

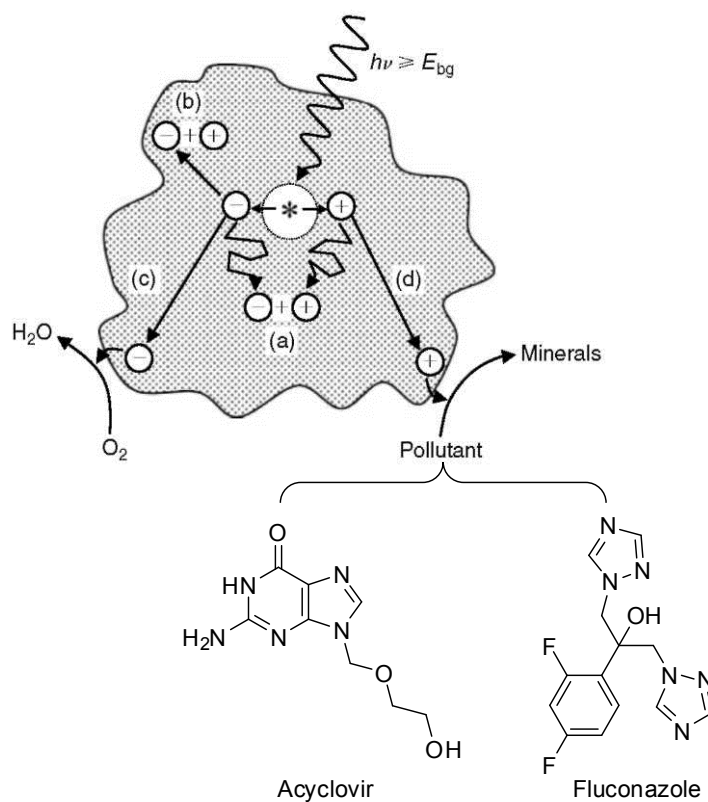


ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ ΚΡΗΤΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ

Φωτοκαταλυτική διάσπαση των φαρμακευτικών ουσιών ακυκλοβίρη (acyclovir) και φλουκοναζόλιο (fluconazole) σε υδατικά διαλύματα

Διπλωματική Εργασία
Παπαμικρούλης Μιχάλης



Εξεταστική Επιτροπή:

Επικ. Καθηγητής Νικόλαος Ξεκουκουλωτάκης (Επιβλέπων)
Καθηγητής Ευάγγελος Διαμαντόπουλος
Επικ. Καθηγήτρια Δανάη Βενιέρη

Χανιά, Οκτώβριος 2015

Περιεχόμενα

<u>Πρόλογος</u>	4
<u>Περίληψη</u>	5
<u>A. ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</u>	7
A.1 Εισαγωγή	7
A.2 Προηγμένες διεργασίες οξείδωσης	8
A.3 Εισαγωγή στην ετερογενή φωτοκατάλυση	11
A.4 Μηχανισμός ετερογενούς φωτοκατάλυσης	12
A.5 Ημιαγωγοί καταλύτες - TiO_2	15
A.6 Παράγοντες οι οποίοι επηρεάζουν τη διεργασία της φωτοκατάλυσης	17
A.7 Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα της φωτοκατάλυσης	20
A.8 Εισαγωγή στις φαρμακευτικές ουσίες	21
A.9 Φαρμακευτικές ουσίες στο περιβάλλον και το νερό	23
A.10 Η πορεία των φαρμακευτικών ουσιών και η τύχη τους στο περιβάλλον	24
A.11 Επίδραση των φαρμακευτικών ουσιών	28
A.12 Ακυκλοβίρη (Acyclovir)	29
A.13 Ακυκλοβίρη στο περιβάλλον	33
A.14 Φλουκοναζόλιο (Fluconazole)	33
A.15 Το φλουκοναζόλιο στο περιβάλλον	36
<u>B. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</u>	37
B.1 Πειραματικός εξοπλισμός	37
B.2 Πειραματική διαδικασία	39
<u>Γ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΣΥΖΗΤΗΣΗ</u>	41
Γ.1. Φάσματα απορρόφησης της ακυκλοβίρης και του φλουκοναζολίου σε διάφορες τιμές pH	41
Γ.2 Πειράματα προσρόφησης, φωτόλυσης και φωτοκατάλυσης της ακυκλοβίρης και του φλουκοναζολίου	43
Γ.3 Επίδραση της συγκέντρωσης του καταλύτη στη φωτοκαταλυτική διάσπαση της ακυκλοβίρης	47
Γ.4 Επίδραση της διαβίβασης οξυγόνου στη φωτοκαταλυτική διάσπαση της ακυκλοβίρης	50
Γ.5 Επίδραση της συγκέντρωσης της ακυκλοβίρης	52
Γ.6 Επίδραση του pH του διαλύματος και της υδατικής μήτρας στη φωτοκαταλυτική διάσπαση της ακυκλοβίρης	58
Γ.7 Επίδραση της προσθήκης ισοπροπανόλης στη φωτοκαταλυτική διάσπαση της ακυκλοβίρης	61
<u>Δ. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ</u>	65
<u>Παραπομπές</u>	67

Πρόλογος

Η παρούσα προπτυχιακή διατριβή πραγματοποιήθηκε στο εργαστήριο Περιβαλλοντικής Οργανικής Χημείας – Μικρορύπανσης της Σχολής Μηχανικών Περιβάλλοντος του Πολυτεχνείου Κρήτης.

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή κ. Νίκο Ξεκουκουλωτάκη τόσο για την ανάθεση της συγκεκριμένης εργασίας όσο και για την άριστη συνεργασία που είχαμε.

Οφείλω ένα μεγάλο ευχαριστώ στην υποψήφια διδάκτορα κα. Χριστίνα Μπρέμπου για την μεγάλη και πολύτιμη βοήθεια από την αρχή μέχρι και την ολοκλήρωση της εργασίας αλλά και για την άριστη συνεργασία.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω τα μέλη της εξεταστικής επιτροπής για την αξιολόγηση της συγκεκριμένης εργασίας.

Τέλος, ευχαριστώ όλους όσους με βοήθησαν πρακτικά και ηθικά κατά τη διάρκεια της φοίτησής μου στο Πολυτεχνείο Κρήτης.

Περίληψη

Το νερό αποτελεί το βασικότερο στοιχείο για ανάπτυξη και διατήρηση της ζωής στον πλανήτη. Τις τελευταίες δεκαετίες ολοένα και περισσότερο επιβαρύνεται η κατάστασή του με ανόργανους και οργανικούς ρύπους. Αυτό καθιστά ως επιτακτική την ανάγκη, πέραν της σωστής διαχείρισης των ήδη υπαρχόντων αποθεμάτων, την εύρεση διαφορετικών μεθόδων ικανών να επιλύσουν τα προβλήματα της ρύπανσης και μόλυνσής του.

Έως τώρα οι επικρατούσες μέθοδοι αντιρύπανσης αποδεικνύονται αναποτελεσματικές στην απομάκρυνση βλαβερών και τοξικών ή μη βιοαποικοδομήσιμων οργανικών ουσιών.

Στην παρούσα προπτυχιακή διατριβή γίνεται μελέτη της φωτοκαταλυτικής επεξεργασίας υδατικού διαλύματος το οποίο περιέχει ξεχωριστά τις φαρμακευτικές ουσίες Ακυκλοβίρη (Acyclovir) κατά κύριο λόγο και Φλουκοναζόλη (Flucunazole). Η διεργασία της φωτοκατάλυσης πραγματοποιήθηκε με τη βοήθεια ειδικού φωτοκαταλυτικού αντιδραστήρα διαλείποντος έργου, με χρήση διοξειδίου του τιτανίου (Degussa P-25) ως φωτοκαταλυτικού μέσου. Στόχος της επεξεργασίας είναι η αποδόμηση της ουσίας και η απομάκρυνσή της από το διάλυμα.

Τα πειράματα που διεξήχθησαν χωρίζονται σε τέσσερις ομάδες. Στην πρώτη ομάδα έγινε μία προσπάθεια να εξακριβώσουμε την επιρροή της συγκέντρωσης του καταλύτη στην διάσπαση της ουσίας τόσο σε χαμηλές συγκεντρώσεις όσο και σε υψηλότερες. Η δεύτερη ομάδα περιλαμβάνει πειράματα με αλλαγές στην συγκέντρωση της ίδιας της ουσίας ώστε να διαπιστωθεί κατά πόσο επηρεάζεται η διάσπασή της. Στην τρίτη ομάδα ερευνήθηκε η επίδραση του pH του διαλύματος στην διάσπαση της φαρμακευτικής ουσίας ενώ στην τέταρτη μελετήθηκε ο μηχανισμός της φωτοκατάλυσης και αν αυτός πραγματοποιείται λόγω της ύπαρξης ριζών υδροξυλίου στο διάλυμα. Τέλος, πραγματοποιήθηκε ένα πείραμα με χρήση εμφιαλωμένου νερού στο διάλυμα.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα διαπιστώθηκε ότι το διοξείδιο του τιτανίου δρα αποτελεσματικά σε χαμηλές και υψηλές συγκεντρώσεις. Για συγκεντρώσεις επιπέδου 100 ppb η βέλτιστη συγκέντρωση καταλύτη για την Ακυκλοβίρη είναι 50 mg/L ενώ για τη Φλουκοναζόλη 200 mg/L. Σε υψηλότερες συγκεντρώσεις, η καλύτερη εικόνα εμφανίζει σε συγκεντρώσεις καταλύτη που κυμαίνονται από 250-500 mg/L.

Παρατηρήθηκε ότι η ετερογενής φωτοκατάλυση της ουσίας ευνοείται σε βασικό περιβάλλον με βέλτιστη μελετώμενη τιμή pH=9, ενώ παρεμποδίζεται όταν οι συνθήκες είναι όξινες.

Τέλος, αποδεικνύεται ότι ο μηχανισμός της φωτοκατάλυσης πραγματοποιείται λόγω της ύπαρξης ριζών υδροξυλίου και διαφοροποιείται από το είδος του νερού στο διάλυμα.

A. ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

A.1 Εισαγωγή

Η επεξεργασία του νερού, καθώς και η επεξεργασία και η διαχείριση αστικών και άλλων υγρών αποβλήτων είναι εξέχουσας σημασίας, για την προστασία τόσο της δημόσιας υγείας όσο και του περιβάλλοντος (Crittenden et al., 2012, Tchobanoglous et al, 2014). Τα ανεπεξέργαστα λύματα τα οποία διατίθενται στο περιβάλλον δημιουργούν προβλήματα, όπως η ρύπανση και η υποβάθμιση των επιφανειακών και υπόγειων νερών, καθώς και το φαινόμενο του ευτροφισμού. Πέραν αυτού όμως, τα λύματα αυτά αποτελούν απειλή τόσο για την οικονομική ευημερία όσο και για την ασφάλεια των ανθρώπων του πλανήτη. Επιπλέον, τα τελευταία χρόνια το φαινόμενο της λειψυδρίας γίνεται εντονότερο επηρεάζοντας ήδη το ένα πέμπτο του παγκόσμιου πληθυσμού. Κατά αυτόν τον τρόπο απαιτείται η δημιουργία εναλλακτικών πηγών νερού για μία σειρά από χρήσεις, όπως είναι η άρδευση. Μία εναλλακτική πηγή νερού μπορεί να θεωρηθούν τα κατάλληλα επεξεργασμένα υγρά απόβλητα.

Οι κλασικές φυσικοχημικές διεργασίες οι οποίες εφαρμόζονται στην επεξεργασία νερού και υγρών αποβλήτων είναι κατά κανόνα ανεπαρκείς για την αντιμετώπιση της ρύπανσης του νερού (Crittenden et al., 2012, Tchobanoglous et al, 2014). Αυτό συμβαίνει διότι στο μεγαλύτερό τους μέρος κάνουν μεταφορά του προβλήματος από τη μία φάση στην άλλη. Ειδικότερα όσον αφορά την περίπτωση του πόσιμου νερού, η χρησιμοποίηση αποκλειστικά αυτών των μεθόδων κρίνεται εντελώς ανεπαρκής.

Πέραν των φυσικοχημικών μεθόδων και οι βιολογικές μέθοδοι, οι οποίες εφαρμόζονται ευρέως τα τελευταία χρόνια, από μόνες τους είναι αναποτελεσματικές. Ο λόγος είναι η παρουσία πολύπλοκων μορίων τα οποία δεν βιοαποδομούνται ή αποδομούνται πολύ δύσκολα. Επίσης, δεν έχουν τη δυνατότητα να επιλύουν προβλήματα επεξεργασίας λυμάτων που περιέχουν τοξικές ουσίες όπως είναι οι φαρμακευτικές ουσίες και τα φυτοφάρμακα (Michael et al., 2013, Tchobanoglous et al, 2014). Ως εκ τούτου, έχει καταστεί επιτακτική η ανάγκη εύρεσης διαφορετικών μεθόδων για την επεξεργασία τοξικών ουσιών. Η επίτευξη της πλήρους οξειδωσης (καταστροφής) των πιο επικίνδυνων οργανικών ενώσεων μπορεί να γίνει με χρήση χημικών μεθόδων οξειδωσης. Αυτές οι μέθοδοι μετατρέπουν τις τοξικές ενώσεις σε ακίνδυνες μορφές (CO_2 , H_2O , ανόργανες ουσίες) ή σε οργανικά μόρια με μικρότερο μοριακό βάρος που μπορούν στη συνέχεια να βιοαποδομηθούν πιο εύκολα.

A.2 Προηγμένες διεργασίες οξείδωσης

Στο πλαίσιο αναζήτησης μεθόδων εναλλακτικών στις ήδη υπάρχουσες και φιλικών προς το περιβάλλον (καθαρές τεχνολογίες), μπορεί να ενταχθεί και το αυξανόμενο ενδιαφέρον τελευταία για την χρησιμοποίηση των λεγόμενων προηγμένων διεργασιών οξείδωσης (Advanced Oxidation Processes, AOPs) (Parsons, 2004, Oturan and Aaron, 2014). Με τον όρο αυτό εννοούνται κυρίως εκείνες οι τεχνολογίες οι οποίες στηρίζονται στην χρήση μεθόδων όπως η φωτόλυση (UV-C), η οζονόλυση (O_3 , $O_3/UV-C$, O_3/H_2O_2), η φωτόλυση παρουσία υπεροξειδίου του υδρογόνου ($UV-C/H_2O_2$), η ετερογενής φωτοκατάλυση ($TiO_2/UV-A$), η οξείδωση Fenton και photo-Fenton, η ηλεκτροχημική οξείδωση, καθώς και άλλες παρεμφερείς διεργασίες (Parsons, 2004, Oturan and Aaron, 2014).

Η ραγδαία ανάπτυξη των προηγμένων διεργασιών οξείδωσης οφείλεται (Parsons, 2004, Oturan and Aaron, 2014):

1. Στην αναποτελεσματικότητα των κλασσικών φυσικοχημικών και βιολογικών μεθόδων επεξεργασίας, οι οποίες δεν μπορούν από μόνες του να αδρανοποιήσουν πολύπλοκα οργανικά μόρια και τοξικές ουσίες (όπως φαρμακευτικές ουσίες, χρωστικές, φυτοφάρμακα, κ.α.).
2. Στην ανικανότητα άλλων χημικών οξειδωτικών αντιδραστηρίων να διασπάσουν πολλούς οργανικούς ρύπους (λόγω της χαμηλής οξειδωτικής τους δράσης), καθώς επίσης και στη δημιουργία τοξικών χλωριωμένων οργανικών παραγώγων, στις περιπτώσεις που εφαρμόζεται χλωρίωση.
3. Στην ικανότητα που έχουν να οξειδώνουν τις βλαβερές/τοξικές και μη βιοαποδομήσιμες οργανικές ουσίες και να τις μετατρέπουν σε ακίνδυνες μορφές (CO_2 , H_2O , ανόργανες ουσίες) ή σε οργανικά μόρια μικρότερου μοριακού βάρους, τα οποία μπορούν κατόπιν να βιοαποδομηθούν ευκολότερα.
4. Στους ολοένα και πιο αυστηρούς κανονισμούς που θέτει σε εφαρμογή η ΕΕ αναφορικά με τα ανώτατα όρια συγκεντρώσεων ορισμένων οργανικών ενώσεων.

Τα πλεονεκτήματα των μεθόδων αυτών μπορούν να συνοψιστούν στα εξής (Parsons, 2004, Oturan and Aaron, 2014):

- Συντελούν στην επίλυση και όχι στη μεταφορά του προβλήματος σε άλλη φάση.
- Αδρανοποιούν τις περισσότερες βλαβερές – τοξικές οργανικές και ανόργανες ουσίες. Σημαντικό πλεονέκτημα τους είναι η μη επιλεκτική προσβολή των διάφορων οργανικών

ενώσεων, στοιχείο που επιτρέπει την εφαρμογή τους σε όλων σχεδόν των ειδών τα απόβλητα, που περιέχουν οργανικούς ρύπους.

- Μεγάλη δραστικότητα των ριζών του υδροξυλίου με αποτέλεσμα να επιτυγχάνονται μικροί χρόνοι αντίδρασης.
- Μεγάλες αποδόσεις καταστροφής των οργανικών ρύπων.
- Η προ-επεξεργασία λυμάτων με κάποια από τις προηγμένες διεργασίες οξείδωσης διευκολύνει κατά κανόνα την ακολουθούμενη βιολογική επεξεργασία, λόγω της δημιουργίας βιοαποδομήσιμων προϊόντων, καθώς και λόγω της μείωσης σε πολλές περιπτώσεις της τοξικότητας των λυμάτων.
- Η προ-επεξεργασία των λυμάτων καθιστά μεθόδους όπως η αντίστροφη ώσμωση και η ιονανταλλαγή κατά πολύ οικονομικότερες, λόγω της αποτροπής δημιουργίας συσσωματωμάτων οργανικής ύλης.
- Χρησιμοποιούν φιλικότερα προς το περιβάλλον αντιδραστήρια.
- Δυνατότητα αξιοποίησης της ηλιακής ακτινοβολίας με αποτέλεσμα να μειώνεται σημαντικά το κόστος επεξεργασίας.

Τα κύρια μειονεκτήματα - προβλήματα της εφαρμογής των προηγμένων διεργασιών οξείδωσης αποτελούν το υψηλό κόστος επεξεργασίας, καθώς και η παρουσία ανθρακικών και όξινων ανθρακικών ιόντων στα φυσικά νερά. Όσον αφορά στην παρουσία των ανθρακικών και όξινων ανθρακικών ιόντων, αυτά αντιδρούν με τις ρίζες υδροξυλίου δημιουργώντας ρίζες με χαμηλότερο δυναμικό οξειδοαναγωγής. Το υψηλό κόστος επεξεργασίας, από την άλλη πλευρά, οφείλεται στα σχετικά ακριβότερα αντιδραστήρια τα οποία απαιτούνται κατά την εφαρμογή των τεχνικών αυτών. Δεδομένου ότι δεν απαιτείται πλήρης οξείδωση των ρύπων, η πιθανή δημιουργία υβριδικών συστημάτων επεξεργασίας είναι σε θέση να επιλύσει το οικονομικό ζήτημα (Parsons, 2004, Oturan and Aaron, 2014).

Καθοριστικής σημασίας είναι η μείωση της τοξικότητας και η αύξηση της βιοαποδομησιμότητας των επεξεργασμένων αποβλήτων, έτσι ώστε ο συνδυασμός της χημικής οξείδωσης με μία χαμηλού κόστους κλασσική μέθοδο επεξεργασίας (π.χ. βιολογική επεξεργασία) να επιφέρει τα βέλτιστα δυνατά αποτελέσματα με το χαμηλότερο δυνατό κόστος. Με την πάροδο του χρόνου οι προηγμένες διεργασίες οξείδωσης γίνονται όλο και πιο ανταγωνιστικές σε σχέση με τις κλασσικές μεθόδους επεξεργασίας νερού και υγρών αποβλήτων, λόγω της ανάπτυξης της τεχνολογίας, της ολοένα και εντονότερης επιβάρυνσης του περιβάλλοντος, καθώς και της ανάγκης επίλυσης και όχι μεταφοράς των εμφανιζόμενων

προβλημάτων ρύπανσης. Επιπλέον οι προαναφερθείσες μέθοδοι καταστροφής των τοξικών και βλαβερών ουσιών που απαντώνται στα υπόγεια νερά, στα υγρά απόβλητα, στο έδαφος και στον αέρα, καθώς και η απολυμαντική ικανότητά τους, προσφέρουν λύσεις οι οποίες όχι απλώς επιβραδύνουν (π.χ. μη οξειδωτικές μέθοδοι), αλλά αναστρέφουν την τάση υποβάθμισης του περιβάλλοντος (Parsons, 2004, Oturan and Aaron, 2014).

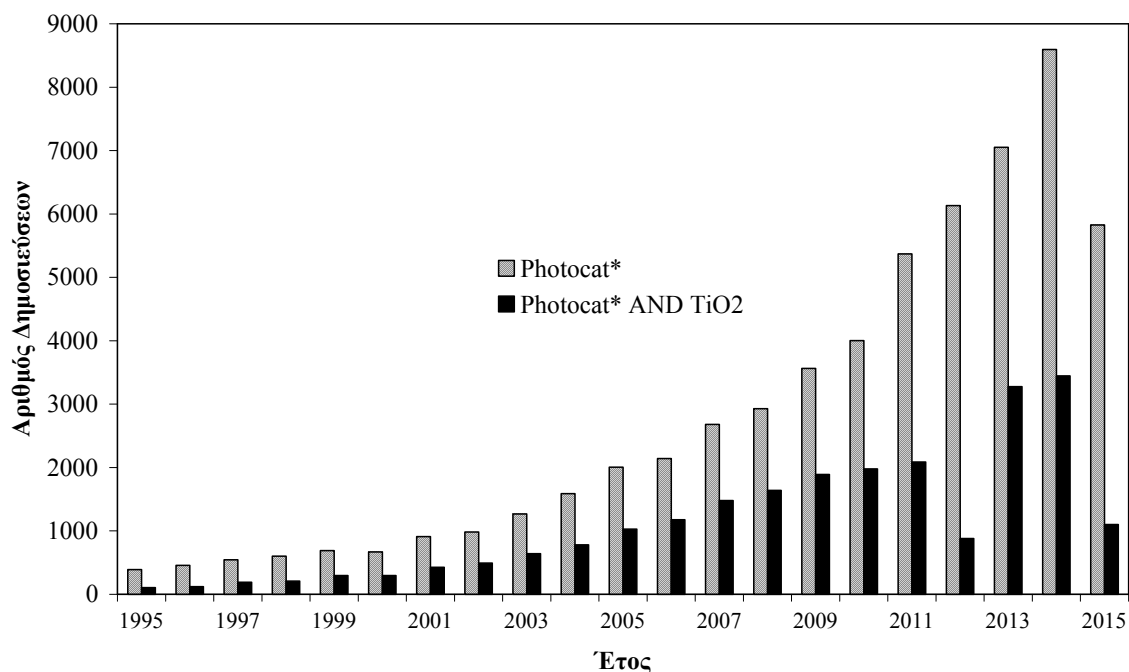
Το κοινό γνώρισμα των προηγμένων διεργασιών οξείδωσης είναι ότι στο μηχανισμό της οξείδωσης κατά κανόνα συμμετέχουν διάφορα ισχυρά οξειδωτικά ενδιάμεσα, όπως είναι οι ρίζες υδροξυλίου, HO^\bullet . Οι ρίζες υδροξυλίου είναι δραστικά ενδιάμεσα με δυναμικό οξείδωσης 2,8 V. Κατά συνέπεια, αποτελούν το ισχυρότερο οξειδωτικό μέσο μετά το φθόριο. Επιπλέον, οι ρίζες υδροξυλίου δεν ρυπαίνουν το περιβάλλον (Parsons, 2004, Oturan and Aaron, 2014).

Οι ρίζες υδροξυλίου αντιδρούν με τα διαλυτά συστατικά εκκινώντας μια σειρά αντιδράσεων οξείδωσης. Πρόκειται για ιδιαίτερα ισχυρά οξειδωτικά σώματα τα οποία, αντιδρούν με οργανικές ενώσεις αποσπώντας H^+ , δημιουργώντας έτσι υπεροξειδικές ρίζες. Οι τελευταίες προκαλούν οξειδωτικές θερμικές αντιδράσεις, οι οποίες τελικά οδηγούν στην πλήρη μετατροπή των οργανικών ενώσεων σε CO_2 , H_2O και ανόργανα ιόντα. Οι ρίζες υδροξυλίου δεν είναι επιλεκτικές, μπορούν να δράσουν σε κανονική θερμοκρασία και πίεση και είναι ικανές να οξειδώσουν σχεδόν όλες τις κατηγορίες οργανικών ενώσεων, σε αντίθεση με άλλα οξειδωτικά. Για παράδειγμα, στα αρωματικά συστατικά, ο αρωματικός δακτύλιος υδροξυλιώνεται και υφίσταται διάνοιξη. Οι οργανικές ενώσεις οι οποίες απαντώνται στο νερό και στα υγρά απόβλητα διασπώνται και δεν συγκεντρώνονται ή μεταφέρονται σε άλλη φάση. Επιπλέον, δεν παράγονται δευτερογενή απόβλητα και επομένως δεν υπάρχει η ανάγκη για διάθεση ή αναγέννηση των υλικών. Οι σταθερές ταχύτητας των αντιδράσεων μεταξύ των οργανικών ενώσεων και των ριζών υδροξυλίου είναι κατά κανόνα μεταξύ 10^8 και $10^{10} \text{ L}/(\text{mol}\cdot\text{s})$ και είναι μεταξύ των πιο γρηγορών αντιδράσεων οι οποίες απαντώνται (Parsons, 2004, Oturan and Aaron, 2014).

Ξεχωριστή θέση στις προηγμένες διεργασίες οξείδωση κατέχουν η ετερογενής και η ομογενής φωτοκαταλυτική οξείδωση (Mills and Le Hunte, 1997, Parsons, 2004, Fujishima et al., 2008, Chong et al., 2010, Herrmann, 2010, Oturan and Aaron, 2014). Στις περιπτώσεις αυτές είναι δυνατή η ενεργοποίηση των αντιδράσεων δημιουργίας των ριζών υδροξυλίου υπό την επίδραση ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας, συμπεριλαμβανομένης και της ηλιακής ακτινοβολίας. Το γεγονός αυτό εξασφαλίζει την ουσιαστική συμβολή των ήπιων μορφών ενέργειας, όπως είναι η ηλιακή ενέργεια, στη διαδικασία καθαρισμού και αποκατάστασης του περιβάλλοντος.

A.3 Εισαγωγή στην ετερογενή φωτοκατάλυση

Η φωτοκατάλυση είναι η ενεργοποίηση ενός καταλύτη υπό την επίδραση ακτινοβολίας, η οποία βρίσκεται συνήθως στην υπεριώδη ή στην ορατή περιοχή του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος (Mills and Le Hunte, 1997). Ο καταλύτης μειώνει την ενέργεια ενεργοποίησης της αντίδρασης προσφέροντας έναν εναλλακτικό μηχανισμό για την πραγματοποίηση της χωρίς ο ίδιος να καταναλώνεται. Στη φωτοκατάλυση, στην πλειονότητα των περιβαλλοντικών της εφαρμογών, λαμβάνει χώρα σχηματισμός διαφόρων οξειδωτικών ενδιάμεσων (κυρίως ριζών υδροξυλίου, HO[•]) σε ένα υδατικό μέσο, παρουσία ενός καταλύτη (κόκκοι ενός ημιαγωγού), ο οποίος ενεργοποιείται είτε από υπεριώδη (UV-A) είτε από ορατή ακτινοβολία. Η μέθοδος της ετερογενούς φωτοκαταλυτικής διάσπασης των οργανικών ρύπων βασίζεται στο φωτο-ηλεκτροχημικό φαινόμενο, το οποίο μετατρέπει την ενέργεια της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας σε ηλεκτρική ή χημική ενέργεια. Ο κάθε κόκκος ημιαγωγού (συνήθως TiO₂ ή ZnO) που βρίσκεται σε επαφή με το κατάλληλο διάλυμα λειτουργεί, υπό την επίδραση ακτινοβολίας συγκεκριμένου μήκους κύματος, από μόνος του σαν μια μικρο-φωτοηλεκτροχημική κυψέλη, όπου συνυπάρχουν η άνοδος και η κάθοδος. Η διεργασία είναι ετερογενής διότι περιλαμβάνει δύο ενεργές φάσεις, την στερεή και την υγρή, και φωτοκαταλυτική, αφού προκαλείται ενεργοποίηση του καταλύτη υπό την επίδραση ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας. Η ανάπτυξη της τεχνικής αυτής τα τελευταία χρόνια υπήρξε ραγδαία, όπως φαίνεται από τον αριθμό των επιστημονικών δημοσιεύσεων (Διάγραμμα A.1).



Διάγραμμα Α.1 Αριθμός δημοσιεύσεων οι οποίες περιέχουν το λήμμα «photocat*» και «photocat* AND TiO₂» τα τελευταία 20 χρόνια. Πηγή: Scopus

Πρόκειται για μία μέθοδο απορρύπανσης η οποία λαμβάνει χώρα σε ήπιες συνθήκες πίεσης και θερμοκρασίας και είναι ιδιαίτερα φιλική προς το περιβάλλον, αφού στην πραγματικότητα μιμείται τις διεργασίες αυτοκαθαρισμού της φύσης. Η παρουσία του καταλύτη επιταχύνει κατά πολλές τάξεις μεγέθους τη διάσπαση των οργανικών ρύπων (Mills and Le Hunte, 1997, Parsons, 2004, Fujishima et al., 2008, Chong et al., 2010, Herrmann, 2010, Oturan and Aaron, 2014).

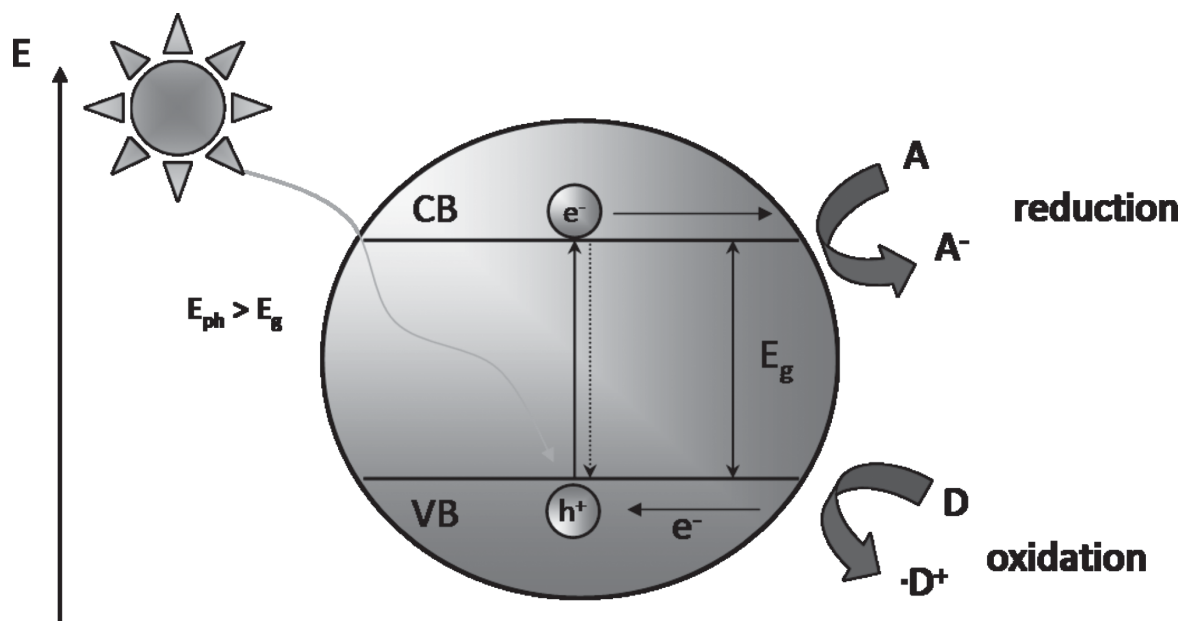
A.4 Μηχανισμός ετερογενούς φωτοκατάλυσης

Τα στερεά χωρίζονται βάσει των ηλεκτρικών τους ιδιοτήτων σε μέταλλα, ημιαγωγούς και μονωτές. Οι διαφορές μεταξύ μετάλλων, ημιαγωγών και μονωτών αντικατοπτρίζονται στις ηλεκτρικές, οπτικές και ηλεκτροχημικές/φωτοηλεκτρικές ιδιότητές τους. Μακροσκοπικά, η διαφορετικότητα αυτή εμφανίζεται στην αντίσταση που παρουσιάζουν στη ροή του ηλεκτρικού ρεύματος, καθώς και στην εξάρτηση του θερμικού συντελεστή της αντίστασης από την θερμοκρασία. Μικροσκοπικά, οι ηλεκτρονιακές ιδιότητες των στερεών περιγράφονται με τη βοήθεια του μοντέλου των ενεργειακών τροχιακών ή αλλιώς του μοντέλου των ενεργειακών ζωνών, το οποίο περιγράφει την συμπεριφορά ενός ηλεκτρονίου κατά την κίνηση του στο πεδίο που δημιουργεί ο πυρήνας και τα ηλεκτρόνια που το περιβάλλουν.

Σύμφωνα με το μοντέλο των μοριακών τροχιακών, η ηλεκτρονιακή δομή των περισσότερων ημιαγώγιμων υλικών περιλαμβάνει μια μέγιστα κατειλημμένη ζώνη από ηλεκτρόνια, η οποία ονομάζεται ζώνη σθένους (valence band, VB) και μια μη κατειλημμένη ζώνη η οποία ονομάζεται ζώνη αγωγιμότητας (conduction band, CB). Οι ζώνες αυτές χωρίζονται από μία περιοχή απαγορευμένων ενεργειακών καταστάσεων, η οποία ονομάζεται ενεργειακό χάσμα (band gap) και η ενεργειακή διαφορά των ζωνών ονομάζεται ενέργεια χάσματος, E_g (Mills and Le Hunte, 1997, Parsons, 2004, Fujishima et al., 2008, Chong et al., 2010, Herrmann, 2010, Oturan and Aaron, 2014).

Εάν ένα τέτοιο ημιαγώγιμο υλικό ακτινοβοληθεί με ενέργεια ίση ή μεγαλύτερη από αυτή του ενεργειακού χάσματος ($h\nu \geq E_g$) με τεχνητό ή ηλιακό φως, τα ηλεκτρόνια της ζώνης σθένους διεγείρονται απορροφώντας φωτόνια ενέργειας ίσης ή μεγαλύτερης από αυτή που αντιστοιχεί στο ενεργειακό χάσμα του ημιαγωγού και μεταπηδούν στην ζώνη αγωγιμότητας. Παράλληλα δημιουργούνται θετικά φορτισμένες οπές (holes, h^+) στο εσωτερικό του καταλύτη (Σχήμα Α.1). Τα ζεύγη αυτά των οπών/ηλεκτρονίων μπορούν είτε να επανασυνδεθούν απελευθερώνοντας ενέργεια με τη μορφή θερμότητας, είτε να ακολουθήσουν διαφορετικές

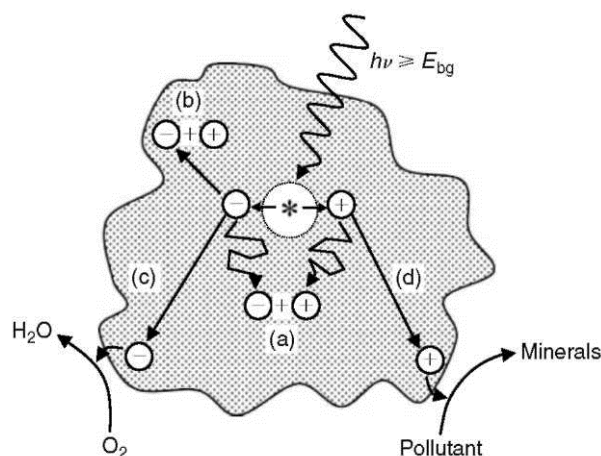
διαδρομές και να μεταφερθούν στη επιφάνεια του ημιαγωγού, όπου μπορούν να αντιδράσουν με μόρια τα οποία έχουν προσροφηθεί στην επιφάνεια του καταλύτη (Parsons, 2004).



Σχήμα A.1 Σχηματική απεικόνιση του μηχανισμού της φωτοκατάλυσης (Marschall, 2014).

Η επανασύνδεση, είτε στην επιφάνεια είτε στο εσωτερικό του καταλύτη, είναι η συνήθης κατάληξη των φωτοενεργημένων ζευγών οπών/ηλεκτρονίων. Το ελάχιστο μήκος κύματος της ακτινοβολίας που απαιτείται για να προωθήσει ένα ηλεκτρόνιο από τη ζώνη σθένους στη ζώνη αγωγιμότητας εξαρτάται από την ενέργεια χάσματος του φωτοκαταλύτη. Η ενεργειακή διαφορά E_g καθώς επίσης και η θέση του κατώτερου τμήματος της ζώνης αγωγιμότητας και του ανώτερου σημείου της ζώνης σθένους, είναι οι παράγοντες της δομής των ημιαγωγών σε σχέση με την φωτοκατάλυση. Η θέση του ανώτερου σημείου της ζώνης σθένους καθορίζει κυρίως την οξειδωτική δύναμη αποδόμησης του καταλύτη (Parsons, 2004).

Οι σημαντικότερες διεργασίες οι οποίες λαμβάνουν χώρα σε ένα υδατικό αιώρημα ενός ημιαγωγού υπό την επίδραση υπεριώδους ακτινοβολίας παρουσία διαλυμένου οξυγόνου και ενός οργανικού ρύπου συνοψίζονται στο Σχήμα A.2 (Parsons, 2004).

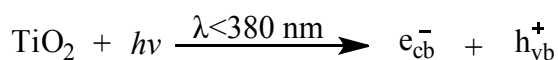


Σχήμα Α.2 Διεργασίες οι οποίες λαμβάνουν χώρα κατά την ακτινοβόληση υδατικού αιωρήματος ενός ημιαγωγού (Parsons, 2004).

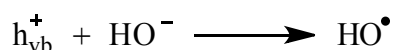
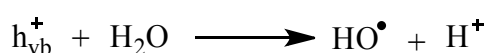
Οι διεργασίες αυτές περιλαμβάνουν: (a) επανασύνδεση οπών-ηλεκτρονίων στο εσωτερικό του καταλύτη, (b) επανασύνδεση οπών-ηλεκτρονίων στην επιφάνεια του καταλύτη, (c) αναγωγή του οξυγόνου από τα ηλεκτρόνια της ζώνης αγωγιμότητας η οποία λαμβάνει χώρα στην επιφάνεια του καταλύτη (d) οξείδωση των ρύπων από τις οπές της ζώνης σθένους, η οποία επίσης λαμβάνει χώρα στην επιφάνεια του καταλύτη και οδηγεί προς την πλήρη ανοργανοποίηση των ρύπων (Parsons, 2004).

Ο πιο συχνά χρησιμοποιούμενος καταλύτης είναι το διοξείδιο του τιτανίου, TiO_2 . Στην περίπτωση αυτή, οι αντιδράσεις οι οποίες λαμβάνουν χώρα είναι οι εξής (Parsons, 2004):

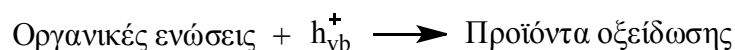
Ακτινοβόληση καταλύτη TiO_2 και φωτο-δημιουργία οπών και ηλεκτρονίων:



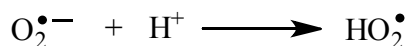
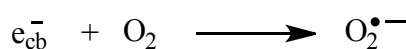
Οι οπές στη ζώνη σθένους του ημιαγωγού (h^+) έχουν υψηλό δυναμικό οξείδωσης και οξειδώνουν είτε τα μόρια του νερού είτε τα ανιόντα υδροξυλίου HO^- σε αλκαλικό περιβάλλον, προς ρίζες υδροξυλίου, HO^\bullet , σύμφωνα με τις αντιδράσεις:



Επιπλέον, οι οπές (h^+) οξειδώνουν άμεσα τις οργανικές ενώσεις οι οποίες βρίσκονται διαλυμένες στην υδατική φάση οδηγώντας μέσω ενδιάμεσων προϊόντων οξείδωσης, σε τελικά προϊόντα οξείδωσης, όπως είναι το CO_2 , το H_2O και άλλα ανόργανα ιόντα:



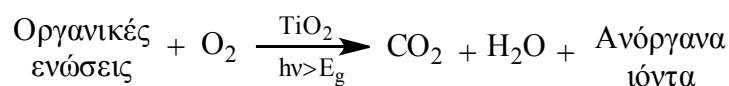
Επίσης, τα ηλεκτρόνια της ζώνη αγωγιμότητας τα οποία βρίσκονται στην επιφάνεια του καταλύτη (e^-) ανάγουν το μοριακό οξυγόνο σε ρίζες υπεροξειδίου, σύμφωνα με τις αντιδράσεις:



Στην περίπτωση αυτή, το μοριακό οξυγόνο το οποίο βρίσκεται διαλυμένο στην υδατική φάση και έχει προσροφηθεί στην επιφάνεια του καταλύτη δρα ως δέκτης ηλεκτρονίων. Οι ρίζες υδροξυλίου και υπεροξειδίου οξειδώνουν τις οργανικές ενώσεις προς προϊόντα οξειδωτικής διάσπασης:



Η συνολική αντίδραση η οποία λαμβάνει χώρα κατά την ακτινοβολήση ενός υδατικού αιωρήματος TiO_2 παρουσία ενός οργανικού ρύπου και διαλυμένου οξυγόνου μπορεί να παρασταθεί ως εξής:



A.5 Ημιαγωγοί καταλύτες - TiO_2

Ο ρόλος του ημιαγωγού στη φωτοκαταλυτική διάσπαση των οργανικών ρύπων είναι αποφασιστικής σημασίας. Τόσο οι φυσικές όσο και οι φυσικοχημικές του ιδιότητες αποτελούν παραμέτρους, οι οποίες επιδρούν αποφασιστικά στη λειτουργικότητα της διεργασίας. Οι ημιαγωγοί οι οποίοι ως επί το πλείστον έχουν χρησιμοποιηθεί για φωτοκαταλυτικές εφαρμογές, τόσο στο περιβαλλοντικό όσο και τον ενεργειακό τομέα, είναι οι ακόλουθοι: TiO_2 , ZnO , SrTiO_3 , WO_3 , Fe_2O_3 , ZnS , και CdS , μεταξύ άλλων (Parsons, 2004).

Ένας ιδανικός φωτοκαταλύτης για τη διάσπαση οργανικών ρύπων στην υδατική φάση πρέπει να είναι χημικά και βιολογικά αδρανής, φωτοκαταλυτικά ενεργός, εύκολος στην παραγωγή και τη χρήση και τέλος, θα πρέπει να μπορεί να ενεργοποιηθεί από την ηλιακή ακτινοβολία. Δυστυχώς κανένα υλικό δεν ικανοποιεί όλες τις παραπάνω προϋποθέσεις. Το υλικό το οποίο τις προσεγγίζει περισσότερο είναι το διοξείδιο του τιτανίου, TiO_2 . Ωστόσο, ένα σημαντικό πρόβλημά του αποτελεί το γεγονός ότι, λόγω της μεγάλης ενέργειας χάσματος, δεν απορροφά στην ορατή αλλά στην υπεριώδη περιοχή του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος (τυπικά απορροφά σε μήκη κύματος μικρότερα από τα 380 nm). Έτσι είναι δυνατή η εκμετάλλευση μικρού μόνο μέρους της ηλιακής ακτινοβολίας (Parsons, 2004).

Επιπλέον, μελέτες οι οποίες έγιναν με σκοπό τη σύγκριση των διαφόρων φωτοκαταλυτών έδειξαν ότι το TiO_2 παρουσιάζει, συγκριτικά με τους υπόλοιπους ημιαγωγούς, εκτός από τη μεγάλη φωτοκαταλυτική δραστικότητα και τη μεγαλύτερη ανθεκτικότητα στη διάβρωση και φωτοδιάβρωση, με αποτέλεσμα τη δυνατότητα ανακύκλωσής του. Επιπλέον είναι βιολογικά αδρανές υλικό. Παρ' αυτά η υποχρέωση του διαχωρισμού του από το αιώρημα μετά την επεξεργασία περιορίζει την πρακτική εφαρμογή της διεργασίας (Chong et al., 2010). Για την αντιμετώπιση αυτών των προβλημάτων έχουν προταθεί διάφορες λύσεις, όπως η ακινητοποίηση του καταλύτη σε ένα κατάλληλο αδρανές υλικό το οποίο εξαλείφει το στάδιο απομάκρυνσης του καταλύτη (Chong et al., 2010, Dong et al., 2015), καθώς και ο διαχωρισμός του καταλύτη από το μίγμα της αντίδρασης με διήθηση με τη χρήση κατάλληλων μεμβρανών (Leong et al., 2014). Η επίλυση των πρακτικών αυτών ζητημάτων τα οποία περιορίζουν την πρακτική εφαρμογή της τεχνικής της φωτοκατάλυσης στην επεξεργασία νερού και υγρών αποβλήτων αποτελεί ένα πολύ σημαντικό πεδίο εντατικής έρευνας τα τελευταία χρόνια (Dong et al., 2015).

A.6 Παράγοντες οι οποίοι επηρεάζουν τη διεργασία της φωτοκατάλυσης

Παρακάτω ακολουθεί μια εκτενής αναφορά στην επίδραση διαφόρων παραγόντων στην αποτελεσματικότητα της διεργασίας της φωτοκατάλυσης:

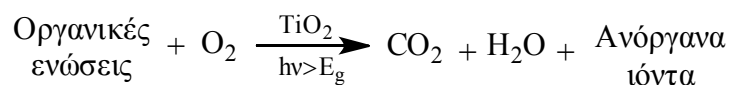
1. Συγκέντρωση του καταλύτη

Η βιβλιογραφία είναι πλούσια σε μελέτες οι οποίες αφορούν στην επίδραση της συγκέντρωσης του καταλύτη στην απόδοση της διεργασίας. Γενικά, έχει παρατηρηθεί ότι η αύξηση της συγκέντρωσης του καταλύτη, μέχρι μια βέλτιστη τιμή, προκαλεί βελτίωση της δραστηριότητας της διεργασίας της φωτοκατάλυσης (Chong et al., 2010, Herrmann, 2010). Αυτό οφείλεται στην αύξηση της διαθεσιμότητας ενεργών κέντρων. Ωστόσο, όταν η βέλτιστη αυτή συγκέντρωση ξεπεραστεί, η περίσσεια καταλύτη αρχικά δεν μεταβάλλει και στη συνέχεια μειώνει την ενέργεια που μεταφέρεται στα σωματίδια, λόγω της θολότητας που αυτά προκαλούν. Έχει επίσης παρατηρηθεί και καθίζηση του φωτοκαταλύτη σε περίπτωση υπερβολικής φόρτισης. Αν και τα αποτελέσματα ποικίλουν, σαν γενικό συμπέρασμα προκύπτει ότι η προσπίπτουσα στον αντιδραστήρα ακτινοβολία, η γεωμετρία του, αλλά και ο τύπος της πηγής υπεριώδους ακτινοβολίας είναι ιδιαίτερος σημαντικά στον προσδιορισμό της βέλτιστης συγκέντρωσης. Το σχήμα του αντιδραστήρα έχει ιδιαίτερη σημασία στην περίπτωση που η ακτινοβολία γίνεται από πηγή έξω από αυτόν (π.χ. ηλιακή ακτινοβολία).

Πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι η βέλτιστη τιμή εξαρτάται από τον τύπο και τη συγκέντρωση του ρύπου, καθώς επίσης και από τον ρυθμό σχηματισμού ριζών υδροξυλίου (που εξαρτάται άμεσα από τις συνθήκες λειτουργίας του αντιδραστήρα). Για την επιλογή της συγκέντρωσης που θα χρησιμοποιηθεί, ιδίως εάν πρόκειται για διεργασία μεγάλης κλίμακας, απαιτούνται αποτελέσματα μετρήσεων σε εργαστηριακή κλίμακα καθώς επίσης και εκτενής ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, για διεργασίες σε αντίστοιχες συνθήκες (Chong et al., 2010, Herrmann, 2010).

2. Διαλυμένο Οξυγόνο

Στις φωτοκαταλυτικές διεργασίες επεξεργασίας νερού και υγρών αποβλήτων, οι ρύποι είναι συνήθως οργανικοί και η συνολική αντίδραση ανοργανοποίησής τους, όπως αναφέρθηκε ήδη, περιγράφεται από την παρακάτω αντίδραση:



Δεδομένης της στοιχειομετρίας της αντίδρασης αυτής, δεν είναι δυνατή η ανοργανοποίηση του ρύπου απουσία διαλυμένου οξυγόνου. Η παρουσία διαλυμένου οξυγόνου

επίσης παρέχει τους απαραίτητους δέκτες ηλεκτρονίων, έτσι ώστε να αποφευχθεί η αντίδραση επανασυνδυασμού των θετικών οπών με τα ηλεκτρόνια (Chong et al., 2010).

3. Εξάρτηση από το pH του διαλύματος

Το pH του μέσου έχει πολύπλοκη επίδραση στον ρυθμό της φωτοκατάλυσης, καθώς επιδρά στην προσρόφηση του υποστρώματος στον καταλύτη επηρεάζοντας την φόρτιση της επιφάνειας του και της κατάστασης του ιονισμού της ένωσης. Η επίδραση αυτή γενικά εξαρτάται από τον τύπο του ρύπου και το ισοηλεκτρικό σημείο (zero point charge - ZPC) του ημιαγωγού, λόγω της ηλεκτροστατικής αλληλεπίδρασης μεταξύ της επιφάνειας του καταλύτη και του ρύπου (Chong et al., 2010). Η προσρόφηση του ρύπου και κατ' επέκταση ο ρυθμός διάσπασής του, θα μεγιστοποιείται σε pH κοντά στο ZPC του καταλύτη. Σε $\text{pH} < \text{pH}_{\text{pzc}}$ η επιφάνεια του TiO_2 είναι θετικά φορτισμένη, ενώ για $\text{pH} > \text{pH}_{\text{pzc}}$ είναι αρνητικά φορτισμένη. Επίσης, πολλές φορές τα προϊόντα που παράγονται από τη διάσπαση του ρύπου εξαρτώνται από το pH καθώς έχει παρατηρηθεί η παραγωγή διαφορετικών προϊόντων διάσπασης με μεταβολή του pH του διαλύματος (Chong et al., 2010).

4. Επίδραση της θερμοκρασίας

Συνήθως η διεργασία της φωτοκατάλυσης λαμβάνει χώρα σε θερμοκρασία περιβάλλοντος. Βέβαια η διαδικασία επανασύνδεσης των οπών με τα ηλεκτρόνια προκαλεί έκλυση ενέργειας, η οποία μπορεί να προκαλέσει αύξηση της θερμοκρασίας. Έχει βρεθεί ότι στο θερμοκρασιακό εύρος 20-80 °C, η εξάρτηση του ρυθμού αντίδρασης από τη θερμοκρασία είναι ασθενής (Chong et al., 2010, Herrmann, 2010).

5. Μήκος κύματος της ακτινοβολίας

Το μέγιστο μήκος κύματος που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ενεργοποίηση ενός φωτοκαταλύτη αντιστοιχεί, όπως έχει προαναφερθεί στο ενεργειακό χάσμα μεταξύ των ζωνών σθένους και αγωγιμότητας. Εξαρτάται λοιπόν από τον τύπο του επιλεγμένου φωτοκαταλύτη. Υπενθυμίζεται ότι στην περίπτωση που χρησιμοποιείται TiO_2 ως φωτοκαταλύτης, το μήκος κύματος της εκπεμπόμενης ακτινοβολίας πρέπει να είναι μικρότερο των 380 nm. Η χρησιμοποίηση ηλιακής ακτινοβολίας στην περίπτωση αυτή είναι δυνατή, μιας και τα απαιτούμενα μήκη κύματος περιέχονται, αν και σε μικρό ποσοστό (5-6%) στο φάσμα της (Chong et al., 2010, Herrmann, 2010).

6. Τύπος του αντιδραστήρα

Συνήθως ο τύπος του αντιδραστήρα είναι τέτοιος που να επιτρέπει την ομοιόμορφη ακτινοβολήση του συνόλου του καταλύτη, ακόμα και στην περίπτωση που αυτή δεν είναι

έντονη. Το παραπάνω αποτελεί σημαντικό τεχνολογικό πρόβλημα κυρίως σε εγκαταστάσεις μεγάλης κλίμακας. Στην περίπτωση που ο ημιαγωγός είναι ακινητοποιημένος, ο αντιδραστήρας θα πρέπει να είναι κατάλληλα σχεδιασμένος έτσι ώστε να επιτρέπει την μέγιστη έκθεση του καταλύτη στην ακτινοβολούμενη επιφάνεια (Gogate and Pandit, 2004).

7. Αρχική συγκέντρωση του υποστρώματος

Γενικά παρατηρείται ότι η αύξηση της συγκέντρωσης του ρύπου μέχρι ένα βαθμό, ευνοεί τον ρυθμό αποδόμησης ενώ πέραν αυτού του σημείου ο ρυθμός μειώνεται. Ο ρυθμός σχετίζεται με την πιθανότητα σχηματισμού HO^\bullet στον καταλύτη και την πιθανότητα αντίδρασης των HO^\bullet με τον ρύπο. Καθώς η αρχική συγκέντρωση του ρύπου αυξάνεται, παράλληλα αυξάνεται και η πιθανότητα αντίδρασης ρύπου-ρίζας. Πέρα του σημείου αυτού, η αύξηση της συγκέντρωσης του υποστρώματος οδηγεί στην μείωση του ρυθμού παραγωγής των ριζών HO^\bullet . Αιτία αποτελεί το γεγονός ότι οι ρίζες HO^\bullet παράγονται στα ενεργά κέντρα του καταλύτη, τα οποία καλύπτονται από ιόντα του ρύπου. Για υψηλής συγκέντρωσης εκροές, μπορεί να μην παρατηρηθεί απολύτως καμία μείωση του ρυπαντικού φορτίου και η αραίωση στην συγκεκριμένη περίπτωση είναι απαραίτητη (Konstantinou and Albanis, 2004).

8. Ένταση της ακτινοβολίας

Σε χαμηλές εντάσεις ακτινοβολίας (0–20 mW/cm²), ο ρυθμός διάσπασης του ρύπου αυξάνεται γραμμικά με την αύξηση της έντασης της ακτινοβολίας. Σε ενδιάμεσες εντάσεις (περίπου 25 mW/cm²), ο ρυθμός εξαρτάται από την τετραγωνική ρίζα της έντασης, ενώ σε μεγάλες εντάσεις, ο ρυθμός διάσπασης είναι ανεξάρτητος της έντασης της ακτινοβολίας. Αυτό πιθανώς να οφείλεται στο ότι σε χαμηλές εντάσεις ακτινοβολίας, οι αντιδράσεις που περιλαμβάνουν το σχηματισμό ζεύγους θετικής οπής – ηλεκτρονίου κυριαρχούν, ενώ ο επανασυνδυασμός τους είναι αμελητέος. Ωστόσο, καθώς η ένταση της παρεχόμενης ακτινοβολίας αυξάνεται, οι δύο αυτές δράσεις λειτουργούν ανταγωνιστικά, προκαλώντας έτσι την μείωση του ρυθμού διασπασης του ρύπου (Gogate et al., 2004, Chong et al., 2010, Herrmann, 2010).

9. Παρουσία ιόντων

Η παρουσία ιόντων μπορεί να επηρεάσει τη διεργασία διάσπασης μέσω προσρόφησης των ρύπων, αντίδρασης με τις ρίζες υδροξυλίου και απορρόφησης της υπερϊώδους ακτινοβολίας. Το γεγονός αυτό αποτελεί ιδιαίτερα σημαντική παράμετρο, μιας και πραγματικά βιομηχανικά απόβλητα συνήθως περιέχουν άλατα σε ποικίλα επίπεδα συγκεντρώσεων, άλατα τα οποία εν γένει βρίσκονται σε ιονισμένη μορφή. Εν γένει, έχει βρεθεί ότι τα ιόντα CO_3^{2-} και HCO_3^- τα οποία καταναλώνουν τις ρίζες υδροξυλίου και επίσης επηρεάζουν την διεργασία της

προσρόφησης, καθώς και τα ιόντα Cl^- , τα οποία επηρεάζουν έντονα την προσρόφηση, επηρεάζουν καθοριστικά τη διάσπαση του ρύπου. Αντιθέτως, ανιόντα όπως τα θειικά, τα φωσφορικά και τα νιτρικά επηρεάζουν τη διεργασία ασθενέστερα. Αναφορικά με τα κατιόντα, τα αποτελέσματα είναι αντικρουόμενα και η περαιτέρω έρευνα του θέματος είναι απαραίτητη προτού προκύψουν γενικευμένα αποτελέσματα (Gogate et al., 2004).

A.7 Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα της φωτοκατάλυσης

Τα πλεονεκτήματα της επεξεργασίας με φωτοκατάλυση συνοψίζονται παρακάτω (Mills and Le Hunte, 1997, Parsons, 2004, Fujishima et al., 2008, Chong et al., 2010, Herrmann, 2010, Oturan and Aaron, 2014):

1. Η καταστροφή οργανικών μορίων: Πολύ συχνά τα επεξεργασμένα υγρά απόβλητα εκτός από παθογόνους μικροοργανισμούς περιέχουν και μια σειρά από οργανικά συνήθως μόρια τοξικά για το περιβάλλον και τον άνθρωπο όπως τα φυτοφάρμακα. Η χρήση της φωτοκατάλυσης κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας των υγρών αποβλήτων έχει ως αποτέλεσμα την καταστροφή αυτών των μορίων.
2. Χαμηλό κόστος: Το κόστος χρήσης και εφαρμογής της φωτοκατάλυσης είναι σχετικά μικρό κυρίως σε μονάδες στις οποίες η ηλιακή ακτινοβολία χρησιμοποιείται ως πηγή υπερϊώδους ακτινοβολίας καθώς και το σχετικά χαμηλό κόστος των φωτοκαταλυτών. Επίσης η δυνατότητα ανάκτησης του, που συνεπάγεται την επαναχρησιμοποίησή του, έχει ως αποτέλεσμα την επιπλέον μείωση του κόστους εφαρμογής της μεθόδου αλλά και συγχρόνως και την διαφύλαξη του περιβάλλοντος από επιπλέον χημικούς ρύπους.
3. Το TiO_2 που χρησιμοποιείται ως φωτοκαταλύτης στην διαδικασία δεν είναι τοξικό.
4. Το O_2 που απαιτείται για την φωτοκατάλυση υπάρχει άφθονο στην ατμόσφαιρα.
5. Η δυνατότητα εκμετάλλευσης του ηλιακού φωτός (ανανεώσιμη πηγή ενέργειας) για την ενεργοποίηση του καταλύτη, για περιοχές μεγάλης ηλιοφάνειας.
6. Η χημική σταθερότητα του TiO_2 σε μεγάλο εύρος τιμών pH.
7. Η αποτελεσματικότητα της μεθόδου και για αντιβακτηριδιακούς σκοπούς.
8. Η διεργασία της φωτοκατάλυσης λαμβάνει χώρα σε συνθήκες πίεσης και θερμοκρασίας περιβάλλοντος.
9. Η φωτοκατάλυση είναι εφαρμόσιμη και για χαμηλές συγκεντρώσεις ρύπων.
10. Η διάταξη είναι απλή, με μεγάλη διάρκεια ζωής και μικρές απαιτήσεις ελέγχου.
11. Μονιμότερα αποτελέσματα στην απολύμανση: Η δράση των ριζών υδροξυλίων, που κυρίως παράγονται από τη φωτοκατάλυση, έχει ως αποτέλεσμα την οξειδωση και συνεπώς καταστροφή των κυτταρικών μεμβρανών. Αποτέλεσμα αυτής της δράσης είναι

η μείωση του ρυθμού αναγέννησης των παθογόνων μικροοργανισμών, αλλά και η μείωση του αναγεννημένου πληθυσμού.

Τα μειονεκτήματα της φωτοκατάλυσης κυρίως στην εφαρμογή της σε βιομηχανική κλίμακα είναι τα εξής (Mills and Le Hunte, 1997, Parsons, 2004, Fujishima et al., 2008, Chong et al., 2010, Herrmann, 2010, Oturan and Aaron, 2014):

1. Στα μεγάλης κλίμακας συστήματα ο ανταγωνισμός των ενώσεων για να προσροφηθούν στις ενεργές περιοχές στην επιφάνεια καταλύτη αυξάνεται, με αποτέλεσμα οι ενώσεις με την υψηλότερη συγγένεια προσρόφησης μπορούν να έχουν το πλεονέκτημα της αλλοίωσης πολύ γρηγορότερα και με καλύτερα αποτελέσματα, ενώ οι ρυπογόνες ενώσεις δεν αλλοιώνονται καθόλου ή αρκετά.
2. Ο ρυθμός των φωτοκαταλυτικών αντιδράσεων είναι συνήθως μικρός και χρειάζεται η παροχή μεγάλης ποσότητας φωτοκαταλύτη στον αντιδραστήρα.
3. Είναι πρακτικά αδύνατο να επιτευχθεί ομοιόμορφη ακτινοβολήση της επιφάνειας του καταλύτη, εξαιτίας της θολότητας του διαλύματος, της διασποράς του φωτός από το υγρό, κάτι που αποτελεί σημαντικό πρόβλημα στον σχεδιασμό αντιδραστήρων βιομηχανικής κλίμακας.
4. Στις περιπτώσεις που ο καταλύτης χρησιμοποιείται σε μορφή αιωρήματος, η διήθηση του υλικού είναι μία δαπανηρή αλλά και χρονοβόρα διαδικασία.

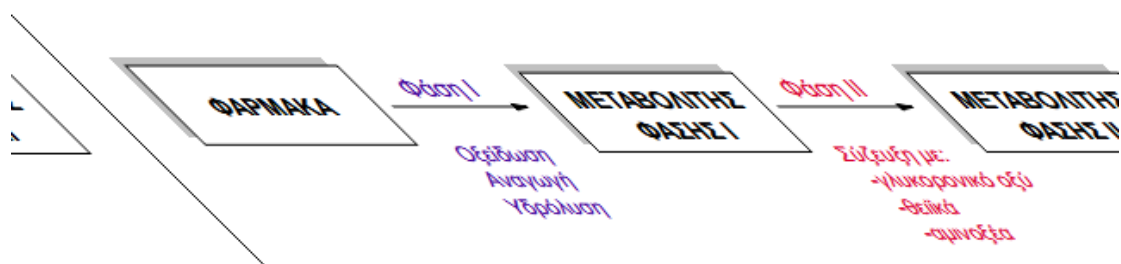
Ωστόσο, τα τελευταία χρόνια καταβάλλονται πολύ έντονες προσπάθειες να αντιμετωπιστούν όλα τα μειονεκτήματα της τεχνικής, ώστε να καταστεί εφικτή η εφαρμογή της σε μεγάλη κλίμακα (Dong et al., 2015). Τα αποτελέσματα έως τώρα είναι αρκετά υποσχόμενα και η περαιτέρω έρευνα στον τομέα αυτό βρίσκεται σε εξέλιξη (Dong et al., 2015).

A.8 Εισαγωγή στις φαρμακευτικές ουσίες

Όπως είναι γνωστό, οι φαρμακευτικές ουσίες είναι χημικές ενώσεις οι οποίες χρησιμοποιούνται για διάγνωση, θεραπεία, πρόληψη ασθενειών και είναι πολύ σημαντικά για την καλύτερη διαβίωση του ανθρώπου (Brunton et al., 2010, Katzung et al., 2012). Με την βοήθεια των φαρμάκων ο άνθρωπος κατάφερε να αυξήσει τον μέσο όρο της ζωής του καθώς αντιμετώπισε ασθένειες οι οποίες πριν την ανάπτυξη της φαρμακευτικής θα οδηγούσαν στον θάνατο. Επίσης συνέβαλαν στην βελτίωση της ποιότητας ζωής καθώς αντιμετώπισε και χειρίστηκε καλύτερα τα προβλήματα υγείας του. Οι φαρμακευτικές δραστικές ενώσεις είναι πολύπλοκα μόρια με διαφορετικές λειτουργίες, φυσικοχημικές και βιολογικές. Έχουν αναπτυχθεί και χρησιμοποιούνται λόγω της περισσότερο ή λιγότερο ειδικής βιολογικής δραστηριότητάς τους. Τα μοριακά τους βάρη κυμαίνονται τυπικά από 300 έως 1000 g/mol. Σε υδατικά διαλύματα, τα μόρια των φαρμακευτικών ουσιών μπορούν να είναι ουδέτερα,

κατιονικά, ανιονικά ή αμφιπολικά. Μπορούν επίσης να έχουν βασικές ή όξινες χαρακτηριστικές ομάδες. Οι φαρμακευτικές ουσίες ταξινομούνται ανάλογα με την επίδραση που έχουν αλλά και σύμφωνα με τη χημική τους σύσταση. Συνήθως, τα φαρμακευτικά προϊόντα και τα απολυμαντικά μέσα ταξινομούνται σύμφωνα με το σκοπό της θεραπείας τους (π.χ. αντιβιοτικά, αναλγητικά, αντινεοπλαστικά, αντιφλεγμονώδης ουσίες, αντισταμινικά, κ.α.). Η ταξινόμησή τους ανάλογα με τη χημική τους δομή χρησιμοποιείται κυρίως για τις υπο-ομάδες ενεργών ουσιών όπως είναι οι β-λακτάμες, οι κεφαλοσπορίνες, οι πενικιλίνες ή οι κινολόνες. Σε τέτοιες περιπτώσεις, μερικές από τις ενώσεις μπορούν να αντιμετωπίζονται και ως ομάδες και η μία ή η άλλη ένωση μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως γενικό παράδειγμα για αυτή την ομάδα. Μια στενά σχετιζόμενη χημική δομή μπορεί να συνοδεύεται από ένα πανομοιότυπο ή τουλάχιστον ένα παρόμοιο τρόπο δράσης, όπως για παράδειγμα τα αντιβιοτικά. Ωστόσο, αυτό δεν ισχύει πάντοτε. Με άλλα λόγια, η σύγκριση των περισσότερων δραστικών φαρμακευτικών ουσιών είναι αρκετά πολύπλοκη. Επιπλέον, είναι δυνατό χρωστικές ουσίες και βαφές να είναι συστατικά του φαρμάκου τα οποία όμως είναι ήσσονος σημασίας για το περιβάλλον.

Οι φαρμακευτικές ουσίες μετά τη χορήγηση τους, απορροφούνται από τον οργανισμό και υφίστανται διάφορες μεταβολικές αντιδράσεις (Brunton et al., 2010, Katzung et al., 2012). Ο μεταβολισμός αυτός τροποποιεί τη χημική δομή των δραστικών μορίων τους, κάτι το οποίο οδηγεί σε μία αλλαγή τόσο στις φυσικοχημικές όσο και τις φαρμακευτικές τους ιδιότητες. Ο μεταβολισμός μπορεί να μειώσει την δραστηριότητά τους ή να ενισχύσει την διαλυτότητά τους στο νερό. Ωστόσο, ο μεταβολισμός συνήθως δεν είναι πλήρης. Τα ποσοστά απέκκρισης κυμαίνονται από 0% έως 100%. Πολλές φαρμακευτικές ουσίες μετατρέπονται σε μεταβολικά προϊόντα μέσω τη φάσης I ή μέσω της φάσης II (Σχήμα Α.3) πριν αποβληθούν από τον οργανισμό με την βοήθεια των ούρων και καταλήξουν στο περιβάλλον (Daughton and Ternes, 1999).



Σχήμα Α.3 Συνοπτική εικόνα του μεταβολισμού των φαρμάκων στη φάση I και στην φάση II (Daughton and Ternes, 1999).

Στη φάση I γίνονται συνήθως αντιδράσεις οξειδωσης, αναγωγής ή υδρόλυσης με τη χρήση κατάλληλων ενζύμων και προστίθενται στα μόρια διάφορες ενεργές ομάδες οι οποίες ορισμένες φορές οδηγούν σε πιο οξικές ουσίες από τις αρχικές. Στη φάση II πραγματοποιούνται αντιδράσεις που περιλαμβάνουν ομοιοπολικές συζεύξεις, σχηματίζοντας υδρόφιλα προϊόντα (π.χ. προσθήκη καρβοξυ-, αλογονο-, νιτρο- ή αμινο- ομάδων, καθώς και σχηματισμό πεπτιδίων), τα οποία είναι συνήθως ανενεργά. Άρα, στις δύο φάσεις μεταβολισμού αλλάζει η φυσικοχημική συμπεριφορά των ενώσεων και δημιουργούνται μεταβολίτες που είναι πιο πολικοί και κατά συνέπεια πιο διαλυτοί στο νερό και εκκρίνονται ευκολότερα απ' ότι οι αρχικές ουσίες (Halling-Sørensen et al., 1998, Daughton and Ternes, 1999). Κάποιοι μεταβολίτες είναι δυνατόν να μετατραπούν πάλι στις αρχικές ενώσεις κατά την απελευθέρωσή τους στο περιβάλλον. Είναι λοιπόν φανερό ότι στο περιβάλλον είναι δυνατόν να καταλήξουν όχι μόνο τα κανονικά φάρμακα αλλά και οι μεταβολίτες τους, προκαλώντας πιθανώς επιπρόσθετα προβλήματα.

A.9 Φαρμακευτικές ουσίες στο περιβάλλον και το νερό

Οι φαρμακευτικές ουσίες στο περιβάλλον παρουσιάζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον σε ότι αφορά την παρουσία και την τύχη τους (fate) στο περιβάλλον, αλλά και τις επιπτώσεις τους τόσο στον άνθρωπο όσο και στους οργανισμούς και μικροοργανισμούς στο περιβάλλον. Το ενδιαφέρον για την παρουσία διαφόρων τοξικών ουσιών στο περιβάλλον και τις επιπτώσεις τους ξεκίνησε πριν από περίπου 50 χρόνια με τη δημοσίευση του βιβλίου της Rachel Carson «Silent Spring» (Carson, 1962). Μοντέλα για την τύχη διαφόρων ρύπων στο περιβάλλον άρχισαν να αναπτύσσονται πριν από περίπου 30 χρόνια (Jørgensen and Halling-Sørensen, 2000). Στις αρχές της δεκαετίας του '80 προωθήθηκε η ιδέα να γίνεται εκτίμηση περιβαλλοντικής επικινδυνότητας (Environmental Risk Assessment, ERA) για όλες τις τοξικές ουσίες και έγινε υποχρεωτική για όλες τις νέες χημικές ουσίες που πωλούνται στην Ευρωπαϊκή Ένωση από το 1984. Ταυτόχρονα καταβλήθηκε προσπάθεια να αναπτυχθεί η εκτίμηση περιβαλλοντικής επικινδυνότητας (ERA) για τις χημικές ουσίες που είχαν ήδη εισαχθεί, αν και θα απαιτούνταν αρκετά χρόνια για να πραγματοποιηθεί.

Οι φαρμακευτικές ουσίες όμως δεν συμπεριλήφθηκαν σε αυτό το πλαίσιο πριν από την δεκαετία του '90. Στην αρχή της δεκαετίας του '90 προτάθηκε στην Ε.Ε. να γίνει διάκριση μεταξύ των φαρμάκων που απαντώνται σε εξαιρετικά χαμηλές συγκεντρώσεις στο περιβάλλον και επομένως δεν αποτελούν καμία απειλή για αυτό, καθώς και των φαρμάκων που μπορούν να εμφανιστούν σε αρκετά υψηλές συγκεντρώσεις και θα έχουν σοβαρές επιπτώσεις στο περιβάλλον (Jørgensen and Halling-Sørensen, 2000).

Οι φαρμακευτικές ουσίες ταξινομούνται σε δύο γενικές κατηγορίες: σε αυτές που χρησιμοποιούνται από τους ανθρώπους και σε αυτές που χορηγούνται στα ζώα. Οι μεν

φαρμακευτικές ουσίες που χρησιμοποιούνται από τον άνθρωπο καθώς και οι μεταβολίτες τους, καταλήγουν στο περιβάλλον μέσω των λυμάτων των μονάδων παραγωγής τους, των νοσοκομείων, καθώς και των αστικών λυμάτων. Τα κτηνιατρικά φάρμακα δε, οδηγούνται πιο άμεσα στο περιβάλλον, όπως για παράδειγμα μέσω των ενισχυτών ανάπτυξης που χορηγούνται στις ιχθυοκαλλιέργειες ή μέσω της εναπόθεσης κοπριάς στο έδαφος από ζώα που υπόκεινται σε φαρμακευτική αγωγή.

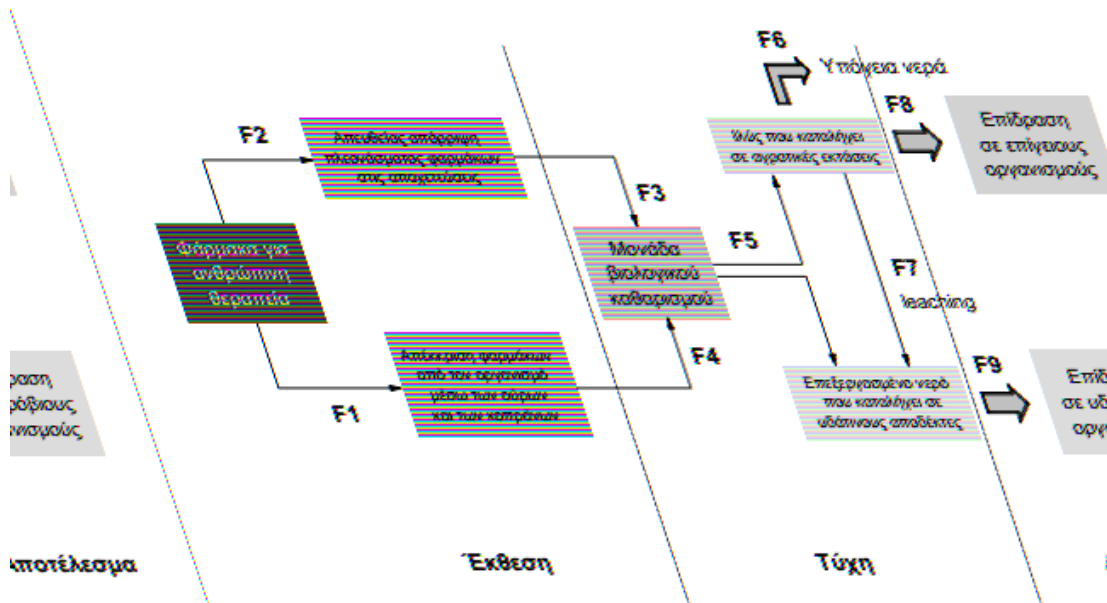
Η διάθεση φαρμακευτικών ουσιών και των μεταβολικών προϊόντων τους στο περιβάλλον έχει δημιουργήσει έντονη ανησυχία τα τελευταία χρόνια. Πολλοί τύποι φαρμακευτικών ουσιών είναι ειδικά σχεδιασμένοι για να επηρεάζουν το ενδοκρινές σύστημα του ανθρώπου και ως τέτοιοι (σε αντίθεση με άλλα φάρμακα που ήδη υπόκεινται σε έλεγχο) έχουν την δυνατότητα να δρουν και να διαταράσσουν το ενδοκρινές σύστημα προκαλώντας είτε ανωμαλίες στην ανάπτυξη, είτε διαταραχές στον μεταβολισμό ή μεταβολές ακόμα και στο φύλο των οργανισμών. Επιπλέον τα περισσότερα φάρμακα σχεδιάζονται να είναι επαρκώς ανθεκτικά, ώστε να διατηρούν τη χημική τους δομή αρκετό χρόνο προκειμένου να εκτελέσουν το θεραπευτικό τους έργο και αυτό σε συνδυασμό με τη συνεχή εισροή τους, τούς επιτρέπει να παραμένουν στο περιβάλλον για σημαντικό χρονικό διάστημα έχοντας πιθανότατα σοβαρές αρνητικές επιπτώσεις στα υδάτινα και εδαφικά οικοσυστήματα.

Οι παραπάνω λόγοι, προβάλλουν άμεσα και επιτακτικά την ανάγκη για τη μελέτη της τύχης των φαρμακευτικών ουσιών τόσο στις μονάδες του βιολογικού καθαρισμού, όσο και στα υδάτινα και εδαφικά συστήματα, για να γίνει δυνατή η πρόβλεψη της τελικής συγκέντρωσής τους στα προαναφερθέντα συστήματα και κατ' επέκταση της επικινδυνότητάς τους σε αυτά. Ως αποτέλεσμα της ευρύτατης διασποράς τους και του μεγάλου όγκου χρήσης τους, οι φαρμακευτικές ουσίες απαντώνται με μεγάλη συχνότητα, αν και βρίσκονται σε μικρές συγκεντρώσεις της τάξης των ng/L έως μg/L, στο υδατικό περιβάλλον, όπως έχει επιβεβαιωθεί σε πάρα πολλές πρόσφατες μελέτες (Ternes, 1998, Hirsch et al., 1999, Heberer, 2002, Kolpin et al., 2002, Fatta-Kassinos et al., 2011, Verlicchi et al., 2012, Michael et al., 2013, Rivera-Utrilla et al., 2013, Li, 2014, Petrie et al., 2015).

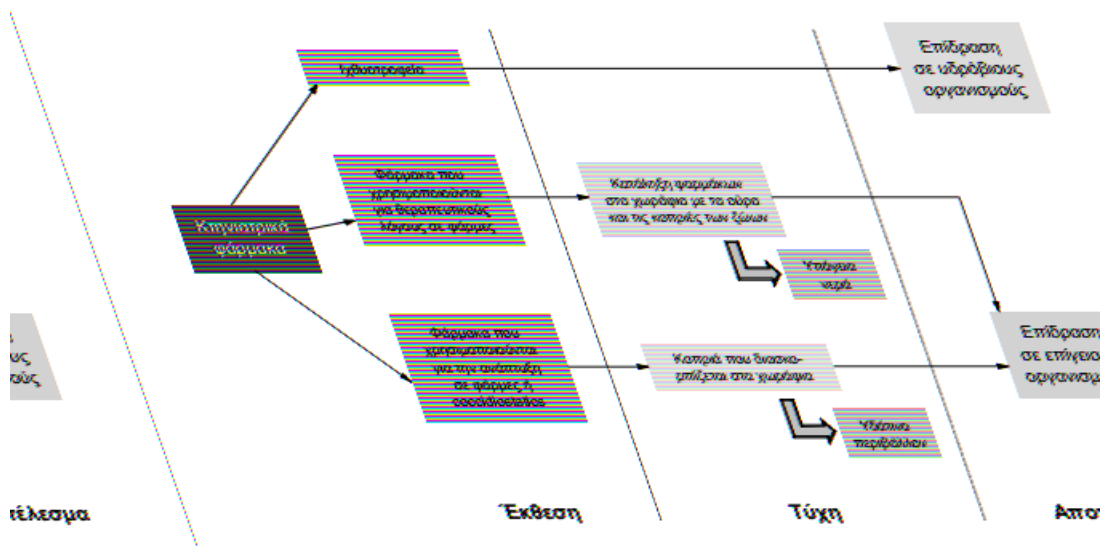
A.10 Η πορεία των φαρμακευτικών ουσιών και η τύχη τους στο περιβάλλον

Στα σχήματα A.4 και A.5 που ακολουθούν, φαίνονται οι διαδρομές που μπορεί να ακολουθήσει μια φαρμακευτική ουσία η οποία χρησιμοποιείται από τον άνθρωπο ή τα ζώα αντίστοιχα προκειμένου να καταλήξει στο περιβάλλον. Τα φάρμακα ύστερα από την χορήγησή τους, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, απορροφούνται από τον οργανισμό και μεταβολίζονται. Εν τούτοις, μια σημαντική ποσότητα των ουσιών αποβάλλεται από τον οργανισμό μέσω των ούρων και των κοπράνων χωρίς να υποστεί μεταβολισμό με αποτέλεσμα να καταλήξει στις

αποχετεύσεις και από εκεί στις εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων (Hirsch et al, 1999). Ένα σημαντικό ποσοστό της χορηγούμενης δόσης των περισσότερων φαρμάκων εκκρίνεται από τα ούρα ως ενεργός ουσία. Το ποσοστό αυτό ποικίλει ανάλογα με τη φύση της εκάστοτε φαρμακευτικής ουσίας.



Σχήμα Α.4 Προβλεπόμενες διαδρομές των φαρμακευτικών ουσιών που χρησιμοποιούνται από τον άνθρωπο στο περιβάλλον (Jørgensen and Halling-Sørensen, 2000).



Σχήμα A.5 Προβλεπόμενες διαδρομές των κτηνιατρικών φαρμάκων στο περιβάλλον (Jørgensen and Halling-Sørensen, 2000).

Κατά την επεξεργασία των λυμάτων μια φαρμακευτική ουσία, όπως και άλλες ξενοβιοτικές ουσίες, μπορεί να υποστεί τα εξής:

1. Το φάρμακο ή οι μεταβολίτες του μπορεί να διασπαστούν με τη βοήθεια μικροοργανισμών σε προϊόντα μικρότερου μοριακού βάρους, ενώ κάποιες φορές παρατηρείται πλήρης διάσπαση σε CO₂ και H₂O, όπως συμβαίνει για παράδειγμα στην περίπτωση της ασπιρίνης (Richardson and Bowron, 1985).
2. Οι φαρμακευτικές ουσίες και οι μεταβολίτες τους μπορεί να είναι λιγότερο ή περισσότερο ανθεκτικές κατά την βιολογική επεξεργασία των αποβλήτων. Αυτό σημαίνει ότι ανάλογα με την λιποφιλικότητα της ένωσης και τη ικανότητα να σχηματίζει δεσμούς, π.χ. ιονικούς δεσμούς, ένα μέρος της ουσίας μπορεί να παραμείνει στην ενεργό ιλύ. Εάν η ιλύς χρησιμοποιηθεί ως εδαφοβελτιωτικό (σχήμα A.4, F5) τότε τα φάρμακα μπορεί να διασκορπιστούν στους αγρούς και να ρυπάνουν το έδαφος. Πάλι η τύχη τους εξαρτάται από την λιποφιλικότητα τους και την τάση να τους να δημιουργούν δεσμούς είτε με την λάσπη είτε με το έδαφος. Τα μόρια των φαρμάκων έχουν συχνά δραστικές ομάδες (καρβοξυλικές, αμινομάδες, αλδεϋδομάδες), οι οποίες έχουν διαφορετική ικανότητα δημιουργίας δεσμών με τα στερεά, ανάλογα με το pH και άλλους παράγοντες.

Τα φάρμακα που παρουσιάζουν κινητικότητα στο έδαφος μπορεί να καταλήξουν στα υπόγεια νερά (σχήμα Α.4, F6) ή σε κοντινά ποτάμια (σχήμα Α.4, F7). Τέλος ανάλογα με την δυνατότητα της φαρμακευτικής ένωσης να δεσμεύεται στα στερεά μπορεί να επιδράσει στους οργανισμούς είτε του υδάτινου οικοσυστήματος είτε του εδαφικού (σχήμα Α.4, F8 και F9).

3. Η φαρμακευτική ουσία ή οι μεταβολίτες της είναι ανθεκτικοί, αλλά παράλληλα παρουσιάζουν πολικότητα (υδρόφιλα μόρια) και δεν προσροφούνται στα στερεά. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να διέρχονται ανέπαφες μέσα από τις μονάδες βιολογικού καθαρισμού και να καταλήγουν στο υδατικό περιβάλλον (σχήμα Α.4, F5), καθώς η βιοαποδόμηση επιτυγχάνεται πολλές φορές μέσω της προσρόφησης στην ενεργό ιλύ (Jørgensen and Halling-Sørensen, 2000).

Τέλος, άγνωστη ποσότητα φαρμακευτικών οδηγείται στους βιολογικούς καθαρισμούς ως πλεόνασμα (σχήμα Α.4, F2), οπότε η τύχη της εκεί είναι ίδια με αυτή των φαρμάκων που αποβάλλονται μέσω έκκρισης. Η μόνη διαφορά είναι ότι τα απόβλητα σε αυτή την περίπτωση δεν περιέχουν τους μεταβολίτες.

Σε μελέτη που έγινε από τον Ternes (1998) φαίνεται, ότι οι ρυθμοί διάσπασης κατά την βιολογική επεξεργασία κυμαίνονται μεταξύ του 60% με 90% για μια ποικιλία μέτρια πολικών φαρμάκων. Από την άλλη πλευρά, σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε από τους Richardson και Bowron (1985) για την βιοαποδόμηση αρκετών φαρμακευτικών ουσιών που καταναλώνονται σε μεγάλες ποσότητες, διαπιστώθηκε ότι τα εξεταζόμενα φάρμακα είχαν την τάση κατά κανόνα να είναι ανθεκτικά.

Από την άλλη πλευρά, τα περισσότερα κτηνιατρικά φάρμακα καταλήγουν στην κοπριά (σχήμα Α.5). Η κοπριά διατηρείται σε δεξαμενές για χρονικό διάστημα, το οποίο καθορίζεται από τη νομοθεσία κάθε χώρας, και ύστερα διατίθεται στα χωράφια. Στην συνέχεια, οι φαρμακευτικές ουσίες με τον τρόπο που έχει περιγραφεί παραπάνω μπορούν να αποτελέσουν απειλή για τους μικροοργανισμούς του εδάφους ή των υδάτων.

Εάν τα φάρμακα χορηγούνται σε ζώα ελεύθερης βοσκής, τότε αποβάλλονται απευθείας στα χωράφια δίνοντας, σε αυτή την περίπτωση, υψηλές τοπικές συγκεντρώσεις επιδρώντας έτσι στους μικροβιακούς πληθυσμούς του εδάφους. Οι φαρμακευτικές ουσίες που χορηγούνται στα ψάρια εκτίθενται απευθείας στο νερό, αφού η πιο συνηθισμένη μέθοδος είναι να προστίθενται στην τροφή. Επομένως, ένα μεγάλο μέρος από την τροφή δεν τρώγεται από τα ψάρια και συγκεντρώνεται στα θαλάσσια στρώματα (Jacobsen and Berglind, 1988).

Ως κατακλείδα, θα μπορούσε να αναφερθεί, ότι όλες αυτές οι ουσίες από την στιγμή που καταλήγουν στα διάφορα συστήματα είναι δυνατόν να υποστούν είτε βιολογικές διεργασίες

(βιοαποδόμηση), είτε φυσικοχημικές (π.χ. υδρόλυση, φωτοδιάσπαση), με αποτέλεσμα την πλήρη ή την μερική τους απομάκρυνση, καθώς και την δημιουργία μεταβολικών προϊόντων. Είναι όμως σημαντικό και το ενδεχόμενο να μην υποστούν καμία μεταβολή και να παραμείνουν ως έχουν.

A.11 Επίδραση των φαρμακευτικών ουσιών

Από την στιγμή που τα φάρμακα είναι σχεδιασμένα να έχουν βιολογική δράση, είναι αναμενόμενο να επιδρούν στους οργανισμούς που υπάρχουν στο περιβάλλον ακόμα και σε χαμηλές συγκεντρώσεις. Είναι απίθανο τα φάρμακα να επηρεάζουν τους υδρόβιους οργανισμούς με τον ίδιο τρόπο που επηρεάζουν τον άνθρωπο. Παρόλα αυτά, εξαιτίας της χαμηλής μεν αλλά διαρκούς ύπαρξής τους, το πιο πιθανό είναι οι ουσίες αυτές να έχουν περισσότερο χρόνιες παρά άμεσες τοξικές επιδράσεις, προκαλώντας για παράδειγμα μια αλλαγή στην συμπεριφορά που μπορεί να βλάψει τη φυσική κατάσταση ενός οργανισμού. Καθώς οι πρότυπες δοκιμές άμεσης τοξικότητας με στόχο τους τις βραχυπρόθεσμες επιδράσεις παίζουν σημαντικό ρόλο στην αποτίμηση της περιβαλλοντικής επικινδυνότητας, η έλλειψη δεδομένων για την μακροχρόνια τοξικότητα που αφορά την πλειονότητα των φαρμάκων αποτελεί ένα σημαντικό εμπόδιο για την επαρκή αξιολόγηση της επικινδυνότητας τους.

Μπορούμε να ταξινομήσουμε τα πιθανά αποτελέσματα σε τρεις ομάδες. Η πρώτη ομάδα περιλαμβάνει την τοξική επίδραση που είναι δυνατόν να παρατηρηθεί για όλα τα ξеноβιοτικά. Επιπτώσεις μπορούν να υπάρξουν σε οποιοδήποτε επίπεδο της βιολογικής ιεραρχίας: κύτταρα – όργανα – οργανισμοί – πληθυσμός – οικοσυστήματα. Τα αποτελέσματα αξιολογούνται σε σύγκριση με άλλες ξеноβιοτικές ενώσεις. Τοξικές επιδράσεις κάποιων φαρμακευτικών ουσιών σε διάφορες κατηγορίες π.χ. σε μικροοργανισμούς είτε του νερού είτε των εδαφών, σε φυτοπλαγκτόν, σε οστρακοειδή φυτά και ψάρια, αναφέρονται συνοπτικά στη δημοσίευση του Halling-Sørensen και των συνεργατών του (Halling-Sørensen et al., 1998).

Η δεύτερη ομάδα επιπτώσεων βασίζεται στο γεγονός ότι τα αντιβιοτικά έχουν μια διαφορετική επίδραση, επειδή τα βακτήρια είναι ο οργανισμός-στόχος των αντιβιοτικών. Δεδομένου ότι τα αντιβιοτικά είναι τα όπλα της φύσης εναντίον της καθιέρωση και της συντήρησης όλων των μικροβιακών οικοσυστημάτων, η αντίσταση σε αυτά είναι ένα φυσικό μέρος των ρυθμιστικών παραγόντων σε οποιοδήποτε οικοσύστημα και τα γονίδια που κωδικοποιούν την αντίσταση υπάρχουν εφόσον υπάρχουν και τα μικρόβια. Η αυξανόμενη χρήση των αντιβιοτικών κατά τη διάρκεια των τελευταίων πέντε δεκαετιών έχει προκαλέσει γενετική επιλογή των επιβλαβέστερων βακτηριδίων. Οι μεταβολές των γενικών γενετικών χαρακτηριστικών των μικροοργανισμών στη φύση, που συμβαίνουν λόγω της αυξανόμενης παραγωγής και κατανάλωσης αντιβιοτικών είναι πολύ σημαντικές. Αυτό είναι ένα

μακροπρόθεσμο και σε υψηλό βαθμό μη αναστρέψιμο αποτέλεσμα. Είναι εφικτό, για παράδειγμα, να επαναφερθεί ένα είδος ψαριού σε ένα ποτάμι εάν έχει εξαφανιστεί λόγω της ρύπανσης, αλλά στην περίπτωση που έχουν παρατηρηθεί τροποποιήσεις στα γενετικά χαρακτηριστικά ενός πληθυσμού μικροοργανισμών, αυτές είναι αδύνατον να διορθωθούν (Jørgensen and Halling-Sørensen, 2000).

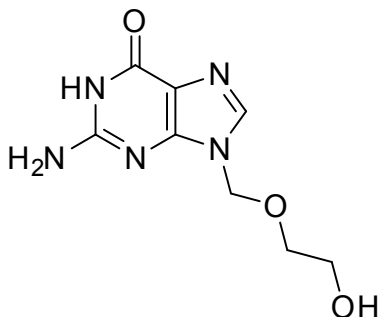
Επιπλέον, φαίνεται ότι η ανάπτυξη της αντίστασης των μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά ευνοείται και από τις χαμηλές συγκεντρώσεις των αντιβιοτικών οι οποίες απαντώνται στο περιβάλλον (Gullberg et al., 2011, Andersson and Hughes, 2014). Γενικά, μπορεί να ειπωθεί ότι περισσότερα από το 70% των βακτηρίων είναι ανθεκτικά σε ένα τουλάχιστον αντιβιοτικό (Hirsch et al., 1999). Τελικά, εμφανίζεται και ένας άλλος τύπος επίδρασης που δεν υπάρχει στις άλλες χημικές ουσίες – είναι μη αντιστρεπτός και εμφανίζεται ακόμη και στις πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις. Αυτός ο τύπος επίδρασης προκαλεί ανθεκτικότητα στα βακτήρια απειλώντας έτσι την δημόσια υγεία καθώς πολλές μολύνσεις δεν μπορούν να αντιμετωπιστούν με τα υπάρχοντα αντιβιοτικά.

Επιπλέον η ανακάλυψη των αποκαλούμενων ενδοκρινικών διαταρακτών (endocrine disrupters) δηλ., χημικών ουσιών που μπορούν να διαταράξουν την κανονική λειτουργία των ορμονών (τρίτη ομάδα αποτελεσμάτων), είναι μια επιπρόσθετη ένδειξη ότι τα φάρμακα μπορούν να προκαλέσουν περιβαλλοντικές ζημιές ακόμη και αν βρίσκονται σε χαμηλές συγκεντρώσεις. Έχει βρεθεί, ότι μερικές ενώσεις όπως π.χ. οι φθαλικοί εστέρες μπορούν σε μερικά πλαίσια να αντικαταστήσουν τα οιστρογόνα και με αυτόν τον τρόπο να παρεμποδίσουν την ισορροπία των ορμονών ενός οργανισμού. Επίσης έχει αποδειχθεί ότι η παρουσία αντισυλληπτικών στις απορροές των βιολογικών μονάδων επιδρά στο ενδοκρινικό σύστημα των ψαριών. Καθώς αυτά τα αποτελέσματα παρατηρούνται σε τιμές συγκέντρωσης μερικών νανογραμμαρίων ανά λίτρο, είναι προφανές ότι και άλλες βιολογικά ενεργές ενώσεις μπορούν να δώσουν δυσμενή αποτελέσματα σε εξαιρετικά χαμηλές συγκεντρώσεις. Τα δυσμενή αποτελέσματα μπορούν να οφείλονται στις διαταραχές των βιολογικών σημάτων ή λόγω διαδοχικών επιδράσεων (cascade effects), οι οποίες είναι γνωστό από τη βιοχημεία ότι εμφανίζονται σε εξαιρετικά χαμηλές συγκεντρώσεις. Δεδομένου ότι οι ορμόνες χρησιμοποιούνται άμεσα ως φάρμακα για να θεραπεύσουν διάφορες ασθένειες, δεν θα πρέπει να αγνοηθεί η σχέση αυτού του τύπου επίδρασης με τη χρήση των φαρμάκων (Jørgensen and Halling-Sørensen, 2000).

A.12 Ακυκλοβίρη (Acyclovir)

Η φαρμακευτική ουσία ακυκλοβίρη (acyclovir ή aciclovir) (Σχήμα Α.6, συστηματική ονομασία 9-[(2-Hydroxyethoxy)methyl]guanine, CAS Number 59277-89-3, μοριακός τύπος: $C_8H_{11}N_5O_3$, μοριακό βάρος: 225,20 g/mol) ή αλλιώς με την επωνυμία Cyclovir, Herpex, Acivir,

Acicvirax, Zovirax, Zoral, Xovir και Imavir, είναι ένα από τα συνηθέστερα χρησιμοποιούμενα φάρμακα για την αντιμετώπιση των ιών (Brunton et al., 2011, Katzung et al., 2012). Χρησιμοποιείται κυρίως για τη θεραπεία των λοιμώξεων από τον ιό του απλού έρπητα, στη θεραπεία της ανεμοβλογιάς αλλά και του έρπητα που προκαλείται από την ανεμοβλογιά και ονομάζεται έρπητας ζωστήρας (Brunton et al., 2011, Katzung et al., 2012). Η ακυκλοβίρη βρίσκεται στην λίστα των “Βασικών Φαρμάκων” του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας η οποία περιλαμβάνει τα πιο βασικά φάρμακα που απαιτούνται σε ένα βασικό σύστημα υγείας (WHO, 2015).



Σχήμα Α.6 Συντακτικός τύπος της ακυκλοβίρης (acyclovir, ACV).

Η ακυκλοβίρη αποτέλεσε την πρώτη επιτυχημένη φαρμακευτική αντική ουσία στον κόσμο. Παρασκευάστηκε για πρώτη φορά το 1971 από τον Schaeffer και τους συνεργάτες του και αργότερα μελετήθηκε η αντική της δραστηριότητα (Elion et al., 1977). Η ουσία πήρε έγκριση από τον οργανισμό FDA (Food and Drug Administration) και κυκλοφόρησε στο εμπόριο το 1982 υπό την ονομασία Zovirax από την εταιρία Burroughs Wellcome Company. Η αρχική της σύνθεση ήταν μία τοπική αλοιφή. Η Ακυκλοβίρη έγινε διαθέσιμο σαν χάπι για χρήση μέσω στόματος το 1985 (κάψουλες των 200 mg).

Η ακυκλοβίρη δρα αποτελεσματικά κατά των ιών του έρπη. Συγκεκριμένα, καταπολεμά τους ιούς Herpes Virus-1 και Herpes Virus-2 με μεγάλη αποδοτικότητα, ενώ σε μικρότερο βαθμό αντιμετωπίζει τον ιό Varicella zoster virus (έρπητας ζωστήρα), ενώ απέναντι σε άλλους ιούς δεν είναι ιδιαίτερα δραστική (Brunton et al., 2011, Katzung et al., 2012).

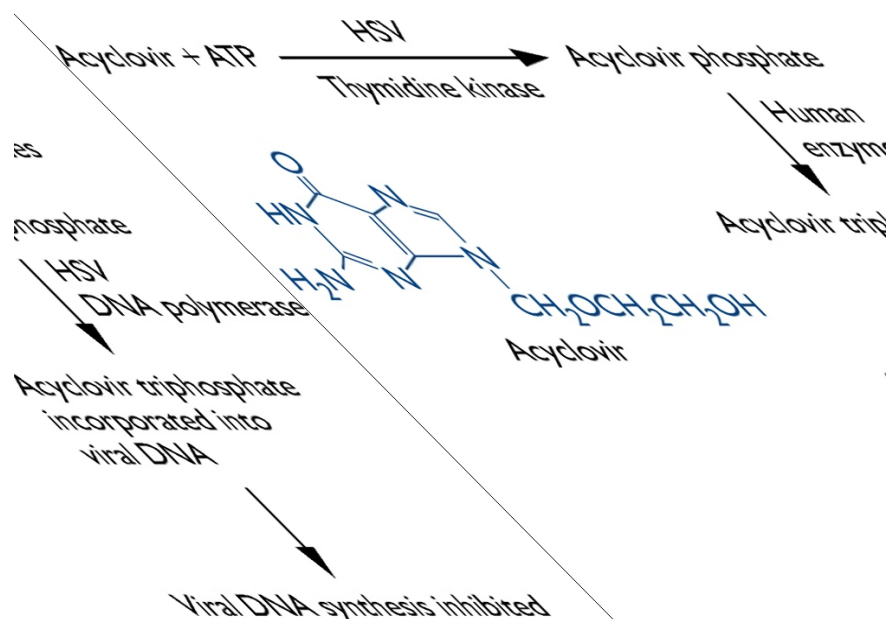
Μία σημαντική χρήση της ακυκλοβίρης είναι για τις εγκεφαλίτιδες που προκαλούνται από τον απλό έρπητα. Αυτή η ιογενής νόσος είναι ταχέως προοδευτική, είναι θανατηφόρος σε ένα ποσοστό 70% των περιπτώσεων και συχνά αφήνει παρενέργειες στους επιζώντες. Το φάρμακο μπορεί να χορηγηθεί ενδοφλεβικά και είναι πολύ σημαντικό η χορήγηση να ξεκινήσει αμέσως. Τα αποτελέσματα είναι χαμηλά αν η χορήγηση πραγματοποιηθεί σε ασθενείς που έχουν

πέσει σε κώμα. Αν η διάγνωση και η έναρξη χορήγησης του φαρμάκου είναι ταχεία, τότε η θνησιμότητα μπορεί να μειωθεί και κάτω από 20%. Όμως, παρότι η ακυκλοβίρη έχει τη δυνατότητα να μειώνει τη θνησιμότητα, πολλοί από τους επιζώντες έχουν νευρολογικά προβλήματα.

Άλλες λοιμώξεις απλού έρπητα αντιμετωπίζονται επίσης με ακυκλοβίρη. Οι λοιμώξεις του δέρματος με απλό έρπητα, συμπεριλαμβανομένων των χειλιών και του έρπητα των γεννητικών οργάνων, αντιμετωπίζονται με ακυκλοβίρη σε μορφή κρέμας. Αν δοθεί από το στόμα σαν χάπι, κατά το πρώτο στάδιο του έρπητα των γεννητικών οργάνων, επισπεύδει την επούλωση και μειώνει την εξάπλωση του ιού.

Επιπλέον, ο ιός του έρπητα ζωστήρα είναι ευαίσθητος στην ακυκλοβίρη και η ουσία είναι αποτελεσματική στην ανεμοβλογιά. Όταν δοθεί σε παιδιά μέσα σε 24 ώρες μετά την εμφάνιση της ανεμοβλογιάς, μειώνει τη διάρκεια του πυρετού, τον αριθμό των βλαβών στο δέρμα αλλά και την εξάπλωση του ιού. Το φάρμακο δεν συνίσταται για απλή ανεμοβλογιά σε παιδιά με φυσιολογικό ανοσοποιητικό σύστημα, αλλά σε περιπτώσεις περίπλοκης ανεμοβλογιάς με πνευμονία ή ηπατίτιδα.

Ο μηχανισμός δράσης της ακυκλοβίρης φαίνεται στο παρακάτω Σχήμα Α.7.



Σχήμα Α.7 Μηχανισμός δράσης της ακυκλοβίρης.

Αρχικά, η ουσία μετατρέπεται από το ένζυμο thymidine kinase σε μονοφωσφορική ακυκλοβίρη το οποίο στη συνέχεια μετατρέπεται από το κύτταρο ξενιστή σε τριφωσφορική ακυκλοβίρη (ACV-TP). Με τη σειρά της, η τριφωσφορική ακυκλοβίρη αναστέλλει και αδρανοποιεί συγκεκριμένες πολυμεράσες του γενετικού υλικού εμποδίζοντας την περαιτέρω ιογενή σύνθεση του DNA δίχως να επηρεάζονται οι φυσιολογικές κυτταρικές διεργασίες.

Η ακυκλοβίρη, όπως έχει ήδη αναφερθεί, είναι ενεργή ενάντια στα περισσότερα είδη που ανήκουν στην οικογένεια του ιού του έρπητα. Παρακάτω παρουσιάζονται οι ιοί τους οποίου αντιμετωπίζει κατά φθίνουσα σειρά (Bruxelle and Pinchinat, 2012).

- Herpes simplex virus type I (HSV-1)
- Herpes simplex virus type II (HSV-2)
- Varicella zoster virus (VZV)
- Epstein-Barr virus (EBV)
- Cytomegalovirus (CMV)

Το φάρμακο μπορεί να χορηγηθεί με τους παρακάτω τρόπους, όπως φαίνεται και στην εικόνα Α.1:

- Κάψουλες των 200 mg
- Ταμπλέτες 400 και 800 mg
- Υγρό 200 mg/5 mL
- Ένεση 50 mg/ML
- Ένεση σκόνης 500 και 100 mg
- Αλοιφή 5%



χάπι ακυκλοβίρης



κάψουλα ακυκλοβίρης 200 mg



χάπι Zovirax



υγρό Zovirax



κρέμα Zovirax



ένεση σκόνης ακυκλοβίρης

Εικόνα Α.1 Φαρμακευτικά σκεύασμα τα οποία περιέχουν τη φαρμακευτική ουσία ακυκλοβίρη.

Ορισμένες από τις παρενέργειες που μπορεί να έχει η ακυκλοβίρη είναι: (1) Διαταραχές του γαστρεντερικού, (2) Διατάραξη στα νεφρά, (3) Παρενέργειες του νευρικού συστήματος, (4) Τοπικές δερματικές παρενέργειες, (5) Καρδιαγγειακές, (6) Αιματολογικές, (7) Ηπατικές, (8) Δημιουργία υπερευαίσθησιών (9) Οφθαλμικές, (10) Μυοσκελετικές (Μυαλγία και Δυσαρθρία), (11) Άλλες διαταραχές όπως αγγειοοίδημα, πυρετό, αίσθημα κακουχίας, άλγος, κόπωση,

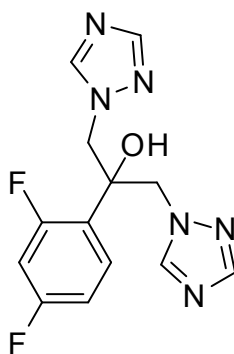
περιφεριακό οίδημα και αυξημένη γαλακτική αφυδρογονάση. Η πιο συνηθισμένη από τις παραπάνω είναι η πρώτη και περιλαμβάνει ναυτίες, έμετο, κοιλιακό άλγος και διάρροια. Η ναυτία και ο έμετος έχουν αναφερθεί όταν η φαρμακευτική ουσία χορηγείται από το στόμα ή με ενδοφλεβική ένεση αφού έχει προηγηθεί νευροτοξικότητα και νεφροτοξικότητα. Οι διαταράξεις στα νεφρά περιλαμβάνουν νεφρική ανεπάρκεια, πόνο στα νεφρά και αιματουρία. Είναι παροδικές και υποχωρούν γρήγορα μετά το τέλος της θεραπείας. Ανεπιθύμητες ενέργειες στο νευρικό σύστημα περιλαμβάνουν επιθετική συμπεριφορά, αταξία, κώμα καθώς και μειωμένο επίπεδο συνείδησης. Η νευροτοξικότητα αναπτύσσεται γενικά στην αρχή της θεραπείας και αναφέρεται συνήθως σε ηλικιωμένους ασθενείς.

A.13 Ακυκλοβίρη στο περιβάλλον

Όπως τα περισσότερα φαρμακευτικά που χρησιμοποιούνται για την καταπολέμηση διαφόρων παθήσεων, έτσι και η ακυκλοβίρη δεν διασπάται εύκολα από το μεταβολισμό του ανθρώπου, με αποτέλεσμα να αποβάλλεται από τον οργανισμό καταλήγοντας στα λύματα και εν τέλει στο υδατικό περιβάλλον. Τα τελευταία χρόνια έχουν δημοσιευτεί διάφορες μελέτες στις οποίες έχει αναφερθεί η παρουσία της ασυκλοβίρης τόσο σε επεξεργασμένα αστικά απόβλητα όσο και σε διάφορα υδατικά περιβάλλοντα, σε συγκεντρώσεις οι οποίες κυμαίνονται από ng/L έως µg/L (Prasse et al., 2010, Yu et al., 2012, Jain et al., 2013, Peng et al., 2014, Vergeynst et al., 2015). Επιπλέον, τα τελευταία χρόνια έχει μελετηθεί η βιοδιάσπαση της ακυκλοβίρης (Mascolo et al., 2010, Prasse et al. 2011), ο οζονισμός της (Prasse et al. 2012), καθώς και η φωτοκαταλυτική της διάσπαση (An et al. 2015, Li et al., 2016).

A.14 Φλουκοναζόλιο (Fluconazole)

Η φαρμακευτική ουσία φλουκοναζόλιο (fluconazole) (Σχήμα A.8, συστηματική ονομασία: 2-(2,4-difluorophenyl)-1,3-bis(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)propan-2-ol, CAS Number 86386-73-4, μοριακός τύπος: C₁₃H₁₂F₂N₆O, μοριακό βάρος: 306,27 g/mol) ανήκει στην ομάδα των τριαζολικών αντιμυκητιασικών παραγόντων και είναι ένας ισχυρός και ειδικός αναστολέας την σύνθεσης στερολών από τους μήκυτες (Brunton et al., 2011, Katzung et al., 2012). Σε μορφή σκόνης έχει κρυσταλλική μορφή και παρουσιάζει μικρή διαλυτότητα στο νερό και στην αλκοόλη. Στο εμπόριο το φλουκοναζόλιο κυκλοφορεί με τις εμπορικές ονομασίες Diflucan και Trican (Pfizer) και περιλαμβάνεται στη λίστα των πιο σημαντικών φαρμάκων που χρειάζονται σε ένα βασικό σύστημα υγείας σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO, 2015).



Σχήμα Α.8 Συντακτικός τύπος του φλουκοναζολίου (fluconazole, FLU).

Η ανακάλυψη του φλουκοναζολίου υπήρξε σημαντικό ορόσημο στην φαρμακευτική βιομηχανία καθώς ήταν το πρώτο αντιμυκητιασικό φάρμακο που αναπτύχθηκε και μπορούσε να χορηγηθεί τόσο από το στόμα, για ήσσονος σημασίας λοιμώξεις όπως η καντιντίαση, όσο και με φλεβική ένεση για σοβαρότερες συστηματικές λοιμώξεις όπως είναι η κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα. Το φλουκοναζόλιο χρησιμοποιείται για τη θεραπεία σοβαρών μυκητιάσεων, όπως η κολπική καντιντίαση, καντιντίαση του στοματοφάρυγγα, καντιντίαση οισοφάγου και άλλες λοιμώξεις που προκαλούνται από το μύκητα *Candida* (συμπεριλαμβανομένων των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος, περιτονίτιδα, φλεγμονή του βλεννογόνου της κοιλιάς και μολύνσεις που μπορεί να εμφανιστούν σε διάφορα μέρη του σώματος (Brunton et al., 2011, Katzung et al., 2012).

Αναλυτικά το φλουκοναζόλιο αντιμετωπίζει τις παρακάτω ασθένειες (Brunton et al., 2011, Katzung et al., 2012): (1) Καντιντίαση από στελέχη του μύκητα *Candida*, (2) *Tinea corporis*, *tinea cruris* ή *tinea pedis*, (3) Ονυχομυκητίαση και (4) Κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα. Επιπλέον μπορεί να χρησιμοποιηθεί όταν εμφανίζονται οι εξής ενδείξεις: (1) *Coccidioidomycosis*, (2) *Cryptococcosis*, (3) Ιστοπλάσμωση, (4) Προφύλαξη της καντιντίαςης σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα, (5) Σύνδρομο Auto-brewery. Τέλος η φλουκοναζόλη μπορεί να δράσει στα παρακάτω: (1) *Blastomyces dermatitidis*, (2) *Candida* (εκτός του *C. Krusei* και του *C. Glabrata*), (3) *Coccidioides immitis*, (4) *Cryptococcus neoformans*, (5) *Epidermophyton*, (6) *Histoplasma capsulatum*, (7) *Microsporum* και (8) *Trichophyton*.

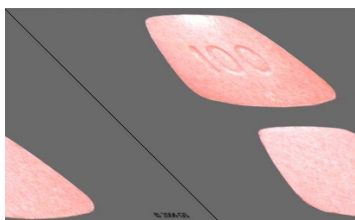
Η φαρμακευτική ουσία αλληλεπιδρά με την 14-α διμεθυλάση, ένα ένζυμο για τη μετατροπή της λανοστερόλης σε εργοστερόλη. Η εργοστερόλη αποτελεί ένα βασικό συστατικό της κυτταρικής μεμβράνης του μύκητα και η αναστολή της σύνθεσής του έχει ως αποτέλεσμα να αυξάνεται η κυτταρική διαπερατότητα προκαλώντας διαρροή του κυτταρικού περιεχομένου. Η

φλουκοναζόλη αναστέλει επίσης την ενδογενή αναπνοή του μύκητα, αλληλεπιδρά με τα φωσφολιπίδια της μεμβράνης, αναστέλει τον μετασχηματισμό των ζυμομυκήτων και την πρόσληψη πουρίνης, ενώ τέλος βλάπτει τη βιοσύνθεση των τριγλυκεριδίων (Brunton et al., 2011, Katzung et al., 2012).

Πολλά φάρμακα περιέχουν την ουσία φλουκοναζόλιο όπως είναι το Flucocaps-therapy από την εταιρία Cross Pharmaceuticals Ltd και το Mycazole της εταιρίας Verisfield U.K. Ltd. Το προϊόν μπορεί να χορηγηθεί είτε με τη μορφή σκόνης, είτε σαν χάπι ή ως κάψουλα. Στην παρακάτω εικόνα A.2 παρουσιάζονται ορισμένα από τα φάρμακα που περιέχουν φλουκοναζόλιο.



φλουκοναζόλη σε σκόνη



χάπι φλουκοναζόλης



κάψουλες φλουκοναζόλης



κάψουλες φλουκοναζόλης

Εικόνα A.2 Φαρμακευτικά σκευάσματα τα οποία περιέχουν τη φαρμακευτική ουσία φλουκοναζόλιο.

Η χρήση φαρμάκων που περιέχουν φλουκοναζόλιο είναι πιθανό να προκαλέσουν ορισμένες παρενέργειες. Ορισμένες από αυτές αναφέρονται παρακάτω (Brunton et al., 2011, Katzung et al., 2012). Αρχικά, μπορεί να επηρεάσει το νευρικό σύστημα δημιουργώντας κεφαλαλγίες και δυσαισθησίες. Έχουν αναφερθεί επίσης φαινόμενα με σπασμούς, ζάλη, υπνηλία, τρόμο και ίλιγγο κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Άλλες παρενέργειες αφορούν

διαταραχές στο γαστρεντερικό σύστημα οι οποίες περιλαμβάνουν ναυτία, κοιλιακό άλγος, διάρροια, εμετό, δυσπεψία, αλλοίωση της γεύσης, ανορεξία και γενικότερη κοιλιακή δυσφορία. Τα περισσότερα περιστατικά αναφέρονται κατά τη διάρκεια της κατανάλωσης του φαρμάκου στη θεραπεία της ασθένειας. Παρενέργειες στο ήπαρ είναι κατά βάση σπάνιες, παρόλα αυτά περιλαμβάνουν παροδικές ηπατικές αντιδράσεις, ηπατίτιδα ενώ έχει αναφερθεί ακόμα και θανατηφόρα ηπατική νέκρωση. Δερματολογικές παρενέργειες έχουν διαπιστωθεί σε ορισμένες περιπτώσεις οι οποίες περιλαμβάνουν δερματικά εξανθήματα και αναστρέψιμη αλωπεκία. Πιο σπάνια έχουν αναφερθεί αποφολιδωτικές δερματικές διαταραχές καθώς και οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση. Λιγότερο συχνά εμφανίσιμες είναι οι παρενέργειες υπερευαισθησίας όπως είναι τα αγγειοοιδήματα και η αναφυλακτική αντίδραση. Τέλος, έχουν διαπιστωθεί σε πολύ μικρό βαθμό παρενέργειες όπως είναι καρδιαγγειακές, αιματολογικές, νεφρικές αλλά και στο μεταβολισμό. Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι η φλουκοναζόλη έχει την τάση να μεταφέρεται στο ανθρώπινο γάλα και για το λόγο αυτό η κατανάλωση της ουσίας δε συνίσταται σε θηλάζουσες μητέρες.

A.15 Το φλουκοναζόλιο στο περιβάλλον

Διάφορες έρευνες οι οποίες έχουν πραγματοποιηθεί τα τελευταία χρόνια έχουν αποκαλύψει την παρουσία διαφόρων φαρμακευτικών ουσιών στο υδατικό περιβάλλον, μεταξύ αυτών και του φλουκοναζολίου, σε συγκεντρώσεις οι οποίες κυμαίνονται από ng/L έως μg/L (Kahle et al., 2008, Lindberg et al., 2010, Chen et al., 2012, Martínez Bueno et al, 2012, Yu et al., 2012, Peng et al., 2012, Casado et al., 2014, Lindberg et al., 2014, Liu et al., 2015). Επιπλέον, πρόσφατα μελετήθηκε η φωτοδιάσπαση του φλουκοναζολίου υπό την επίδραση υπεριώδους ακτινοβολίας με μήκος κύματος 254 nm (UV-C ακτινοβολία) (Chen et al., 2014) καθώς επίσης και η διάσπασή του με όζον (Lee et al., 2014).

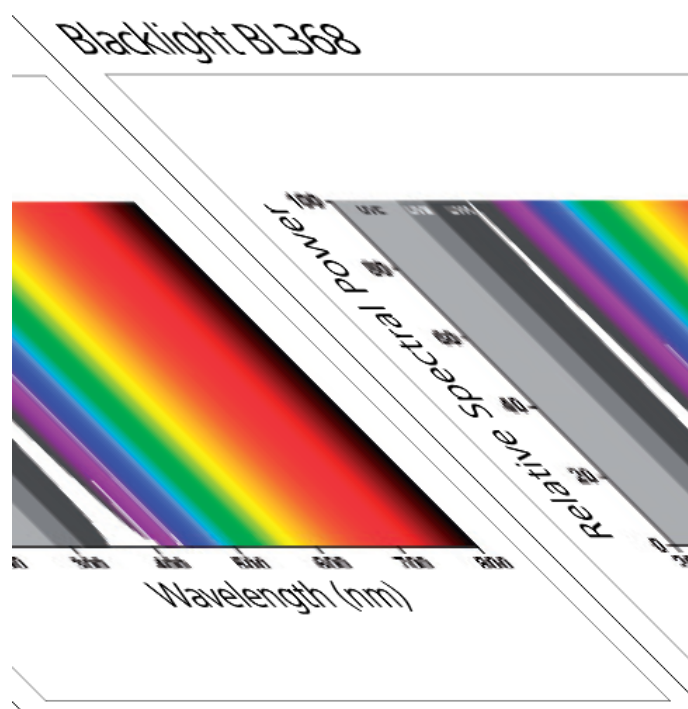
B. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Στο συγκεκριμένο κεφάλαιο γίνεται περιγραφή των πειραματικών διεργασιών που έλαβαν μέρος στην παρούσα προπτυχιακή διπλωματική διατριβή. Αρχικά γίνεται αναφορά στον εργαστηριακό εξοπλισμό που χρησιμοποιήθηκε, ενώ στη συνέχεια πραγματοποιείται αναλυτική περιγραφή των πειραμάτων φωτοκατάλυσης που διεξήχθησαν.

B.1 Πειραματικός εξοπλισμός

1. Συσκευή Φωτοκατάλυσης

Τα πειράματα φωτοκατάλυσης πραγματοποιήθηκαν σε ένα αντιδραστήρα εργαστηριακής κλίμακας της εταιρίας Ace Glass (Vineland NJ, USA 1936). Ο αντιδραστήρας αποτελείται από ένα κυλινδρικό δοχείο μέσα στο οποίο εισάγεται το υπό μελέτη διάλυμα. Το κυλινδρικό αυτό δοχείο τοποθετείται πάνω σε συσκευή ανάδευσης τύπου C-MAG HS 7 (IKA) και το διάλυμα αναδεύεται σταθερά με τη χρήση ενός μικρού μαγνήτη στο εσωτερικό του δοχείου. Για να ρυθμίζουμε τη θερμοκρασία σε επιθυμητές τιμές, υπάρχει μία υποδοχή στο τοίχωμα του κυλινδρικού δοχείου όπου κυκλοφορεί νερό. Για την ακτινοβολία του διαλύματος χρησιμοποιήθηκαν 4 λυχνίες του τύπου blacklight BLB 368 του οίκου Sylvania. Πρόκειται για λάμπες φθορισμού οι οποίες εκπέμπουν στην UV-A περιοχή του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος (315 nm – 400 nm) και το μέγιστο του φάσματος εκπομπής τους βρίσκεται στα 368 nm. Στην παρακάτω εικόνα B.1 φαίνεται το φάσμα εκπομπής των λαμπτήρων BLB 368 του οίκου Sylvania.



Εικόνα Β.1 Φάσμα εκπομπής των λαμπτήρων BLB 368 του οίκου Sylvania.

2. Μέτρηση pH

Η μέτρηση του pH όλων των διαλυμάτων έγινε με τη χρήση ψηφιακού πεχάμετρου της εταιρίας του οίκου Mettler Toledo, μοντέλο MP 220.

3. Φυγοκέντριση

Όλα τα δείγματα φυγοκεντρήθηκαν σε συσκευή φυγοκέντρησης 5415D Centrifuge του οίκου Eppendorf για 12 λεπτά με ταχύτητα 13200 rpm. Στόχος της φυγοκέντρησης είναι ο διαχωρισμός των διαλυμάτων από τον καταλύτη.

4. Ζύγιση

Τα στερεά ζυγίσθηκαν με ζυγό τύπου AUW 220D του οίκου Shimadzu. Η συγκεκριμένη συσκευή έχει μέγιστο βάρος ζύγισης 220/82 g και ελάχιστο 0,00001 g.

5. Αντιδραστήρια

Όλα τα πειράματα της παρούσας διπλωματικής εργασίας πραγματοποιήθηκαν με χρήση του καταλύτη TiO₂ Degussa-P25 του οίκου Evonik Industries. Ο συγκεκριμένος καταλύτης έχει κρυσταλλική μορφή με αναλογία Αναστάση:Ρουτίλιο 3:1. Το μέγεθος του κρυσταλλίτη είναι 20 nm ενώ η ειδική του επιφάνεια είναι 50 m²/g. Τέλος η περιεκτικότητά του επί τοις εκατό σε διοξείδιο του τιτανίου είναι 99,5%.

B.2 Πειραματική διαδικασία

Για την πραγματοποίηση ενός πειράματος φωτοκατάλυσης παρασκευάζεται, από διάλυμα γνωστής συγκέντρωσης, διάλυμα με την επιθυμητή συγκέντρωση της προς μελέτη ουσίας (acyclovir, ACV ή fluconazole, FLU). Στη συνέχεια 300 mL διαλύματος ουσίας με νερό, αναμιγνύονται με ποσότητα καταλύτη TiO₂ (Degussa P25) και τοποθετούνται εντός της πειραματικής διάταξης προς ανάδευση για περίπου τριάντα λεπτά με κλειστές λυχνίες. Η διαδικασία αυτή εφαρμόζεται έτσι ώστε να επιτευχθεί ισορροπία προσρόφησης – εκρόφησης στην επιφάνεια του φωτοκαταλύτη. Στο διάστημα αυτό, το κυλινδρικό δοχείο είναι καλυμμένο σε όλες τις πλευρές του με αλουμινόχαρτο έτσι ώστε η προσρόφηση να μην επηρεάζεται από την εξωτερική ακτινοβολία.

Το πρώτο δείγμα λαμβάνεται αμέσως πριν τη τοποθέτηση του καταλύτη στο διάλυμα. Επίσης λαμβάνονται δύο επιπλέον δείγματα, το ένα στα δεκαπέντε λεπτά της ανάδευσης και το άλλο στο τέλος δηλαδή στα τριάντα λεπτά. Κατά αυτό το χρονικό διάστημα, η ανάδευση πραγματοποιείται με καταλύτη στο διάλυμα.

Μετά το πέρας της τριαντάλεπτης προσρόφησης, απομακρύνεται το αλουμινόχαρτο και ανάβουν οι τέσσερις λυχνίες υπεριώδους ακτινοβολίας UV-A. Τα υπόλοιπα δείγματα λαμβάνονται σε επιθυμητά χρονικά διαστήματα τα οποία διαφέρουν από πείραμα σε πείραμα. Η λήψη του δείγματος γίνεται μέσω πιπέτας περίπου 6 mL και τοποθετείται σε πλαστικά δοχεία

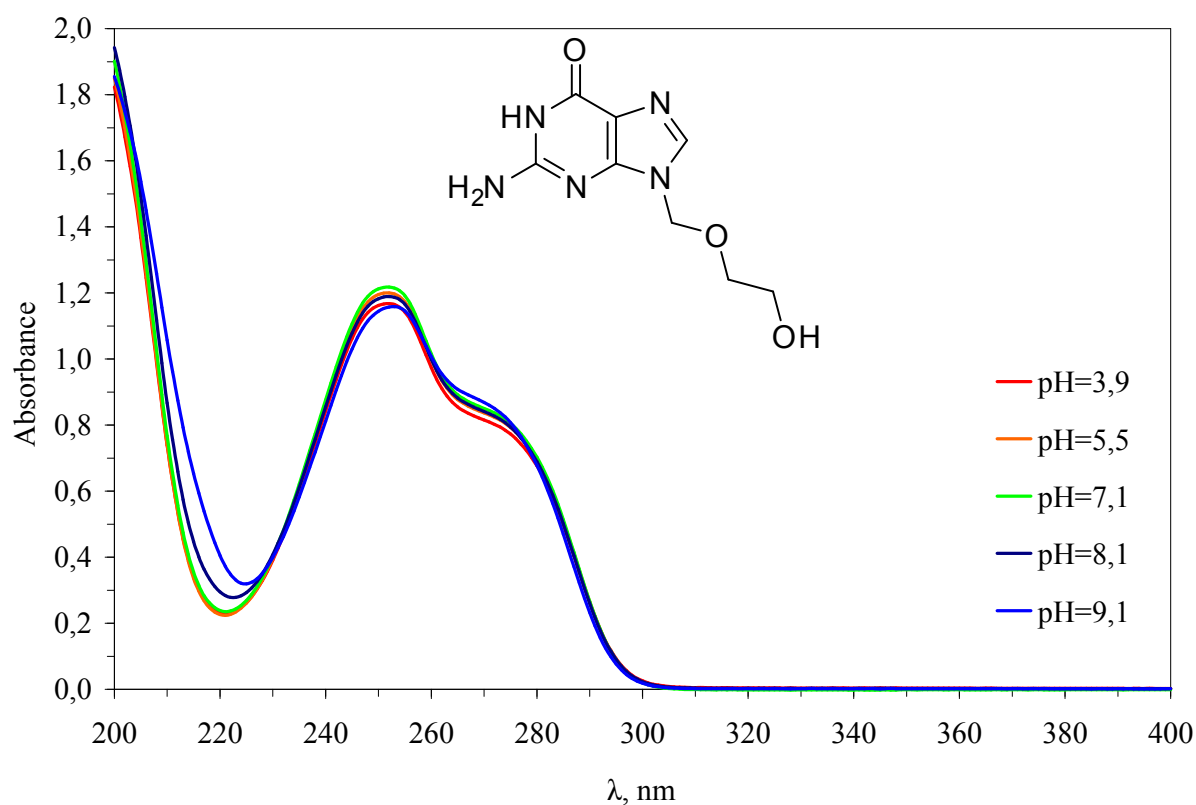
τύπου erppendorf χωρητικότητας 2 mL. Ύστερα τα δείγματα φυγοκεντρώνονται για δώδεκα λεπτά με ταχύτητα 13200 rpm για να διαχωριστεί ο καταλύτης από το διάλυμα. Στη συνέχεια το αιώρημα συλλέγεται προσεκτικά, ώστε να μην ληφθεί καταλύτης, και εισάγεται σε κατάλληλο φιαλίδιο των 2 mL το οποίο τοποθετείται στο σύστημα υγρής χρωματογραφίας υψηλής απόδοσης (HPLC) για μέτρηση.

Οι τιμές του pH ελέγχονται στην αρχή, το τέλος αλλά και κατά τη διάρκεια του πειράματος. Τέλος, η θερμοκρασία που πραγματοποιήθηκαν τα πειράματα είναι 25 °C και διατηρείται σταθερή μέσω ψυκτικής συσκευής με νερό η οποία είναι συνδεδεμένη με τη διάταξη.

Γ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΣΥΖΗΤΗΣΗ

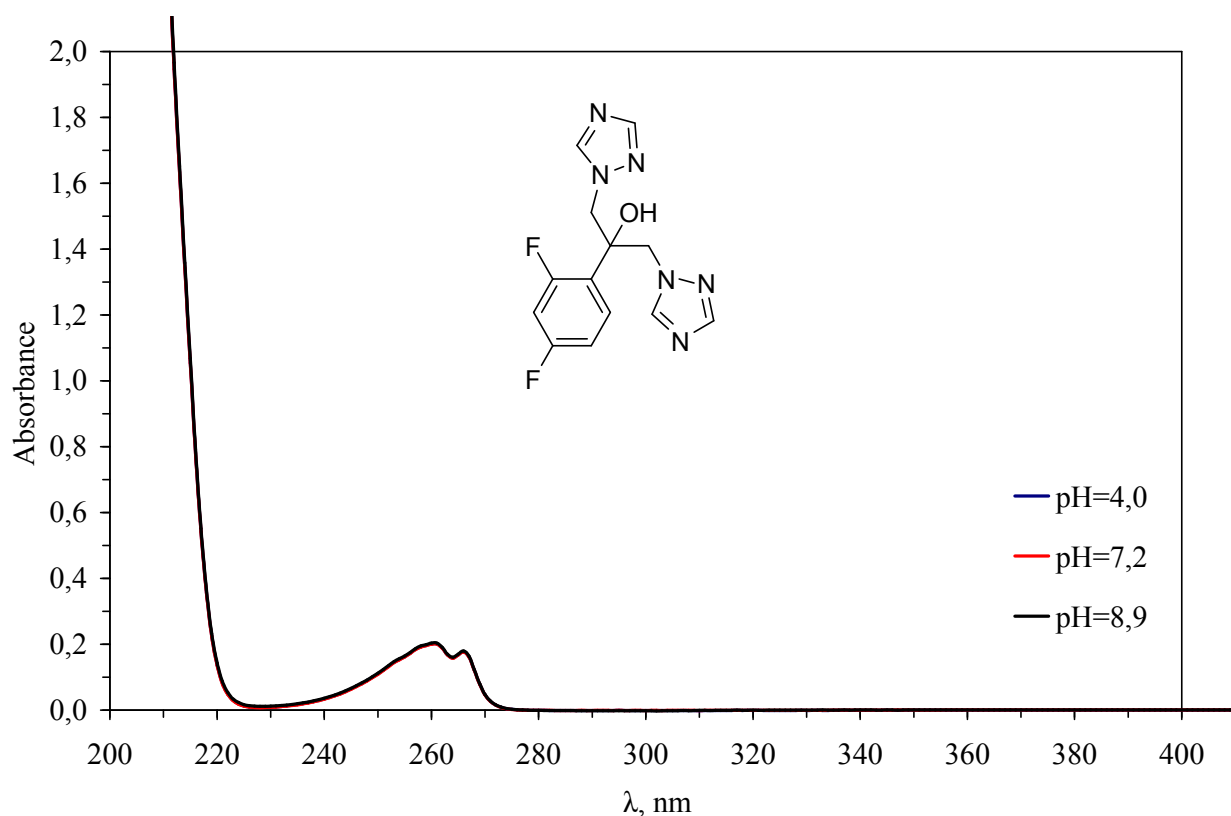
Γ.1. Φάσματα απορρόφησης της ακυκλοβίρης και του φλουκοναζολίου σε διάφορες τιμές pH

Αρχικά μετρήθηκαν τα φάσματα απορρόφησης υδατικών διαλυμάτων της ακυκλοβίρης και του φλουκοναζολίου σε διάφορες τιμές pH. Για το σκοπό αυτό παρασκευάστηκαν υδατικά διαλύματα της ακυκλοβίρης με συγκέντρωση ίση με 86,5 $\mu\text{mol/L}$ (19,5 mg/L) και φλουκοναζολίου με συγκέντρωση ίση με 0,346 mmol/L (106 mg/L) σε κατάλληλα ρυθμιστικά διαλύματα φωσφορικού οξέος τα οποία είχαν την επιθυμητή τιμή pH και στη συνέχεια λήφθηκαν τα φάσματα απορρόφησης στην περιοχή του υπεριώδους και του ορατού. Τα αποτελέσματα φαίνονται στα παρακάτω σχήματα Γ.1 και Γ.2 για την ακυκλοβίρη και το φλουκοναζόλιο αντίστοιχα.



Σχήμα Γ.1 Φάσμα απορρόφησης της ακυκλοβίρης σε υδατικό διάλυμα με συγκέντρωση ίση με 86,5 $\mu\text{mol/L}$ (19,5 mg/L) σε διάφορες τιμές pH.

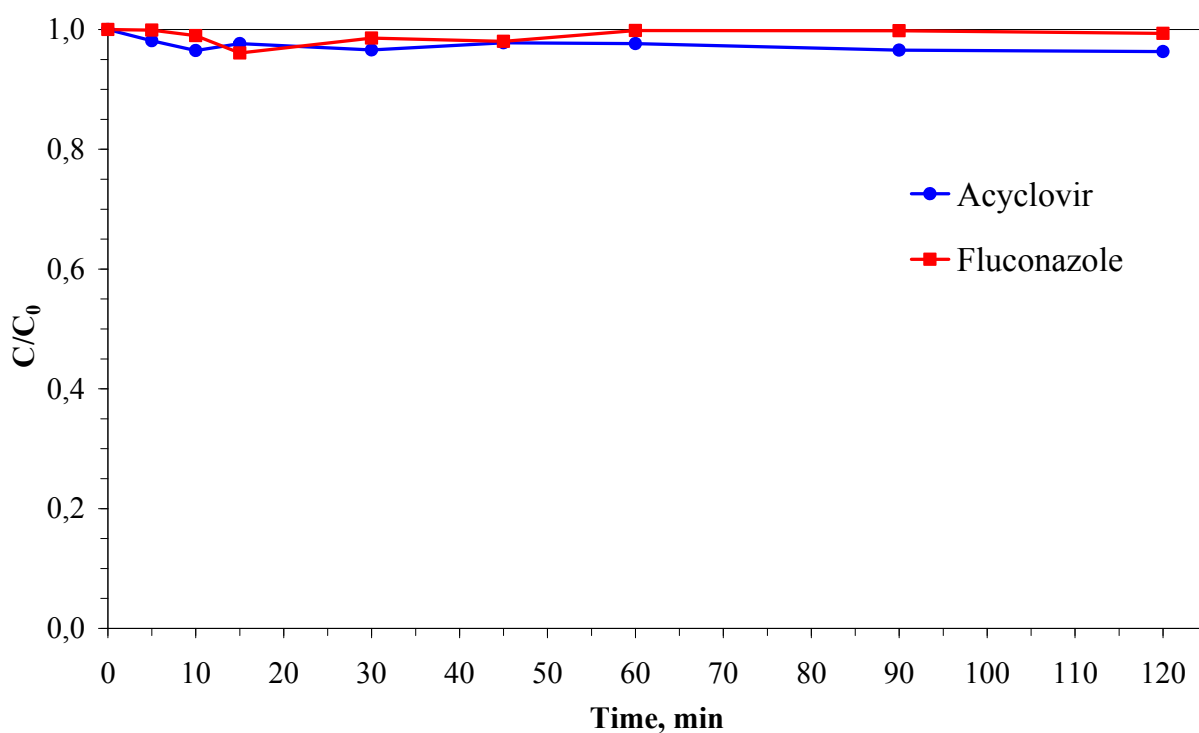
Όπως φαίνεται στα σχήματα Γ.1 και Γ.2, τα φάσματα απορρόφησης των υδατικών διαλυμάτων της ακυκλοβίρης και του φλουκοναζολίου παραμένουν πρακτικά αμετάβλητα κατά την αλλαγή του pH των διαλυμάτων σε όλο το εύρος τιμών που μελετήθηκαν. Επιπλέον, η μεν ακυκλοβίρη δεν απορροφάει σε μήκη κύματος πάνω από περίπου 305 nm, ενώ το φλουκοναζόλιο δεν απορροφά σε μήκη κύματος πάνω από περίπου 275 nm. Δηλαδή καμία από τις δύο ουσίες δεν απορροφά στην UV-A περιοχή του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος (315-400 nm).



Σχήμα Γ.2 Φάσμα απορρόφησης του φλουκοναζολίου σε υδατικά διαλύματα σε συγκέντρωση ίση με 0,346 mmol/L (106 mg/L) σε διάφορες τιμές pH.

Γ.2 Πειράματα προσρόφησης, φωτόλυσης και φωτοκατάλυσης της ακυκλοβίρης και του φλουκοναζολίου

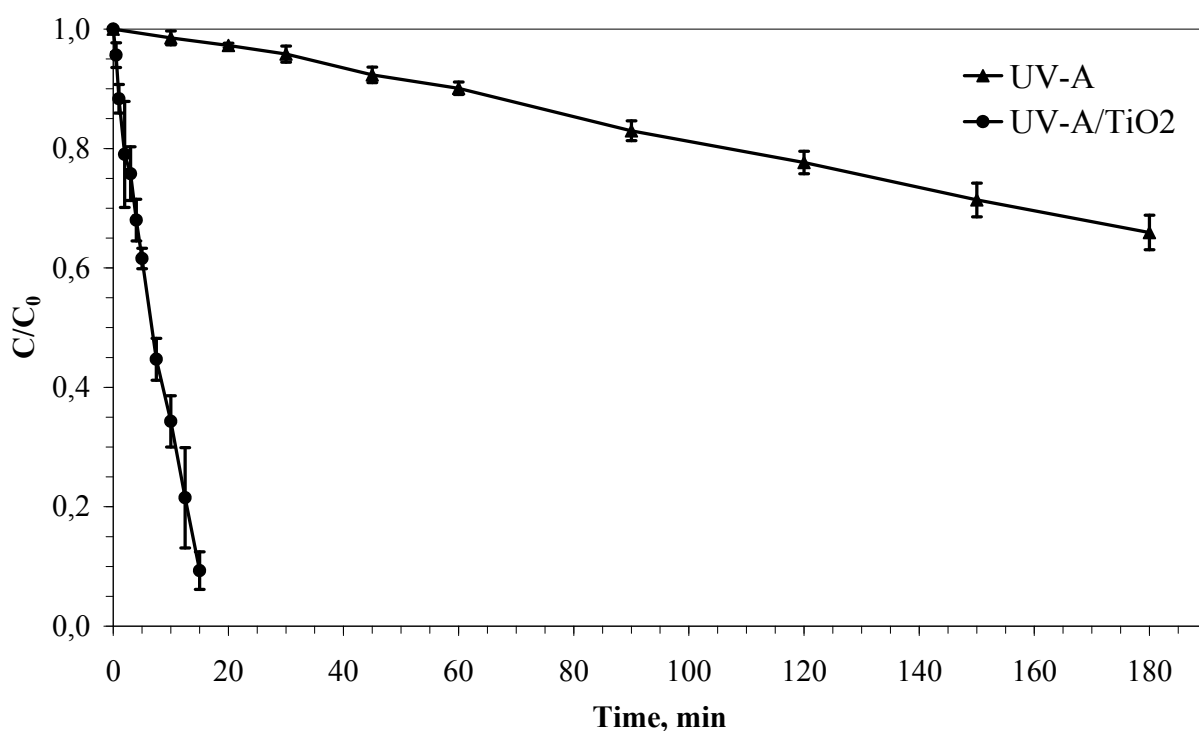
Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκαν προκαταρκτικά πειράματα προσρόφησης στο σκοτάδι τόσο της ακυκλοβίρης όσο και του φλουκοναζολίου σε υδατικά διαλύματα παρουσία TiO_2 . Για το σκοπό αυτό, παρασκευάστηκε ένα υδατικό διάλυμα ακυκλοβίρης αρχικής συγκέντρωσης 4,4 $\mu\text{mol/L}$ (1,0 mg/L) και ένα υδατικό διάλυμα φλουκοναζολίου αρχικής συγκέντρωσης 2,94 $\mu\text{mol/L}$ (0,9 mg/L). Και στα δύο διαλύματα προτέθηκε καταλύτης TiO_2 σε συγκέντρωση ίση με 50 mg/L και τα μίγματα αναδεύτηκαν στο σκοτάδι για μεγάλο χρονικό διάστημα. Σε τακτά χρονικά διαστήματα λήφθηκαν δείγματα τα οποία αφού φυγοκεντρήθηκαν για την απομάκρυνση του καταλύτη, μετρήθηκε η συγκέντρωση της ακυκλοβίρης και του φλουκοναζολίου. Τα αποτελέσματα των πειραμάτων αυτών της προσρόφησης φαίνονται στο σχήμα Γ.3.



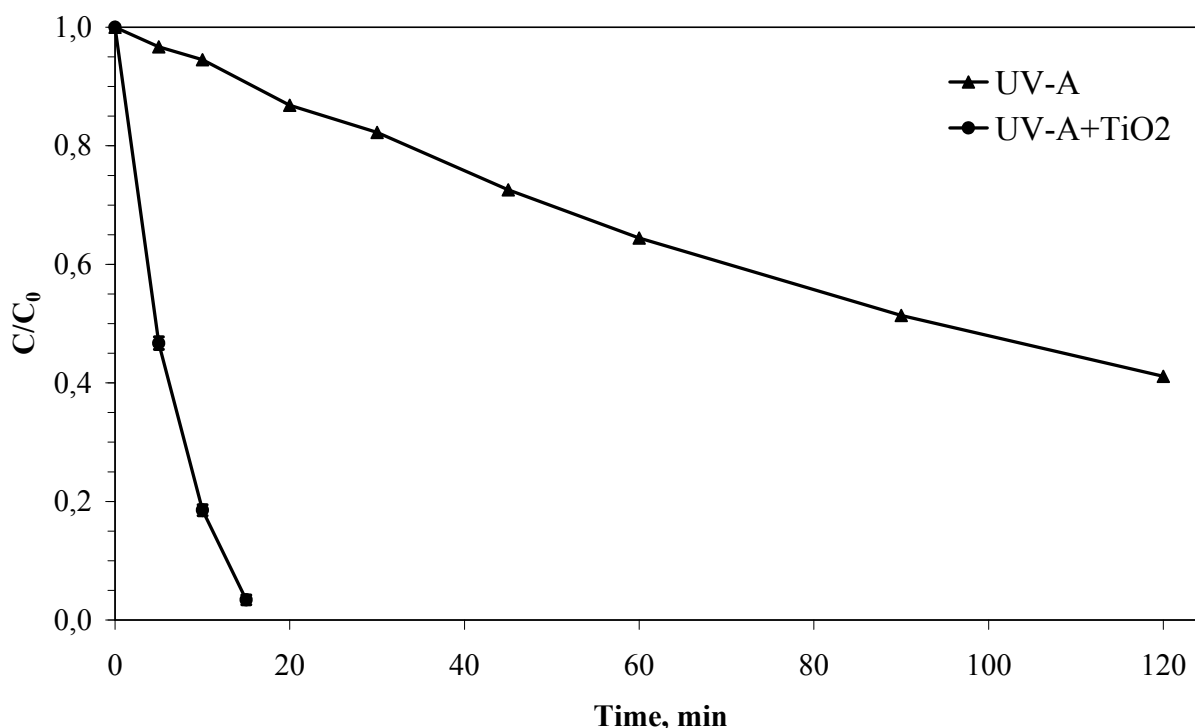
Σχήμα Γ.3 Προσρόφηση στο σκοτάδι υδατικού διαλύματος ακυκλοβίρης συγκέντρωσης 4,4 $\mu\text{mol/L}$ (1,0 mg/L) και φλουκοναζολίου συγκέντρωσης 2,94 $\mu\text{mol/L}$ (0,9 mg/L) παρουσία TiO_2 σε συγκέντρωση ίση με 50 mg/L.

Όπως φαίνεται στο σχήμα Γ.3, η προσρόφηση τόσο της ακυκλοβίρης όσο και του φλουκοναζολίου στην επιφάνεια του TiO_2 είναι πάρα πολύ μικρή. Μετά από 120 min βρέθηκε ότι η προσρόφηση της ακυκλοβίρης ήταν περίπου 4%, ενώ του φλουκοναζολίου ήταν περίπου 2%. Επιπλέον, φαίνεται ότι η ισορροπία προσρόφησης-εκρόφησης και των δύο ουσιών στην επιφάνεια του καταλύτη αποκαθίσταται πάρα πολύ γρήγορα και μετά τα πρώτα 30 min παραμένει πρακτικά αμετάβλητη. Με βάση το παραπάνω αποτέλεσμα, πριν από κάθε πείραμα φωτοκατάλυσης το μίγμα της αντίδρασης αφέθηκε υπό ανάδευση για 30 min στο σκοτάδι ώστε να αποκατασταθεί κάθε φορά η ισορροπία της προσρόφησης και μετά άναβαν οι λάμπες UV-A για την πραγματοποίηση του πειράματος της φωτοκατάλυσης.

Σε επιπλέον προκαταρκτικά πειράματα, ένα υδατικό διάλυμα ακυκλοβίρης αρχικής συγκέντρωσης 4,4 $\mu\text{mol/L}$ (1,0 mg/L) και ένα υδατικό διάλυμα φλουκοναζολίου αρχικής συγκέντρωσης 3,15 $\mu\text{mol/L}$ (0,96 mg/L) ακτινοβολήθηκαν με ακτινοβολία UV-A απουσία TiO_2 για μεγάλο χρονικό διάστημα. Ομοίως, σε τακτά χρονικά διαστήματα λήφθηκε δείγμα και μετρήθηκε η συγκέντρωση των δύο ουσιών και τα αποτελέσματα φαίνονται στα σχήματα Γ.4 και Γ.5 για την ακυκλοβίρη και το φλουκοναζόλιο αντίστοιχα. Όπως φαίνεται, και οι δύο ουσίες φωτόλυνονται υπό την επίδραση UV-A ακτινοβολίας, ωστόσο και στις δύο περιπτώσεις ο ρυθμός φωτόλυσης είναι σχετικά αργός.



Σχήμα Γ.4 Πειράματα φωτόλυσης και φωτοκατάλυσης υδατικών διαλυμάτων ακυκλοβίρης. Πειραματικές συνθήκες: $[ACV]_0 = 4,4 \mu\text{mol/L}$ (1,0 mg/L), $[\text{TiO}_2] = 250 \text{ mg/L}$.



Σχήμα Γ.5 Πειράματα φωτόλυσης και φωτοκατάλυσης υδατικών διαλυμάτων φλουκοναζόλης. Πειραματικές συνθήκες: (i) φωτόλυση: $[\text{FLU}]_0 = 3,15 \mu\text{mol/L}$ (0,96 mg/L). (ii) φωτοκατάλυση: $[\text{FLU}]_0 = 3,0 \mu\text{mol/L}$ (0,91 mg/L), $[\text{TiO}_2] = 50 \text{ mg/L}$.

Για παράδειγμα, στην περίπτωση της ακυκλοβίρης βρέθηκε ότι μετά από 3 ώρες ακτινοβολήσης το ποσοστό διάσπασης ήταν περίπου 34%, ενώ στην περίπτωση του φλουκοναζολίου βρέθηκε ότι μετά από 2 ώρες ακτινοβολήσης το ποσοστό διάσπασης ήταν περίπου 60%.

Όπως αναφέρθηκε ήδη, τόσο η ακυκλοβίρη όσο και το φλουκοναζόλιο δεν απορροφούν ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία σε μήκη κύματος μεγαλύτερα από περίπου 305 nm η ακυκλοβίρη και μεγαλύτερα από 275 nm το φλουκοναζόλιο. Ωστόσο, οι λάμπες οι οποίες χρησιμοποιήθηκαν για την ακτινοβολήση των διαλυμάτων εκπέμπουν ηλεκτρομαγνητική

ακτινοβολία στη UV-A περιοχή του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος (315 nm – 400 nm) και το μέγιστο του φάσματος εκπομπής τους βρίσκεται στα 368 nm (Εικόνα Β.1). Με άλλα λόγια, και οι δύο ουσίες δεν απορροφούν ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία στα μήκη κύματος στα οποία εκπέμπουν οι λάμπες οι οποίες χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα εργασία. Κατά συνέπεια, η φωτοχημική μετατροπή η οποία παρατηρείται στα σχήματα Γ.4 και Γ.5 δεν μπορεί να οφείλεται σε πρωτογενή φωτοχημική αντίδραση. Πιθανότητα οφείλεται σε δευτερογενείς φωτοχημικές αντιδράσεις φωτο-οξειδωσης οι οποίες λαμβάνουν χώρα λόγω της παρουσίας διαλυμένου μοριακού οξυγόνου στο διάλυμα. Ωστόσο, οι αντιδράσεις αυτές δεν διερευνήθηκαν περαιτέρω μια και κρίθηκε ότι η συνεισφορά τους στην ολική μετατροπή η οποία παρατηρείται κατά την φωτοκαταλυτική διάσπαση των δύο ουσιών είναι πρακτικά αμελητέα.

Σε ένα επιπλέον πείραμα, ένα υδατικό διάλυμα ακυκλοβίρης αρχικής συγκέντρωσης 4,4 $\mu\text{mol/L}$ (1,0 mg/L) και ένα υδατικό διάλυμα φλουκοναζολίου αρχικής συγκέντρωσης 3,0 $\mu\text{mol/L}$ (0,91 mg/L) ακτινοβολήθηκαν με ακτινοβολία UV-A παρουσία TiO_2 , και τα αποτελέσματα φαίνονται επίσης στα σχήματα Γ.4 και Γ.5. Όπως φαίνεται ξεκάθαρα στις περιπτώσεις αυτές, η διάσπαση και των δύο ουσιών προχώρησε πολύ πιο γρήγορα. Για παράδειγμα, στην περίπτωση της ακυκλοβίρης μετά από 15 min ακτινοβολήσεως παρουσία TiO_2 το ποσοστό διάσπασής της ήταν μεγαλύτερο από 90%, ενώ στην περίπτωση του φλουκοναζολίου το αντίστοιχο ποσοστό διάσπασης ήταν μεγαλύτερο από 97%. Τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν ξεκάθαρα την ευεργετική επίδραση της παρουσίας TiO_2 το οποίο δρα φωτοκαταλυτικά και επιταχύνει κατά πολύ τη διάσπαση και των δύο ουσιών. Επίσης, όπως φαίνεται στα σχήματα Γ.4 και Γ.5, στην κλίμακα χρόνου όπου πρακτικά ολοκληρώνεται το πείραμα της φωτοκατάλυσης (δηλαδή σε περίπου 15 min έως 20 min) η συνεισφορά της φωτόλυσης στην ολική διάσπαση των δύο ουσιών είναι πρακτικά αμελητέα.

Γ.3 Επίδραση της συγκέντρωσης του καταλύτη στη φωτοκαταλυτική διάσπαση της ακυκλοβίρης

Σε περαιτέρω πειράματα, διερευνήθηκε η επίδραση της συγκέντρωσης του καταλύτη στην απόδοση της φωτοχημικής διάσπασης της ακυκλοβίρης σε υδατικά διαλύματα διατηρώντας σταθερή τη συγκέντρωση της ακυκλοβίρης. Για το σκοπό αυτό πραγματοποιήθηκαν φωτοκαταλυτικά πειράματα διάσπασης της ακυκλοβίρης σε υδατικά διαλύματα με αρχική συγκέντρωση ακυκλοβίρης ίση με 22 $\mu\text{mol/L}$ (5,0 mg/L), ενώ η συγκέντρωση του καταλύτη ήταν 50 mg/L, 100 mg/L, 250 mg/L, 500 mg/L και 1000 mg/L. Τα πειράματα πραγματοποιήθηκαν σε pH 7, το οποίο διατηρήθηκε σταθερό με την προσθήκη ρυθμιστικού διαλύματος φωσφορικού οξέος συγκέντρωσης 1 mmol/L. Τα αποτελέσματα των πειραμάτων αυτών φαίνονται στο παρακάτω σχήμα Γ.6.

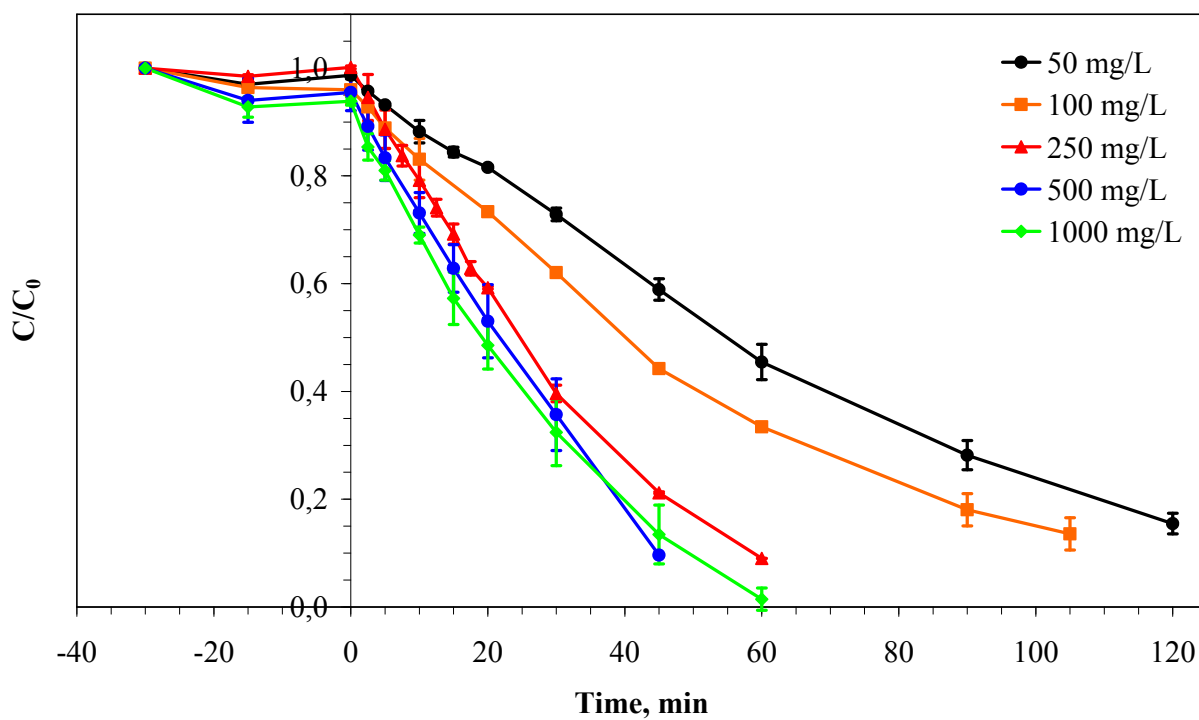
Επιπλέον, στον Πίνακα Γ.1 φαίνονται οι αρχικές ταχύτητες της αντίδρασης για τη φωτοκαταλυτική διάσπαση της ακυκλοβίρης συναρτήσει της συγκέντρωσης του καταλύτη, ενώ στο σχήμα Γ.7 φαίνεται η αντίστοιχη γραφική παράσταση. Οι αρχικές αυτές ταχύτητες υπολογίστηκαν προσαρμόζοντας ένα πολυώνυμο 2^{ου} βαθμού στα πειραματικά αποτελέσματα και υπολογίζοντας την παράγωγο του πολυωνύμου τη χρονική στιγμή μηδέν. Σε όλες τις περιπτώσεις, ο συντελεστής συσχέτισης του εκάστοτε πολυωνύμου ήταν μεγαλύτερος του 0,99.

Πίνακας Γ.1 Αρχική ταχύτητα της αντίδρασης φωτοκαταλυτικής διάσπασης της ακυκλοβίρης συναρτήσει της συγκέντρωσης του καταλύτη. Πειραματικές συνθήκες: $[\text{ACV}]_0 = 22 \mu\text{mol/L}$ (5,0 mg/L), pH = 7.

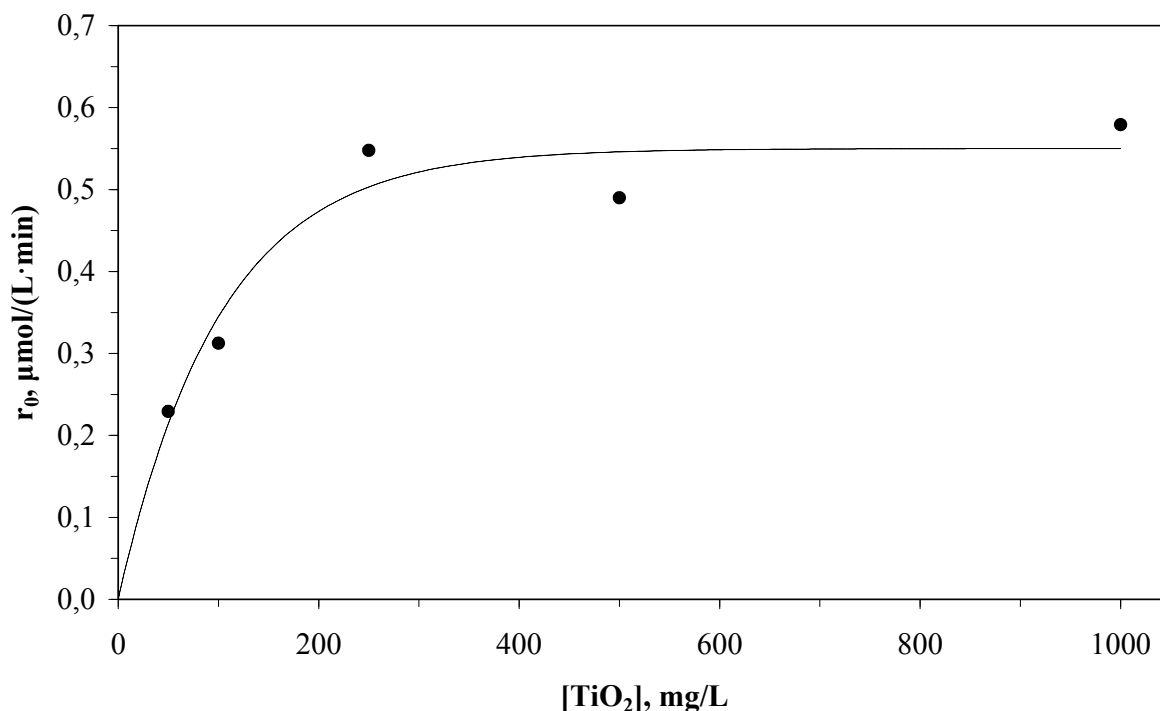
$[\text{TiO}_2]$, mg/L	r_0 , $\mu\text{mol}/(\text{L} \cdot \text{min})$	r_0 , mg/(L·min)
50	0,229	0,0516
100	0,313	0,0704
250	0,548	0,123
500	0,490	0,110
1000	0,579	0,131

Όπως φαίνεται, η απόδοση της φωτοκαταλυτικής διεργασίας αυξάνεται με την αύξηση της συγκέντρωσης του καταλύτη μέχρι τα 250 mg/L, ενώ περαιτέρω αύξηση της συγκέντρωσης του καταλύτη δεν επιφέρει κάποια αξιοσημείωτη μεταβολή στην απόδοση της φωτοκαταλυτικής διάσπασης της ακυκλοβίρης. Η αύξηση της φωτοκαταλυτικής δραστηρότητας με την αύξηση της συγκέντρωσης του καταλύτη είναι αναμενόμενη, αφού πρόκειται για μία ετερογενή διεργασία και όσο αυξάνεται η συγκέντρωση του καταλύτη τόσο αυξάνεται το ποσοστό της ακτινοβολίας η οποία απορροφάται από τον καταλύτη με συνέπεια να αυξάνεται και η απόδοση της διεργασίας.

Ωστόσο, η απόδοση της φωτοκαταλυτικής δραστηριότητας σταθεροποιήθηκε στα περίπου 250 mg/L TiO_2 .



Σχήμα Γ.6 Επίδραση της συγκέντρωσης του καταλύτη στη φωτοκαταλυτική διάσπαση της ακυκλοβίρης. Πειραματικές συνθήκες: $[\text{ACV}]_0 = 22 \mu\text{mol/L}$ (5,0 mg/L), $\text{pH} = 7$, $[\text{TiO}_2] = 50 \text{ mg/L}$, 100 mg/L , 250 mg/L , 500 mg/L , 1000 mg/L .



Σχήμα Γ.7 Αρχική ταχύτητα της αντίδρασης φωτοκαταλυτικής διάσπασης της ακυκλοβίρης συναρτήσει της συγκέντρωσης του καταλύτη. Πειραματικές συνθήκες: $[ACV]_0 = 22 \mu\text{mol/L}$ (5,0 mg/L), pH = 7. Η διακεκομμένη γραμμή έχει σχεδιαστεί για εποπτικούς λόγους.

Η συγκέντρωση του καταλύτη πάνω από την οποία παρατηρείται σταθεροποίηση της απόδοσης της φωτοκαταλυτικής διεργασίας εξαρτάται από διάφορους παράγοντες, όπως είναι η γεωμετρία του φωτοκαταλυτικού αντιδραστήρα, η συγκέντρωση της υπό μελέτη ουσίας, καθώς επίσης και το μήκος κύματος και η ένταση της ακτινοβολίας. Αντιστοιχεί στη συγκέντρωση εκείνη στην οποία όλα τα σωματίδια του καταλύτη είναι πλήρως εκτεθειμένα στην προσπίπτουσα ακτινοβολία. Σε υψηλότερες συγκεντρώσεις καταλύτη παρατηρείται το φαινόμενο της σκίασης (screening effect), όπου η επιπλέον ποσότητα του καταλύτη προκαλεί σκίαση των σωματιδίων του καταλύτη, με αποτέλεσμα η προσπίπτουσα ακτινοβολία να μην μπορεί να διεισδύσει αποτελεσματικά εντός του υδατικού αιωρήματος. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα η απόδοση της φωτοκαταλυτικής διεργασίας να φτάνει σε μια μέγιστη τιμή και να παραμένει πρακτικά σταθερή κατά την περαιτέρω αύξηση της συγκέντρωσης του καταλύτη, ενώ

έχει παρατηρηθεί ότι σε πολύ μεγάλες συγκεντρώσεις καταλύτη η απόδοση της διεργασίας μειώνεται (Herrmann, 2010). Με βάση τα παραπάνω αποτελέσματα, επιλέχθηκε ως βέλτιστη συγκέντρωση καταλύτη τα 250 mg/L και όλα τα περαιτέρω πειράματα φωτοκαταλυτικής διάσπασης της ακυκλοβίρης πραγματοποιήθηκαν στη συγκέντρωση αυτή.

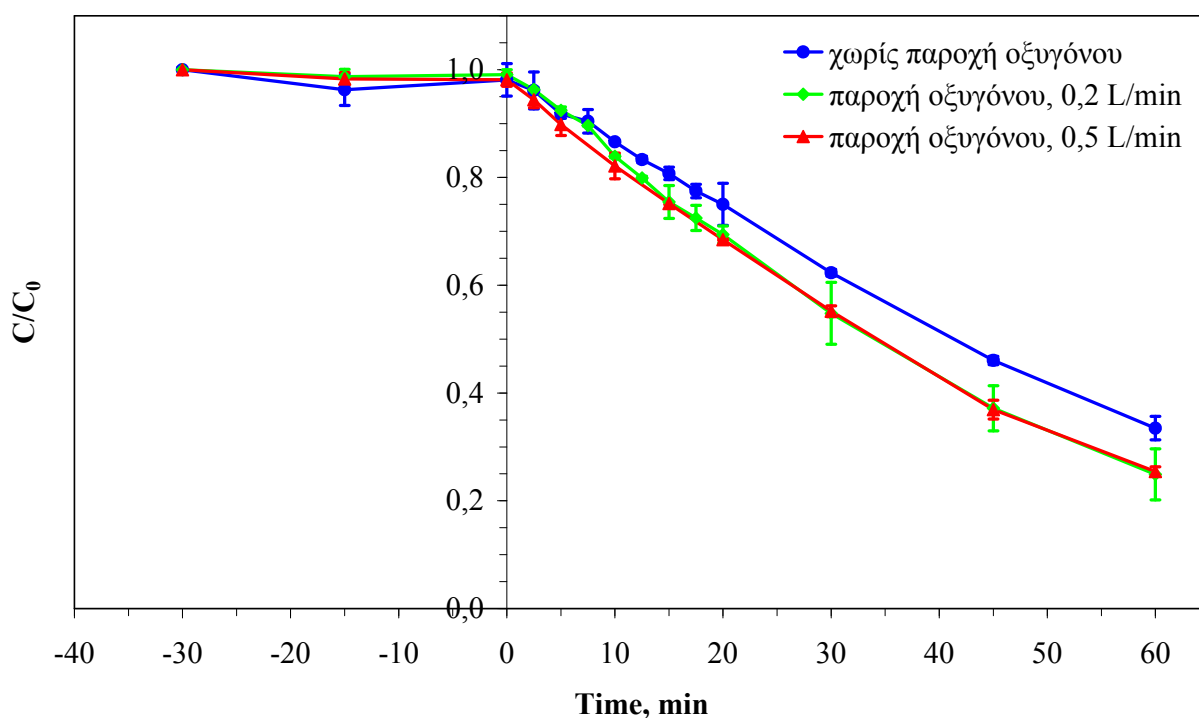
Γ.4 Επίδραση της διαβίβασης οξυγόνου στη φωτοκαταλυτική διάσπαση της ακυκλοβίρης

Όλα τα παραπάνω πειράματα πραγματοποιήθηκαν χωρίς τη διαβίβαση οξυγόνου στο μίγμα της αντίδρασης. Ωστόσο, ο αντιδραστήρας ήταν ανοικτός και σε επαφή με τον ατμοσφαιρικό αέρα, με αποτέλεσμα να υπάρχει διαλυμένο οξυγόνο στο μίγμα της αντίδρασης. Η παρουσία του διαλυμένου οξυγόνου στο μίγμα της αντίδρασης συνεισφέρει στην παγίδευση των ηλεκτρονίων της ζώνης σθένους του καταλύτη, τα οποία προκύπτουν κατά την ακτινοβόληση του υδατικού αιωρήματος του καταλύτη, όπως εξηγήθηκε αναλυτικά στο μηχανισμό της διεργασίας. Η αντίδραση η οποία λαμβάνει χώρα είναι η εξής:



Η παραπάνω αντίδραση είναι σημαντική για την αποτελεσματικότητα της όλης φωτοκαταλυτικής διεργασίας για δύο κυρίως λόγους: (i) ελαχιστοποιείται η ανεπιθύμητη επανασύνδεση οπών-ηλεκτρονίων και (ii) σχηματίζονται επιπλέον οξυγονούχες ελεύθερες ρίζες οι οποίες συνεισφέρουν στην οξείδωση των οργανικών ρύπων.

Με σκοπό να διερευνηθεί η επίδραση της διαβίβασης οξυγόνου στην πορεία της αντίδρασης πραγματοποιήθηκαν δύο επιπλέον πειράματα με συνεχή διαβίβαση οξυγόνου στο μίγμα της αντίδρασης με ροή 0,2 L/min και 0,5 L/min, και τα αποτελέσματα συνοψίζονται στο σχήμα Γ.7. Τα πειράματα πραγματοποιήθηκαν σε pH 7, το οποίο διατηρήθηκε σταθερό με την προσθήκη ρυθμιστικού διαλύματος φωσφορικού οξέος συγκέντρωσης 1 mmol/L.



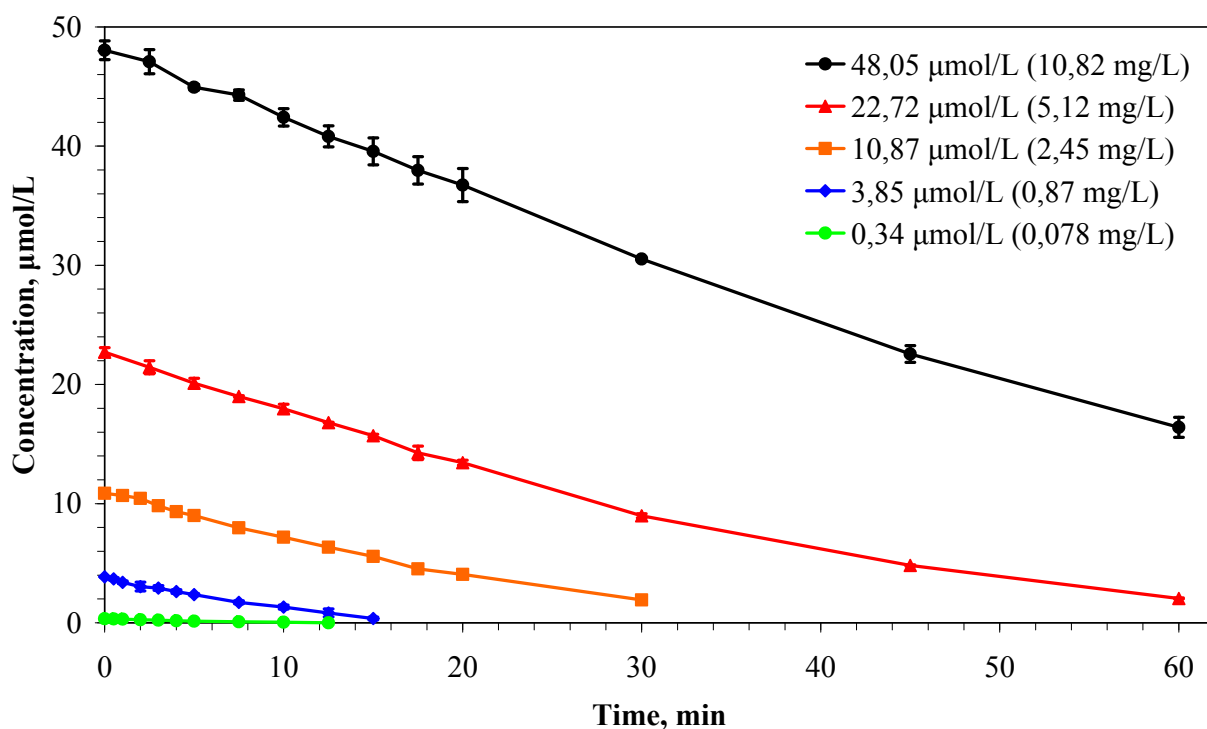
Σχήμα Γ.7 Επίδραση της συνεχούς διαβίβασης οξυγόνου στο μίγμα της αντίδρασης κατά την φωτοκαταλυτική διάσπαση της ακυκλοβίρης. Πειραματικές συνθήκες: pH = 7, [TiO₂] = 250 mg/L, [ACV]₀ = 48,05 μmol/L (10,82 mg/L).

Όπως φαίνεται στο σχήμα Γ.7, η συνεχής διαβίβαση οξυγόνου στο μίγμα της αντίδρασης δεν επιφέρει κάποια αξιοσημείωτη μεταβολή στην συνολική απόδοση της διεργασίας. Αυτό σημαίνει ότι η συγκέντρωση του διαλυμένου οξυγόνου είναι αρκετή για να πραγματοποιηθεί η φωτοκαταλυτική οξείδωση, ενώ η τυχόν μείωση της συγκέντρωσης του διαλυμένου οξυγόνου λόγω κατανάλωσης του σύμφωνα με την παραπάνω αντίδραση αναπληρώνεται από την διάλυση επιπλέον οξυγόνου από τον ατμοσφαιρικό αέρα. Επιπλέον, το γεγονός αυτό ενδεχομένως υποδεικνύει ότι η φωτοκαταλυτική οξείδωση της ακυκλοβίρης δεν οφείλεται αποκλειστικά στις οξυγονούχες ελεύθερες ρίζες, αλλά συνεισφέρουν ενδεχομένως καθοριστικά και οι οπές της ζώνης σθένους του καταλύτη. Σε κάθε περίπτωση, κρίθηκε ότι η συνεχής διαβίβαση οξυγόνου στο μίγμα της αντίδρασης δεν επιφέρει κάποια σημαντική βελτίωση στην απόδοση της

φωτοκαταλυτικής διεργασίας και ως εκ τούτου, όλα τα περαιτέρω πειράματα πραγματοποιήθηκαν χωρίς τη συνεχή διαβίβαση οξυγόνου στο μίγμα της αντίδρασης.

Γ.5 Επίδραση της συγκέντρωσης της ακυκλοβίρης

Σε περαιτέρω πειράματα, διερευνήθηκε η επίδραση της συγκέντρωσης της ακυκλοβίρης στην απόδοση της φωτοχημικής διεργασίας διατηρώντας σταθερή τη συγκέντρωση του καταλύτη. Για το σκοπό αυτό πραγματοποιήθηκαν φωτοκαταλυτικά πειράματα διάσπασης της ακυκλοβίρης σε υδατικά διαλύματα με συγκέντρωση καταλύτη ίση με 250 mg/L ενώ η συγκέντρωση της ακυκλοβίρης μεταβλήθηκε από 0,34 $\mu\text{mol/L}$ (0,078 mg/L) έως 48,05 $\mu\text{mol/L}$ (10,82 mg/L). Τα πειράματα πραγματοποιήθηκαν σε pH 7, το οποίο διατηρήθηκε σταθερό με την προσθήκη ρυθμιστικού διαλύματος φωσφορικού οξέος συγκέντρωσης 1 mmol/L. Τα αποτελέσματα των πειραμάτων αυτών φαίνονται στο παρακάτω σχήμα Γ.8.



Σχήμα Γ.8 Επίδραση της συγκέντρωσης της ακυκλοβίρης στη φωτοκαταλυτική της διάσπαση. Πειραματικές συνθήκες: $[\text{ACV}]_0 = 0,34 \mu\text{mol/L}$ (0,078 mg/L), 3,85 $\mu\text{mol/L}$ (0,87 mg/L), 10,87

$\mu\text{mol/L}$ (2,45 mg/L), 22,72 $\mu\text{mol/L}$ (5,12 mg/L), 48,05 $\mu\text{mol/L}$ (10,82 mg/L), pH = 7, $[\text{TiO}_2]$ = 250 mg/L.

Επιπλέον, στον παρακάτω Πίνακα Γ.2 συνοψίζονται οι αρχικές ταχύτητες της αντίδρασης για τη φωτοκαταλυτική διάσπαση της ακυκλοβίρης συναρτήσει της συγκέντρωσης ισορροπίας της ακυκλοβίρης. Οι αρχικές αυτές ταχύτητες υπολογίστηκαν προσαρμόζοντας ένα πολυώνυμο 2^{ου} βαθμού στα πειραματικά αποτελέσματα και υπολογίζοντας την παράγωγο του πολυωνύμου τη χρονική στιγμή μηδέν. Σε όλες τις περιπτώσεις, ο συντελεστής συσχέτισης του εκάστοτε πολυωνύμου ήταν μεγαλύτερος του 0,99.

Πίνακας Γ.2 Κινητική της φωτοκαταλυτικής διάσπασης της ακυκλοβίρης. Πειραματικές συνθήκες: pH = 7, [TiO₂] = 250 mg/L.

C _{eq} , mg/L	C _{eq} , μmol/L	r ₀ , mg/(L·min)	r ₀ , μmol/(L·min)
0,078	0,34	0,011	0,049
0,87	3,8	0,070	0,31
2,45	10,9	0,099	0,439
5,12	22,7	0,123	0,548
10,82	48,05	0,143	0,6368

Όπως φαίνεται, η αρχική ταχύτητα της αντίδρασης για τη φωτοκαταλυτική διάσπαση της ακυκλοβίρης αυξάνεται από 0,049 μmol/(L·min) σε 0,6368 μmol/(L·min) κατά την αύξηση της αρχικής συγκέντρωσης της ακυκλοβίρης από 0,34 μmol/L (0,078 mg/L) σε 48,05 μmol/L (10,82 mg/L).

Τα παραπάνω πειραματικά αποτελέσματα μπορούν να εξηγηθούν με βάση το κινητικό μοντέλο των Langmuir-Hinshelwood (Herrmann, 2010). Σύμφωνα με το κινητικό αυτό μοντέλο, η αρχική ταχύτητα της φωτοκαταλυτικής διάσπασης μιας ουσίας δίνεται από την παρακάτω εξίσωση (1):

$$r_0 \propto k_r \frac{KC_{eq}}{1 + KC_{eq}} \quad (1)$$

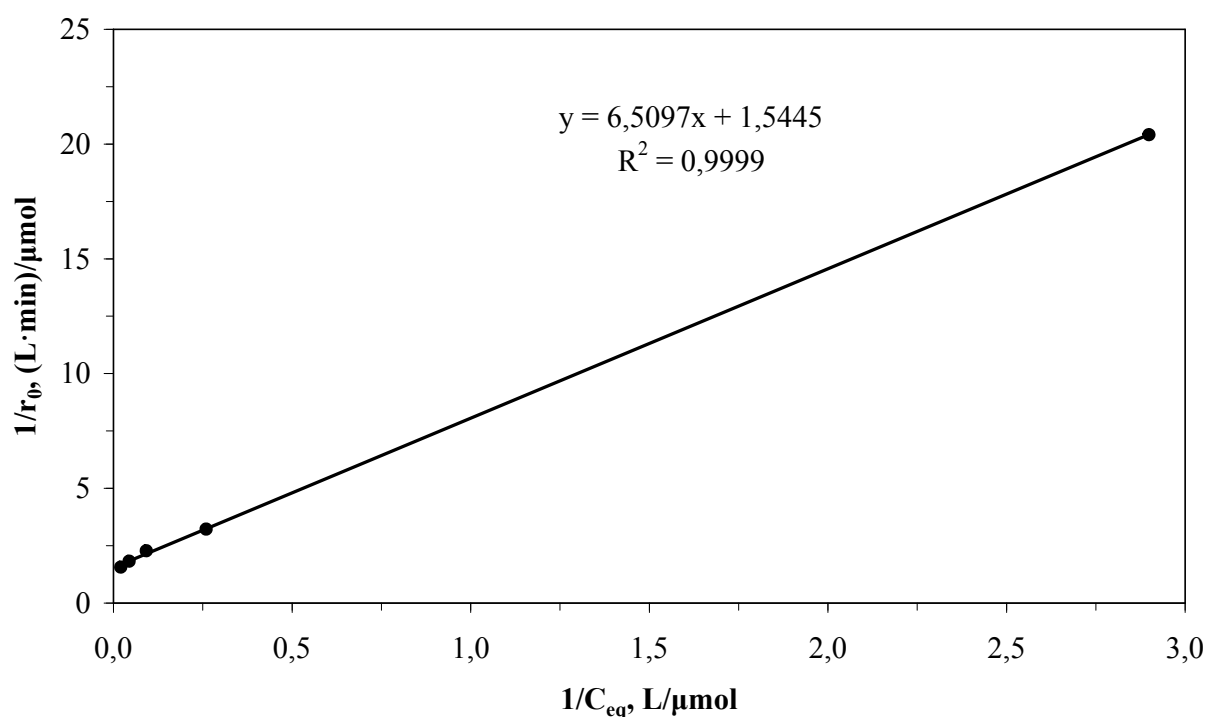
όπου:

- r₀ είναι η αρχική ταχύτητα της φωτοκαταλυτικής διάσπασης της ακυκλοβίρης, εκφρασμένη σε μmol/(L·min)
- C_{eq} είναι η συγκέντρωση ισορροπίας της ακυκλοβίρης μετά την προσθήκη του καταλύτη και πριν την έναρξη της φωτοκαταλυτικής διάσπασης, εκφρασμένη σε μmol/L
- K είναι η σταθερά προσρόφησης της ακυκλοβίρης στην επιφάνεια του καταλύτη, εκφρασμένη σε L/μmol
- k_r είναι η σταθερά ταχύτητας της φωτοκαταλυτικής διάσπασης της ακυκλοβίρης, εκφρασμένη σε μmol/(L·min)

Για τον υπολογισμό των κινητικών σταθερών K και k_r ακολουθήθηκαν δύο μεθοδολογίες. Στην πρώτη μεθοδολογία, η παραπάνω εξίσωση μετασχηματίστηκε στην γραμμική της μορφή ως εξής:

$$r_0 \propto k_r \frac{KC_{eq}}{1 + KC_{eq}} \Leftrightarrow \frac{1}{r_0} \propto \frac{1}{k_r K} \frac{1}{C_{eq}} + \frac{1}{k_r} \quad (2)$$

Στη συνέχεια, κατασκευάστηκε η γραφική παράσταση του αντιστρόφου της αρχικής ταχύτητας της αντίδρασης συναρτήσει του αντιστρόφου της συγκέντρωσης ισορροπίας, όπως φαίνεται στο σχήμα Γ.9. Όπως φαίνεται, η γραφική αυτή παράσταση είναι μία ευθεία γραμμή με πάρα πολύ υψηλό συντελεστή συσχέτισης (0,9999). Από την εξίσωση της ευθείας η οποία προκύπτει, και πιο συγκεκριμένα από την τετμημένη επί την αρχή και από την κλίση της ευθείας αυτής, υπολογίζονται οι σταθερές k_r και K , αντίστοιχα ως 0,647 $\mu\text{mol}/(\text{L}\cdot\text{min})$ (0,146 $\text{mg}/(\text{L}\cdot\text{min})$) και 0,237 $\text{L}/\mu\text{mol}$ (1,054 L/mg), αντίστοιχα. Οι τιμές αυτές συνοψίζονται στον Πίνακα Γ.3.



Σχήμα Γ.9 Γραμμικό κινητικό μοντέλο των Langmuir-Hinshelwood για τη φωτοκαταλυτική διάσπαση της ακυκλοβίρης σε υδατικά διαλύματα. Πειραματικές συνθήκες: $\text{pH} = 7$, $[\text{TiO}_2] = 250 \text{ mg/L}$.

Στη δεύτερη μεθοδολογία, οι τιμές των σταθερών K και k_r υπολογίστηκαν απευθείας από την εξίσωση (1) ως εξής. Η εξίσωση (1) είναι της γενικής μορφής:

$$y = \frac{ax}{1+bx} \quad (3)$$

όπου:

- y είναι η αρχική ταχύτητα της αντίδρασης, r_0 , εκφρασμένη σε $\mu\text{mol}/(\text{L} \cdot \text{min})$
- x είναι η συγκέντρωση ισορροπίας της ακυκλοβίρης, C_{eq} , μετά την προσθήκη του καταλύτη και πριν την έναρξη της φωτοκαταλυτικής διάσπασης, εκφρασμένη σε $\mu\text{mol}/\text{L}$
- a είναι το γινόμενο των σταθερών k_r και K , εκφρασμένο σε min^{-1}
- b είναι η σταθερά προσρόφησης, K , εκφρασμένη σε $\text{L}/\mu\text{mol}$

Οι τιμές των σταθερών a και b υπολογίστηκαν με προσαρμογή των πειραματικών δεδομένων r_0 (εξαρτημένη μεταβλητή) και C_{eq} (ανεξάρτητη μεταβλητή) στην εξίσωση (3) με μη γραμμική παλινδρόμηση (nonlinear regression) με τη βοήθεια του λογισμικού SigmaPlot 12. Το λογισμικό SigmaPlot χρησιμοποιεί τον αλγόριθμο των Marquardt-Levenberg για την εύρεση των συντελεστών (παραμέτρων) της ανεξάρτητης μεταβλητής οι οποίες δίνουν την καλύτερη προσαρμογή μεταξύ της εξίσωσης και των πειραματικών δεδομένων. Ο αλγόριθμος αυτός αναζητεί και υπολογίζει τις τιμές των παραμέτρων οι οποίες ελαχιστοποιούν το άθροισμα των σταθμισμένων τετραγώνων των διαφορών μεταξύ των παρατηρούμενων και των προβλεπόμενων τιμών της εξαρτημένης μεταβλητής.

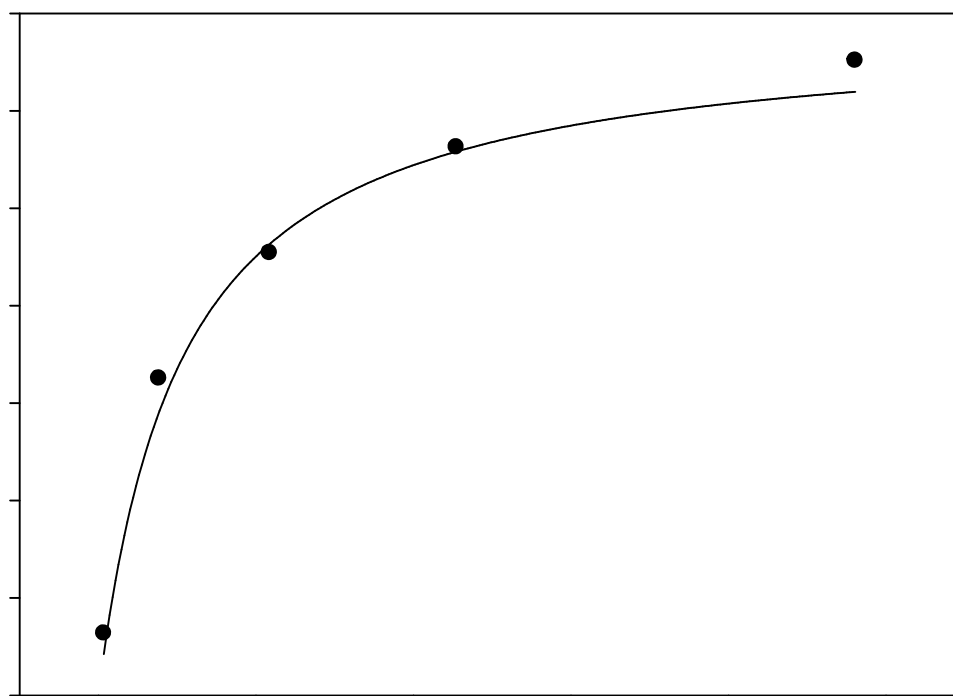
Στο παρακάτω σχήμα Γ.10 φαίνεται η καμπύλη η οποία προσομοιάζει καλύτερα τα πειραματικά δεδομένα με βάση την εξίσωση (3) όπως αυτή υπολογίστηκε από το λογισμικό SigmaPlot με μη γραμμική παλινδρόμηση. Ο συντελεστής συσχέτισης μεταξύ των πειραματικών δεδομένων και της καμπύλης βρέθηκε ίσος με 0,9933, γεγονός το οποίο υποδεικνύει την πολύ καλή προσαρμογή της εξίσωσης στα πειραματικά δεδομένα.

Επιπλέον, οι τιμές των παραμέτρων a και b υπολογίστηκαν ως $0,1307 \text{ min}^{-1}$ και $0,190 \text{ L}/\mu\text{mol}$ αντίστοιχα. Ως εκ τούτου, οι τιμές των σταθερών k_r και K όπως αυτές υπολογίστηκαν με βάση τη μη γραμμική εξίσωση του κινητικού μοντέλου των Langmuir-Hinshelwood ισούται με $0,687 \mu\text{mol}/(\text{L} \cdot \text{min})$ ($0,155 \text{ mg}/(\text{L} \cdot \text{min})$) και $0,190 \text{ L}/\mu\text{mol}$ ($0,845 \text{ L}/\text{mg}$), αντίστοιχα. Οι τιμές αυτές συνοψίζονται επίσης στον Πίνακα Γ.3.

Πίνακας Γ.3 Κινητικές σταθερές του μοντέλου Langmuir-Hinshelwood για τη φωτοκαταλυτική διάσπαση της ακυκλοβίρης. Πειραματικές συνθήκες: $\text{pH} = 7$, $[\text{TiO}_2] = 250 \text{ mg}/\text{L}$.

	Γραμμικό μοντέλο	Μη γραμμικό μοντέλο
$k_r, \mu\text{mol}/(\text{L} \cdot \text{min})$	0,647	0,687
$K, \text{L}/\mu\text{mol}$	0,237	0,190
R^2	0,9999	0,9933

Όπως φαίνεται στον Πίνακα Γ.3, οι τιμές των κινητικών σταθερών μεταξύ του γραμμικού και του μη γραμμικού μοντέλου δεν διαφέρουν σημαντικά μεταξύ τους. Αξίζει να σημειωθεί ότι η τιμή της σταθεράς ταχύτητας της φωτοκαταλυτικής διάσπασης της ακυκλοβίρης είναι σχετικά μικρή, μια και έχουν υπολογιστεί αντίστοιχες τιμές φωτοκαταλυτικής διάσπασης άλλων φαρμακευτικών ουσιών οι οποίες είναι μία τάξη μεγέθους μεγαλύτερες (για παράδειγμα, η αντίστοιχη τιμή για τη φωτοκαταλυτική διάσπαση του αντιβιοτικού σουλφαμεθοξαζόλιο έχει υπολογιστεί στα $6,82 \mu\text{mol}/(\text{L} \cdot \text{min})$ (Xekoukoulotakis et al, 2011). Το γεγονός αυτό υποδεικνύει ότι η ακυκλοβίρη είναι μία ουσία η οποία διασπάται φωτοκαταλυτικά σχετικά πιο δύσκολα, συγκρινόμενη με άλλες φαρμακευτικές ουσίες.



0,7

0,6

0,5

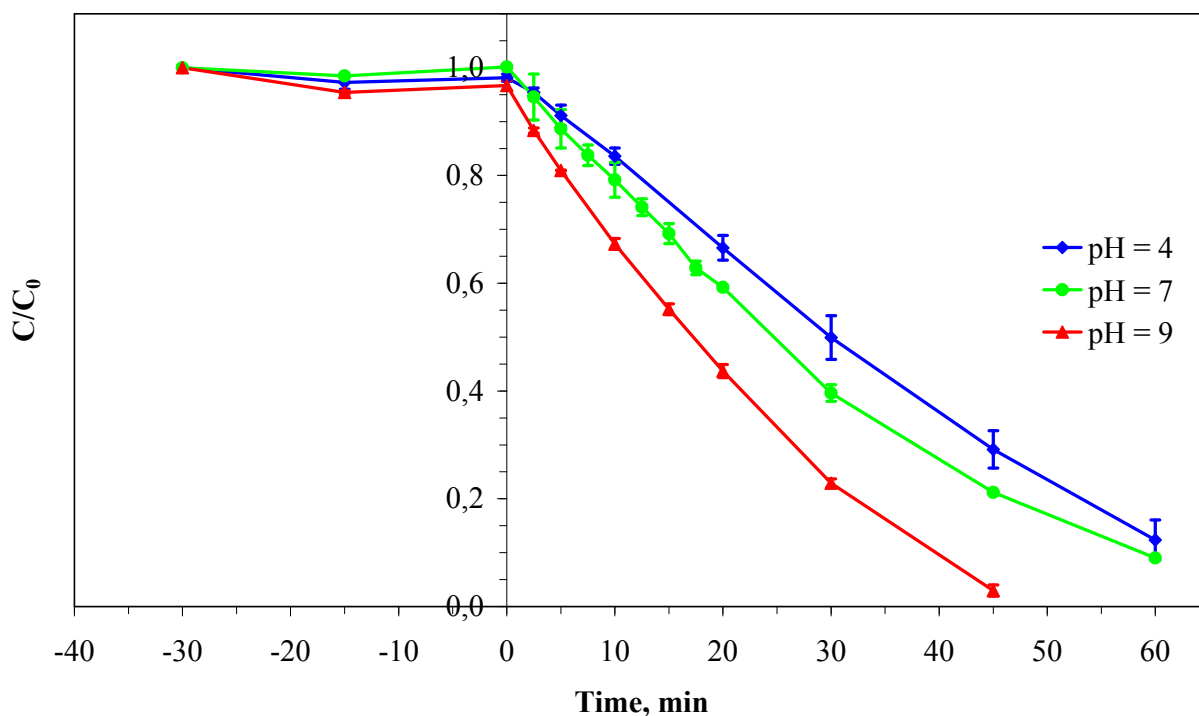
0,4

Σχήμα Γ.10 Μη γραμμικό κινητικό μοντέλο των Langmuir-Hinshelwood για τη φωτοκαταλυτική διάσπαση της ακυκλοβίρης σε υδατικά διαλύματα. Πειραματικές συνθήκες: pH = 7, [TiO₂] = 250 mg/L.

Αξίζει επίσης να σημειωθεί ότι η τιμή της σταθεράς προσρόφησης K είναι σχετικά μεγαλύτερη από όσο αναμένονταν, μια και βρέθηκε ότι η προσρόφηση της ακυκλοβίρης στην επιφάνεια του καταλύτη στο σκοτάδι είναι σχετικά μικρή (σχήμα Γ.3). Το γεγονός αυτό έχει αναφερθεί και σε προγενέστερες αντίστοιχες μελέτες (Hu et al., 2007, Xekoukoulotakis et al., 2011) και αποδίδεται στην ενίσχυση της προσρόφησης της ουσίας στην επιφάνεια του καταλύτη υπό την επίδραση UV-A ακτινοβολίας. Έχει υποτεθεί ότι κατά την ακτινοβολή των σωματιδίων του καταλύτη μεταβάλλεται η ενεργή του επιφάνεια κατά τρόπο ώστε να ενισχύεται η προσρόφηση των διαλυμένων ουσιών.

Γ.6 Επίδραση του pH του διαλύματος και της υδατικής μήτρας στη φωτοκαταλυτική διάσπαση της ακυκλοβίρης

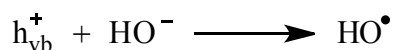
Όπως αναφέρθηκε ήδη, όλα τα παραπάνω πειράματα πραγματοποιήθηκαν σε pH 7, το οποίο διατηρήθηκε σταθερό με την προσθήκη ρυθμιστικού διαλύματος φωσφορικού οξέος συγκέντρωσης 1 mmol/L. Με σκοπό να διερευνηθεί η επίδραση του pH του διαλύματος στην απόδοση της φωτοκαταλυτικής διεργασίας, πραγματοποιήθηκαν περαιτέρω πειράματα με μεταβολή του pH του διαλύματος και τα αποτελέσματα συνοψίζονται στο παρακάτω σχήμα Γ.11, ενώ οι αρχικές ταχύτητες της αντίδρασης φαίνονται στον Πίνακα Γ.4. Στα επιπλέον αυτά πειράματα, το pH διατηρήθηκε σταθερό με την προσθήκη κατάλληλου ρυθμιστικού διαλύματος φωσφορικού οξέος συγκέντρωσης 1 mmol/L.



Σχήμα Γ.11 Επίδραση του pH του διαλύματος στη φωτοκαταλυτική διάσπαση της ακυκλοβίρης. Πειραματικές συνθήκες: $[ACV]_0 = 22,72 \mu\text{mol/L}$ (5,12 mg/L), $[\text{TiO}_2] = 250 \text{ mg/L}$.

Όπως φαίνεται, η αρχική ταχύτητα της αντίδρασης και η εν γένει απόδοση της φωτοκαταλυτικής διεργασίας αυξάνεται ελαφρώς με την αύξηση του pH του διαλύματος από όξινο (pH = 4) σε ουδέτερο (pH = 7) και μετά σε αλκαλικό (pH = 9). Για παράδειγμα, σε pH = 4 η αρχική ταχύτητα της αντίδρασης ισούται με $0,407 \mu\text{mol}/(\text{L} \cdot \text{min})$ και αυξάνεται σε $0,548 \mu\text{mol}/(\text{L} \cdot \text{min})$ σε pH = 7. Περαιτέρω αύξηση του pH του διαλύματος σε pH = 9 προκαλεί περαιτέρω αύξηση της ταχύτητας της αντίδρασης στα $0,663 \mu\text{mol}/(\text{L} \cdot \text{min})$.

Αυτό πιθανότατα οφείλεται στο γεγονός ότι σε αλκαλικό pH ευνοείται ο σχηματισμός ελευθέρων ριζών υδροξυλίου, σύμφωνα με την αντίδραση:



Το γεγονός αυτό αυξάνει την ταχύτητα αλλά και την απόδοση της φωτοκαταλυτικής οξείδωσης της ακυκλοβίρης. Στο σημείο αυτό αξίζει να σημειωθεί ότι, όπως φαίνεται στο σχήμα Γ.11, η μεταβολή του pH του διαλύματος δεν επιφέρει κάποια αξιοσημείωτη μεταβολή στην ούτως ή άλλως μικρή προσρόφηση της ακυκλοβίρης στην επιφάνεια του καταλύτη.

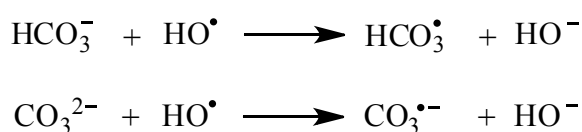
Πίνακας Γ.4 Επίδραση του pH του διαλύματος στην αρχική ταχύτητα της αντίδρασης φωτοκαταλυτικής διάσπασης της ακυκλοβίρης. Πειραματικές συνθήκες: $[ACV]_0 = 22,72 \mu\text{mol/L}$ ($5,12 \text{ mg/L}$), $[\text{TiO}_2] = 250 \text{ mg/L}$.

pH	$r_0, \text{mg}/(\text{L} \cdot \text{min})$	$r_0, \mu\text{mol}/(\text{L} \cdot \text{min})$
4	0,0916	0,407
7	0,123	0,548
9	0,149	0,663

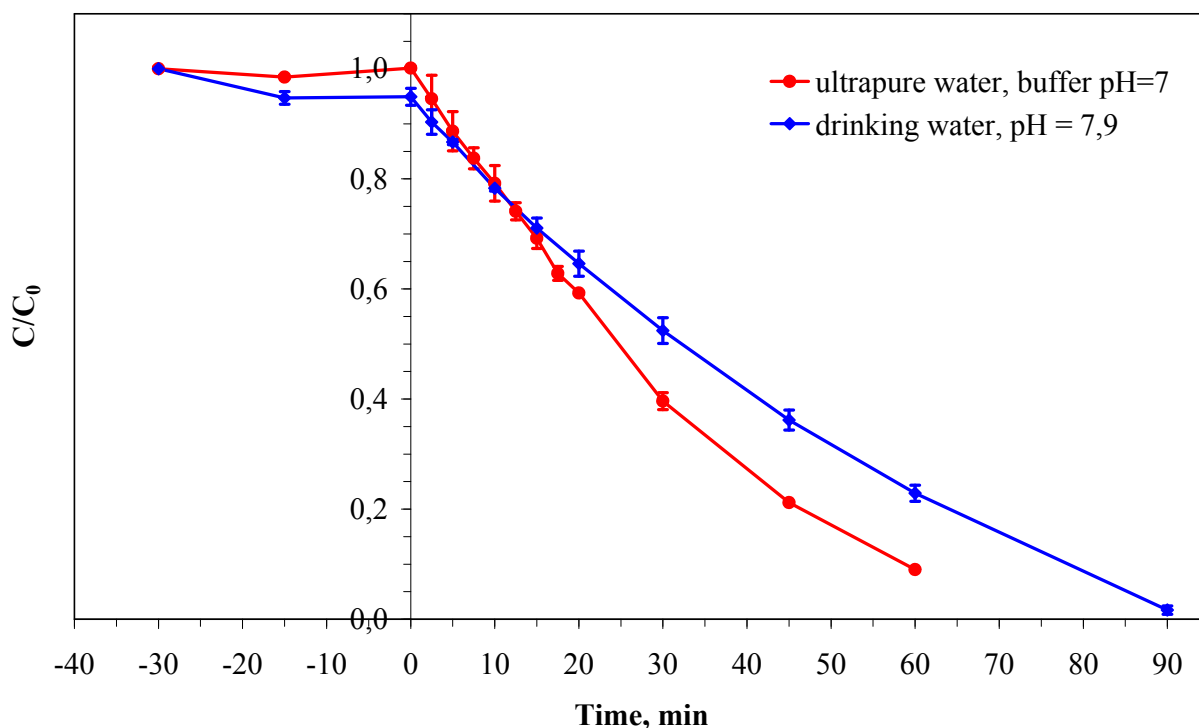
Σε επιπλέον πειράματα, διερευνήθηκε η επίδραση της υδατικής μήτρας στη φωτοκαταλυτική διάσπαση της ακυκλοβίρης. Για το σκοπό αυτό, πραγματοποιήθηκε ένα επιπλέον πείραμα όπου η υδατική μήτρα ήταν πόσιμο νερό και τα αποτελέσματα συνοψίζονται στο σχήμα Γ.12. Αξίζει να τονιστεί ότι στο πείραμα με υδατική μήτρα πόσιμο νερό δεν προστέθηκε κάποιο επιπλέον διάλυμα για τη ρύθμιση του pH του διαλύματος, το οποίο παρέμεινε πρακτικά αμετάβλητο κατά τη διάρκεια της αντίδρασης.

Όπως φαίνεται, η απόδοση της φωτοκαταλυτικής διεργασίας σημείωσε ελαφρά μείωση κατά την πραγματοποίηση του πειράματος σε πόσιμο νερό σε σύγκριση με το αντίστοιχο πείραμα σε υπερκάρθρο νερό στο οποίο είχε προστεθεί ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικού οξέος με $\text{pH} = 7$ συγκέντρωσης 1 mmol/L . Η αρχική ταχύτητα της αντίδρασης μεταβλήθηκε από $0,548 \mu\text{mol}/(\text{L} \cdot \text{min})$ σε υπερκάρθρο νερό στο οποίο είχε προστεθεί ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικού οξέος με $\text{pH} = 7$ συγκέντρωσης 1 mmol/L σε $0,340 \mu\text{mol}/(\text{L} \cdot \text{min})$ σε υδατική μήτρα πόσιμο νερό.

Η σχετικά μικρή αυτή μείωση της αρχικής ταχύτητας της αντίδρασης, αλλά και της εν γένει απόδοσης της φωτοκαταλυτικής διεργασίας, κατά τη μετάβαση από υπερκάρθρο νερό σε πόσιμο νερό πιθανότατα οφείλεται στην παρουσία διαφόρων ιόντων στο πόσιμο νερό και ιδιαίτερα των όξινων ανθρακικών ιόντων, HCO_3^- , και των ανθρακικών ιόντων, CO_3^{2-} , τα οποία είναι γνωστό ότι δρουν ως παρεμποδιστές των ελευθέρων ριζών υδροξυλίου, σύμφωνα με τις παρακάτω αντιδράσεις (Liao and Gurol, 1995):



Η οξειδωτική ικανότητα των ανθρακικών ελευθέρων ριζών οι οποίες προκύπτουν δεν είναι τόσο υψηλή όσο των ελευθέρων ριζών υδροξυλίου, με αποτέλεσμα να μειώνεται η συνολική απόδοση της φωτοκαταλυτικής οξείδωσης της ακυκλοβίρης.

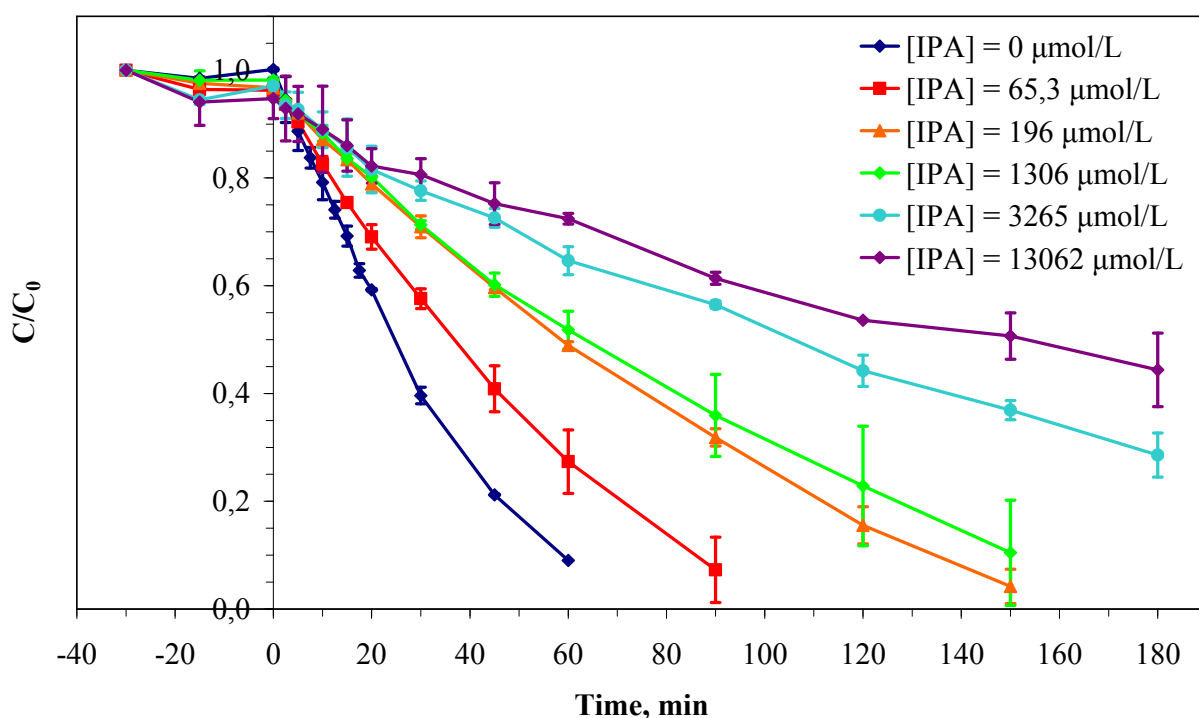


Σχήμα Γ.12 Επίδραση της υδατικής μήτρας στη φωτοκαταλυτική διάσπαση της ακυκλοβίρης. Πειραματικές συνθήκες: $[ACV]_0 = 22,72 \mu\text{mol/L}$ (5,12 mg/L), $[\text{TiO}_2] = 250 \text{ mg/L}$.

Γ.7 Επίδραση της προσθήκης ισοπροπανόλης στη φωτοκαταλυτική διάσπαση της ακυκλοβίρης

Με σκοπό τη διερεύνηση του μηχανισμού της φωτοκαταλυτικής οξείδωσης της ακυκλοβίρης, μελετήθηκε η επίδραση της προσθήκης ισοπροπανόλης (IPA) στο μίγμα της αντίδρασης. Η ισοπροπανόλη είναι γνωστό ότι δρα ως παρεμποδιστής των ελευθέρων ριζών υδροξυλίου (Van Doorslaer et al., 2012, Antonopoulou and Konstantinou, 2014). Η σταθερά ταχύτητας δεύτερης τάξης της αντίδρασης μεταξύ της ισοπροπανόλης και των ελευθέρων ριζών

υδροξυλίου ισούται με $1,9 \times 10^9 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ και είναι από τις μεγαλύτερες σταθερές οι οποίες υπάρχουν. Για το σκοπό αυτό πραγματοποιήθηκαν επιπλέον πειράματα φωτοκατάλυσης της ακυκλοβίρης με την προσθήκη ισοπροπανόλης στο μίγμα της αντίδρασης σε διάφορες αρχικές συγκεντρώσεις και τα αποτελέσματα συνοψίζονται στο παρακάτω σχήμα Γ.13. Επιπλέον, στον παρακάτω Πίνακα Γ.5 δίνονται οι τιμές της αρχικής ταχύτητας της αντίδρασης της φωτοκαταλυτικής διάσπασης της ακυκλοβίρης συναρτήσει της συγκέντρωσης της ισοπροπανόλης.



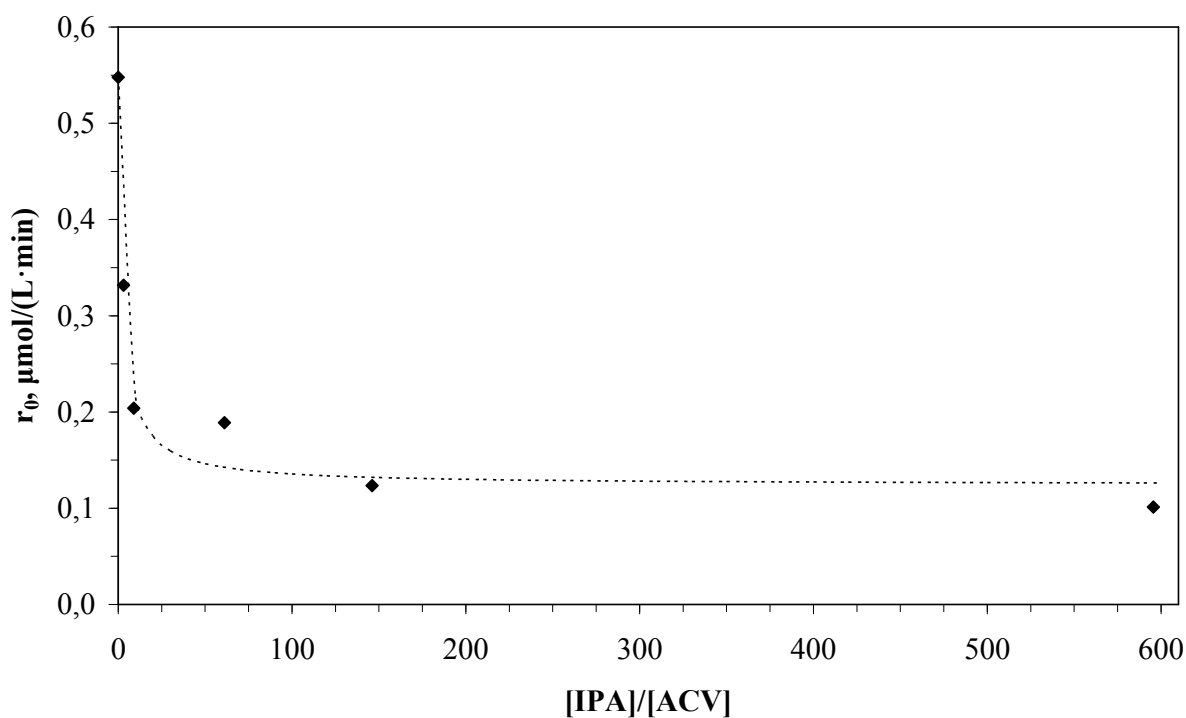
Σχήμα Γ.13 Επίδραση της προσθήκης ισοπροπανόλης (IPA) στη φωτοκαταλυτική διάσπαση της ακυκλοβίρης. Πειραματικές συνθήκες: $[\text{ACV}]_0 = 22,72 \mu\text{mol/L}$ (5,12 mg/L), $[\text{TiO}_2] = 250 \text{ mg/L}$, $\text{pH} = 7$.

Επίσης, στο παρακάτω σχήμα Γ.14 φαίνεται η αρχική ταχύτητα της αντίδρασης της φωτοκαταλυτικής διάσπασης της ακυκλοβίρης συναρτήσει του λόγου των συγκεντρώσεων της ισοπροπανόλης προς την ακυκλοβίρη, $[\text{IPA}]/[\text{ACV}]$. Όπως φαίνεται, η προσθήκη

ισοπροπανόλης στο μίγμα της αντίδρασης προκάλεσε σημαντική μείωση της αρχικής ταχύτητας της αντίδρασης. Συγκεκριμένα, η προσθήκη ισοπροπανόλης σε συγκέντρωση ίση με 65,3 $\mu\text{mol/L}$, δηλαδή περίπου τριπλάσια συγκέντρωση σε σχέση με τη συγκέντρωση της ακυκλοβίρης στο διάλυμα (22,72 $\mu\text{mol/L}$), προκάλεσε μείωση της αρχικής ταχύτητας της αντίδρασης από 0,548 $\mu\text{mol}/(\text{L}\cdot\text{min})$ σε 0,332 $\mu\text{mol}/(\text{L}\cdot\text{min})$, δηλαδή μείωση σε ποσοστό περίπου 40%.

Πίνακας Γ.5 Επίδραση της προσθήκης ισοπροπανόλης (IPA) στην αρχική ταχύτητα της αντίδρασης φωτοκαταλυτικής διάσπασης της ακυκλοβίρης. Πειραματικές συνθήκες: $[\text{ACV}]_0 = 22,72 \mu\text{mol/L}$ (5,12 mg/L), $[\text{TiO}_2] = 250 \text{ mg/L}$, $\text{pH} = 7$.

[IPA], $\mu\text{mol/L}$	r_0 , $\mu\text{mol}/(\text{L}\cdot\text{min})$
0	0,548
65,3	0,332
196	0,204
1306	0,189
3265	0,124
13062	0,101



Σχήμα Γ.14 Επίδραση της προσθήκης ισοπροπανόλης (IPA) στη φωτοκαταλυτική διάσπαση της ακυκλοβίρης. Πειραματικές συνθήκες: $[ACV]_0 = 22,72 \mu\text{mol/L}$ (5,12 mg/L), $[TiO_2] = 250 \text{ mg/L}$, $pH = 7$. Η διακεκομμένη γραμμή έχει σχεδιαστεί για εποπτικούς λόγους.

Επιπλέον αύξηση της συγκέντρωσης της ισοπροπανόλης στο μίγμα της αντίδρασης στα $3265 \mu\text{mol/L}$ (δηλαδή περίπου 150 φορές μεγαλύτερη συγκέντρωση σε σχέση με την αρχική συγκέντρωση της ακυκλοβίρης) προκάλεσε περαιτέρω μείωση της αρχικής ταχύτητας της αντίδρασης στα $0,124 \mu\text{mol}/(\text{L} \cdot \text{min})$, δηλαδή μείωση σε ποσοστό περίπου 77% σε σχέση με την αρχική ταχύτητα της αντίδρασης χωρίς την προσθήκη ισοπροπανόλης. Τέλος, περαιτέρω αύξηση της συγκέντρωσης της ισοπροπανόλης στα $13062 \mu\text{mol/L}$ (δηλαδή περίπου 600 φορές μεγαλύτερη συγκέντρωση σε σχέση με την αρχική συγκέντρωση της ακυκλοβίρης) προκάλεσε σχετικά μικρή περαιτέρω μείωση της αρχικής ταχύτητας της αντίδρασης στα $0,101 \mu\text{mol}/(\text{L} \cdot \text{min})$, δηλαδή μείωση σε ποσοστό περίπου 82% σε σχέση με την αρχική ταχύτητα της αντίδρασης χωρίς την προσθήκη ισοπροπανόλης.

Τα παραπάνω αποτελέσματα δείχνουν ότι η προσθήκη ισοπροπανόλης, η οποία δρα ως παρεμποδιστής των ελευθέρων ριζών υδροξυλίου, έχει πολύ σημαντική επίδραση στην αρχική ταχύτητα της αντίδρασης. Συγκεκριμένα, βρέθηκε ότι η προσθήκη ισοπροπανόλης σε πολύ μεγάλη περίσσεια σε σχέση με την αρχική συγκέντρωση της ακυκλοβίρης (δηλαδή 600 φορές περίσσεια) προκαλεί μείωση της αρχικής ταχύτητας της αντίδρασης σε ποσοστό περίπου 82%. Το αποτέλεσμα αυτό δείχνει ότι οι ελεύθερες ρίζες υδροξυλίου συμμετέχουν σε ποσοστό περίπου 82% στη φωτοκαταλυτική οξείδωση της ακυκλοβίρης, ενώ τα υπόλοιπα οξειδωτικά χημικά είδη όπως οι οπές στη ζώνη σθένους του καταλύτη, h^+ , καθώς και διάφορα άλλα οξυγονούχα οξειδωτικά χημικά είδη συμμετέχουν σε ποσοστό μόλις 18%.

Δ. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ

Η παρούσα διπλωματική διατριβή πραγματεύεται την φωτοκαταλυτική επεξεργασία υδατικών διαλυμάτων που περιέχουν ξεχωριστά τις φαρμακευτικές ουσίες ακυκλοβίρη και φλουκοναζόλη. Η επεξεργασία πραγματοποιήθηκε με χρήση φωτοκαταλυτικού αντιδραστήρα διαλείποντος έργου, με διασπορά TiO_2 ως φωτοκαταλύτη. Σκοπός της επεξεργασίας ήταν η αποδόμηση των ουσιών και η απομάκρυνσή τους από το διάλυμα.

1. Η χρήση καταλύτη TiO_2 για βελτίωση της φωτοκαταλυτικής διεργασίας, έχει θετικό αποτέλεσμα. Πιο συγκεκριμένα, κρίθηκε ως βέλτιστη τιμή τα 250 mg/L, ενώ πάνω από την τιμή αυτή η απόδοση της διεργασίας μένει πρακτικά σταθερή.
2. Η διαβίβαση οξυγόνου στο μίγμα της αντίδρασης δεν επιφέρει κάποια αξιοσημείωτη μεταβολή στη συνολική απόδοση της διεργασίας και συνεπώς η φωτοκαταλυτική διάσπαση της ακυκλοβίρης δεν απαιτεί συνεχή διαβίβαση οξυγόνου.
3. Η αύξηση της συγκέντρωσης της ακυκλοβίρης αυξάνει και τον χρόνο που απαιτείται για να οξειδωθεί η ουσία. Το κινητικό μοντέλο Langmuir-Hinshelwood που εφαρμόστηκε, προσαρμόζεται πολύ καλά στα πειραματικά αποτελέσματα.
4. Το pH του διαλύματος επηρεάζει τη φωτοκαταλυτική διεργασία καθώς η απόδοσή της αυξάνεται με την αύξηση του pH του διαλύματος. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι σε αλκαλικό pH ευνοείται ο σχηματισμός ριζών υδροξυλίου και αυξάνεται η ταχύτητα και κατα συνέπεια η απόδοση της φωτοκαταλυτικής οξείδωσης.

5. Το είδος της υδατικής μήτρας μπορεί να επηρεάσει την πορεία της φωτοκαταλυτικής οξείδωσης της ακυκλοβίρης. Πιο συγκεκριμένα, η απόδοση της διεργασίας σε πόσιμο νερό εμφανίζει ελαφρά μείωση σε σχέση με την απόδοση που έχει όταν πραγματοποιείται σε υπερκάθαρο νερό. Αυτό οφείλεται στην παρουσία διάφορων ιόντων στο πόσιμο νερό και ιδιαίτερα των όξινων ανθρακικών και ανθρακικών ιόντων τα οποία δρουν ως παρεμποδιστές.
6. Η χρήση ισοπροπανόλης ως παρεμποδιστής των ελευθέρων ριζών υδροξυλίου προκάλεσε σημαντική μείωση στην διάσπαση της ακυκλοβίρης δηλαδή μείωσε την αρχική ταχύτητα. Ενδεικτικά, η μέγιστη συγκέντρωση ισοπροπανόλης που χρησιμοποιήθηκε στα πειράματα με τιμή 13062 $\mu\text{mol/L}$, μείωσε την αρχική ταχύτητα της αντίδρασης κατά 82%. Συνεπώς, οι ελεύθερες ρίζες υδροξυλίου συμμετέχουν σε ποσοστό 82% ενώ τα υπόλοιπα οξειδωτικά χημικά είδη σε ποσοστό μόλις 18%.

Συμπερασματικά, σε εργαστηριακή κλίμακα η διεργασία φωτοκαταλυτικής οξείδωσης σε υδατικά διαλύματα που περιέχουν ξεχωριστά τις φαρμακευτικές ουσίες ακυκλοβίρη και φλουκοναζόλη, έδωσε ικανοποιητικά αποτελέσματα. Η μέθοδος αυτή κρίνεται κατάλληλη για μικρές συγκεντρώσεις ακυκλοβίρης ως και 5,12 mg/L και ευνοείται σε αλκαλικές τιμές pH. Βέλτιστη τιμή καταλύτη είναι τα 250 mg/L και για τις δύο ουσίες και η παροχή οξυγόνου δεν είναι απαραίτητη. Όσον αφορά την φλουκοναζόλη, μπορεί να μελετηθεί σε μεγαλύτερο βαθμό με πειράματα παρόμοια με αυτά που πραγματοποιήθηκαν για την ακυκλοβίρη. Πιο συγκεκριμένα, μπορεί να ερευνηθεί η συμπεριφορά της φωτοκαταλυτικής διάσπασης της ουσίας πραγματοποιώντας μεταβολές στο pH του διαλύματος, αλλά και η απόδοση της διεργασίας χρησιμοποιώντας παρεμποδιστή όπως είναι η ισοπροπανόλη. Και για τις δύο ουσίες, έχει ενδιαφέρον να γίνει μελέτη όταν αυτές βρίσκονται σε υδατικές μήτρες απευθείας από το περιβάλλον, όπως αστικά λύματα βιολογικών καθαρισμών ή ακόμα και σε διαλύματα προερχόμενα από ρυπασμένο υδροφόρο ορίζοντα. Τέλος, η φαρμακευτική ουσία ακυκλοβίρη μπορεί να μελετηθεί περαιτέρω σε μεγαλύτερες συγκεντρώσεις ώστε να διαπιστωθεί αν παρουσιάζει ανάλογη συμπεριφορά όπως σε χαμηλότερες συγκεντρώσεις έως και 10,82 mg/l. Κλείνοντας, η μέθοδος αυτή μπορεί να αποτελέσει βάση για μελλοντική μελέτη άλλων φαρμακευτικών ουσιών τόσο σε χαμηλές συγκεντρώσεις όσο και σε υψηλές όταν οι ουσίες ανιχνευτούν σε κάποιο υδάτινο οικοσύστημα.

Παραπομπές

- An T., An J., Gao Y., Li G., Fang H., Song W., Photocatalytic degradation and mineralization mechanism and toxicity assessment of antiviral drug acyclovir: Experimental and theoretical studies, *Applied Catalysis B: Environmental* 164 (2015) 279–287.
- Andersson D.I. and Hughes D., Microbiological effects of sublethal levels of antibiotics, *Nature Reviews Microbiology* 12 (2014) 465–478.
- Antonopoulou M. and Konstantinou I., Photocatalytic treatment of metribuzin herbicide over TiO₂ aqueous suspensions: Removal efficiency, identification of transformation products, reaction pathways and ecotoxicity evaluation, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 294 (2014) 110–120.
- Brunton L., Chabner B., Knollman B., Goodman and Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 12th Edition, McGraw-Hill Education Medical, New York, USA, 2011.
- Bruxelle J. and Pinchinat S., Effectiveness of antiviral treatment on acute phase of herpes zoster and development of post herpetic neuralgia: review of international publications, *Médecine et maladies infectieuses* 42 (2012) 53–58.
- Carson R., *Silent Spring*, Penguin, London UK, 1962.
- Casado J., Rodríguez I., Ramil M., Cela R., Selective determination of antimycotic drugs in environmental watersamples by mixed-mode solid-phase extraction and liquidchromatography quadrupole time-of-flight mass spectrometry, *Journal of Chromatography A* 1339 (2014) 42–49.
- Chen Z.-F., Ying G.-G., Lai H.-J., Chen F., Su H.-C., Liu Y.-S., Peng F.-Q., Zhao J.-L., Determination of biocides in different environmental matrices by use of ultra-high-performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry, *Analytical Bioanalytical Chemistry* 404 (2012) 3175–3188.
- Chen Z.-F., Ying G.-G., Jiang Y.-X., Yang B., Lai H.-J., Liu Y.-S., Pan C.-G., Peng F.-Q., Photodegradation of the azole fungicide fluconazole in aqueous solution under UV-254: Kinetics, mechanistic investigations and toxicity evaluation, *Water Research* 52 (2014) 83–91.
- Chong M.N., Jin B., Chow C.W.K., Saint C., Recent developments in photocatalytic water treatment technology: A review, *Water Research* 44 (2010) 2997–3027.

- Crittenden J.C., Trussell R.R., Hand D.W., Howe K.J., Tchobanoglou G., MWH's Water Treatment Principles and Design, 3rd Edition, Wiley, Hoboken, New Jersey, USA, 2012.
- Daughton C.G. and Ternes T.A., Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment: Agents of Subtle Change?, *Environmental Health Perspectives* 107 (1999) 907–938.
- Dong H., Zeng G., Tang L., Fan C., Zhang C., He X., He Y., An overview on limitations of TiO₂-based particles for photocatalytic degradation of organic pollutants and the corresponding countermeasures, *Water Research* 79 (2015) 128–146.
- Elion G.B., Furman P.A., Fyfe J.A., de Miranda P., Beauchamp L., Schaeffer H.J., Selectivity of action of an antiherpetic agent, 9-(2-hydroxyethoxymethyl)guanine, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 74 (1977) 5716-5720.
- Fatta-Kassinos D., Meric S., Nikolaou A., Pharmaceutical residues in environmental waters and wastewater: current state of knowledge and future research, *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 399 (2011) 251–275.
- Fujishima A., Zhang X., Tryk D.A., TiO₂ photocatalysis and related surface phenomena, *Surface Science Reports* 63 (2008) 515–582.
- Gogate P.R. and Pandit A.B., A review of imperative technologies for wastewater treatment I: oxidation technologies at ambient conditions, *Advances in Environmental Research* 8 (2004) 501–551.
- Gullberg E., Cao S., Berg O.G., Ilbäck C., Sandegren L., Hughes D., Andersson D.I., Selection of Resistant Bacteria at Very Low Antibiotic Concentrations, *PLOS Pathogens* 7 (2011) e1002158.
- Halling-Sørensen B., Nielsen S.N., Lanzky P.F., Ingerslev F., Lützhøfl H.C.H., Jørgensen S.E., Occurrence, Fate and Effects of Pharmaceutical Substances in the Environment- A Review, *Chemosphere* 36 (1998) 357–393.
- Heberer T., Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data, *Toxicology Letters*, 131 (2002) 5–17.
- Herrmann J.-M., Photocatalysis fundamentals revisited to avoid several misconceptions, *Applied Catalysis B: Environmental* 99 (2010) 461–468.
- Hirsch R., Ternes T., Haberer K., Kratz K.-L., Occurrence of antibiotics in the aquatic environment, *Science of The Total Environment* 225 (1999) 109–118.
- Hu L., Flanders P.M., Miller P.L., Strathmann T.J., Oxidation of sulfamethoxazole and related antimicrobial agents by TiO₂ photocatalysis, *Water Research* 41 (2007) 2612-2626.
- Jacobsen P., Berglind L., Persistence of oxytetracycline in sediments from fish farms, *Aquaculture* 70 (1988) 365–370.

- Jain S., Kumar P., Vyas R.K., Pandit P., Dalai A.K., Occurrence and Removal of Antiviral Drugs in Environment: A Review, *Water Air Soil Pollution* 224 (2013) Article number 1410.
- Jørgensen S.E. and Halling-Sørensen B., Drugs in the environment, *Chemosphere* 40 (2000) 691–699.
- Kahle M., Buerge I.J., Hauser A., Müller M.D., Poiger T., Azole fungicides: Occurrence and fate in wastewater and surface waters, *Environmental Science and Technology* 42 (2008) 7193–7200.
- Katzung B., Masters S., Trevor A., Basic and Clinical Pharmacology, 12th Edition, McGraw-Hill Medical, New York, USA, 2012.
- Kolpin D.W., Furlong E.T., Meyer M.T., Thurman E.M., Zaugg S.D., Barber L.B., Buxton H.T., Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in U.S. streams, 1999-2000: A national reconnaissance, *Environmental Science and Technology* 36 (2002) 1202–1211.
- Konstantinou I.K. and Albanis T.A., TiO₂-assisted photocatalytic degradation of azo dyes in aqueous solution: kinetic and mechanistic investigations A review, *Applied Catalysis B: Environmental* 49 (2004) 1–14.
- Lee Y., Kovalova L., McArdell C.S., von Gunten U., Prediction of micropollutant elimination during ozonation of a hospital wastewater effluent, *Water Research* 64 (2014) 134–148.
- Leong S., Razmjou A., Wang K., Hapgood K., Zhang X., Wang H., TiO₂ based photocatalytic membranes: A review, *Journal of Membrane Science* 472 (2014) 167–184.
- Li W.C., Occurrence, sources, and fate of pharmaceuticals in aquatic environment and soil, *Environmental Pollution* 187 (2014) 193–201.
- Li G., Nie X., Gao Y., An T., Can environmental pharmaceuticals be photocatalytically degraded and completely mineralized in water using g-C₃N₄/TiO₂ under visible light irradiation?—Implications of persistent toxic intermediates, *Applied Catalysis B: Environmental* 180 (2016) 726–732.
- Liao C.-H. and Gurol M.D., Chemical Oxidation by Photolytic Decomposition of Hydrogen Peroxide, *Environmental Science and Technology*, 29 (1995) 3007-3014.
- Lindberg R.H., Fick J., Tysklind M., Screening of antimycotics in Swedish sewage treatment plants – Waters and sludge, *Water Research* 44 (2010) 649–657.
- Lindberg R.H., Östman M., Olofsson U., Grabic R., Fick J., Occurrence and behaviour of 105 active pharmaceutical ingredients in sewage waters of a municipal sewer collection system, *Water Research* 58 (2014) 221–229.

- Liu W.-R., Zhao J.-L., Liu Y.-S., Chen Z.-F., Yang Y.-Y., Zhang Q.-Q., Ying G.-G., Biocides in the Yangtze River of China: Spatiotemporal distribution, mass load and risk assessment, *Environmental Pollution* 200 (2015) 53–63.
- Martínez Bueno M.J., Ulaszewska M.M., Gomez M.J., Hernando M.D., Fernández-Alba A.R., Simultaneous measurement in mass and mass/mass mode for accurate qualitative and quantitative screening analysis of pharmaceuticals in river water, *Journal of Chromatography A* 1256 (2012) 80–88.
- Mascolo G., Balest L., Cassano D., Laera G., Lopez A., Pollice A., Salerno C., Biodegradability of pharmaceutical industrial wastewater and formation of recalcitrant organic compounds during aerobic biological treatment, *Bioresource Technology* 101 (2010) 2585–2591.
- Marschall R., Semiconductor Composites: Strategies for Enhancing Charge Carrier Separation to Improve Photocatalytic Activity, *Advanced Functional Materials* 24 (2014) 2421–2440.
- Michael I., Rizzo L., Mc Ardell C.S., Manaia C.M., Merlin C., Schwartz T., Dagot C., Fatta-Kassinos D., Urban wastewater treatment plants as hotspots for the release of antibiotics in the environment: A review, *Water Research* 47 (2013) 957–995.
- Mills A., Le Hunte S., An overview of semiconductor photocatalysis, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 108 (1997) 1–35.
- Oturan M.A. and Aaron J.-J., Advanced Oxidation Processes in Water/Wastewater Treatment: Principles and Applications. A Review, *Critical Reviews in Environmental Science and Technology* 44 (2014) 2577–2641.
- Parsons S., Advanced Oxidation Processes for Water and Wastewater Treatment, IWA Publishing, London, UK, 2004.
- Peng X., Huang Q., Zhang K., Yu Y., Wang Z., Wang C., Distribution, behavior and fate of azole antifungals during mechanical, biological, and chemical treatments in sewage treatment plants in China, *Science of the Total Environment* 426 (2012) 311–317.
- Peng X., Wang C., Zhang K., Wang Z., Huang Q., Yu Y., Ou W., Profile and behavior of antiviral drugs in aquatic environments of the Pearl River Delta, China, *Science of the Total Environment* 466–467 (2014) 755–761.
- Petrie B., Barden R., Kasprzyk-Hordern B., A review on emerging contaminants in wastewaters and the environment: Current knowledge, understudied areas and recommendations for future monitoring, *Water Research* 72 (2015) 3–27.
- Prasse C., Schlüsener M.P., Schulz R., Ternes T.A., Antiviral Drugs in Wastewater and Surface Waters: A New Pharmaceutical Class of Environmental Relevance?, *Environmental Science and Technology* 44 (2010) 1728–1735.

- Prasse C., Wagner M., Schulz R., Ternes T.A., Biotransformation of the Antiviral Drugs Acyclovir and Penciclovir in Activated Sludge Treatment, *Environmental Science and Technology* 45 (2011) 2761–2769.
- Prasse C., Wagner M., Schulz R., Ternes T.A., Oxidation of the Antiviral Drug Acyclovir and Its Biodegradation Product Carboxy-acyclovir with Ozone: Kinetics and Identification of Oxidation Products, *Environmental Science and Technology* 46 (2012) 2169–2178.
- Richardson M.L., Bowron J.M., The fate of pharmaceutical chemicals in the aquatic environment, *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 37 (1985) 1–12.
- Rivera-Utrilla J., Sánchez-Polo M., Ferro-García M.Á., Prados-Joya G., Ocampo-Pérez R., Pharmaceuticals as emerging contaminants and their removal from water. A review, *Chemosphere* 93 (2013) 1268–1287.
- Ternes T.A., Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers, *Water Research* 32 (1998) 3245–3260.
- Tchobanoglous G., Stensel H.D., Tsuchihashi R., Burton F.L., *Wastewater Engineering: Treatment and Resource Recovery*, Singapore, McGraw Hill, 5th Edition, 2014.
- Van Doorslaer X., Heynderickx P.M., Demeestere K., Debevere K., Van Langenhove H., Dewulf J., TiO₂ mediated heterogeneous photocatalytic degradation of moxifloxacin: Operational variables and scavenger study, *Applied Catalysis B: Environmental* 111–112 (2012) 150–156.
- Vergeynst L., Haeck A., De Wispelaere P., Van Langenhove H., Demeestere K., Multi-residue analysis of pharmaceuticals in wastewater by liquid chromatography–magnetic sector mass spectrometry: Method quality assessment and application in a Belgian case study, *Chemosphere* 119 (2015) S2–S8.
- Verlicchi P., Al Aukidy M., Zambello E., Occurrence of pharmaceutical compounds in urban wastewater: Removal, mass load and environmental risk after a secondary treatment—A review, *Science of the Total Environment* 429 (2012) 123–155.
- WHO Model List of Essential Medicines, 19th EDITION, April 2015, <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>
- Xekoukoulotakis N.P., Drosou C., Brebou C., Chatzisyneon E., Hapeshi E., Fatta-Kassinos D., Mantzavinos D., Kinetics of UV-A/TiO₂ photocatalytic degradation and mineralization of the antibiotic sulfamethoxazole in aqueous matrices, *Catalysis Today* 161 (2011) 163–168.
- Yu K., Li B., Zhang T., Direct rapid analysis of multiple PPCPs in municipal wastewater using ultrahigh performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry without SPE pre-concentration, *Analytica Chimica Acta* 738 (2012) 59–68.