjelu na primarnu i sekundarnu MP i NP. Primarnu MP/NP čine čestice koje se već nalaze u okolišu u definiranom rasponu veličina profila MP-a i NP-a, dok sekundarna MP/NP nastaje fragmentiranjem plastičnih čestica promjera većeg od 5 mm [18].

Sekundarni MP i NP mogu se formirati u okolišu fragmentiranjem plastičnih materijala abiotičkim i biotičkim razgradnim procesima te starenjem. Abiotički procesi su fizikalni i kemijski procesi, dok u biotičkim razgradnim procesima direktno ili indirektno sudjeluju organizmi. Abiotički procesi podrazumijevaju toplinsku, oksidativnu, fotokemijsku, mehaničku, kemijsku i ionizacijsku degradaciju. U biotičkim razgradnim procesima sudjeluju organizmi čiji

enzimi igraju ključnu ulogu u degradiranju polimernih materijala. Na taj način dolazi do promjena u molekulskoj i nadmolekulskoj strukturi te posljedično, i svojstvima. Starenje je specifičan proces od osobitog interesa jer se radi o degradaciji u prirodnom okruženju s uzastopnim djelovanjem abiotičkih i biotičkih degradacijskih procesa (Slika 2.). U prirodnom ozračju plastični materijali izloženi su Sunčevu zračenju, vjetru, vodi te atmosferskom onečišćenju, ali su i podložni mikrobiološkom napadu koji je ovisan o temperaturi, kisiku, pH-vrijednosti i uvjetima koji su pogodni za mikroorganizme. Intenzitet djelovanja ovakvog procesa ovisit će i o vremenskom trajanju i specifičnim uvjetima lokacije na kojoj se odvija proces starenja.



Slika 2. Formiranje sekundarne mikroplastike starenjem [19].

2.1.1. Problematika mikro- i nanoplastike u okolišu

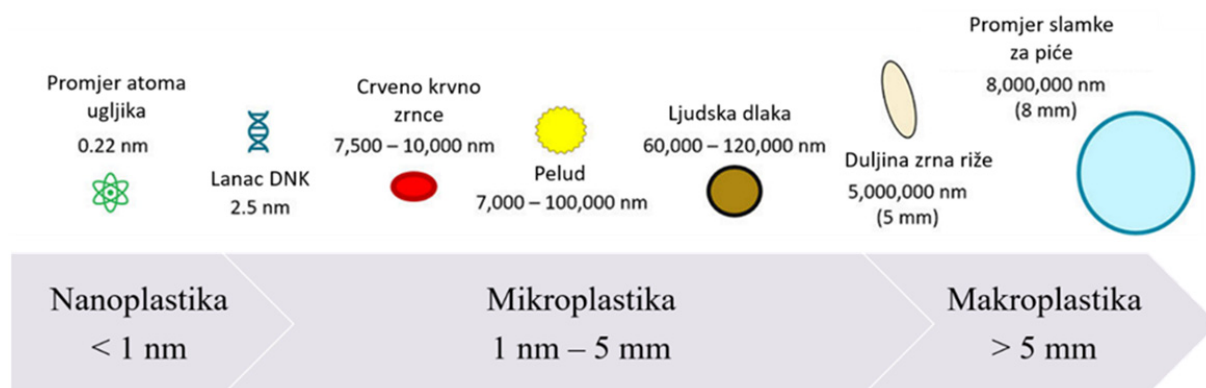
Onečišćenje mikroplastikom globalni je ekološki problem. Postojana je, procesi abiotičke i biotičke razgradnje odvijaju se otežano, a obzirom na veliku količinu MP-a koja se ispušta i dopijeva u okoliš, akumulacija je gotovo neizbježna. MP i NP pronađena je u ljudskom tijelu,

tkivima životinja i biljaka, svim okolišnim sastavnicama i hrani [20–27]. Posebno je zanimljivo da su takve čestice pronađene i na nekim ekstremnijim lokacijama na Zemlji, koje su podložne ljudskom utjecaju u značajno manjoj mjeri (Tablica 1.). Utjecaj MP-a najviše je istražen u morskom okolišu zbog značaja tog ekosustava, uloge u akumulaciji onečišćujućih tvari u organizmima te zbog velike količine plastičnog otpada koji dospjeva u isti. Zaustavljanje emisija u oceane ne bi rezultiralo prestankom formiranja sekundarnog MP-a i NP-a zbog dosegnutog stupnja onečišćenja. Projekcije u slučaju zaustavljanja emisija predviđaju linearni porast količine MP-a, zahvaljujući fragmentaciji cjelovitog plastičnog otpada, dok se u slučaju nastavljanja u dosadašnjim razmjerima, predviđa eksponencijalni rast količine sekundarnog MP-a [28].

Tablica 1. Izdvojene lokacije na kojima su detektirane čestice MP-a:

Lokacija	Vrsta MP-a	Referenca
Challenger Deep (Marijanska brazda), 2500 - 11000 m i 5500 - 11000 m	PVC, PA, Rayon, ABS, PP, PE, PS, aPA, PET, Pe, PU	[29]
Mount Everest, 4200 - 8440 m	Pe, akrilna vlakna, nylon, PP	[30]
Antarktika	PE, PP, PS, PVC, nylon, PMMA	[31]
Badain Jaran pustinja	epoksidna smola, PET, fenoksidna smola, PA	[32]

Prethodno prikazana tablica svjedoči rasprostranjenosti MP-a u okolišu, jer su prikazani primjeri ekstremnijih lokacija na kojima nema izravnog čovjekova djelovanja. Dokazano prisustvo u raznim dijelovima ljudskih staništa prirodno je vodilo ka pitanjima prisustva MP-a i NP-a u živim organizmima i njihove pojave unutar hranidbenog lanca. U novije vrijeme, raste svijest o opasnostima čestica NP-a koje, zbog svoje veličine (Slika 3.), imaju mogućnost neometanog prodiranja kroz različite barijere tkiva i organskih sustava u ljudskom tijelu. Sekundarne čestice NP-a nastaju daljnjom degradacijom većih plastičnih čestica poput MP-a [33].



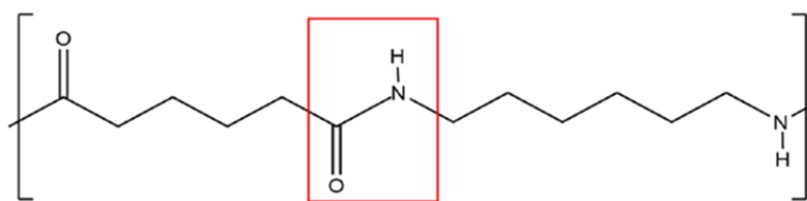
Slika 3. Usporedba veličina nano-, mikro- i makroplastike [34].

Mnogobrojni su izvori MP-a i NP-a, no generalna podjela odnosi se na mjesto na kojem onečišćenja nastaju. Učestala podjela je na izvore s kopna i s mora. Potonji čine 80-90 % onečišćenja [35]. U vodeni okoliš MP najčešće dopire preko uređaja za pročišćavanje otpadnih voda, a postotak koji dopire kroz efluent u vodeni okoliš ovisi o stupnju i efikasnosti pročišćavanja [36]. Podatci za Republiku Hrvatsku prikazuju dominantnu zastupljenost uređaja drugog (II) stupnja, odnosno uređaja s obuhvaćenom biološkom obradom sa sekundarnim taloženjem i/ili drugim postupcima koji osiguravaju postizanje propisanih graničnih vrijednosti [37,38]. Glavna onečišćenja koja se uklanjaju na uređajima drugog stupnja su organske tvari te dušik i fosfor. Ovakva vrsta uređaja može ukloniti subkoloidne i otopljene tvari u rasponu veličina od 0,1 μm do 10 nm. U procesu obrade otpadnih voda uobičajeno je da se stupnjevi obrade nadograđuju pa tako učestalo nakon drugog stupnja slijedi treći stupanj obrade. Uređaji trećeg (III) stupnja osiguravaju obradu voda do kvalitete koja je pogodna za ispuštanje u osjetljive prijemnike primjenom fizikalnih i kemijskih mehanizama obrade. Trećim stupnjem obrade osigurava se uklanjanje čestica veličine do 1 nm. Primjenom uređaja trećeg stupnja cilja se na uklanjanje suspendiranih tvari i patogenih mikroorganizama [39]. Uređaji trećeg stupnja, koji osiguravaju veći postotak uklanjanja MP-a, pretežito su zastupljeni u Istarskoj županiji. Također, prema posljednjim javno dostupnim podacima, u okoliš je 2022. godine ispušteno 280 milijuna m^3 otpadne vode, od kojih je 9,76 % bilo neobrađeno [37]. Podatci svjedoče činjenici da se radi o velikim količinama vode, za koje nije poznata količina, karakterizacija i sudbina MP-a. Prema posljednoj usvojenoj Direktivi iz listopada 2023. (*Direktiva o obradi urbanih otpadnih voda*), prepoznaje se važnost detekcije i praćenja raznih vrsta MP-a te mogućih interakcija s

mikroonečišćujućim tvarima, s osobitim naglaskom na MP čiji izvor čini tekstil. Osim u efluentu, u Direktivi je prepoznata i naglašena potreba za praćenjem u otpadnom mulju jer ondje zaostaje MP koja nije završila u efluentu zbog čega ovakva postrojenja djeluju kao rezervoar za čestice MP-a i NP-a [40]. Zanimljivo je i otkriće da PA 66 pokazuje inhibitorne učinke na transport tvari kroz membranu i na rast mikroorganizama te uzrokuje pojačano formiranje ekstracelularne polimerne tvari (EPS) što je važno za prethodno spomenutu tehnologiju pročišćavanja [41]. Takav podatak govori da nije samo problem u manjku metoda detekcije i zaustavljanju migracije onečišćenja, već i u potencijalnom smanjenju efikasnosti zbog inhibitornog učinka na mikroorganizme.

2.2. Struktura i svojstva PA 66

Poliamidi čine skupinu polimera za koje je karakteristično povezivanje alifatskih ili aromatskih struktura amidnim vezama (Slika 4.). Prema strukturama koje se nalaze u monomernim jedinicama, dijele se na alifatske i aromatske (semi- i potpuno aromatske) [42]. Najznačajniji i najčešće korišteni poliamidni materijali su PA 66 i poliamid 6 (PA 6) [43], poznatiji pod svojim komercijalnim nazivima Nylon 66 i Nylon 6. Izumitelj Nylona 66 je Charles Hume Carothers, koji je 1935. bio voditelj odjela organske kemije u tvrtci DuPont. Tri godine kasnije je u Njemačkoj razvijen i Nylon 6. Oznake 6 i 66 označavaju broj atoma ugljika koji sačinjavaju monomerne jedinice. Prva primjena poliamidnog materijala ove vrste datira još iz 1938. godine, kada ga je američka tvrtka DuPont upotrijebila u vlaknima četkice za zube [44].

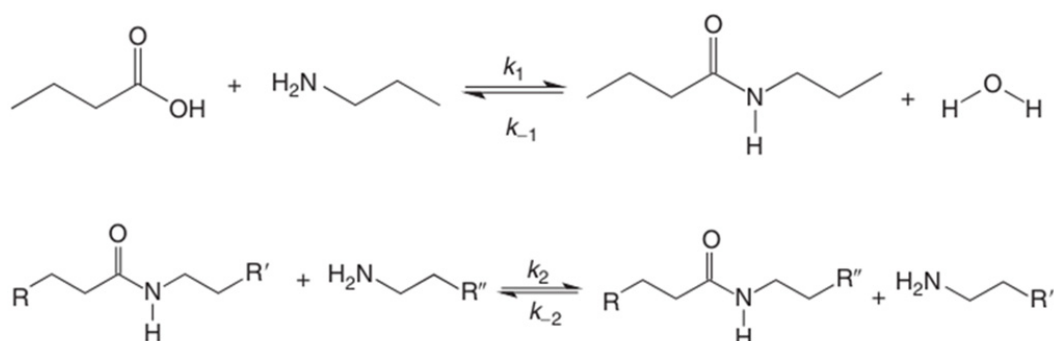


Slika 4. Amidna veza u monomernoj podjedinici PA 66 [45].

PA 66 nastaje procesom polikondenzacije heksan-1,6-diamina i heksandioične kiseline te se nalazi u kategoriji alifatskih poliamida (Slika 5.). Semikristalni je polimer što znači da sadržava amorfne i kristalinične dijelove. Rezultat je to prisustva vodikovih veza koje nastaju između karbonilnih i amino skupina te čine dio makromolekule koji pridonosi većoj kristalnosti, dok se

amornim dijelovima smatraju oni s manjom zastupljenosti vodikovih veza. Zbog postojanja kristaliničnih dijelova, ovu vrstu polimera odlikuju krutost, čvrstoća, kemijska otpornost, otpornost prema toplinskoj degradaciji, puzanju te nemogućnost provođenja struje. Postojanje amornih dijelova rezultiralo je otpornošću na udarce i poboljšanom žilavošću [46]. Za pripadajuću skupinu, PA 66 ima relativno visoko staklište i talište zbog čega se najviše koristi u obliku sintetičkih vlakana te se može koristiti i kao smola [47].

Dijapazon svojstava poput rastezljivosti i zadržavanja oblika, otpornosti na abraziju i toplinske stabilnosti rezultirao je povećanom upotrebom PA 66, a najčešća primjena je u obliku vlakana. PA koristi se u industrijskoj primjeni za industrijska prediva, automobilsku i zrakoplovnu industriju, električne i elektroničke komponente i u proizvodnji odjeće, za što se učestalo miješa s vunom zbog veće izdržljivosti tkanine ili kao umjetno krzno. Većem broju ljudi ova skupina materijala poznata je upravo po odjevnim predmetima u kojima se učestalo primjenjuju kad su u pitanju lagani i fini odjevni predmeti. Pristupačnost, izdržljivost i fleksibilnost jedni su od razloga zbog kojih se PA, najčešće uz poliester i akril, nalazi u odjeći [48]. U procesu proizvodnje raznih predmeta od ove vrste materijala koristi se injekcijsko prešanje [43,49].



Slika 5. Ravnotežne reakcije pri formiranju amidnih veza [43].

2.2.1. Izvori nano- i mikročestica PA 66 u okolišu

Poliamidi su među najbrojnijom skupinom detektiranih polimera u morskom okolišu [50], što nije neuobičajeno s obzirom da nedavno istraživanje prikazuje najveću zastupljenost PA 66 u otpadnim vodama čiji efluenti (obrađeni i neobrađeni) završavaju u morima kao krajnjim prirodnim prijemnicima [51]. Razlozi zbog kojih se PA 66 pretežito nalazi u otpadnim vodama

vjerojatno proizlaze iz činjenice da se na uređajima za pročišćavanje vode sakupljaju čestice, pri čemu se razni disperzni izvori sakupljaju u jedan točkasti. U prethodnom poglavlju upravo je navedena raznolika primjena ove vrste materijala zbog koje se može pretpostaviti da će se materijal i njegovi fragmenti pojavljivati u okolišnim sastavnicama. Ispuštanje u okoliš odvija se brojnim procesima pa je tako i jedna zanimljivost da se sušenjem odjeće odvije 3,5 puta veća emisija sintetičkih mikrovlakana nego tijekom pranja [52]. Trošenje guma, degradacija plastičnih materijala u okolišu i procesi proizvodnje također su izvori vlakana MP-a [53]. Emisije u morskom okolišu događaju se i uslijed korištenja i degradacije opreme za ribarenje [54]. Osim onečišćenja vodenog i morskog okoliša, preko uređaja za pročišćavanje, odlaganjem stabiliziranog mulja u obliku biokrutina, preko upotrebe plastičnih proizvoda u poljoprivredi i otpada, MP može dospjeti i na tlo [55,56]. Smanjenje biološke raznolikosti i utjecaj na cikluse ugljika i dušika samo su neki od potvrđenih učinaka MP-a i PA-e na procese u tlu [57]. Istraživanja nam otkrivaju da se mikročestice PA 66 nalaze i u zraku [58]. Važno je napomenuti i da je, unatoč nepostojećoj standardiziranoj metodi detekcije MP-a, detekcija poliamida dodatno otežana zbog spektroskopskih sličnosti s tvarima koje sadrže proteine [54].

2.3. Interakcije nano- i mikročestica PA 66 u okolišu

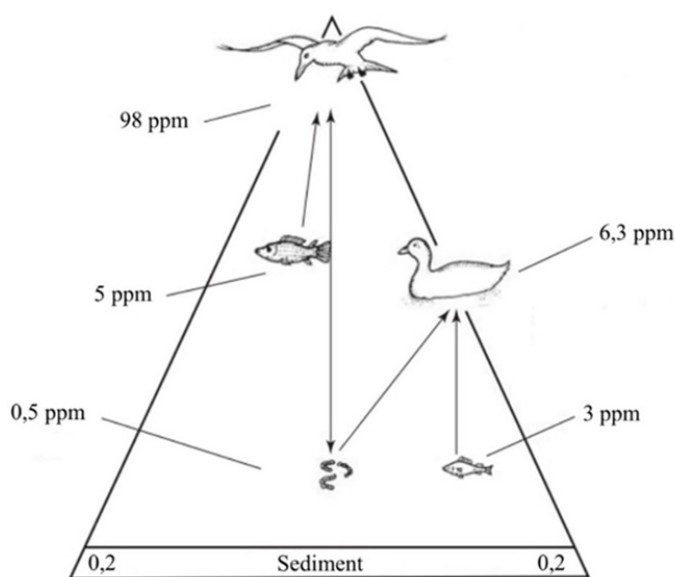
Prethodno je definirano postojanje, rasprostranjenost, nastanak, izvori i raznolikost čestica MP-a i NP-a koje se nalaze u prirodi. Validno je stoga zapitati se kako će se ovakve čestice ponašati u okolišnim sustavima. Primjerice, općepoznata je kemijska inertnost većine plastičnih materijala, te je to primjensko svojstvo izrazito pogodno za određene upotrebe (pohrana hrane i pića, kiselina, goriva i ostalih tvari bez razgradnje posude). Međutim, MP i NP čestice nisu nužno inertne kao cjeloviti polimerni materijali, već imaju određene posebnosti. Tomu u prilog treba dodati da vodeni ekosustavi sadržavaju razne otopljene soli, mikroorganizme, organske tvari te ksenobiotike. Ksenobiotci su tvari koje nemaju ulogu u normalnom metabolizmu te ih se smatra tvarima koje su strane organizmima [59]. Praktični primjer kofeina može pomoći u pojašnjavanju pojma. Kofein je prirodni sastojak zrna kave i lako razumljiv primjer ksenobiotika. Ljudskom organizmu nije potreban za normalno odvijanje biokemijskih procesa, ali konzumacijom dopijeva u organizam te je podložan metabolizmu. Temperatura, pH-vrijednost i salinitet varijabilni su uvjeti te se njihov utjecaj na ponašanje čestica MP-a i NP-a nipošto se ne smije zanemariti. Naime, površinski naboj MP i NP čestica ovisi o tim parametrima, što znatno utječe

na interakcije s tvarima, posebice ksenobioticima u okolišu. Kemijska struktura, morfološke značajke i specifična površina MP-a i NP-a također su relevantni faktori u stvaranju interakcija s ksenobioticima [60]. Karakteristike koje proizlaze iz njihove veličine su velika specifična površina, podložnost termalnim fluktuacijama u vodenom mediju, odnosno Brownovo gibanje [61]. Ovdje je važno spomenuti prethodno opisan i slikovito prikazan proces starenja iz poglavlja 2.1. *Mikro- i nanoplastika*. Procesom starenja stvaraju se funkcionalne grupe koje sadrže kisik (primjerice karbonilna, hidroksilna i amidna kod PA-e), zbog čega se omogućava formiranje hidrofilnih interakcija i povećava njihova jakost [62,63]. Stvaranje prethodno spomenutih funkcionalnih grupa starenjem, povećana specifična površina i Brownovo gibanje zanimljivi su faktori u mogućem smjeru reagiranja razmatranih čestica.

2.3.1. Interakcija s biotičkim i abiotičkim komponentama okoliša

Pri razmatranju interakcija PA-e 66 s biotičkim komponentama gleda se utjecaj ove vrste polimera na organizme u okolišu. PA 66 i PA 6 smatraju se razmjerno otpornim na biorazgradnju, što je posljedica prisutnosti intermolekularnih vodikovih veza koji otežavaju enzimatski napad [64]. Povećana prisutnost u vodenom i morskom okolišu uputila je znanstvenu zajednicu na promatranje kretanja PA 66 počevši od nižih trofičkih razina poput zooplanktona i riba. Trofičke razine označavaju, dakle, položaj organizama u hranidbenoj mreži. On je relevantan u daljnjem pojašnjavanju utjecaja MP-a i NP-a na hranidbeni lanac. Zbog visoke vrijednosti gustoće vlakana PA 66, čestice MP-a završavaju na dnu vodenih i morskih staništa čime se omogućava kontakt s organizmima prisutnim u tom dijelu staništa. Kretanjem kroz trofičke razine čestice MP-a nalaze svoj put do ljudske hrane. Naime, organizmi u nižim trofičkim razinama mogu unijeti u svoj organizam MP i NP direktno iz vodenih ekosustava ili kroz prehranu. Riba se tako primjerice hrane zooplanktonom koji može sadržavati plastične čestice te unijeti ingestijom MP i NP u organizam. Istraživanja su i potvrdila prisutnost PA 66 u probavilima riba [65]. Ovdje posebno zabrinjavaju manje riblje vrste, poput sardina i inćuna, koje se mogu konzumirati u cijelosti dok one ribe čije se probavilo ne konzumira ne predstavljaju rizik u tolikoj mjeri. Problematici su i školjkaši koji se u cijelosti konzumiraju [66]. Navedeno osobito izaziva zabrinutost ukoliko se ostvare ekotoksikološki fenomeni poput bioakumulacije, biokoncentracije i biomagnifikacije, prema kojima se može odvijati kretanje tvari unutar jedinke i

kroz hranidbeni lanac. Bioakumulacija je proces nakupljanja toksičnih tvari unutar organizma koji se javlja uslijed nesrazmjera u unosu i izlučivanju. Biokoncentracija je proces kojim koncentracija onečišćujuće tvari unutar organizma postaje veća od koncentracije u okolišu. Biomagnifikacija označava proces povećanja koncentracije toksične tvari u tkivu koji se zbiva zbog porasta trofičke razine [67,68]. Bioakumulacija i biokoncentracija se odnose na jedinku, dok je biomagnifikacija proces koji se odvija između trofičkih razina [69]. Hranidbena piramida opisuje odnose između trofičkih razina. Biomagnifikacija se odvija zbog toga što se prelaskom iz niže u višu trofičku razinu gubi energija kroz toplinu i neprobavljanje. Gubitak energije pri prelasku ima za posljedicu to da organizmi iz više trofičke razine moraju pojesti veći broj jedinki kako bi se nadoknadila izgubljena energija. 1966. godine znanstvenici predvođeni profesorom Hickeyjem, utvrdili su postojanje biomagnifikacije DDT-a (1,1,1-trikloro-2,2-di(p-klorofenil)etan), na čijem se primjeru jasno vidi porast koncentracije pesticida prelaskom kroz trofičke razine (Slika 6.) [59].



Slika 6. Prikaz biomagnifikacije na primjeru pesticida DDT-a u jezeru Michigan, SAD [59].

Opisani fenomeni su relevantni jer se na taj način mogu odvijati interakcije MP-a i NP-a sa živim organizmima jednom kad se nađu u organizmu i unutar hranidbenog lanca. Istraživanje provedeno na ribi *M. angullicaudatus* pokazalo je porast unosa i biomagnifikacijskog faktora za

antidepresiv venlafaksin koji će se istraživati u ovome radu. Prijenosnik je u tom slučaju bila MP PVC-a [7].

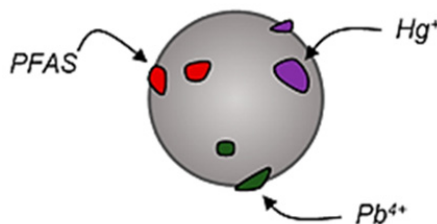
In vivo istraživanja vezana uz PA 66 koja su provedena na štakorima pokazala su da se većina čestica MP-a i NP-a PA 66 zadržava 48 h u probavilu, dok se preostala količina može zadržati i preko 7 dana u probavnom sustavu. Zadržavanje ovisi o veličini čestice, čime NP PA 66 predstavlja veću prijetnju zbog prodiranja do drugih tkiva i organa [33]. Istraživanja provedena na laboratorijskim štakorima od izrazite su važnosti zbog njihove anatomske, fiziološke i genetske sličnosti s ljudima [70]. Genetički odgovori nastali zbog unošenja toksične tvari pomažu u postavljanju modela za potencijalne rizike kod ljudi.

Istraživanja o utjecaju MP-a i NP-a provedena na ljudskim stanicama pokazala su citotoksične, genotoksične i upalne učinke te pojavu oksidativnog stresa i apoptoze. Istraživanja provedena na ljudima, koja su uglavnom bila fokusirana na radnike koji rade u postrojenjima s većom izloženošću, ukazala su na moguće učinke na organske sustave te poveznicu s genotoksičnim i kancerogenim učincima. Nužno je istražiti utjecaj manjih koncentracija te kroničnog učinka plastičnih čestica i prijenosa drugih toksičnih tvari preko MP-a i NP-a [71].

U promatranju kontakta s abiotičkim komponentama, većina istraživanja usmjerena je na interakcije i reakcije MP-a i NP-a u moru te je razmjerno manje podataka dostupno za kopnene ekosustave. U morskom okolišu, uz degradaciju svjetlom važna je reakcija hidrolize u kojoj dolazi do razlaganja kemijskih veza i smanjenja molekulske mase PA 66. U hidrolizi PA 66 razlaže se amidna veza polimera [72]. Eksperimentalna istraživanja provedena u vodenim fazama pokazala su da su hidrofbne interakcije od krucijalne važnosti te da je pretežno zastupljen mehanizam adsorpcije tvari na površinu PA-e [73].

2.3.2. Uloga kao vektora za druge onečišćujuće tvari

Izraz vektor dolazi od lat. izraza *vector* te u prijevodu znači prenositelj. U istom značenju taj se termin ustalio i opisivanju okolišnih procesa, u kojima vektor označava tvar koja prenosi neku drugu tvar ili mikroorganizam prilikom kojih se učestalo radi o prijenosu onečišćujućih tvari (Slika 7.).



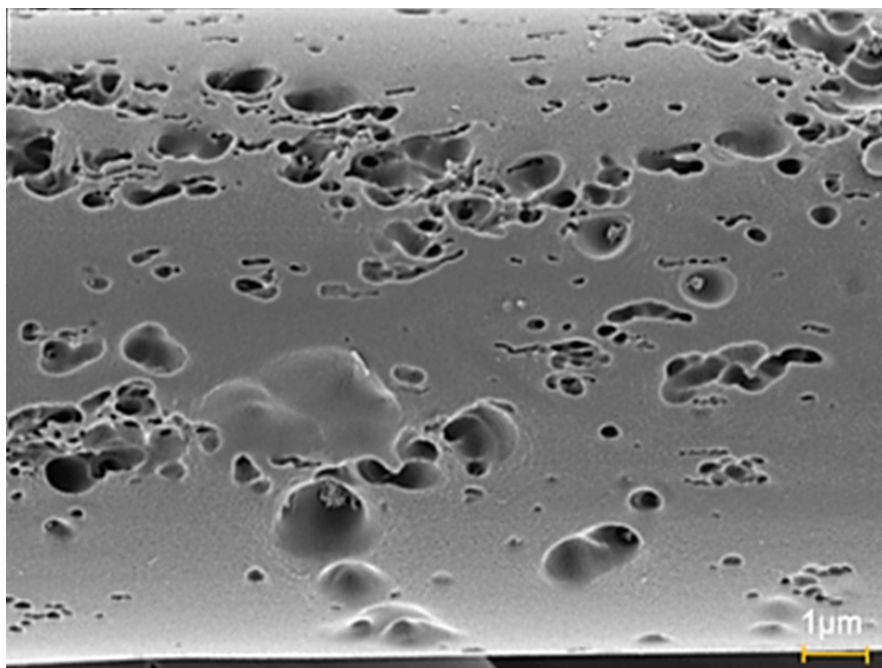
Slika 7. Shematski prikaz adsorbiranih iona metala i PFAS na površinu čestice MP-a koja djeluje poput vektora [61].

Tvari i mehanizmi kojima se odvija vezivanje onečišćujućih tvari na površinu vektora predmet su znanstvenog istraživanja pri čemu se iskazuje i važnost računalne kemije. Znanstvenici su zaključili da se na čestice MP-a mogu vezati metali, razne organske onečišćujuće tvari i farmaceutici interakcijama poput particije, vodikovog vezivanja, elektrostatskih, hidrofnobnih, π - π , Van der Waalsovih interakcija i natjecanja za kation [74]. Mnogobrojni znanstveni i istraživački radovi svjedoče o vektorskom ponašanju čestica MP-a i NP-a. Carpenter i suradnici [75] 1972. godine uočili su vektorsko ponašanje mikročestica polistirena (PS) na čijoj površini su se nalazili poliklorirani bifenili (PCB) i mikroorganizmi. Istraživanja s početka ovog stoljeća utvrdila su kako su PCB-i adsorbirani na MP-e dospjeli u mora, pri čemu je ustanovljeno kako polietilen (PE) ima veći afinitet za adsorpciju PCB-a u odnosu na polipropilen (PP) [76]. Nadalje, 2018. utvrđeno je vektorsko ponašanje poliamida kojim se čak pet vrsta antibiotika snažno vezuje na površinu PA-e stvaranjem vodikovih veza i vezivanjem kroz pore [77]. Proučavano je i vektorsko ponašanje PA-e prema životinjskim antibioticima te je zaključeno da ova vrsta MP-a predstavlja zabrinjavajući vektor preko kojeg i životinjski antibiotici mogu dospjeti u vodene sustave i do bioloških tkiva [78]. Vezivanjem antibiotika na površinu čestica mikroplastike moguće je inhibirati i uništiti mikroorganizme koji su važni za tlo ukoliko se takve čestice nađu na tlu. U Tablici 2. prikazana su odabrana, utvrđena vektorska ponašanja i spektar interakcija koje tvore čestice MP-a s onečišćujućim tvarima. Primjetno je da je većina istraživanja fokusirana na čestice MP-a, s poglavitim naglaskom na druge vrste polimera. Skupini PA-e tek se u novije vrijeme pridaje veća pažnja, no udio od 44,7 % zastupljenosti u moru te porozna (Slika 8.) i tvrda površina koja uspješno može zadržavati mikroonečišćujuće tvari razlozi su zbog kojih postaje prepoznata skupina u istraživanjima.

Tablica 2. Interakcije MP-a i onečišćujućih tvari:

Vektor	Onečišćujuća tvar	Interakcije	Referenca
PA	Sulfametoksazol	Vodikova veza	[79]
	Cr(VI)	Hidrofilne	[80]
PS	Triklosan	Hidrofobne	[81]
	NSAID lijekovi (ibuprofen, diklofenak, naproksen)	π - π	[82]
PP, PET	Cijanotoksini	Hidrofobne	[83]
PVC, PS, PP, PE	TBBPA	Hidrofobna particija i elektrostatske interakcije	[84]
PE	Fenantren, gama- heksaklorocikloheksan, naftalen, 1-naftol	Van der Waals	[85]
PS, PBS, PBAT	Rodamin B	Vodikove veze, elektrostatske i π - π interakcije	[86]
PS	Triazin	Hidrofobne interakcije, vodikove veze, π - π interakcije	[87]

Na Slici 8. vidljive su posljedice utjecaja fotooksidacijske degradacije u deioniziranoj vodi, no u okolišu procesom starenja djeluju dodatni degradacijski procesi te vrijede, kako je i prethodno spomenuto, drugi uvjeti (salinitet, pH, mikroorganizmi). Prepoznaje se i problem čestica još manje veličine jer je jasno pokazano da se smanjenjem veličine pospješuje sorpcija [82]. Nanočestice plastike iz tog razloga mogu biti zabrinjavajući vektor jer imaju veću specifičnu površinu na koju se zatim mogu vezati potencijalno opasne tvari i mikroorganizmi a, zbog svoje veličine, imaju i sposobnost povećanog prodiranja do raznih tkiva unutar organizma [88].



Slika 8. SEM prikaz porozne strukture vlakna PA 66 degradiranog UVA zračenjem u deioniziranoj vodi [89].

2.4. Računalna kemija

Začetci računalne kemije datiraju još iz 1928. godine, kada su teorijski fizičari posebnim ručnim uređajima pokušali riješiti jednostavnije sustave u svrhu teorijskog potvrđivanja empirijski dobivenih rezultata. Desetljeće nakon ratnih zbivanja, prva računala su postala dostupna znanstvenicima i u fokusu njihovog istraživanja našao se dotad nepoznati kvantni svijet. Pedesetih godina prošlog stoljeća, sinergija računala i numeričkih metoda ubrzo je rezultirala nastankom nove discipline, danas poznate pod nazivom računalna kemija. Znanstvenici su zahvaljujući izumu računala konačno mogli pronaći približna numerička rješenja Schrödingerove jednačbe i dobiti važne brojčane podatke s ciljem razumijevanja ponašanja molekula. Početke je obilježilo rješavanje problema za atome i dvoatomne molekule, dok ubrzan razvoj i unaprjeđenje računalne tehnike omogućilo proračune na složenim molekulama i sustavima [90].

Rješavanje kompleksnih kemijskih problema kroz računalne simulacije i složene matematičke modele uz implementaciju teorijskih znanja iz područja kemije temeljni je zadatak računalne kemije. Brzorastuće je to područje koje prati tehnološki razvoj računala jer su za provođenje proračuna neophodni računalni resursi (memorija, diskovni prostor i vrijeme korištenja

procesora). Metode računalne kemije čine važan alat koji doprinosi razumijevanju mehanizama reagiranja, prikazu strukture i izračunu dinamičkih aspekata. Primjerice, u fototerapiji pri istraživanju antitumorskih lijekova te u sintezama iz područja zelene kemije pri kojima se želi osigurati najpovoljnije rješenje po okoliš [91,92]. Značajan fokus u svijetu računalne kemije usredotočenom na rješavanje problema iz područja zaštite okoliša odnosi se na remedijaciju onečišćujućih tvari, smanjenje emisija ugljikovog dioksida, degradaciju halogeniranih ugljikovodika (eng. *halogenated hydrocarbons*, HHCs), antibiotika i policikličkih aromatskih ugljikovodika (eng. *polycyclic aromatic hydrocarbons*, PAHs). Postoje i dodatna područja gdje udružene snage metoda računalne kemije i eksperimentalnog rada su moćan alat u području razvoja lijekova, energetike i razvoja novih materijala [93–95]. Inženjerstvo okoliša samo je jedno područje u kojem se iskazuju metode računalne kemije, no prednost tih metoda upravo je u mogućnosti implementacije u raznovrsna područja.

2.4.1. Povijesni pregled i osnove teorije funkcionala gustoće

Metode računalne kemije dijele se na kvantno-mehaničke, metode bazirane na klasičnoj mehanici i molekulsko dinamičke (MD) simulacije. DFT predstavlja kvantno-mehaničku metodu zasebne potkategorije koja podrazumijeva rješavanje Schrödingerove jednadžbe (1) za koju je postavljena Born-Oppenheimer aproksimacija s približnim utvrđivanjem opisa valnih funkcija. Schrödingerova jednadžba, u skraćenom zapisu, glasi:

$$\hat{H}\Psi = E\Psi \quad (1)$$

u kojoj su članovi $\hat{H}$ tzv. hamiltonijan, zbroj operatora kinetičke i potencijalne energije sustava, Ψ valna funkcija, a E energija sustava. Hamiltonijan, raspisan u potpunosti, u jednadžbi (2) glasi:

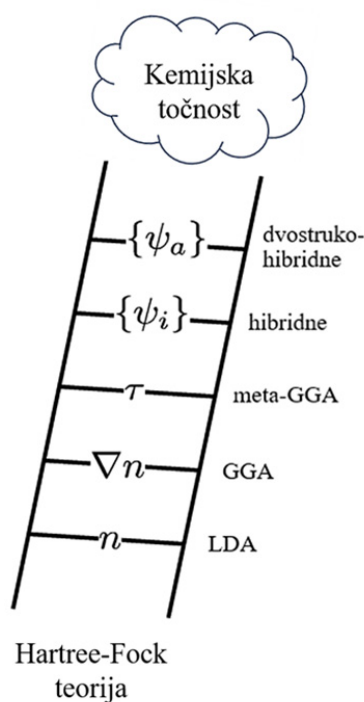
$$\hat{H} = \left[\frac{\hbar^2}{2m} \sum_{i=1}^N \nabla_i^2 + \sum_{i=1}^N V(r_i) + \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N U(r_i, r_j) \right] \quad (2)$$

pri čemu su $\hbar$ reducirana Planckova konstanta, ∇_i^2 je Laplaceov operator, diferencijalni operator drugog reda s djelovanjem u skalarnom polju, upravlja prostornom raspodjelom i evoluiranjem kvantnih stanja, N je broj čestica, i, j indeksi koji označavaju pojedine čestice, m – masa čestice, $V(r_i)$ potencijalna energija čestice ili sustava čestica opisana kao funkcija pozicije r_i , a $U(r_i, r_j)$ je potencijalna energija interakcije čestica na pozicijama r_i i r_j .

Već samim pogledom na raspisani hamiltonijan jasno je da se radi o velikom broju interakcija koje je potrebno uzeti u obzir, no problem nastaje kod posljednjeg člana koji se odnosi na interakciju elektrona. Naime, ukoliko se elektroni nađu u neposrednoj blizini, javljaju se Coulombove odbojne sile, čije opisivanje postaje iznimno složeno u višeelektronskim sustavima. Hartree i Fock osmislili su iterativnu metodu kojom se pretpostavljala inicijalna elektronska gustoća pomoću koje bi se dobila valna funkcija. Dobivanjem prvotne valne funkcije proračun bi nastavio dalje do postizanja samousklađenosti. Metoda nije iznjedrila dovoljno dobre rezultate jer se zanemaruje korelacija, to jest, unosi se pogreška uslijed zanemarivanja kvantno-mehaničkog modela koji iziskuje proračune s implementiranim računanjem u trodimenzionalnom koordinatnom sustavu za sve elektrone i njihove spinove [96].

DFT predstavlja elegantno rješenje koje se ne oslanja na rješavanje valnih funkcija na taj način, već na implementaciju Hohenberg-Kohn teorema. Kohn i Hohenberg su dokazali da osnovno stanje rezultira jedinstvenim funkcionalom gustoće i da je najniža energija postignuta preko funkcionala osnovnog stanja ako i samo ako se radi o stvarnom osnovnom stanju [97]. Ubrzo je shvaćeno da se javlja problem kod promatranja molekulskih sustava povezan s nedovoljnom preciznošću prema kinetičkoj energiji. Kohn i Sham su postavili niz jednadžbi kojima se pretpostavlja uvođenje orbitala i stvaranja virtualnog i realnog sustava čija razlika predstavlja korelacijski funkcional i time su uspješno doskočili problemu kontrole točnosti [97]. Funkcional je zapravo funkcija funkcije koja mora imati fizikalnog smisla i dostavljati brojčanu vrijednost. Funkcionalni se mogu sistematično poredati prema jednostavnosti i točnosti što se u literaturi često prikazuje Jakovljevim ljestvama (Slika 9.). Prikazani funkcionali daju različitu točnost u izračunu izmjenjsko-korelacijske energije. Polazeći od vrha ljestvi prema dnu, jednostavnost se povećava, dok se točnost istovremeno smanjuje. Najjednostavniji funkcional je utemeljen na izračunu lokalne aproksimacije gustoće (eng. *local density approximation*, LDA), zatim slijede ponešto složenije metode koje se zasnivaju na izračunu gradijenta gustoće elektrona – generalizirani gradijent gustoće (eng. *generalized gradient approximation*, GGA) i meta-GGA. Hibridni funkcionali uvedeni su devedesetih godina prošlog stoljeća i uključuju poveznicu s Hartree-Fock pristupom te je s njihovim uvođenjem uveden izrazit napredak u korištenju računalnih resursa (poglavito CPU) [98]. Bolje razumijevanje teorijske podloge u polju računalne kemije iziskuje i pojašnjavanje pojma osnovnog skupa uz pojam funkcionala. Osnovni skupovi u računalnoj kemiji označavaju skup funkcija nužan za definiranje valne funkcije. Time se omogućava

pretvorba parcijalnih diferencijalnih jednadžbi u oblik pogodan za implementaciju u računalu [99]. Korištenjem konačnog osnovnog skupa za opis valne funkcije unosi se pogreška različite magnitude koja je neizbježna te je odabir osnovnog skupa od iznimne važnosti s obzirom da je važno koristiti dovoljno veliki skup funkcija za opisivanje istraživane problematike [100].



Slika 9. Podjela funkcionala prema složenosti i točnosti [101,102].

2.4.2. Primjena teorije funkcionala gustoće u razumijevanju strukture i reaktivnosti nano- i mikroplastike

DFT omogućava izračune složenijih sustava čime se otvara prostor primjeni ove računalne metode. Upotrebljava se u raznim područjima pa tako i u razumijevanju interakcije onečišćujućih tvari u okolišu s mikroplastikom. Pregledni prikaz širine i raznolikosti tematike povezane s onečišćenjem MP-om i NP-om te raznovrsnosti osnovnih skupova dan je u Tablici 3. DFT metodom optimizira se struktura MP-a i NP-a, odnosno pozicija atoma, te se pronalazi struktura s najnižom energijom [103]. Provođenjem računalne kalkulacije upotrebom DFT-a mogu se dobiti mape elektrostatskog potencijala koje upućuju na mjesta na molekulama s povećanom

elektronskom gustoćom. Takva mjesta na molekuli primjerice podložna su elektrofilnom napadu. Također, proračuni pružaju informacije o energiji vezivanja pomoću koje se može postaviti hipoteza o mogućem mehanizmu vezivanja [103,104]. Podatci dobiveni takvim proračunima mogu pružiti polazišnu točku za provođenje eksperimenata i detektiranje konkretnih problema vezanih za onečišćujuće tvari poput MP-a i NP-a. Računalne metode pomogle su u razumijevanju interakcija MP-a s kationima te onečišćujućim tvarima u morskom okolišu, pri čemu je ustanovljeno kako kationi pospješuju interakcije PE-a i PS-a s onečišćujućim tvarima [105]. Zahvaljujući DFT metodi otvara se mogućnost promatranja reagiranja MP-a i NP-a u prirodnim uvjetima koji mijenjaju reakcijske uvjete (pH, salinitet i drugi). U prirodnim prijemnicima prisutne su raznovrsne molekule te se primjenom ove računalne metode štedi vrijeme potrebno u laboratoriju u kojem bi se trebali simulirati takvi uvjeti. Računalno je moguće takve uvjete elegantno i relativno brzo izmijeniti, no treba imati ograničenja na umu. Istraživanja često kombiniraju DFT i MD, kojom se daje prikaz dinamičke evolucije sustava, odnosno simulira se kretanje atoma i molekula [106]. Zaokret u vidu korištenja strojnog učenja u kombinaciji s DFT-om nudi prednosti u vidu obrade velike količine ulaznih i izlaznih podataka čineći moćan alat u inženjerstvu okoliša [107]. Kvantitativni modeli odnosa strukture i aktivnosti (eng. *quantitative structure activity relationship*, QSAR) koriste se također u kombinaciji s DFT-om zbog povezivanja fizikalno-kemijskih svojstava s biološkim aktivnostima.

Tablica 3. Funkcionalni i osnovni skupovi primjenjivani u istraživanju MP-a i NP-a:

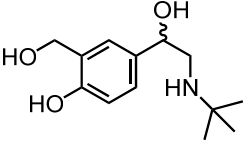
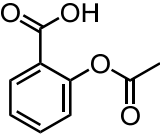
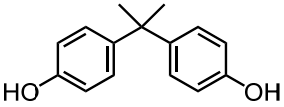
Istraživana problematika	Funktional	Osnovni skup	Referenca
Transport BPA na NP PET-a	B3LYP	def2-SVP	[108]
Interakcija NP-a PS-a i minerala	B3LYP	6-31 G(d,p)	[109]
Optimizacija strukture nanočestica PS-a za istraživanja utjecaja NP-a PS-a na Parkinsonovu bolest	B3LYP	6-311+G**	[110]
Optimizirana struktura osnovnog stanja fluorescentnih boja za detekciju MP-a i NP-a	B3LYP	6-311 G+(d,p)	[111]
Karakterizacija plastičnih materijala Raman metodom	PBE,PBE-D3,B3LYP	STO-3G, STO-6G, POB-DZVP, POB-DZVPP, POB-TZVP, POB-DZVP-REV2, POB-TZVP-REV2	[112]

3. METODIKA

3.1. Softverski paketi i računalne metode

Istraživanje interakcija modelnih nanočestica PA 66 s odabranim organskim onečišćujućim tvarima (prikazanih Tablicom 4.) provedeno je koristeći DFT metodu u programskom paketu Gaussian16 C.01 [113]. Metoda je uključivala korištenje PBE funkcionala uz Grimmeovu empirijsku disperzijsku korekciju s Becke-Johnson prigušivanjem (PBE-D3BJ). Upotrebom PBE-D3BJ funkcionala ostvaruje se prihvatljiva točnost izračunatih energija interakcija uz povoljan računalni trošak u odnosu na složenije hibridne funkcionalne [114,115]. Strukture modelnih molekula, odnosno ulazne datoteke za kvantno-kemijske proračune pripremljene su u softveru GaussView 6, koji je također korišten za obradu izlaznih datoteka i predočavanje rezultata. Proračuni su provedeni na računalnim resursima Laboratorija za računalne operacije u STEM području Zavoda za fiziku i Zavoda za polimerno inženjerstvo i organsku kemijsku tehnologiju Fakulteta, te na superračunalu „Supek“ Sveučilišnog računskog centra (Srce).

Tablica 4. Popis odabranih modelnih organskih onečišćujućih tvari, zajedno s pripadajućim nazivom prema IUPAC-u te strukturnom formulom spoja:

R. br.	Trivijalni naziv i kratica	Naziv prema IUPAC-u	Strukturna formula
1	albuterol (ALB)	1-[2-dimetilamino)-1-(4-metoksifenil)etil]cikloheksanol	
2	aspirin (ASP)	4-[2-(<i>t</i> -butilamino)-1-hidroksietil]-2-(hidroksimetil)fenol	
3	benzen (BEN)	cikloheksa-1,3,5-trien	
4	bisfenol A (BPA)	4,4'-(propan-2,2-diil)difenol	

Tablica 4. (nastavak) Popis odabranih modelnih organskih onečišćujućih tvari, zajedno s pripadajućim nazivom prema IUPAC-u te strukturnom formulom spoja:

R. br.	Trivijalni naziv i kratica	Naziv prema IUPAC-u	Strukturna formula
5	favipiravir (FAV)	5-fluoro-2-okso-1H-pirazin-3-karboksamid	
6	ibuprofen (IBP)	(±)-2-(4-izobutilfenil)	
7	naftalen (NAF)	biciklo[4.4.0]deka-1,3,5,7,9-pentaen	
8	naproksen (NPX)	(+)-(S)-2-(6-metoksinaftalen-2-il)propanska kiselina	
9	nonilfenol (NPH)	4-(2,4-dimetilheptan-3-il)fenol	
10	sertralin (SRT)	(1S-4S)-4-(3,4-diklorfenil)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-amin	
11	venlafaksin (VEN)	1-[2-(dimetilamino)-1-(4-metoksifenil)etil]cikloheksanol	

Odabir modelnih organskih onečišćujućih tvari izvršen je na temelju nekoliko kriterija, odnosno veličine i složenosti molekula, polarnost i funkcionalne skupine koje bi mogle tvoriti različite vrste interakcija. Dodatni kriterij uključivao je učestalost primjene nekih od lijekova, prema kojima se može očekivati i veća zastupljenost navedenih onečišćujućih tvari u okolišu. Slijedom navedenog, na popisu se nalazi relativno širok spektar lijekova: nesteroidalni protuupalni lijekovi (IBP, NPX), analgetik, antipiretik i antiupalni lijek IBP, antidepresivi (SRT, VEN), antivirotik (FAV) te lijek za opstruktivne plućne bolesti (ALB). Neki od navedenih lijekova, poput IBP-a,

NPX-a, VEN-a i SRT-a, dokazano su i učestalo prisutni u otpadnim vodama [116–119], te se razgradnjom mogu stvarati njihovi toksičniji metaboliti [117]. Osim lijekova, u Tablici 4. se mogu primijetiti i drugi značajni spojevi, često upotrebljavani u kemijskoj industriji. Primjerice, BEN kao otapalo i polazna sirovina, BPA kao izuzetno poznati plastifikator, dok je NAF učestala sirovina u kemijskoj industriji (organske sinteze, međuproizvodi industrije bojila, lijekova i dr.) [120,121]. NPH se koristi u proizvodnji antioksidansa, emulgatora i brojnih drugih proizvoda [122].

3.2. Optimiziranje struktura nanočestica PA 66 i organskih onečišćujućih tvari

U svrhu preliminarnih istraživanja, primjenom PBE-D3BJ funkcionala te Popleovog 6-31G(d,p) osnovnog skupa [123,124], optimizirane su strukture modelnih nanočestica PA 66 i odabranih modelnih organskih onečišćujućih tvari. Prilikom optimizacija korišten je implicitni solvatacijski model IEFPCM (eng. *integral equation formalism polarizable continuum model*) za simuliranje utjecaja vode kao otapala. IEFPCM pripada skupini PCM (eng. *polarizable continuum model*) metoda, a koja čini najstariju ASC (eng. *apparent surface charge*) metodu [125]. Pristup se temelji na promatranju otapala i otopljene tvari kao dva podsustava, pri čemu je otapalo medij prikazan kao model beskonačnog makroskopskog kontinuuma. IEFPCM model daje jedinstveno i jednoznačno analitičko rješenje ovakvom elektrostatskom problemu uz postignute pouzdane rezultate s prihvatljivim računalnim troškovima [126]. Postizanje veće numeričke točnosti osigurano je korištenjem ključnih riječi „scf = tight“ i „int = grid = superfine“ u svim provedenim proračunima. Nužno je bilo i osigurati postizanje energetske minimuma modelnih molekula, odnosno isključenje prijelaznog stanja istih, što je postignuto provedbom vibracijske analize nad optimiziranim strukturama koristeći ključnu riječ „freq = noraman“. Energija vezanja (E_B) atoma u PA 66 izračunata je prema jednadžbi (3):

$$E_B = \left(\sum_i n_i \times E_{\text{atom}_i} \right) - E_{\text{uk}} \quad (3)$$

pri čemu n_i odgovara broju atoma i u sustavu, E_{atom_i} je ukupna elektronska energija pojedinačnog atoma u molekuli, a E_{uk} je energija pojedine molekule.

3.3. Određivanje energije i prirode privlačnih interakcija između nanočestica PA 66 i organskih onečišćujućih tvari

Optimizirane strukture dobivene sukladno prethodno opisanoj metodi u Poglavlju 3.2. korištene su za daljnje proračune, odnosno određivanje interakcija nanočestica PA 66 s odabranim organskim onečišćujućim tvarima. Energija vezivanja između PA 66 i onečišćujućih tvari određena je s „counterpoise“ metodom u programskom paketu Gaussian16. Pritom je izvršena korekcija greške superpozicije osnovnih skupova (eng. *basis set superposition error*, BSSE). Korekciju je potrebno izvršiti zbog pogreške koja se uvijek unosi jer uslijed interakcija između atoma dolazi do superpozicije osnovnih skupova [100]. Prilikom provedbe „counterpoise“ metode korišten je složeniji osnovni skup 6-31++G(d,p), koji uz d i p polarizacijske funkcije uključuje i difuzne funkcije („++“) nužne za postizanje veće točnosti opisivanja interakcija dugog dometa između vodika i težih atoma [127]. Zatim je provedena analiza dekompozicije energija interakcija (eng. *energy decomposition analysis*, EDA), kako bi se ustanovio doprinos pojedinih međumolekulskih privlačnih sila. U tu svrhu korištena je „EDA-FF“ metoda u softverskom paketu MultiWFN 3.8 [128,129].

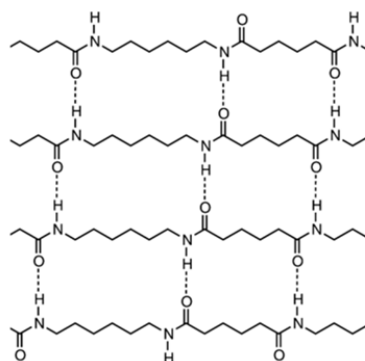
Hrbatna regresija (eng. *ridge regression*) korištena je kako bi se razlučio doprinos pojedinih strukturnih značajki odabranih molekula, opisanih pojedinim molekulskim deskriptorima, energiji interakcije između PA 66 i odabranih onečišćujućih tvari. Molekulski deskriptori u ovom slučaju predstavljaju numeričke teorijske indikatore s informacijama o molekulskoj strukturi. Regresija je provedena upotrebom je biblioteke *scikit-learn* 1.5.1. u programskom jeziku *Python*. Temeljem provedenih kvantno-kemijskih proračuna parametri poput energije najviše zauzete molekulске orbitale (E_{HOMO}), energija najniže nezauzete molekulске orbitale (E_{LUMO}), dipolni moment (μ) te polarizibilnost (α), korišteni su kao deskriptori. Inačicom 2024.03.5 biblioteke RDKit, generirani su dodatni deskriptori koji su korišteni u pripremi modela slučajne šume. Programski kôd u *Pythonu* za proračun deskriptora dan je u Prilogu A. Dodatni deskriptori su NumHAcceptors (HBA) i NumHDonors (HBD), koji opisuju potencijal za stvaranje vodikovih veza. Nadalje, korišteni su deskriptori MolLogP, TPSA, LabuteASA, koji iskazuju polaritet i raspodjelu naboja u molekuli. Deskriptori ExactMolWt, NumRings, NumAromaticRings, NumAtoms, NumHeteroatoms te NumRotatableBonds, opisuju strukturu, atomski sastav i veličinu molekule. FractionCSP3, HallKierAlpha, Ipc, MaxPartialCharge, MinPartialCharge, MaxAbsPartialCharge te MinAbsPartialCharge korišteni su za opisivanje elektronskih svojstava

molekula. Deskriptori BalabanJ, BertzCT, Chi0v, Chi1v, Chi2v, Chi3v, Chi4v, korišteni su kao topološki deskriptori, PMI1, PMI2, PMI3, Asphercity i Eccentricity deskriptori korišteni su za opisivanje strukture molekule u tri dimenzije. Srednja kvadratična vrijednost pogreške (eng. *root mean square error*, RMSE) korištena je za ocjenu prikladnosti modela. Po dovršetku optimizacije, izdvojeno je pet najrelevantnijih značajki modela. Programski kôd u *Pythonu* za provedbu regresije dan je u Prilogu B.

4. REZULTATI I RASPRAVA

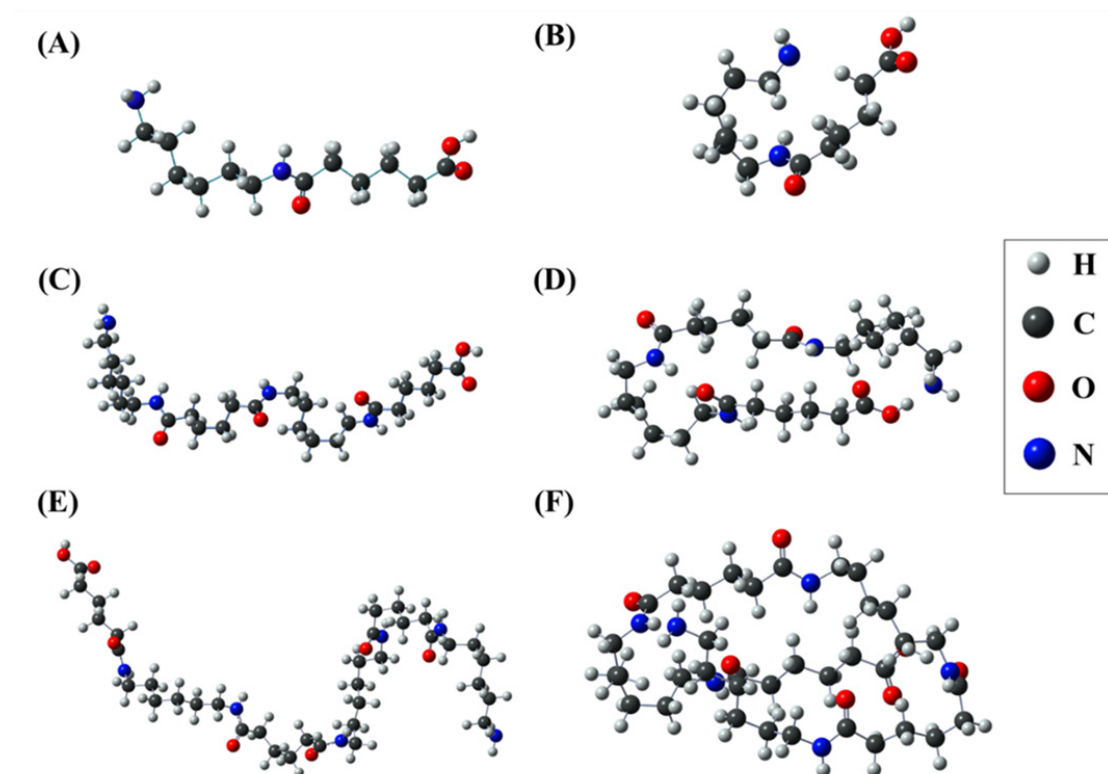
4.1. Optimizacija modelnih nanočestica PA 66

Prilikom istraživanja interakcija odabranog sustava molekula, odnosno modela poliamida 66 i organskih onečišćujućih tvari, najprije je bilo potrebno odabrati prikladnu modelnu PA 66 nanočesticu uz uvažavanje ograničenja kvantno-kemijskih proračuna. Naime, pri odabiru adekvatnog modelnog sustava i prikladne DFT metode, potrebno je ostvariti kompromis između složenosti samog modelskog sustava i dostupnih računalnih resursa za provedbu proračuna. Molekulske mase realnih čestica nano- i mikro-plastike kreću se u rasponu od nekoliko tisuća pa do nekoliko stotina tisuća Da [130]. Uzevši u obzir kako složenost DFT proračuna raste s trećom potencijom broja elektrona u sustavu (N_e^3), proračuni za sustave analogne realnim nanočesticama nisu tehnički izvedivi s postojećom tehnologijom. Proračuni s realnim nanočesticama mogli bi potrajati nekoliko mjeseci, čak i do nekoliko godina na snažnim računalnim klasterima. S druge strane, vrlo složeni i dugotrajni kvantno-kemijski proračuni imaju i potencijalno nepovoljan učinak na okoliš zbog velikog utroška električne energije za rad računala uz nastale emisije ugljičnog dioksida. Uzimajući u obzir sve navedeno, za ovaj rad pripremljene su modelne nanočestice PA 66 duljine lanca od jedne ($M_r = 243,33$), dvije ($M_r = 470,65$) te tri ($M_r = 696,964$) monomerne jedinice. Rotacijska sloboda sp^3 hibridiziranih C-C veza u PA 66 upućuje na pretpostavku da će pojedine nanočestice poprimiti ravnolančanu konfiguraciju, dok će druge, uslijed pojave intramolekularnih vodikovih veza, poprimiti sklupčanu konfiguraciju. Navedeno je donekle u suprotnosti s PA 66 velike molekulske mase, odnosno u kontekstu polimera u praktičnoj primjeni, s izraženom dominacijom vodikovih veza između karbonilnih i amino skupina zbog kojih polimer ima kristalinične dijelove (Slika 10.) [131,132].



Slika 10. Vodikove veze odgovorne za postojanje kristaliničnih dijelova PA 66 koje se uništavaju procesom starenja [135].

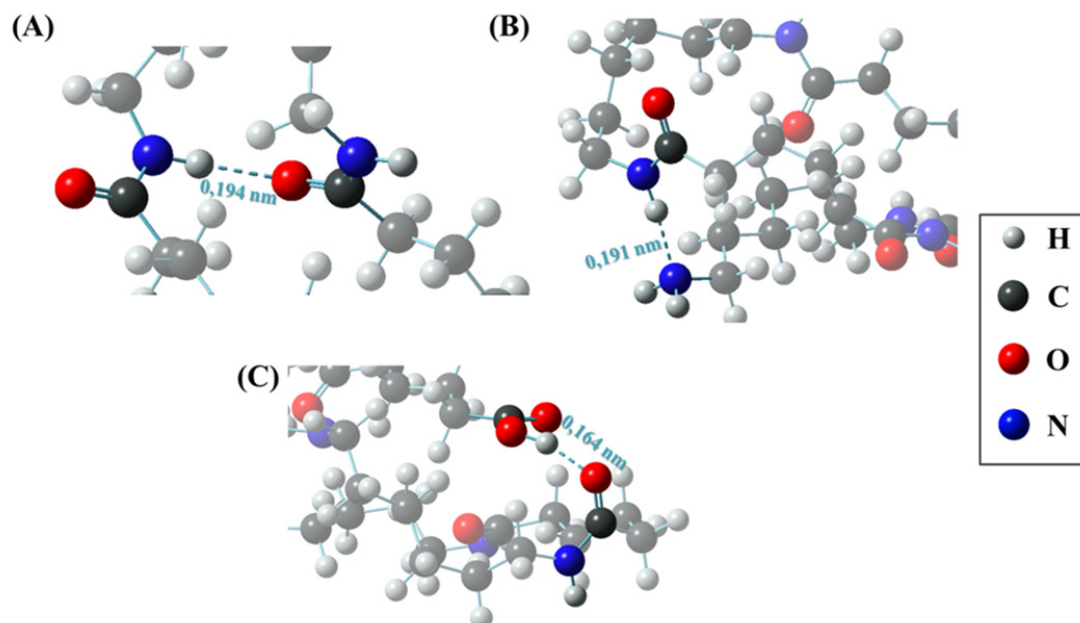
Razumno je pretpostaviti kako se u konačnim stupnjevima fragmentacije nanoplastike u okolišu mogu pojaviti ovakve jedinice. Štoviše, dokazano je da se dugotrajnim starenjem (već nakon 6 tjedana) uništava umrežena struktura te opada kristalnost (poput prikazane na Slici 10.) te u posljednjim stadijima strukture starene PA-e dominiraju Van der Waalsove interakcije [133,134]. Optimizirane strukture pripremljenih nanočestica PA 66 prikazane su Slikom 11. Razvidno je kako povećavanjem duljine lanca molekule PA 66 počinju poprimati spiralnu konformaciju uslijed velikog broja slobodnih stupnjeva rotacije oko jednostrukih veza, dok u slučaju najmanje modelne molekule nije moguće formiranje intramolekularne vodikove veze.



Slika 11. Optimizirane strukture modelnih PA 66 nanočestica linearne, odnosno sklupčane konformacije za duljinu lanca: (A,B) jedne monomerne jedinice, (C,D) dvije monomerne jedinice, (E,F) tri monomerne jedinice.

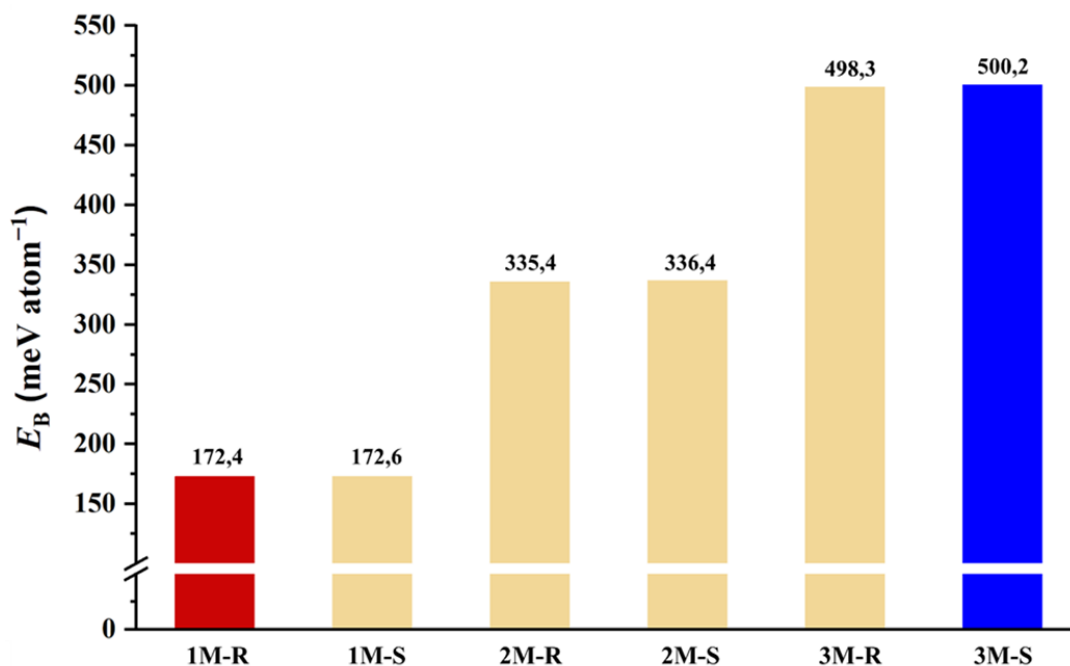
U slučaju sklupčane konformacije čestice PA 66, moguće je formiranje nekoliko različitih intramolekularnih vodikovih veza i to (i) između amidnih skupina polimera (prikazano Slikom

12. (A)), (ii) između amidnih te terminalnih amino-skupina (Slika 12 (B)), i (iii) karboksilnih skupina unutar iste molekule (Slika 12 (C)).



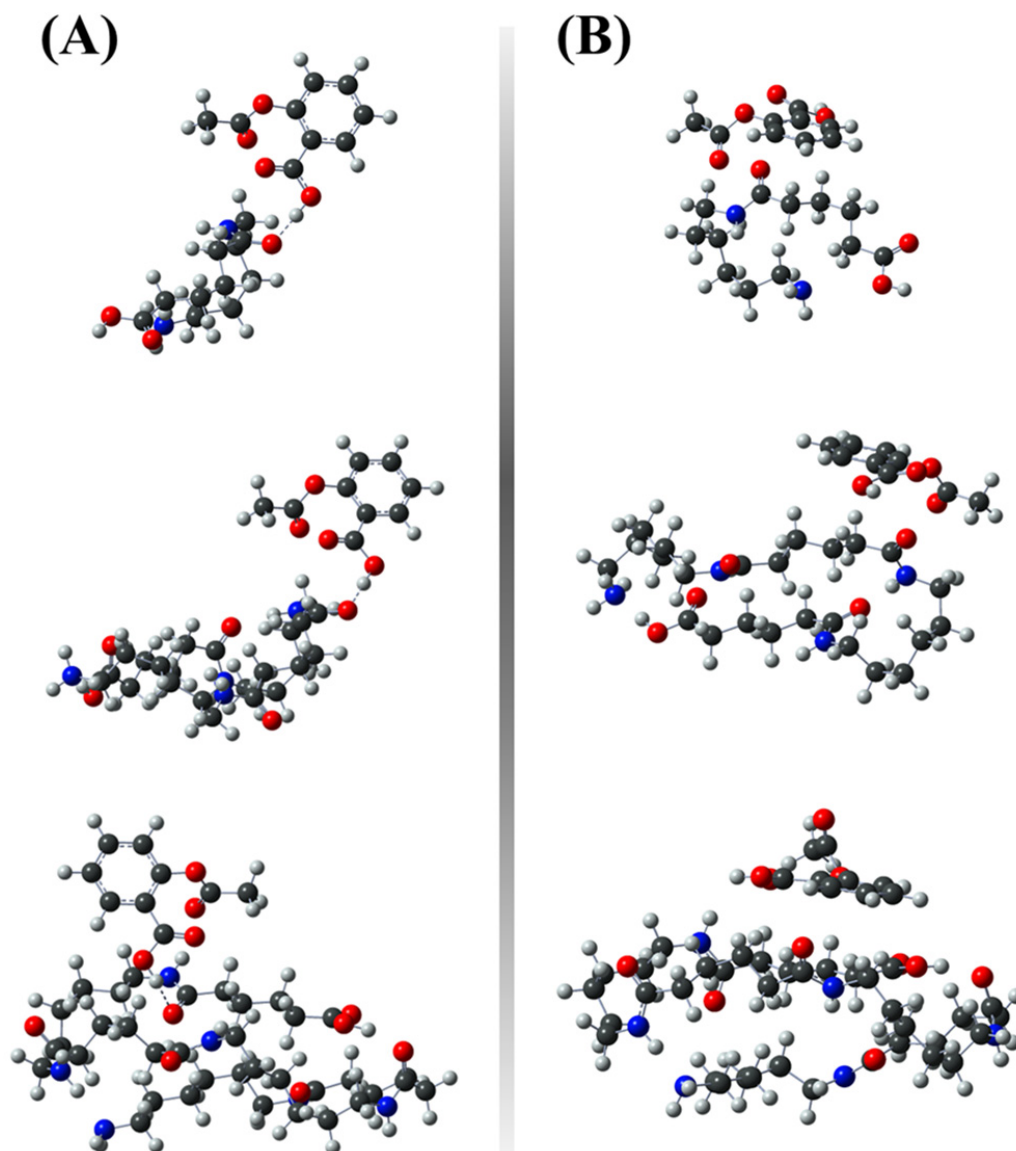
Slika 12. Isječci s istaknutim vodikovim vezama između (A) amidnih skupina u modelnoj nanočestici PA 66 duljine dvije monomerne jedinice, (B) amidne skupine i terminalnog amina te (C) terminalne karboksilne skupine i amida u nanočestici PA 66 duljine tri monomerne jedinice.

Raspon duljine intramolekularnih vodikovih veza u modelnim PA 66 molekulama kreće se od 0,164 nm do 0,194 nm, što je u skladu s literaturnim vrijednostima dobivenim složenijim DFT metodama za sustave slične istraživanom [136,137]. Kako bi se odredio utjecaj veličine modelnih sustava, a i konformacije na stabilnost sustava, provedena je analiza specifične energije vezanja za optimizirane strukture PA 66 i nanočestica, prikazana Slikom 13. Specifična energija vezanja je izravno proporcionalna duljini makromolekulskog lanca, što ukazuje na veću stabilnost i potencijalno manju reaktivnost većih modelnih sustava. Konformacija ima vrlo malen utjecaj na energiju vezanja, pri čemu je najveća razlika izražena kod modelne PA 66 duljine tri monomerna lanca, a iznosi svega 1,92 meV u korist sklupčane konformacije. Konkretno, sklupčana konformacija je u maloj mjeri stabilnija u odnosu na ravnolančanu konformaciju. Uzevši u obzir kako u realnim sustavima makromolekule PA 66 tvore više tisuća intermolekularnih vodikovih veza, to za posljedicu ima mjerljiv utjecaj na mehanička svojstva polimera [131].



Slika 13. Specifična energija vezanja za pojedine duljine lanaca i konformacije modela PA 66, pri čemu broj uz „M“ odgovara broju monomernih jedinica u modelnoj molekuli PA 66, „R“ označava ravnolančanu, a „S“ sklupčanu konformaciju.

Nadalje, potrebno je odrediti utjecaj duljine lanca na interakcije s organskim onečišćujućim tvarima. Preliminarni proračuni provedeni su uzевši ASP kao organsku onečišćujuću tvar, s obzirom da se može očekivati tvorba vodikovih veza između čestica PA 66 i molekula ASP. Optimizacija struktura provedena je pronalaskom lokalnih minimuma na plohi potencijalne energije kod proračuna interakcije ASP i stabilnijeg, sklupčanog konformera PA 66. Pripremljena su dva seta ulaznih datoteka za optimizaciju, pri čemu su u jednom setu preferirane vodikove veze, a u drugom disperzne interakcije pogodnom orijentacijom modelnih molekula. U prvom setu, karboksilna skupina ASP postavljena je u neposrednoj blizini amidne skupine PA 66, a u drugom setu aromatski prsten ASP je pozicioniran iznad amidne skupine. Optimizirane strukture prikazane su Slikom 14. Vodikove veze formiraju se između vodika u karboksilnoj skupini ASP-a i kisika u amidnoj skupini PA 66. Naime, s obzirom na veću elektronegativnost kisika u usporedbi s dušikom u amidnoj skupini PA 66, za pretpostaviti je da će vodik preferirati interakciju s kisikom, unatoč prisutnosti slobodnog elektronskog para na dušiku u amidnoj skupini.

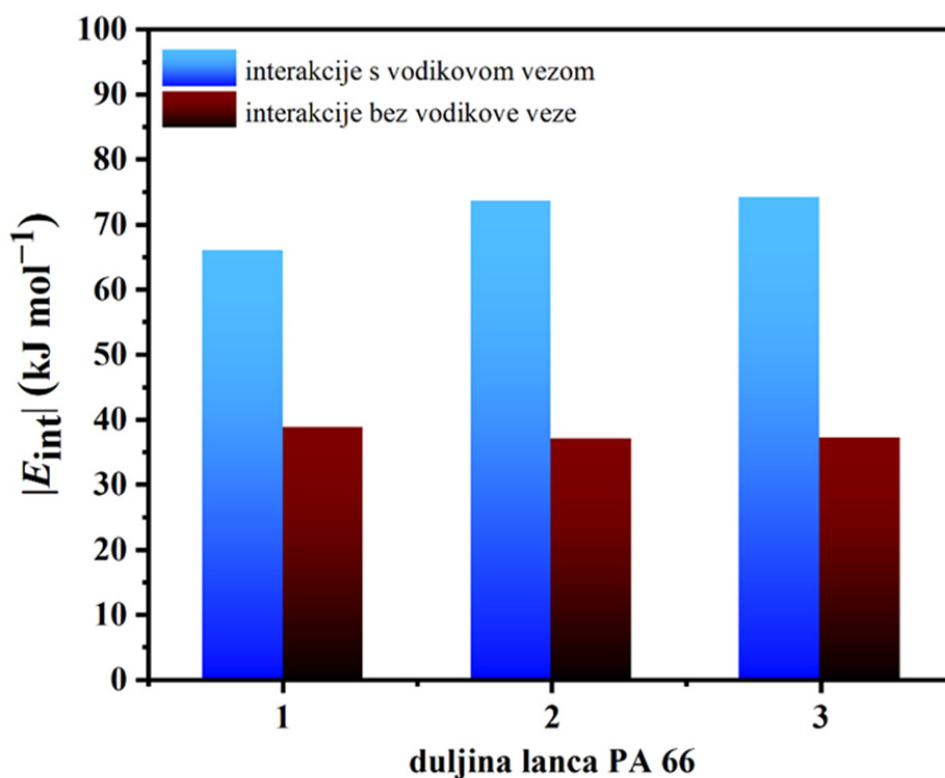


Slika 14. Usporedba optimiziranih struktura PA 66, od gore prema dolje s rastućim brojem monomernih jedinica, (A) u interakciji s ASP putem vodikovih veza, (B) bez formiranja vodikovih veza.

Temeljem dobivenih rezultata, može se zaključiti kako odabir konformera kod dimera i trimera nema znatnu ulogu na magnitudu energije interakcije. Trimer je odabran kao modelni sustav, isključivo kako bi se umanjio doprinos pokrajnje karboksilne i amino skupine na doprinos energiji interakcija.

4.2. Određivanje energije interakcija PA 66 i odabranih organskih onečišćujućih tvari

ASP je izabran kao modelna molekula za ispitivanje utjecaja veličine lanca i konformacije PA 66 na interakcije s organskim onečišćivalima zbog svojih svojstava, koje su svojevrsna „zlatna sredina“ među odabranim molekulama. Energije interakcija PA 66 i ASP određene „counterpoise“ metodom za prethodno opisane sustave prikazane su Slikom 15.

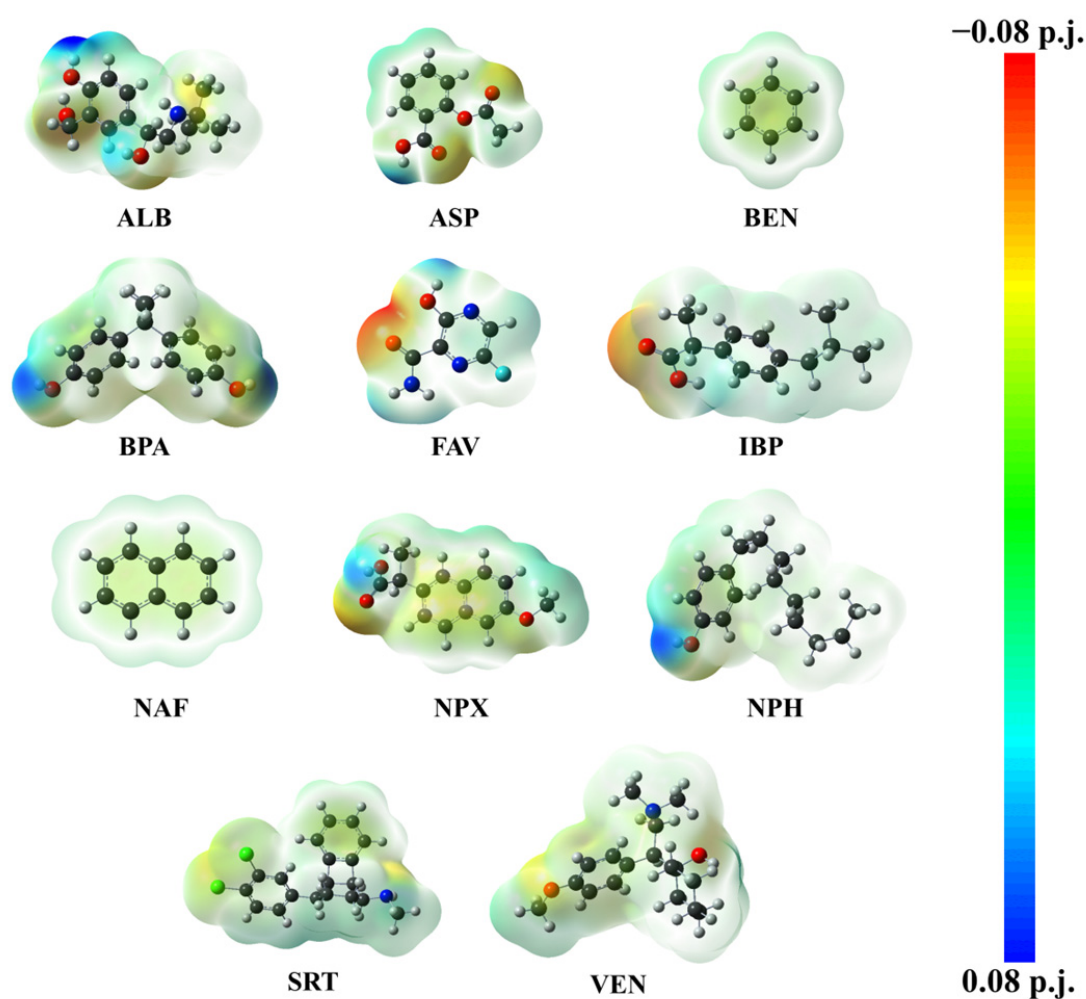


Slika 15. Energija interakcije sklopčanih PA 66 određene duljine (monomer, dimer, trimer) te molekule aspirina.

Rezultati ukazuju kako su vodikove veze znatno povoljnije u odnosu na disperzne interakcije, a primjetno je kako povećanje broja monomernih jedinica ima povoljan učinak na povećanje magnitude interakcija u slučaju formiranja vodikovih veza. Razlika u energiji interakcije između monomera PA 66 te dimera PA 66 i ASP-a iznosi oko $-8,2 \text{ kJ mol}^{-1}$. Već kod trimera PA 66 nema znatne razlike u odnosu na dimer PA 66 po pitanju interakcija s ASP. Zanimljivo je kako se energija interakcija smanjuje u slučaju bez vodikovog vezivanja, pri čemu je interakcija između monomera i ASP-a za $-1,5 \text{ kJ mol}^{-1}$ povoljnija. Uočeno možemo pripisati većem utjecaju

terminalnih amino i karboksilnih skupina kod monomera PA 66, koje doprinose poboljšanim disperznim interakcijama. Međutim, razlike između pojedinih slučajeva nisu utoliko značajne koliko je naizgled značajan efekt vodikovih veza.

Kako bi se dalje razlučio doprinos vodikovih veza, a i priroda interakcija organskih onečišćujućih tvari s PA 66, provedena je optimizacija niza odabranih onečišćujućih tvari te su prikazane njihove mape elektrostatskog potencijala (Slika 16.).

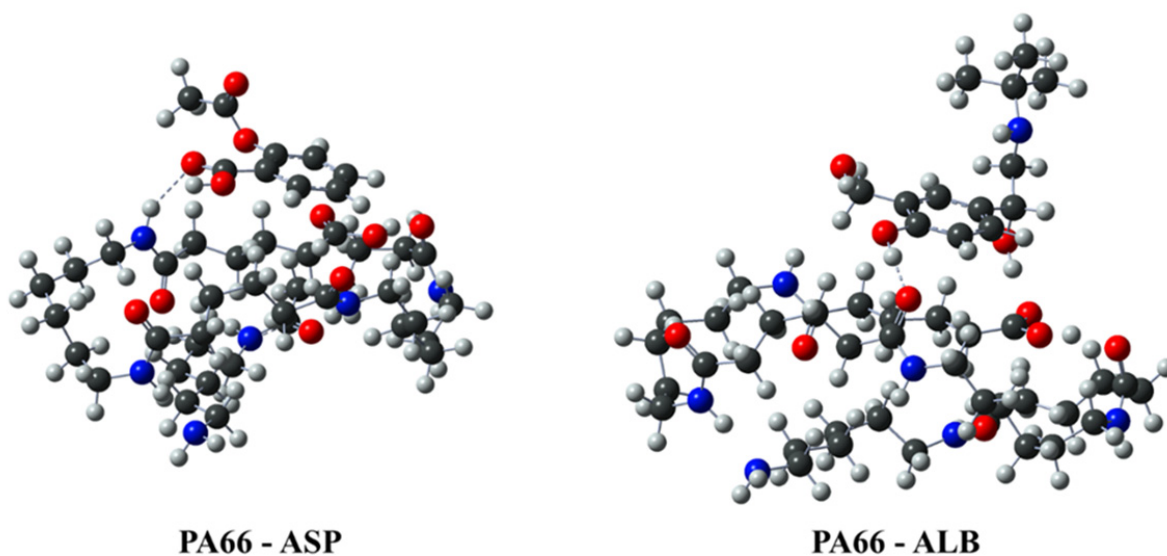


Slika 16. Optimizirane strukture odabranih organskih onečišćujućih tvari i mape elektrostatskog potencijala (izraženog u proizvoljnim jedinicama, p.j.). Crvena područja ukazuju na velik afinitet ka protonu, plava k elektronu.

Moguće je uočiti kako su među odabranim molekulama ALB, BPA, FAV, IBP, NPX, polarne molekule s izraženim elektrostatskim potencijalom pogodnim za tvorbu vodikovih veza. S druge

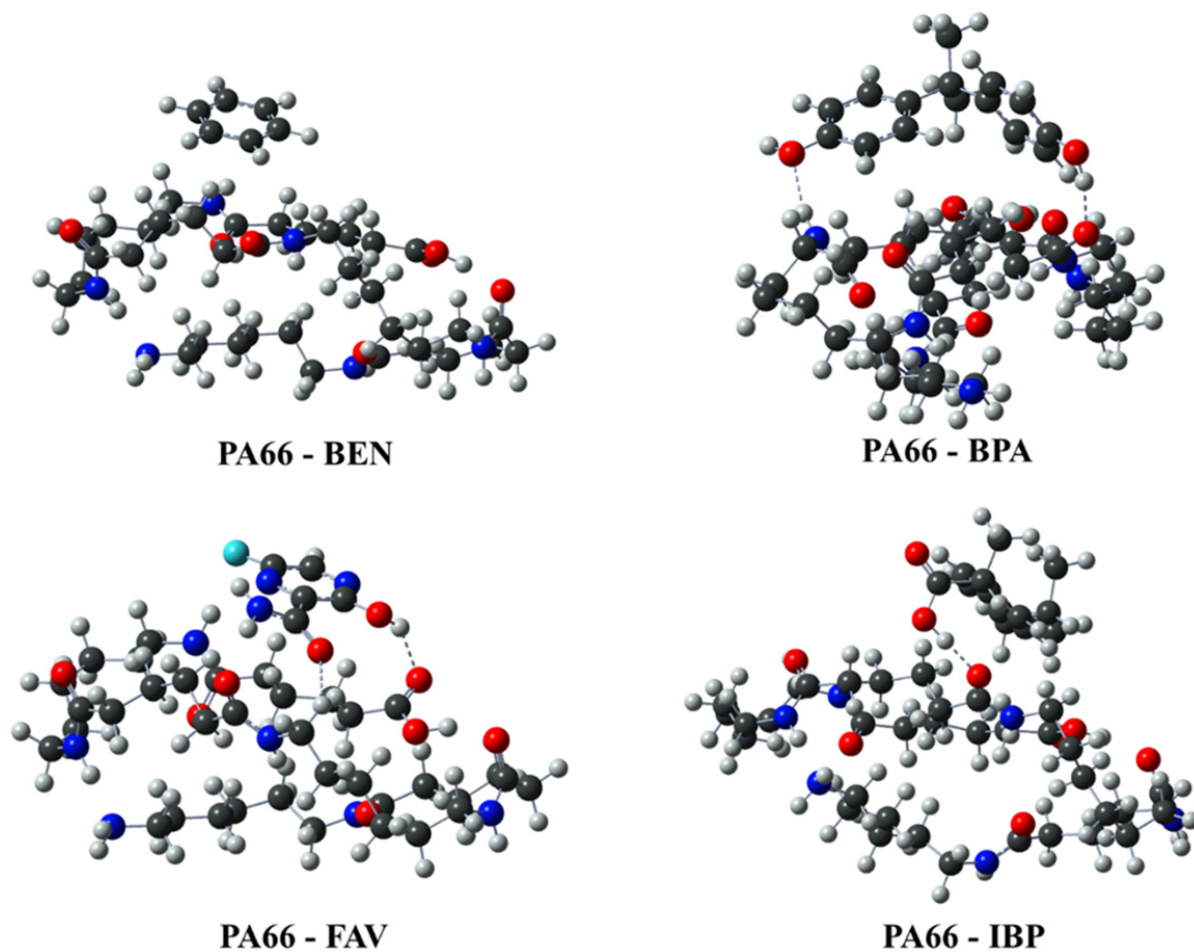
strane, BEN i NAF odabrani su kao primjeri nepolarnih onečišćujućih tvari, dok su ASP, NPH, SRT i VEN primjeri umjereno polarnih molekula.

Na Slici 17. prikazane su optimizirane strukture sklopčanog trimera PA 66 u interakciji s odabranim onečišćujućim tvarima. Slika 17. jasno predočava proučavane vodikove veze koje su slikovito prikazane iscrtkanim linijama sive boje. Pripadajuće energije interakcije određene „counterpoise“ metodom na PBE(GD3BJ)/6-31++G(d,p) razini teorije prikazane su Slikom 18. Primjetan je utjecaj elektrostatskog potencijala molekula, prikazanog na Slici 16., na energije interakcije. Upravo polarne molekule s izraženim elektrostatskim potencijalom ostvaruju najveće apsolutne vrijednosti energije interakcije s onečišćujućim tvarima. Vidljivo je da ALB u odnosu na NPX ostvaruje za 18 kJ mol^{-1} jaču vezu s PA 66.

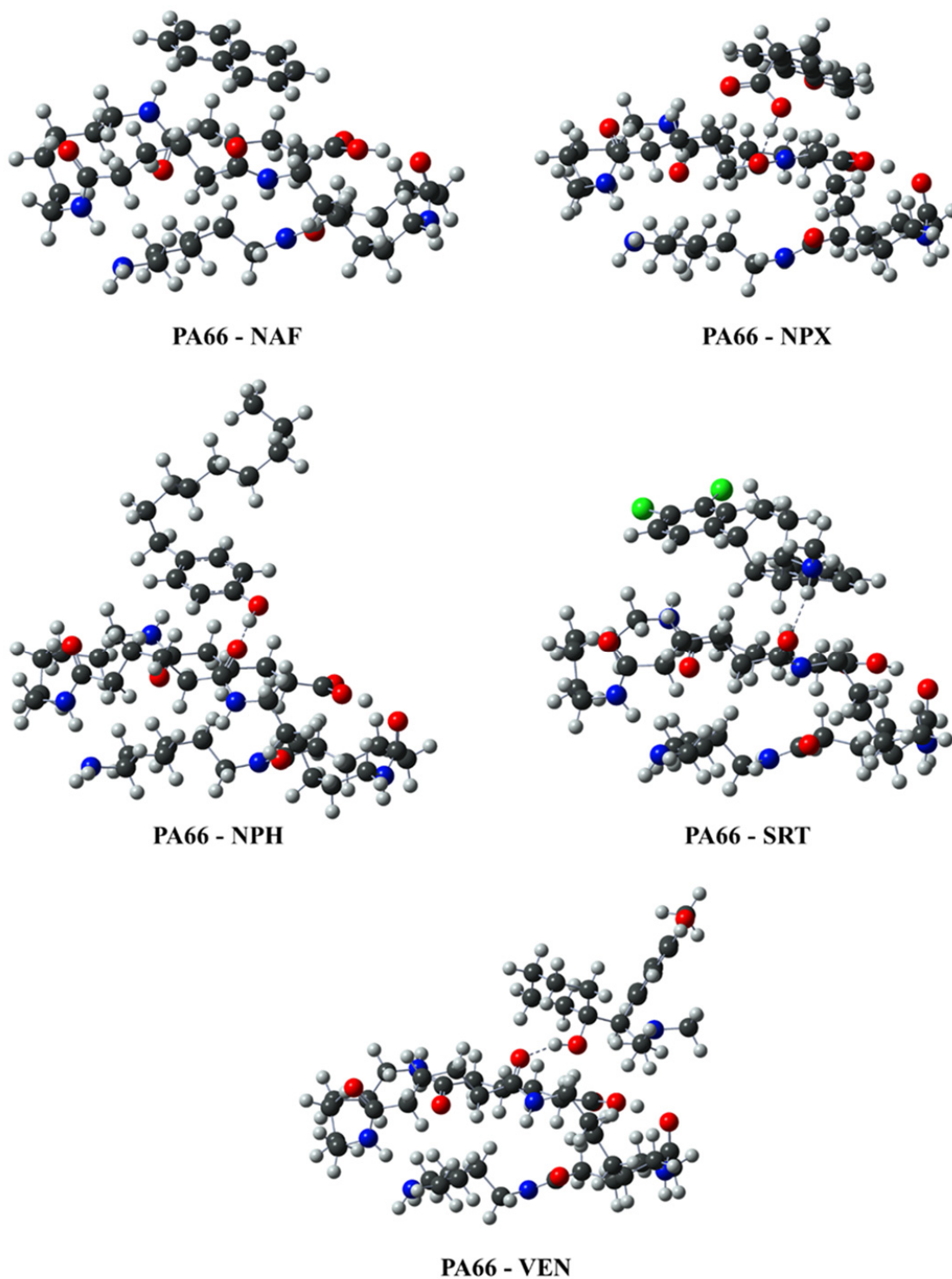


Slika 17. Optimizirane strukture sklopčanog konformera PA 66 u interakciji s organskim onečišćujućim tvarima.

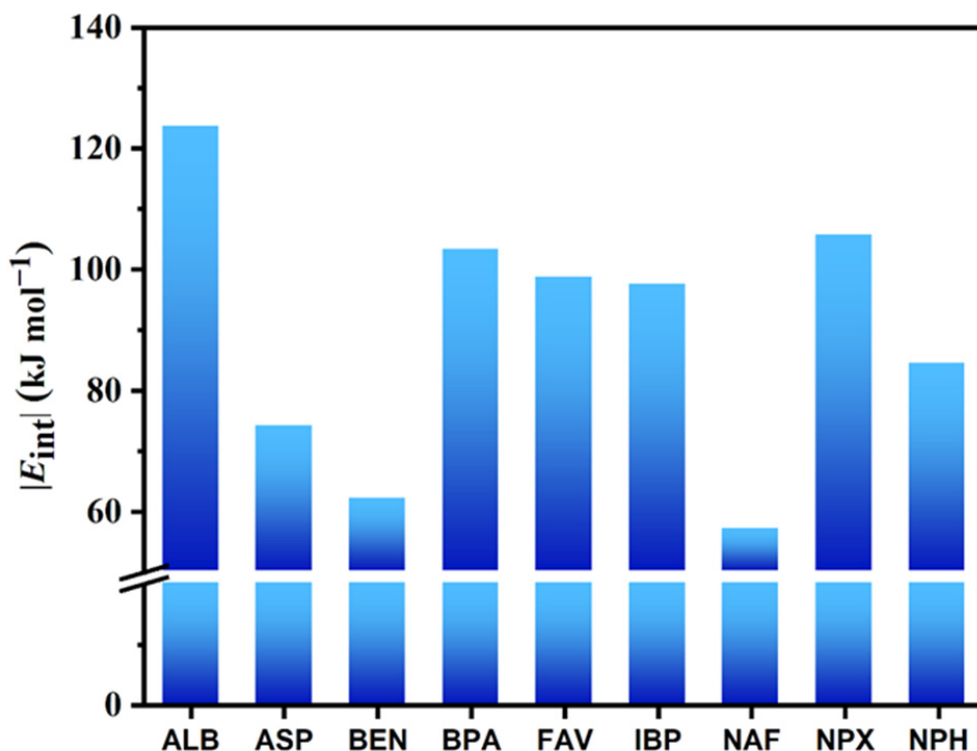
Međutim, temeljem optimiziranih struktura prikazanih Slikom 17., očekivana bi bila najjača veza između BPA i PA 66, obzirom na nastanak vodikovih veza između obiju hidroksilnih skupina BPA s amidnim skupinama u PA 66, dok ALB s PA 66 tvori svega jednu vodikovu vezu.



Slika 17. (nastavak) Optimizirane strukture sklopčanog konformera PA 66 u interakciji s organskim onečišćujućim tvarima.



Slika 17. (nastavak) Optimizirane strukture sklopčanog konformera PA 66 u interakciji s organskim onečišćujućim tvarima.

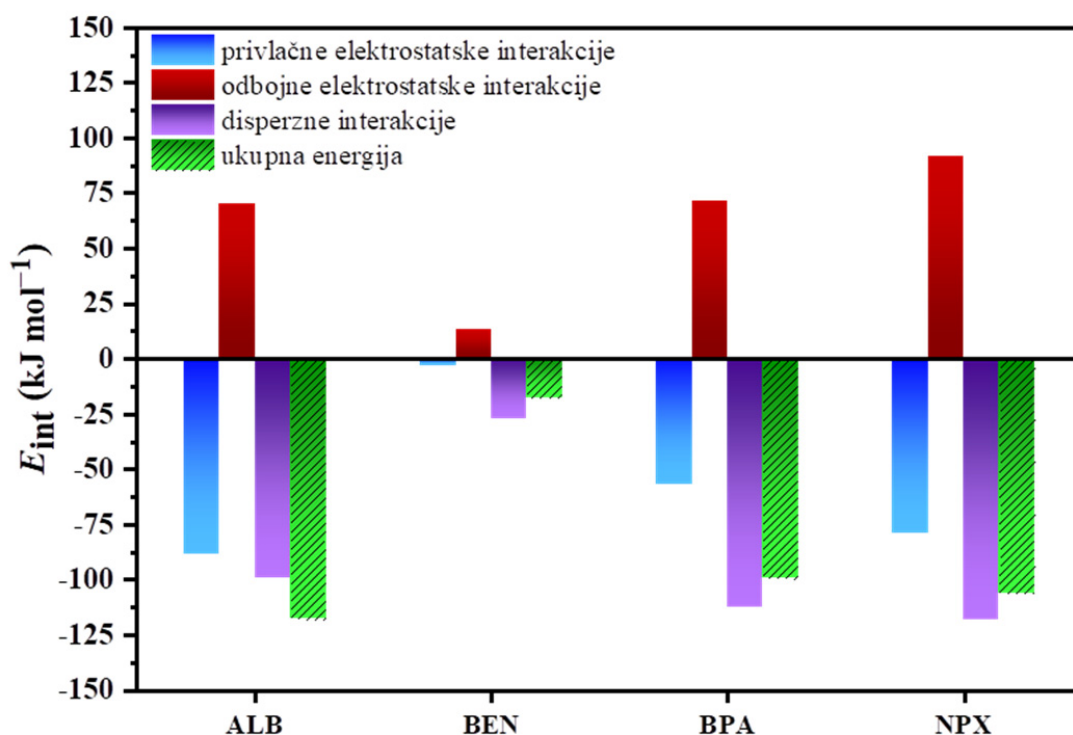


Slika 18. Usporedba apsolutnih vrijednosti energija interakcija ($|E_{int}|$) između sklopčanog konformera trimera PA 66 i odabranih organskih onečišćujućih tvari.

4.3. Razlučivanje doprinosa pojedinih intermolekulskih sila

Kako bi se razlučili doprinosi pojedinih intermolekulskih sila, potrebno je provesti dekompoziciju energija interakcija EDA-FF metodom. Na Slici 19. prikazana je usporedba doprinosa pojedinih komponenti za ALB, BEN, BPA i NPX kao zanimljivih kandidata za detaljniju analizu. Razvidno je kako ukupnoj energiji interakcije određenoj EDA-FF metodom kod ALB ponajviše doprinose privlačne elektrostatske interakcije, za što je zaslužna velika polarnost molekule određena temeljem ESP (eng. *electrostatic potential*) analize. Zanimljivo je kako u slučaju BPA, usprkos formiranju dviju vodikovih veza, ponajveći doprinos imaju disperzne interakcije, odnosno Londonove sile. Nadalje, BPA ima podosta sličnu magnitudu nepovoljnih elektrostatskih interakcija u odnosu na ALB. Uočeno se može objasniti nepovoljnim interakcijama π -elektronskog sustava, odnosno dviju fenilnih skupina, sa sp^3 hibridiziranom okosnicom PA 66, što je vidljivo i u slučaju benzena. U slučaju NPX, zanimljivo je kako su

odbojne elektrostatske interakcije najveće magnitude, što je posljedica razmjerno velike gustoće elektrona u jedinstvenoj strukturi NPX. Ovdje se može protumačiti i razlika između ALB i NPX, pri čemu je vidljiv utjecaj odbojnih elektrostatskih interakcija u slučaju NPX koji je utjecao na smanjenu energiju interakcije u odnosu na ALB.



Slika 19. Doprinos pojedinih komponenti molekulskim interakcijama između sklopčanog trimera PA 66 i odabranih onečišćujućih tvari proveden EDA-FF metodom.

Kako bi se stekla cjelovita slika o utjecaju strukture na interakcije, regresijski model može dati detaljniji uvid u međuodnos deskriptora te energije interakcije. Jednadžba dobivenog hrbatnog modela, uz „Z-score“ skalirane vrijednosti za svaki pojedini parametar, prikazana je jednadžbom (4):

$$\begin{aligned}
 E_{\text{int}} = & -87,25 + \left(-12,10 \times \text{NumHDonors} - \frac{1,55}{1,16} \right) + \left(-5,30 \times \text{MaxAbsPartialCharge} - \frac{0,40}{0,17} \right) \\
 & + \left(-4,52 \times \text{Dipole} - \frac{2,75}{1,93} \right) + \left(5,30 \times \text{MinPartialCharge} + \frac{0,40}{0,17} \right) \\
 & + \left(0,42 \times \text{TPSA} - \frac{37,50}{27,36} \right)
 \end{aligned} \quad (4)$$

RMSE pogreška za dobiveni model iznosi $20,51 \text{ kJ mol}^{-1}$. Najveći doprinos magnitudi interakcija ima deskriptor NumHDonors, koji ukazuje na broj donora vodikovih veza. Sljedeći po značaju je MaxAbsPartialCharge, odnosno maksimalni parcijalni naboj u molekuli, koji ima izražen pozitivan učinak na povećanje magnitude energije interakcije zbog povoljnih elektrostatskih interakcija. Nadalje, dipolni moment također ima povoljan učinak, odnosno polarne molekule također ostvaruju jače interakcije s PA 66. Pozitivan koeficijent deskriptora MinPartialCharge ukazuje kako nepolarne molekule ostvaruju slabije interakcije s PA 66. TPSA, odnosno „topological polar surface area“, ima donekle nepovoljan učinak na energiju interakcije, pri čemu se može zaključiti kako se kod molekula s većim polarnim površinama mogu ojaviti nepovoljne elektrostatske interakcije s PA 66. To se može protumačiti time što veća polarna površina ukazuje i na razmjerno veliku molekulu, pri čemu se mogu javiti steričke smetnje. Međutim, težinski faktor koeficijenta govori kako je doprinos TPSA manje značajan u odnosu na druge elektrostatske deskriptore. U Tablici 5. dani su rezultati predviđenih vrijednosti energija interakcije regresijskim modelom te uspoređeni s vrijednostima energije dobivenih „counterpoise“ korekcijom. Najveći iznos apsolutne pogreške dobiven je u slučaju VEN, dok je najmanja vrijednost pogreške u slučaju IBP. Obzirom kako je korišten razmjerno mali skup podataka, a riječ je o ograničenju nametnutom znatnim potrebama za procesorskim resursima, može se zaključiti kako model generalno dobro opisuje trend apsorpcijskih energija. Međutim, temeljem odstupanja za VEN, može se zaključiti kako je potrebno proširiti skup istraživanih sustava na molekule koje u svojoj strukturi imaju alifatske cikličke strukture te sekundarne amino skupine.

Tablica 5. Usporedba rezultata vrijednosti određenih DFT-om i hrbatnom regresijom za pojedinu onečišćujuću tvar:

R.br. (tvar)	E_{int} određena DFT-om (kJ mol ⁻¹)	E_{int} predviđena hrbatnom regresijom (kJ mol ⁻¹)	Apsolutna pogreška (kJ mol ⁻¹)
1 (ALB)	-123,72	-97,41	26,31
2 (ASP)	-74,06	-93,02	18,96
3 (BEN)	-31,05	-53,39	22,35
4 (BPA)	-103,26	-80,97	22,29
5 (FAV)	-98,66	-80,97	4,79
6 (IBP)	-97,45	-98,80	1,35
7 (NAF)	-56,94	-31,05	25,89
8 (NPX)	-105,69	-31,05	9,55
10 (SRT)	-77,95	-74,83	8,30
11 (VEN)	-66,19	-106,62	40,43

5. ZAKLJUČAK

PA 66 semikristalinični je polimer široke primjene, čije su mikro- i nanočestice pronađene u raznim okolišnim sastavnicama. Cilj ovog rada bio je određivanje afiniteta i prirode interakcija PA 66 NP-a s odabranih jedanaest organskih onečišćujućih tvari, odnosno s albuterolom, aspirinom, benzenom, bisfenolom A, favipiravirom, ibuprofenom, naftalenom, naproksenom, nonilfenolom, sertralinom i venlafaksinom. Provedene optimizacije na PA 66 modelnim sustavima i pripadajući proračuni energija vezivanja ukazuju kako se povećanjem molekulske mase smanjuje reaktivnost nanočestica polimera. Nadalje, sklopčana konfiguracija je manje reaktivna u odnosu na ravnolančanu uslijed formiranja intramolekularnih vodikovih veza. Sklopčani konformer trimera odabran je za modelnu molekulu s kojom se išlo u daljnja istraživanja i proračune interakcija s organskim onečišćujućim tvarima. Sve istraživane onečišćujuće tvari prema PBE(GD3BJ)/6-31++G(d,p) imaju povoljne interakcije s PA 66, što jasno ukazuje na mogućnost vektorskog ponašanja PA 66 NP-a i MP-a u vodenom mediju. Detaljna analiza energija interakcija, zasnovana na EDA-FF analizi, utvrdila je doprinose pojedinih komponenti molekulskim interakcijama, pri čemu su za snažno vezivanje bitne elektrostatske interakcije između polarnih funkcionalnih skupina koje tvore vodikove veze s amidnom skupinom u poliamidu. Nadalje, čak i hidrofobne tvari poput BEN, imaju povoljan afinitet adsorpcije na PA 66. Usporedbom dobivenih rezultata i podrobnom analizom istih može se zaključiti da su najveće vrijednosti energija interakcija postignute između izrazito polarnih molekula među odabranima onečišćivalima, a to su: ALB, BPA, FAV, IBP i NPX, čemu osobito pogoduje prisutnost funkcionalnih skupina koje tvore vodikove veze. Prethodno izneseni zaključak od važnosti je za razumijevanje interakcija organskih onečišćujućih tvari i PA 66 MP-a i NP-a u okolišu.

6. ZAHVALE

Najveće zahvale dugujem svom mentoru, izv. prof. dr. sc. Marinu Kovačiću, koji je prepoznao moju znatiželju i motivaciju da proširim svoje znanje, s krajnjim ciljem da naučim istraživati u domeni računalne kemije te da to povežem sa zaštitom okoliša u jedan smislen i nadasve zanimljiv znanstveni rad. Hvala na posvećenosti, trudu i još jednom neizmjereno hvala na izrazito važnom prenesenom znanju i iskustvu.

Hvala Matiji, Marti i Mariji.

7. POPIS LITERATURE

- [1] United Nations, As the World's Population Surpasses 8 Billion, What Are the Implications for Planetary Health and Sustainability?, <https://www.un.org/en> (2023) (pristup 29.6.2024).
- [2] S.E. Manahan, Environmental Chemistry, Seventh Edition, CRC Press LLC, Boca Raton, 2000, str. 1-3.
- [3] European Comission, Microplastics, (n.d.). <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/HR/TXT/?uri=CELEX:52020DC0098> (pristup 29.6.2024).
- [4] L. Zhu, Y. Kang, M. Ma, Z. Wu, L. Zhang, R. Hu, Q. Xu, J. Zhu, X. Gu, L. An, Tissue accumulation of microplastics and potential health risks in human, Science of The Total Environment 915 (2024) 170004.
- [5] W. Lin, Z. Wu, Y. Wang, R. Jiang, G. Ouyang, Size-dependent vector effect of microplastics on the bioaccumulation of polychlorinated biphenyls in tilapia: A tissue-specific study, Science of The Total Environment 915 (2024) 170047.
- [6] S. Abbasi, F. Moore, B. Keshavarzi, PET-microplastics as a vector for polycyclic aromatic hydrocarbons in a simulated plant rhizosphere zone, Environmental Technology & Innovation 21 (2021) 101370.
- [7] H. Qu, R. Ma, B. Wang, J. Yang, L. Duan, G. Yu, Enantiospecific toxicity, distribution and bioaccumulation of chiral antidepressant venlafaxine and its metabolite in loach (*Misgurnus anguillicaudatus*) co-exposed to microplastic and the drugs, Journal of Hazardous Materials 370 (2019) 203–211.
- [8] Europska komisija, Komunikacija Komisije Europskom parlamentu, Vijeću, Europskom gospodarskom i socijalnom odboru i odboru regija, Novi akcijski plan za kružno gospodarstvo, (2020). <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/HR/TXT/?uri=CELEX:52020DC0098> (pristup 29.6.2024).
- [9] N.A. Abbasi, S.U. Shahid, M. Majid, A. Tahir, Ecotoxicological risk assessment of environmental micropollutants, u: Environmental Micropollutants, Elsevier, Amsterdam, 2022., str. 331–337.
- [10] B.E. Wagner, Leo Baekeland's Legacy – 100 Years of Plastics, E.T. Strom, S.C. Rasmussen (ur.), American Chemical Society, Washington, 2011., 31–67.
- [11] Plastics Europe AISBL, Plastics - The fast facts 2023, 2023.
- [12] Y. Mato, T. Isobe, H. Takada, H. Kanehiro, C. Ohtake, T. Kaminuma, Plastic resin pellets as a transport medium for toxic chemicals in the marine environment, Environmental Science & Technol 35 (2001) 318–324.

- [13] E.J. Carpenter, K.L. Smith, Plastics on the Sargasso sea surface, *Science* 175 (1972) 1240–1241.
- [14] J.A.F. P.C. Harper, Plastic pellets in New Zealand storm-killed prions (*Pachyptila spp.*) 1958-1977, *Notornis* 34 (1987) 65–70.
- [15] R.C. Thompson, Y. Olsen, R.P. Mitchell, A. Davis, S.J. Rowland, A.W.G. John, D. McGonigle, A.E. Russell, Lost at sea: Where is all the plastic?, *Science* 304 (2004) 838.
- [16] N.B. Hartmann, T. Hüffer, R.C. Thompson, M. Hassellöv, A. Verschoor, A.E. Daugaard, S. Rist, T. Karlsson, N. Brennholt, M. Cole, M.P. Herrling, M.C. Hess, N.P. Ivleva, A.L. Lusher, M. Wagner, Are we speaking the same language? Recommendations for a definition and categorization framework for plastic debris, *Environmental Science & Technology* 53 (2019) 1039–1047.
- [17] J. Gigault, A. ter Halle, M. Baudrimont, P.-Y. Pascal, F. Gauffre, T.-L. Phi, H. El Hadri, B. Grassl, S. Reynaud, Current opinion: What is a nanoplastic?, *Environmental Pollution* 235 (2018) 1030–1034.
- [18] K. Ziani, C.-B. Ioniță-Mîndrican, M. Mititelu, S.M. Neacșu, C. Negrei, E. Moroșan, D. Drăgănescu, O.-T. Preda, Microplastics: A real global threat for environment and food safety: A state of the art review, *Nutrients* 15 (2023) 617.
- [19] S. Sharma, A. Bhardwaj, M. Thakur, A. Saini, Understanding microplastic pollution of marine ecosystem: A review, *Environmental Science and Pollution Research* (2024) 41402-41445.
- [20] Y.S. Ibrahim, S. Tuan Anuar, A.A. Azmi, W.M.A. Wan Mohd Khalik, S. Lehata, S.R. Hamzah, D. Ismail, Z.F. Ma, A. Dzulkarnaen, Z. Zakaria, N. Mustaffa, S.E. Tuan Sharif, Y.Y. Lee, Detection of microplastics in human colectomy specimens, *JGH Open* 5 (2021) 116–121.
- [21] L.C. Jenner, J.M. Rotchell, R.T. Bennett, M. Cowen, V. Tentzeris, L.R. Sadofsky, Detection of microplastics in human lung tissue using μ FTIR spectroscopy, *Science of The Total Environment* 831 (2022) 154907:1-10.
- [22] H.A. Leslie, M.J.M. van Velzen, S.H. Brandsma, A.D. Vethaak, J.J. Garcia-Vallejo, M.H. Lamoree, Discovery and quantification of plastic particle pollution in human blood, *Environment International* 163 (2022) 107199:1-8.
- [23] Y. Tokunaga, H. Okochi, Y. Tani, Y. Niida, T. Tachibana, K. Saigawa, K. Katayama, S. Moriguchi, T. Kato, S. Hayama, Airborne microplastics detected in the lungs of wild birds in Japan, *Chemosphere* 321 (2023) 138032:1-9.
- [24] I. Azeem, M. Adeel, M.A. Ahmad, N. Shakoor, G.D. Jiangcuo, K. Azeem, M. Ishfaq, A. Shakoor, M. Ayaz, M. Xu, Y. Rui, Uptake and accumulation of nano/microplastics in plants: A critical review, *Nanomaterials* 11 (2021) 2935:1-22.

- [25] M.C. Rillig, Microplastic in terrestrial ecosystems and the soil?, *Environmental Science & Technology* 46 (2012) 6453–6454.
- [26] R. Dris, J. Gasperi, V. Rocher, M. Saad, N. Renault, B. Tassin, Microplastic contamination in an urban area: a case study in Greater Paris, *Environmental Chemistry* 12 (2015) 592.
- [27] E. Curren, C.P. Leaw, P.T. Lim, S.C.Y. Leong, Evidence of marine microplastics in commercially harvested seafood, *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* 8 (2020) 562760:1-9.
- [28] L. Lebreton, M. Egger, B. Slat, A global mass budget for positively buoyant macroplastic debris in the ocean, *Scientific Reports* 9 (2019) 12922:1-10.
- [29] X. Peng, M. Chen, S. Chen, S. Dasgupta, H. Xu, K. Ta, M. Du, J. Li, Z. Guo, S. Bai, Microplastics contaminate the deepest part of the world's ocean, *Geochemical Perspectives Letters* (2018) 1–5.
- [30] I.E. Napper, B.F.R. Davies, H. Clifford, S. Elvin, H.J. Koldewey, P.A. Mayewski, K.R. Miner, M. Potocki, A.C. Elmore, A.P. Gajurel, R.C. Thompson, Reaching new heights in plastic pollution – Preliminary findings of microplastics on mount everest, *One Earth* 3 (2020) 621–630.
- [31] G. Suaria, V. Perold, J.R. Lee, F. Lebouard, S. Aliani, P.G. Ryan, Floating macro- and microplastics around the Southern Ocean: Results from the Antarctic Circumnavigation Expedition, *Environment International* 136 (2020) 105494.
- [32] F. Wang, Z. Lai, G. Peng, L. Luo, K. Liu, X. Huang, Y. Xu, Q. Shen, D. Li, Microplastic abundance and distribution in a Central Asian desert, *Science of The Total Environment* 800 (2021) 149529.
- [33] C. Peng, N. He, Y. Wu, Y. Lu, H. Sun, L. Wang, Excretion characteristics of nylon microplastics and absorption risk of nanoplastics in rats, *Ecotoxicology and Environmental Safety* 238 (2022) 113586.
- [34] Illinois Environmental Protection Agency, Microplastics, (n.d.). <https://epa.illinois.gov/topics/water-quality/microplastics.html> (pristup 16.8.2024.).
- [35] A.I. Osman, M. Hosny, A.S. Eltaweil, S. Omar, A.M. Elgarahy, M. Farghali, P.-S. Yap, Y.-S. Wu, S. Nagandran, K. Batumalaie, S.C.B. Gopinath, O.D. John, M. Sekar, T. Saikia, P. Karunanithi, M.H.M. Hatta, K.A. Akinyede, Microplastic sources, formation, toxicity and remediation: a review, *Environmental Chemistry Letters* 21 (2023) 2129–2169.
- [36] M. Komorowska-Kaufman, W. Marciniak, Removal of microplastic particles during municipal wastewater treatment: A current review, *Desalination and Water Treatment* 317 (2024) 100006.
- [37] Ministarstvo gospodarstva i održivog razvoja, Izvješće o ispustima i uređajima za pročišćavanje otpadnih voda iz Registra onečišćavanja okoliša za 2022. godinu, Zagreb, 2024.

- [38] Ministarstvo poljoprivrede, Pravilnik o graničnim vrijednostima emisija otpadnih voda, NN 80/2013 (2013). https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_06_80_1681.html (pristup 25.8.2024.).
- [39] F. Briški, 2. Prirodne i otpadne vode, u: S. Gračan (Ed.), *Zaštita Okoliša*, Prvo izdanje, ELEMENT, Zagreb, 2016., str. 77–78.
- [40] https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-9-2023-0355_HR.html, (2023). (pristup 26.6.2024.)
- [41] L. Zhao, C. Su, W. Liu, R. Qin, L. Tang, X. Deng, S. Wu, M. Chen, Exposure to polyamide 66 microplastic leads to effects performance and microbial community structure of aerobic granular sludge, *Ecotoxicology & Environmental Safety* 190 (2020) 110070.
- [42] R. Rulken, C. Koning, *Chemistry and Technology of Polyamides*, u: *Polymer Science: A Comprehensive Reference*, Elsevier, 2012., str. 431–467.
- [43] R. Rulken, C. Koning, *Chemistry and Technology of Polyamides*, u: *Polymer Science: A Comprehensive Reference*, Elsevier, 2012., str. 431–467.
- [44] M. I. Kohan, *Nylon Plastics Handbook*, München, Njemačka, 1995.
- [45] J. Moore, J. Zhou, E. Garand, D16.2 Condensation Polymers: Polyamides, University of Wisconsin Pressbooks (n.d.). <https://wisc.pb.unizin.org/chem109fall2021ver02/chapter/polyamides/> (pristup 25.8.2024.).
- [46] R.J. Palmer, *Polyamides, Plastics*, u: *Encyclopedia of Polymer Science and Technology*, Wiley, 2003.
- [47] B.D. Viers, *Nylon 6,6*, u: *Polymer Data Handbook*, Oxford University Press, Inc., 1999., str. 189–189.
- [48] UNEP, Fashion's tiny hidden secret, (n.d.). <https://www.unep.org/news-and-stories/story/fashions-tiny-hidden-secret> (pristup 18.8.2024.).
- [49] B.L. Deopura, *Polyamide fibers*, u: *Polyesters and Polyamides*, Elsevier, Amsterdam, 2008., str. 41–61.
- [50] G. Erni-Cassola, V. Zadjelovic, M.I. Gibson, J.A. Christie-Oleza, Distribution of plastic polymer types in the marine environment; A meta-analysis, *Journal of Hazardous Materials* 369 (2019) 691–698.
- [51] E.D. Okoffo, K. V. Thomas, Mass quantification of nanoplastics at wastewater treatment plants by pyrolysis–gas chromatography–mass spectrometry, *Water Research* 254 (2024) 121397.

- [52] U. Pirc, M. Vidmar, A. Mozer, A. Kržan, Emissions of microplastic fibers from microfiber fleece during domestic washing., *Environmental Science and Pollution Research International* 23 (2016) 22206–22211.
- [53] E.L.C.M. Essel R, Sources of microplastics relevant to marine protection in Germany, Report No. (UBA-FB) 002147/E, 2015.
- [54] V. Castelvetro, A. Corti, A. Ceccarini, A. Petri, V. Vinciguerra, Nylon 6 and nylon 6,6 micro- and nanoplastics: A first example of their accurate quantification, along with polyester (PET), in wastewater treatment plant sludges, *Journal of Hazardous Materials* 407 (2021) 124364:1-9.
- [55] F. Corradini, P. Meza, R. Eguiluz, F. Casado, E. Huerta-Lwanga, V. Geissen, Evidence of microplastic accumulation in agricultural soils from sewage sludge disposal, *Science of The Total Environment* 671 (2019) 411–420.
- [56] O.S. Alimi, J. Farner Budarz, L.M. Hernandez, N. Tufenkji, Microplastics and Nanoplastics in Aquatic Environments: Aggregation, Deposition, and Enhanced Contaminant Transport, *Environmental Science & Technology* 52 (2018) 1704–1724.
- [57] X. Sun, R. Tao, D. Xu, M. Qu, M. Zheng, M. Zhang, Y. Mei, Role of polyamide microplastic in altering microbial consortium and carbon and nitrogen cycles in a simulated agricultural soil microcosm, *Chemosphere* 312 (2023) 137155.
- [58] Y.N. Myat, J. Kongpran, U. Vattanasit, S. Tanaka, Airborne microplastics in the roadside and residential areas of Southern Thailand, *Case Studies in Chemical and Environmental Engineering* 9 (2024) 100682.
- [59] C.H. Walker, R.M. Sibly, R.M. Sibly, D.B. Peakall, *Principles of Ecotoxicology*, CRC Press, Boca Raton, 2016., str. 63.
- [60] A.M.N.A.A. Rahman, A. Rusli, M.K. Abdullah, R.K. Shuib, Z.A.A. Hamid, K.M. Ku Ishak, M. Mohd Zaini Makhtar, M. Jaafar, M.D. Shafiq, A review of microplastic surface interactions in water and potential capturing methods, *Water Science and Engineering (u tisku)*.
- [61] A. Al Harraq, B. Bharti, Microplastics through the Lens of Colloid Science, *ACS Environmental Au* 2 (2022) 3–10.
- [62] C. Maddison, C.I. Sathish, D. Lakshmi, O. Wayne, T. Palanisami, An advanced analytical approach to assess the long-term degradation of microplastics in the marine environment, *Npj Materials Degradation* 7 (2023) 59.
- [63] C.-Y. Shih, Y.-H. Wang, Y.-J. Chen, H.-A. Chen, A.Y.-C. Lin, Enhanced sorption of the UV filter 4-methylbenzylidene camphor on aged PET microplastics from both experimental and theoretical perspectives, *RSC Advances* 11 (2021) 32494–32504.
- [64] K.E. Gonsalves, X. Chen, J.A. Cameron, Degradation of nonalternating poly(ester amides), *Macromolecules* 25 (1992) 3309–3312.

- [65] S. Savoca, G. Capillo, M. Mancuso, T. Bottari, R. Crupi, C. Branca, V. Romano, C. Faggio, G. D'Angelo, N. Spanò, Microplastics occurrence in the Tyrrhenian waters and in the gastrointestinal tract of two congener species of seabreams, *Environmental Toxicology and Pharmacology* 67 (2019) 35–41.
- [66] S. Rainieri, A. Barranco, Microplastics, a food safety issue?, *Trends in Food Science & Technology* 84 (2019) 55–57.
- [67] E. Popek, *Environmental Chemical Pollutants, u: Sampling and Analysis of Environmental Chemical Pollutants*, Elsevier, Amsterdam, 2018., str. 13–69.
- [68] B.M. Peake, R. Braund, A.Y.C. Tong, L.A. Tremblay, *Impact of pharmaceuticals on the environment, u: The Life-Cycle of Pharmaceuticals in the Environment*, Elsevier, Amsterdam, 2016., str. 109–152.
- [69] D.E. Alexander, Bioaccumulation, bioconcentration, biomagnification, u: *Environmental Geology*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 1999., str. 43–44.
- [70] Bryda EC, The Mighty Mouse: The impact of rodents on advances in biomedical research, *Missouri Medicine* 110 (2013) 207–211.
- [71] E. Winiarska, M. Jutel, M. Zemelka-Wiacek, The potential impact of nano- and microplastics on human health: Understanding human health risks, *Environmental Research* 251 (2024) 118535:1-13.
- [72] K. Min, J.D. Cuiffi, R.T. Mathers, Ranking environmental degradation trends of plastic marine debris based on physical properties and molecular structure, *Nature Communications* 11 (2020) 727:1-11.
- [73] T. Hüffer, T. Hofmann, Sorption of non-polar organic compounds by micro-sized plastic particles in aqueous solution, *Environmental Pollution* 214 (2016) 194–201.
- [74] F. Yu, C. Yang, Z. Zhu, X. Bai, J. Ma, Adsorption behavior of organic pollutants and metals on micro/nanoplastics in the aquatic environment, *Science of The Total Environment* 694 (2019) 133643:1-11.
- [75] E.J. Carpenter, S.J. Anderson, G.R. Harvey, H.P. Miklas, B.B. Peck, Polystyrene spherules in coastal waters, *Science* (1979) 178 (1972) 749–750.
- [76] T.H., Z.M.P., K.Y., K.H. Mato Y., Toxic chemicals contained in plastic resin pellets in the marine environment—spatial difference in pollutant concentrations and the effects of resin type, *Environmental Science (Japan)* 15 (2002) 415–423.
- [77] J. Li, K. Zhang, H. Zhang, Adsorption of antibiotics on microplastics, *Environmental Pollution* 237 (2018) 460–467.
- [78] L. Lin, S. Tang, X.S. Wang, X. Sun, Z. Han, Y. Chen, Accumulation mechanism of tetracycline hydrochloride from aqueous solutions by nylon microplastics, *Environmental Technology & Innovation* 18 (2020) 100750:1-11.

- [79] X. Guo, C. Chen, J. Wang, Sorption of sulfamethoxazole onto six types of microplastics, *Chemosphere* 228 (2019) 300–308.
- [80] X. Shao, Q. Zhang, W. Liang, K. Gong, M. Fu, S. Saif, C. Peng, W. Zhang, Polyamide microplastics as better environmental vectors of Cr(VI) in comparison to polyethylene and polypropylene microplastics, *Marine Pollution Bulletin* 186 (2023) 114492.
- [81] Y. Li, M. Li, Z. Li, L. Yang, X. Liu, Effects of particle size and solution chemistry on Triclosan sorption on polystyrene microplastic, *Chemosphere* 231 (2019) 308–314.
- [82] A. Elizalde-Velázquez, S. Subbiah, T.A. Anderson, M.J. Green, X. Zhao, J.E. Cañas-Carrell, Sorption of three common nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) to microplastics, *Science of The Total Environment* 715 (2020) 136974:1-9.
- [83] D.S. Moura, C.J. Pestana, C.F. Moffat, J. Hui, J.T.S. Irvine, C. Edwards, L.A. Lawton, Adsorption of cyanotoxins on polypropylene and polyethylene terephthalate: Microplastics as vector of eight microcystin analogues, *Environmental Pollution* 303 (2022) 119135:1-9.
- [84] S. Li, R. Ma, X. Zhu, C. Liu, L. Li, Z. Yu, X. Chen, Z. Li, Y. Yang, Sorption of tetrabromobisphenol A onto microplastics: Behavior, mechanisms, and the effects of sorbent and environmental factors, *Ecotoxicology and Environmental Safety* 210 (2021) 111842:1-7.
- [85] X. Guo, X. Wang, X. Zhou, X. Kong, S. Tao, B. Xing, Sorption of four hydrophobic organic compounds by three chemically distinct polymers: Role of chemical and physical composition, *Environmental Science & Technology* 46 (2012) 7252–7259.
- [86] K. Wang, Y. Kou, C. Guo, K. Wang, J. Li, J. Schmidt, M. Wang, S. Liang, W. Wang, Y. Lu, J. Wang, Comparison of rhodamine B adsorption and desorption on the aged non-degradable and degradable microplastics: Effects of charge-assisted hydrogen bond and underline mechanism, *Environmental Technology & Innovation* 35 (2024) 103739:1-14.
- [87] Z. Zeng, B. Jia, X. Liu, L. Chen, P. Zhang, T. Qing, B. Feng, Adsorption behavior of triazine pesticides on polystyrene microplastics aging with different processes in natural environment, *Environmental Pollution* 356 (2024) 124319.
- [88] S. Acharya, S.S. Rumi, Y. Hu, N. Abidi, Microfibers from synthetic textiles as a major source of microplastics in the environment: A review, *Textile Research Journal* 91 (2021) 2136–2156.
- [89] J.-M. Lee, R. Busquets, I.-C. Choi, S.-H. Lee, J.-K. Kim, L.C. Campos, Photocatalytic Degradation of Polyamide 66; Evaluating the Feasibility of Photocatalysis as a Microfibre-Targeting Technology, *Water (Basel)* 12 (2020) 3551.
- [90] National Research Council, The Emergence of Computational Chemistry, u: Mathematical Challenges from Theoretical/Computational Chemistry, National Academies Press, Washington, D.C., 1995: str. 13–14.

- [91] Kazutaka Hirakawa, Computational Chemistry for Photosensitizer Design and Investigation of DNA Damage, u: Zaheer Ul-Haq, Jeffry D. Madura (Eds.), *Frontiers in Computational Chemistry*, Bentham Science Publishers, 2015: str. 27–70.
- [92] C. Amovilli, F.M. Floris, Calculation of potential energy surfaces with quantum Monte Carlo as a useful tool for the design of green chemical syntheses: The HOCO radical test case, u: *Green Chemistry and Computational Chemistry*, Elsevier, 2022: str. 183–191.
- [93] Y. Lam, Y. Abramov, R.S. Ananthula, J.M. Elward, L.R. Hilden, S.O. Nilsson Lill, P.-O. Norrby, A. Ramirez, E.C. Sherer, J. Mustakis, G.J. Tanoury, Applications of Quantum Chemistry in Pharmaceutical Process Development: Current State and Opportunities, *Organic Process Research & Development* 24 (2020) 1496–1507.
- [94] M. Jäger, L. Freitag, L. González, Using computational chemistry to design Ru photosensitizers with directional charge transfer, *Coordination Chemistry Reviews* 304–305 (2015) 146–165.
- [95] P.G. Boyd, Y. Lee, B. Smit, Computational development of the nanoporous materials genome, *Nature Reviews Materials* 2 (2017) 17037.
- [96] What is Density Functional Theory?, u: *Density Functional Theory*, Wiley, 2009, 1–33.
- [97] W. Koch, M.C. Holthausen, *A Chemist's Guide to Density Functional Theory*, Wiley, 2001.
- [98] S.J. Klippenstein, C. Cavallotti, Ab initio kinetics for pyrolysis and combustion systems, u: 2019: str. 115–167.
- [99] J.C. Womack, N. Mardirossian, M. Head-Gordon, C.-K. Skylaris, Self-consistent implementation of meta-GGA functionals for the ONETEP linear-scaling electronic structure package, *Journal of Chemical Physics* 145 (2016).
- [100] J.C.A. Prentice, J. Aarons, J.C. Womack, A.E.A. Allen, L. Andrinopoulos, L. Anton, R.A. Bell, A. Bhandari, G.A. Bramley, R.J. Charlton, R.J. Clements, D.J. Cole, G. Constantinescu, F. Corsetti, S.M.-M. Dubois, K.K.B. Duff, J.M. Escartín, A. Greco, Q. Hill, L.P. Lee, E. Linscott, D.D. O'Regan, M.J.S. Phipps, L.E. Ratcliff, Á.R. Serrano, E.W. Tait, G. Teobaldi, V. Vitale, N. Yeung, T.J. Zuehlsdorff, J. Dziedzic, P.D. Haynes, N.D.M. Hine, A.A. Mostofi, M.C. Payne, C.-K. Skylaris, The ONETEP linear-scaling density functional theory program, *Journal of Chemical Physics* 152 (2020) 174111:1-37.
- [101] A. Zaboli, H. Raissi, F. Farzad, H. Hashemzadeh, Assessment of adsorption behavior of 5-fluorouracil and pyrazinamide on carbon nitride and folic acid-conjugated carbon nitride nanosheets for targeting drug deliver, *Journal of Molecular Liquids* 301 (2020) 112435:1-13.
- [102] Q. Mo, X. Yang, J. Wang, H. Xu, W. Li, Q. Fan, S. Gao, W. Yang, C. Gao, D. Liao, Y. Li, Y. Zhang, Adsorption mechanism of two pesticides on polyethylene and polypropylene

- microplastics: DFT calculations and particle size effects, *Environmental Pollution* 291 (2021) 118120:1-9.
- [103] W. Liu, H. Tang, B. Yang, C. Li, Y. Chen, T. Huang, Molecular level insight into the different interaction intensity between microplastics and aromatic hydrocarbon in pure water and seawater, *Science of The Total Environment* 862 (2023) 160786.
- [104] S. Bibi, S. Ur-Rehman, L. Khalid, I.A. Bhatti, H.N. Bhatti, F.Q. Bai, H.-X. Zhang, Investigation of the adsorption properties of gemcitabine anticancer drug with metal-doped boron nitride fullerenes as a drug-delivery carrier: a DFT study, *RSC Advances* 12 (2022) 2873-2887.
- [105] C. Zhao, J. Zhang, W. Zhang, Y. Yang, D. Guo, H. Zhang, L. Liu, Reveal the main factors and adsorption behavior influencing the adsorption of pollutants on natural mineral adsorbents: Based on machine learning modeling and DFT calculation, *Separation and Purification Technology* 331 (2024) 125706.
- [106] D. Cortés-Arriagada, Elucidating the co-transport of bisphenol A with polyethylene terephthalate (PET) nanoplastics: A theoretical study of the adsorption mechanism, *Environmental Pollution* 270 (2021) 116192:1-11.
- [107] J. Wu, Q. Ye, P. Wu, S. Xu, Y. Liu, Z. Ahmed, S. Rehman, N. Zhu, Heteroaggregation of nanoplastics with oppositely charged minerals in aquatic environment: Experimental and theoretical calculation study, *Chemical Engineering Journal* 428 (2022) 131191:1-9.
- [108] Z. Liu, A. Sokratian, A.M. Duda, E. Xu, C. Stanhope, A. Fu, S. Strader, H. Li, Y. Yuan, B.G. Bobay, J. Sipe, K. Bai, I. Lundgaard, N. Liu, B. Hernandez, C. Bowes Rickman, S.E. Miller, A.B. West, Anionic nanoplastic contaminants promote Parkinson's disease-associated α -synuclein aggregation, *Science Advances* 9 (2023) eadi8716:1-20.
- [109] J. Gao, Visualizing nanoplastics: New fluorophore and its applications in plastic particle imaging, Beijing No. 80 High School, Peking, 2022., str. 16.
- [110] B. Taudul, F. Tielens, M. Calatayud, Raman Characterization of Plastics: A DFT Study of Polystyrene, *Journal of Physical Chemistry B* 128 (2024) 4243–4254.
- [111] M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, G.E. Scuseria, M.A. Robb, J.R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G.A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A.V. Marenich, J. Bloino, B.G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H.P. Hratchian, J.V. Ortiz, A.F. Izmaylov, J.L. Sonnenberg, F.D. Williams, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V.G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J.A. Montgomery Jr., J.E. Peralta, F. Ogliaro, M.J. Bearpark, J.J. Heyd, E.N. Brothers, K.N. Kudin, V.N. Staroverov, T.A. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A.P. Rendell, J.C. Burant, S.S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, J.M. Millam, M. Klene, C. Adamo, R. Cammi, J.W.

- Ochterski, R.L. Martin, K. Morokuma, O. Farkas, J.B. Foresman, D.J. Fox, Gaussian16 C.01, (2016).
- [112] S. Tsuzuki, T. Uchimaru, Accuracy of intermolecular interaction energies, particularly those of hetero-atom containing molecules obtained by DFT calculations with Grimme's D2, D3 and D3BJ dispersion corrections, *Physical Chemistry Chemical Physics* 22 (2020) 22508–22519.
- [113] S. Grimme, S. Ehrlich, L. Goerigk, Effect of the damping function in dispersion corrected density functional theory, *Journal of Computational Chemistry* 32 (2011) 1456–1465.
- [114] C. Gómez-Canela, T. Sala-Comorera, V. Pueyo, C. Barata, S. Lacorte, Analysis of 44 pharmaceuticals consumed by elderly using liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 168 (2019) 55–63.
- [115] G. Wu, T. Wu, Y. Chen, X. He, P. Liu, D. Wang, J. Geng, X.-X. Zhang, A comprehensive insight into the transformation pathways and products of fluoxetine and venlafaxine in wastewater based on molecular networking nontarget screening, *Science of The Total Environment* 907 (2024) 167727.
- [116] P. Paíga, M. Correia, M.J. Fernandes, A. Silva, M. Carvalho, J. Vieira, S. Jorge, J.G. Silva, C. Freire, C. Delerue-Matos, Assessment of 83 pharmaceuticals in WWTP influent and effluent samples by UHPLC-MS/MS: Hourly variation, *Science of The Total Environment* 648 (2019) 582–600.
- [117] A. Rastogi, M.K. Tiwari, M.M. Ghangrekar, A review on environmental occurrence, toxicity and microbial degradation of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs), *Journal of Environmental Management* 300 (2021) 113694.
- [118] Mrežno izdanje Hrvatska enciklopedija, 2013. – 2024 Leksikografski zavod Miroslav Krleža, benzen, (n.d.). <https://enciklopedija.hr/clanak/benzen> (pristup 20.8.2024.).
- [119] Hrvatska enciklopedija, Leksikografski zavod Miroslav Krleža, naftalen, Mrežno Izdanje, 2013.-2024. (n.d.). <https://www.enciklopedija.hr/clanak/naftalen> (pristup 20.8.2024.).
- [120] A. Soares, B. Guieysse, B. Jefferson, E. Cartmell, J.N. Lester, Nonylphenol in the environment: A critical review on occurrence, fate, toxicity and treatment in wastewaters, *Environment International* 34 (2008) 1033–1049.
- [121] R. Ditchfield, W.J. Hehre, J.A. Pople, Self-consistent molecular-orbital methods. IX. An extended gaussian-type basis for molecular-orbital studies of organic molecules, *Journal of Chemical Physics* 54 (1971) 724–728.
- [122] P.C. Hariharan, J.A. Pople, The influence of polarization functions on molecular orbital hydrogenation energies, *Theoretica Chimica Acta* 28 (1973) 213–222.
- [123] S. Lehtola, A review on non-relativistic, fully numerical electronic structure calculations on atoms and diatomic molecules, *International Journal of Quantum Chemistry* 119 (2019) e25968:1-31.

- [124] N.R. Kestner, J.E. Combariza, Basis set superposition errors: Theory and practice, K.B. Lipkowitz, D.B. Boyd (ur.), Wiley, New York, 1999., str. 99–132.
- [125] J. Tomasi, B. Mennucci, R. Cammi, Quantum Mechanical Continuum Solvation Models, *Chemical Reviews Journal* 105 (2005) 2999–3094.
- [126] B. Mennucci, E. Cancès, J. Tomasi, Evaluation of Solvent Effects in Isotropic and Anisotropic Dielectrics and in Ionic Solutions with a Unified Integral Equation Method: Theoretical Bases, Computational Implementation, and Numerical Applications, *Journal of Physical Chemistry B* 101 (1997) 10506–10517.
- [127] M. Gray, J.M. Herbert, Comprehensive Basis-Set Testing of Extended Symmetry-Adapted Perturbation Theory and Assessment of Mixed-Basis Combinations to Reduce Cost, *Journal of Chemical Theory and Computation* 18 (2022) 2308–2330.
- [128] T. Lu, F. Chen, Multiwfn: A multifunctional wavefunction analyzer, *Journal of Computational Chemistry* 33 (2012) 580–592.
- [129] T. Lu, Z. Liu, Q. Chen, Comment on “18 and 12 – Member carbon rings (cyclo[n]carbons) – A density functional study,” *Materials Science and Engineering: B* 273 (2021) 115425.
- [130] N.P. Ivleva, Chemical analysis of microplastics and nanoplastics: Challenges, Advanced methods, and perspectives, *Chemical Reviews Journal* 121 (2021) 11886–11936.
- [131] X. Li, Y. He, X. Dong, X. Ren, H. Gao, W. Hu, Effects of hydrogen-bonding density on polyamide crystallization kinetics, *Polymer (Guildf)* 189 (2020) 122165.
- [132] N. Vasanthan, R. Kotek, D.-W. Jung, D. Shin, A.E. Tonelli, D.R. Salem, Lewis acid–base complexation of polyamide 66 to control hydrogen bonding, extensibility and crystallinity, *Polymer (Guildf)* 45 (2004) 4077–4085.
- [133] V. Fernández-González, J.M. Andrade, B. Ferreira, P. López-Mahía, S. Muniategui-Lorenzo, Monitorization of polyamide microplastics weathering using attenuated total reflectance and microreflectance infrared spectrometry, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* 263 (2021) 120162:1-10.
- [134] I. Ksouri, O. De Almeida, N. Haddar, Long term ageing of polyamide 6 and polyamide 6 reinforced with 30% of glass fibers: physicochemical, mechanical and morphological characterization, *Journal of Polymer Research* 24 (2017) 133:1-12.
- [135] N. Vasanthan, Crystallinity Determination of Nylon 66 by Density Measurement and Fourier Transform Infrared (FTIR) spectroscopy, *Journal of Chemical Education* 89 (2012) 387–390.
- [136] K. Low, S.Y.S. Tan, E.I. Izgorodina, An *ab initio* study of the structure and energetics of hydrogen bonding in ionic liquids, *Frontiers in Chemistry* 7 (2019) 208:1-16.

- [137] Z.-Y. Zeng, Y.-S. Wang, S.D. Chao, Hydrogen bonded dimers of small alkyl substituted amides: Structures, energetics, and spectral analyses based on density functional theory calculations, *Computational and Theoretical Chemistry* 1113 (2017) 1–7.

8. SAŽETAK

RAČUNALNO ISTRAŽIVANJE INTERAKCIJA NANOČESTICA POLIAMIDA 66 S ORGANSKIM ONEČIŠĆUJUĆIM TVARIMA

Marta Pinčić

Onečišćenje okolišnih sastavnica MP i NP česticama prepoznati je globalni ekološki problem. Prisutnost plastičnih čestica utvrđena je u svim dijelovima našeg ekosustava te je znatna pažnja znanstvene zajednice usmjerena na identificiranje i kvantificiranje učinaka tih čestica na organizme i njihova staništa. Čestice MP-a i NP-a mogu se ponašati kao vektori za brojne onečišćujuće tvari, stoga je važno utvrditi mehanizam interakcija kako bi se razumjela njihova sudbina u okolišu. U ovome radu upotrijebljeni su alati računalne kemije u svrhu istraživanja interakcija nanočestica PA 66, polimera koji se naširoko koristi u proizvodnji tkanina i prediva, i odabranih organskih onečišćujućih tvari. Primjenom DFT proračuna na razini teorije PBE(GD3BJ)/6-31G(d,p), uz simuliran utjecaj vode s IEFPCM metodom, optimizirane su strukture modelnih nanočestica PA 66 i organskih onečišćujućih tvari u međusobnoj interakciji. Energija intermolekulskih interakcija kvantificirana je uz 6-31++G(d,p) osnovni skup te je provedena dekompozicijska analiza intermolekulskih slabih sila EDA-FF metodom. Nadalje, povezane su strukturne značajke odabranih onečišćujućih tvari s energijom interakcije metodom hrbatne regresije koristeći *scikit-learn* te *RDKit* programske biblioteke u programskom jeziku *Python*. Rezultati ukazuju na moguće vektorsko ponašanje trimera PA 66 za sve ispitane organske onečišćujuće tvari, odnosno kako je u svim istraživanim slučajevima adsorpcija povoljan proces. Važno je istaknuti kako je znatno izraženiji afinitet adsorpcije onečišćujućih tvari koje mogu tvoriti vodikove veze s PA 66, premda i doprinos hidrofobnih interakcija nije zanemariv.

Ključne riječi: DFT, interakcije, mikroonečišćujuće tvari, nanoplastika, poliamid 66

9. SUMMARY

COMPUTATIONAL INVESTIGATION OF THE INTERACTIONS BETWEEN PA 66 NANOPARTICLES WITH ORGANIC POLLUTANTS

Marta Pinčić

The contamination of the environment with MP and NP particles is widely recognized as a global ecological issue. The presence of plastic particles has been detected in all parts of our ecosystem, and significant attention from the scientific community is directed towards indentifying and quantifying the effects of these particles on organisms and their habitats. MP and NP particles can act as vectors for numerous pollutants, therefore it is crucial to determine the mechanism of their interactions to understand their fate in the environment. In this work, computational chemistry tools were employed to explore the interactions between PA 66 nanoparticles, a polymer widely used in the manufacture of textiles, and yarns, and selected organic pollutants. By applying DFT calculations at the PBE(G3DBJ)/6-31G(d,p) level, with the simulated influence of water using the IEFPCM method, the structures of model PA 66 nanoparticles and organic pollutants in mutual interaction were optimized. The energy of intermolecular interactions was quantified using the 6-31++G(d,p) basis set, while decomposition analysis of the intermolecular weak forces was conducted using the EDA-FF method. Furthermore, the structural features of selected pollutants were correlated with the interaction energies using ridge regression implemented in the RDkit and scikit-learn Python libraries. The results indicate potential vector behavior of PA 66 nanoparticles for all examined organic pollutants, where adsorption was found to be a favourable process in all investigated cases. Pollutants capable of forming hydrogen bonds with PA 66 have a significantly pronounced affinity for adsorption, although hydrophobic interactions are also non-negligible.

Keywords: DFT, interactions, micropollutants, nanoplastics, polyamide 66

10. KRATKI ŽIVOTOPIS

Marta Pinčić rođena je u Zadru 27. svibnja 2000. godine. Nakon završetka osnovnoškolskog obrazovanja, upisuje prirodoslovno-matematičku gimnaziju Franjo Petrić u Zadru koju završava s odličnim uspjehom i uzornim vladanjem. 2019. godine upisuje prijediplomski studij Ekoinženjerstvo na Fakultetu kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu. U akademskoj godini 2019./2020. nagrađena je kao najbolja studentica prve godine prijediplomskih studija. 2022. postaje sveučilišna prvostupnica inženjerka ekoinženjerstva te upisuje istoimeni diplomski studij na FKIT-u. Tijekom čitavog studija bila je među 3 % i 10 % najboljih studenata te je sudjelovala kao demonstrator na dva kolegija na Zavodu za mjerenja i automatsko vođenje procesa. Na Fakultetu je sudjelovala i u reviziji studijskog programa Ekoinženjerstvo, prvo kao koordinatorica za prijediplomski studij, a zatim i kao članica radne skupine za reviziju. Uz fakultetske obveze, stekla je i volontersko iskustvo davanjem instrukcija iz područja matematike, kemije i fizike te volontersko iskustvo u najvećoj i najaktivnijoj studentskoj Udruzi u Republici Hrvatskoj u kojoj je imala prilike sudjelovati u organizaciji projekata čiji je cilj bio popularizirati znanost među mladima i širom publikom.

11. PRILOZI

11.1. Prilog A – programski kôd za izračun molekulskih deskriptora

```
from rdkit import Chem
from rdkit.Chem import Draw
from rdkit.Chem import Descriptors, Crippen, Lipinski, rdMolDescriptors, GraphDescriptors,
rdPartialCharges, rdFreeSASA
from rdkit.Chem.rdMolDescriptors import CalcPMI1, CalcPMI2, CalcPMI3, CalcAsphericity,
CalcEccentricity

suppl = Chem.SDMolSupplier(r'disk\datoteka.sdf') # potrebno unijeti lokaciju datoteke
optimizirane strukture

mol = suppl[0]
img = Draw.MolToImage(mol)
img.show()

if mol is not None:
    print("\nDeskriptori:\n")

    exact_mol_wt = Descriptors.ExactMolWt(mol)
    num_rings = rdMolDescriptors.CalcNumRings(mol)
    num_aromatic_rings = rdMolDescriptors.CalcNumAromaticRings(mol)
    num_rotatable_bonds = rdMolDescriptors.CalcNumRotatableBonds(mol)
    num_heteroatoms = Descriptors.NumHeteroatoms(mol)
    hba = Lipinski.NumHAcceptors(mol)
    hbd = Lipinski.NumHDonors(mol)
    logp = Crippen.MolLogP(mol)
    tpsa = rdMolDescriptors.CalcTPSA(mol)
    labute_asa = rdMolDescriptors.CalcLabuteASA(mol)
    fraction_csp3 = rdMolDescriptors.CalcFractionCSP3(mol)
    hall_kier_alpha = Descriptors.HallKierAlpha(mol)
    ipc = Descriptors.Ipc(mol)
    balaban_j = Descriptors.BalabanJ(mol)
    bertz_ct = Descriptors.BertzCT(mol)
    chi0v = Descriptors.Chi0v(mol)
    chi1v = Descriptors.Chi1v(mol)
    chi2v = Descriptors.Chi2v(mol)
    chi3v = Descriptors.Chi3v(mol)
    chi4v = Descriptors.Chi4v(mol)
    rdPartialCharges.ComputeGasteigerCharges(mol)
    max_partial_charge = max(float(atom.GetProp('_GasteigerCharge')) for atom in
mol.GetAtoms())
    min_partial_charge = min(float(atom.GetProp('_GasteigerCharge')) for atom in
mol.GetAtoms())
```



```
max_abs_partial_charge = max(abs(float(atom.GetProp('_GasteigerCharge')))) for atom in
mol.GetAtoms()
min_abs_partial_charge = min(abs(float(atom.GetProp('_GasteigerCharge')))) for atom in
mol.GetAtoms()
asphericity = CalcAsphericity(mol)
eccentricity = CalcEccentricity(mol)

print(f'ExactMolWt: {exact_mol_wt}')
print(f'NumRings: {num_rings}')
print(f'NumAromaticRings: {num_aromatic_rings}')
print(f'NumRotatableBonds: {num_rotatable_bonds}')
print(f'NumHeteroatoms: {num_heteroatoms}')
print(f'NumHAcceptors (HBA): {hba}')
print(f'NumHDonors (HBD): {hbd}')
print(f'MolLogP: {logp}')
print(f'TPSA: {tpsa}')
print(f'LabuteASA: {labute_asa}')
print(f'FractionCSP3: {fraction_csp3}')
print(f'HallKierAlpha: {hall_kier_alpha}')
print(f'Ipc: {ipc}')
print(f'BalabanJ: {balaban_j}')
print(f'BertzCT: {bertz_ct}')
print(f'Chi0v: {chi0v}')
print(f'Chi1v: {chi1v}')
print(f'Chi2v: {chi2v}')
print(f'Chi3v: {chi3v}')
print(f'Chi4v: {chi4v}')
print(f'MaxPartialCharge: {max_partial_charge}')
print(f'MinPartialCharge: {min_partial_charge}')
print(f'MaxAbsPartialCharge: {max_abs_partial_charge}')
print(f'MinAbsPartialCharge: {min_abs_partial_charge}')
print(f'Asphericity: {asphericity}')
print(f'Eccentricity: {eccentricity}')
print("\n")
```

11.2. Prilog B – Programski kôd za hrbatni regresijski model

```
import pandas as pd
import numpy as np
from sklearn.preprocessing import StandardScaler
from sklearn.model_selection import LeaveOneOut
from sklearn.linear_model import LinearRegression, Ridge
from sklearn.metrics import mean_squared_error
from sklearn.feature_selection import f_regression

ulazni_podaci = r'disk\ulazni_podaci.csv' # potrebno definirati lokaciju datoteke s ulaznim
podacima
df = pd.read_csv(ulazni_podaci)
df.columns = df.columns.str.strip()

df['HOMO_LUMO_gap'] = df['LUMO (Ha)'] - df['HOMO (Ha)']
df['HBA_HBD_ratio'] = df['NumHAcceptors (HBA)'] / (df['NumHDonors (HBD)'] + 1e-5)
df['LogP_TPSA_ratio'] = df['MolLogP'] / (df['TPSA'] + 1e-5)

predvidena_vrijednost = 'Eint (kJ/mol)'
features = df.drop(columns=[predvidena_vrijednost, 'Name'])
y = df[predvidena_vrijednost]

f_scores, _ = f_regression(features, y)
najvazniji_parametri = features.columns[np.argsort(f_scores)[-5:]].tolist()
X = features[najvazniji_parametri]

scaler = StandardScaler()
X_scaled = scaler.fit_transform(X)

loo = LeaveOneOut()
linear_predictions = []
hrbatna_izlaz = []

for train_index, test_index in loo.split(X_scaled):
    X_train, X_test = X_scaled[train_index], X_scaled[test_index]
    y_train, y_test = y.iloc[train_index], y.iloc[test_index]

    hrbatni_model = Ridge(alpha=1.0)
    hrbatni_model.fit(X_train, y_train)
    hrbatna_pred = hrbatni_model.predict(X_test)[0]
    hrbatna_izlaz.append(hrbatna_pred)
```

```
vazni_parametri = pd.DataFrame({
    'parametar': najvazniji_parametri,
    'koeficijent': hrbatni_model.coef_
}).sort_values('koeficijent', key=abs, ascending=False)

print("\nTop 5 značajki modela i pripadajući koeficijenti:")
print(vazni_parametri)

results = pd.DataFrame({
    'Ulazna vrijednost, kJ/mol': y,
    'Predviđena vrijednost regresijom, kJ/mol': hrbatna_izlaz,
    'Apsolutna pogreška hrbatnog modela, kJ/mol': np.abs(y - hrbatna_izlaz)
})
print("\nUsporedba hrbatnog modela i ulaznih podataka:")
print(results)

hrbatna_odsjecak = hrbatni_model.intercept_
hrbatna_jednadzba = f"Eint = {hrbatna_odsjecak:.2f} "
for parametar, koef, mean, std in zip(najvazniji_parametri, hrbatni_model.coef_, scaler.mean_,
scaler.scale_):
    hrbatna_jednadzba += f" + ({koef:.2f} * ({parametar} - {mean:.2f}) / {std:.2f})\n"

print("\nJednadžba hrbatnog modela sa skaliranim vrijednostima:")
print(hrbatna_jednadzba)

hrbatna_rmse = np.sqrt(mean_squared_error(y, hrbatna_izlaz))
print(f"RMSE hrbatne regresije: {hrbatna_rmse:.2f} kJ/mol\n")
```