



ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ ΚΡΗΤΗΣ
Σχολή Μηχανικών Περιβάλλοντος
Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών
Περιβαλλοντική Μηχανική

Μεταπτυχιακή Διατριβή

**Μελέτη της διάσπασης κεφαλοσπορινών σε υδατικά
διαλύματα με προηγμένες διεργασίες οξείδωσης**

Μούρτη Χριστίνα

Εξεταστική επιτροπή:

Επικ. Καθηγητής Νικόλαος Ξεκουκουλωτάκης (Επιβλέπων Καθηγητής)

Καθηγητής Ευάγγελος Διαμαντόπουλος

Δρ. Κωνσταντίνα Τυροβολά

Χανιά, 2016

Περιεχόμενα

Πρόλογος.....	7
Περίληψη.....	8
Κεφάλαιο 1: Προηγμένες Διεργασίες Οξείδωσης	11
1.1. Εισαγωγή στις προηγμένες διεργασίες οξείδωσης.....	11
1.2. Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των AOPs	13
1.3. Φωτοχημικές διεργασίες οξείδωσης	14
1.4. Βασικές αρχές φωτόλυσης.....	16
1.5. Αλληλεπιδράσεις ακτινοβολίας με διαλυμένα συστατικά	19
1.6. 2ος νόμος της φωτοχημείας και κβαντική απόδοση.....	21
1.7. Μηχανισμοί φωτόλυσης οργανικών ενώσεων	22
1.8. Κινητική των φωτοχημικών αντιδράσεων	23
1.9. Χρήσεις της ακτινοβολίας UV-C.....	26
1.10. Η διεργασία UV-C/H ₂ O ₂	28
1.11. Η διεργασία UV-C/S ₂ O ₈ ²⁻	30
Κεφάλαιο 2: Αντιβιοτικά	33
2.1. Φαρμακευτικές ουσίες στο περιβάλλον	33
2.2. Κατηγοριοποίηση αντιβιοτικών	34
2.3. Μηχανισμός δράσης αντιβιοτικών	35
2.4. Πηγές αντιβιοτικών στο περιβάλλον	36
2.5. Επιπτώσεις παρουσίας αντιβιοτικών στο περιβάλλον	40
2.6. Κεφαλοσπορίνες.....	41
2.8. Τρόπος δράσης των κεφαλοσπορινών	46
2.9. Περιγραφή των εξεταζόμενων κεφαλοσπορινών.....	48
2.10. Παρουσία και τύχη στο περιβάλλον.....	51
Κεφάλαιο 3: Πειραματικό Μέρος	53
3.1. Χημικές ενώσεις – Αντιδραστήρια – Διαλύτες.....	53
3.2. Υδατικές μήτρες	54
3.3. Παρασκευή διαλυμάτων.....	55
3.4. Εργαστηριακός φωτοχημικός αντιδραστήρας	56
3.5. Άμεση φωτόλυση υπό την επίδραση UV-C ακτινοβολίας.....	57

3.6. Προσδιορισμός της κβαντικής απόδοσης φωτόλυσης.....	58
3.7. Φωτόλυση παρουσία H_2O_2 ή $S_2O_8^{2-}$	61
3.8. Αναλυτικές μέθοδοι	62
Κεφάλαιο 4: Αποτελέσματα και συζήτηση.....	67
4.1. Υπολογισμός του συντελεστή μοριακής απορρόφησης	67
4.2. Άμεση φωτόλυση υπό την επίδραση UV-C ακτινοβολίας.....	69
4.3. Επίδραση της συγκέντρωσης των κεφαλοσπορινών.....	78
4.4. Κβαντική απόδοση φωτόλυσης των κεφαλοσπορινών	83
4.5. Επίδραση του pH του διαλύματος.....	84
4.6. Επίδραση της υδατικής μήτρας.....	86
4.7. Φωτόλυση των κεφαλοσπορινών παρουσία H_2O_2 ή $S_2O_8^{2-}$	89
Συμπεράσματα-Προτάσεις για μελλοντική έρευνα	98
Βιβλιογραφία	100

Πίνακας Εικόνων

Εικόνα 2.1. Είσοδος, τύχη και επίδραση αντιβιοτικών στο περιβάλλον.	39
Εικόνα 3.1. Φάσμα εκπομπής της λάμπας υπεριώδους ακτινοβολίας	56
Εικόνα 3.2. Εργαστηριακός φωτοχημικός αντιδραστήρας διαλείποντος έργου.....	57
Εικόνα 3.3. Σύστημα υγρής χρωματογραφίας υψηλής απόδοσης.....	62
Εικόνα 3.4. Αναλυτής ολικού οργανικού άνθρακα (total organic carbon, TOC).	65
Εικόνα 3.5. Δείγματα για τη μέτρηση της συγκέντρωσης του H_2O_2	65
Εικόνα 3.6. Φασματοφωτόμετρο διπλής δέσμης του οίκου Varian).....	66

Περιεχόμενα Πινάκων

Πίνακας 1.1. Προηγμένες Διεργασίες Οξείδωσης.	11
Πίνακας 1.2. Δυναμικό οξείδωσης διαφόρων οξειδωτικών μέσων (Parsons, 2004).	12
Πίνακας 2.1. Κυριότερες ομάδες αντιβιοτικών και μηχανισμοί δράσης	35
Πίνακας 2.2. Κατάταξη των κεφαλοσπορινών πρώτης γενιάς	45
Πίνακας 2.3. Κατάταξη κεφαλοσπορινών δεύτερης γενιάς.....	45
Πίνακας 2.4. Κατάταξη κεφαλοσπορινών τρίτης γενιάς	46
Πίνακας 2.5. Κεφουρόξιμη (cefuroxime)	48
Πίνακας 2.6. Κεφοταξιμή (cefotaxime).....	49
Πίνακας 2.7. Κεφταζιδίμη (ceftazidime)	50

Πίνακας 3.1. Φυσιοχημικά χαρακτηριστικά του υγρού αποβλήτου	55
Πίνακας 3.2. Βαθμιαία αλλαγή σύστασης της κινητής φάσης για τον διαχωρισμό των κεφαλοσπορινών	63
Πίνακας 3.3. Χρόνοι κατακράτησης και μήκος κύματος ανίχνευσης των κεφαλοσπορινών .	63
Πίνακας 3.4. Όριο ανίχνευσης μεθόδου και όριο ποσοτικοποίησης κεφαλοσπορινών	64
Πίνακας 4.1. Μοριακός συντελεστής απορρόφησης των κεφαλοσπορινών στα 254 nm και σε διάφορες τιμές pH	69
Πίνακας 4.2. Σταθερές πρώτης τάξης της ταχύτητας της αντίδρασης άμεσης φωτόλυσης των κεφαλοσπορινών	83
Πίνακας 4.3. Κβαντικές αποδόσεις φωτόλυσης των κεφαλοσπορινών σε υδατικά διαλύματα στα 254 nm	83

Πίνακας Σχημάτων

Σχήμα 1.1. Σχηματική απεικόνιση της κυματικής (α) και της σωματιδιακής (β) φύσης της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας.	17
Σχήμα 1.2. Φάσμα της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας.	17
Σχήμα 1.3. Φάσμα της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας από 100 nm έως 1000 nm	18
Σχήμα 1.4. Φάσμα απορρόφησης του νερού σε διάφορες περιοχές της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας.	19
Σχήμα 1.5. Φάσμα απορρόφησης υδατικού διαλύματος H_2O_2	29
Σχήμα 1.6. Συντακτικοί τύποι του μονοϋπερθειικού (HSO_5^- , peroxymonosulfate, PMS) και του υπερθειικού ($S_2O_8^{2-}$, persulfate, PS) ανιόντος.	31
Σχήμα 1.7. Φάσμα απορρόφησης υδατικού διαλύματος $Na_2S_2O_8$	32
Σχήμα 2.1. Κεφαλοσπορίνη C (cephalosporin C), και 7-αμινοκεφαλοσπορανικό οξύ (7-aminocephalosporanic acid).	42
Σχήμα 2.2. Βασικός δομικός σκελετός των κεφαλοσπορινών (Δ3-cephem ring) και β-λακταμικός δακτύλιος.	43
Σχήμα 2.3. Ημι-συνθετικές κεφαλοσπορίνες κεφαλοθίνη (cephalothin), κεφαλοριδίνη (cephaloridine), κεφαλογλυκίνη (cephaloglycin) και κεφαλεξίνη (cephalexin)	44
Σχήμα 3.1. Μεταβολή της συγκέντρωσης του H_2O_2 συναρτήσει του χρόνου για τον προσδιορισμό της σταθεράς ταχύτητας μηδενικής τάξης, k_0 , της φωτόλυσης υδατικού διαλύματος H_2O_2 στα 254 nm.	59
Σχήμα 3.2. Γραφική παράσταση της μεταβολής του $-ln c/c_0$ συναρτήσει του χρόνου για τον προσδιορισμό της σταθεράς ταχύτητας πρώτης τάξης, k_1 , της φωτόλυσης του H_2O_2 στα 254 nm	60
Σχήμα 4.1. Συντελεστής μοριακής απορρόφησης της cefuroxime συναρτήσει του μήκους κύματος, σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα διαφόρων τιμών pH.	67

Σχήμα 4.2. Συντελεστής μοριακής απορρόφησης της cefotaxime συναρτήσει του μήκους κύματος, σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα διαφόρων τιμών pH.	68
Σχήμα 4.3. Συντελεστής μοριακής απορρόφησης της ceftazidime συναρτήσει του μήκους κύματος, σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα διαφόρων τιμών pH.	68
Σχήμα 4.4. Μεταβολή της συγκέντρωσης της cefuroxime σε κάθε χρονική στιγμή ως προς την αρχική συγκέντρωση της ουσίας υπό την επίδραση UV-C ακτινοβολίας.	70
Σχήμα 4.5. Χημικές δομές των γεωμετρικών ισομερών της cefuroxime: syn(Z)-isomer και anti(E)-isomer.	70
Σχήμα 4.6. Μεταβολή της συγκέντρωσης της cefotaxime σε κάθε χρονική στιγμή ως προς την αρχική συγκέντρωση της ουσίας υπό την επίδραση UV-C ακτινοβολίας.	71
Σχήμα 4.7. Χημικές δομές των γεωμετρικών ισομερών της cefotaxime: syn(Z)-isomer και anti(E)-isomer.	71
Σχήμα 4.8. Μεταβολή της συγκέντρωσης της ceftazidime σε κάθε χρονική στιγμή ως προς την αρχική συγκέντρωση της ουσίας υπό την επίδραση UV-C ακτινοβολίας.	72
Σχήμα 4.9. Χημικές δομές των γεωμετρικών ισομερών της ceftazidime: syn(Z)-isomer και anti(E)-isomer.	72
Σχήμα 4.10. Χημικές δομές των γεωμετρικών ισομερών των κεφαλοσπορινών: syn(Z)-isomer και anti(E)-isomer.	73
Σχήμα 4.11. Χρωματογραφήματα δειγμάτων τα οποία ελήφθησαν στα πρώτα 40 s κατά την ακτινοβολήση υδατικού διαλύματος cefuroxime αρχικής συγκέντρωσης 9,06 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ σε UPW, pH = 7.....	74
Σχήμα 4.12. Φάσματα απορρόφησης των ουσιών οι οποίες αντιστοιχούν στους χρόνους συγκράτησης 5,6 s και 7,7 s στο χρωματογράφημα το οποίο αντιστοιχεί στα 10 s ακτινοβολήσης υδατικού διαλύματος cefuroxime αρχικής συγκέντρωσης 9,06 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ και σε pH = 7.....	75
Σχήμα 4.13. Φωτοχημική διάσπαση των κεφαλοσπορινών.....	76
Σχήμα 4.14. Μεταβολή της συγκέντρωσης του syn-ισομερούς της ceftazidime σε κάθε χρονική στιγμή ως προς την αρχική συγκέντρωση της ουσίας υπό την επίδραση UV-C ακτινοβολίας.	77
Σχήμα 4.15. Φωτόλυση της cefuroxime σε διάφορες αρχικές συγκεντρώσεις υπό την επίδραση UV-C ακτινοβολίας σε UPW, pH = 7.	79
Σχήμα 4.16. Γραφική παράσταση του $\ln c/c_0$ συναρτήσει του χρόνου για την φωτόλυση της cefuroxime σε διάφορες αρχικές συγκεντρώσεις υπό την επίδραση UV-C ακτινοβολίας.	79
Σχήμα 4.17. Φωτόλυση της cefotaxime σε διάφορες αρχικές συγκεντρώσεις υπό την επίδραση UV-C ακτινοβολίας σε UPW, pH = 7.	80
Σχήμα 4.18. Γραφική παράσταση του $\ln c/c_0$ συναρτήσει του χρόνου για την φωτόλυση της cefotaxime σε διάφορες αρχικές συγκεντρώσεις υπό την επίδραση UV-C ακτινοβολίας.	80

Σχήμα 4.19. Φωτόλυση της ceftazidime σε διάφορες αρχικές συγκεντρώσεις υπό την επίδραση UV-C ακτινοβολίας σε UPW, pH = 7.	81
Σχήμα 4.20. Γραφική παράσταση του $\ln c/c_0$ συναρτήσει του χρόνου για τα πρώτα 60 s για την φωτόλυση της ceftazidime σε διάφορες αρχικές συγκεντρώσεις υπό την επίδραση UV-C ακτινοβολίας.	81
Σχήμα 4.21. Φωτόλυση της cefuroxime σε διάφορες τιμές pH. 1.	84
Σχήμα 4.22. Φωτόλυση της cefotaxime σε διάφορες τιμές pH.	85
Σχήμα 4.23. Φωτόλυση της ceftazidime σε διάφορες τιμές pH.	85
Σχήμα 4.24. Φωτόλυση της cefuroxime σε UPW, pH = 7 και σε WW.	87
Σχήμα 4.25. Φωτόλυση της cefotaxime σε UPW, pH = 7 και σε WW.	87
Σχήμα 4.26. Φωτόλυση της ceftazidime σε UPW, pH = 7 και σε WW.	88
Σχήμα 4.27. Φωτόλυση της cefuroxime κατά την προσθήκη H_2O_2 ή $S_2O_8^{2-}$	89
Σχήμα 4.28. Φωτόλυση της cefotaxime κατά την προσθήκη H_2O_2 ή $S_2O_8^{2-}$	90
Σχήμα 4.29. Φωτόλυση της ceftazidime κατά την προσθήκη H_2O_2 ή $S_2O_8^{2-}$	90
Σχήμα 4.30. Φωτόλυση της cefuroxime σε αρχική συγκέντρωση $9 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ σε WW, καθώς και φωτόλυση παρουσία H_2O_2 ή $S_2O_8^{2-}$ σε αρχική συγκέντρωση $90 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ σε WW και UPW, pH = 7.	92
Σχήμα 4.31. Φωτόλυση της cefotaxime σε αρχική συγκέντρωση $9 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ σε WW, καθώς και φωτόλυση παρουσία H_2O_2 ή $S_2O_8^{2-}$ σε αρχική συγκέντρωση $90 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ σε WW και UPW, pH = 7.	92
Σχήμα 4.32. Φωτόλυση της ceftazidime σε αρχική συγκέντρωση $9 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ σε WW, καθώς και φωτόλυση παρουσία H_2O_2 ή $S_2O_8^{2-}$ σε αρχική συγκέντρωση $90 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ σε WW και UPW, pH = 7.	93
Σχήμα 4.33. Μεταβολή της συγκέντρωσης του TOC κατά τη φωτόλυση της cefuroxime σε αρχική συγκέντρωση $22,4 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ σε UPW, pH = 7 παρουσία H_2O_2 σε αρχική συγκέντρωση 1,47 mM, 2,94 mM και 14,71 mM.	94
Σχήμα 4.34. Μεταβολή της συγκέντρωσης του TOC κατά τη φωτόλυση της cefotaxime σε αρχική συγκέντρωση $22,4 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ σε UPW, pH = 7 παρουσία (a) H_2O_2 και (b) $S_2O_8^{2-}$ σε αρχική συγκέντρωση 1,47 mM, 2,94 mM και 14,71 mM.	95
Σχήμα 4.35. Μεταβολή της συγκέντρωσης του TOC κατά τη φωτόλυση της ceftazidime σε αρχική συγκέντρωση $22,4 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ σε UPW, pH = 7 παρουσία (a) H_2O_2 και (b) $S_2O_8^{2-}$ σε αρχική συγκέντρωση 1,47 mM, 2,94 mM και 14,71 mM.	96

Πρόλογος

Η παρούσα μεταπτυχιακή διατριβή εκπονήθηκε στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών «Περιβαλλοντική Μηχανική» της Σχολής Μηχανικών Περιβάλλοντος του Πολυτεχνείου Κρήτης από τον Οκτώβριο του 2015 έως και τον Οκτώβριο του 2016 στο Εργαστήριο Περιβαλλοντικής Οργανικής Χημείας.

Στο σημείο αυτό θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Επίκουρο Καθηγητή της Σχολής Μηχανικών Περιβάλλοντος του Πολυτεχνείου Κρήτης, Νικόλαο Ξεκουκουλωτάκη για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε αναθέτοντας μου την παρούσα διπλωματική καθώς και για την άριστη συνεργασία μας όλον αυτόν τον καιρό.

Ευχαριστίες επίσης εκφράζονται προς τον Καθηγητή της Σχολής κ. Ευάγγελο Διαμαντόπουλο για τη συμμετοχή του στην εξεταστική επιτροπή και την ευγενή του διάθεση να μελετήσει και να αξιολογήσει την παρούσα εργασία.

Παραπάνω από σημαντική ήταν η βοήθεια της υπεύθυνης του εργαστηρίου Κωνσταντίνας Τυροβολά, η οποία ενδιαφέρθηκε προσωπικά για το θέμα και το παρακολούθησε από την αρχή μέχρι το τέλος, συμβάλλοντας με υποδείξεις και υποστήριξη κάθε τύπου όταν χρειάστηκε και την οποία επίσης ευχαριστώ για τη συμμετοχή της στην εξεταστική επιτροπή. Ανάλογη ήταν και η συνεισφορά της υποψηφίας διδάκτορα Κατερίνας Δρόσου, στα πλαίσια της διεκπεραίωσης των εργαστηριακών πειραμάτων αλλά και τη συγγραφής.

Επιπλέον, θα ήταν άδικο να μην αναφερθώ σε όλους τους φοιτητές του εργαστηρίου για την άψογη συνεργασία μαζί τους και το ομαδικό πνεύμα που επέδειξαν κάνοντας την κοπιαστική δουλειά του εργαστηρίου πιο ευχάριστη.

Καταληκτικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου για την ηθική, ψυχολογική και οικονομική στήριξη της σε κάθε μου βήμα, δείχνοντας μεγάλη εμπιστοσύνη στις επιλογές μου.

Σας ευχαριστώ...

Περίληψη

Η παρούσα μεταπτυχιακή διατριβή πραγματεύεται τη φωτολυτική διάσπαση σε υδατικά διαλύματα τριών αντιβιοτικών τα οποία ανήκουν στην κατηγορία των κεφαλοσπορινών, συγκεκριμένα της κεφουροξίμης (cefuroxime), της κεφοταξίμης (cefotaxime) και της κεφταζιδίμης (ceftazidime), υπό την επίδραση υπεριώδους ακτινοβολίας με μήκος κύματος 254 nm (UV-C ακτινοβολία), απουσία και παρουσία των χημικών οξειδωτικών αντιδραστηρίων υπεροξείδιο του υδρογόνου (H_2O_2) και υπερθειικού ανιόντος ($\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$).

Τα πειράματα πραγματοποιήθηκαν σε αντιδραστήρα διαλείποντος έργου (batch reactor), εργαστηριακής κλίμακας και χωρητικότητας 450 mL, σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (20-25 °C) και το διάλυμα βρισκόταν σε επαφή με τον ατμοσφαιρικό αέρα. Δείγματα λήφθηκαν για τον προσδιορισμό της υπολειμματικής συγκέντρωσης των κεφαλοσπορινών, των χημικών οξειδωτικών, καθώς και του ολικού οργανικού άνθρακα των διαλυμάτων.

Στα πλαίσια της μελέτης της φωτόλυσης με υπεριώδη ακτινοβολία ($\lambda = 254 \text{ nm}$) εξετάστηκε αρχικά η επίδραση της αρχικής συγκέντρωσης των κεφαλοσπορινών στην ταχύτητα της αντίδρασης πραγματοποιώντας πειράματα σε διαφορετικές αρχικές συγκεντρώσεις, μέσα στο εύρος τιμών από 0,5 έως 9 $\mu\text{mol/L}$. Τα αποτελέσματα των εν λόγω πειραμάτων έδειξαν ότι η ταχύτητα της αντίδρασης άμεσης φωτόλυσης των ουσιών δεν εξαρτάται από την αρχική τους συγκέντρωση μέσα στο παραπάνω εύρος τιμών, δηλαδή η φωτοχημική τους διάσπαση φαίνεται να ακολουθεί κινητική 1^{ης} τάξης. Από τις σταθερές ταχύτητας της αντίδρασης πρώτης τάξης υπολογίστηκε η ιβαντική απόδοση της άμεσης φωτόλυσης των κεφαλοσπορινών. Επίσης μελετήθηκε η επίδραση του pH του διαλύματος στην άμεση φωτόλυση των κεφαλοσπορινών και βρέθηκε ότι pH δεν επηρεάζει σημαντικά την άμεση φωτόλυση των ουσιών, εντός του εύρους των τιμών από 5 έως 9. Επίσης, εξετάστηκε και η επίδραση της υδατικής μήτρας (απόβλητο), όπου διαπιστώθηκε ότι η διάσπαση των κεφαλοσπορινών δεν επηρεάστηκε σημαντικά από την υδατική μήτρα.

Από το σύνολο των πειραμάτων άμεσης φωτόλυσης που πραγματοποιήθηκαν έγινε φανερό ότι και οι τρεις κεφαλοσπορίνες διασπώνται πλήρως υπό την επίδραση υπεριώδους ακτινοβολίας και μάλιστα σε μικρά χρονικά διαστήματα, της τάξης των λίγων λεπτών. Εν τούτοις, διαπιστώθηκε ότι η συγκέντρωση του ολικού οργανικού άνθρακα των διαλυμάτων παρέμενε πρακτικά σταθερή μετά από παρατεταμένη ακτινοβολή.

Τέλος, πραγματοποιήθηκαν επιπλέον πειράματα ακτινοβόλησης παρουσία των οξειδωτικών αντιδραστηρίων υπεροξείδιο του υδρογόνου, H_2O_2 , και υπερθειικού ανιόντος, $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$. Διαπιστώθηκε ότι, η φωτοχημική διάσπαση των υπό μελέτη κεφαλοσπορινών κατά την έμμεση φωτόλυσή τους παρουσία των παραπάνω οξειδωτικών αντιδραστηρίων ήταν εξίσου αποτελεσματική, και σε κάποιες περιπτώσεις ελαφρώς καλύτερη, σε σύγκριση με την άμεση φωτόλυση. Επίσης, βρέθηκε ότι η υδατική μήτρα των διαλυμάτων δεν επηρεάζει σε σημαντικό βαθμό την έμμεση φωτόλυση των ουσιών. Επιπλέον, διαπιστώθηκε ότι κατά την διεργασία της έμμεσης φωτόλυσης παρουσία H_2O_2 και $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ επήλθε αύξηση του ποσοστού ανοργανοποίησης των κεφαλοσπορινών, η οποία ήταν πιο έντονη στην περίπτωση του $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$, ωστόσο σε όλες τις περιπτώσεις δεν επετεύχθη πλήρης ανοργανοποίηση.

θεωρητικό

μέρος

- προηγμένες διεργασίες οξείδωσης
- αντιβιοτικά
- κεφαλοσπορίνες

Κεφάλαιο 1: Προηγμένες Διεργασίες Οξείδωσης

1.1. Εισαγωγή στις προηγμένες διεργασίες οξείδωσης

Οι Προηγμένες Διεργασίες Οξείδωσης (Advanced Oxidation Processes, AOPs) (Πίνακας 1.1) αποτελούν ένα σύνολο μεθόδων οξείδωσης στην υδατική φάση, οι οποίες στηρίζονται στην χρήση διαφόρων ισχυρών οξειδωτικών μέσων, όπως για παράδειγμα είναι οι ρίζες υδροξυλίου, με σκοπό τη διάσπαση διαφόρων οργανικών ρύπων (Parsons, 2004, Oturan and Aaron, 2014). Τις τελευταίες δεκαετίες, η έρευνα και γενικότερα η ανάπτυξη πάνω στον τομέα των AOPs, έχει επεκταθεί σε μεγάλο βαθμό γεγονός που οφείλεται αφενός στην ποικιλία των τεχνολογιών που εμπλέκονται και αφετέρου στο εύρος των εφαρμογών τους. Οι περισσότερες μέθοδοι που ανήκουν στις Προηγμένες Διεργασίες Οξείδωσης χρησιμοποιούν διάφορα ισχυρά οξειδωτικά μέσα (π.χ. H_2O_2 , O_3), συνήθως παρουσία διαφόρων καταλυτών ή/και ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας.

Πίνακας 1.1. Προηγμένες Διεργασίες Οξείδωσης (Parsons, 2004, Oturan and Aaron, 2014).

Προηγμένες Διεργασίες Οξείδωσης – Advanced Oxidation Processes	
Hydrogen peroxide/UV-C radiation	Ozone/Titanium dioxide
Hydrogen peroxide/ozone	Fenton's reactions (Fe^{2+}/H_2O_2 , $H_2O_2/Fe^{2+}/UV$)
Titanium dioxide/UV-A	Sonolysis
Ozone/UV	Ozone/sonolysis
Ozone/UV/Hydrogen peroxide	Catalytic oxidation
Ozone/Titanium dioxide/Hydrogen peroxide	Supercritical water oxidation

Μολονότι οι διεργασίες αυτές εφαρμόζονται κυρίως στην επεξεργασία νερού και υγρών αποβλήτων, έχουν χρησιμοποιηθεί και σε άλλους τομείς, όπως στην επεξεργασία της λυματολάσπης, στην αποκατάσταση εδαφών, στην παραγωγή υπερκιάθρου νερού, στην επεξεργασία πτητικών οργανικών συστατικών καθώς και στον έλεγχο οσμών. Επιπλέον, υπάρχει η δυνατότητα να εφαρμοστούν μεμονωμένα ή ακόμα και σε συνδυασμό με άλλες φυσικοχημικές και βιολογικές διεργασίες. Οι συνδυαστικές τεχνικές είναι πιο αποδοτικές και συνήθως οδηγούν σε αποτελεσματικότερη επεξεργασία. Στην περίπτωση που οι ειροές περιέχουν βιοαποδομήσιμα συστατικά, η βιολογική επεξεργασία, ακολουθείται από χημική επεξεργασία η οποία μπορεί να είναι αποτελεσματική εφόσον τα βιοαποδομήσιμα συστατικά έχουν ήδη απομακρυνθεί και επομένως δεν συναγωνίζονται για το χημικό οξειδωτικό μέσο.

Όπως ήδη έχει αναφερθεί, οι Προηγμένες Διεργασίες Οξείδωσης βασίζονται στην παραγωγή ισχυρών οξειδωτικών μέσων, και συγκεκριμένα ελεύθερων ριζών, με κυριότερες τις ελεύθερες ρίζες υδροξυλίου (HO^\bullet). Οι ρίζες υδροξυλίου λόγω του υψηλού τους δυναμικού οξείδωσης (2,80 V) είναι το ισχυρότερο οξειδωτικό μέσο μετά το φθόριο (3,03 V) (Πίνακας 1.2).

Πίνακας 1.2. Δυναμικό οξείδωσης διαφόρων οξειδωτικών μέσων (Parsons, 2004).

Οξειδωτικό Μέσο	Δυναμικό οξείδωσης (Volt)
Φθόριο, F_2	3,053
Ρίζες υδροξυλίου, HO^\bullet	2,80
Όζον, O_3	2,076
Υπεροξείδιο του υδρογόνου, H_2O_2	1,776
Ρίζες υπεροξειδίου, HO_2^\bullet	1,70
Υπερμαγγανικά ιόντα, MnO_4^-	1,507
Υποχλωριώδες οξύ, HClO	1,482
Χλώριο, Cl_2	1,36
Οξυγόνο, O_2	1,229

Οι ρίζες αυτές έχουν την ικανότητα να οξειδώσουν ένα ευρύ φάσμα οργανικών ενώσεων (Parsons, 2004). Μια σημαντική ιδιότητα τους που τις κάνει να ξεχωρίζουν σε σχέση με τα υπόλοιπα οξειδωτικά είναι η τάση τους να αντιδρούν μη εκλεκτικά με όλους σχεδόν τους οργανικά ρύπους, ακόμη και αυτούς που είναι αρκετά σταθεροί στη χημική οξείδωση. Η σταθερά ταχύτητας των αντιδράσεων μεταξύ των ελευθέρων ριζών υδροξυλίου και των διαφόρων οργανικών ρύπων οι οποίοι απαντώνται στο νερό και στα υγρά απόβλητα είναι της τάξης των 10^6 έως $10^9 \text{ M}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$ (Parsons, 2004). Η οξείδωση των οργανικών ρύπων εξαρτάται από τις συγκεντρώσεις των δραστικών ριζών, του οξυγόνου καθώς και του οργανικού ρύπου. Η συγκέντρωση των ριζών μπορεί να επηρεαστεί από το pH του διαλύματος, τη θερμοκρασία, την παρουσία διαφόρων ιόντων, τον τύπο του ρύπου, αλλά και από την παρουσία αναστολέων (scavengers), όπως είναι τα όξινα ανθρακικά ιόντα, τα οποία έχουν ιδιότητα να παγιδεύουν τις ελεύθερες ρίζες υδροξυλίου.

Ο αντικειμενικός σκοπός της οξείδωσης των διαφόρων οργανικών ρύπων στην υδατική φάση είναι η πλήρης ανοργανοποίηση τους, δηλαδή η μετατροπή των συστατικών ενός οργανικού ρύπου σε απλούστερα, σχετικά αβλαβή και ανόργανα μόρια, συγκεκριμένα τη μετατροπή:

- του άνθρακα σε διοξείδιο του άνθρακα
- του υδρογόνου σε νερό

- του φωσφόρου σε φωσφορικά ιόντα ή φωσφορικό οξύ
- του θείου σε θειικά άλατα
- των αλογόνων σε ανιόντα αλογόνων

Οι ελεύθερες ρίζες υδροξυλίου αντιδρούν με τα διάφορα διαλυτά οργανικά συστατικά, ξεκινώντας έτσι μία σειρά αλυσιδωτών αντιδράσεων οξείδωσης οι οποίες συνήθως έχουν ως τελικό αποτέλεσμα την πλήρη ανοργανοποίηση του οργανικού ρύπου και την μετατροπή του σε CO₂, H₂O και άλλα ανόργανα ιόντα.

Η ευρεία χρήση των AOPs τα τελευταία χρόνια οφείλεται στους παρακάτω λόγους (Parsons, 2004):

- Προκαλούν την καταστροφή οργανικών μικρο-ρύπων στο νερό και στα υγρά απόβλητα (π.χ. υπολείμματα φυτοφαρμάκων, φαρμακευτικές ενώσεις)
- Προκαλούν την απομάκρυνση διαφόρων μη βιο-διασπώμενων οργανικών ενώσεων που περιέχονται συνήθως σε βιομηχανικά απόβλητα (π.χ. απόβλητα ελαιοτριβείων, βαφείων, χαρτοβιομηχανίας, φαρμακοβιομηχανίας, διυλιστηρίων, μεταξύ άλλων)
- Προκαλούν την αδρανοποίηση παθογόνων μικροοργανισμών, αποφεύγοντας έτσι την χρήση χλωρίου
- Προκαλούν την οξείδωση ή την αναγωγή διαφόρων τοξικών βαρέων μετάλλων ή μεταλλοειδών σε λιγότερο τοξικά ιόντα [π.χ. Cr(VI) → Cr(III)].

1.2. Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των AOPs

Τα πλεονεκτήματα της εφαρμογής των προηγμένων διεργασιών οξείδωσης είναι τα ακόλουθα (Parsons, 2004):

- Συντελούν στην διάσπαση των οργανικών ρύπων και όχι στην μεταφορά τους από τη μία φάση στην άλλη
- Η μη επιλεκτική προσβολή των διαφόρων οργανικών ρύπων από τις ρίζες υδροξυλίου, επιτρέποντας την εφαρμογή των AOPs σε όλα σχεδόν τα είδη αποβλήτων που περιέχουν οργανικούς ρύπους
- Η προ-επεξεργασία των λυμάτων με κάποιες από τις προηγμένες τεχνολογίες οξείδωσης διευκολύνει την βιολογική επεξεργασία που ακολουθεί, λόγω της δημιουργίας βιο-αποδομήσιμων προϊόντων, αλλά και εξαιτίας της μείωσης σε πολλές περιπτώσεις της τοξικότητας των λυμάτων

- Η προ-επεξεργασία των λυμάτων, καθιστά μεθόδους όπως η αντίστροφη ώσμωση και ιοντοανταλλαγή κατά πολύ οικονομικότερες, λόγω της αποτροπής δημιουργίας συσσωματωμάτων οργανικής ύλης
 - Χρησιμοποιούν αντιδραστήρια φιλικότερα προς το περιβάλλον
 - Συντελούν στην δραστική μείωση της παραγόμενης λάσπης στις μονάδες επεξεργασίας λυμάτων
 - Δυνατότητα χρήσης της ηλιακής ακτινοβολίας
- Αντίθετα, τα μειονεκτήματα των AOPs είναι (Parsons, 2004):
- Η χρήση σε κάποιες περιπτώσεις σχετικά ακριβών αντιδραστηρίων
 - Υψηλό κόστος λόγω της χρήσης πηγών φωτός για παραγωγή υπεριώδους ακτινοβολίας
 - Σχηματισμός άγνωστων ενδιάμεσων τα οποία σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να είναι πιο τοξικά από τις αρχικές ενώσεις
 - Οι ρίζες υδροξυλίου μπορεί να καταναλωθούν από εκτός στόχου ουσίες (scavenger)
 - Δεν είναι κατάλληλες για ορισμένες κατηγορίες τοξικών ενώσεων οι οποίες αντιστέκονται στη δράση των ριζών υδροξυλίου

Μεταξύ των διαφόρων προηγμένων διεργασιών οξείδωσης, ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν η ακτινοβόληση με υπεριώδη ακτινοβολία (UV-C), καθώς και η ακτινοβόληση παρουσία οξειδωτικών ενώσεων όπως είναι το υπεροξείδιο του υδρογόνου (UV-C/H₂O₂) και το υπερθειικό ανιόν (UV-C/S₂O₈²⁻). Οι τεχνικές αυτές αναλύονται με λεπτομέρεια παρακάτω.

1.3. Φωτοχημικές διεργασίες οξείδωσης

Τις τελευταίες δεκαετίες, οι διάφορες φωτοχημικές τεχνικές επεξεργασίας νερού και υγρών αποβλήτων έχουν βρει ευρεία εφαρμογή για τη διάσπαση διαφόρων οργανικών ρύπων στην υδατική φάση. Οι τεχνικές αυτές είναι αρκετά αποδοτικές και παρουσιάζουν αρκετά πλεονεκτήματα σε σύγκριση με τις φυσικοχημικές τεχνικές απομάκρυνσης οργανικών ρύπων από την υδατική φάση, όπως είναι η προσρόφηση σε ενεργό άνθρακα. Οι φωτοχημικές τεχνικές επεξεργασίας νερού και υγρών αποβλήτων είναι σχετικά απλές τεχνικές, είναι αποδοτικές ως προς τη διάσπαση των περισσότερων οργανικών ρύπων στην υδατική φάση και επιπλέον είναι εξαιρετικά αποδοτικές και ως προς την απολύμανση του νερού και των

υγρών αποβλήτων (Parsons, 2004).

Κατά την εφαρμογή των φωτοχημικών τεχνικών, η διάσπαση των οργανικών ρύπων στην υδατική φάση μπορεί να λάβει χώρα με δύο γενικούς μηχανισμούς: (i) με **άμεση φωτόλυση (direct photolysis)** των οργανικών ρύπων υπό την επίδραση υπεριώδους ακτινοβολίας και (ii) με **έμμεση φωτόλυση (indirect photolysis)** των οργανικών ρύπων υπό την επίδραση υπεριώδους ακτινοβολίας παρουσία διαφόρων οξειδωτικών αντιδραστηρίων, όπως είναι το υπεροξείδιο του υδρογόνου, H_2O_2 , και τα υπερθειικά ανιόντα μονοϋπερθειικό (peroxymonosulfate, HSO_5^-) και υπερθειικό ανιόν (persulfate, $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$). Κατά την άμεση φωτόλυση υπό την επίδραση υπεριώδους ακτινοβολίας, η οργανική ένωση η οποία πρόκειται να διασπαστεί θα πρέπει να απορροφά ένα μέρος της προσπίπτουσας ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας και στη συνέχεια να υφίσταται αντιδράσεις διάσπασης με αφετηρία την ηλεκτρονικά διεγερμένη κατάσταση του μορίου. Αντίθετα, η έμμεση φωτόλυση των οργανικών ρύπων βασίζεται κυρίως στην παραγωγή διαφόρων ισχυρών οξειδωτικών χημικών ειδών, όπως είναι οι ελεύθερες ρίζες υδροξυλίου, HO^\bullet , και οι θειικές ρίζες, $\text{SO}_4^{\bullet-}$, υπό την επίδραση υπεριώδους ακτινοβολίας παρουσία είτε υπεροξειδίου του υδρογόνου, H_2O_2 , είτε υπερθειικών ανιόντων, όπως το μονοϋπερθειικό ανιόν, HSO_5^- , και το υπερθειικό ανιόν $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$, αντίστοιχα. Οι ελεύθερες αυτές ρίζες (δηλαδή HO^\bullet και $\text{SO}_4^{\bullet-}$) σχηματίζονται κατά τη φωτόλυση του H_2O_2 και των υπερθειικών ανιόντων (δηλαδή του HSO_5^- και του $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$) και στη συνέχεια αντιδρούν με τους οργανικούς ρύπους οι οποίοι βρίσκονται διαλυμένοι στην υδατική φάση προς διάφορα προϊόντα οξειδωτικής διάσπασης, τα οποία μπορούν να καταλήξουν στην πλήρη ανοργανοποίηση του οργανικού ρύπου, δηλαδή προς την πλήρη μετατροπή του σε CO_2 , H_2O , και άλλα ανόργανα ιόντα (Parsons, 2004).

Η τεχνική της άμεσης φωτόλυσης υπό την επίδραση υπεριώδους ακτινοβολίας για τη διάσπαση οργανικών ρύπων στην υδατική φάση έχει τους εξής δύο περιορισμούς: (i) οι συγκεντρώσεις των οργανικών οι οποίοι απαντώνται στο νερό και στα υγρά απόβλητα είναι κατά κανόνα σχετικά χαμηλές, της τάξης των $\mu\text{g/L}$ ή ng/L και ως εκ τούτου η απορρόφηση ακτινοβολίας από τους οργανικούς ρύπους είναι σχετικά χαμηλή και (ii) η κβαντική απόδοση (quantum yield) της άμεσης φωτόλυσης των περισσότερων οργανικών ρύπων είναι σχετικά χαμηλή. Λόγω αυτών των μειονεκτημάτων, οι βιομηχανικές εφαρμογές της διεργασίας της άμεσης φωτόλυσης για τη διάσπαση οργανικών ρύπων στην υδατική φάση είναι σχετικά περιορισμένες. Αντίθετα, η τεχνική της έμμεσης φωτόλυσης έχει βρει περισσότερες βιομηχανικές εφαρμογές μια και στην περίπτωση αυτή δεν είναι απολύτως απαραίτητη η απορρόφηση ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας από τον οργανικό ρύπο ο οποίος πρόκειται να διασπαστεί. Ωστόσο, υπάρχουν αρκετές περιπτώσεις οργανικών ρύπων

οι οποίοι απορροφούν σχετικά ισχυρά στην υπεριώδη περιοχή και κατά συνέπεια η τεχνική της άμεσης φωτόλυσης μπορεί να εφαρμοστεί αρκετά αποδοτικά για τη διάσπασή τους. Επιπλέον, σε αρκετές περιπτώσεις ένας οργανικός ρύπος μπορεί να διασπαστεί ταυτόχρονα και με τους δύο μηχανισμούς, δηλαδή με άμεση και έμμεση φωτόλυση παρουσία ελευθέρων ριζών (Parsons, 2004).

1.4. Βασικές αρχές φωτόλυσης

Όπως είναι γνωστό, η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία έχει τόσο σωματιδιακές όσο και κυματικές ιδιότητες. Η σχέση η οποία συνδέει το μήκος κύματος της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας, λ (σε m), και τη συχνότητα, f (σε s^{-1}), είναι γνωστή ως η βασική εξίσωση της κυματικής, και δίνεται από τη σχέση:

$$c = \lambda f \quad (1.1)$$

όπου c είναι η ταχύτητα του φωτός στο κενό και ισούται με $c = 3 \cdot 10^8 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$.

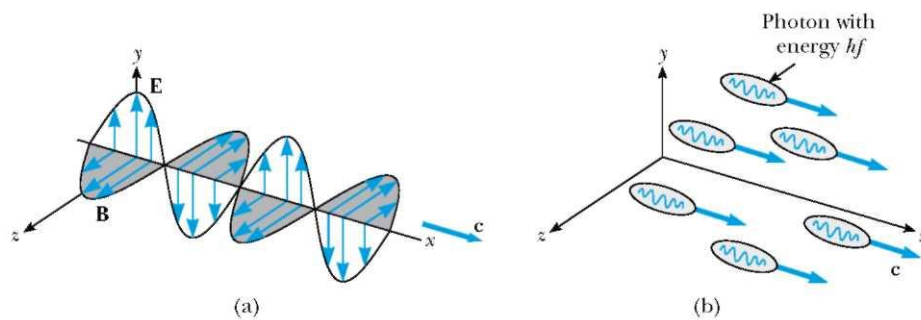
Οι σωματιδιακές ιδιότητες της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας περιλαμβάνουν την εκπομπή και την απορρόφηση ακτινοβολίας από τα διάφορα υλικά σώματα, και μπορούν να εξηγήσουν μεταξύ άλλων και την πραγματοποίηση χημικών αντιδράσεων υπό την επίδραση ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας. Σύμφωνα με την κβαντική θεωρία του Planck, η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία απορροφάται ή εκπέμπεται σε διακριτές μονάδες ή «πακέτα» ενέργειας, τα οποία ονομάζονται κβάντα (quantum) ή φωτόνια (photons). Η ενέργεια της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας δίνεται από τη σχέση:

$$E = hf \quad (1.2)$$

όπου $h = 6,626 \cdot 10^{-34} \text{ J} \cdot \text{s}^{-1}$ είναι μία σταθερά αναλογίας η οποία ονομάζεται σταθερά του Planck. Συνδυάζοντας τις Εξισώσεις (1.1) και (1.2) έχουμε:

$$E = \frac{hc}{\lambda} \quad (1.3)$$

Η εξίσωση 1.3 είναι γνωστή ως νόμος της ακτινοβολίας του Planck και εκφράζει τη δυαδική φύση της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας, δηλαδή η ακτινοβολία έχει τόσο σωματιδιακές όσο και κυματικές ιδιότητες, αφού διαδίδεται σε διακριτά πακέτα ενέργειας τα οποία ονομάζονται φωτόνια ή κβάντα (σωματιδιακή φύση της ακτινοβολίας), τα οποία έχουν συχνότητα και ως εκ τούτου και μήκος κύματος (κυματική φύση της ακτινοβολίας). Στο παρακάτω Σχήμα 1.1 απεικονίζεται τόσο η κυματική όσο και η σωματιδιακή φύση της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας.

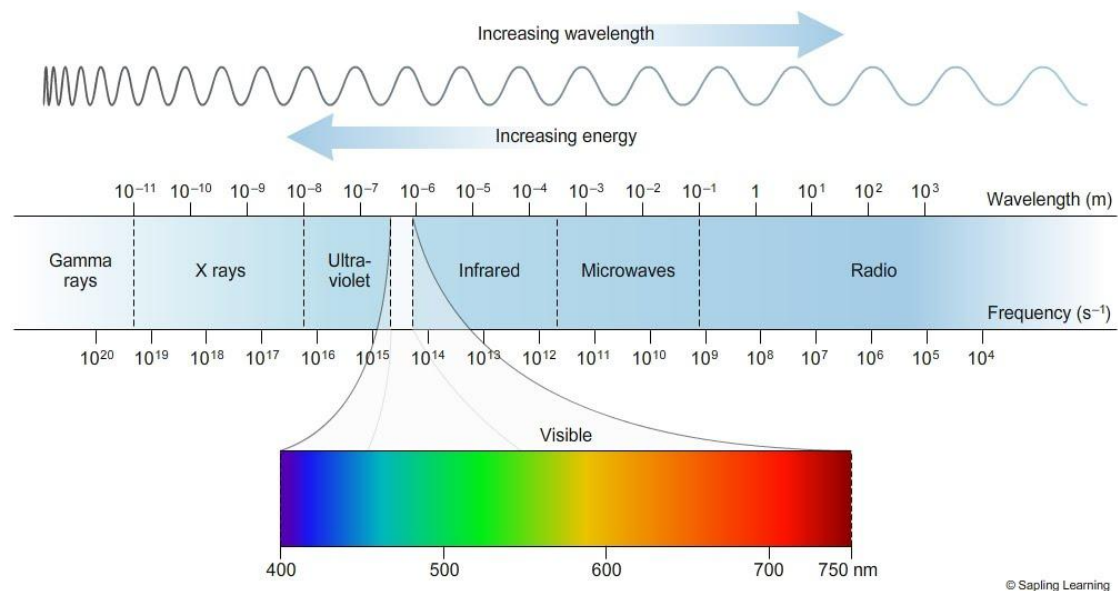


Σχήμα 1.1. Σχηματική απεικόνιση της κυματικής (a) και της σωματιδιακής (b) φύσης της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας (Serway et al, 2005).

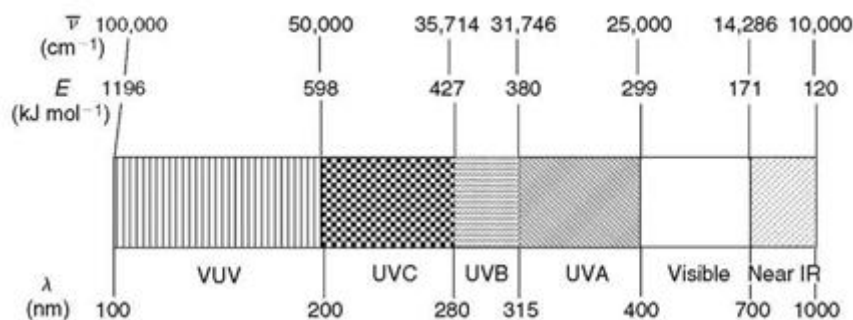
Το ένα mole φωτονίων ($6,022 \times 10^{23}$) συχνά ονομάζεται einstein, και επομένως η ενέργεια 1 mole φωτονίων μήκους κύματος λ (nm) ισούται με:

$$E = 6,022 \times 10^{23} \frac{h c}{\lambda} \quad (1.4)$$

Η υπεριώδης (ultraviolet, UV) ακτινοβολία ορίζεται ως η ακτινοβολία με μήκη κύματος μεταξύ 10 nm και 400 nm και είναι η φασματική περιοχή η οποία βρίσκεται μεταξύ των ακτίνων-X και του ορατού φωτός (Parsons, 2004). Το παρακάτω Σχήμα 1.2 δείχνει ολόκληρο το φάσμα της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας, ενώ το Σχήμα 1.3 δείχνει το φάσμα από 100 nm έως 1000 nm.



Σχήμα 1.2. Φάσμα της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας.

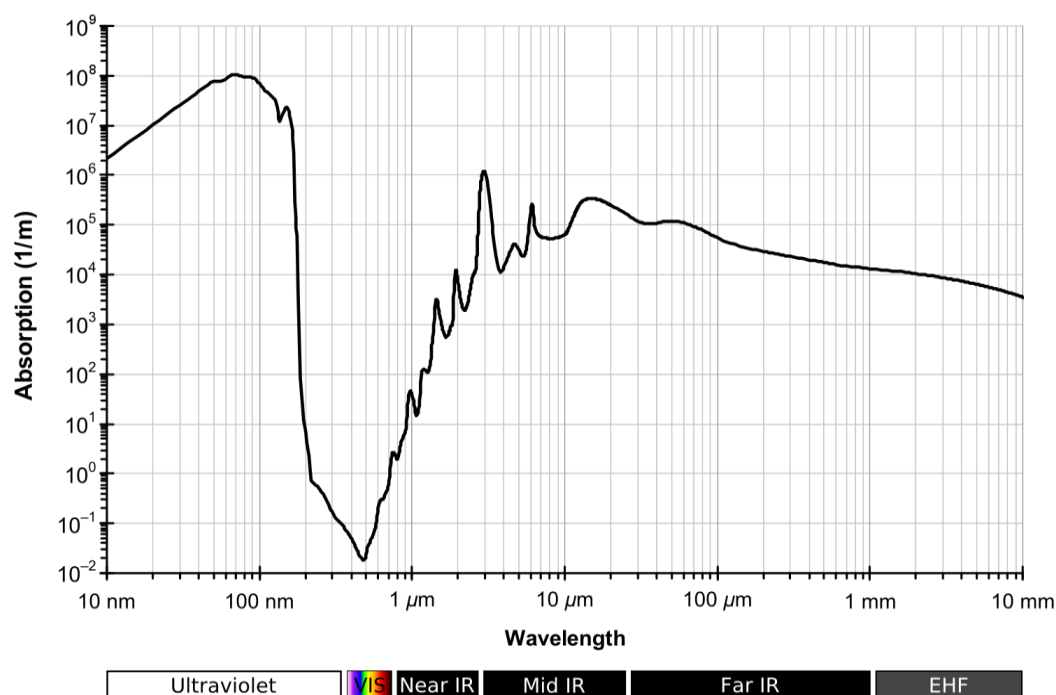


Σχήμα 1.3. Φάσμα της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας από 100 nm έως 1000 nm

Η υπεριώδης ακτινοβολία χωρίζεται σε διάφορες υπο-περιοχές ως εξής:

- UV-A: 315-400 nm
- UV-B: 280-315 nm
- UV-C: 100-280 nm
- VUV: 10-200 nm

Η φασματική περιοχή της υπεριώδους ακτινοβολίας η οποία έχει ενδιαφέρον για τις εφαρμογές της φωτόλυσης στην επεξεργασία νερού και υγρών αποβλήτων είναι η περιοχή από τα 200 nm έως τα 280 nm, δηλαδή μέρος της UV-C ακτινοβολίας, όπου τόσο οι οργανικοί ρύποι όσο και τα υπόλοιπα συστατικά του νερού (π.χ. διαλυμένες οργανικές και ανόργανες ενώσεις) απορροφούν ακτινοβολία. Αξίζει να σημειωθεί ότι όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.4, τα μόρια του νερού απορροφούν ασθενώς την ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία με μήκη κύματος από 200 nm έως 400 nm, ενώ αντίθετα η ακτινοβολία με μήκη κύματος κάτω από τα 200 nm, δηλαδή η περιοχή της υπεριώδους ακτινοβολίας η οποία ονομάζεται vacuum UV (VUV) απορροφάται ισχυρά από τα μόρια του νερού. Επιπλέον, η ακτινοβολία VUV απορροφάται ισχυρά και από τα μόρια του οξυγόνου της ατμόσφαιρας.



Σχήμα 1.4. Φάσμα απορρόφησης του νερού σε διάφορες περιοχές της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας.

1.5. Αλληλεπιδράσεις ακτινοβολίας με διαλυμένα συστατικά

Σύμφωνα με τον πρώτο νόμο της φωτοχημείας (νόμος των Grotthus και Draper), μόνο η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία η οποία απορροφάται από ένα μόριο είναι ικανή να προκαλέσει φωτοχημική μετατροπή (Calvert and Pitts, 1966). Κατά συνέπεια είναι απολύτως αναγκαίο να γνωρίζουμε ποσοτικά την απορρόφηση ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας μιας ένωσης στα διάφορα μήκη κύματος. Η σχέση η οποία συνδέει ποσοτικά την απορρόφηση ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας από τα συστατικά ενός διαλύματος δίνεται από το νόμο των Lambert και Beer (Parsons, 2004), ο οποίος δηλώνει ότι το κλάσμα της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας το οποίο απορροφάται από το σύστημα (διαλύτης και διαλυμένη ουσία) δεν εξαρτάται από την προσπίπτουσα φασματική ισχύ της ακτινοβολίας (spectral radiant power, P_λ^o), ενώ είναι ανάλογο με τη συγκέντρωση των διαφόρων συστατικών του διαλύματος. Η έκφραση του νόμου δίνεται από την εξίσωση 1.5 (Parsons, 2004):

$$P_\lambda = P_\lambda^o \times 10^{-[a(\lambda) + \epsilon(\lambda)c]l} \quad (1.5)$$

όπου P_λ^o είναι η φασματική ισχύς της προσπίπτουσας ακτινοβολίας, μετρούμενη σε $\text{W} \cdot \text{m}^{-1}$, P_λ είναι η φασματική ισχύς της διερχόμενης ακτινοβολίας, μετρούμενη σε $\text{W} \cdot \text{m}^{-1}$, $a(\lambda)$ είναι ο

συντελεστής απορρόφησης (attenuation coefficient) του μέσου (δηλαδή του διαλύτη) σε μήκος κύματος λ , μετρημένος σε cm^{-1} , $\varepsilon(\lambda)$ είναι ο μοριακός συντελεστής απορρόφησης (molar absorption coefficient) της διαλυμένης ουσίας, μετρημένος σε $\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$, c είναι η συγκέντρωση της ουσίας, μετρημένη σε $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, και l είναι το μήκος οπτικής διαδρομής, μετρημένο σε cm .

Στις περιπτώσεις όπου το μέσο (διαλύτης) δεν απορροφά ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία (όπως ισχύει στα υδατικά διαλύματα), τότε $a(\lambda) = 0$, άρα ο νόμος των Lambert-Beer γράφεται:

$$P_\lambda = P_\lambda^o \times 10^{-\varepsilon(\lambda)cl} \quad (1.6)$$

Ο μοριακός συντελεστής απορρόφησης, $\varepsilon(\lambda)$ της διαλυμένης ουσίας είναι μια σταθερά της ουσίας η οποία εξαρτάται από το μήκος κύματος της ακτινοβολίας, το διαλύτη και το pH. Εκφράζει την πιθανότητα η αλληλεπίδραση μεταξύ των μορίων της διαλυμένης ουσίας και των φωτονίων της προσπίπτουσας ακτινοβολίας να οδηγήσει σε απορρόφηση της ακτινοβολίας. Συχνά ο νόμος των Lambert και Beer γράφεται ως εξής (Parsons, 2004):

$$T(l) = \frac{P_\lambda}{P_\lambda^o} = 10^{-[\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c]l} \quad (1.7)$$

$$A(\lambda) = -\log T(l) = -\log \frac{P_\lambda}{P_\lambda^o} = [\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c]l \quad (1.8)$$

όπου, $T(l)$ είναι η διαπερατότητα (transmittance) του διαλύματος, αδιάστατο μέγεθος, και $A(\lambda)$ είναι η απορρόφηση (absorbance) του διαλύματος, αδιάστατο μέγεθος

Στην περίπτωση κατά την οποία το διάλυμα περιέχει περισσότερες από μία διαλυμένες ουσίες οι οποίες απορροφούν ακτινοβολία, τότε η απορρόφηση του διαλύματος είναι αθροιστική, οπότε ισχύει:

$$A(\lambda) = [\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)_1 c_1 + \varepsilon(\lambda)_2 c_2 + \dots]l \quad (1.9)$$

ή

$$A(\lambda) = [\alpha(\lambda) + \sum_i \varepsilon(\lambda)_i c_i]l \quad (1.10)$$

Ο νόμος των Lambert-Beer δεν ισχύει για σχετικά πυκνά διαλύματα, διότι σε αυτά οι αποστάσεις μεταξύ των σωματιδίων που απορροφούν γίνονται τόσο μικρές ώστε καθένα από αυτά να επηρεάζει την κατανομή φορτίου στα γειτονικά σωματίδια και συνεπώς και την ικανότητά τους να απορροφούν ακτινοβολία ορισμένου μήκους κύματος. Στην περίπτωση αυτή η γραμμική σχέση μεταξύ απορρόφησης και συγκέντρωσης παύει να ισχύει (Parsons, 2004).

1.6. 2ος νόμος της φωτοχημείας και κβαντική απόδοση

Σύμφωνα με το 2^ο νόμο της φωτοχημείας, γνωστό και ως νόμο των Stark και Einstein, κάθε μόριο το οποίο συμμετέχει σε μια χημική αντίδραση η οποία προκαλείται από ακτινοβολίες, απορροφά ένα μόνο φωτόνιο ακτινοβολίας η οποία προκαλεί τη χημική αντίδραση (Calvert and Pitts, 1966). Ο νόμος αυτός εξηγείται ως εξής: κατά την απορρόφηση ακτινοβολίας το μόριο μεταβαίνει από την βασική στην διεγερμένη κατάσταση. Ωστόσο, ο χρόνος ζωής της διεγερμένης κατάστασης είναι της τάξης των 10^{-9} έως 10^{-6} s (ns έως μs). Λόγω του πολύ μικρού χρόνου ζωής της διεγερμένης κατάστασης, η συγκέντρωσή της είναι πάρα πολύ χαμηλή. Ως εκ τούτου, είναι εξαιρετικά απίθανο ένα μόριο το οποίο βρίσκεται ήδη σε διεγερμένη κατάσταση να απορροφήσει ένα επιπλέον φωτόνιο. Αυτό μπορεί να συμβεί μόνο με ισχυρές πηγές ακτινοβολίας οι οποίες εκπέμπουν πολύ μεγάλη ροή φωτονίων (πχ. lasers).

Η κβαντική απόδοση (quantum yield), $\Phi(\lambda)$ μιας φωτοχημικής αντίδρασης είναι μια από τις πιο σημαντικές παραμέτρους η οποία καθορίζει την απόδοσης μιας φωτοχημικής διεργασίας. Ορίζεται ως ο αριθμός των moles της ένωσης τα οποία αντιδρούν προς τον αριθμό των moles φωτονίων (einstein) τα οποία απορροφούνται από το σύστημα σε μήκος κύματος λ :

$$\Phi(\lambda) = \frac{\text{mol της ένωσης που αντιδρούν φωτοχημικά}}{\text{mol φωτονίων που απορροφούνται}} \quad (1.11)$$

Η κβαντική απόδοση είναι αδιάστατο μέγεθος, δηλαδή δεν έχει μονάδες μέτρησης. Η κβαντική απόδοση μπορεί να οριστεί ως ο ρυθμός φωτοχημικής μετατροπής της ένωσης (ταχύτητα της φωτοχημικής αντίδρασης) προς το ρυθμό απορρόφησης φωτονίων από το σύστημα:

$$\Phi(\lambda) = \frac{-\frac{dc}{dt}}{\frac{q_p^0}{V}[1-10^{-A(\lambda)}]} \quad (1.12)$$

όπου $-dc/dt$ είναι η ταχύτητα της φωτοχημικής αντίδρασης, μετρούμενη σε $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$, q_p^0 είναι η προσπίπτουσα ροή φωτονίων (incident photon flux), η οποία ορίζεται ως ο αριθμός των moles των φωτονίων (einstein) ο οποίος προσπίπτει στο σύστημα στη μονάδα του χρόνου, μετρούμενη σε $\text{mol}\cdot\text{s}^{-1}$ ή $\text{einstein}\cdot\text{s}^{-1}$, και V είναι ο όγκος του αντιδραστήρα, μετρούμενος σε L.

Ο όρος $q_p^0[1-10^{-A(\lambda)}]/V$ εκφράζει το ρυθμό απορρόφησης φωτονίων από το σύστημα. Αξίζει να σημειωθεί ότι η κβαντική απόδοση συνήθως δεν ξεπερνάει την τιμή 1 λόγω του 2^{ου} νόμου της φωτοχημείας. Ωστόσο, υπάρχουν περιπτώσεις στις οποίες η κβαντική απόδοση έχει τιμή μεγαλύτερη της μονάδας και αυτό παρατηρείται σε

φωτοχημικές αντιδράσεις οι οποίες περιλαμβάνουν αλυσιδωτές θερμικές αντιδράσεις μεταξύ ελευθέρων ριζών (συχνά ονομάζονται «σκοτεινές» αντιδράσεις, υπό την έννοια ότι πραγματοποιούνται χωρίς την παρουσία ακτινοβολίας). Η κβαντική απόδοση της φωτόλυσης των περισσότερων οργανικών ρύπων στην υδατική φάση έχει τιμές οι οποίες κυμαίνονται μεταξύ $1,3 \times 10^{-5}$ και $1,25 \text{ mol} \cdot \text{einstein}^{-1}$ με μέση τιμή περίπου ίση με $0,129 \text{ mol} \cdot \text{einstein}^{-1}$ (Wols and Hofman-Caris, 2012).

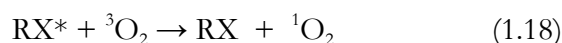
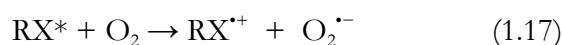
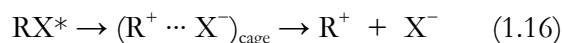
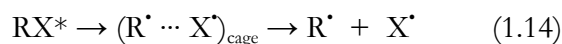
Η κβαντική απόδοση εξαρτάται από τα μήκος κύματος της ακτινοβολίας, το pH του διαλύματος, τη συγκέντρωση της διαλυμένης ουσίας, τη θερμοκρασία, το διαλύτη και τη συγκέντρωση το διαλυμένου οξυγόνου. Για τον υπολογισμό της κβαντικής απόδοσης, υπολογίζεται ο ρυθμός ροής φωτονίων (photon fluence rate), $E_{n,p,o}^0$ ή η ροή φωτονίων (photon flux), q_p^0 , της προσπίπτουσας ακτινοβολίας. Ο ρυθμός ροής φωτονίων μετρείται με κατάλληλα όργανα μέτρησης (ραδιόμετρα, radiometers), καθώς επίσης και με χημικές μεθόδους (chemical actinometry).

1.7. Μηχανισμοί φωτόλυσης οργανικών ενώσεων

Κατά την απορρόφηση υπεριώδους ακτινοβολίας από τα μόρια μίας διαλυμένης ουσίας RX, τα μόρια της ουσίας μεταβαίνουν από τη βασική στη διεγερμένη κατάσταση, RX^* , σύμφωνα με την παρακάτω αντίδραση:



Η ηλεκτρονικά διεγερμένη κατάσταση RX^* η οποία παράγεται κατά την απορρόφηση ακτινοβολίας, είναι εξαιρετικά ενεργητική και μπορεί είτε να επανέλθει στην αρχική (θεμελιώδη) κατάσταση μέσω διαφόρων φωτο-φυσικών διεργασιών (όπως είναι ο φθορισμός, ο φωσφορισμός ή άλλες διεργασίες οι οποίες δεν περιλαμβάνουν ακτινοβολίες) είτε να υποστεί διάφορες χημικές αντιδράσεις. Οι πιο συνηθισμένες χημικές αντιδράσεις οι οποίες λαμβάνουν χώρα κατά την διαδικασία από-διέγερσης της διεγερμένη κατάσταση RX^* περιγράφονται παρακάτω (Parsons, 2004):



Η ομολυτική σχάση του ομοιοπολικού δεσμού της ένωσης RX (αντίδραση 1.14), είναι ο κύριος μηχανισμός αντίδρασης και λαμβάνει χώρα στον κλωβό (cage) του διαλύτη.

Οι ελεύθερες ρίζες οι οποίες διαφεύγουν από τον κλωβό του διαλύτη μπορούν να υποστούν περαιτέρω οξειδο-αναγωγικές αντιδράσεις, ανάλογα με τη χημική τους δομή. Επιπλέον, οι οργανικοί ρύποι μπορεί να υποστούν διάφορες αντιδράσεις, ανάλογα με την παρουσία ή απουσία διαλυμένου οξυγόνου, οδηγώντας σε διαφορετικά τελικά προϊόντα.

1.8. Κινητική των φωτοχημικών αντιδράσεων

Σύμφωνα με τους νόμους της φωτοχημείας (Calvert and Pitts, 1966; Zepp, 1978; Leifer, 1988), η ταχύτητα της φωτοχημικής αντίδρασης μιας ένωσης είναι συνάρτηση του ρυθμού με τον οποίο απορροφάται ακτινοβολία από το αντιδρών συστατικό, καθώς και της απόδοσης με την οποία η απορροφούμενη ακτινοβολία μετατρέπει το αντιδρώντων συστατικό σε προϊόντα. Ως εκ τούτου, η ταχύτητα της φωτοχημικής αντίδρασης μιας ένωσης σε μήκος κύματος λ , $r(\lambda)$, εκφρασμένη σε $\text{mol}/(\text{L}\cdot\text{s})$, δίνεται από τη σχέση (Zepp, 1978; Leifer, 1988; Beltrán et al., 1995):

$$r(\lambda) = \left(-\frac{dc}{dt} \right)_\lambda = I_a(\lambda)\Phi(\lambda) \quad (1.19)$$

όπου $r(\lambda)$ είναι η ταχύτητα της φωτοχημικής αντίδρασης, μετρούμενη σε $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$, c είναι η συγκέντρωση της ουσίας, μετρούμενη σε $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, και $I_a(\lambda)$ είναι ο αριθμός mol φωτονίων ανά μονάδα όγκου και χρόνου ο οποίος απορροφάται από την ένωση R σε μήκος κύματος λ , μετρούμενος σε $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$, και $\Phi(\lambda)$ είναι η κβαντική απόδοση σε μήκος κύματος λ , αδιάστατο.

Η ταχύτητα με την οποία απορροφάται ακτινοβολία από το αντιδρών συστατικό σε μήκος κύματος λ , δηλαδή το $I_a(\lambda)$, είναι ανάλογο με (Zepp, 1978; Leifer, 1988):

- i. την προσπίπτουσα ροή φωτονίων (incident photon fluence rate), $E_{n,p,o}^0$, η οποία ορίζεται ως ο συνολικός αριθμός moles φωτονίων (δηλαδή einsteins) ο οποίος προσπίπτει από όλες τις κατευθύνσεις σε μία μικρή σφαίρα διαιρεμένος με το εμβαδόν της διατομής της σφαίρας αυτής και ανά μονάδα χρόνου, μετρούμενη σε $\text{mol}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{s}^{-1}$ ή $\text{einstein}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{s}^{-1}$ (Bolton and Stefan, 2002; Braslavsky, 2007)
- ii. το εμβαδόν της επιφάνειας του φωτοχημικού αντιδραστήρα η οποία εκτίθεται στην ακτινοβολία, S (μετρούμενο σε m^2), διαιρεμένη με τον όγκο του φωτοχημικού αντιδραστήρα, V (μετρούμενο σε m^3)
- iii. το κλάσμα της ακτινοβολίας το οποίο απορροφάται από το σύστημα του διαλύτη και της διαλυμένης ουσίας, $F_s(\lambda)$ (αδιάστατο)

iv. το κλάσμα της ακτινοβολίας το οποίο απορροφάται από τη διαλυμένη ουσία, δηλαδή το αντιδρών συστατικό, $F_r(\lambda)$ (αδιάστατο).

Ως εκ τούτου, η εξίσωση 1.19 γράφεται ως (Zepp, 1978; Leifer, 1988):

$$r(\lambda) = \left(-\frac{dc}{dt} \right)_\lambda = 10^3 E_{n,p,o}^0 (S/V) F_s(\lambda) F_r(\lambda) \Phi(\lambda) \quad (1.20)$$

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι ο όρος 10^3 στην παραπάνω εξίσωση εισάγεται έτσι ώστε οι δύο όροι της εξίσωσης να έχουν τις ίδιες μονάδες μέτρησης. Θέτοντας $I_0 = 10^3 E_{n,p,o}^0 (S/V)$, η εξίσωση (1.20) γράφεται ως εξής:

$$r(\lambda) = \left(-\frac{dc}{dt} \right)_\lambda = I_0 F_s(\lambda) F_r(\lambda) \Phi(\lambda) \quad (1.21)$$

όπου I_0 είναι η ροή της προσπίπτουσας ακτινοβολίας (flow of incident radiation) στον φωτοχημικό αντιδραστήρα, μετρούμενη σε $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ ή $\text{einstein} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$. Επιπλέον, σύμφωνα με το νόμο των Lambert–Beer, το $F_s(\lambda)$ και το $F_r(\lambda)$ δίνονται από τις παρακάτω εξισώσεις (Zepp, 1978; Leifer, 1988):

$$F_s(\lambda) = 1 - 10^{-[\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c]l} \quad (1.22)$$

$$F_r(\lambda) = \frac{\varepsilon(\lambda)c}{\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c} \quad (1.23)$$

Με βάση τα παραπάνω, η εξίσωση (1.21) γράφεται ως εξής (Zepp, 1978; Leifer, 1988; Beltrán et al., 1995):

$$r(\lambda) = \left(-\frac{dc}{dt} \right)_\lambda = I_0 \{1 - 10^{-[\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c]l}\} \{\varepsilon(\lambda)c / [\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c]\} \Phi(\lambda) \quad (1.24)$$

Στη συνέχεια, η εξίσωση (1.22), δηλαδή ο όρος $1 - 10^{-[a(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c]l}$ στην παραπάνω εξίσωση (1.24), μπορεί να απλοποιηθεί ως εξής: ο εκθετικός όρος $10^{-[a(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c]l}$ μπορεί να γραφτεί ως εξής: $10^{-[a(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c]l} = e^{-(\ln 10)[a(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c]l} = e^{-2,303[a(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c]l}$. Στη συνέχεια, αν θέσουμε $x = 2,303[a(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c]l$, η εξίσωση (1.22) γράφεται ως εξής:

$$F_s(\lambda) = 1 - 10^{-[a(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c]l} = 1 - e^{-2,303[a(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c]l} = 1 - e^{-x} \quad (1.25)$$

Στη συνέχεια, χρησιμοποιώντας σειρές Taylor ο όρος e^{-x} μπορεί να γραφτεί ως εξής:

$$e^{-x} = 1 - \frac{x}{1!} + \frac{x^2}{2!} - \frac{x^3}{3!} + \dots \quad (1.26)$$

Όταν η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία απορροφάται ασθενώς από το σύστημα, δηλαδή όταν το $x = 2,303[a(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c]l$ είναι μικρότερο από περίπου 0,1, ή όταν η απορρόφηση του διαλύματος $[a(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c]l$ είναι μικρότερη από περίπου 0,04, τότε οι όροι

της εξίσωσης (1.26) στους οποίους το x είναι υψωμένο σε εκθέτη μεγαλύτερο ή ίσο του 2 μπορούν να παραληφθούν. Κατά συνέπεια, η εξίσωση (1.25) μπορεί να απλοποιηθεί ως εξής:

$$F_s(\lambda) = 1 - e^{-x} \approx 1 - (1 - x) = x = 2,303[a(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c]l \quad (1.27)$$

Ως εκ τούτου, όταν η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία απορροφάται ασθενώς από το σύστημα, η εξίσωση (1.24) απλοποιείται ως εξής (Zepp, 1978; Leifer, 1988; Beltrán et al., 1995):

$$r(\lambda) = \left(-\frac{dc}{dt} \right)_\lambda = 2,303I_0\varepsilon(\lambda)\Phi(\lambda)c \quad (1.28)$$

Στη συνέχεια, αν θέσουμε:

$$k_1(\lambda) = 2,303I_0\varepsilon(\lambda)\Phi(\lambda) \quad (1.29)$$

τότε η εξίσωση (1.28) μπορεί να γραφτεί ως εξής:

$$\left(-\frac{dc}{dt} \right)_\lambda = k_1(\lambda)c \quad (1.30)$$

η οποία αντιστοιχεί στην εξίσωση της κινητικής πρώτης τάξης. Κατά συνέπεια, σε αραιά υδατικά διαλύματα όταν η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία απορροφάται ασθενώς από το διάλυμα (δηλαδή όταν η απορρόφηση ακτινοβολίας είναι μικρότερη από περίπου 0,04), τότε η άμεση φωτόλυση της διαλυμένης ουσίας ακολουθεί κινητική πρώτης τάξης. Η ολοκλήρωση της διαφορικής εξίσωσης (1.30) δίνει την γνωστή εξίσωση της κινητικής πρώτης τάξης:

$$\ln \frac{c}{c_0} = -k_1(\lambda)t \quad (1.31)$$

όπου c_0 είναι η αρχική συγκέντρωση της ουσίας μετρούμενη σε $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ και $k_1(\lambda) = 2,303I_0\varepsilon(\lambda)\Phi(\lambda)$ είναι η σταθερά ταχύτητας πρώτης τάξης της αντίδρασης άμεσης φωτόλυσης, μετρούμενη σε s^{-1} . Από την εξίσωση (1.29) μπορεί να υπολογιστεί η κβαντική απόδοση της αντίδρασης ως εξής:

$$\Phi(\lambda) = \frac{k_1(\lambda)}{2,303I_0\varepsilon(\lambda)} \quad (1.32)$$

Αντίθετα, όταν η απορρόφηση ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας του διαλύματος είναι αρκετά υψηλή, περίπου μεγαλύτερη από την τιμή 2 (αυτό μπορεί να συμβεί είτε λόγω υψηλής συγκέντρωσης της διαλυμένης ουσίας, είτε λόγω υψηλής τιμής του μοριακού συντελεστή απορρόφησης της ουσίας), τότε το κλάσμα της ακτινοβολίας το οποίο απορροφάται από τη διαλυμένη ουσία $F_t(\lambda)$, δηλαδή η εξίσωση (1.23), πρακτικά ισούται με 1. Ταυτόχρονα, στην περίπτωση αυτή, ο όρος $10^{-[a(\lambda) + \varepsilon(\lambda)cl]}$ της εξίσωσης (1.22) γίνεται

μικρότερος από 0,01 και κατά συνέπεια το κλάσμα της ακτινοβολίας το οποίο απορροφάται από το σύστημα $F_s(\lambda)$, δηλαδή η εξίσωση (1.22), επίσης πρακτικά ισούται με 1. Στην περίπτωση αυτή, η εξίσωση (1.24) μπορεί να απλοποιηθεί ως εξής:

$$r(\lambda) = \left(-\frac{dc}{dt} \right)_\lambda = I_0 \Phi(\lambda) \quad (1.33)$$

η οποία αντιστοιχεί στην εξίσωση της κινητικής μηδενικής τάξης. Κατά συνέπεια, σε διαλύματα μεγάλης οπτικής πυκνότητας όπου η ακτινοβολία απορροφάται ισχυρά από τη διαλυμένη ουσία (δηλαδή όταν η απορρόφηση ακτινοβολίας από τη διαλυμένη ουσία είναι μεγαλύτερη από 2) τότε η άμεση φωτόλυση της διαλυμένης ουσίας ακολουθεί κινητική μηδενικής τάξης. Η ολοκλήρωση της διαφορικής εξίσωσης (1.33) δίνει την γνωστή εξίσωση της κινητικής μηδενικής τάξης:

$$c = c_0 - k_0(\lambda)t \quad (1.34)$$

όπου c_0 είναι η αρχική συγκέντρωση της ουσίας, μετρούμενη σε $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ και

$$k_0(\lambda) = I_0 \Phi(\lambda) \quad (1.35)$$

είναι η σταθερά ταχύτητας μηδενικής τάξης της αντίδρασης άμεσης φωτόλυσης, μετρούμενη σε $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$.

1.9. Χρήσεις της ακτινοβολίας UV-C

Από τα διάφορα είδη υπεριώδους ακτινοβολίας, εκείνη που χρησιμοποιείται σχεδόν αποκλειστικά για την επεξεργασία νερού και υγρών αποβλήτων είναι η ακτινοβολία UV-C. Οι κυριότερες εφαρμογές της αφορούν την απολύμανση νερού και την απομάκρυνση οργανικών και ανόργανων ρύπων που περιέχονται στα υγρά απόβλητα. Η απολύμανση με χρήση UV-C ακτινοβολίας χρησιμοποιείται από τις αρχές του αιώνα στο πόσιμο νερό και στα υγρά απόβλητα. Ωστόσο, τις τελευταίες δύο δεκαετίες οι φωτοχημικές διαδικασίες έχουν γίνει αρκετά δημοφιλής, καθώς όχι μόνο είναι απλές, καθαρές και σχετικά αποδοτικές, αλλά συχνά παρέχουν στον χρήστη διπλό όφελος, καθώς απομακρύνουν τον ρύπο με ταυτόχρονη απολύμανση του αποβλήτου. Στην Ευρώπη υπάρχουν περισσότερες από 3000 εφαρμογές της ως τεχνολογίας απολύμανσης, ενώ στις ΗΠΑ χρησιμοποιείται κυρίως στην επεξεργασία ρύπων σε υπόγεια ύδατα (Parsons, 2004). Σήμερα η τεχνολογία αυτή εφαρμόζεται ολοένα και περισσότερο, ιδιαίτερα μετά την εξαιρετικά σημαντική ανακάλυψη στα τέλη της δεκαετίας του 1990 ότι είναι αποτελεσματική για την καταστροφή παθογόνων μικροοργανισμών ανθεκτικών στην χλωρίωση. Ο μηχανισμός απολύμανσης βασίζεται στην καταστροφή των μικροοργανισμών λόγω της απορρόφησης της ακτινοβολίας από το

γενετικό υλικό των κυττάρων (DNA, RNA) που προκαλεί παρεμπόδιση της αντιγραφής του γενετικού υλικού (διμερισμός θυμίνης). Η μέγιστη καταστροφική ικανότητα της υπεριώδους ακτινοβολίας επιτυγχάνεται σε μήκος κύματος περίπου 265 nm, όπου αναφέρεται η μέγιστη απορρόφηση της από τα νουκλεϊκά οξέα.

Τα κύρια πλεονεκτήματα της απολύμανσης UV-C είναι (Parsons, 2004):

- είναι αποτελεσματική στην αδρανοποίηση ενός μεγάλου εύρους μικροοργανισμών που απαντώνται στο νερό και στα υγρά απόβλητα, συμπεριλαμβανομένων μικροοργανισμών ανθεκτικών στην απολύμανση με χλωρίωση (*C. parvum*, *G. lambia*)
- δεν απαιτείται η προσθήκη χημικών οξειδωτικών αντιδραστηρίων
- μειώνεται ο κίνδυνος από την παραγωγή, μεταφορά, αποθήκευση και χειρισμό τοξικών χημικών αντιδραστηρίων (π.χ Cl₂, O₃)
- πολύ μικροί χρόνοι επαφής (της τάξης των λίγων δευτερολέπτων)
- δεν σχηματίζονται επικίνδυνα και τοξικά παραπροϊόντα απολύμανσης
- απαιτεί μικρό χώρο εγκατάστασης
- δεν προκαλούνται γεύσεις και οσμές στο επεξεργασμένο νερό

- ευκολία στον χειρισμό: εύκολη αυτοματοποίηση και έλεγχος της διεργασίας

Από την άλλη πλευρά, τα μειονεκτήματα της μεθόδου είναι (Parsons, 2004):

- δεν υπάρχει υπολειμματική συγκέντρωση του απολυμαντικού για την προστασία του νερού στο δίκτυο παροχής και κατανάλωσης
- σε μερικές περιπτώσεις μικροοργανισμών παρατηρείται αναγέννησή τους στο σκοτάδι
- επηρεάζεται σημαντικά από την ύπαρξη αιωρούμενων στερεών και θολότητας

Όσο αφορά στην επεξεργασία υγρών αποβλήτων, η ακτινοβολία UV-C έχει χρησιμοποιηθεί για την φωτόλυση οργανικών και ανόργανων ρύπων όπως (Parsons, 2004):

- αλογονωμένων υδρογονανθράκων (π.χ 1,2-διχλωροαιθένιο, χλωροβενζόλιο)
- αρωματικών υδρογονανθράκων (PAH)
- φαινολών
- διοξινών, φουρανίων και νιτροαρωματικών ενώσεων.
- υπολειμμάτων φυτοφαρμάκων.
- N- νίτροζοαμινών (N-νίτροζοδιμεθυλαμίνη, NDMA), και άλλων.

1.10. Η διεργασία UV-C/H₂O₂

Η διεργασία UV-C/H₂O₂ έχει ευρέως μελετηθεί και εφαρμοστεί στην επεξεργασία νερού και υγρών αποβλήτων. Για την εξασφάλιση της απόδοσης της συγκεκριμένης διεργασίας πρέπει να είναι γνωστά τα εξής:

- η ταυτότητα και η συγκεντρώση του ρύπου
- τα οργανικά και τα ανόργανα συστατικά του νερού καθώς και τα συστατικά του νερού τα οποία ενδέχεται να αντιδρούν με το H₂O₂

Με βάση αυτή την πληροφορία, ο ρυθμός της οξείδωσης μπορεί να εκτιμηθεί αν είναι γνωστές οι ακόλουθες συνθήκες:

- οι ταυτότητες και οι συγκεντρώσεις των οξειδωτικών στο σύστημα
- οι σταθερές ταχύτητας των αντιδράσεων οξείδωσης των διαφόρων συστατικών με τις ρίζες υδροξυλίου
- ο νόμος της ταχύτητας της αντίδρασης για κάθε διεργασία

Πιο συγκεκριμένα, η συγκεκριμένη διεργασία βρίσκει εφαρμογή στην:

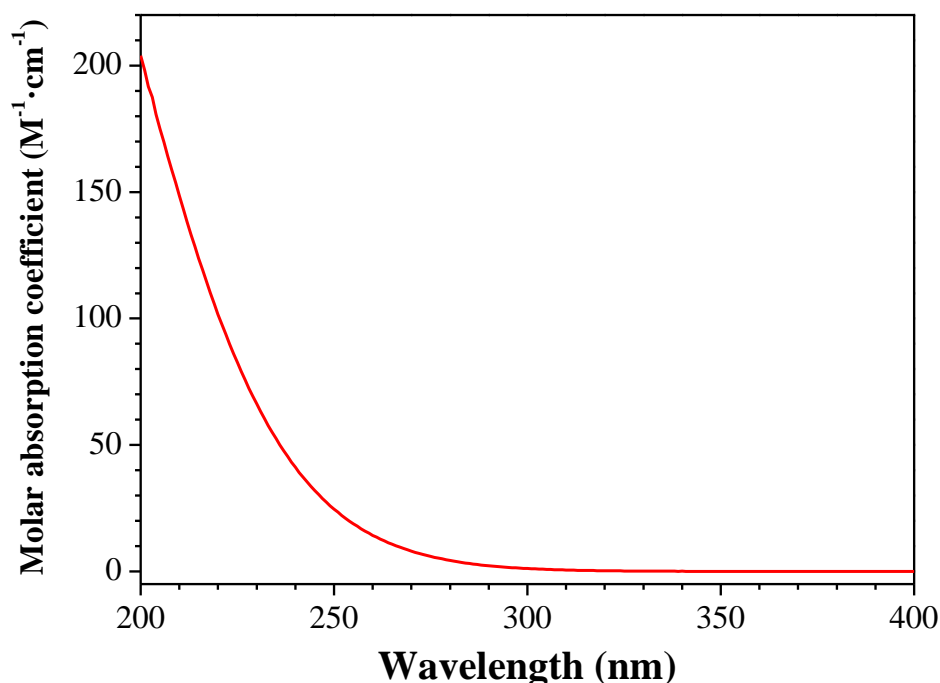
- αφαίρεση οργανικών ρύπων από το νερό και τα υγρά απόβλητα
- αφαίρεση των παραπροϊόντων και των πρόδρομων ενώσεων τους από το πόσιμο νερό
- επεξεργασία των τοξικών οργανικών ενώσεων σε χαμηλές συγκεντρώσεις στα υπόγεια ύδατα
- επεξεργασία εδάφους το οποίο έχει υποστεί ρύπανση
- τον έλεγχο των εκπομπών αερίων από πτητικές οργανικές ενώσεις

Η διεργασία UV/H₂O₂ περιλαμβάνει το σχηματισμό ελευθέρων ριζών υδροξυλίου, HO[•], μέσω της φωτόλυσης του H₂O₂ υπό την επίδραση υπεριώδους ακτινοβολίας, σύμφωνα με την αντίδραση:



Ο σχηματισμός ελευθέρων ριζών υδροξυλίου κατ' αυτόν τον τρόπο είναι ο πιο άμεσος τρόπος σχηματισμού τους. Κατά τη φωτόλυση του H₂O₂ υπό την επίδραση υπεριώδους ακτινοβολίας, σχηματίζονται ρίζες υδροξυλίου με ομολυτική σχάση του δεσμού μεταξύ των ατόμων οξυγόνου του H₂O₂. Σύμφωνα με την παραπάνω αντίδραση (1.36) δύο ρίζες υδροξυλίου σχηματίζονται για κάθε φωτόνιο που απορροφάται σε ακτινοβολία μήκους κύματος 254 nm. Γενικά, το H₂O₂ απορροφά ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία ανάλογα με

τη συγκέντρωσή του στην περιοχή από 200 nm έως 300 nm, όπως φαίνεται στο παρακάτω Σχήμα 1.5.



Σχήμα 1.5. Φάσμα απορρόφησης υδατικού διαλύματος H_2O_2

Όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.5., το H_2O_2 εμφανίζεται μία συνεχή ζώνη απορρόφησης σε μήκη κύματος κάτω από τα περίπου 300 nm, χωρίς όμως την εμφάνιση κάποιου διακριτού μεγίστου ή ελαχίστου απορρόφησης. Έτσι οι λάμπες υδραργύρου χαμηλής πίεσης έχοντας μήκος κύματος εκπομπής στα 254 nm είναι πολύ αποτελεσματικές ως προς τη φωτόλυση του H_2O_2 προς σχηματισμό ελεύθερων ριζών υδροξυλίου για την απομάκρυνση των οργανικών ρύπων. Ο μοριακός συντελεστής απορρόφησης του H_2O_2 στα 254 nm ισούται με $\epsilon(254 \text{ nm})_{\text{H}_2\text{O}_2} = 19 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ (Nicole et al. 1990). Η τιμή αυτή του μοριακού συντελεστή απορρόφησης είναι σχετικά μικρή, μια και οι αντίστοιχες τιμές του μοριακού συντελεστή απορρόφησης διαφόρων οργανικών ρύπων κυμαίνονται συνήθως από 14,7 έως $69381 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$, ενώ η μέση τιμή είναι περίπου $6260 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ (Wols and Hofman-Caris, 2012). Αυτό σημαίνει ότι για να σχηματιστεί επαρκής ποσότητα ριζών υδροξυλίου σε διάλυμα το οποίο ακτινοβολείται με λάμπα χαμηλής πίεσης και ενδεχομένως περιέχει ενώσεις που απορροφούν ισχυρά απαιτείται σχετικά υψηλή συγκέντρωση H_2O_2 . Ωστόσο, υψηλή συγκέντρωση H_2O_2 προκαλεί παρεμπόδιση στο σχηματισμό ελεύθερων ριζών υδροξυλίου, με αποτέλεσμα η απόδοση της διεργασίας να μειώνεται. Για να

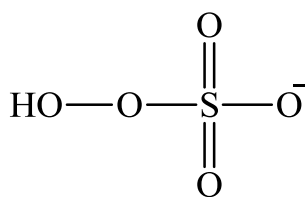
αντιμετωπιστούν οι παραπάνω δυσκολίες σε μερικές περιπτώσεις χρησιμοποιούνται λάμπες υδραργύρου μεσαίας πίεσης και υψηλής ισχύος, ή λάμπες ξένου (Xe) (xenon flashlamp) των οποίων το φάσμα εκπομπής ταιριάζει με το φάσμα απορρόφησης του H_2O_2 (Parsons, 2004).

1.11. Η διεργασία UV-C/ $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$

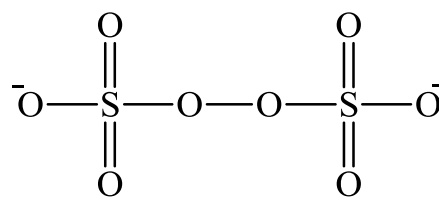
Τα τελευταία χρόνια η χρήση διαφόρων υπερθειικών ανιόντων ως πρόδρομων οξειδωτικών με σκοπό την παραγωγή θειικών ελευθέρων ριζών, $\text{SO}_4^{\bullet-}$, φαίνεται να κερδίζει το ενδιαφέρον όλο και περισσότερο ανάμεσα στις διάφορες προηγμένες διεργασίες οξείδωσης (Matzek and Carter, 2016, Oh et al., 2016). Οι προηγμένες διεργασίες οξείδωσης οι οποίες στηρίζονται στην παραγωγή θειικών ελευθέρων ριζών, $\text{SO}_4^{\bullet-}$, αξιοποιούν το αρκετά υψηλό δυναμικό οξείδωσης των θειικών ελευθέρων ριζών (2,6 eV), οι οποίες αντιδρούν μη εκλεκτικά με διάφορους οργανικούς ρύπους οι οποίοι απαντώνται στο νερό και στα υγρά απόβλητα προς σχηματισμό διαφόρων προϊόντων οξειδωτικής διάσπασης των ρύπων, οδηγώντας ακόμα και προς ανόργανα τελικά προϊόντα (Matzek and Carter, 2016, Oh et al., 2016). Επίσης, τα υπερθειικά άλατα τα οποία χρησιμοποιούνται ως πρόδρομες ενώσεις για το σχηματισμό των ριζών $\text{SO}_4^{\bullet-}$ έχουν το πλεονέκτημα της υψηλής διαλυτότητας στο νερό, καθώς επίσης και της εξαιρετικής σταθερότητας σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (Matzek and Carter, 2016, Oh et al., 2016).

Πάρα πολλές πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι οι τεχνικές αυτές είναι εξαιρετικά αποτελεσματικές για την απομάκρυνση διαφόρων κατηγοριών οργανικών ανθεκτικών ρύπων στο νερό και στα υγρά απόβλητα, όπως πτητικές οργανικές ενώσεις, ενδοκρινικοί διαταράκτες, φαρμακευτικές ουσίες και μεταβολίτες τους, κυανοτοξίνες και υπερφθοριωμένες ενώσεις, μεταξύ άλλων (Matzek and Carter, 2016, Oh et al., 2016).

Συνήθως, οι θειικές ελεύθερες ρίζες, $\text{SO}_4^{\bullet-}$, σχηματίζονται μέσω της ενεργοποίησης του μονοϋπερθειικού (HSO_5^- , peroxymonosulfate, PMS) και του υπερθειικού ($\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$, persulfate, PS) ανιόντος. Οι συντακτικοί τύποι των ανιόντων αυτών δίνονται στο παρακάτω Σχήμα 1.6.



peroxymonosulfate, PMS

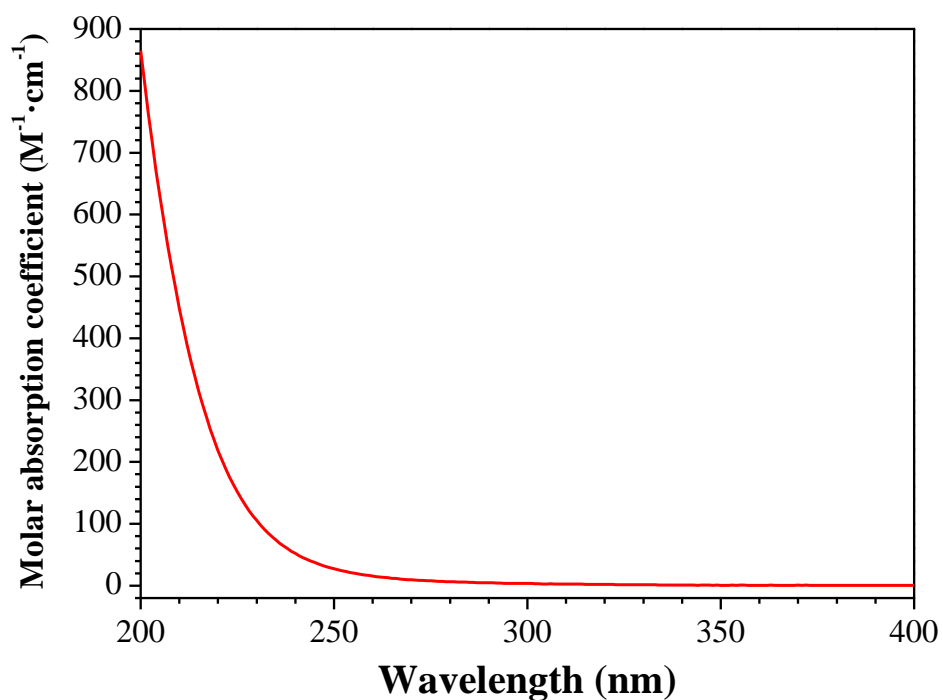


persulfate, PS

Σχήμα 1.6. Συντακτικοί τύποι του μονοϋπερθειικού (HSO_5^- , peroxymonosulfate, PMS) και του υπερθειικού ($\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$, persulfate, PS) ανιόντος.

Όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.6, τα υπερθειικά αυτά ανιόντα περιέχουν στο μόριο τους την υπεροξειδική γέφυρα, $-\text{O}-\text{O}-$, κατά αντιστοιχία με το υπεροξείδιο του υδρογόνου, H_2O_2 . Κατά την ενεργοποίηση των παραπάνω ανιόντων, η υπεροξειδική αυτή γέφυρα υφίσταται ομολυτική ή ετερολυτική σχάση με αποτέλεσμα το σχηματισμό θειικών ελευθέρων ριζών, $\text{SO}_4^{\bullet-}$. Μεταξύ των διαφόρων μεθόδων διάσπασης της υπεροξειδικής γέφυρας $-\text{O}-\text{O}-$ των υπερθειικών ανιόντων προς σχηματισμό θειικών ελευθέρων ριζών, $\text{SO}_4^{\bullet-}$, ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η φωτοχημική τους διάσπαση.

Στο παρακάτω Σχήμα 1.7 φαίνεται το φάσμα απορρόφησης υδατικού διαλύματος υπερθειικού νατρίου, $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$. Όπως φαίνεται, το φάσμα απορρόφησης του $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ μοιάζει πάρα πολύ με το φάσμα απορρόφησης του H_2O_2 (Σχήμα 1.5). Συγκεκριμένα, εμφανίζει επίσης μία συνεχή ζώνη απορρόφησης σε μήκη κύματος κάτω από τα περίπου 300 nm, χωρίς όμως την εμφάνιση κάποιου διακριτού μεγίστου ή ελαχίστου απορρόφησης.



Σχήμα 1.7. Φάσμα απορρόφησης υδατικού διαλύματος $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$

Ο μοριακός συντελεστής απορρόφησης του $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ στα 254 nm ισούται με $\epsilon(254 \text{ nm})_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8} = 21,5 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$, τιμή η οποία είναι πολύ κοντά στην αντίστοιχη τιμή για το H_2O_2 . Ωστόσο, όπως αναφέρθηκε ήδη, η τιμή αυτή του μοριακού συντελεστή απορρόφησης είναι σχετικά μικρή. Παρά ταύτα, η απορρόφηση αυτή της ακτινοβολίας είναι ικανή να προκαλέσει ομολυτική σχάση του υπεροξειδικού δεσμού $-\text{O}-\text{O}-$ του υπερθειικού ανιόντος, $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$, προς σχηματισμό θειικών ελευθέρων ριζών, $\text{SO}_4^{\cdot-}$, σύμφωνα με την αντίδραση (1.35):



Όπως αναφέρθηκε ήδη, η τεχνική αυτή της φωτόλυσης υπό την επίδραση υπεριώδους ακτινοβολίας παρουσία υπερθειικών ανιόντων έχει μελετηθεί εκτενώς τα τελευταία χρόνια για την απομάκρυνση διαφόρων οργανικών ρύπων από την υδατική φάση, με ιδιαίτερη επιτυχία (Matzek and Carter, 2016, Oh et al., 2016).

Κεφάλαιο 2: Αντιβιοτικά

2.1. Φαρμακευτικές ουσίες στο περιβάλλον

Τις τελευταίες δεκαετίες το επίκεντρο των περιβαλλοντικών ερευνών έχει επεκταθεί πέρα από τους κλασσικούς ρύπους σε μια άλλη κατηγορία ρύπων, τους επονομαζόμενους οργανικούς ρύπους αναδυόμενου ενδιαφέροντος (emerging organic pollutants). Μεταξύ αυτών των ρύπων, μια μεγάλη κατηγορία ενώσεων αποτελούν τα φαρμακευτικά προϊόντα, τα οποία χρησιμοποιούνται εκτεταμένα στον έλεγχο ή τη θεραπεία ασθενειών που προσβάλλουν ανθρώπους και ζώα. Παρόλο που οι δράσεις τους έχουν μελετηθεί και διερευνούνται συνεχώς για την ασφάλεια τους με τοξικολογικές μελέτες, οι πιθανές περιβαλλοντικές τους επιπτώσεις, τόσο κατά τη βιομηχανική τους παραγωγή, όσο και μετά τη χρήση τους, δεν είναι απόλυτα σαφείς και διευκρινισμένες (Le-Minh et al., 2010, Oulton et al., 2010, Homem and Santos, 2011, Zhang and Li, 2011).

Διάφορες κατηγορίες φαρμάκων έχουν μελετηθεί κατά καιρούς και ο λόγος του ερευνητικού ενδιαφέροντος είναι οι δυσμενείς επιπτώσεις που προκαλούν σε ποικίλους οργανισμούς, κυρίως στο υδάτινο περιβάλλον. Ορισμένες φαρμακευτικές ουσίες είναι δυνατόν να προκαλέσουν δυσμενείς επιπτώσεις σε συγκεντρώσεις κατά πολύ μικρότερες από αυτές που χρησιμοποιούνται στις πειραματικές δοκιμές ασφαλείας και αποτελεσματικότητας. Επίσης, τα προϊόντα των μεταβολικών διεργασιών αλλά και ο συνδυασμός τους με άλλες βιολογικά δραστικές ουσίες ενδέχεται να προκαλέσουν απρόβλεπτες περιβαλλοντικές διαταραχές (Le-Minh et al., 2010, Oulton et al., 2010, Homem and Santos, 2011, Zhang and Li, 2011).

Τα αντιβιοτικά ή αντιμικροβιακές ενώσεις ανήκουν σε μια από τις πιο σημαντικές κατηγορίες των φαρμακευτικών προϊόντων. Πρόκειται για ουσίες που βρίσκουν εκτεταμένη εφαρμογή εξίσου στην ιατρική και την κτηνιατρική, με αποτέλεσμα την συνεχόμενη εισροή τους και μακροχρόνια παραμονή τους στο περιβάλλον. Ο όρος «αντιβιοτικό» που έχει επικρατήσει μέχρι σήμερα αφορά σε φυσικά παράγωγα διαφόρων μικροοργανισμών (βακτηριδίων, μυκήτων) τα οποία έχουν την δυνατότητα να αναστέλλουν την ανάπτυξη άλλων μικροοργανισμών και να τους καταστρέφουν. Με την παραγωγή συνθετικών και ημι-συνθετικών παραγώγων ο όρος αντιβιοτικό έχει αντικατασταθεί από τον περιεκτικότερο όρο «αντιμικροβιακό» που περιλαμβάνει φυσικές, ημι-συνθετικές ή και συνθετικές ουσίες ικανές να αναστέλλουν τον πολλαπλασιασμό των μικροβίων και να οδηγούν στην καταστροφή τους.

Η παρουσία των αντιβιοτικών στα οικοσυστήματα είναι γνωστή εδώ και περίπου 30 χρόνια. Η χρήση τους όμως αυξήθηκε ραγδαία περί τα μέσα της δεκαετίας του 1990. Η

ανάπτυξη νέων αναλυτικών τεχνολογιών μέτρησης των εν λόγω ουσιών σε συνδυασμό με την αυξανόμενη χρήση τους και την παραμονή τους στο περιβάλλον κατέστησε τα αντιβιοτικά ρύπους αναδυόμενου ενδιαφέροντος (Segura et al., 2009, Homem and Santos, 2011, Zhang and Li, 2011).

2.2. Κατηγοριοποίηση αντιβιοτικών

Ένας γενικός διαχωρισμός των αντιβιοτικών είναι αυτός που τα χωρίζει σε ευρέος φάσματος, τα οποία είναι δραστικά σε μεγαλύτερο αριθμό μικροβίων, και σε στενού φάσματος, τα οποία είναι δραστικά μόνο σε συγκεκριμένα μικρόβια. Τα αντιβιοτικά νέας γενιάς έχουν ευρύτερο φάσμα δράσεως, καλύτερη κατανομή στον οργανισμό και δεν είναι τόσο ευάλωτα στις άμυνες των μικροβίων. Ένας επιπλέον διαχωρισμός αφορά τον τύπο μικροβίων τα οποία τα αντιβιοτικά είναι προορισμένα να καταπολεμήσουν. Έτσι τα αντιβιοτικά μπορεί να έχουν αντιβακτηριδιακή, αντιμυκητιακή, και αντιϊκή δράση.

Ανάλογα με το μηχανισμό δράσης τους, τα αντιβιοτικά διακρίνονται σε δύο κατηγορίες, σε βακτηριοστατικά και σε βακτηριοκτόνα. Βακτηριοστατικά είναι τα αντιβιοτικά που σταματούν αντιστρεπτά την περαιτέρω ανάπτυξη και πολλαπλασιασμό ορισμένων μικροβίων, δίνοντας χρόνο στη φυσική άμυνα του οργανισμού. Στην κατηγορία αυτή ανήκουν εκείνα τα αντιβιοτικά τα οποία αναστέλλουν την πρωτεϊνική σύνθεση. Ως βακτηριοκτόνα χαρακτηρίζονται τα αντιβιοτικά τα οποία βλάπτουν μη αντιστρεπτά ή και φονεύουν ορισμένα μικρόβια. Σε αυτή την κατηγορία ανήκουν τα αντιβιοτικά που δρουν στο κυτταρικό τοίχωμα ή την κυτταρική μεμβράνη των μικροβίων. Αν ένα αντιβιοτικό είναι βακτηριοκτόνο ή όχι, εξαρτάται όχι μόνον από τον τύπο του αντιβιοτικού, αλλά και από το είδος, τον αριθμό και τη φάση ανάπτυξης του μικροβίου, καθώς επίσης και από τη διάρκεια δράσης του αντιβιοτικού. Έτσι για παράδειγμα οι πενικιλίνες και οι κεφαλοσπορίνες είναι βακτηριοκτόνα αντιβιοτικά μόνον σε ενεργά αναπτυσσόμενους μικροοργανισμούς, ενώ οι αμινογλυκοσίδες και η πολυμυξίνη δρουν και στη φάση ανάπαυσης των μικροβίων.

2.3. Μηχανισμός δράσης αντιβιοτικών

Τα αντιβιοτικά δρουν με 4 τρόπους όπως συνοψίζεται στον Πίνακα 2.1:

Πίνακας 2.1. Κυριότερες ομάδες αντιβιοτικών και μηχανισμοί δράσης

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ	ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΕΝΩΣΕΩΝ
Αναστολή σύνθεσης κυτταρικού τοιχώματος	<ul style="list-style-type: none">• Πενικιλίνες• Κεφαλοσπορίνες• Καρβαπενέμες• Μονομπακτάμες• Βανκομυίνη• Τεϊκοπλανίνη
Αναστολή πρωτεϊνοσύνθεσης	<ul style="list-style-type: none">• Μακρολίδες• Κλινδαμυίνη• Αμινογλυκοσίδες• Τετρακυλίνες• Χλωραμφενικόλη• Φουσιδικό οξύ• Λινεζολίδη
Αναστολή σύνθεσης νουκλεϊκών οξέων	<ul style="list-style-type: none">• Κινολόνες• Ριφαμυκίνη• Μετρονιδαζόλη
Αναστολή σύνθεσης φιλικού οξέος → πουρινών → DNA	<ul style="list-style-type: none">• Σουλφοναμίδες
Καταστροφή κυτταρικής μεμβράνης βακτηρίων	<ul style="list-style-type: none">• Δαπτομυκίνη• Πολυμυξίνες

- Παρεμβαίνουν στη σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος και εμφανίζουν εκλεκτική τοξικότητα διότι το κυτταρικό τοίχωμα είναι συστατικό μόνον του μικροοργανισμού (προκαρυωτικό κύτταρο) και όχι του κυττάρου του ξενιστή (ευκαρυωτικό κύτταρο). Τέτοια αντιβιοτικά είναι οι πενικιλίνες, οι κεφαλοσπορίνες, η βανκομυίνη, η βακτριακίνη, η κυκλοσερίνη και η νοβοβοσίνη.

- ii. Τροποποιούν τη δομή της κυτταρικής μεμβράνης, και συνδέονται εκλεκτικά μόνο με την κυτταρική μεμβράνη του μικροοργανισμού και όχι με αυτή του κυττάρου ξενιστή. Προκαλείται αλλαγή στη διαπερατότητα της μεμβράνης σε βαθμό ασύμβατο με την επιβίωση των βακτηρίων. Αντιπροσωπευτικά φάρμακα είναι οι πολυμυξίνες και η τυροτριχίνη.
- iii. Αναστέλλουν την πρωτεϊνσύνθεση μέσα στο κύτταρο είτε εμποδίζοντας τη σύνθεση του RNA (Rifampicin, Fucidic acid) ή του DNA (αναστολείς της γυράσης), είτε δρώντας στα ριβοσώματα και αναστέλλοντας εκεί την πρωτεϊνική σύνθεση (Chloramphenicol, Tetracycline, Erythromycin, Lincomycin, Aminoglycosides).
- iv. Αναστέλλουν ουσιώδες μεταβολικές διεργασίες μέσα στο κυτταρόπλασμα των μικροβίων (σουλφοναμίδες). Η εκλεκτική τοξικότητα που παρουσιάζουν οφείλεται στο ότι, η μεταβολική διεργασία που αναστέλλεται είναι ουσιώδης μόνο για το μικροοργανισμό και όχι το ξενιστή.

2.4. Πηγές αντιβιοτικών στο περιβάλλον

Τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται ευρέως στην ιατρική, την κτηνιατρική και τις υδατοκαλλιέργειες για την πρόληψη και τη θεραπεία βακτηριακών μολύνσεων αλλά και ως επιταχυντές ανάπτυξης. Ανάλογα με τις φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές παραμέτρους τους στον οργανισμό, τα αντιβιοτικά ή οι μεταβολίτες αυτών αποβάλλονται και εξαπλώνονται στο περιβάλλον μέσω διαφόρων οδών. Οι κυριότερες από αυτές είναι:

- Τα εργοστάσια παρασκευής τους και τα απόβλητα αυτών.

Οι εκροές από εγκαταστάσεις παραγωγής μέχρι πρότινος θεωρούνταν άνευ σημασίας. Εν τούτοις, πρόσφατα βρέθηκε ότι σε κάποιες ασιατικές χώρες οι συγκεντρώσεις των αντιβιοτικών στις εκροές μπορούν να φτάσουν τα μερικά mg/L και άνω για συγκεκριμένα συστατικά. Παράλληλα, στις αναπτυσσόμενες χώρες μια βιομηχανική μονάδα μπορεί επίσης να συνεισφέρει σημαντικά στην συνολική συγκέντρωση αντιβιοτικών στην εισροή μίας εγκατάστασης επεξεργασίας αστικών λυμάτων (STP) (Kummerer, 2009).

- Εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων.

Μια άλλη πηγή εισόδου των αντιβιοτικών στο περιβάλλον είναι οι εκροές από τις εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων. Μετά την ιατρική τους χορήγηση τα αντιβιοτικά ανθρώπινης χρήσης καταλήγουν στο περιβάλλον κατά κύριο λόγο μέσω της απέκκρισης από τους ασθενείς μέσω των ούρων και των κοπράνων. Τα αντιβιοτικά μεταβολίζονται στο ανθρώπινο σώμα μέσω κυρίως του ήπατος, σε ποσοστό που κυμαίνεται από 10%-90%. Καθώς η πλειοψηφία των αντιβιοτικών δεν μεταβολίζεται πλήρως, τα αντιβιοτικά

εισέρχονται στα αστικά λύματα είτε με την αρχική τους μορφή, είτε ως μεταβολίτες ή προϊόντα βιοαποδόμησης (Bound and Voulvoulis, 2004, Kim and Aga, 2007, Kummerer, 2009, Escher et al., 2011).

Η τύχη των αντιβιοτικών που φθάνουν στις εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων, όπως και των μεταβολιτών τους, μπορεί να είναι:

- ✓ Μετατροπή σε διοξείδιο του άνθρακα και νερό από τους μικροοργανισμούς.
- ✓ Προσρόφηση των ανθεκτικών στη βιοαποδόμηση ουσιών στην ενεργό ιλύ με υδρόφοβες ή ιονικές αλληλεπιδράσεις
- ✓ Κατάληξη των πολικών ανθεκτικών στη βιοαποδόμηση στο υδατικό περιβάλλον, όπου ενδεχομένως να επηρεάσουν δυσμενώς τους υδρόβιους οργανισμούς.

Στις εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων η διάσπαση των αντιβιοτικών, που φθάνουν εκεί μετά τη χρήση τους από τον άνθρωπο, κυμαίνεται συνήθως από 22-77% (Brown et al., 2006). Συγκεκριμένα, οι β-λακτάμες δεν είναι ιδιαίτερα σταθερές λόγω της υδρόλυσης του λακταμικού δακτυλίου (Hirsch et al., 1999, Langin et al., 2009). Έχει διαπιστωθεί ότι μπορούν να απομακρυνθούν σημαντικά κατά τη διάρκεια της βιολογικής επεξεργασίας που λαμβάνει χώρα στις εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων με ποσοστά απομάκρυνσης υψηλότερα από 90% (Watkinson et al., 2007, Watkinson et al. 2009). Σύμφωνα με τους Li et al. (Li et al., 2009), οι παρατηρούμενες απομακρύνσεις σε εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων στο Χονγκ Κονγκ ήταν μεταξύ 30,4 και 100%. Οι Cha et al. (Cha et al., 2006) επίσης μελέτησαν την τύχη τεσσάρων β-λακταμών (αμπικιλίνη, κλοξακιλίνη, κεφαπιρίνη, οξακιλίνη) κατά τη διαδικασία επεξεργασίας λυμάτων και οι απομακρύνσεις που παρατηρήθηκαν κυμαίνονταν από 17 έως 43%.

Μία δευτερεύουσα πηγή εισόδου των αντιβιοτικών στο περιβάλλον είναι η άμεση απόρριψή τους (είτε λόγω λήξης του χρονικού ορίου χρήσης τους ή λόγω αποθεραπείας ή ακόμα και λόγω πρόκλησης ανεπιθύμητων παρενεργειών) στην αποχέτευση ή στα στερεά απόβλητα και τους χώρους υγειονομικής ταφής, η οποία μπορεί να προέρχεται τόσο από νοικοκυριά όσο και από νοσοκομεία ή άλλα ιδρύματα υγείας.

- Υδατοκαλλιέργειες

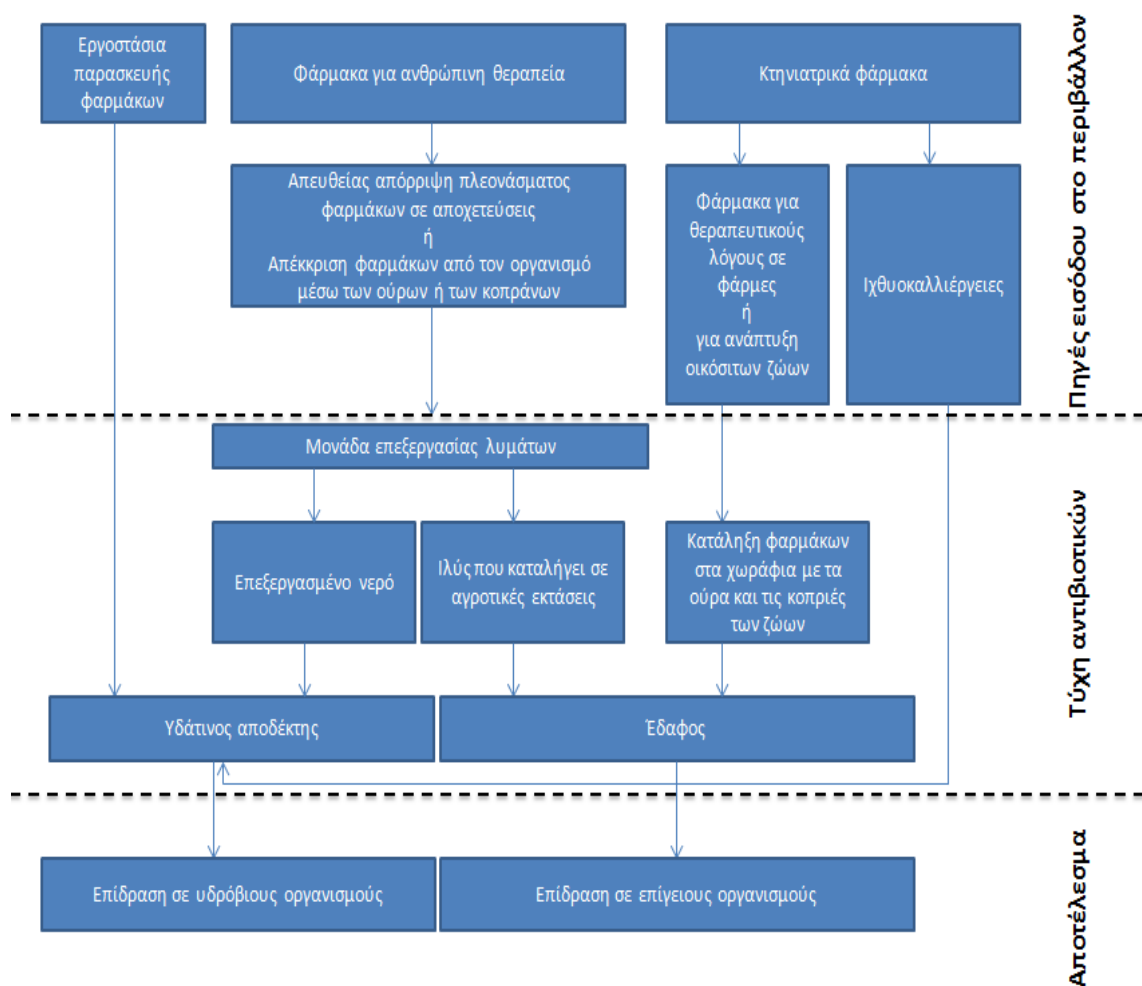
Οι υδατοκαλλιέργειες αποτελούν μια από τις πλέον σημαντικές πηγές εισόδου αντιβιοτικών στο περιβάλλον. Οι βακτηριακές μολύνσεις στα καλλιεργούμενα ψάρια συνήθως αντιμετωπίζονται χρησιμοποιώντας σφαιρίδια τροφής αναμειγμένα με αντιβιοτικά. Τα ψάρια όμως σε αυτή την κατάσταση δείχνουν μειωμένη όρεξη με αποτέλεσμα να καταναλώνουν μικρότερη ποσότητα τροφής και συνεπώς ένα μεγάλο μέρος

της τροφής που δεν καταναλώνεται αναπόφευκτα καταλήγει στο περιβάλλον. Επιπλέον, καθώς η βιοδιαθεσιμότητα πολλών αντιβακτηριακών παραγόντων είναι σχετικά χαμηλή τα αντιβιοτικά εισέρχονται στο περιβάλλον με τα ούρα και τα περιττώματα. Τέλος, σε περιπτώσεις που γίνονται τοπικές εφαρμογές των φαρμακευτικών, τα ψάρια εμβαπτίζονται σε λουτρό, στο οποίο έχουν προστεθεί αντιβιοτικά. Μετά το πέρας της θεραπείας, συνήθως τα υγρά απόβλητα απορρίπτονται σε γειτονικές υδάτινες μάζες ή σε εγκαταστάσεις επεξεργασίας αποβλήτων.

- Εδαφικές απορροές

Μια επιπλέον πηγή εισόδου των αντιβιοτικών στο περιβάλλον, η οποία εξετάζεται τις τελευταίες δεκαετίες, είναι δια μέσου της κοπριάς, καθώς αυτή σε πολλές περιπτώσεις χρησιμοποιείται ως συμπλήρωμα λιπάσματος σε γεωργικές εκτάσεις. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, σε πολλές περιπτώσεις έως και το 80% των αντιβιοτικών, που χορηγούνται δια στόματος σε ζώα φάρμακας, αποβάλλονται αμετάβλητα από τον οργανισμό του ζώου με τα κόπρανα, τα οποία αποθηκεύονται σε στέρνες αποβλήτων πλούσιες σε βακτήρια και έπειτα εφαρμόζονται στους αγρούς ως συμπλήρωμα λιπάσματος. Η ποσότητα των αντιβιοτικών που αποβάλλεται από τον οργανισμό αυτούσια ποικίλλει ανάλογα με τον τύπο του αντιβιοτικού και τη δοσολογία του, όπως επίσης από το είδος και την ηλικία του ζώου. Προκειμένου να διερευνηθούν οι μηχανισμοί μεταφοράς των αντιβιοτικών στο υδάτινο περιβάλλον μετά την εφαρμογή κοπριάς ως λίπασμα σε εδάφη πραγματοποιήθηκαν πειράματα προσομοίωσης στο πεδίο (Kay et al., 2006) όπου διαπιστώθηκε ακόμα ότι η μεταφορά αντιβιοτικών μέσω επιφανειακών απορροών από εδάφη που έχουν λιπανθεί με κοπριά είναι μια πιθανή οδός εισόδου αντιβιοτικών στα επιφανειακά νερά.

Όλες οι παραπάνω οδοί εισόδου των αντιβιοτικών στο περιβάλλον συνοψίζονται στην παρακάτω Εικόνα 2.1.



Εικόνα 2.1. Είσοδος, τύχη και επίδραση αντιβιοτικών στο περιβάλλον.

Όλες οι παραπάνω οδοί εισόδου αντιβιοτικών στο περιβάλλον έχουν ως αποτέλεσμα την ανίχνευση αντιβιοτικών σε επιφανειακά νερά. Εκτός από την οδό μεταφοράς τους η παρουσία τους στο υδάτινο περιβάλλον εξαρτάται και από τη σταθερότητα τους σε αυτό. Η πιθανότητα ανίχνευσης τους σε ένα δείγμα νερού εξαρτάται από μια σειρά παραγόντων, όπως η συγκέντρωσή τους στις εκροές, η συνολική ποσότητα των αποβλήτων καθώς επίσης και από τη συχνότητα με την οποία καταλήγουν στους υδάτινους αποδέκτες. Επιπλέον, ιδιαίτερα πιθανή είναι η ανίχνευση τους σε γεωργικές εκτάσεις καθώς η χορήγηση τους μέσω της τροφής σε οικόσιτα ζώα οδηγεί αναπόφευκτα στην ύπαρξη τους στις απεκκρίσεις αυτών, είτε ως μητρικά συστατικά είτε ως μεταβολίτες αυτών, αρχικά στην κοπριά και στη συνέχεια σε γεωργικά εδάφη. Από την παρουσία τους στα γεωργικά εδάφη είναι δυνατόν τα αντιβιοτικά να περάσουν στα υπόγεια ύδατα ρυπαίνοντας έτσι ακόμα και τον υδροφόρο ορίζοντα.

2.5. Επιπτώσεις παρουσίας αντιβιοτικών στο περιβάλλον

Ο σχεδιασμός των αντιβιοτικών γίνεται με τέτοιο τρόπο ώστε να δρουν κυρίως σε μικροοργανισμούς και βακτήρια τα οποία αναπτύσσονται στον άνθρωπο και στα ζώα, γεγονός που τα καθιστά δυνητικά επικίνδυνα και για άλλους οργανισμούς του περιβάλλοντος. Προκειμένου τα αντιβιοτικά να επιτυγχάνουν τη μέγιστη αποτελεσματικότητα οφείλουν να έχουν μικρή βιοαποδόμηση, ιδιότητα η οποία καθιστά πιθανή την ενδεχόμενη βιοσυσσώρευση και μακροχρόνια παραμονή τους στο περιβάλλον. Η πιο ανησυχητική συνέπεια που προκύπτει από αυτό το γεγονός είναι η ανθεκτικότητα η οποία προκαλείται στα βακτήρια, απειλώντας έτσι τη δημόσια υγεία καθώς πολλές μολύνσεις δεν μπορούν να αντιμετωπιστούν με τα υπάρχοντα αντιβιοτικά. Σε αυτό έχει οδηγήσει η αυξανόμενη χρήση των αντιβιοτικών κατά τη διάρκεια των τελευταίων πέντε δεκαετιών, η οποία έχει προκαλέσει γενετική επιλογή των επιβλαβέστερων βακτηριδίων. Αυτό είναι ένα μακροπρόθεσμο και σε υψηλό βαθμό μη αναστρέψιμο αποτέλεσμα.

Η ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά αναπτύσσεται είτε ως αποτέλεσμα μεταλλάξεων (mutation) στη νουκλεοτιδική αλληλουχία του γενετικού υλικού του βακτηρίου είτε λόγω της απόκτησης εξωγενούς γενετικού υλικού από άλλα βακτήρια (οριζόντια μεταβίβαση γονιδίων) (Blair et al, 2015). Οι μεταλλάξεις, που αφορούν το χρωμοσωμικό DNA, συμβαίνουν σπάνια, επιλέγονται κάτω από την πίεση των αντιβιοτικών και δημιουργούν ανθεκτικούς πληθυσμούς βακτηρίων (κάθετη μεταφορά). Η ανθεκτικότητά τους μπορεί να αναπτυχθεί ως αποτέλεσμα της μεταβίβασης γενετικού υλικού ανάμεσα στα βακτήρια. Τα πλασμίδια, που είναι μικρά μόρια DNA, μπορεί να μεταδοθούν οριζόντια και κάθετα και να περιέχουν τον κώδικα της πολλαπλής αντίστασης. Εκτιμάται ότι ο κύριος μηχανισμός ανάπτυξης ανθεκτικότητας αποκτάται με τα πλασμίδια, τα τρανσποζόνια και τα ιντεγκρόνια.

Η επίκτητη ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά συνίσταται στα κάτωθι:

- ✓ Τροποποίηση–αδραναιοποίηση των αντιβιοτικών μέσω ενζύμων
- ✓ Τροποποίηση του στόχου δράσης των αντιβιοτικών
- ✓ Μειωμένη συγκέντρωση του αντιβιοτικού στο κύτταρο, λόγω χαμηλής διαπερατότητας της κυτταρικής μεμβράνης

Επιπλέον, φαίνεται ότι η ανάπτυξη της αντίστασης των μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά ευνοείται από τις χαμηλές συγκεντρώσεις των αντιβιοτικών στις οποίες απαντώνται στο περιβάλλον (Petersen et al., 2002). Γενικά, μπορεί να ειπωθεί ότι περισσότερα από το 70% των βακτηρίων είναι ανθεκτικά σε ένα τουλάχιστον αντιβιοτικό (Hirsch et al., 1999). Σύμφωνα με μελέτες εκτίμησης περιβαλλοντικού κινδύνου, παρόλο που τα επίπεδα συγκεντρώσεων των φαρμακευτικών ουσιών και των αντιβιοτικών στο

περιβάλλον είναι πολύ χαμηλά για να αποτελούν απειλή, οι επιδράσεις σε βάθος χρόνου μίγματος τέτοιων ουσιών είναι άγνωστες, καθώς οι περισσότερες μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί αφορούν σε κάποιο συγκεκριμένο αντιβιοτικό χωρίς να εξετάζεται η συνεργηστική ή ανταγωνιστική δράση ενός συνόλου ουσιών (Kim and Aga, 2007).

2.6. Κεφαλοσπορίνες

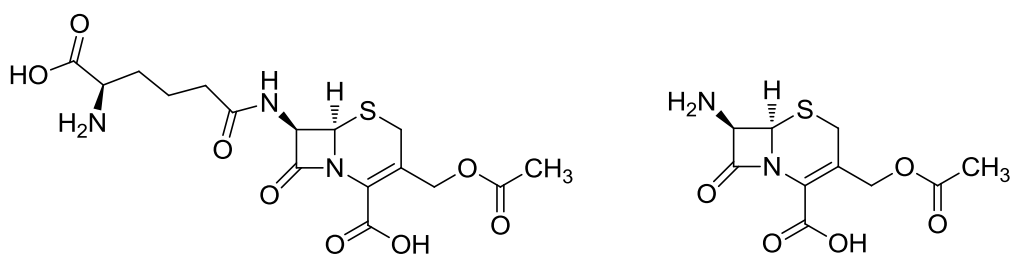
Η ιστορία της ανακάλυψης των κεφαλοσπορινών ξεκίνησε το 1945 από τις παρατηρήσεις και τις μελέτες του Ιταλού γιατρού Giuseppe Brotzu (Hamilton-Miller, 2000). Συγκεκριμένα, ο Brotzu παρατήρησε ότι στην περιοχή της Σαρδηνίας υπήρχαν αρκετά κρούσματα τυφοειδούς πυρετού τα οποία οφείλονταν στο βακτήριο *Salmonella Typhi*. Παρατήρησε επίσης ότι, αν και τα ακατέργαστα λύματα της περιοχής κατέληγαν στη θάλασσα, δεν είχαν παρατηρηθεί κρούσματα τυφοειδούς πυρετού σε λουόμενους κοντά στις περιοχές εκβολής των ακατέργαστων λυμάτων στη θάλασσα, ούτε λόγω κατανάλωσης ωμών οστρακοειδών τα οποία είχαν αλιευθεί κοντά στις περιοχές εκβολής των λυμάτων. Ως εκ τούτου, υπέθεσε ότι η θάλασσα διέθετε κάποιας μορφής διαδικασία αυτο-καθαρισμού, η οποία ίσως οφείλονταν στην παραγωγή αντιβιοτικών ουσιών από αυτόχθονες θαλάσσιους μικροοργανισμούς. Έτσι, ξεκίνησε την προσπάθεια απομόνωσης θαλάσσιων μικροοργανισμών από την περιοχή αυτή και μελέτησε την ικανότητά τους να αναστέλλουν τη δράση διαφόρων παθογόνων μικροοργανισμών (Hamilton-Miller, 2000).

Ως αποτέλεσμα των προσπαθειών του, τον Ιούλιο του 1945 ο Brotzu απομόνωσε το μύκητα *Cephalosporium acremonium*, ο οποίος είχε την ικανότητα να αναστέλλει την ανάπτυξη των βακτηρίων *Salmonella typhi*, *S. paratyphi B*, *Yersinia pestis*, *Brucella melitensis*, *Vibrio cholerae* και *Staphylococcus aureus*, ενώ στελέχη του *Escherichia coli* και *Shigella dysenteriae* βρέθηκε ότι ήταν ανθεκτικά στη δράση του μύκητα. Ο Brotzu πραγματοποίησε επίσης και κλινικές δοκιμές, χρησιμοποιώντας εκχυλίσματα καλλιέργειών του μύκητα για τη θεραπεία ασθενών και δημοσίευσε τις μελέτες του το 1948 (Hamilton-Miller, 2000).

Στη συνέχεια, ο Brotzu ήρθε σε επαφή με των καθηγητή Howard Florey στο Πανεπιστήμιο της Οξφόρδης στην Αγγλία, ο οποίος είχε ήδη τιμηθεί το 1945 με το βραβείο Nobel μαζί με τον Ernst Boris Chain και τον Alexander Fleming για την ανακάλυψη της πενικιλίνης. Ο Florey μαζί με τους συνεργάτες του Edward Abraham και Guy Newton, συνέχισαν τις μελέτες του Brotzu. Οι πρώτες ενώσεις οι οποίες απομονώθηκαν τον Ιούλιο του 1949 από τον Abraham και τους συνεργάτες του ονομάστηκαν κεφαλοσπορίνες P (cephalosporins P), επειδή ήταν δραστικές σε Gram-θετικά βακτήρια, και αργότερα βρέθηκε ότι οι ενώσεις αυτές ήταν τετρακυκλικά τρι-

τερπένια. Αργότερα, την ίδια χρονιά απομονώθηκε μία ακόμα ουσία από εκχυλίσματα του μύκητα, η οποία ονομάστηκε κεφαλοσπορίνη N (cephalosporin N), μια και βρέθηκε ότι είναι δραστική σε Gram-αρνητικά καθώς επίσης και σε Gram-θετικά βακτήρια. Αργότερα, βρέθηκε ότι η κεφαλοσπορίνη N ήταν στην πραγματικότητα πενικιλίνη και ως εκ τούτου μετονομάστηκε σε πενικιλίνη N (penicillin N). Η δραστικότητα της πενικιλίνης N η οποία είχε απομονωθεί από εκχυλίσματα καλλιεργειών του μύκητα *Cephalosporium acremonium* ήταν σε συμφωνία με τα κλινικά ευρήματα του Brotzu. Ωστόσο, η πενικιλίνη N ουδέποτε κυκλοφόρησε στο εμπόριο γιατί παρουσιάζει μεγάλες δυσκολίες στη παρασκευή της σε μεγάλες ποσότητες (Hamilton-Miller, 2000).

Αργότερα, το 1953 βρέθηκε στο εκχύλισμα του μύκητα και τρίτο συστατικό, το οποίο ονομάστηκε κεφαλοσπορίνη (cephalosporin) C (Newton and Abraham 1955, Newton and Abraham 1956a, Newton and Abraham 1956b, Newton and Abraham 1961) (Σχήμα 2.1.), το οποίο αποτέλεσε την αρχή για μια σειρά από παράγωγα με την κοινή ονομασία κεφαλοσπορίνες (cephalosporins), και κοινό χαρακτηριστικό τη βασική δομική μονάδα του 7-αμινοκεφαλοσπορανικού οξέος (Σχήμα 2.1) (Morin et al. 1962).



Cephalosporin C

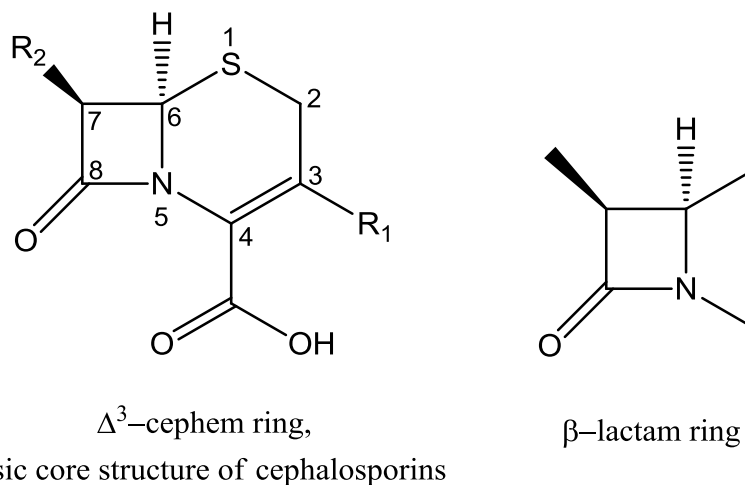
7-aminocephalosporanic acid

Σχήμα 2.1. Κεφαλοσπορίνη C (cephalosporin C), και 7-αμινοκεφαλοσπορανικό οξύ (7-aminocephalosporanic acid).

Οι κεφαλοσπορίνες, όπως και οι πενικιλίνες, έχουν ως κοινό χαρακτηριστικό τον δακτύλιο της β-λακτάμης στο μόριο τους (Σχήμα 2.2). Η δράση τους είναι μικροβιοκτόνος και αυτό το επιτυγχάνουν αναστέλλοντας τη σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος των μικροβίων (Chang and Weinstein, 1964, Izaki and Strominger, 1968, Rüssel and Fountain, 1971).

Η κεφαλοσπορίνη C δείχνει μεγάλη αντοχή στη σταφυλοκοκκική πενικιλινάση, παρουσιάζει συνεργεία με τη βενζυλπενικιλίνη αλλά η αντιμικροβιακή της δράση είναι μέτρια (Weinstein and Kaplan, 1970). Επειδή ο χημικός τύπος των κεφαλοσπορινών, αντίθετα από των πενικιλινών, προσφέρεται για χημικές τροποποιήσεις, η έρευνα στράφηκε

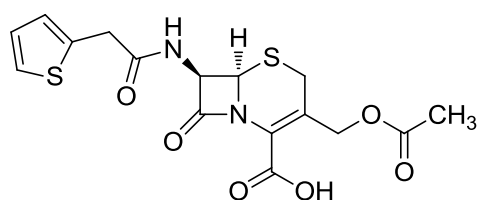
προς την κατεύθυνση αυτή με βάση την κεφαλοσπορίνη C και τροποποιήσεις ή προσθήκες διαφόρων ομάδων στο βασικό δομικό της σκελετό (Σχήμα 2.2).



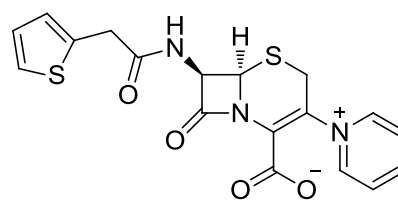
Σχήμα 2.2. Βασικός δομικός σκελετός των κεφαλοσπορινών (Δ^3 -cephem ring) και β -λακταμικός δακτύλιος.

Οι τοποθετήσεις και οι τροποποιήσεις των πλευρικών αλυσίδων γίνονται στις θέσεις 3 και 7 του Δ^3 -κεφεμικού δακτυλίου (Δ^3 -cephem ring), ο οποίος αποτελεί το βασικό δομικό σκελετό των κεφαλοσπορινών (Σχήμα 2.2). Η αντικατάσταση και τροποποίηση της θέσης 3 έδειξε ότι η ομάδα αυτή καθορίζει τις φαρμακο-κινητικές ιδιότητες, ενώ η τροποποίηση της πλευρικής αλυσίδας στη θέση 7 σχετίζεται με το είδος και το βαθμό της αντιμικροβιακής δραστηριότητας (Spencer et al., 1966). Βέβαια ο διαχωρισμός της δράσεως μεταξύ των διαφόρων θέσεων δεν είναι απόλυτος. Υπάρχουν σημαντικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των ομάδων ώστε μπορεί να συντεθούν παράγωγα με διαφορετικές ιδιότητες από αυτές που είχαν προβλεφθεί αρχικά (Spencer et al., 1966).

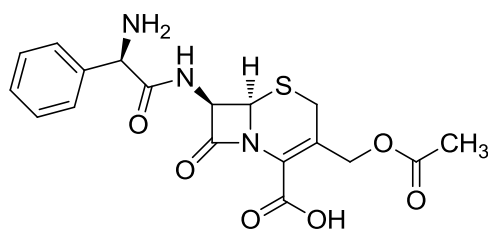
Η πρώτη κεφαλοσπορίνη η οποία χρησιμοποιήθηκε και μάλιστα πάρα πολύ στην κλινική πράξη είναι η κεφαλοθίνη (cephalothin), η οποία έχει πλευρική αλυσίδα στη θέση 7, διατηρεί όμως την ακετυλο-ομάδα στη θέση 3 της κεφαλοσπορίνης C (Σχήμα 2.3). Με αντικατάσταση της ακετυλο ομάδας της θέσης 3 από πυριδίνη δημιουργήθηκε η κεφαλοριδίνη (cephaloridine) (Σχήμα 2.3). Ακολούθως παρασκευάστηκαν η κεφαλογλυκίνη (cephaloglycin) και η κεφαλεξίνη (cephalexin) (Σχήμα 2.3), οι οποίες είναι κατάλληλες για χορήγηση από το στόμα. Ακολούθησε παρασκευή πληθώρας νεωτέρων κεφαλοσπορινών οι οποίες διακρίνονται σε διάφορες γενιές.



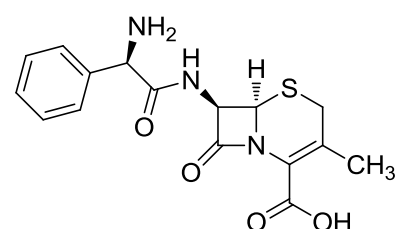
Cephalothin



Cephaloridine



Cephaloglycine



Cephalexin

Σχήμα 2.3. Ημι-συνθετικές κεφαλοσπορίνες κεφαλοθίνη (cephalothin), κεφαλοριδίνη (cephaloridine), κεφαλογλυκίνη (cephaloglycin) και κεφαλεξίνη (cephalexin).

2.7. Κατάταξη κεφαλοσπορινών

Κατά το παρελθόν έχουν προταθεί διάφοροι τρόποι κατάταξης των κεφαλοσπορινών. Ο πιο πρόσφατος περιλαμβάνει την κατάταξή τους σε 4 γενιές με βάση το αντιμικροβιακό τους φάσμα. Επίσης, κατατάσσονται σε δύο ομάδες ανάλογα με την οδό χορήγησης του κάθε παράγωγου. Ακόμη, κάθε ομάδα διαιρείται σε δύο υποομάδες ανάλογα με την ταχύτητα αποβολής τους από τον οργανισμό. Έτσι έχουμε τις ταχέως και τις βραδέως απεκκρινόμενες κεφαλοσπορίνες, ανάλογα με το αν έχουν βραχύ ή παρατεταμένο χρόνο υποδιπλασιασμού $t_{1/2}$.

Οι πρώτης γενιάς κεφαλοσπορίνες περιλαμβάνουν κυρίως τις εξής ενώσεις (Πίνακας 2.2): κεφαζολίνη (cefazolin), κεφραδοξύλη (cefadroxil), κεφαλεξίνη (cephalexin), κεφαλοθίνη (cephalothin), κεφαπυρίνη (cephapirin), κεφραδίνη (cephradine), και κεφαλοριδίνη (cephaloridine). Οι ενώσεις αυτές είναι πολύ δραστικές εναντίον Gram-θετικών κόκκων, όπως pneumococci, streptococci, και staphylococci. Επίσης, έχει βρεθεί ότι αδρανοποιούνται από τις β-λακταμάσες των Gram-αρνητικών βακτηρίων.

Πίνακας 2.2. Κατάταξη των κεφαλοσπορινών πρώτης γενιάς

Γενιά Κεφαλοσπορινών	Οδός χορήγησης			
	Χορηγούμενες στοματικά		Χορηγούμενες παρεντερικά	
	Μικρού $t_{1/2}$	Μεγάλου $t_{1/2}$	Μικρού $t_{1/2}$	Μεγάλου $t_{1/2}$
Πρώτη γενιά	Κεφαλεξίνη Κεφραδίνη	Κεφραδοξύλη	Κεφαλοθίνη Κεφαπυρίνη	Κεφαλοριδίνη Κεφαζολίνη

Οι δεύτερης γενιάς κεφαλοσπορίνες περιλαμβάνουν κυρίως τις εξής ενώσεις (Πίνακας 2.3): κεφακλόρη (cefaclor), κεφαμανδόλη (cefamandole), κεφουροξίμη (cefuroxime), κεφοξιτίνη (cefoxitin), και κεφατριζίνη (cefatrizine). Τα παράγωγα της δεύτερης γενιάς είναι λιγότερο δραστικά έναντι των Gram-θετικών βακτηρίων και είναι ανθεκτικά σε ορισμένες από τις β-λακταμάσες των Gram-αρνητικών βακτηρίων.

Πίνακας 2.3. Κατάταξη κεφαλοσπορινών δεύτερης γενιάς

Γενιά Κεφαλοσπορινών	Οδός χορήγησης		
	Χορηγούμενες στοματικά		Χορηγούμενες παρεντερικά
	Μικρού $t_{1/2}$	Μεγάλου $t_{1/2}$	Μικρού $t_{1/2}$
Δεύτερη γενιά	Κεφακλόρη	Κεφατριζίνη	Κεφοξιτίνη Κεφαμανδόλη Κεφουροξίμη

Οι τρίτης γενιάς κεφαλοσπορίνες περιλαμβάνουν κυρίως τις εξής ενώσεις (Πίνακας 2.4): κεφοπεραζόνη (cefoperazone), κεφοταξίμη (cefotaxime), κεφαζιδίμη (ceftazidime), και κεφτριαζόνη (ceftriaxone). Οι κεφαλοσπορίνες τρίτης γενιάς αποτελούνται από ουσίες οι οποίες χορηγούνται παρεντερικά. Ο χημικός τους τύπος διαφέρει και στις δύο πλάγιες αλυσίδες στις θέσεις 3 και 7 του μορίου του 7-αμινοκεφαλοσπορινικού οξέος. Το αντιμικροβιακό τους φάσμα χαρακτηρίζεται από το ότι είναι λιγότερο δραστικές εναντίον των Gram-θετικών μικροβίων. Αντίθετα είναι εξαιρετικά ανθεκτικές στις περισσότερες β-λακταμάσες των Gram-αρνητικών αερόβιων και αναερόβιων μικροβίων. Έχει βρεθεί ότι οι κεφαλοσπορίνες αυτής της γενιάς περνούν ευκολότερα μέσα από το φωσφολιπιδικό περίβλημα των Gram-αρνητικών βακτηρίων, με αποτέλεσμα να εμφανίζουν πολύ υψηλή δραστικότητα εναντίων των βακτηρίων αυτών.

Πίνακας 2.4. Κατάταξη κεφαλοσπορινών τρίτης γενιάς

Γενιά Κεφαλοσπορινών	Οδός χορήγησης		
	Χορηγούμενες παρεντερικά		
	Μικρού $t_{1/2}$	Μεγάλου $t_{1/2}$	Πολύ μεγάλου $t_{1/2}$
Τρίτη γενιά	Κεφοταξίμη	Κεφταζιδίμη	Κεφτριαξόνη

Η κεφταζιδίμη είναι η περισσότερη δραστική κεφαλοσπορίνη εναντίον του *E. coli*, των *Enterobacters* και της *Pseudomonas aeruginosa* και θεωρείται φάρμακο επιλογής σε ασθενείς με βαρείες λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, σε πνευμονοφρίτιδες, σε οστεομυελίτιδες, καθώς και σε αποστήματα. Επίσης, η κεφοταξίμη παρουσιάζει μεγάλη δραστικότητα εναντίον του *E. coli*, του *Proteus mirabilis*, των *Enterobacter* και της *Klebsiella*.

2.8. Τρόπος δράσης των κεφαλοσπορινών

Οι κεφαλοσπορίνες ανήκουν στην ομάδα των β-λακταμών και ως τέτοιες δρουν επί του σχηματισμού του μικροβιακού τοιχώματος και συγκεκριμένα στη βιοσύνθεση ενός βασικού συστατικού του, της πεπτιδογλυκάνης. Από τις μελέτες που έχουν γίνει φαίνεται ότι υπάρχουν δύο τρόποι συνθέσεως πεπτιδογλυκάνης, ο ένας ευθύνεται για την επιμήκυνση του μορίου και ο άλλος για τη δημιουργία διαχωριστικού τοιχώματος. Οι παράγοντες της βιοσυνθέσεως της πεπτιδογλυκάνης είναι τα ένζυμα τρανσπεπτιδάση και καρβοξυπεπτιδάση και ορισμένες πρωτεΐνες της κυταροπλάσματικής μεμβράνης, οι δεσμευτικές πρωτεΐνες, που ονομάστηκαν έτσι γιατί δεσμεύουν τις β-λακτάμες. Η ανεύρεση αυτών των δεσμευτικών πρωτεϊνών επέτρεψε τον καθορισμό του τόπου σύνθεσης της πεπτιδογλυκάνης που είναι έξω από το μικροβιακό κύτταρο, επί της έξω επιφανείας της κυτταρικής μεμβράνης των θετικών κατά Gram και επί της έσω επιφανείας της έξω κυτταρικής μεμβράνης των αρνητικών κατά Gram μικροβίων (Brinton, 1965).

Ο διαφορετικός τρόπος δράσης των β-λακταμών εξηγείται από το ότι κάθε μια από αυτές επιδρά και σε κάποιον άλλο από τους παράγοντες βιοσυνθέσεως της πεπτιδογλυκάνης. Έτσι λοιπόν άλλες προκαλούν λύση του τοιχώματος του μικροβίου και άλλες επιμήκυνση ή στρογγυλές μορφές ωσμωτικώς εύθραυστες. Φαίνεται δε ότι από την πυκνότητα τους εξαρτάται και ο τρόπος δράσεως τους. Βλέπουμε λοιπόν ότι ο στόχος των κεφαλοσπορινών βρίσκεται στην κυταροπλάσματική μεμβράνη. Αυτό είναι σημαντικό γιατί διαφοροποιεί τη δράση τους ανάμεσα στα θετικά και αρνητικά κατά Gram βακτήρια. Είναι γνωστό ότι τα αρνητικά κατά Gram μικρόβια εκτός από την κυταροπλάσματική μεμβράνη διαθέτουν

ακόμη ένα περίβλημα την έξω μεμβράνη, ανάμεσα τους δε υπάρχει ο περιπλασματικός χώρος. Οι αδρανοποιητικές β-λακταμάσες στα θετικά κατά Gram μικρόβια βρίσκονται στον ελεύθερο περικυττάριο χώρο ενώ στα αρνητικά κατά Gram στον περιπλασματικό χώρο. Η παραγωγή των β-λακταμασών από τα βακτηρίδια γίνεται είτε μέσω χρωματοσωμιακού είτε μέσω εξωχρωματοσωμιακού μηχανισμού. Ο εξωχρωματοσωμιακός τρόπος ανάπτυξης αντοχής μεταδίδεται με τους παράγοντες αντοχής, R-Factors. Ως παράγοντας αντοχής, R-Factor, ορίζεται το πλασμίδιο εκείνο που έχει την ικανότητα να μεταφέρει και να μεταδίδει την ιδιότητα της αντοχής έναντι των αντιβιοτικών (Brinton, 1965).

Η αδρανοποίηση και καταστροφή του αντιβιοτικού από τις β-λακταμάσες στα θετικά κατά Gram μικρόβια γίνεται στον εξωκυττάριο χώρο πριν αυτό έλθει σε επαφή με το μικροβιακό τοίχωμα και αποτελεί τον κύριο τρόπο άμυνας τους. Αντίθετα στα αρνητικά κατά Gram μικρόβια το αντιβιοτικό πρέπει να διέλθει την έξω μεμβράνη για να μπορέσουν να επιδράσουν επάνω του οι β-λακταμάσες που βρίσκονται στον περιπλασματικό χώρο και που είναι ένα μέρος μόνο του πολύπλοκου μηχανισμού άμυνας τους (Brinton, 1965).

Φαίνεται λοιπόν ότι η δραστηριότητα των κεφαλοσπορινών εξαρτάται:

- από τον αριθμό των στόχων, δεσμευτικών πρωτεϊνών, που πρέπει να προσβάλλουν,
- από την ικανότητα τους να διέρχονται την έξω μεμβράνη των αρνητικών κατά Gram μικροοργανισμών
- από την αντοχή τους στις β-λακταμάσες

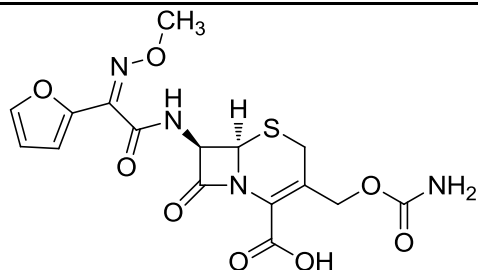
2.9. Περιγραφή των εξεταζόμενων κεφαλοσπορινών

Στην παρούσα διπλωματική εργασία μελετήθηκαν οι εξής 3 κεφαλοσπορίνες: κεφουροξίμη (cefuroxime), κεφοταξίμη (cefotaxime) και κεφταζιδίμη (ceftazidime). Οι χημικές δομές των ενώσεων αυτών δίνονται στους Πίνακες 2.5, 2.6 και 2.7, αντίστοιχα.

• Κεφουροξίμη (cefuroxime)

Η κεφουροξίμη είναι ημισυνθετικό παράγωγο της φυσικής κεφαλοσπορίνης C του μύκητα *Cephalosporin Acremonium*.

Πίνακας 2.5. Κεφουροξίμη (cefuroxime)

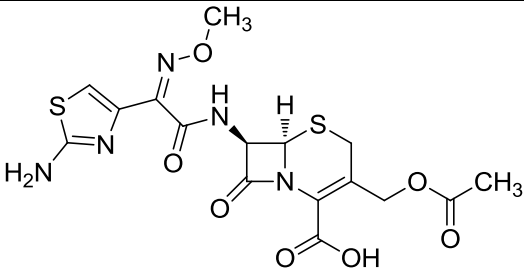
CEFUROXIME		
Μοριακός Τύπος	C ₁₆ H ₁₅ N ₄ NaO ₈ S	
Ονομασία	sodium;(6R,7R)-3-(carbamoyloxymethyl)-7-[[[(2Z)-2-(furan-2-yl)-2-methoxyiminoacetyl]amino]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate	
Συντακτικός Τύπος		
Γενιά Τρόπος χορήγησης	δεύτερη γενιά παρεντερικά	
Εμπορικές ονομασίες	<ul style="list-style-type: none"> • ANAPTIVAN • CEROFENE • CERUXIM • FREDYR • GALEMIN • GONIF • MEDOXEM • MOSALAN 	<ul style="list-style-type: none"> • NIPOGALIN • NORMAFENAC • RECEANT • VEKFAZOLIN • YOKEL • ZETAGAL • ZILISTEN • ZINACEF

Οι κυριότερες ιδιότητες της κεφουροξίμης είναι η αντοχή της στην υδρόλυση από τις β-λακταμάσες των Gram-αρνητικών βακτηρίων, ενώ εμφανίζει και μεγάλη δραστηριότητα κατά των γονοκόκκων και μηνιγγιτιδοκόκκων, διατηρεί τις αντιμικροβιακές της ιδιότητες και αποβάλλεται στα ούρα αναλλοίωτη (O'Callaghan et al., 1976a). Το αντιμικροβιακό της φάσμα περιλαμβάνει και Gram-αρνητικά βακτήρια που παράγουν β-λακταμάσες. Έχει παρόμοια δραστηριότητα έναντι των Gram-θετικών βακτηριδίων (Eyky et al., 1976), ενώ οι αρνητικοί κατά Gram κόκκοι είναι πιο ευαίσθητοι στη κεφουροξίμη παρά στην κεφαμανδόλη, στην κεφοξιτίνη και στην κεφαλοθίνη (O'Callaghan et al., 1976b).

- **Κεφοταξίμη (cefotaxime)**

Η κεφοταξίμη ξεχωρίζει από τις άλλες κεφαλοσπορίνες για τη μεγάλη ανθεκτικότητα της στη δράση των β-λακταμασών (Richmond, 1980). Το αντιμικροβιακό φάσμα του φαρμάκου περιλαμβάνει θετικούς και αρνητικούς κατά Gram κόκκους. Έτσι η κεφοταξίμη είναι δραστική έναντι του στρεπτόκοκκου και του σταφυλόκοκκου. Ως προς τον τελευταίο η δράση της είναι κατώτερη της αντίστοιχης της κεφαμανδόλης, της κεφουροξίμης και της κεφαζολίνης, αλλά ανώτερη της κεφοξιτίνης (Schrinner et al., 1980).

Πίνακας 2.6. Κεφοταξίμη (cefotaxime)

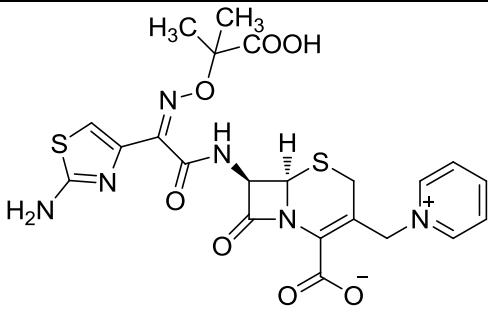
CEFOTAXIME	
Μοριακός Τύπος	$C_{16}H_{16}N_3NaO_7S_2$
Ονομασία	sodium;(6R,7R)-3-(acetyloxymethyl)-7-[[[(2Z)-2-(2-amino-1,3-thiazol-4-yl)-2-methoxyiminoacetyl]amino]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
Συντακτικός Τύπος	
Γενιά Τρόπος χορηγής	<p>τρίτη γενιά Παρεντερικά</p>
Εμπορικές ονομασίες	<ul style="list-style-type: none"> • CLAFORAN • MOLELANT • PHACOCEF • STOPAREN • LETYNOL

Τα πλεονεκτήματα της κεφοταξίμης φαίνονται έναντι των αρνητικών κατά Gram αερόβιων μικροβίων, όπου είναι πολύ δραστική σε σχέση με άλλες κεφαλοσπορίνες (Schrinner et al., 1980). Επίσης ο γονόκοκκος, ακόμα και τα στελέχη του που παράγουν β-λακταμάση, είναι πολύ ευαίσθητα στο φάρμακο, συγκρινόμενα με άλλες κεφαλοσπορίνες (Piot et al., 1980). Επίσης, η κεφοταξίμη είναι δραστική έναντι των αρνητικών και θετικών κατά Gram αναερόβιων μικροοργανισμών εκτός του βακτηριοειδούς του εύθραυστου, που πολύ γρήγορα αναπτύσσει αντοχή (Mitsunashi et al., 1980). Τέλος η κεφοταξίμη έχει ικανοποιητική in vitro δράση κατά διαφόρων στελεχών της ψευδομονάδας, η κλινική όμως πείρα σε λοιμώξεις από την ψευδομονάδα δεν ήταν ικανοποιητική.

- **Κεφταζιδίμη (ceftazidime)**

Η κεφταζιδίμη είναι μία νέα ημισυνθετική κεφαλοσπορίνη η οποία επίσης παράγεται από την κεφαλοσπορίνη C (O'Callaghan et al., 1980). Έχει ισχυρή βακτηριοκτόνο δράση και είναι άριστο φάρμακο εναντίον της ψευδομονάδας. Ιδιαίτερα ευαίσθητα είναι τα πολυανθεκτικά στελέχη της ψευδομονάδας της αεριογόνου. Είναι έντονα δραστική επίσης στη ψευδομονάδα *Acidovorans*, τη ψευδομονάδα *Cefacia*, τη ψευδομονάδα *Maltophilia* και κατά τι λιγότερο δραστική στη ψευδομονάδα *Fluorescens* και *Putida*.

Πίνακας 2.7. Κεφταζιδίμη (ceftazidime)

CEFTAZIDIME		
Μοριακός Τύπος	C ₂₂ H ₂₂ N ₆ O ₇ S ₂	
Ονομασία	(6R,7R)-7-[[[(2Z)-2-(2-amino-1,3-thiazol-4-yl)-2-(2-carboxypropan-2-yloxyimino)acetyl]amino]-8-oxo-3-(pyridin-1-ium-1-ylmethyl)-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate	
Συντακτικός Τύπος		
Γενιά Τρόπος χορήγησης	τρίτη γενιά Παρεντερικά	
Εμπορικές ονομασίες	<ul style="list-style-type: none"> • FTAZIDIME • CEFIN • CEFTARIDEM 	<ul style="list-style-type: none"> • MALOCEF • SEPTAX • LEMOXOL

Είναι αντιβιοτικό ευρέος φάσματος με υψηλή δραστικότητα έναντι θετικών και αρνητικών κατά Gram μικροοργανισμών. Παρουσιάζει ισχυρή δράση έναντι των στρεπτόκοκκων, αλλά είναι λιγότερο δραστικό έναντι των σταφυλόκοκκων και των αναερόβιων Gram αρνητικών βάκιλλων (H. Giamarellou et al., 1981, H.C. Neu, 1981).

2.10. Παρουσία και τύχη στο περιβάλλον

Τα τελευταία χρόνια διάφορα αντιβιοτικά τα οποία ανήκουν στην κατηγορία των κεφαλοσπορινών έχουν ανιχνευθεί στο υδατικό περιβάλλον, κυρίως σε αστικά και νοσοκομειακά απόβλητα (Gulkowska et al., 2008, Li et al., 2009). Σύμφωνα με τους Li et al. (Li et al., 2009) οι παρατηρούμενες απομακρύνσεις σε αστικές εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων στο Χονγκ-Κονγκ κυμαίνονταν από 30,4 έως 100%. Επίσης, οι Yu et al. (Yu et al., 2016) πραγματοποίησαν πειράματα με απόβλητα από την παραγωγή των κεφαλοσπορινών και παρόλο που παρατήρησαν υψηλές απομακρύνσεις της τάξης του 78,8-99,7%, βρήκαν ότι πάνω από 1,9 kg κεφαλοσπορινών απορρίπτονταν καθημερινά από τον εξεταζόμενο βιολογικό.

Με την είσοδο τους στο υδατικό περιβάλλον, οι ενώσεις αυτές υποβάλλονται σε διάφορες διεργασίες διάσπασης, όπως φωτοδιάσπαση, βιοδιάσπαση, υδρόλυση και οξείδωση, οι οποίες μπορούν να προκαλέσουν το σχηματισμό παραπροϊόντων με φυσικές και χημικές ιδιότητες διαφορετικές από αυτές των αρχικών ενώσεων. Παρόλο που η φωτομετατροπή τους είναι μια ταχεία διαδικασία, η διάσπαση τους δεν συνοδεύεται από την αντίστοιχη ανοργανοποίηση, γεγονός που υποδεικνύει το σχηματισμό παραπροϊόντων. Σε αυτό το σημείο τίθεται ο προβληματισμός του αν τα παραπροϊόντα αυτά που προκύπτουν από τη φωτοδιάσπαση είναι περισσότερο τοξικά από τις αρχικές ενώσεις και αφετέρου ανθεκτικότερα σε περαιτέρω φωτοδιάσπαση. Οι Wang and Lin (Wang and Lin, 2012) βρήκαν ότι με την άμεση φωτόλυση των κεφαλοσπορινών παράγονται ενδιάμεσα προϊόντα πιο τοξικά από τις αρχικές ενώσεις.

πειραματικό μέρος

- πειραματικές διαδικασίες
- συζήτηση αποτελεσμάτων
- συμπεράσματα

Κεφάλαιο 3: Πειραματικό Μέρος

Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάζονται οι χημικές ενώσεις, ο εργαστηριακός εξοπλισμός και οι πειραματικές τεχνικές οι οποίες χρησιμοποιήθηκαν για την πραγματοποίηση της παρούσας εργασίας.

3.1. Χημικές ενώσεις – Αντιδραστήρια – Διαλύτες

- **Cefuroxime Sodium Salt** (μοριακός τύπος: $C_{16}H_{15}N_4NaO_8S$, CAS No: 56238-63-2, μοριακό βάρος: 446,37 g/mol), αγοράστηκε από την εταιρεία Sigma-Aldrich
- **Cefotaxime Sodium Salt** (μοριακός τύπος: $C_{16}H_{16}N_5NaO_7S_2$, CAS No: 64485-93-4, μοριακό βάρος: 477,44 g/mol), αγοράστηκε από την εταιρεία Tokyo Chemical Industry (TCI)
- **Ceftazidime** (περιέχει περίπου 10% Na_2CO_3 , μοριακός τύπος: $C_{22}H_{22}N_6O_7S_2$, CAS No: 72558-82-8, μοριακό βάρος: 546,57 g/mol), αγοράστηκε από την εταιρεία Tokyo Chemical Industry (TCI)
- **Atrazine** (μοριακός τύπος: $C_8H_{14}ClN_5$, CAS No: 1912-24-9, μοριακό βάρος: 215,68 g/mol), αγοράστηκε από την εταιρεία Sigma-Aldrich
- **4-chlorobenzoic acid** (μοριακός τύπος: $C_7H_5O_2Cl$, 99%, CAS No: 74-11-3, μοριακό βάρος: 156,57 g/mol), αγοράστηκε από την εταιρεία Sigma-Aldrich
- **m-toluic acid** (μοριακός τύπος: $C_8H_8O_2$, 99%, CAS No: 99-04-7, μοριακό βάρος: 136,15 g/mol), αγοράστηκε από την εταιρεία Alfa Aesar
- **Sodium phosphate monobasic monohydrate** (μοριακός τύπος: $NaH_2PO_4 \cdot H_2O$, CAS No: 10049-21-5), αγοράστηκε από την εταιρεία Sigma-Aldrich
- **Di-Sodium hydrogen phosphate dihydrate** (μοριακός τύπος: $Na_2HPO_4 \cdot 2H_2O$, CAS No: 10028-24-7), αγοράστηκε από την εταιρεία Merck-Millipore
- **Potassium dihydrogen phosphate** (μοριακός τύπος: KH_2PO_4 , CAS No: 7778-77-0), αγοράστηκε από την εταιρεία Merck-Millipore
- **Hydrogen peroxide 30%** (μοριακός τύπος: H_2O_2 , CAS No: 7722-84-1), αγοράστηκε από την εταιρεία Sigma-Aldrich
- **Sodium peroxydisulfate** (μοριακός τύπος: $Na_2S_2O_8$, 98%, CAS No: 7775-27-1, μοριακό βάρος: 238,10 g/mol), αγοράστηκε από την εταιρεία Alfa Aesar
- **Titanium(IV) oxysulfate - sulfuric acid solution** (μοριακός τύπος: $TiOSO_4 \cdot (H_2SO_4)_x$, CAS No: 123334-00-9), αγοράστηκε από την εταιρεία Sigma-Aldrich

- ***Sodium bicarbonate*** (μοριακός τύπος: NaHCO_3 , CAS No: 144-55-8), αγοράστηκε από την εταιρεία Sigma-Aldrich
- ***Potassium iodide*** (μοριακός τύπος: KI, CAS No: 7681-11-0), αγοράστηκε από την εταιρεία Sigma-Aldrich
- ***Acetonitrile*** ως διαλύτης για την HPLC (Lichrosolv, gradient grade for HPLC), αγοράστηκε από την εταιρεία Merck-Millipore

Όλες οι παραπάνω χημικές ενώσεις χρησιμοποιήθηκαν δίχως περαιτέρω καθαρισμό. Το υπερκάθαρο νερό (ultrapure water, UPW, pH = 5.5, αγωγιμότητα 18.2 MΩ·cm στους 25 °C) το οποίο χρησιμοποιήθηκε τόσο για την παρασκευή των υδατικών διαλυμάτων όσο και ως διαλύτης έκλουσης στην υγρή χρωματογραφία (HPLC), παρασκευάστηκε από το σύστημα καθαρισμού Simplicity UV της εταιρείας Merck-Millipore. Τέλος, όλα τα γυάλινα και πλαστικά σκεύη ξεπλένονταν αριστετές φορές με απιονισμένο νερό πριν από την χρήση τους.

3.2. Υδατικές μήτρες

Για την παρασκευή των υδατικών διαλυμάτων, χρησιμοποιήθηκαν δύο υδατικές μήτρες, συγκεκριμένα: (i) υπερκάθαρο νερό (ultrapure water, UPW) το pH του οποίου είχε ρυθμιστεί στην επιθυμητή τιμή (5, 7 και 9) με την προσθήκη φωσφορικών αλάτων συγκέντρωσης 1 mM (εφεξής συντομογραφικά οι υδατικές αυτές μήτρες θα αναφέρεται ως UPW, pH = 5, UPW, pH = 7 και UPW, pH = 9, αντίστοιχα), και (ii) υγρό απόβλητο δευτεροβάθμιας επεξεργασίας, η συλλογή του οποίου πραγματοποιήθηκε πριν από το στάδιο της χλωρίωσης από την μονάδα επεξεργασίας υγρών αποβλήτων του Δήμου Χανίων (εφεξής συντομογραφικά η υδατική αυτή μήτρα θα αναφέρεται ως WW). Το υγρό απόβλητο διηθήθηκε με φίλτρα υαλοβάμβακα (glass fiber filter, 0.45μm) και αποστειρώθηκε στους 121 °C σε αυτόκαυστο για 15 λεπτά. Τα φυσικοχημικά χαρακτηριστικά του υγρού αποβλήτου συνοψίζονται στον Πίνακα 3.1

Πίνακας 3.1. Φυσικοχημικά χαρακτηριστικά του υγρού αποβλήτου

Χαρακτηριστικά υγρού αποβλήτου δευτεροβάθμιας επεξεργασίας	
pH	8,1
Αγωγιμότητα, $\mu\text{S}/\text{cm}$	832
Αλκαλικότητα, εκφρασμένη σε mg/L CaCO_3	77,5
Χημικά Απαιτούμενο Οξυγόνο (COD), in mg/L	11
Non-purgeable organic carbon (NPOC), in mg/L	6,2
$[\text{Ca}^{2+}]$, in mg/L	43,12
$[\text{Mg}^{2+}]$, in mg/L	17,46
$[\text{Na}^+]$, in mg/L	119,86
$[\text{K}^+]$, in mg/L	18,11
$[\text{NH}_4^+]$, in mg/L	2,00
$[\text{HCO}_3^-]$, in mg/L	207,98
$[\text{Cl}^-]$, in mg/L	146,48
$[\text{SO}_4^{2-}]$, in mg/L	90,15
$[\text{NO}_3^-]$, in mg/L	5,62
$[\text{PO}_4^{3-}]$, in mg/L	0,06

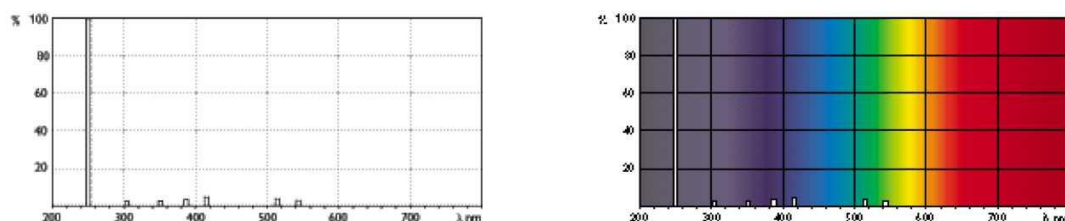
3.3. Παρασκευή διαλυμάτων

Για την πραγματοποίηση των πειραμάτων, παρασκευάζονταν πυκνά υδατικά διαλύματα από την κάθε κεφαλοσπορίνη (cefuroxime, cefotaxime, ceftazidime) συγκέντρωσης περίπου 200 mg/L στην αντίστοιχη υδατική μήτρα. Μετά την παρασκευή τους, τα διαλύματα φυλάσσονταν στο ψυγείο, τυλιγμένα με αλουμινόχαρτο ώστε να αποφευχθεί τυχόν υδρόλυση και φωτόλυση τους και η μέγιστη διάρκεια συντήρησης τους ήταν λιγότερο από 7-10 ημέρες. Πρακτικά παρασκευάζονταν ποσότητες που θα ήταν άμεσα αξιοποιήσιμες. Στη συνέχεια, από τα πυκνά διαλύματα μεγάλης συγκέντρωσης πραγματοποιώντας τις κατάλληλες αραιώσεις προέκυπτε κάθε φορά το διάλυμα επιθυμητής αρχικής συγκέντρωσης στην αντίστοιχη υδατική μήτρα για τη διεξαγωγή του εκάστοτε πειράματος. Η ακριβής αρχική συγκέντρωση του εκάστοτε υδατικού διαλύματος μετρούνταν με τη βοήθεια της υγρής χρωματογραφίας υψηλής απόδοσης (high performance liquid chromatography, HPLC), όπως περιγράφεται αναλυτικά στην ενότητα 3.8. Οι αρχικές συγκεντρώσεις των κεφαλοσπορινών στις οποίες πραγματοποιήθηκαν τα πειράματα φωτόλυσης κυμαίνονταν από 0,5 έως 9,5 $\mu\text{mol}/\text{L}$. Οι συγκεντρώσεις αυτές, αν και είναι μεγαλύτερες από εκείνες που συνήθως απαντώνται στο περιβάλλον, επιλέχθηκαν

ώστε να καταστεί δυνατή η μέτρηση της υπολειμματικής συγκέντρωσης των κεφαλοσπορινών με τις αναλυτικές τεχνικές οι οποίες χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα εργασία.

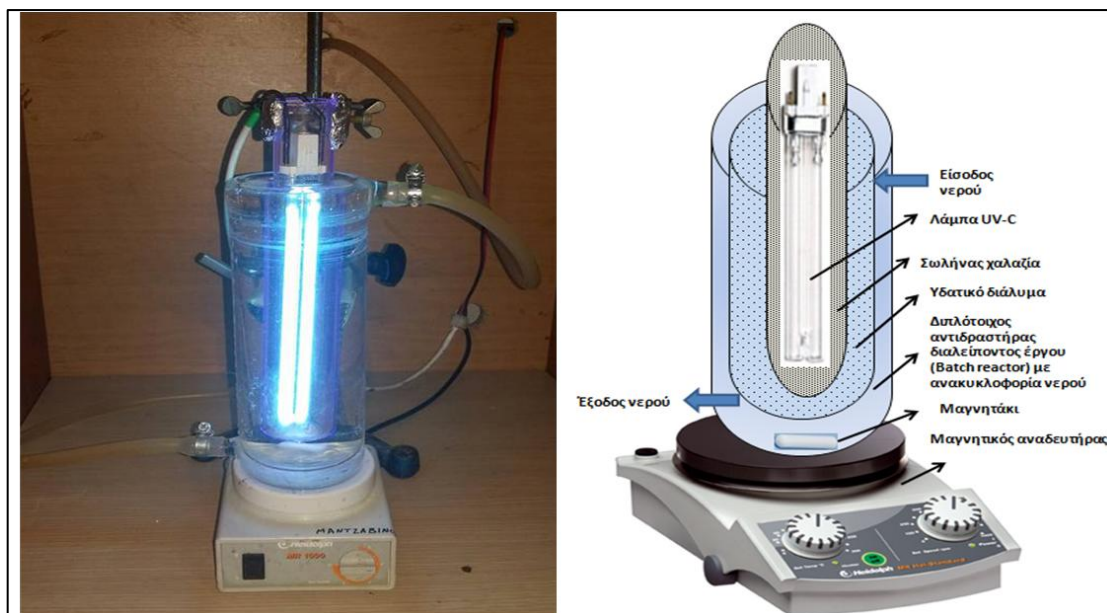
3.4. Εργαστηριακός φωτοχημικός αντιδραστήρας

Για τη διεξαγωγή των πειραμάτων φωτόλυσης χρησιμοποιήθηκε λάμπα υδραργύρου χαμηλής πίεσης (Philips TUV, PL-S, G23), ισχύος 11 W, η οποία εκπέμπει υπεριώδη ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία κυρίως στα 254 nm, δηλαδή στη UV-C περιοχή του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος. Στην παρακάτω Εικόνα 3.1 φαίνεται το φάσμα εκπομπής της λάμπας, όπως δίνεται από τον κατασκευαστή της.



Εικόνα 3.1. Φάσμα εκπομπής της λάμπας υπεριώδους ακτινοβολίας (Philips TUV, PL-S, G23, ισχύος 11 W)

Τα πειράματα φωτόλυσης με υπεριώδη ακτινοβολία, παρουσία ή απουσία οξειδωτικού (H_2O_2 ή $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$), έλαβαν χώρα σε εργαστηριακό φωτοχημικό αντιδραστήρα διαλείποντος έργου (batch reactor) και χωρητικότητας 450 mL, ο οποίος φαίνεται στην Εικόνα 3.2. Ο εργαστηριακός αυτός αντιδραστήρας αποτελείται από τα εξής δύο γυάλινα δοχεία: (i) ένα εσωτερικό γυάλινο κυλινδρικό δοχείο κατασκευασμένο από χαλαζία (μήκος: 250 mm, εξωτερική διάμετρος: 36 mm), εντός του οποίου τοποθετείται η λάμπα υπεριώδους ακτινοβολίας, και (ii) ένα εξωτερικό διπλότοιχο γυάλινο κυλινδρικό δοχείο αντίδρασης (μήκος: 230 mm, εσωτερική διάμετρος: 63 mm, χωρητικότητα: 500 mL). Το μίγμα της αντίδρασης τοποθετείται στο εξωτερικό γυάλινο κυλινδρικό δοχείο αντίδρασης και το εσωτερικό κυλινδρικό δοχείο το οποίο περιέχει τη λάμπα UV-C βυθίζεται ομοαξονικά μέσα στο μίγμα της αντίδρασης.



Εικόνα 3.2. Εργαστηριακός φωτοχημικός αντιδραστήρας διαλείποντος έργου

Για τη διατήρηση της θερμοκρασίας στο επιθυμητό επίπεδο ($20 - 25\text{ }^{\circ}\text{C}$) ο αντιδραστήρας διαθέτει διπλό τοίχωμα, μέσω του οποίου γινόταν κυκλοφορία νερού βρύσης. Αξίζει να τονιστεί ότι αυτή η γεωμετρία του αντιδραστήρα είναι ιδανική για την πλήρη εκμετάλλευση της υπερϊώδους ακτινοβολίας η οποία εκπέμπεται από την λάμπα. Για τη διατήρηση της χημικής ομοιογένειας του διαλύματος εντός του αντιδραστήρα, το μίγμα της αντίδρασης αναδευόταν συνεχώς με τη βοήθεια μαγνητικού αναδευτήρα. Για λόγους ασφαλείας, ο αντιδραστήρας ήταν τοποθετημένος σε κλειστό, ξύλινο κουτί και καθ' όλη τη διάρκεια εκτέλεσης των πειραμάτων επικαλυπτόταν με αλουμινόχαρτο.

3.5. Άμεση φωτόλυση υπό την επίδραση UV-C ακτινοβολίας

Σε ένα τυπικό πείραμα, αρχικά τοποθετούνταν στο δοχείο της αντίδρασης 450 mL του υδατικού διαλύματος που περιείχε την εκάστοτε ουσία (cefuroxime, cefotaxime, ή ceftazidime) στην επιθυμητή αρχική συγκέντρωση. Στη συνέχεια, η λάμπα UV-C, η οποία είχε τεθεί σε λειτουργία εκτός του φωτοχημικού αντιδραστήρα για περίπου 15 λεπτά ώστε να σταθεροποιηθεί η εκπομπή φωτονίων της, τοποθετούνταν μέσα στο εσωτερικό δοχείο χαλαζία και το μίγμα της αντίδρασης αναδευόταν συνεχώς με μία μαγνητική ράβδο ανάδευσης και ένα μαγνητικό αναδευτήρα. Το μίγμα της αντίδρασης ήταν εκτεθειμένο στον ατμοσφαιρικό αέρα και δεν έλαβε χώρα περαιτέρω διαβίβαση αέρα στο μίγμα της αντίδρασης.

Τα πειράματα φωτόλυσης σε υπερκιάθαρο νερό (UPW) πραγματοποιήθηκαν σε σταθερή τιμή pH, η οποία είχε ρυθμιστεί στην επιθυμητή τιμή (5, 7 και 9) με την προσθήκη

φωσφορικών αλάτων συγκέντρωσης 1 mM. Επίσης, τα πειράματα φωτόλυσης σε υγρό απόβλητο (WW) πραγματοποιήθηκαν στο pH του αποβλήτου, το οποίο ήταν περίπου 8,1. Το pH των διαλυμάτων ήταν σταθερό και δεν μεταβλήθηκε καθόλη τη διάρκεια της αντίδρασης. Επίσης, πραγματοποιήθηκαν πειράματα ανάδευσης των υδατικών διαλυμάτων κεφαλοσπορινών στο σκοτάδι για παρατεταμένο χρονικό διάστημα με σκοπό να διερευνηθεί η πιθανή υδρόλυση των ουσιών. Τα πειράματα φωτόλυσης διεξήχθησαν εις διπλούν και οι ράβδοι σφάλματος (error bars) των διαγραμμάτων αντιστοιχούν στην τυπική απόκλιση των επαναληπτικών πειραμάτων. Ανά τακτά χρονικά διαστήματα, λαμβάνονταν δείγματα από τον φωτοχημικό αντιδραστήρα για τη μέτρηση της υπολειμματικής συγκέντρωσης των κεφαλοσπορινών, καθώς και του ολικού οργανικού άνθρακα (total organic carbon, TOC) του διαλύματος.

3.6. Προσδιορισμός της κβαντικής απόδοσης φωτόλυσης

Οι κβαντικές αποδόσεις της άμεσης φωτόλυσης των κεφαλοσπορινών στα 254 nm προσδιορίστηκαν με βάση την εξίσωση (1.32), όπως αναφέρθηκε στην ενότητα 1.8, σελίδα 20:

$$\Phi(\lambda) = \frac{k_1(\lambda)}{2,303I_0\epsilon(\lambda)} \quad (1.32)$$

Το μήκος της οπτικής διαδρομής, l , μετρημένο σε cm, καθώς και η ροή της προσπίπτουσας ακτινοβολίας στον φωτοχημικό αντιδραστήρα, I_0 , μετρημένη σε $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$, υπολογίστηκαν με χημική ακτινομετρία (chemical actinometry) χρησιμοποιώντας το H_2O_2 ως χημικό ακτινόμετρο (Nicole et al. 1990, Beltran et al., 1995), του οποίου η κβαντική απόδοση φωτόλυσης ισούται με $0,555 \text{ mol}\cdot\text{einstein}^{-1}$ (Goldstein et al., 2007), ενώ ο συντελεστής μοριακής απορρόφησης στα 245 nm ισούται με $19 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ (Nicole et al. 1990). Συγκεκριμένα, πραγματοποιήθηκαν πειράματα φωτόλυσης του H_2O_2 σε τόσο σε υψηλές όσο και σε χαμηλές συγκεντρώσεις. Από τα πειράματα φωτόλυσης του H_2O_2 σε υψηλές συγκεντρώσεις υπολογίστηκε η σταθερά ταχύτητας μηδενικής τάξης, και στη συνέχεια με βάση την εξίσωση (1.35) υπολογίστηκε η ροή της προσπίπτουσας ακτινοβολίας στον φωτοχημικό αντιδραστήρα:

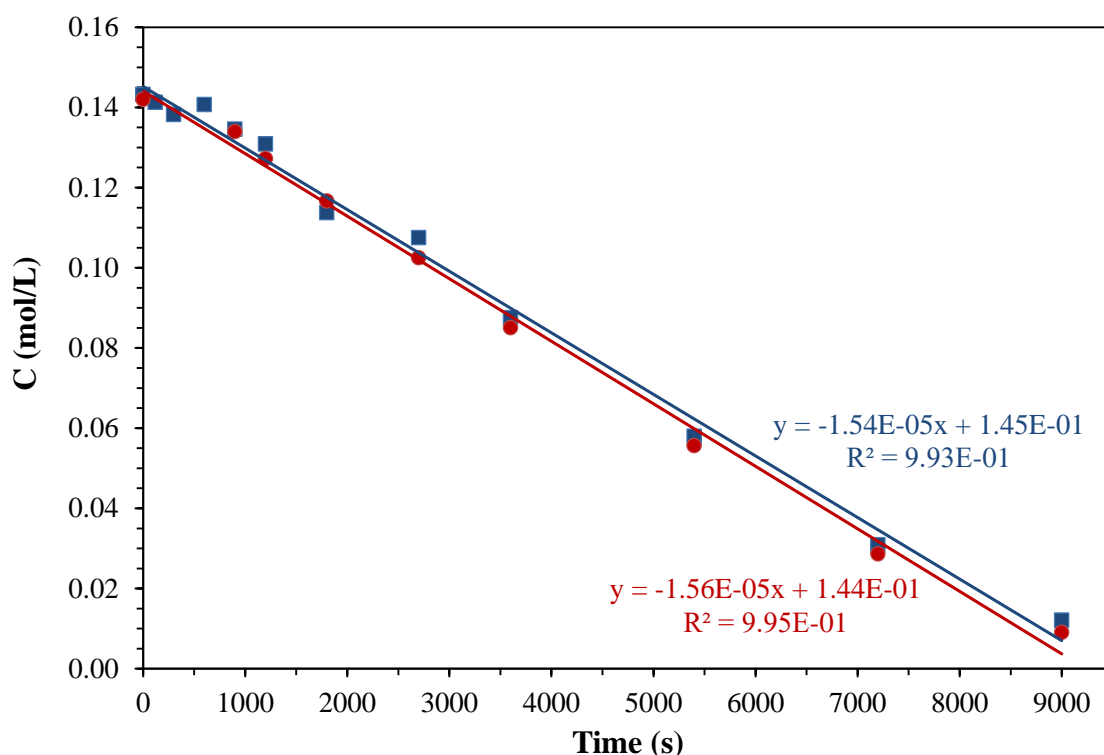
$$k_0(\lambda) = I_0\Phi(\lambda) \quad (1.35)$$

Επίσης, από τα πειράματα φωτόλυσης του H_2O_2 σε χαμηλές συγκεντρώσεις υπολογίστηκε η σταθερά ταχύτητας πρώτης τάξης, και στη συνέχεια με βάση την εξίσωση (1.29) υπολογίστηκε το μήκος της οπτικής διαδρομής στο φωτοχημικό αντιδραστήρα:

$$k_1(\lambda) = 2,303I_0\epsilon(\lambda)\Phi(\lambda) \quad (1.29)$$

Το H_2O_2 είναι ένα ακτινόμετρο κατάλληλο για τέτοιου είδους πειράματα, καθώς είναι ευδιάλυτο σε υδατικά διαλύματα τόσο σε χαμηλές όσο και υψηλές συγκεντρώσεις, ενώ η κβαντική του απόδοση είναι αρκετά σταθερή σε ένα ευρύ φάσμα συγκεντρώσεων (Nicole et al. 1990).

Πιο συγκεκριμένα, για τον προσδιορισμό της σταθεράς ταχύτητας μηδενικής τάξης, k_0 , της φωτόλυσης του H_2O_2 στα 254 nm χρησιμοποιήθηκε υδατικό διάλυμα H_2O_2 υψηλής αρχικής συγκέντρωσης, περίπου $0,14 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, το οποίο ακτινοβολήθηκε για παρατεταμένο χρονικό διάστημα (150 λεπτά). Το πείραμα φωτόλυσης πραγματοποιήθηκε εις διπλούν και τα αποτελέσματα φαίνονται στον Σχήμα 3.1.

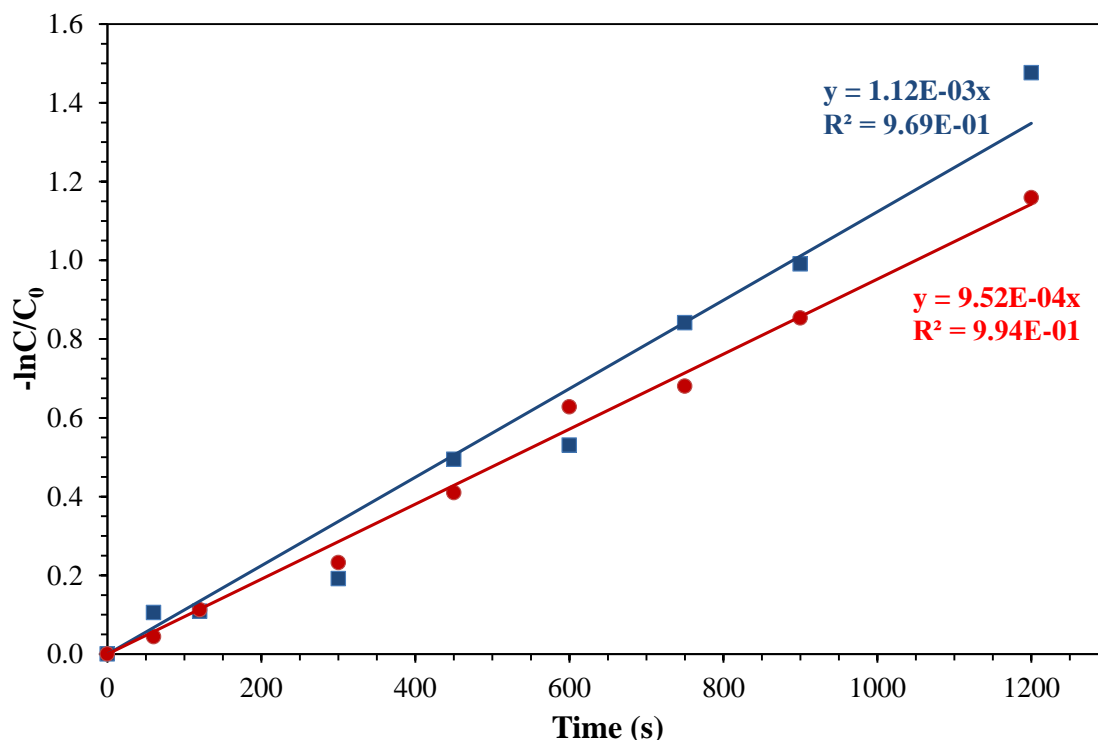


Σχήμα 3.1. Μεταβολή της συγκέντρωσης του H_2O_2 συναρτήσει του χρόνου για τον προσδιορισμό της σταθεράς ταχύτητας μηδενικής τάξης, k_0 , της φωτόλυσης υδατικού διαλύματος H_2O_2 στα 254 nm.

Όπως φαίνεται, η συγκέντρωση του H_2O_2 μειώνεται γραμμικά συναρτήσει του χρόνου, γεγονός το οποίο επιβεβαιώνει ότι υπό τις παρούσες πειραματικές συνθήκες, η φωτόλυση του H_2O_2 πράγματι ακολουθεί κινητική μηδενικής τάξης. Ο μέσος όρος της κλίσης των ευθειών του Σχήματος 3.1 αντιστοιχεί στη σταθερά ταχύτητας μηδενικής τάξης της φωτόλυσης του H_2O_2 στα 254 nm, και βρέθηκε ότι ισούται με $k_0 = 1,55 \times 10^{-5} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$. Στη συνέχεια, από την εξίσωση (1.35) υπολογίστηκε η ροή της προσπίπτουσας ακτινοβολίας στον φωτοχημικό αντιδραστήρα:

$$I_0 = \frac{k_1(\lambda)}{\Phi(\lambda)} = \frac{1,55 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}}{0,555} = 2,79 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

Ακολουθώντας, για τον προσδιορισμό της σταθεράς ταχύτητας πρώτης τάξης, k_1 , της φωτόλυσης του H_2O_2 στα 254 nm, χρησιμοποιήθηκε διάλυμα H_2O_2 χαμηλής αρχικής συγκέντρωσης, περίπου $9,2 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, το οποίο ακτινοβολήθηκε για σχετικά μικρό χρονικό διάστημα (20 λεπτά). Ομοίως, και στην περίπτωση αυτή τα πειράματα φωτόλυσης πραγματοποιήθηκαν εις διπλούν και τα αποτελέσματα φαίνονται στο Σχήμα 3.2.



Σχήμα 3.2. Γραφική παράσταση της μεταβολής του $-\ln c/c_0$ συναρτήσει του χρόνου για τον προσδιορισμό της σταθεράς ταχύτητας πρώτης τάξης, k_1 , της φωτόλυσης του H_2O_2 στα 254 nm. Η αρχική συγκέντρωση του H_2O_2 ήταν περίπου $9,2 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$.

Όπως φαίνεται, η γραφική παράσταση του $-\ln c/c_0$ συναρτήσει του χρόνου ακολουθεί ευθεία γραμμή, γεγονός το οποίο επιβεβαιώνει ότι, υπό τις παρούσες πειραματικές συνθήκες, η φωτόλυση του H_2O_2 πράγματι ακολουθεί κινητική πρώτης τάξης. Ο μέσος όρος της κλίσης των ευθειών του Σχήματος 3.2 αντιστοιχεί στη σταθερά ταχύτητας πρώτης τάξης της φωτόλυσης του H_2O_2 στα 254 nm, και βρέθηκε ότι ισούται με $k_1 = 1,04 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$. Αντικαθιστώντας στην εξίσωση (1.29) τις πειραματικές τιμές του k_1 και του I_0 το οποίο υπολογίστηκε προηγουμένως, καθώς και και το συντελεστή μοριακής απορρόφησης του H_2O_2 στα 254 nm, ($19 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), προκύπτει ότι το μήκος της

αποτελεσματικής οπτικής διαδρομής του φωτοχημικού αντιδραστήρα που χρησιμοποιήθηκε στη παρούσα εργασία ισούται με $l = 1,5$ cm.

Στο σημείο αυτό αξίζει να τονιστεί ότι το μήκος της αποτελεσματικής οπτικής διαδρομής του φωτοχημικού αντιδραστήρα που υπολογίστηκε με βάση την παραπάνω μέθοδο της χημικής ακτινομετρίας είναι πάρα πολύ κοντά στα γεωμετρικά χαρακτηριστικά του φωτοχημικού αντιδραστήρα. Πράγματι, όπως αναφέρθηκε στην ενότητα 3.4, η απόσταση μεταξύ του εσωτερικού κυλινδρικού σωλήνα χαλαζία εντός του οποίου τοποθετείται η λάμπα (εξωτερική διάμετρος: 36 mm) και των εξωτερικών τοιχωμάτων του αντιδραστήρα (εσωτερική διάμετρος: 63 mm) είναι περίπου 1,35 cm.

3.7. Φωτόλυση παρουσία H_2O_2 ή $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$

Η έμμεση φωτόλυση των κεφαλοσπορινών παρουσία H_2O_2 ή $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ υπό την επίδραση UV-C ακτινοβολίας πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας την ίδια πειραματική διάταξη όπως περιγράφεται παραπάνω, με την προσθήκη της κατάλληλης ποσότητας υδατικού διαλύματος υπεροξειδίου του υδρογόνου (H_2O_2) ή υπερθειικού νατρίου ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$) στο μίγμα της αντίδρασης. Πιο συγκεκριμένα, πριν την έναρξη της φωτόλυσης προστέθηκε στο μίγμα της αντίδρασης ένας συγκεκριμένος όγκος πυκνού υδατικού διαλύματος H_2O_2 ή $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$, ώστε να επιτευχθεί η επιθυμητή αρχική συγκέντρωση του οξειδωτικού. Κατόπιν ακολουθήθηκε η ίδια πειραματική διαδικασία όπως περιγράφηκε παραπάνω. Επίσης, πραγματοποιήθηκαν πειράματα ανάδευσης στο σικοτάδι υδατικών διαλυμάτων της ελάχιστης κεφαλοσπορίνης παρουσία H_2O_2 ή $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ ώστε να διερευνηθεί η πιθανότητα διάσπασης των εν λόγω κεφαλοσπορινών παρουσία των οξειδωτικών αντιδραστηρίων. Ομοίως, και στην περίπτωση αυτή τα πειράματα φωτόλυσης διεξήχθησαν εις διπλούν και οι ράβδοι σφάλματος (error bars) των διαγραμμάτων αντιστοιχούν στην τυπική απόκλιση των επαναληπτικών πειραμάτων. Ανά τακτά χρονικά διαστήματα, λαμβάνονταν δείγματα από τον φωτοχημικό αντιδραστήρα για τη μέτρηση της υπολειμματικής συγκέντρωσης των κεφαλοσπορινών, του ολικού οργανικού άνθρακα (total organic carbon, TOC) του διαλύματος, καθώς και της υπολειμματικής συγκέντρωσης του H_2O_2 ή του $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$.

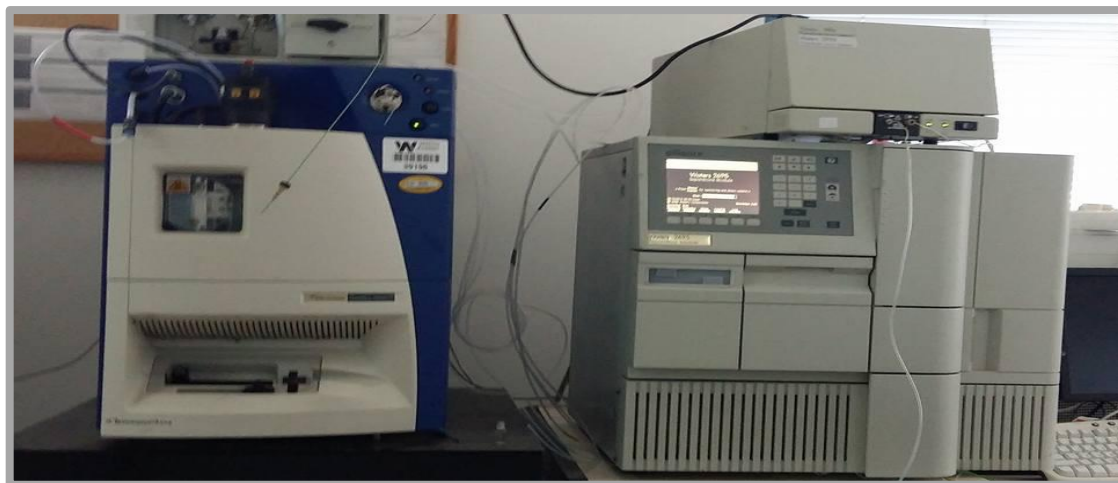
Για τον προσδιορισμό της σταθεράς ταχύτητας της αντίδρασης μεταξύ της ελάχιστης κεφαλοσπορίνης και των ελευθέρων ριζών υδροξυλίου, HO^\bullet , καθώς και των θειικών ριζών, $\text{SO}_4^{\bullet-}$, χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της ανταγωνιστικής κινητικής. Πιο συγκεκριμένα, για τον προσδιορισμό της σταθεράς ταχύτητας της αντίδρασης μεταξύ της ελάχιστης κεφαλοσπορίνης και των ελευθέρων ριζών υδροξυλίου, HO^\bullet χρησιμοποιήθηκε ως ένωση

αναφοράς το 4-χλωροβενζοϊκό οξύ (4-chlorobenzoic acid, 4-CBA), ενώ για τον αντίστοιχο προσδιορισμό της σταθεράς ταχύτητας της αντίδρασης μεταξύ των κεφαλοσπορινών και των θειικών ριζών, SO_4^{2-} , χρησιμοποιήθηκε ως ένωση αναφοράς το m-τολουολικό οξύ (m-toluic acid, m-TLA). Στα εν λόγω πειράματα ανταγωνιστικής κινητικής, η αρχική συγκέντρωση των κεφαλοσπορινών και των ενώσεων αναφοράς (δηλαδή του 4-CBA ή του m-TLA) ήταν της τάξης των 9 $\mu\text{mol/L}$, ενώ η συγκέντρωση του H_2O_2 ή του $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ ήταν της τάξης των 90 $\mu\text{mol/L}$.

3.8. Αναλυτικές μέθοδοι

- Προσδιορισμός της συγκέντρωσης των κεφαλοσπορινών

Για το διαχωρισμό και τον ποσοτικό προσδιορισμό των κεφαλοσπορινών, χρησιμοποιήθηκε η τεχνική της υγρής χρωματογραφίας υψηλής απόδοσης (high performance liquid chromatography, HPLC). Πιο συγκεκριμένα, χρησιμοποιήθηκε το σύστημα διαχωρισμού υγρής χρωματογραφίας του οίκου Waters (Waters Alliance 2695 HPLC system), το οποίο ήταν συνδεδεμένο σε σειρά με έναν ανιχνευτή συστοιχίας φωτοδιόδων (photodiode array detector, Waters 2996 Photodiode Array, PDA) και έναν ανιχνευτή μάζας (triple quadrupole mass detector, Quattro micro, Waters-Micromass). Το σύστημα διαχωρισμού και ανίχνευσης φαίνεται στην Εικόνα 3.3. Οι αναλυτικές μέθοδοι που χρησιμοποιήθηκαν περιγράφονται λεπτομερώς παρακάτω.



Εικόνα 3.3. Σύστημα υγρής χρωματογραφίας υψηλής απόδοσης (Waters Alliance 2695), ανιχνευτής συστοιχίας φωτοδιόδων (Waters 2996, Photodiode Array), ανιχνευτής μάζας (triple quadrupole Quattro micro MS, Waters-Micromass).

➤ **Προσδιορισμός της συγκέντρωσης των κεφαλοσπορινών**

Ο διαχωρισμός των συστατικών του μίγματος πραγματοποιήθηκε στην αναλυτική στήλη Kinetex C18 της εταιρείας Phenomenex με διαστάσεις 150 mm × 4.6 mm και μέγεθος σωματιδίων 2,6 μm, στην οποία είχε συνδεθεί η προ-στήλη (Security guard) διαστάσεων 4 × 3 mm της εταιρείας Phenomenex. Η στήλη θερμοστατήθηκε στους 30 °C και ο όγκος εισαγωγής του μίγματος ήταν 100 μL. Η κινητή φάση αποτελούταν από υπερκίθαρο νερό το pH του οποίου είχε ρυθμιστεί στην τιμή 4,5 με την προσθήκη φωσφορικών αλάτων συγκέντρωσης 20 mM (Διαλύτης Α) και ακετονιτρίλιο (Διαλύτης Β) με βαθμιαία αλλαγή της σύστασης της κινητής φάσης σύμφωνα με τον Πίνακα 3.2.

Πίνακας 3.2. Βαθμιαία αλλαγή σύστασης της κινητής φάσης για τον διαχωρισμό των κεφαλοσπορινών

Χρόνος (min)	Ροή (mL/min)	Διαλύτης Α (%)	Διαλύτης Β (%)
0,00	0,50	90	10
0,50	0,50	90	10
6,00	0,50	10	90
7,00	0,50	10	90
7,10	0,50	90	10
9,00	0,50	90	10

Υπό αυτές τις συνθήκες, οι κεφαλοσπορίνες ανιχνεύονταν στα ακόλουθα μήκη κύματος (λ) και στους ακόλουθους χρόνους κατακράτησης (retention time) όπως φαίνεται στον Πίνακα 3.3.

Πίνακας 3.3. Χρόνοι κατακράτησης και μήκος κύματος ανίχνευσης των κεφαλοσπορινών

Κεφαλοσπορίνη	Retention time (min)	λ (nm)
Cefuroxime	5,0	273
Cefotaxime	4,4	235
Ceftazidime	3,7	255

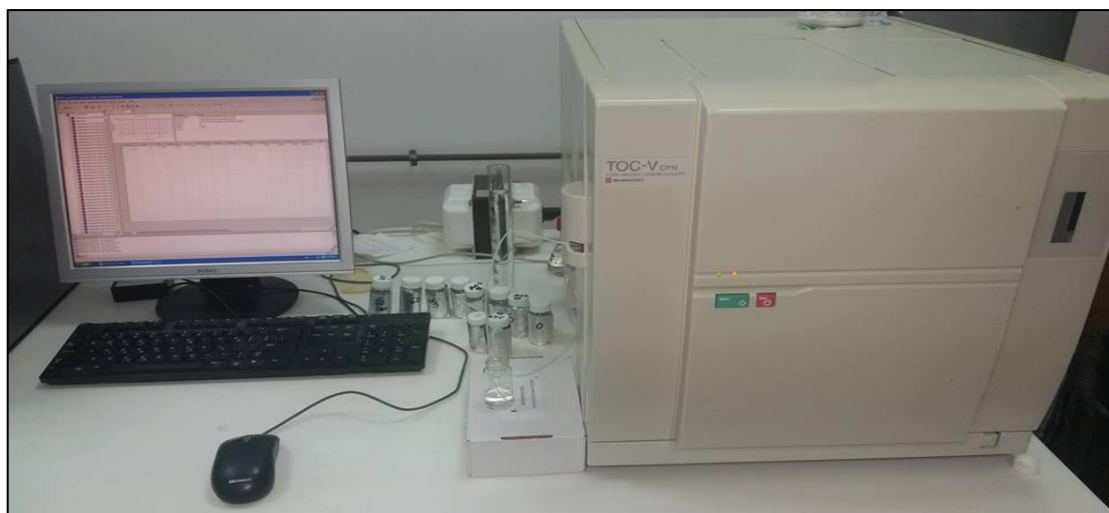
Για την κατασκευή της πρότυπης καμπύλης βαθμονόμησης των κεφαλοσπορινών παρασκευάστηκε πρότυπο υδατικό διάλυμα συγκέντρωσης 25 mg/L και στη συνέχεια, καθορισμένες ποσότητες διαλύματος της εκάστοτε κεφαλοσπορίνης μεταφέρθηκαν σε ογκομετρικές φιάλες συγκεκριμένου όγκου όπου και έγινε αραίωση με υπερκίθαρο νερό. Με αυτόν τον τρόπο παρασκευάστηκαν πρότυπα διαλύματα κεφαλοσπορινών σε συγκεκριμένες συγκεντρώσεις που κυμάνθηκαν από 0,05 έως 20 mg/L. Επίσης, υπολογίστηκαν τα όρια ανίχνευσης της μεθόδου (limit of Detection, LOD) και τα όρια ποσοτικοποίησης (limit of Quantification, LOQ) για την κάθε κεφαλοσπορίνη και τα αποτελέσματα δίνονται στον Πίνακα 3.4.

Πίνακας 3.4. Όριο ανίχνευσης μεθόδου και όριο ποσοτικοποίησης για κάθε κεφαλοσπορίνη

Κεφαλοσπορίνη	Limit of Detection (μg/L)	Limit of quantification (μg/L)
Cefuroxime	4,78	15,2
Cefotaxime	9,32	29,7
Ceftazidime	24,8	78,8

- **Προσδιορισμός της συγκέντρωσης του ολικού οργανικού άνθρακα (total organic carbon, TOC)**

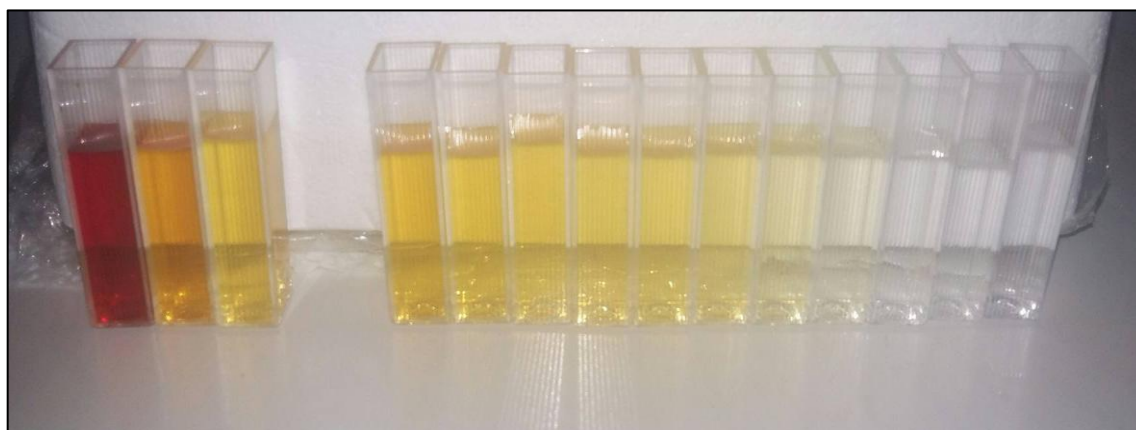
Οι μετρήσεις για τον προσδιορισμό της συγκέντρωσης του ολικού οργανικού άνθρακα των διαλυμάτων πραγματοποιήθηκαν με το σύστημα ανάλυσης TOC-V_{CNP} της εταιρείας Shimadzu. Οι καμπύλες βαθμονόμησης κατασκευάστηκαν χρησιμοποιώντας πρότυπα υδατικά διαλύματα γνωστής συγκέντρωσης του αντιδραστηρίου όξινο φθαλικό κάλιο το οποίο είχε αγοραστεί από την εταιρεία Merck), και το όριο ανίχνευσης της μεθόδου ήταν περίπου 50 μg/L TOC.



Εικόνα 3.4. Αναλυτής ολικού οργανικού άνθρακα (total organic carbon, TOC).

- Προσδιορισμός της συγκέντρωσης του υπεροξειδίου του υδρογόνου (H_2O_2)

Ο προσδιορισμός της συγκέντρωσης του υπεροξειδίου του υδρογόνου (H_2O_2) πραγματοποιήθηκε με μία φασματοφωτομετρική μέθοδο στα 410 nm (μέθοδος DIN 38 402 H15) με φασματοφωτόμετρο διπλής δέσμης (Varian Cary 400). Η μέθοδος βασίζεται στον σχηματισμό ενός κιτρουνο-πορτοκαλί συμπλόκου μεταξύ του titanium (IV) και του υπεροξειδίου του υδρογόνου, όπως φαίνεται στην Εικόνα 3.5. Το σύμπλοκο αυτό απορροφά στην περιοχή του υπεριώδους και του ορατού και εμφανίζει μέγιστο απορρόφησης στα $\lambda_{max} = 410$ nm (Sellers, 1980).



Εικόνα 3.5. Δείγματα για τη μέτρηση της συγκέντρωσης του υπεροξειδίου του υδρογόνου.

- Προσδιορισμός της συγκέντρωσης του υπερθειικού νατρίου ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$, sodium persulfate)

Ο προσδιορισμός της συγκέντρωσης του υπερθειικού νατρίου ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$) πραγματοποιήθηκε με φασματοφωτομετρική μέθοδο σε μήκος κύματος 352 nm (Liang, 2008). Σύμφωνα με την μέθοδο αυτή, σε 3 mL διαλύματος ιωδιούχου καλίου και όξινων ανθρακικών και συγκέντρωσης 100 g/L και 5 g/L αντίστοιχα, προστέθηκαν 100 μL υπερθειικού νατρίου ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$). Το διάλυμα ανακινείται και αφήνεται σε ηρεμία για 15 λεπτά μέχρι να ολοκληρωθεί η αντίδραση. Με το πέρας των 15 λεπτών έχει δημιουργηθεί ένα διάλυμα κιτρινωπού χρώματος, η απορρόφηση του οποίου μετρήθηκε στα 352 nm.

- Μετρήσεις φασμάτων απορρόφησης

Τα φάσματα απορρόφησης καταγράφηκαν με την χρήση ενός φασματοφωτόμετρου διπλής δέσμης του οίκου Varian (Cary 400), το οποίο φαίνεται στην Εικόνα 3.6. Το φασματοφωτόμετρο βαθμονομήθηκε χρησιμοποιώντας πρότυπο υδατικό διάλυμα διχρωμικού καλίου διαλυμένο σε 0,01 N θειικό οξύ το οποίο είχε αγοραστεί από την εταιρεία Merck-Millipore.



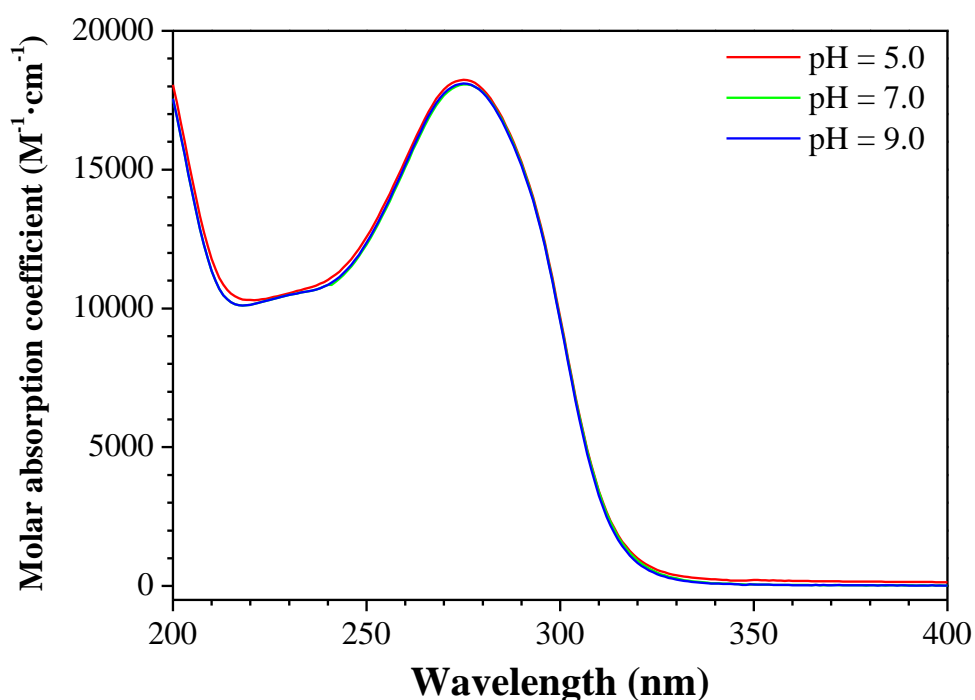
Εικόνα 3.6. Φασματοφωτόμετρο διπλής δέσμης του οίκου Varian (Cary 400 UV/Vis Spectrophotometer).

Κεφάλαιο 4: Αποτελέσματα και συζήτηση

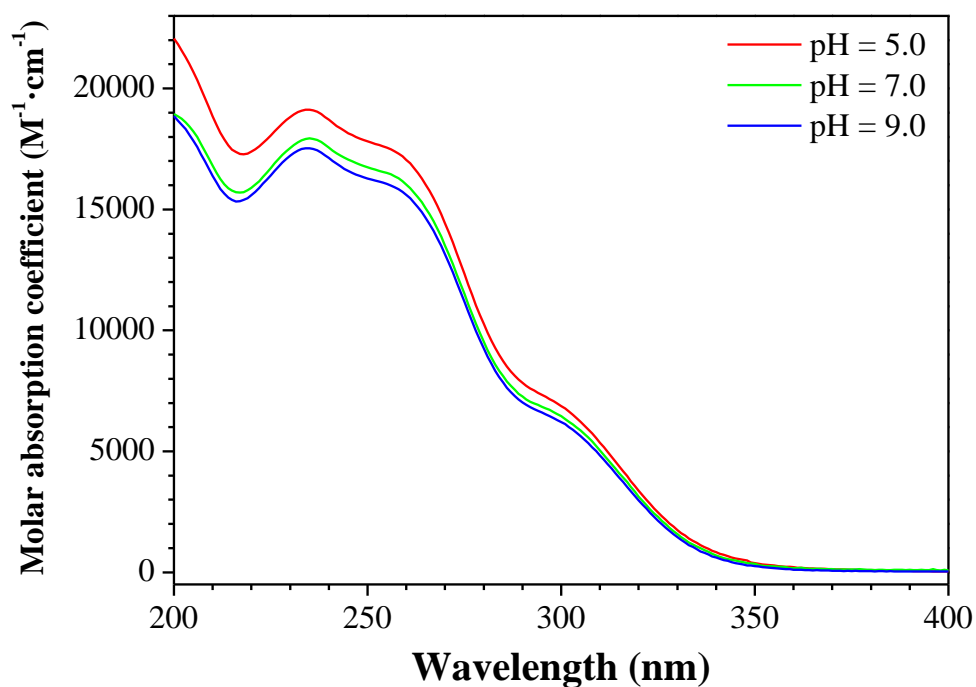
4.1. Υπολογισμός του συντελεστή μοριακής απορρόφησης

Όπως ήδη αναφέρθηκε, σύμφωνα με τον 1^ο νόμο της φωτοχημείας (νόμος των Grotthus και Draper), για να πραγματοποιηθεί μια φωτοχημική αντίδραση θα πρέπει η ουσία η οποία υφίσταται φωτοχημική μετατροπή να απορροφήσει ακτινοβολία (Calvert and Pitts, 1966). Η πιθανότητα απορρόφησης ακτινοβολίας συγκεκριμένου μήκους κύματος από μία χημική ουσία εκφράζεται από το συντελεστή μοριακής απορρόφησης της ουσίας, $\epsilon(\lambda)$, μετρημένο σε $M^{-1} \cdot cm^{-1}$. Ως εκ τούτου, αρχικά μετρήθηκε ο συντελεστής μοριακής απορρόφησης των κεφαλοσπορινών σε υδατικά διαλύματα και σε διάφορες τιμές pH, συγκεκριμένα σε pH 5, 7 και 9. Τα φάσματα απορρόφησης των υδατικών διαλυμάτων της cefuroxime, της cefotaxime και της ceftazidime φαίνονται στα Σχήματα 4.1, 4.2 και 4.3, αντίστοιχα.

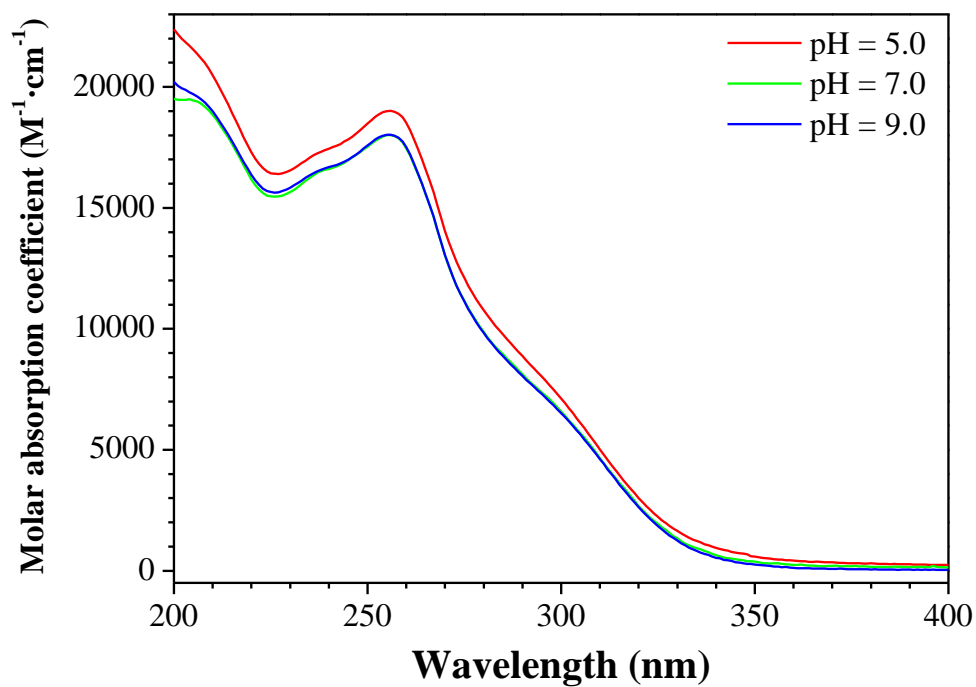
Όπως φαίνεται στο Σχήμα 4.1, η cefuroxime εμφανίζει σχετικά ισχυρή απορρόφηση σε μήκη κύματος κάτω από τα 320 nm, ενώ όπως φαίνεται στα Σχήματα 4.2 και 4.3, η cefotaxime και η ceftazidime εμφανίζουν επίσης ισχυρή απορρόφηση σε μήκη κύματος κάτω από τα περίπου 350 nm.



Σχήμα 4.1. Συντελεστής μοριακής απορρόφησης της cefuroxime συναρτήσει του μήκους κύματος, σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα διαφόρων τιμών pH.



Σχήμα 4.2. Συντελεστής μοριακής απορρόφησης της cefotaxime συναρτήσει του μήκους κύματος, σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα διαφόρων τιμών pH.



Σχήμα 4.3. Συντελεστής μοριακής απορρόφησης της ceftazidime συναρτήσει του μήκους κύματος, σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα διαφόρων τιμών pH.

Επιπλέον, όπως φαίνεται στο Σχήμα 4.1, η cefuroxime εμφανίζει μία κορυφή απορρόφησης στα 275 nm, ενώ όπως φαίνεται στο Σχήμα 4.2, η cefotaxime εμφανίζει δύο ώμους (shoulders) στα περίπου 300 nm και 240 nm, καθώς επίσης και μία κορυφή στα 234 nm. Επίσης, όπως φαίνεται στο Σχήμα 4.3, η ceftazidime εμφανίζει έναν ώμο στα περίπου 290 nm και μια κορυφή στα 256 nm. Επιπλέον, σε όλες τις περιπτώσεις βρέθηκε ότι κατά τη μεταβολή του pH του διαλύματος από 5,0 έως 9,0 τα φάσματα απορρόφησης των κεφαλοσπορινών δεν μεταβλήθηκαν σημαντικά.

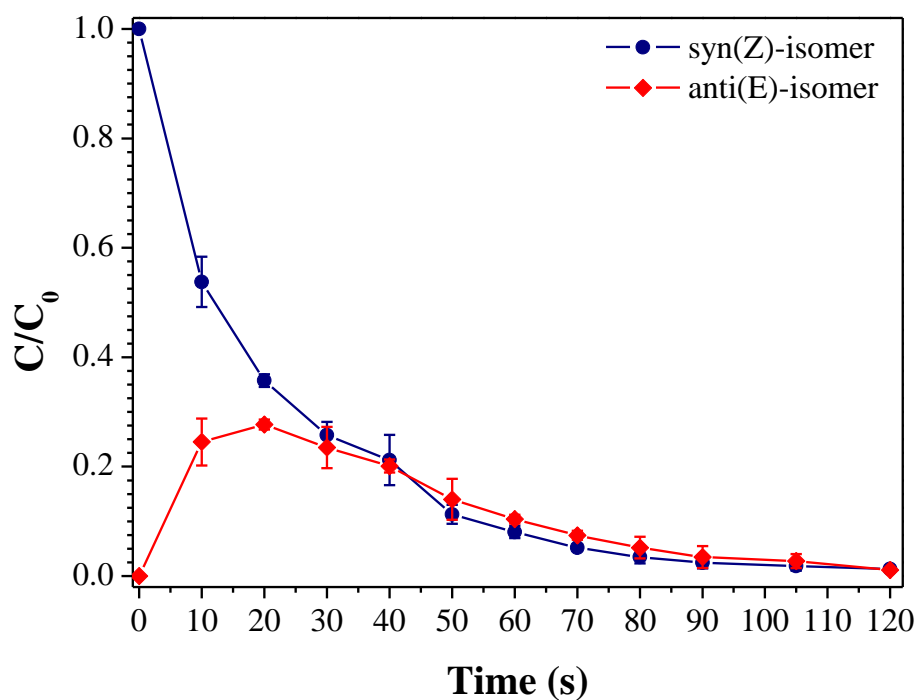
Ο μοριακός συντελεστής απορρόφησης των κεφαλοσπορινών στα 254 nm και σε διάφορες τιμές pH δίνεται στον παρακάτω Πίνακα 4.1. Όπως φαίνεται, οι τιμές του μοριακού συντελεστή απορρόφησης των κεφαλοσπορινών είναι σχετικά υψηλές, μια και όπως έχει αναφερθεί στη βιβλιογραφία οι αντίστοιχες τιμές του μοριακού συντελεστή απορρόφησης διαφόρων οργανικών ρύπων κυμαίνονται συνήθως από 14,7 έως 69381 $\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$, ενώ η μέση τιμή είναι περίπου 6260 $\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ (Wols and Hofman-Caris, 2012).

Πίνακας 4.1. Μοριακός συντελεστής απορρόφησης των κεφαλοσπορινών στα 254 nm και σε διάφορες τιμές pH

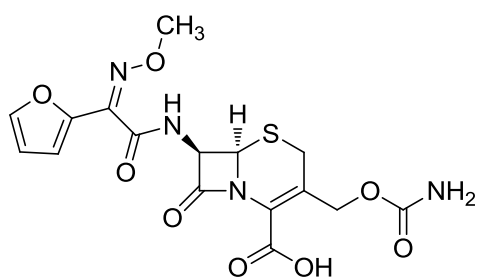
	$\varepsilon(254 \text{ nm})$ (σε $\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$)		
	pH = 5.0	pH = 7.0	pH = 9.0
cefuroxime	13584	13309	13384
cefotaxime	17615	16552	16106
ceftazidime	18951	17950	17980

4.2. Άμεση φωτόλυση υπό την επίδραση UV-C ακτινοβολίας

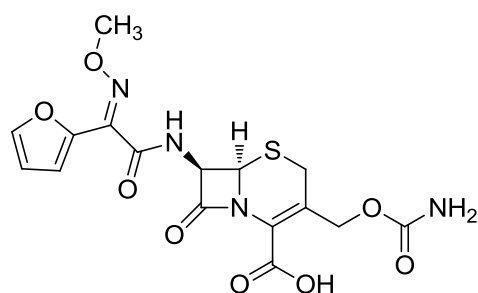
Στη συνέχεια, μελετήθηκε η άμεση φωτόλυση των κεφαλοσπορινών σε υδατικά διαλύματα υπό την επίδραση υπεριώδους ακτινοβολίας με μήκος κύματος 254 nm (δηλαδή UV-C ακτινοβολία). Συγκεκριμένα, πραγματοποιήθηκαν πειράματα φωτόλυσης σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα ουδέτερου pH (UPW, pH = 7) και σε αρχική συγκέντρωση κεφαλοσπορινών περίπου 9 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$. Οι γραφικές παραστάσεις της μεταβολής της συγκέντρωσης σε κάθε χρονική στιγμή ως προς την αρχική συγκέντρωση (δηλαδή της κανονικοποιημένης συγκέντρωσης) συναρτήσει του χρόνου για τη cefuroxime, τη cefotaxime και τη ceftazidime φαίνονται στα Σχήματα 4.4, 4.6 και 4.8, αντίστοιχα. Επίσης, μετρήθηκε η συγκέντρωση του ολικού οργανικού άνθρακα (TOC) των διαλυμάτων και βρέθηκε ότι αυτή παρέμεινε πρακτικά αμετάβλητη μετά από 60 min ακτινοβολήσης. Επιπλέον, πραγματοποιήθηκαν πειράματα ανάδευσης υδατικών διαλυμάτων των κεφαλοσπορινών στο σκοτάδι και βρέθηκε ότι σε κάθε περίπτωση η συγκέντρωση των κεφαλοσπορινών ήταν πρακτικά αμετάβλητη μετά από 2 ώρες ανάδευση στο σκοτάδι.



Σχήμα 4.4. Μεταβολή της συγκέντρωσης της cefuroxime σε κάθε χρονική στιγμή ως προς την αρχική συγκέντρωση της ουσίας υπό την επίδραση UV-C ακτινοβολίας. Πειραματικές συνθήκες: αρχική συγκέντρωση cefuroxime: $9,06 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ σε UPW, pH = 7.

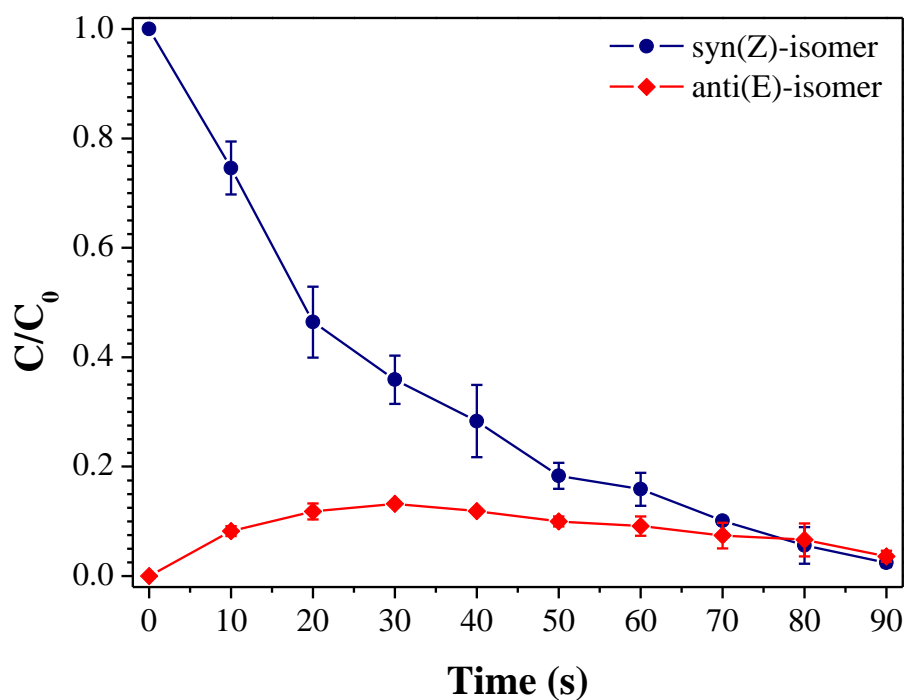


Cefuroxime, syn(Z)-isomer

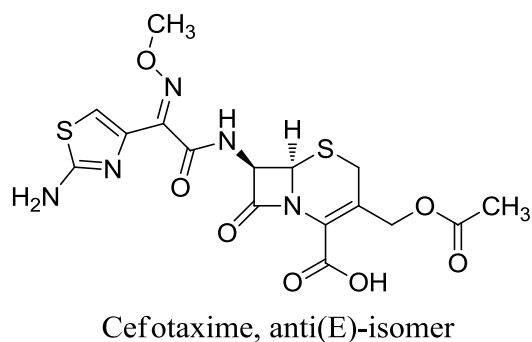
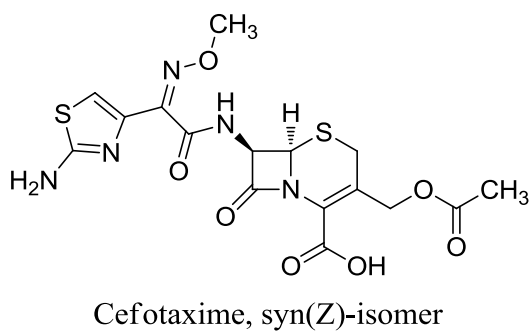


Cefuroxime, anti(E)-isomer

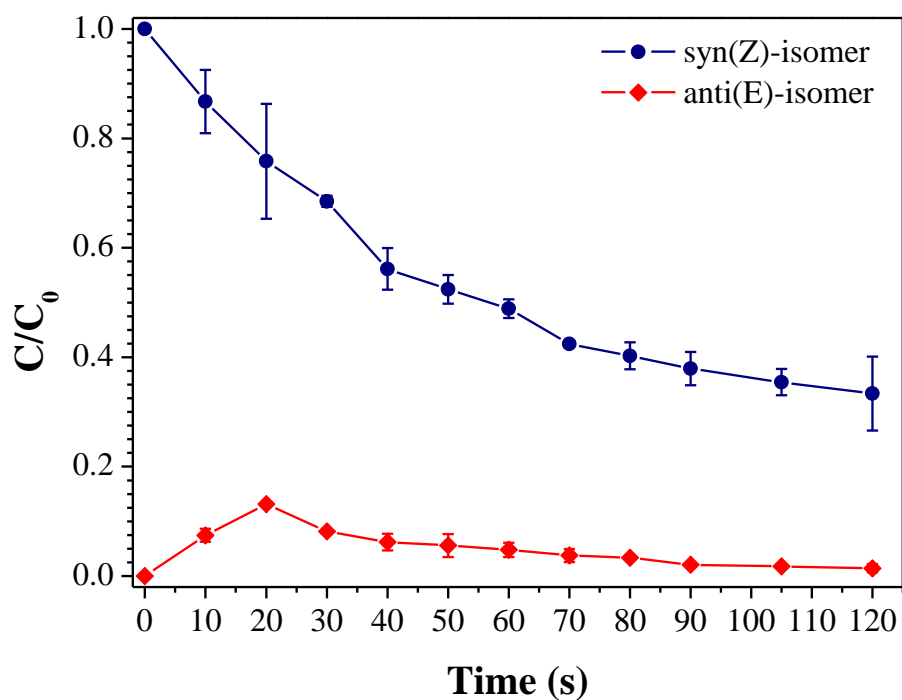
Σχήμα 4.5. Χημικές δομές των γεωμετρικών ισομερών της cefuroxime: syn(Z)-isomer και anti(E)-isomer.



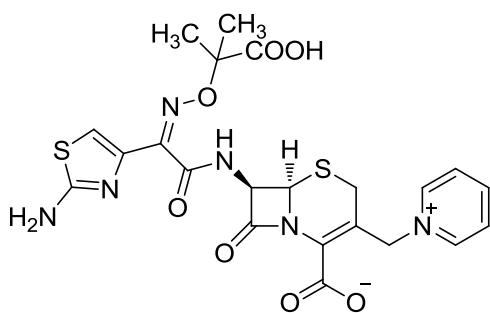
Σχήμα 4.6. Μεταβολή της συγκέντρωσης της cefotaxime σε κάθε χρονική στιγμή ως προς την αρχική συγκέντρωση της ουσίας υπό την επίδραση UV-C ακτινοβολίας. Πειραματικές συνθήκες: αρχική συγκέντρωση cefotaxime: $8,74 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ σε UPW, pH = 7.



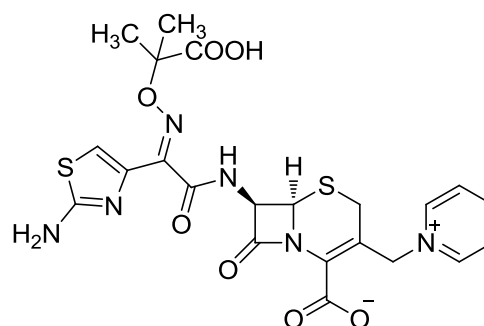
Σχήμα 4.7. Χημικές δομές των γεωμετρικών ισομερών της cefotaxime: syn(Z)-isomer και anti(E)-isomer.



Σχήμα 4.8. Μεταβολή της συγκέντρωσης της ceftazidime σε κάθε χρονική στιγμή ως προς την αρχική συγκέντρωση της ουσίας υπό την επίδραση UV-C ακτινοβολίας. Πειραματικές συνθήκες: αρχική συγκέντρωση ceftazidime: $9,52 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, σε UPW pH = 7.



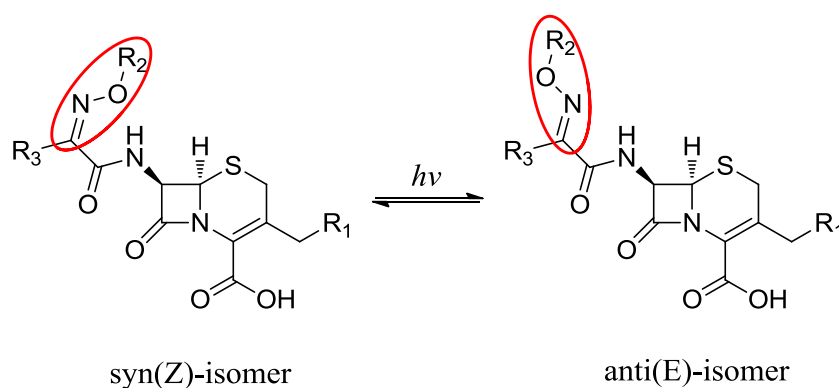
Ceftazidime, syn(Z)-isomer



Ceftazidime, anti(E)-isomer

Σχήμα 4.9. Χημικές δομές των γεωμετρικών ισομερών της ceftazidime: syn(Z)-isomer και anti(E)-isomer.

Όπως φαίνεται στο Σχήμα 4.10, οι κεφαλοσπορίνες οι οποίες φέρουν αλκοξυ-ιμινο ομάδα, $R_2O-N=C$, στην πλευρική αλυσίδα η οποία βρίσκεται στη θέση 7 του Δ^3 -κεφενικού δακτυλίου (Δ^3 -cephem ring, βλέπε και Σχήμα 2.2, σελίδα 38), υπάρχουν σε δύο γεωμετρικά ισομερή, τα οποία ονομάζονται *syn* (ή *Z*) και *anti* (ή *E*) ισομερή, αντίστοιχα. Στο *syn* (ή *Z*) γεωμετρικό ισομερές, η αλκοξυ ομάδα, R_2O- , η οποία είναι ενωμένη με το άτομο του αζώτου του διπλού δεσμού, βρίσκεται προς την ίδια μεριά του διπλού δεσμού με τον υποκαταστάτη του ατόμου άνθρακα ο οποίος έχει τη μεγαλύτερη προτεραιότητα ως προς την αρίθμηση, δηλαδή την καρβονυλική ομάδα, ενώ στο *anti* (ή *E*) ισομερές βρίσκεται στην αντίθετη.

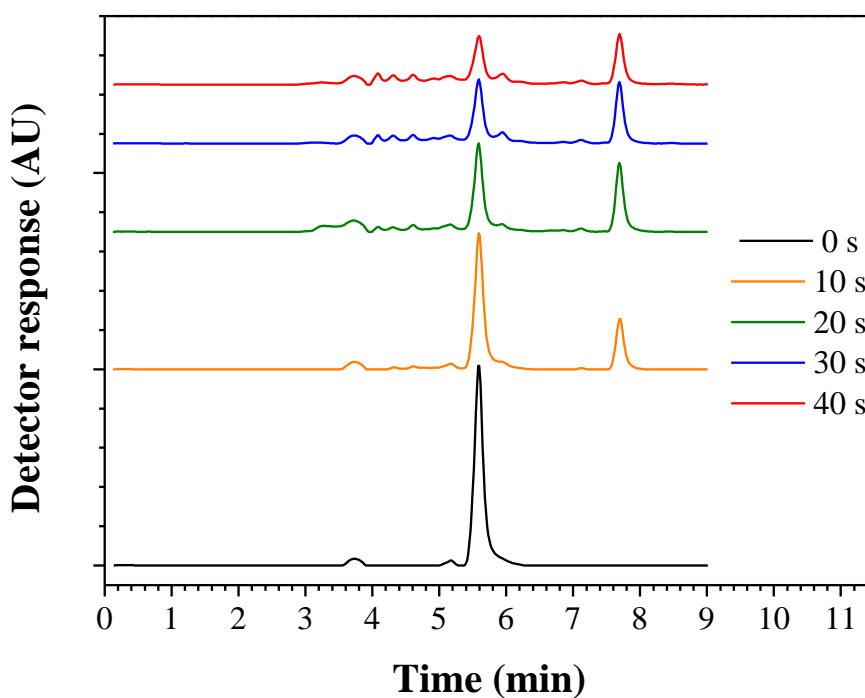


Σχήμα 4.10. Χημικές δομές των γεωμετρικών ισομερών των κεφαλοσπορινών: *syn*(*Z*)-isomer και *anti*(*E*)-isomer.

Οι κεφαλοσπορίνες οι οποίες διατίθενται στο εμπόριο ως αντιβιοτικά βρίσκονται με την μορφή του *syn* (ή *Z*) γεωμετρικού ισομερούς, μια και το *anti* (ή *E*) ισομερές εμφανίζει πολύ μικρότερη δραστηριότητα ως αντιβιοτικό (Lerner et al., 1988). Επίσης, είναι γνωστό από τη βιβλιογραφία ότι οι κεφαλοσπορίνες ή άλλα αντίστοιχα αντιβιοτικά τα οποία φέρουν την εν λόγω αλκοξυ-ιμινο ομάδα μπορούν να υποστούν φωτοχημική ισομερίωση από το *syn* (ή *Z*) στο *anti* (ή *E*) ισομερές και αντίστροφα κατά την ακτινοβολή τους με υπεριώδη ακτινοβολία, όπως φαίνεται στο Σχήμα 4.10 (Lerner et al., 1988, Fabre et al., 1992, Fabre et al., 1994). Αξίζει να τονιστεί στο σημείο αυτό ότι η *syn-anti* ισομερίωση είναι μία αντιστρεπτή διεργασία.

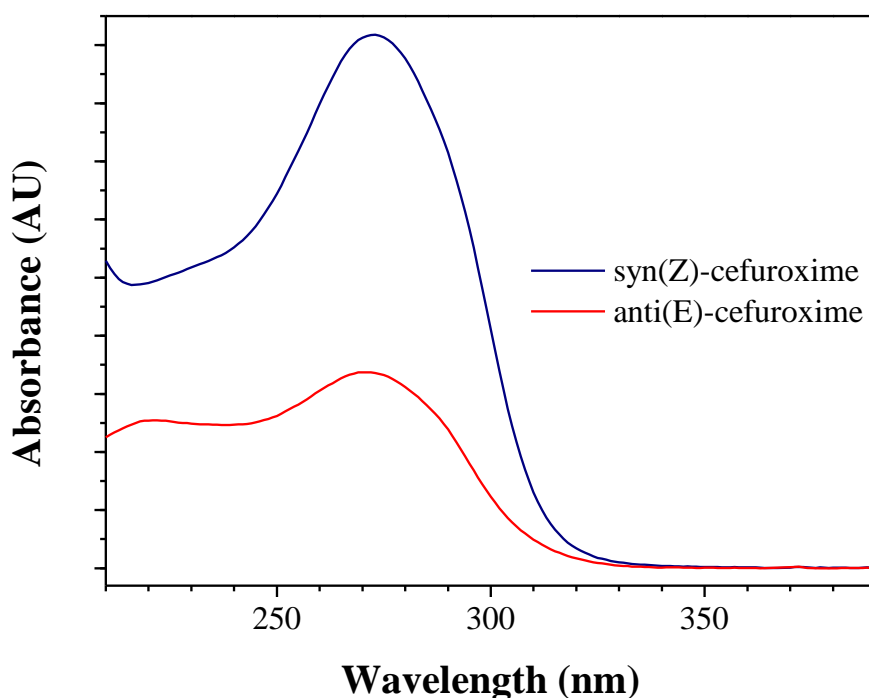
Πράγματι, στην παρούσα εργασία παρατηρήθηκε ότι στα πρώτα δείγματα τα οποία λήφθηκαν κατά την ακτινοβολή των εν λόγω κεφαλοσπορινών σε υδατικά διαλύματα εμφανίστηκε μία έντονη κορυφή στα χρωματογραφήματα των δειγμάτων, η οποία θεωρήθηκε ότι ανήκει στο *anti* (ή *E*) ισομερές της εκάστοτε κεφαλοσπορίνης. Για παράδειγμα, στο Σχήμα 4.11 δίνονται τα χρωματογραφήματα για τα δείγματα τα οποία

ελήφθησαν στα πρώτα 40 s κατά την ακτινοβόληση υδατικού διαλύματος cefuroxime αρχικής συγκέντρωσης $9,06 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ και σε $\text{pH} = 7$. Η cefuroxime αντιστοιχεί στην κορυφή η οποία εμφανίζεται σε χρόνο συγκράτησης 5,6 s, ενώ η κορυφή σε χρόνο συγκράτησης 7,7 s και η οποία εμφανίζεται ήδη από τα 10 s ακτινοβόλησης του δείγματος, θεωρήθηκε ότι ανήκει στο anti (ή E) ισομερές της cefuroxime.



Σχήμα 4.11. Χρωματογραφήματα δειγμάτων τα οποία ελήφθησαν στα πρώτα 40 s κατά την ακτινοβόληση υδατικού διαλύματος cefuroxime αρχικής συγκέντρωσης $9,06 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ σε UPW, $\text{pH} = 7$.

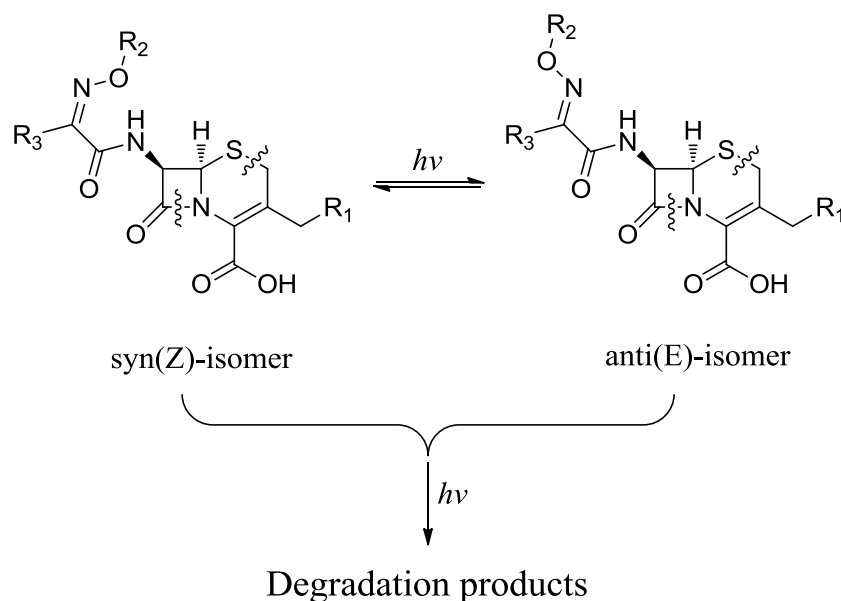
Αντίστοιχες κορυφές εμφανίστηκαν και στα χρωματογραφήματα των υπολοίπων κεφαλοσπορινών. Επιπλέον, στο Σχήμα 4.12 φαίνονται τα φάσματα απορρόφησης των ουσιών οι οποίες αντιστοιχούν στους χρόνους συγκράτησης 5,6 s και 7,7 s στο χρωματογράφημα το οποίο αντιστοιχεί στα 10 s ακτινοβόλησης υδατικού διαλύματος cefuroxime αρχικής συγκέντρωσης $9,06 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ και σε $\text{pH} = 7$. Όπως φαίνεται, οι δύο ουσίες οι οποίες εκλύονται στους παραπάνω χρόνους εμφανίζουν παραπλήσια φάσματα απορρόφησης, γεγονός το οποίο συνηγορεί στο ότι πρόκειται για τα γεωμετρικά ισομερή *syn*(Z)-cefuroxime και *anti*(E)- cefuroxime, αντίστοιχα.



Σχήμα 4.12. Φάσματα απορρόφησης των ουσιών οι οποίες αντιστοιχούν στους χρόνους συγκράτησης 5,6 s και 7,7 s στο χρωματογράφημα το οποίο αντιστοιχεί στα 10 s ακτινοβόλησης υδατικού διαλύματος cefuroxime αρχικής συγκέντρωσης $9,06 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ και σε pH = 7.

Με βάση τις παραπάνω παρατηρήσεις, υποτέθηκε ότι αφού το φάσμα απορρόφησης των δύο ουσιών είναι παραπλήσιο, θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν οι ίδιες καμπύλες βαθμονόμησης για τον ποσοτικό προσδιορισμό και των δύο ισομερών. Με βάση αυτή την υπόθεση, υπολογίστηκε ποσοτικά η συγκέντρωση και των δύο ισομερών για τα δείγματα που λήφθηκαν στους διάφορους χρόνους ακτινοβόλησης και τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στα Σχήματα 4.4, 4.6 και 4.8 για τη cefuroxime, τη cefotaxime και τη ceftazidime, αντίστοιχα.

Όπως φαίνεται στο Σχήμα 4.4, μετά από 2 min ακτινοβόληση με UV-C ακτινοβολία η συγκέντρωση του syn-ισομερούς της cefuroxime είχε μειωθεί σε ποσοστό πάνω από 99%. Η μείωση αυτή οφείλεται τόσο στην φωτοχημική μετατροπή του syn-ισομερούς προς το anti-ισομερές, όσο και στη φωτοχημική διάνοιξη του β-λακταμικού και του Δ^3 -κεφεμικού δακτυλίου, όπως φαίνεται στο Σχήμα 4.13.

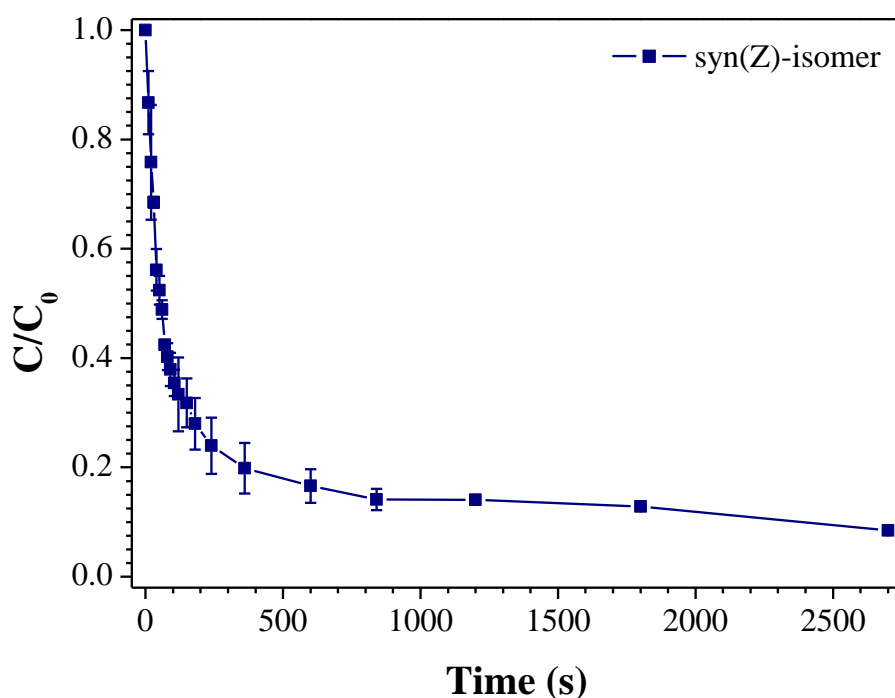


Σχήμα 4.13. Φωτοχημική διάσπαση των κεφαλοσπορινών

Πράγματι, όπως είναι γνωστό από τη βιβλιογραφία, οι ενώσεις οι οποίες έχουν στο μόριό τους β-λακταμικό δακτύλιο και Δ^3 -κεφεμικό δακτύλιο μπορούν να υποστούν διάνοιξη του δακτυλίου στις θέσεις που απεικονίζονται στο Σχήμα 4.13 υπό την επίδραση υπεριώδους ακτινοβολίας (Fisher, 1968, Maki and Sako, 1977, Lerner et al., 1988). Ταυτόχρονα, όπως φαίνεται στο Σχήμα 4.4, η συγκέντρωση του anti-ισομερούς της cefuroxime αρχικά αυξήθηκε και έφτασε στη μέγιστη τιμή του στα περίπου 20 s μετά την έναρξη της ακτινοβολίας λόγω του σχηματισμού του από το syn-ισομερές. Η μέγιστη αυτή συγκέντρωση αντιστοιχεί στο περίπου 30% της αρχικής συγκέντρωσης της cefuroxime. Στη συνέχεια, η συγκέντρωσή του anti-ισομερούς της cefuroxime μειώθηκε λόγω των φωτοχημικών αντιδράσεων διάσπασής του, κατ' αντιστοιχία με το syn-ισομερές, και μετά από 2 min ακτινοβολίας βρέθηκε ότι η συγκέντρωσή του ήταν μικρότερη από το 1% της αρχικής συγκέντρωσης της cefuroxime. Εν ολίγοις, μετά από 2 min ακτινοβολίας το συνολικό ποσοστό φωτοχημικής διάσπασης των ισομερών της cefuroxime ήταν πάνω από 99%.

Όπως φαίνεται στο Σχήμα 4.6, παρεμφερής εικόνα προέκυψε και στην περίπτωση της φωτόλυσης της cefotaxime. Στην περίπτωση αυτή, η μέγιστη συγκέντρωση του anti-ισομερούς της cefotaxime εμφανίστηκε στα περίπου 30 s μετά την έναρξη της ακτινοβολίας και αντιστοιχεί στο περίπου 13% της αρχικής συγκέντρωσης της cefotaxime, ενώ μετά από 90 s ακτινοβολίας το συνολικό ποσοστό φωτοχημικής διάσπασης των ισομερών της cefotaxime ήταν πάνω από 95%.

Ελαφρώς διαφοροποιημένη εικόνα προέκυψε στην περίπτωση της φωτόλυσης της ceftazidime. Συγκεκριμένα, όπως φαίνεται στο Σχήμα 4.8, η μέγιστη συγκέντρωση του anti-ισομερούς της ceftazidime εμφανίστηκε στα περίπου 20 s μετά την έναρξη της ακτινοβολήσης και αντιστοιχεί στο περίπου 13% της αρχικής συγκέντρωσης της ceftazidime, ενώ μετά από 2 min ακτινοβολήσης βρέθηκε ότι η συγκέντρωσή του anti-ισομερούς της ceftazidime ήταν μικρότερη από το 1% της αρχικής συγκέντρωσης της ceftazidime. Ωστόσο, όπως φαίνεται στο Σχήμα 4.14, η συγκέντρωση του syn-ισομερούς της ceftazidime μειώθηκε σχετικά πιο αργά σε σύγκριση με τις άλλες δύο κεφαλοσπορίνες. Πράγματι, βρέθηκε ότι απαιτήθηκαν 45 min ακτινοβολήσης ώστε να μειωθεί η συγκέντρωση του syn-ισομερούς της ceftazidime σε ποσοστό πάνω από 90% της αρχικής συγκέντρωσης της ουσίας.



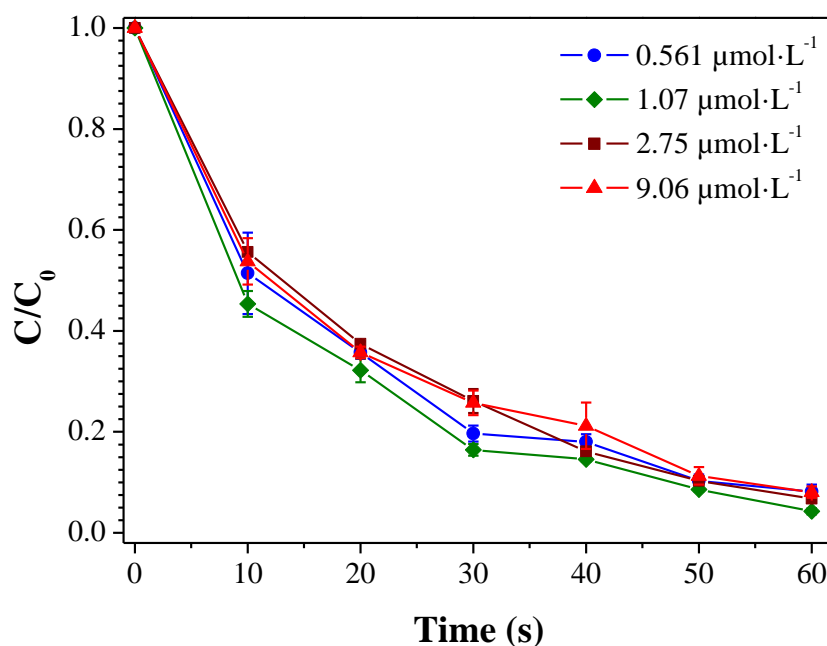
Σχήμα 4.14. Μεταβολή της συγκέντρωσης του syn-ισομερούς της ceftazidime σε κάθε χρονική στιγμή ως προς την αρχική συγκέντρωση της ουσίας υπό την επίδραση UV-C ακτινοβολίας. Πειραματικές συνθήκες: αρχική συγκέντρωση ceftazidime: $9,52 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, pH = 7 (ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών αλάτων συγκέντρωσης 1 mM).

Τα συμπεράσματα τα οποία εξάγονται από τα παραπάνω αποτελέσματα της φωτόλυσης των εν λόγω κεφαλοσπορινών είναι ότι η φωτοχημική ισομερίωση του syn προς το anti ισομερές της εκάστοτε κεφαλοσπορίνης είναι μία αρκετά γρήγορη διεργασία η οποία

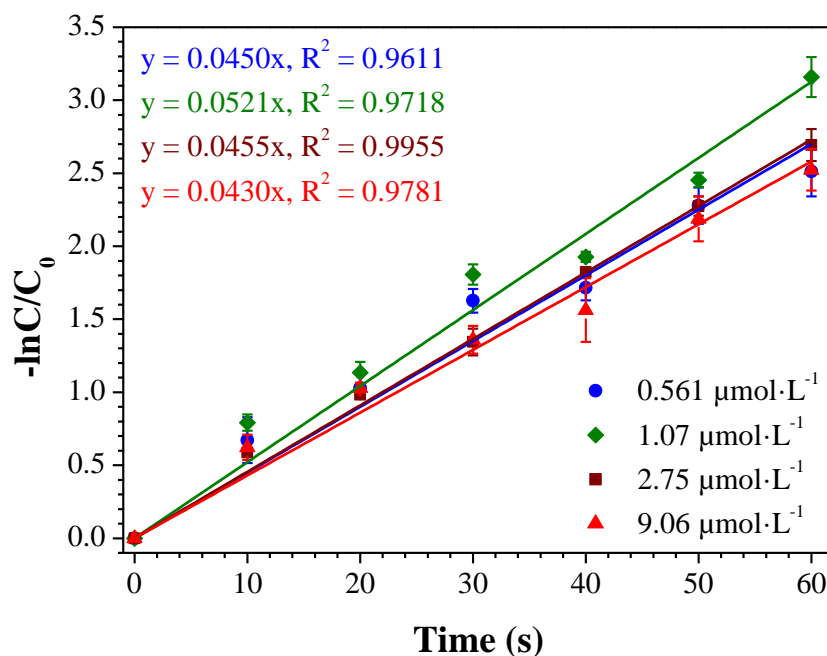
προχωράει ταχύτατα μέσα στα πρώτα 20 έως 30 s μετά την έναρξη της ακτινοβόλησης. Ωστόσο δεν επιτυγχάνεται ισορροπία, αφού ταυτόχρονα με την φωτοχημική ισομερίωση λαμβάνει χώρα και φωτοχημική διάνοιξη του β-λακταμικού και του Δ³-κεφεμικού δακτυλίου προς σχηματισμό προϊόντων φωτοχημικής διάσπασης των μορίων και των δύο ισομερών. Η φωτοχημική αυτή διάσπαση των μορίων των κεφαλοσπορινών είναι επίσης αρκετά γρήγορη διεργασία, η οποία πρακτικά ολοκληρώνεται μέσα στα πρώτα 90 έως 120 s για τη cefotaxime και τη cefuroxime αντίστοιχα, ενώ για την ceftazidime απαιτούνται 45 min ακτινοβόλησης ώστε η συγκέντρωση της ουσίας να μειωθεί σε ποσοστό πάνω από 90%. Τα προϊόντα αυτά της φωτοχημικής διάσπασης των μορίων των κεφαλοσπορινών είναι σχετικά σταθερά και δεν υφίστανται περαιτέρω διάσπαση η οποία να οδηγεί σε πλήρη ανοργανοποίηση, μια και όπως αναφέρθηκε η συγκέντρωση του ολικού οργανικού άνθρακα των διαλυμάτων παρέμεινε πρακτικά αμετάβλητη μετά από 60 min ακτινοβόλησης.

4.3. Επίδραση της συγκέντρωσης των κεφαλοσπορινών

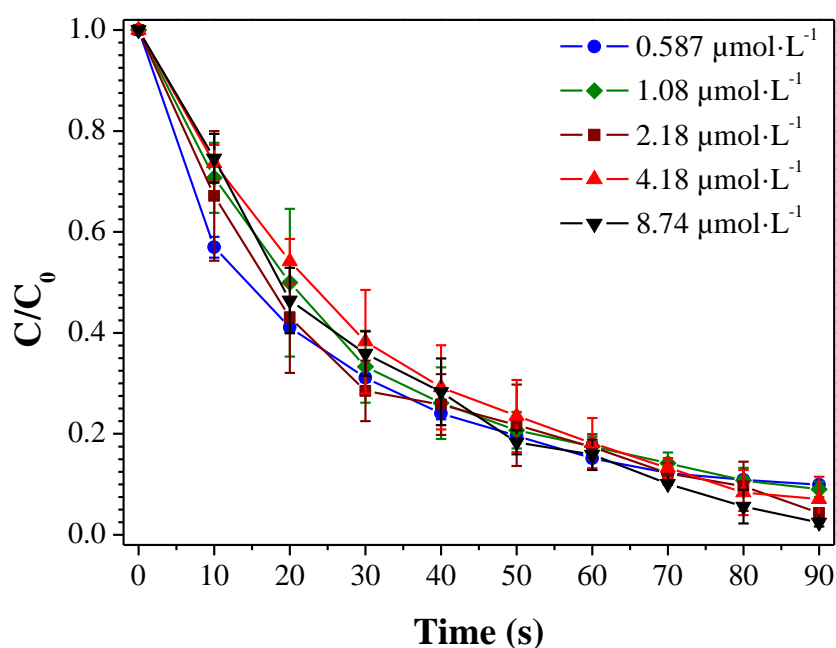
Σε περαιτέρω πειράματα, μελετήθηκε η επίδραση της αρχικής συγκέντρωσης της ελάχιστο κεφαλοσπορίνης στο ρυθμό της αντίδρασης φωτόλυσης. Συγκεκριμένα, πραγματοποιήθηκαν πειράματα σε υδατικά διαλύματα κεφαλοσπορινών σε UPW, pH = 7 και σε διάφορες αρχικές συγκεντρώσεις, οι οποίες κυμάνθηκαν από 0,561 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ (0,25 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$) έως 9,06 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ (4,04 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$) για την cefuroxime, από 0,587 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ (0,28 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$) έως 8,74 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ (4,17 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$) για την cefotaxime, και από 1,11 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ (0,60 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$) έως 9,52 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ (5,20 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$) για την ceftazidime. Τα αποτελέσματα των πειραμάτων φωτόλυσης απεικονίζονται στα Σχήματα 4.15, 4.17 και 4.19 για την cefuroxime, την cefotaxime, και την ceftazidime, αντίστοιχα.



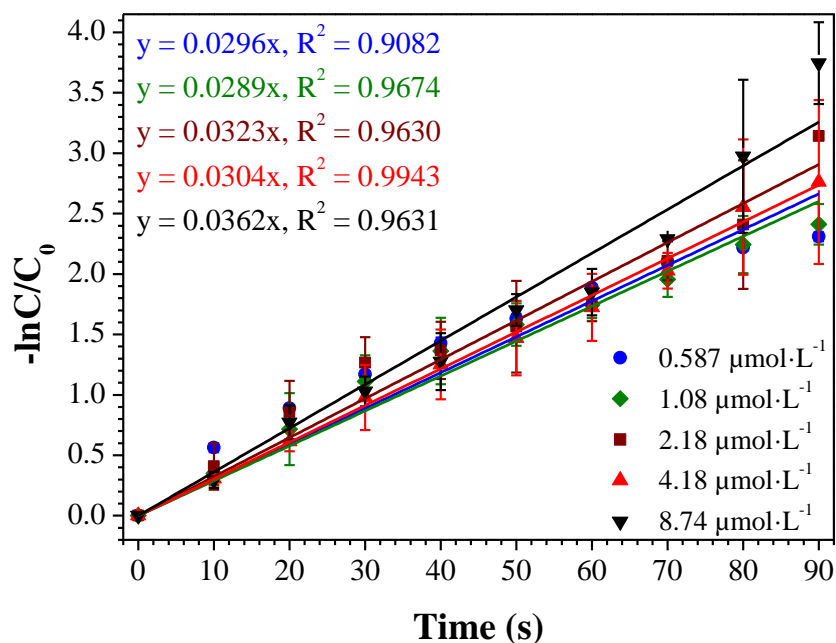
Σχήμα 4.15. Φωτόλυση της cefuroxime σε διάφορες αρχικές συγκεντρώσεις υπό την επίδραση UV-C ακτινοβολίας σε UPW, pH = 7.



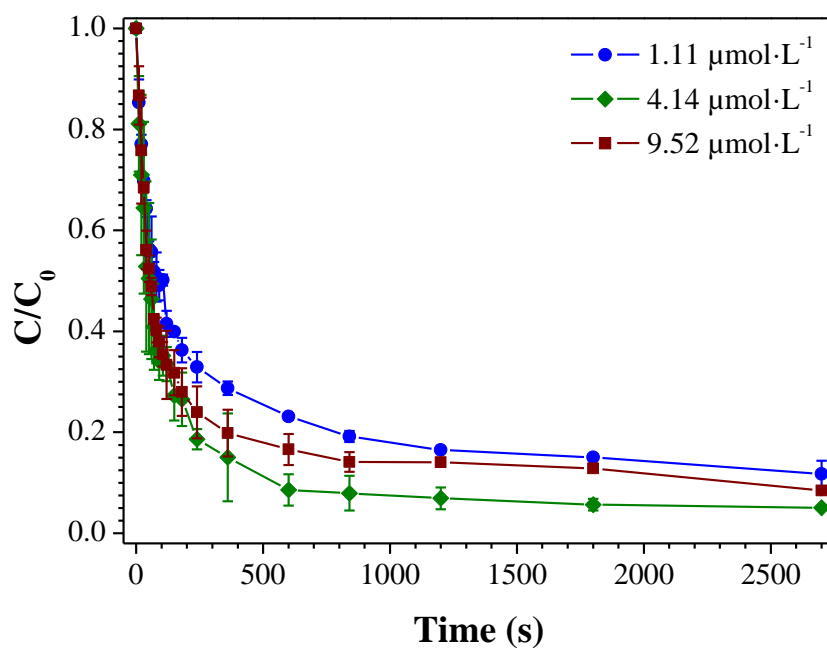
Σχήμα 4.16. Γραφική παράσταση του $\ln C/C_0$ συναρτήσει του χρόνου για την φωτόλυση της cefuroxime σε διάφορες αρχικές συγκεντρώσεις υπό την επίδραση UV-C ακτινοβολίας. Πειραματικές συνθήκες: όπως Σχήμα 4.15.



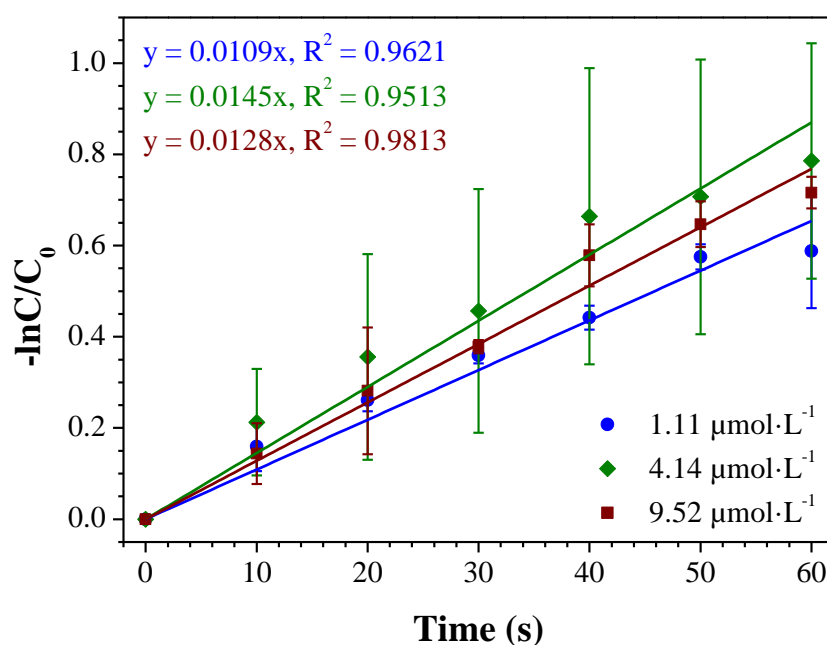
Σχήμα 4.17. Φωτόλυση της cefotaxime σε διάφορες αρχικές συγκεντρώσεις υπό την επίδραση UV-C ακτινοβολίας σε UPW, pH = 7.



Σχήμα 4.18. Γραφική παράσταση του $\ln C/C_0$ συναρτήσει του χρόνου για την φωτόλυση της cefotaxime σε διάφορες αρχικές συγκεντρώσεις υπό την επίδραση UV-C ακτινοβολίας. Πειραματικές συνθήκες: όπως Σχήμα 4.17.



Σχήμα 4.19. Φωτόλυση της ceftazidime σε διάφορες αρχικές συγκεντρώσεις υπό την επίδραση UV-C ακτινοβολίας σε UPW, pH = 7.



Σχήμα 4.20. Γραφική παράσταση του $\ln c/c_0$ συναρτήσει του χρόνου για τα πρώτα 60 s για την φωτόλυση της ceftazidime σε διάφορες αρχικές συγκεντρώσεις υπό την επίδραση UV-C ακτινοβολίας. Πειραματικές συνθήκες: όπως Σχήμα 4.19.

Όπως φαίνεται στα σχήματα αυτά, σε όλες τις περιπτώσεις η φωτοχημική διάσπαση των κεφαλοσπορινών παραμένει πρακτικά ανεπηρέαστη κατά την μεταβολή της αρχικής συγκέντρωσης των διαλυμάτων εντός των ορίων που προαναφέρθηκαν, δηλαδή περίπου από 0,5 έως 9 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$. Τα αποτελέσματα αυτά υποδηλώνουν ότι, για τις συγκεκριμένες πειραματικές συνθήκες, η άμεση φωτόλυση των κεφαλοσπορινών σε υδατικά διαλύματα υπό την επίδραση της UV-C ακτινοβολίας ακολουθεί κινητική πρώτης τάξης, εντός των ορίων των συγκεντρώσεων που προαναφέρθηκαν. Πράγματι, όπως αναφέρθηκε στην Εισαγωγή (ενότητα 1.8, σελίδες 18-21), σε αραιά υδατικά διαλύματα όταν η απορρόφηση του αντιδρώντος ρυθμού είναι σχετικά χαμηλή, η άμεση φωτόλυση οργανικών ρυθμών, όπως οι κεφαλοσπορίνες, ακολουθεί κινητική πρώτης τάξης (Zepp, 1978, Leifer, 1988, Beltrán et al., 1995).

Με βάση τα αποτελέσματα αυτά, για την κάθε κεφαλοσπορίνη κατασκευάστηκε η γραφική παράσταση του $\ln c/c_0$ συναρτήσει του χρόνου, και από την κλίση της ευθείας η οποία προέκυψε υπολογίστηκε η σταθερά ταχύτητας πρώτης τάξης της αντίδρασης φωτόλυσης. Τα αποτελέσματα φαίνονται στα Σχήματα 4.16, 4.18 και 4.20 για την cefuroxime, την cefotaxime, και την ceftazidime, αντίστοιχα. Σε κάθε περίπτωση δίνεται η εξίσωση της ευθείας των ελαχίστων τετραγώνων, καθώς και ο συντελεστής συσχέτισης. Ειδικότερα, στην περίπτωση της ceftazidime δίνεται η γραφική παράσταση του $\ln c/c_0$ συναρτήσει του χρόνου για τα πρώτα 60 s μετά την έναρξη της φωτόλυσης, μια και όπως φαίνεται στο Σχήμα 4.19, η φωτόλυση της ceftazidime ακολουθεί μία σύνθετη κινητική. Συγκεκριμένα, εμφανίζονται δύο κινητικές περιοχές, η πρώτη μέχρι τα πρώτα περίπου 60 έως 90 s η οποία όπως προαναφέρθηκε αντιστοιχεί κυρίως στην φωτοχημική ισομερίωση του syn προς το anti ισομερές, και μία δεύτερη κινητική περιοχή μετά τα πρώτα περίπου 60 έως 90 s η οποία αντιστοιχεί κυρίως στην φωτοχημική διάνοιξη του β-λακταμικού και του Δ^3 -κεφεμικού δακτυλίου. Σε κάθε περίπτωση, παρατηρείται ότι ο συντελεστής συσχέτισης έχει τιμές κατά κανόνα μεγαλύτερες από 0,95 γεγονός το οποίο δείχνει τη σχετικά ικανοποιητική προσαρμογή των πειραματικών δεδομένων στην κινητική πρώτης τάξης.

Στον Πίνακα 4.2. δίνεται για κάθε κεφαλοσπορίνη ο μέσος όρος των τιμών της σταθεράς πρώτης τάξης όπως αυτές προέκυψαν από τα πειράματα σε διαφορετικές αρχικές συγκεντρώσεις, καθώς και η τυπική απόκλιση (standard deviation) και η επί τοις εκατό σχετική τυπική απόκλιση (% relative standard deviation, %RSD).

Πίνακας 4.2. Σταθερές πρώτης τάξης της ταχύτητας της αντίδρασης άμεσης φωτόλυσης των κεφαλοσπορινών

	k_1 , (σε s^{-1})	standard deviation	%RSD
cefuroxime	0,0464	0,0040	8,5
cefotaxime	0,0315	0,0029	9,3
ceftazidime	0,0127	0,0018	14,1

Όπως φαίνεται στον πίνακα 4.2, οι τιμές της σταθεράς πρώτης τάξης της ταχύτητας της αντίδρασης άμεσης φωτόλυσης για κάθε κεφαλοσπορίνη εμφανίζουν σχετική μικρή διακύμανση, όπως αυτό προκύπτει από τις σχετικά μικρές τιμές της επί τοις εκατό σχετικής τυπικής απόκλισης.

4.4. Κβαντική απόδοση φωτόλυσης των κεφαλοσπορινών

Όπως αναφέρθηκε στην Εισαγωγή (ενότητα 1.8), αλλά και στο Πειραματικό Μέρος (ενότητα 3.6), οι κβαντικές αποδόσεις της άμεσης φωτόλυσης των κεφαλοσπορινών στα 254 nm προσδιορίστηκαν με βάση την εξίσωση (1.32):

$$\Phi(\lambda) = \frac{k_1(\lambda)}{2,303I_0I\epsilon(\lambda)} \quad (1.32)$$

Αντικαθιστώντας τις τιμές της σταθεράς πρώτης τάξης της ταχύτητας της αντίδρασης άμεσης φωτόλυσης για κάθε κεφαλοσπορίνη, όπως αυτές δίνονται στον παραπάνω Πίνακα 4.2, τις τιμές του μοριακού συντελεστή απορρόφησης των κεφαλοσπορινών στα 254 nm, όπως αυτές δίνονται στον Πίνακα 4.1, καθώς και τις τιμές του μήκους της οπτικής διαδρομής και της ροής φωτονίων της προσπίπτουσας ακτινοβολίας στον φωτοχημικό αντιδραστήρα, όπως αυτές υπολογίστηκαν στο Πειραματικό Μέρος (ενότητα 3.6), προκύπτουν οι τιμές της κβαντικής απόδοσης φωτόλυσης των κεφαλοσπορινών του παρακάτω Πίνακα 4.3.

Πίνακας 4.3. Κβαντικές αποδόσεις φωτόλυσης των κεφαλοσπορινών σε υδατικά διαλύματα στα 254 nm.

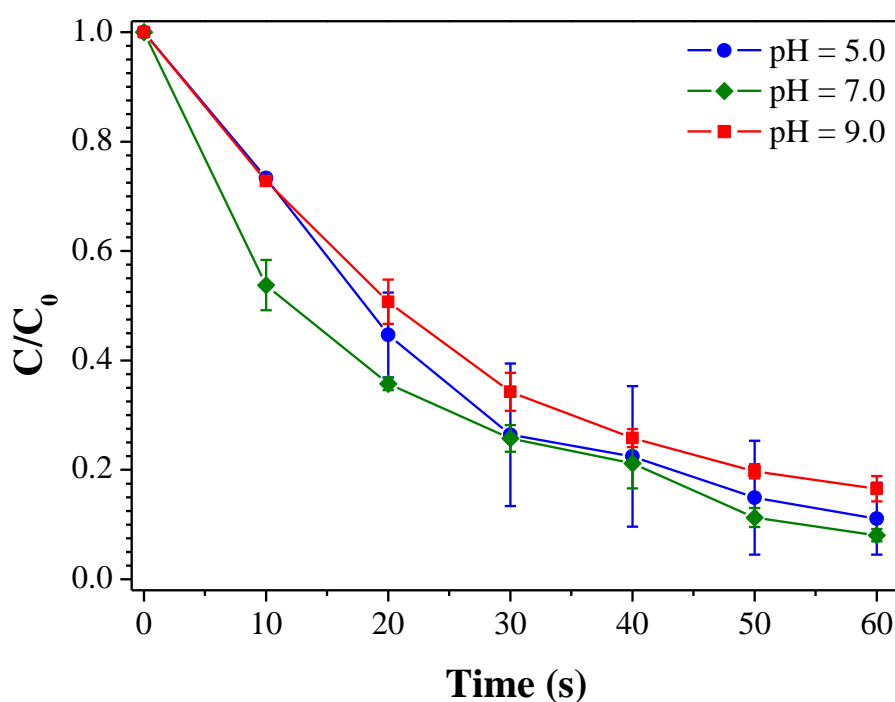
	Φ_{254nm} (σε $mol \cdot einstein^{-1}$)
cefuroxime	$3,62 \times 10^{-2}$
cefotaxime	$1,97 \times 10^{-2}$
ceftazidime	$7,37 \times 10^{-3}$

Όπως φαίνεται, οι κβαντικές αποδόσεις φωτόλυσης των κεφαλοσπορινών είναι σχετικά μικρές, αν ληφθεί υπόψη ότι οι τιμές της κβαντικής απόδοσης της άμεσης φωτόλυσης των περισσότερων οργανικών ρύπων στην υδατική φάση κυμαίνονται μεταξύ

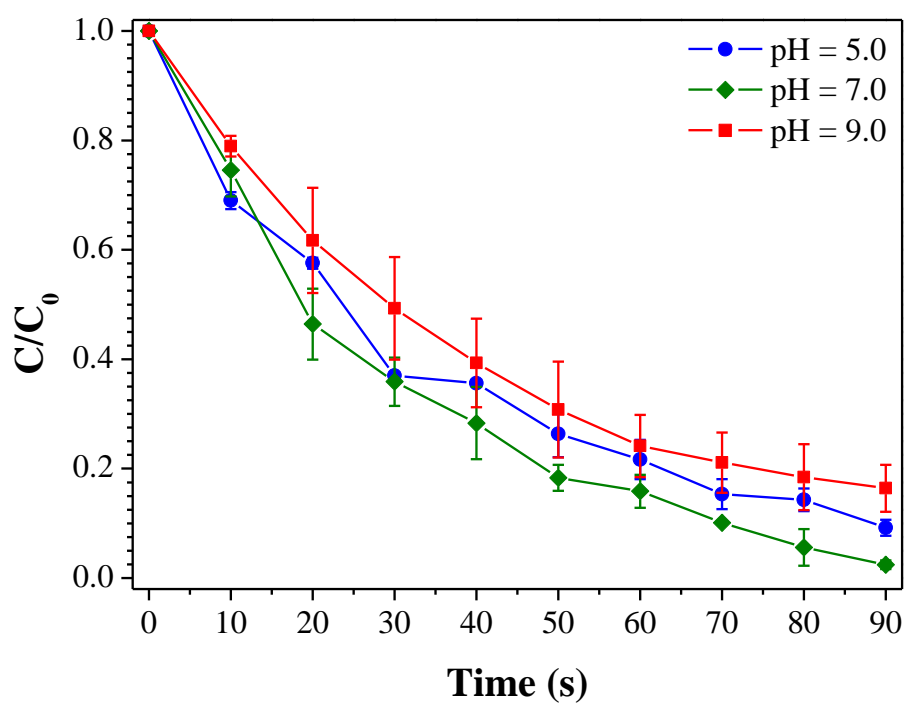
$1,3 \times 10^{-5}$ και $1,25 \text{ mol} \cdot \text{einstein}^{-1}$ με μέση τιμή περίπου ίση με $0,129 \text{ mol} \cdot \text{einstein}^{-1}$ (Wols and Hofman-Caris, 2012).

4.5. Επίδραση του pH του διαλύματος

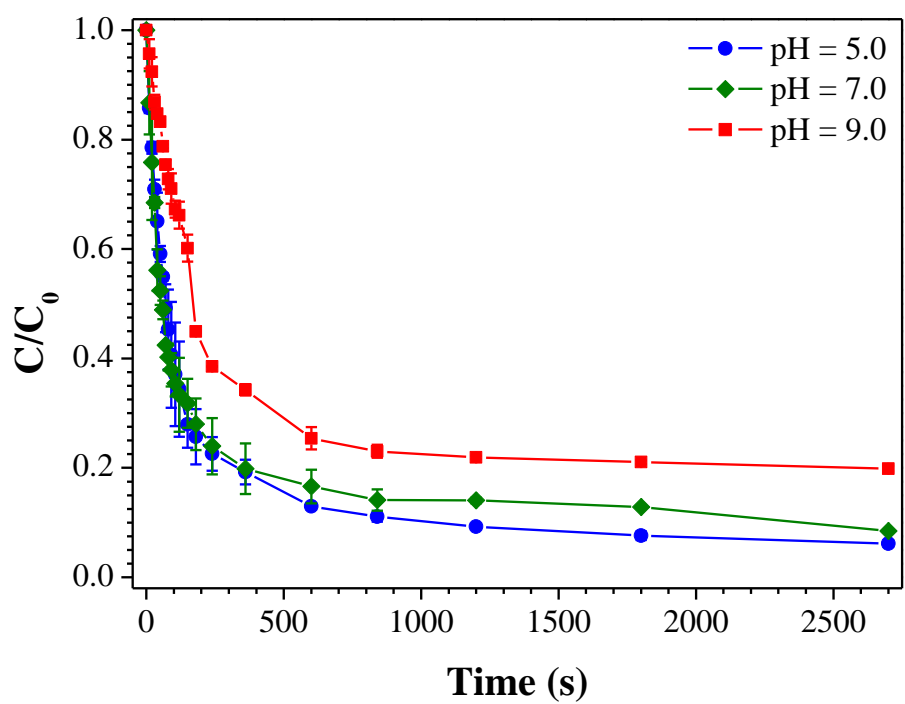
Σε επιπλέον πειράματα, μελετήθηκε η επίδραση του pH στην άμεση φωτόλυση της κάθε κεφαλοσπορίνης σε υδατικά διαλύματα αρχικής συγκέντρωσης περίπου $9 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, σε τρεις διαφορετικές τιμές pH, συγκεκριμένα 5, 7 και 9. Η ρύθμιση του pH πραγματοποιήθηκε με την προσθήκη φωσφορικών αλάτων συγκέντρωσης $1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$. Τα αποτελέσματα των πειραμάτων φαίνονται στα Σχήματα 4.21, 4.22 και 4.23 για τη cefuroxime, τη cefotaxime και τη ceftazidime, αντίστοιχα.



Σχήμα 4.21. Φωτόλυση της cefuroxime σε διάφορες τιμές pH. Η αρχική συγκέντρωση της cefuroxime ήταν $9,06 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$.



Σχήμα 4.22. Φωτόλυση της cefotaxime σε διάφορες τιμές pH. Η αρχική συγκέντρωση της cefotaxime ήταν $8,74 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$.



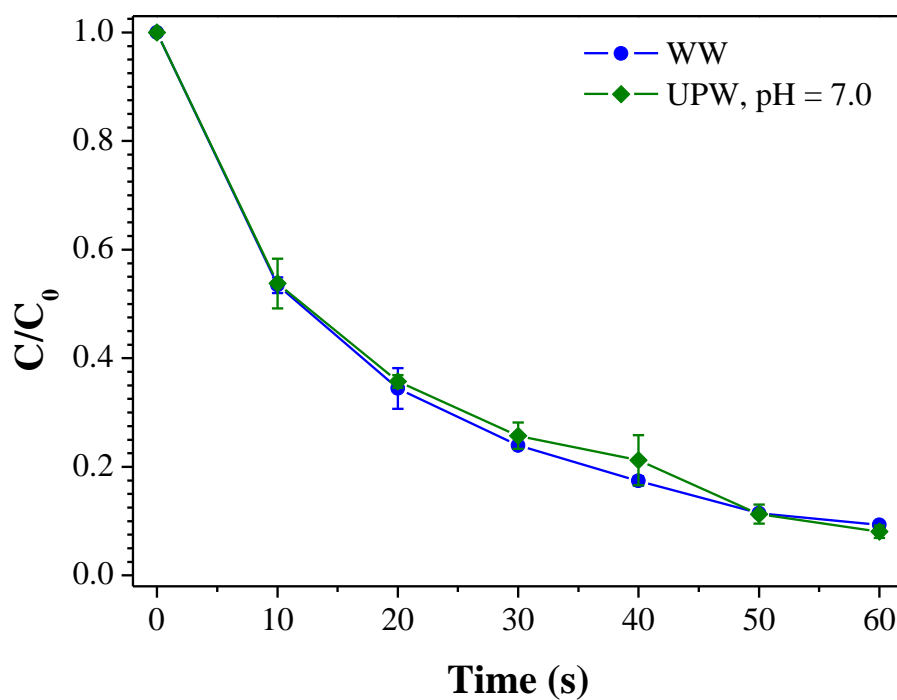
Σχήμα 4.23. Φωτόλυση της ceftazidime σε διάφορες τιμές pH. Η αρχική συγκέντρωση της ceftazidime ήταν $9,52 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$.

Όπως φαίνεται, για τιμές pH από 5 έως 9, η φωτόλυση και των τριών κεφαλοσπορινών παραμένει πρακτικά αμετάβλητη, εντός των ορίων του πειραματικού σφάλματος. Μόνο στην περίπτωση της ceftazidime και σε pH = 9 παρατηρείται μία σχετικά μικρή επιβράδυνση του ρυθμού της αντίδρασης φωτόλυσης. Πιο συγκεκριμένα, η σταθερά ταχύτητας πρώτης τάξης της άμεσης φωτόλυσης της κάθε κεφαλοσπορίνης, για τις αναφερθείσες τιμές pH, κυμαινόταν για την cefuroxime από $0,0321\text{ s}^{-1}$ έως $0,0428\text{ s}^{-1}$, για την cefotaxime από $0,0235\text{ s}^{-1}$ έως $0,0323\text{ s}^{-1}$, για την ceftazidime από $0,004\text{ s}^{-1}$ έως $0,0106\text{ s}^{-1}$. Επίσης, οι αντίστοιχοι συντελεστές συσχέτισης, R^2 , κυμαινόταν από 0,9774 έως 0,9873 για τη cefuroxime, από 0,9694 έως 0,9998 για τη cefotaxime και από 0,9639 έως 0,9819 για τη ceftazidime, δείχνοντας έτσι τη σχετικά καλή προσαρμογή των πειραματικών αποτελεσμάτων στο νόμο της κινητικής πρώτης τάξης.

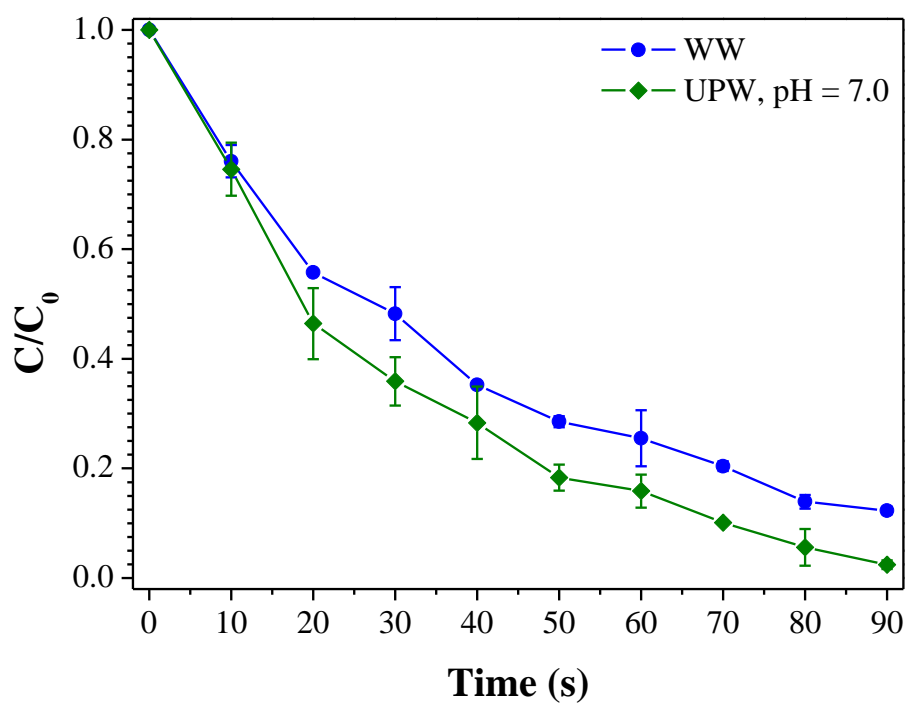
Τα παραπάνω αποτελέσματα δείχνουν ότι η άμεση φωτόλυση των κεφαλοσπορινών δεν επηρεάζεται από την τιμή του pH για τιμές που κυμαίνονται από 5 έως 9. Το συμπέρασμα αυτό έρχεται σε συμφωνία με το γεγονός ότι, όπως προαναφέρθηκε στην ενότητα 4.1, τα φάσματα απορρόφησης των κεφαλοσπορινών, και πιο ειδικά η απορρόφησή τους στα 254 nm, δεν επηρεάζεται σε σημαντικό βαθμό από το pH του διαλύματος στο εύρος τιμών από 5 έως 9.0.

4.6. Επίδραση της υδατικής μήτρας

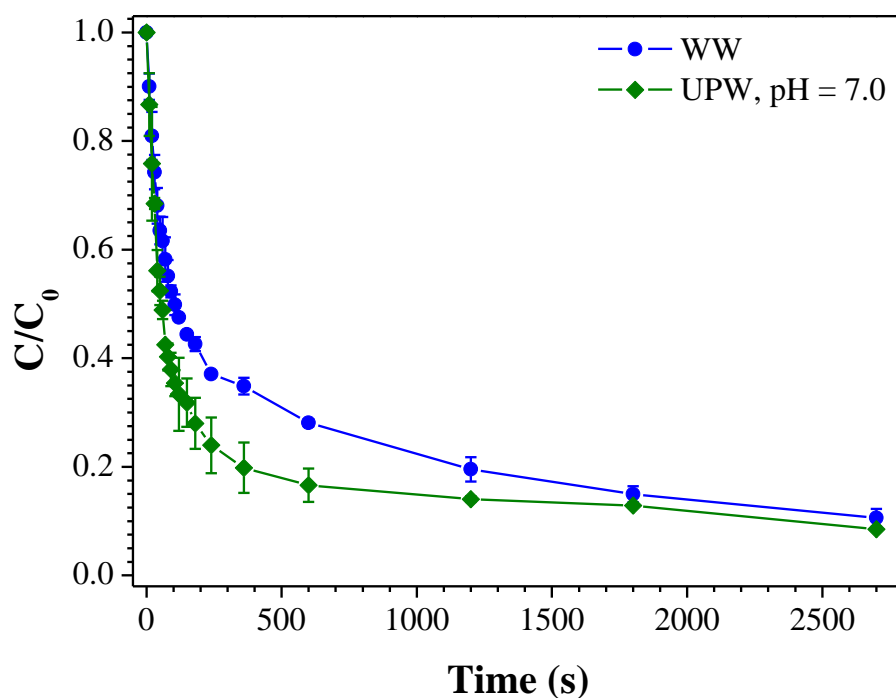
Σε περαιτέρω πειράματα, μελετήθηκε η επίδραση της υδατικής μήτρας στην άμεση φωτόλυση των κεφαλοσπορινών σε υδατικά διαλύματα αρχικής συγκέντρωσης $9\text{ }\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$. Συγκεκριμένα, πραγματοποιήθηκαν επιπλέον πειράματα φωτόλυσης των κεφαλοσπορινών χρησιμοποιώντας ως υδατική μήτρα την εκροή της δευτεροβάθμιας επεξεργασίας πριν τη χλωρίωση της μονάδας επεξεργασίας υγρών αποβλήτων της πόλης των Χανίων (WW). Η φωτόλυση των κεφαλοσπορινών στην υδατική αυτή μήτρα συγκρίθηκε με την αντίστοιχη φωτόλυση σε υπερκιάθαρο νερό του οποίου το pH είχε ρυθμιστεί στην τιμή 7 με την προσθήκη φωσφορικών αλάτων συγκέντρωσης 1 mM (UPW, pH = 7). Τα αποτελέσματα των πειραμάτων αυτών φαίνονται στα Σχήματα 4.24, 4.25 και 4.26 για τη cefuroxime, τη cefotaxime και τη ceftazidime, αντίστοιχα.



Σχήμα 4.24. Φωτόλυση της cefuroxime σε UPW, pH = 7 και σε WW. Η αρχική συγκέντρωση cefuroxime ήταν $9 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$.



Σχήμα 4.25. Φωτόλυση της cefotaxime σε UPW, pH = 7 και σε WW. Η αρχική συγκέντρωση cefotaxime ήταν $9 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$.

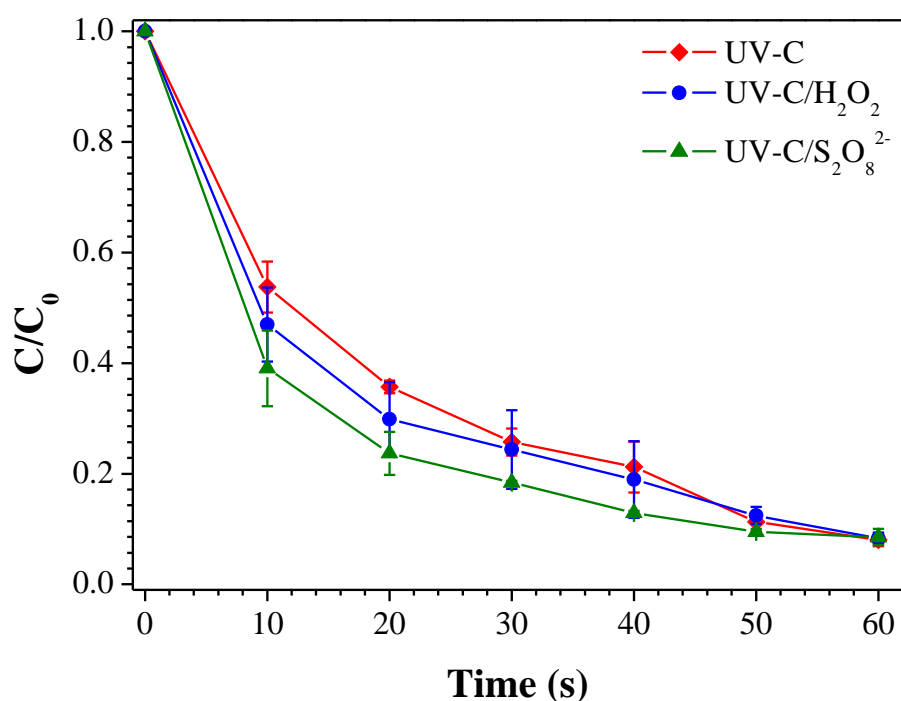


Σχήμα 4.26. Φωτόλυση της ceftazidime σε UPW, pH = 7 και σε WW. Η αρχική συγκέντρωση ceftazidime ήταν $9 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$.

Όπως φαίνεται στα παραπάνω Σχήματα, η φωτόλυση και των τριών κεφαλοσπορινών πρακτικά δεν επηρεάζεται σε σημαντικό βαθμό από την υδατική μήτρα. Στην περίπτωση της cefotaxime και της ceftazidime σε WW παρατηρείται μία σχετικά μικρή επιβράδυνση του ρυθμού της αντίδρασης φωτόλυσης. Όπως φαίνεται στον Πίνακα 3.1 της ενότητας 3.2, τα εν λόγω υγρά αστικά απόβλητα μετά τη δευτεροβάθμια επεξεργασία και πριν τη χλωρίωση περιέχουν μια σχετικά μικρή συγκέντρωση υπολειμματικού οργανικού φορτίου, καθώς και διάφορα ανόργανα ιόντα σε σχετικά φυσιολογικές τιμές για επεξεργασμένα υγρά αστικά απόβλητα. Ωστόσο, η ύπαρξη αυτών των οργανικών και ανόργανων συστατικών στην υδατική μήτρα του αποβλήτου δεν φαίνεται να επηρεάζει σε σημαντικό βαθμό τη φωτόλυση των εν λόγω κεφαλοσπορινών.

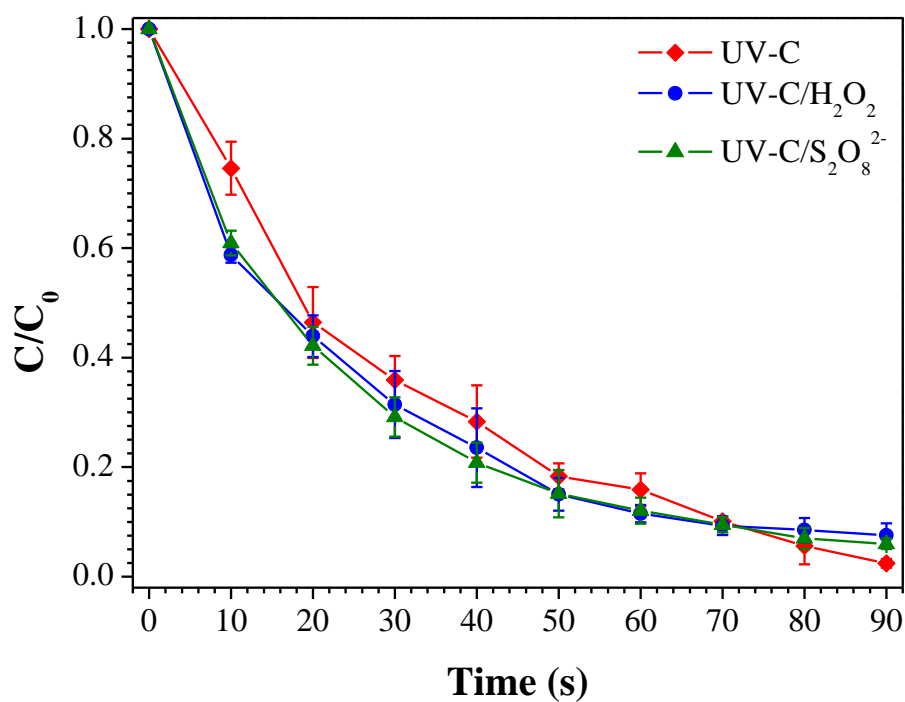
4.7. Φωτόλυση των κεφαλοσπορινών παρουσία H_2O_2 ή $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$

Σε περαιτέρω πειράματα μελετήθηκε η φωτόλυση των κεφαλοσπορινών υπό την επίδραση UV-C ακτινοβολίας παρουσία H_2O_2 ή $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$. Συγκεκριμένα, σε υδατικά διαλύματα κεφαλοσπορινών αρχικής συγκέντρωσης $9 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ σε UPW, $\text{pH} = 7$ προστέθηκε H_2O_2 ή $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ σε αρχική συγκέντρωση ίση με $90 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ (δηλαδή $3,06 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1} \text{H}_2\text{O}_2$ ή $17,3 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1} \text{S}_2\text{O}_8^{2-}$) και το προκύπτον μίγμα ακτινοβολήθηκε. Τα αποτελέσματα των μετρήσεων της υπολειμματικής συγκέντρωσης των κεφαλοσπορινών φαίνονται στα Σχήματα 4.27, 4.28 και 4.29 για τη cefuroxime, τη cefotaxime και τη ceftazidime, αντίστοιχα.

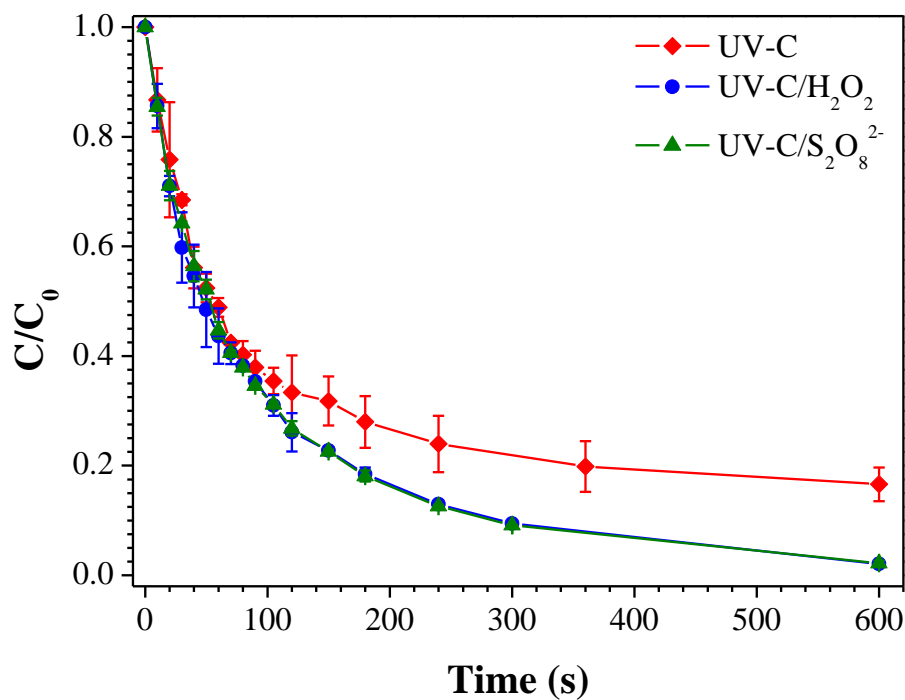


Σχήμα 4.27. Φωτόλυση της cefuroxime σε αρχική συγκέντρωση $9 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ σε UPW, $\text{pH} = 7$ κατά την προσθήκη H_2O_2 ή $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ σε αρχική συγκέντρωση $90 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$.

Όπως φαίνεται, η ήδη γρήγορη διεργασία της άμεσης φωτόλυσης των κεφαλοσπορινών απουσία H_2O_2 ή $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ δεν φαίνεται να επηρεάζεται σημαντικά από την προσθήκη του H_2O_2 ή του $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$. Στην περίπτωση της cefuroxime (Σχήμα 4.28) παρατηρείται μια σχετικά μικρή αύξηση της ταχύτητας της αντίδρασης κατά τη φωτόλυση παρουσία H_2O_2 ή $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ σε σύγκριση με την άμεση φωτόλυση της ουσίας απουσία των οξειδωτικών αντιδραστηρίων, η οποία είναι ελαφρώς πιο έντονη στην περίπτωση του συστήματος UV-C/ $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$.



Σχήμα 4.28. Φωτόλυση της cefotaxime σε αρχική συγκέντρωση $9 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ σε UPW, $\text{pH} = 7$ κατά την προσθήκη H_2O_2 ή $S_2O_8^{2-}$ σε αρχική συγκέντρωση $90 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$.



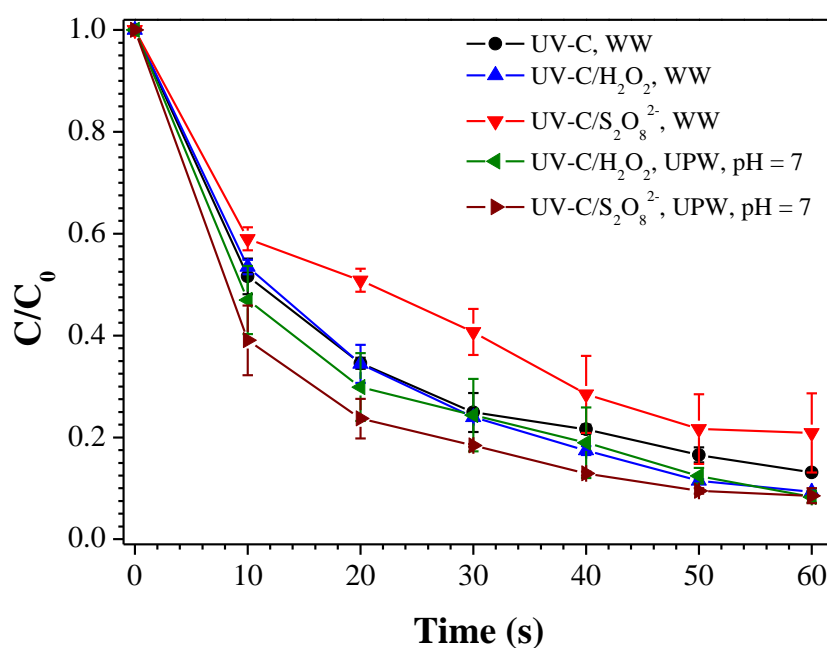
Σχήμα 4.29. Φωτόλυση της ceftazidime σε αρχική συγκέντρωση $9 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ σε UPW, $\text{pH} = 7$ κατά την προσθήκη H_2O_2 ή $S_2O_8^{2-}$ σε αρχική συγκέντρωση $90 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$.

Επίσης, στην περίπτωση της ceftazidime (Σχήμα 4.29), η φωτοχημική διάσπαση της ουσίας επιταχύνθηκε κατά την προσθήκη των οξειδωτικών αντιδραστηρίων H_2O_2 ή $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ σε σύγκριση με την άμεση φωτόλυση της ουσίας, και μετά από 10 min ακτινοβόλησης παρουσία του H_2O_2 ή του $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ βρέθηκε ότι η συγκέντρωση της ουσίας είχε μειωθεί σε ποσοστό πάνω από 98%.

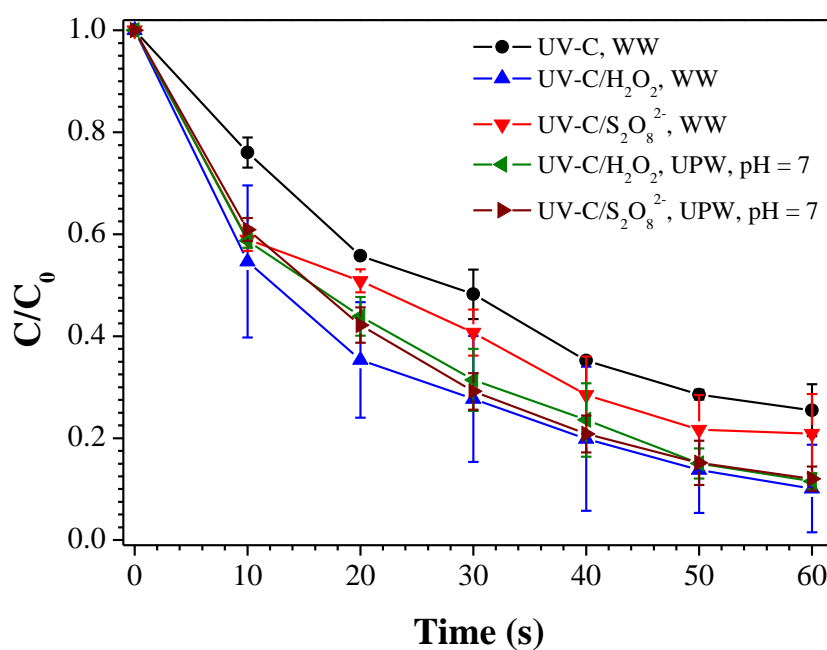
Ωστόσο, στην περίπτωση της φωτόλυσης παρουσία H_2O_2 ή $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ η διάσπαση των κεφαλοσπορινών λαμβάνει χώρα με δύο μηχανισμούς, συγκεκριμένα με: (i) άμεση φωτόλυση (direct photolysis) των ουσιών υπό την επίδραση UV-C ακτινοβολίας, όπως περιγράφηκε αναλυτικά στην ενότητα 4.2 και (ii) με οξειδωτικές αντιδράσεις διάσπασης μέσω των ελευθέρων ριζών υδροξυλίου, HO^\bullet , και των ελευθέρων θειικών ριζών, $\text{SO}_4^{\bullet-}$, οι οποίες προκύπτουν από τη φωτόλυση του H_2O_2 και του $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$, αντίστοιχα, όπως αναφέρθηκε στην ενότητα 1.10 και 1.11 (συντά ο μηχανισμός αυτός αναφέρεται ως έμμεση φωτόλυση, indirect photolysis).

Με σκοπό να διερευνηθεί η επίδραση της υδατικής μήτρας κατά τη φωτόλυση των κεφαλοσπορινών παρουσία H_2O_2 ή $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$, πραγματοποιήθηκαν επιπλέον πειράματα φωτόλυσης των κεφαλοσπορινών σε υδατικά διαλύματα αρχικής συγκέντρωσης $9 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ παρουσία H_2O_2 ή $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ σε αρχική συγκέντρωση ίση με $90 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ σε WW. Η φωτόλυση των κεφαλοσπορινών στην υδατική αυτή μήτρα παρουσία H_2O_2 ή $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ συγκρίθηκε με την αντίστοιχη φωτόλυση σε WW απουσία H_2O_2 ή $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$, καθώς και με την αντίστοιχη φωτόλυση παρουσία H_2O_2 ή $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ σε UPW, pH = 7, και τα αποτελέσματα των πειραμάτων αυτών φαίνονται στα Σχήματα 4.30, 4.31 και 4.32 για τη cefuroxime, τη cefotaxime και τη ceftazidime, αντίστοιχα.

Όπως φαίνεται στο Σχήμα 4.30, η ταχύτητα της φωτόλυσης της cefuroxime παρουσία H_2O_2 σε WW ήταν πρακτικά ίδια σε σύγκριση τόσο με την φωτόλυση σε WW απουσία H_2O_2 , όσο και με τη φωτόλυση παρουσία H_2O_2 αλλά σε UPW, pH = 7. Αντίθετα, όπως φαίνεται στο Σχήμα 4.30, η ταχύτητα της φωτόλυσης της cefuroxime παρουσία $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ σε WW ήταν σχετικά πιο αργή σε σύγκριση τόσο με την φωτόλυση σε WW απουσία $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$, όσο και με τη φωτόλυση παρουσία $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ αλλά σε UPW, pH = 7.

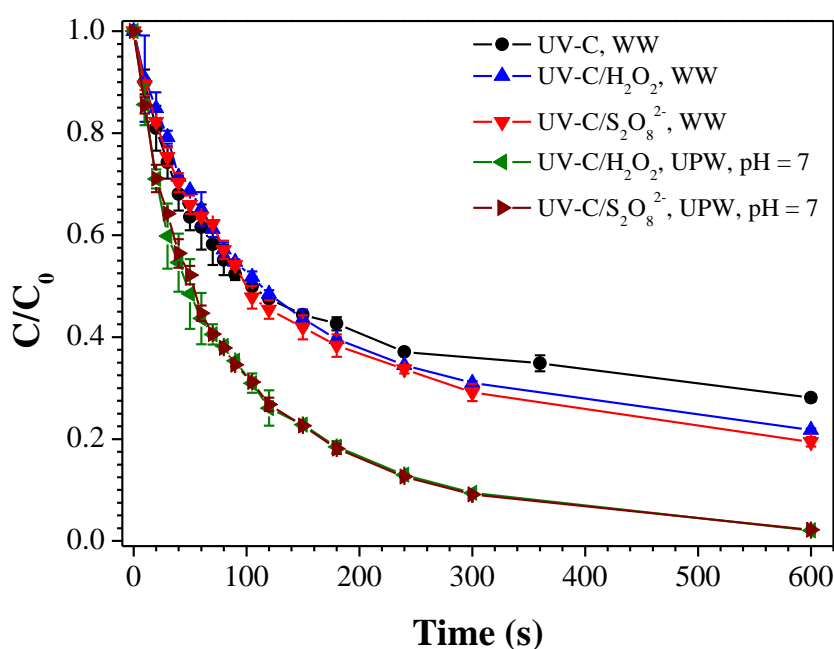


Σχήμα 4.30. Φωτόλυση της cefuroxime σε αρχική συγκέντρωση $9 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ σε WW, καθώς και φωτόλυση παρουσία H_2O_2 ή $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ σε αρχική συγκέντρωση $90 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ σε WW και UPW, pH = 7.



Σχήμα 4.31. Φωτόλυση της cefotaxime σε αρχική συγκέντρωση $9 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ σε WW, καθώς και φωτόλυση παρουσία H_2O_2 ή $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ σε αρχική συγκέντρωση $90 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ σε WW και UPW, pH = 7.

Επίσης, όπως φαίνεται στο Σχήμα 4.31, η φωτόλυση της cefotaxime παρουσία H_2O_2 σε WW ήταν ελαφρώς πιο γρήγορη σε σύγκριση με την φωτόλυση σε WW απουσία H_2O_2 , αλλά πρακτικά ίδια σε σύγκριση με τη φωτόλυση παρουσία H_2O_2 αλλά σε UPW, pH = 7. Ομοίως, όπως φαίνεται στο Σχήμα 4.31, η φωτόλυση της cefotaxime παρουσία $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ σε WW ήταν ελαφρώς πιο γρήγορη σε σύγκριση με την φωτόλυση σε WW απουσία $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$, αλλά ελαφρώς πιο αργή σε σύγκριση με τη φωτόλυση παρουσία $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ αλλά σε UPW, pH = 7.



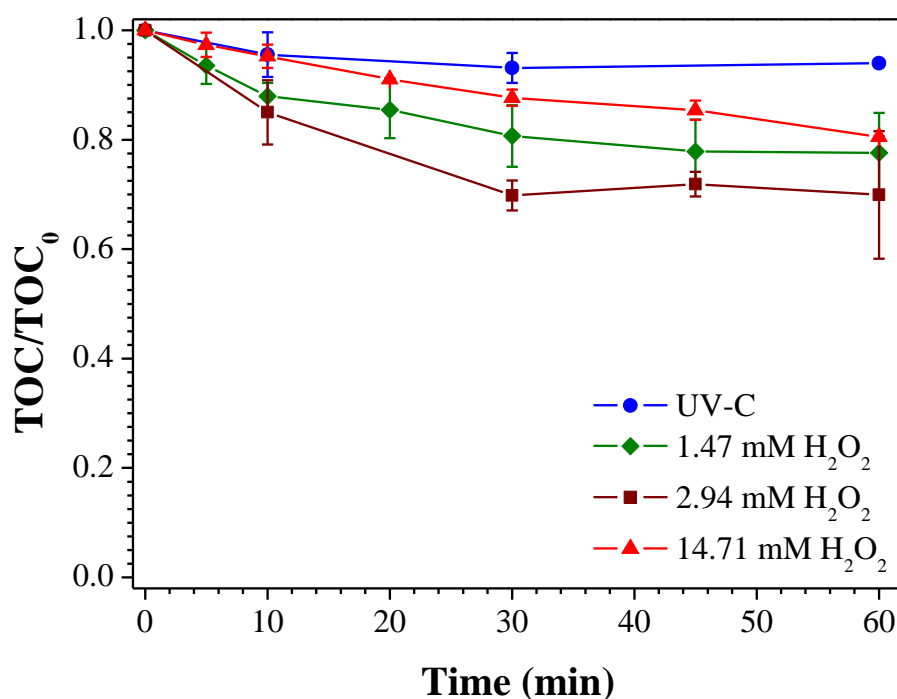
Σχήμα 4.32. Φωτόλυση της ceftazidime σε αρχική συγκέντρωση $9 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ σε WW, καθώς και φωτόλυση παρουσία H_2O_2 ή $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ σε αρχική συγκέντρωση $90 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ σε WW και UPW, pH = 7.

Επιπλέον, όπως φαίνεται στο Σχήμα 4.32, η φωτόλυση της ceftazidime παρουσία H_2O_2 ή $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ σε WW ήταν ελαφρώς πιο γρήγορη σε σύγκριση με τη φωτόλυση σε WW απουσία οξειδωτικών αντιδραστηρίων, αλλά πιο αργή σε σύγκριση με τη φωτόλυση παρουσία οξειδωτικών αντιδραστηρίων αλλά σε UPW, pH = 7. Πάντως, σε γενικές γραμμές μπορεί να ειπωθεί ότι δεν παρατηρούνται πολύ σημαντικές διαφορές κατά τη φωτόλυση των κεφαλοσπορινών σε WW παρουσία H_2O_2 ή $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ σε σύγκριση με τις αντίστοιχες αντιδράσεις σε WW αλλά απουσία των οξειδωτικών αντιδραστηρίων, όσο και σε UPW, pH = 7 παρουσία των οξειδωτικών αντιδραστηρίων. Με άλλα λόγια, τα διαλυμένα οργανικά και

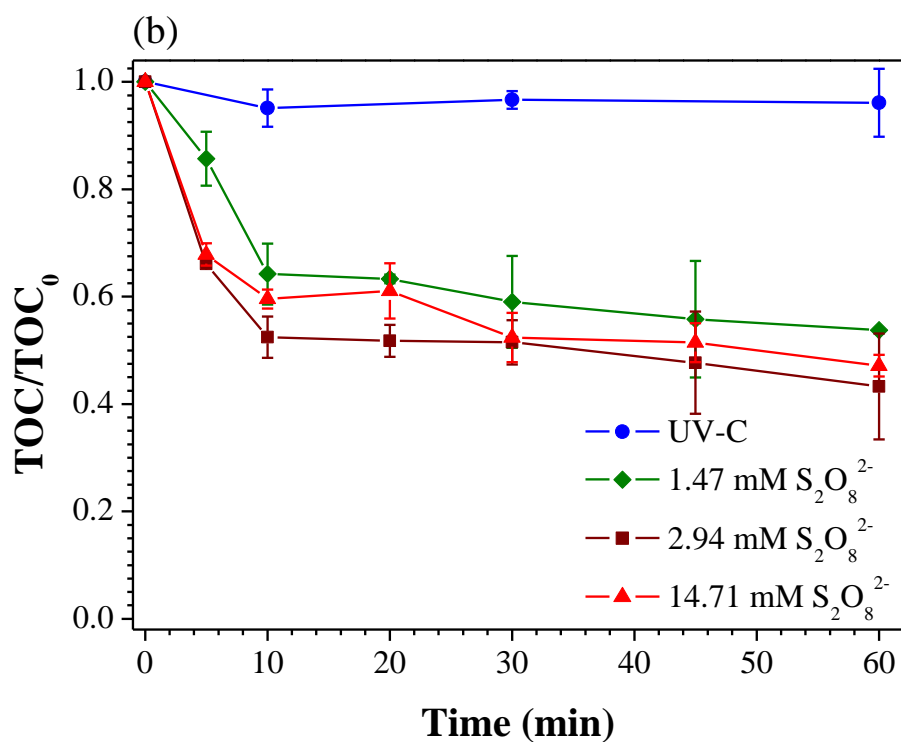
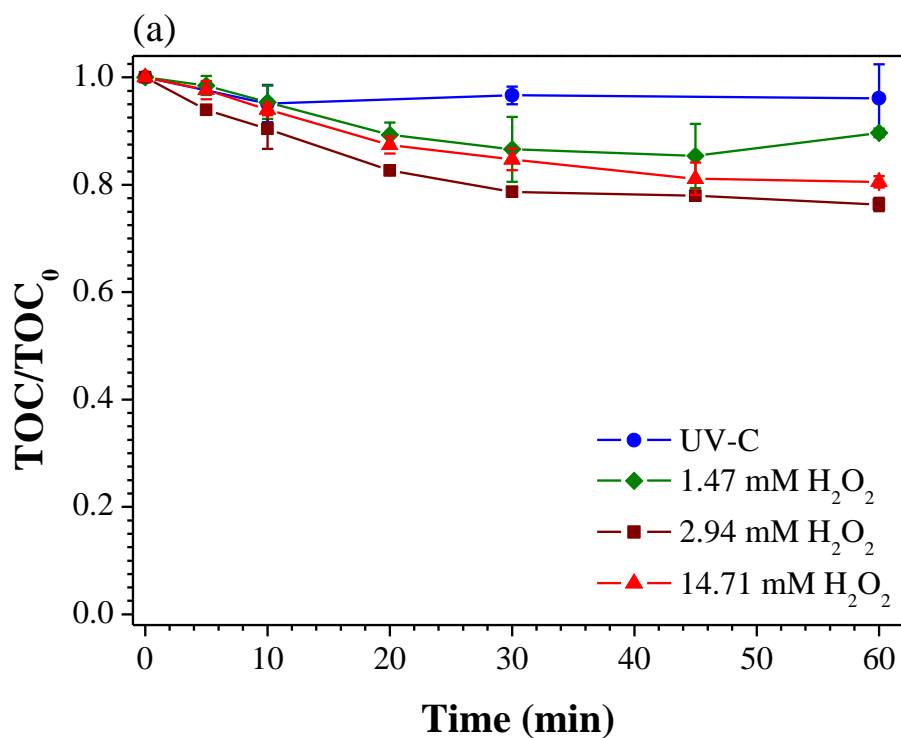
ανόργανα συστατικά του WW δεν επηρεάζουν σε σημαντικό βαθμό ούτε την άμεση αλλά ούτε και την έμμεση φωτόλυση των κεφαλοσπορινών παρουσία H_2O_2 ή $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$.

Όπως αναφέρθηκε στην ενότητα 4.2, κατά την άμεση φωτόλυση των κεφαλοσπορινών απουσία των οξειδωτικών αντιδραστηρίων πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις της συγκέντρωσης του TOC και βρέθηκε ότι το αυτό παρέμενε πρακτικά αμετάβλητο μετά από 60 min ακτινοβολήσης, γεγονός που δείχνει ότι η διάσπαση που πραγματοποιείται δεν συνοδεύεται και από ανοργανοποίηση.

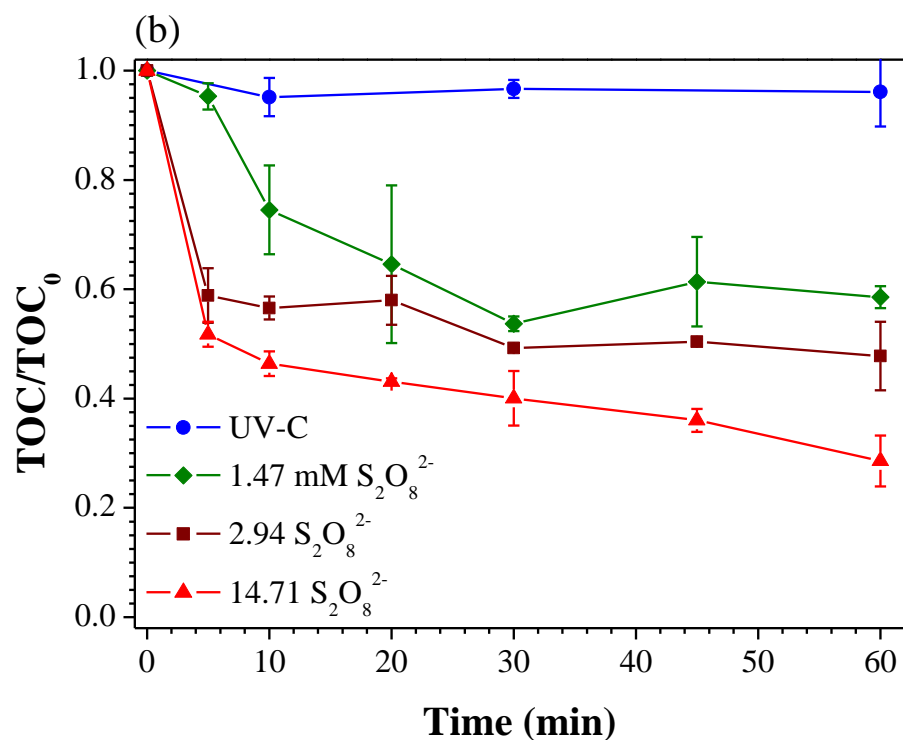
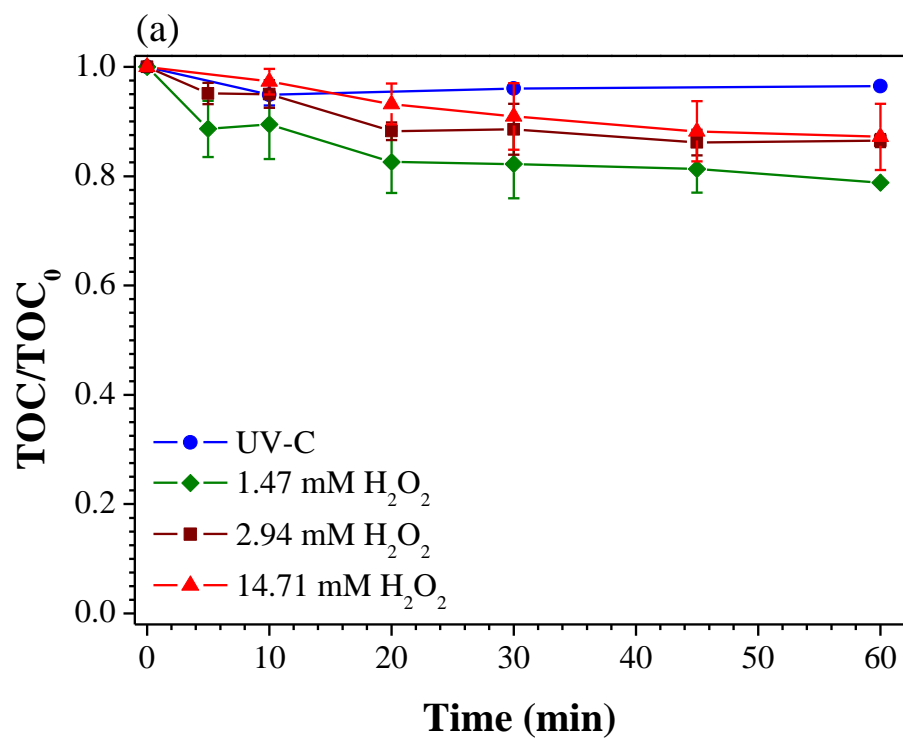
Με σκοπό να διερευνηθεί η επίδραση της έμμεσης φωτόλυσης των κεφαλοσπορινών παρουσία των οξειδωτικών αντιδραστηρίων H_2O_2 ή $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ στη συγκέντρωση του TOC των διαλυμάτων, πραγματοποιήθηκαν επιπλέον πειράματα φωτόλυσης των κεφαλοσπορινών σε μεγαλύτερη αρχική συγκέντρωση, της τάξης των $22,4 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, έτσι ώστε να είναι ευχερής η μέτρηση του TOC των διαλυμάτων και παρουσία H_2O_2 ή $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ σε συγκεντρώσεις 1,47 mM, 2,94 mM και 14,71 mM. Σε τακτά χρονικά διαστήματα λαμβάνονταν δείγματα και μετρούνταν η συγκέντρωση του TOC των διαλυμάτων και τα αποτελέσματα φαίνονται στα Σχήματα 4.33, 4.34, και 4.35 για τη cefuroxime, τη cefotaxime και τη ceftazidime, αντίστοιχα.



Σχήμα 4.33. Μεταβολή της συγκέντρωσης του TOC κατά τη φωτόλυση της cefuroxime σε αρχική συγκέντρωση $22,4 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ σε UPW, $\text{pH} = 7$ παρουσία H_2O_2 σε αρχική συγκέντρωση 1,47 mM, 2,94 mM και 14,71 mM.



Σχήμα 4.34. Μεταβολή της συγκέντρωσης του TOC κατά τη φωτόλυση της cefotaxime σε αρχική συγκέντρωση 22,4 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ σε UPW, pH = 7 παρουσία (a) H₂O₂ και (b) S₂O₈²⁻ σε αρχική συγκέντρωση 1,47 mM, 2,94 mM και 14,71 mM.



Σχήμα 4.35. Μεταβολή της συγκέντρωσης του TOC κατά τη φωτόλυση της ceftazidime σε αρχική συγκέντρωση $22,4 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ σε UPW, pH = 7 παρουσία (a) H_2O_2 και (b) $S_2O_8^{2-}$ σε αρχική συγκέντρωση 1,47 mM, 2,94 mM και 14,71 mM.

Όπως φαίνεται στα παραπάνω Σχήματα, κατά τη φωτόλυση των κεφαλοσπορινών παρουσία H_2O_2 σε διάφορες αρχικές συγκεντρώσεις επιτεύχθηκε μεγαλύτερο ποσοστό ανοργανοποίησης, σε σύγκριση με τη φωτόλυση απουσία H_2O_2 , το οποίο για την cefuroxime κυμαίνονταν από 19-30%, για την cefotaxime από 10-24% και για την ceftazidime από 13-21%. Επιπλέον, όπως φαίνεται στα Σχήματα 4.34b και 4.35b, κατά τη φωτόλυση παρουσία $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ σε διάφορες αρχικές συγκεντρώσεις επιτεύχθηκε ακόμα μεγαλύτερο ποσοστό ανοργανοποίησης σε σύγκριση με την αντίστοιχη ανοργανοποίηση παρουσία H_2O_2 , το οποίο κυμάνθηκε από 46-57% για την cefotaxime από 41-71% για την ceftazidime.

Ωστόσο, είναι αξιοσημείωτο ότι το ποσοστό ανοργανοποίησης κατά τη φωτόλυση των κεφαλοσπορινών παρουσία των οξειδωτικών αντιδραστηρίων H_2O_2 και $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ είναι από χαμηλό έως μέτριο και σε όλες τις περιπτώσεις δεν επιτεύχθηκε πλήρης ανοργανοποίηση. Το γεγονός αυτό προφανώς οφείλεται στο σχηματισμό σταθερών παραπροϊόντων διάσπασης των κεφαλοσπορινών, τα οποία δεν μπορούν να διασπαστούν περαιτέρω προς ανόργανα τελικά προϊόντα κατά τη φωτόλυση παρουσία των οξειδωτικών αντιδραστηρίων H_2O_2 και $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$.

Συμπεράσματα-Προτάσεις για μελλοντική έρευνα

Τα συμπεράσματα τα οποία προκύπτουν από την παρούσα εργασία συνοψίζονται ως εξής:

- Η συμπεριφορά και των τριών κεφαλοσπορινών που μελετήθηκαν, δηλαδή της cefuroxime, της cefotaxime και της ceftazidime, σε όλες τις επιμέρους παραμέτρους που εξετάστηκαν ήταν παρεμφερής, γεγονός το οποίο εξηγείται με βάση την κοινή χημική τους δομή.
- Η διεργασία UV-C αποδείχτηκε αποτελεσματική ως προς την απομάκρυνση των εν λόγω κεφαλοσπορινών σε υδατικά διαλύματα, καθώς επιτύγχανε τη διάσπαση τους μέσα σε λίγα λεπτά. Ουσιαστικά, κατά τη διαδικασία της ακτινοβόλησης λαμβάνανε χώρα δύο διεργασίες. Στα πρώτα δευτερόλεπτα πραγματοποιούνταν σχεδόν αστραπιαία ισομερίωση του syn προς το anti ισομερές της ελάχιστο κεφαλοσπορίνης, ταυτόχρονα με τη φωτοχημική διάνοιξη του β-λακταμικού και του Δ^3 -κεφεμικού δακτυλίου των μορίων.
- Οι μεταβολές στην τιμή του pH των υδατικών διαλυμάτων των κεφαλοσπορινών δεν φάνηκε να επηρεάζουν σημαντικά τη διεργασία της άμεσης φωτόλυσης.
- Η διάσπαση των κεφαλοσπορινών σε διαφορετικές αρχικές συγκεντρώσεις μέσα στο εύρος τιμών από 0,5 έως 9,5 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ακολούθησε κινητική 1^{ης} τάξης, που σημαίνει ότι η άμεση φωτόλυση των κεφαλοσπορινών υπό την επίδραση UV-C ακτινοβολίας είναι πρακτικά ανεξάρτητη από την αρχική συγκέντρωση τους, εντός του παραπάνω εύρους τιμών.
- Η υδατική μήτρα του αποβλήτου σε σύγκριση με αυτή του ρυθμιστικού διαλύματος σε pH = 7 δε φάνηκε να επηρεάζει σημαντικά τη διάσπαση των κεφαλοσπορινών.
- Παρά την αποτελεσματικότητα της διεργασίας UV-C ως προς τη διάσπαση των κεφαλοσπορινών, η διεργασία αυτή δεν φάνηκε να είναι αποτελεσματική ως προς την απομάκρυνση του ολικού οργανικού άνθρακα των διαλυμάτων, καθώς η συγκέντρωση του παρέμεινε πρακτικά αμετάβλητη κατά τη διάρκεια των πειραμάτων άμεσης φωτόλυσης.
- Η διεργασία UV-C/H₂O₂ είχε αντίστοιχη αποτελεσματικότητα με την διεργασία UV-C ως προς την αποδόμηση των κεφαλοσπορινών.
- Η εφαρμογή της μεθόδου UV-C/H₂O₂ οδήγησε σε καλύτερη ανοργοποίηση, με τα ποσοστά απομάκρυνσης του ολικού οργανικού άνθρακα των διαλυμάτων να

κυμαίνονται από 19% έως 30% για την cefuroxime, από 10% έως 24% για την cefotaxime και από 13% έως 21% για την ceftazidime.

- Διαπιστώθηκε ότι το H_2O_2 δεν μπορεί να οξειδώσει τις εξεταζόμενες ουσίες χωρίς την επίδραση της υπερϊώδους ακτινοβολίας.
- Το υπεροξείδιο του υδρογόνου καταναλώνεται σχεδόν με τον ίδιο ρυθμό σε όλα τα πειράματα κάτι που οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η διάσπαση του ακολουθεί κινητική 1^{ης} τάξης.
- Η διεργασία $\text{UV-C}/\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ είχε αντίστοιχη αποτελεσματικότητα με την διεργασία UV-C και την διεργασία $\text{UV-C}/\text{H}_2\text{O}_2$ ως προς την αποδόμηση των κεφαλοσπορινών.
- Η βέλτιστη ανοργανοποίηση των ουσιών παρατηρήθηκε με την εφαρμογή της μεθόδου $\text{UV-C}/\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ με τα ποσοστά απομάκρυνσης του ολικού οργανικού άνθρακα των διαλυμάτων να κυμαίνονται από 46% έως 57% για την cefotaxime και από 41% έως 71% για την ceftazidime.
- Διαπιστώθηκε ότι το $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ δεν μπορεί να οξειδώσει τις εξεταζόμενες ουσίες χωρίς την επίδραση της υπερϊώδους ακτινοβολίας.
- Το $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ νάτριο καταναλώνεται σχεδόν με τον ίδιο ρυθμό σε όλα τα πειράματα κάτι που οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η διάσπαση του ακολουθεί κινητική 1^{ης} τάξης.

Επίσης, με βάση τα παραπάνω συμπεράσματα, διατυπώνονται οι ακόλουθες προτάσεις για μελλοντική έρευνα:

- ταυτοποίηση των παραγόμενων παραπροϊόντων άμεσης και έμμεσης φωτόλυσης των υπό μελέτη κεφαλοσπορινών
- μελέτη της τοξικότητας των σχηματιζόμενων παραπροϊόντων
- μελέτη της διάσπασης των κεφαλοσπορινών με χρήση και άλλων υδατικών μητρών, όπως υδατική μήτρα συνθετικών φρέσκων και συνθετικών υδρολυμένων ούρων.
- μελέτη της διάσπασης των κεφαλοσπορινών με χρήση άλλων προηγμένων διεργασιών οξείδωσης, όπως φωτοκατάλυση με χρήση TiO_2 και οζονισμός.

Βιβλιογραφία

- Beltrán, F.J., Ovejero, G., García-Araya, J.F., Rivast, J. 1995. Oxidation of polynuclear aromatic hydrocarbons in water. 2. UV radiation and ozonation in the presence of UV radiation. *Industrial and Engineering Chemistry Research* 34, 1607–1615.
<http://dx.doi.org/10.1021/ie00044a013>
- Blair, J.M.A., Webber, M.A., Baylay, A.J., Ogbolu, D.O., Piddock, L.J.V., 2015. Molecular mechanisms of antibiotic resistance, *Nature Reviews Microbiology* 13, 42–51.
<http://dx.doi.org/10.1038/nrmicro3380>
- Bolton, J.R., Stefan, M.I. 2002. Fundamental photochemical approach to the concepts of fluence (UV dose) and electrical energy efficiency in photochemical degradation reactions. *Research on Chemical Intermediates* 28 (7–9), 857–870.
<http://dx.doi.org/10.1163/15685670260469474>
- Bound, J.P., Voulvoulis, N., 2004. Pharmaceuticals in the aquatic environment—a comparison of risk assessment strategies. *Chemosphere* 56, 1143–1155.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2004.05.010>
- Braslavsky, S.E., 2007. Glossary of terms used in photochemistry. In: *Pure and Applied Chemistry*, third ed., vol. 79, pp. 293–465.
<http://dx.doi.org/10.1351/pac200779030293>
- Brinton C.C. 1965. The structure, function, synthesis and genetic control of bacterial pili and a molecular model for DNA and RNA transport in gram negative bacteria. *Transactions of the New York Academy of Sciences* 27, 1003–1054.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.2164-0947.1965.tb02342.x>
- Brown K.D., Kulis J., Thomson B., Chapman T.H., Mawhinney D.B., 2006. Occurrence of antibiotics in hospital, residential and dairy effluent, municipal wastewater and the Rio Grande in New Mexico. *Science of the Total Environment* 366, 772–783.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2005.10.007>
- Calvert, J.G., Pitts, J.N., 1966. *Photochemistry*, Wiley, New York, USA.
- Cha, J.M., Yang, S., Carlson, K.H., 2006. Trace determination of β -lactam antibiotics in surface water and urban wastewater using liquid chromatography combined with electrospray tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* 1115, 46–57.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.chroma.2006.02.086>

- Chang T.-W. and Weinstein L., 1964. Inhibition of Synthesis of Cell Wall of staphylococcus aureus by cephalothin. Science 143, 807-808.
<http://dx.doi.org/10.1126/science.143.3608.807>
- Escher, B.I., Baumgartner, R., Koller, M., Treyer, K., Lienert, J., McArdell, C.S., 2011. Environmental toxicology and risk assessment of pharmaceuticals from hospital wastewater. Water Research 45, 75–92.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2010.08.019>
- Eykyn S., Jenkins C, King A. and Phillips L., 1976. Antibacterial activity of cefuroxime a new Cephalosporine antibiotic compared with that of cephaloridine, cephalothin and cefamandole. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 9, 690-695.
<http://dx.doi.org/10.1128/AAC.9.4.690>
- Fabre, H., Ibork, H., Lerner, D.A., 1992. Photodegradation kinetics under UV light of aztreonam solutions. Journal of Pharmaceutical & Biomedical Analysis 10 (9), 645–650. [http://dx.doi.org/10.1016/0731-7085\(92\)80092-2](http://dx.doi.org/10.1016/0731-7085(92)80092-2)
- Fabre, H., Ibork, H., Lerner, D.A., 1994. Photoisomerization kinetics of cefuroxime axetil and related compounds. Journal of Pharmaceutical Sciences 83 (4), 553–558.
<http://dx.doi.org/10.1002/jps.2600830422>
- Fisher, M. 1968. Photochemische Reaktionen, IV. Photochemische Fragmentierungen von β -Lactamen. Chem. Ber. 101, 2669-2678.
<http://dx.doi.org/10.1002/cber.19681010809>
- Giamarellou, H., Avlami, A., Matsakas, V., Kosmidis, J., Daikos, G.K., 1981. In-vitro studies with ceftazidime. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 8 (suppl B) 73-77.
http://jac.oxfordjournals.org/content/8/suppl_B/73.abstract
- Goldstein, S., Aschengrau, D., Diamant, Y. Rabani, J., 2007. Photolysis of aqueous H₂O₂: Quantum yield and applications for polychromatic UV actinometry in photoreactors. Environmental Science and Technology 41 (21), 7486–7490.
<http://dx.doi.org/10.1021/es071379t>
- Gulkowska, A., Leung, H.W., So, M.K., Tianyasu, S., Yamashita, N., Yeung, L.W.Y., Richiardson, B.J., Lei, A.P., Giesy, J.P., Lam, P.K.S., 2008. Removal of antibiotics from wastewater by sewage treatment facilities in Hong Kong and Shenzhen, China. Water Research 42, 395–403. <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2007.07.031>
- Hamilton-Miller, J.M.T., 2000. Sir Edward Abraham's contribution to the development of the cephalosporins: a reassessment. International Journal of Antimicrobial Agents 15, 179–184. [http://dx.doi.org/10.1016/S0924-8579\(00\)00179-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0924-8579(00)00179-5)

- Hirsch, R., Ternes, T., Haberer, K., Kratz, K.-L., 1999. Occurrence of antibiotics in the aquatic environment. *Science of the Total Environment* 225, 109–118. [http://dx.doi.org/10.1016/S0048-9697\(98\)00337-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0048-9697(98)00337-4)
- Homem, V., Santos, L., 2011. Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices – A review. *Journal of Environmental Management* 92, 2304–2347. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jenvman.2011.05.023>
- Izaki K., M., Strominger J.L., 1968. Biosynthesis of the Peptidoglycan of Bacterial cell walls. XIV. Purification and properties of two D-alanine Carboxypeptidases from *Escherichia coli*. *The Journal of Biological Chemistry* 243, 3193–3201. <http://www.jbc.org/content/243/11/3193>
- Kay P., Blackwell P., Boxall B.A., 2006. Transport of veterinary antibiotics in overland flow following the application of slurry to arable land. *Chemosphere* 5, 951–959. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2004.11.055>
- Kim, S., Aga, D.S., 2007. Potential Ecological and Human Health Impacts of Antibiotics and Antibiotic-Resistant Bacteria from Wastewater Treatment Plants. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B* 10, 559–573. <http://dx.doi.org/10.1080/15287390600975137>
- Kummerer, K., 2009a. Antibiotics in the aquatic environment – A review – Part I. *Chemosphere* 75, 417–434. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2008.11.086>
- Langin, A., Alexy, R., König, A., Kummerer, K., 2009. Deactivation and transformation products in biodegradability testing of β -lactams amoxicillin and piperacillin. *Chemosphere* 75, 347–354. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2008.12.032>
- Leifer, A., 1988. *The Kinetics of Environmental Aquatic Photochemistry*, American Chemical Society, Washington DC, USA.
- Le-Minh, N., Khan, S.J., Drewes, J.E., Stuetz, R.M., 2010. Fate of antibiotics during municipal water recycling treatment processes. *Water Research* 44, 4295–4323. <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2010.06.020>
- Lerner, D.A., Bonnefond, G., Fabre, H., Mandrou, B., De Simeon Buochberg, M., 1988. Photodegradation paths of cefotaxime. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 77 (8) 699–703. <http://dx.doi.org/10.1002/jps.2600770812>
- Li, B., Zhang, T., Xua, Z., Fang, H.H.P., 2009. Rapid analysis of antibiotics of multiple classes in municipal wastewater using ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta* 645, 64–72. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aca.2009.04.042>

- Liang, C., Huang, C.-F., Mohanty, N., Kurakalva, R.M., 2008. A rapid spectrophotometric determination of persulfate anion in ISCO. *Chemosphere* 73 (9), 1540–1543. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2008.08.043>
- Maki, Y., Sako, M.J., 1977. Photochemical Formation and Degradation of Cephalosporins. *Journal of the American Chemical Society* 99, 5091-5096. <http://dx.doi.org/10.1021/ja00457a032>
- Matzek, L.W., Carter, K.E., 2016. Activated persulfate for organic chemical degradation: A review. *Chemosphere* 151, 178-188. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.02.055>
- Mitsubishi, S., Ivone, M., Masuyoshi, S., 1980. Antibacterial activity of cefotaxime. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (Suppl. A) 6, 37-46. http://jac.oxfordjournals.org/content/6/suppl_A/37.short
- Morin R.B., Jackson R.G., Flynn E.M., Roeske R.W., 1962. Chemistry of cephalosporin antibiotics. I. 7-aminocephalosporanic acid from cephalosporin C. *Journal of the American Chemical Society* 84 (17), 3400–3401. <http://dx.doi.org/10.1021/ja00876a034>
- Neu, H.C., 1981. In-vitro activity of ceftazidime, a b-lactamase stable cephalosporin. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 8 (suppl B) 131-134. http://jac.oxfordjournals.org/content/8/suppl_B/131.short
- Newton, G.G.F., Abraham, E.P. 1955. Cephalosporin C, a new antibiotic containing sulphur and D- α -aminoadipic acid. *Nature* 175, 548. <http://dx.doi.org/10.1038/175548a0>
- Newton, G.G.F., Abraham, E.P. 1956a. Isolation of Cephalosporin C, a penicillin-like antibiotic containing D- α -aminoadipic acid. *Biochemical Journal* 62 (4), 651–658. <http://dx.doi.org/10.1042/bj0620651>
- Newton, G.G.F., Abraham, E.P. 1956b. Experiments on the Degradation of Cephalosporin C. *Biochemical Journal* 62 (4), 658–665. <http://dx.doi.org/10.1042/bj0620658>
- Newton, G.G.F., Abraham, E.P. 1961. The Structure of Cephalosporin C. *Biochemical Journal* 79 (2) 377–393. <http://dx.doi.org/10.1042/bj0790377>
- Nicole, I., De Laat, J., Dore, M., Duguet, J. P., Bonnel, C., 1990. Use of UV radiation in water treatment: Measurements of photonic flux by hydrogen peroxide actinometry. *Water Res.* 24, 157–168. [http://dx.doi.org/10.1016/0043-1354\(90\)90098-Q](http://dx.doi.org/10.1016/0043-1354(90)90098-Q)

- O'Callaghan C.H., Sykes R.B., Ryan P.M., Foord R.D., and Muggleton P.W., 1976a. Cefuroxime, a new cephalosporin antibiotic. *The Journal of Antibiotics* 29 (1) 29-37. <http://doi.org/10.7164/antibiotics.29.29>
- O'Callaghan C.H., Sykes R.B. and Thornton J.E., 1976b. Cefuroxime, a new cephalosporin antibiotic: Activity in vitro. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 9, 511-519. <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.9.3.511>
- O'Callaghan, C.H., Acred, P., Harpen, P.B., Ryan, D.M., Kirby, S.M., Harding, S.M., 1980. GR-20263, a new broad-spectrum cephalosporin with antipseudomonas activity. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 17 (5), 876-883. <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.17.5.876>
- Oh, W.-D., Dong, Z., Lim, T.-T., 2016. Generation of sulfate radical through heterogeneous catalysis for organic contaminants removal: Current development, challenges and prospects. *Applied Catalysis B: Environmental* 194, 169–201. <http://dx.doi.org/10.1016/j.apcatb.2016.04.003>
- Oturan, M.A., Aaron, J.-J., 2014. Advanced Oxidation Processes in Water/Wastewater Treatment: Principles and Applications. A Review, *Critical Reviews in Environmental Science and Technology* 44, 2577–2641. <http://dx.doi.org/10.1080/10643389.2013.829765>
- Oulton, R.L., Kohn, T., Cwiertny, D.M., 2010. Pharmaceuticals and personal care products in effluent matrices: A survey of transformation and removal during wastewater treatment and implications for wastewater management. *Journal of Environmental Monitoring* 12, 1956–1978. <http://dx.doi.org/10.1039/C0EM00068J>
- Parsons, S., 2004. *Advanced Oxidation Processes for Water and Wastewater Treatment*, IWA Publishing, London, UK.
- Petersen, A., Andersen, J.S., Kaewmak, T., Somsiri T., Dalsgaard A., 2002. Impact of Integrated Fish Farming on Antimicrobial Resistance in a Pond Environment. *Applied and Environmental Microbiology* 68, 6036–6042. <http://dx.doi.org/10.1128/AEM.68.12.6036-6042.2002>
- Piot, P., Van Dyck, F., Colaert, J., Ursi J.P., 1980. In vitro activity of cefotaxime and other cephalosporins against neisseria gonorrhoeae. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (Suppl. A) 6, 47-50. http://jac.oxfordjournals.org/content/6/suppl_A/47.short

- Richmond, M.H., 1980. β -lactamase stability of cefotaxime. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (Suppl. A) 6, 13-17.
http://jac.oxfordjournals.org/content/6/suppl_A/13.short
- Russell A.D. and Fountain R.H., 1971. Aspects of the mechanism of action of some cephalosporins. *Journal of Bacteriology* 106, 65-69. [PMID: 4928017](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4928017/)
- Schrinner, E., Limbert, M., Penasse, L., Lutz, A., 1980. Antibacterial activity of cefotaxime and other newer cephalosporins (in vitro and in vivo). *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (Suppl. A) 6, 25-30.
http://jac.oxfordjournals.org/content/6/suppl_A/25.short
- Segura, P.A., François, M., Gagnon, C., Sauvé, S., 2009. Review of the Occurrence of Anti-infectives in Contaminated Wastewaters and Natural and Drinking Waters. *Environmental Health Perspectives* 117, 675–684.
<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.11776>
- Sellers, R.M., 1980. Spectrophotometric determination of hydrogen peroxide using potassium titanium(IV) oxalate. *Analyst* 105, 950–954.
<http://dx.doi.org/10.1039/AN9800500950>
- Serway, R.A., Moses, C.J., Moyer, C.A., 2005. *Modern Physics*, 3rd Edition, Brooks/Cole-Thomson Learning, Belmont, CA, USA.
- Spencer, J.L., Flynn, E.H., Roeske, R.W., Siu, Fai Y., Chauvette, R.R., 1966. Chemistry of Cephalosporin Antibiotics. VII. Synthesis of Cephaloglycin1 and Some Homologs. *Journal of Medicinal Chemistry* 9 (5), 746–750.
<http://dx.doi.org/10.1021/jm00323a024>
- Wang, X.-H., Lin, A.Y.-C., 2012. Phototransformation of Cephalosporin Antibiotics in an Aqueous Environment Results in Higher Toxicity. *Environmental Science and Technology* 46, 12417–12426. <http://dx.doi.org/10.1021/es301929e>
- Watkinson, A.J., Murbyc, E.J., Costanza, S.D., 2007. Removal of antibiotics in conventional and advanced wastewater treatment: implications for environmental discharge and wastewater recycling. *Water Research* 41, 4164–4176.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2007.04.005>
- Watkinson, A.J., Murbyd, E.J., Kolpin, D.W., Costanzof, S.D., 2009. The occurrence of antibiotics in an urban watershed: from wastewater to drinking water. *Science of the Total Environment* 407, 2711–2723.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2008.11.059>

- Weinstein, H., and Kaplan K., 1970. The Cephalosporins: Microbiological, Chemical, and Pharmacological Properties and Use in Chemotherapy of Infection. *Annals of Internal Medicine* 72, 729-739. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-72-5-729>
- Wols, B.A., Hofman-Caris, C.H.M., 2012. Review of photochemical reaction constants of organic micro-pollutants required for UV advanced oxidation processes in water. *Water Research* 46 (2012) 2815-2827. <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2012.03.036>
- Zepp, R.G., 1978. Quantum yields for reaction of pollutants in dilute aqueous solution. *Environmental Science and Technology* 12 (3), 327–329. <http://dx.doi.org/10.1021/es60139a010>
- Yu, X., Tang, X., Zuo, J., Zhang, M., Chen, L., Li, Z., 2016. Distribution and persistence of cephalosporins in cephalosporin producing wastewater using SPE and UPLC–MS/MS method. *Science of the Total Environment* 569–570, 23–30. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.06.113>
- Zhang, T., Li, B., 2011. Occurrence, Transformation, and Fate of Antibiotics in Municipal Wastewater Treatment Plants. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology* 41, 951–998. <http://dx.doi.org/10.1080/10643380903392692>