



**ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ ΚΡΗΤΗΣ**  
**Σχολή Μηχανικών Περιβάλλοντος**  
**Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών**  
**Περιβαλλοντική Μηχανική**

**Μεταπτυχιακή Διατριβή**

**Φωτοχημική διάσπαση του αντιβιοτικού**  
**Ceftriaxone σε υδατικά διαλύματα**

**Παπαδόσηφου Βιργινία**

**Εξεταστική επιτροπή:**

**Επικ. Καθηγητής Νικόλαος Ξεκουκουλωτάκης (Επιβλέπων Καθηγητής)**

**Καθηγητής Ευάγγελος Διαμαντόπουλος**

**Δρ. Κωνσταντίνα Τυροβολά**

**Χανιά, 2017**



## Πίνακας περιεχομένων

Περίληψη .....	VII
1 Προηγμένες Διεργασίες Οξείδωσης .....	1
1.1 Εισαγωγή στις προηγμένες διεργασίες οξείδωσης .....	1
1.1.1 Ελεύθερες ρίζες υδροξυλίου .....	3
1.1.2 Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα AOPs .....	4
1.2 Φωτοχημικές διεργασίες οξείδωσης .....	5
1.3 Βασικές αρχές φωτόλυσης .....	6
1.4 Αλληλεπιδράσεις ακτινοβολίας με διαλυμένα συστατικά .....	9
1.5 Δεύτερος νόμος της φωτοχημείας .....	10
1.6 Κβαντική απόδοση .....	11
1.7 Κινητική των φωτοχημικών αντιδράσεων .....	12
1.8 Μηχανισμοί αντιδράσεων κατά τη φωτόλυση .....	15
1.9 Υπεριώδης ακτινοβολία (UV-C) .....	15
1.9.1 Διεργασία UV-C/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> .....	15
1.9.2 Διεργασία UV-C/S <sub>2</sub> O <sub>8</sub> <sup>2-</sup> .....	18
2 Αντιβιοτικά .....	20
2.1 Γενικά .....	20
2.1.1 Κατηγοριοποίηση και μηχανισμοί δράσης αντιβιοτικών .....	21
2.1.2 Τρόποι διάδοσης μικροβιακής αντοχής .....	22
2.2 Προέλευση αντιβιοτικών στο περιβάλλον .....	23
2.3 Ενίσχυση της αντοχής στο περιβάλλον .....	25
2.3.1 Υδάτινο περιβάλλον .....	25
2.3.2 Έδαφος .....	27
2.4 Κεφαλοσπορίνες .....	28
2.4.1 Κατάταξη κεφαλοσπορινών .....	30
2.4.2 Τρόπος δράσης κεφαλοσπορινών .....	31
2.5 Ceftriaxone (Κεφτριαξόνη) .....	32
3 Πειραματικό μέρος .....	34
3.1 Υλικά .....	34
3.2 Εργαστηριακός εξοπλισμός .....	35
3.3 Πειραματική διαδικασία .....	39
4 Αποτελέσματα φωτολύσεων .....	42

4.1	Υπολογισμός συντελεστή μοριακής απορρόφησης.....	42
4.2	Επίδραση αρχικής συγκέντρωσης .....	43
4.3	Υπολογισμός κβαντικής απόδοσης άμεσης φωτόλυσης.....	45
4.4	Επίδραση του pH στην άμεση φωτόλυση.....	48
4.5	Επίδραση υδατικής μήτρας στην άμεση φωτόλυση .....	50
4.6	Έμμεση φωτόλυση παρουσία $H_2O_2$ .....	54
4.7	Έμμεση φωτόλυση παρουσία $S_2O_8^{2-}$ .....	57
4.8	Ανταγωνιστικές κινητικές.....	62
4.8.1	Υπολογισμός σταθεράς ταχύτητας αντίδρασης ceftriaxone - $HO^\bullet$ ...	62
4.8.2	Υπολογισμός σταθεράς ταχύτητας αντίδρασης ceftriaxone - $SO_4^{\bullet-}$ ..	63
5	Συμπεράσματα - Προτάσεις.....	65
	Βιβλιογραφία .....	I

## Περιεχόμενα Πινάκων

Πίνακας 1.1:	Δυναμικό οξειδωσης διάφορων οξειδωτικών μέσων.....	3
Πίνακας 2.1:	Μικροοργανισμοί που παράγουν αντιβιοτικά .....	20
Πίνακας 2.2:	Μηχανισμοί δράσης αντιβιοτικών .....	22
Πίνακας 2.3:	Κατάταξη κεφαλοσπορινών σε γενιές και πιο συχνά χρησιμοποιούμενες ενώσεις.....	31
Πίνακας 3.1:	Αναλυτική περιγραφή των χημικών ενώσεων και των διαλυτών που χρησιμοποιήθηκαν.....	34
Πίνακας 3.2:	Βαθμιαία αλλαγή σύστασης της κινητής φάσης για την ανίχνευση του ceftriaxone.....	37
Πίνακας 3.3:	Βαθμιαία αλλαγή σύστασης της κινητής φάσης για την ανίχνευση των οργανικών ενώσεων (p-CBA, m-toluic, ceftriaxone).....	37
Πίνακας 3.4:	Φυσικοχημικά χαρακτηριστικά υγρών αποβλήτων δευτεροβάθμιας εκροής.....	39
Πίνακας 3.5:	Χημική σύσταση συνθετικών ούρων (φρέσκα και υδρολυμένα) .....	40
Πίνακας 4.1:	Υπολογισμός ταχύτητας αντίδρασης $r_0$ και κβαντικής απόδοσης $\Phi_{(254nm)}$ άμεσης φωτόλυσης ceftriaxone σε διάφορες αρχικές συγκεντρώσεις αντιβιοτικού.....	45
Πίνακας 4.2:	Υπολογισμός κβαντικής απόδοσης, $\Phi_{(254nm)}$ για τις διαφορετικές τιμές pH σε υδατικά διαλύματα με ceftriaxone σε σταθερή αρχική συγκέντρωση .....	49
Πίνακας 4.3:	Υπολογισμός κβαντικής απόδοσης αντιδράσεων φωτόλυσης του ceftriaxone στις υδατικές μήτρες.....	54

## Πίνακας Εικόνων

Εικόνα 2.1 :Τρόποι μετάδοσης επίκτητης ανοχής (οριζόντια μεταφορά) .....	23
Εικόνα 3.1. Φάσμα εκπομπής λάμπας υδραργύρου χαμηλής πίεσης (Philips TUV, PL-S, G23) .....	35
Εικόνα 3.2. Εργαστηριακός φωτοχημικός αντιδραστήρας .....	36
Εικόνα 3.3. Παρασκευασμένα διαλύματα γνωστών συγκεντρώσεων για την βαθμονόμηση της HPLC.....	38

## Πίνακας Σχημάτων

Σχήμα 1.1: Σχηματική απεικόνιση της κυματικής (a) και της σωματιδιακής (b) φύσης της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας (Serway et al. 2005). ....	7
Σχήμα 1.2: Φάσμα της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας.....	8
Σχήμα 1.3: Φάσμα της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας από 100 nm έως 1000 nm	8
Σχήμα 1.4: Φάσμα απορρόφησης του νερού σε διάφορες περιοχές της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας. ....	9
Σχήμα 1.5: Φάσμα απορρόφησης διαλύματος H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> .....	17
Σχήμα 2.1: Δομή της Κεφαλοσπορίνης C (cephalosporin C) .....	29
Σχήμα 2.2: Ο β-λακταμικός δακτύλιος (β-lactam ring) και η βασική δομή των κεφαλοσπορινών 7ACA ή Δ <sup>3</sup> -cephem ring.....	30
Σχήμα 2.3: Συντακτικοί τύποι ceftriaxone (a) και ceftriaxone sodium (b) .....	33
Σχήμα 4.1. Συντελεστής μοριακής απορρόφησης του ceftriaxone στην υπεριώδη περιοχή του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος σε υδατικά διαλύματα σε διάφορες τιμές pH.....	42
Σχήμα 4.2. Φωτόλυση του ceftriaxone υπό την επίδραση UVC ακτινοβολίας σε διάφορες αρχικές συγκεντρώσεις, σε UPW και σε pH = 7. ....	43
Σχήμα 4.3: Διάγραμμα 1/C με τον χρόνο κατά την άμεση φωτόλυση διάφορων αρχικών συγκεντρώσεων ceftriaxone υπό UVC ακτινοβολία. ....	44
Σχήμα 4.4: Μεταβολή της συγκέντρωσης του H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> συναρτήσει του χρόνου σε φωτόλυση υδατικού διαλύματος στα 254nm. ....	46
Σχήμα 4.5: Μεταβολή του -ln(C/C <sub>0</sub> ) του H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> συναρτήσει του χρόνου (min) κατά τη φωτόλυσή του στα 254 nm.....	47
Σχήμα 4.6: Φωτόλυση ceftriaxone αρχικής συγκέντρωσης C <sub>0</sub> =5mg/L σε διάφορες τιμές pH, σε UPW.....	49
Σχήμα 4.7: Φάσματα απορρόφησης υδατικών μητρών σε κάθε μήκος κύματος από 200 έως 700nm.....	50
Σχήμα 4.8: Φωτόλυση ceftriaxone σε WW, FU, HU και UPW με C <sub>0</sub> =7μmol/L. ...	51
Σχήμα 4.9: Φωτόλυση ceftriaxone υπό UVC ακτινοβολία σε υπερκάθαρο νερό με pH=6 και σε φρέσκα συνθετικά ούρα με αρχική συγκέντρωση ceftriaxone C <sub>0</sub> =5mg/L .....	52

Σχήμα 4.10: Φωτόλυση ceftriaxone υπό UVC ακτινοβολία σε υπερκάθαρο νερό με pH=7 και σε λύμα δευτεροβάθμιας εκροής με αρχική συγκέντρωση ceftriaxone Co=5mg/L .....	52
Σχήμα 4.11: Φωτόλυση ceftriaxone υπό UVC ακτινοβολία σε υπερκάθαρο νερό με pH=9 και σε υδρολυμένα συνθετικά ούρα με αρχική συγκέντρωση ceftriaxone Co=5mg/L .....	53
Σχήμα 4.12: Επίδραση αρχικής συγκέντρωσης H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> στη φωτόλυση υδατικού διαλύματος ceftriaxone 15mg/L, pH=7 .....	54
Σχήμα 4.13 :Μεταβολή της συγκέντρωσης του H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> κατά τη φωτόλυση υδατικών διαλυμάτων ceftriaxone (15mg/L), pH=7 υπό UV-C ακτινοβολία.....	55
Σχήμα 4.14: Μεταβολή της συγκέντρωσης ολικού οργανικού άνθρακα (TOC) κατά την φωτόλυση υπό UV-C ακτινοβολία, υδατικών διαλυμάτων ceftriaxone (15mg/L), pH=7, με διαφορετικές συγκεντρώσεις H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> .....	56
Σχήμα 4.15: Μεταβολή της συγκέντρωσης του ceftriaxone κατά την φωτόλυσή του υπό UV-C ακτινοβολία παρουσία 5mmol/L H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> σε διάφορες υδατικές μήτρες .	57
Σχήμα 4.16: Επίδραση της αρχικής συγκέντρωσης PS στην φωτόλυση υδατικών διαλυμάτων σε UPW ceftriaxone (15mg/L), pH=7 υπό UV-C ακτινοβολία.....	58
Σχήμα 4.17: Μεταβολή της συγκέντρωσης του PS κατά τη διάρκεια των πειραμάτων διαφορετικών αρχικών συγκεντρώσεων οξειδωτικού σε υδατικά διαλύματα UPW σε pH=7 και αρχικής συγκέντρωσης ceftriaxone 15mg/L.....	59
Σχήμα 4.18: Μεταβολή της συγκέντρωσης του TOC κατά τη διάρκεια των πειραμάτων φωτόλυσης υπό UV-C ακτινοβολία υδατικών διαλυμάτων σε UPW, pH=7 και αρχικής συγκέντρωσης ceftriaxone=15mg/L με διάφορες συγκεντρώσεις PS.....	60
Σχήμα 4.19: Επίδραση της υδατικής μήτρας στην έμμεση φωτόλυση ceftriaxone υπό UV-C ακτινοβολία, παρουσία 5mmol/L PS.....	61

## Περίληψη

Στην παρούσα μεταπτυχιακή διατριβή μελετάται η αντιβιοτική ουσία κεφτριαζόνη (ceftriaxone) η οποία ανήκει στην τάξη των β-λακταμικών αντιβιοτικών και στην υπο-κατηγορία των κεφαλοσπορινών. Συγκεκριμένα μελετάται η φωτοχημική της διάσπαση υπό την επίδραση υπεριώδους ακτινοβολίας μήκους κύματος 254nm (UV-C ακτινοβολία) σε υδατικά διαλύματα, απουσία και παρουσία χημικών οξειδωτικών αντιδραστηρίων ( $\text{H}_2\text{O}_2$  ή  $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ ) σε υδατικά διαλύματα και σε υδατικές μήτρες.

Ο αντιδραστήρας που χρησιμοποιήθηκε για την διεξαγωγή των πειραμάτων ήταν διαλείποντος έργου (batch reactor), χωρητικότητας 450ml, με ανακυκλοφορία νερού για διατήρηση σταθερής θερμοκρασίας περιβάλλοντος και τα υδατικά διαλύματα βρίσκονταν σε επαφή με τον ατμοσφαιρικό αέρα. Τα δείγματα λήφθηκαν για τον προσδιορισμό της υπολειμματικής συγκέντρωσης των οργανικών ενώσεων, των οξειδωτικών και του ολικού οργανικού άνθρακα του εκάστοτε υδατικού διαλύματος.

Κατά τη διεξαγωγή των πειραμάτων μελετήθηκε αρχικά, η άμεση φωτόλυση του αντιβιοτικού υπό υπεριώδη ακτινοβολία (254nm) σε διάφορες αρχικές συγκεντρώσεις εύρους 0,45-22,7  $\mu\text{mol/L}$ . Η αντίδραση αυτή, στα πρώτα δευτερόλεπτα εμφανίζει πολύ γρήγορο ρυθμό αποδόμησης, ο οποίος φαίνεται να ακολουθεί κινητική 2<sup>ης</sup> τάξης παρόλο που διαγραμματικά φαίνεται ανεξάρτητος της αρχικής συγκέντρωσης του αντιβιοτικού. Σε επιπλέον πειράματα, μελετήθηκε η επίδραση του pH σε εύρος 5-9 στην άμεση φωτόλυση του ceftriaxone και βρέθηκε ότι επηρεάζει σε μικρό βαθμό την αντίδραση. Επίσης, διερευνήθηκε η επίδραση της υδατικής μήτρας (απόβλητο, φρέσκα και υδρολυμένα συνθετικά ούρα) στην φωτόλυση του συγκεκριμένου αντιβιοτικού και παρατηρήθηκε μία μικρή επιβράδυνση στο ρυθμό της φωτόλυσης στο απόβλητο, πιθανώς λόγω των συστατικών του. Τέλος, παρατηρήθηκε ότι η συγκέντρωση του ολικού οργανικού άνθρακα παρέμενε σταθερή στη διάρκεια των πειραμάτων.

Για την μελέτη της έμμεσης φωτόλυσης του ceftriaxone πραγματοποιήθηκαν πειράματα παρουσία υπεροξειδίου του υδρογόνου,  $\text{H}_2\text{O}_2$  και υπερθειικού ανιόντος,  $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ . Κατά την ακτινοβολήση παρουσία του πρώτου οξειδωτικού παρατηρήθηκε αύξηση του ρυθμού φωτόλυσης τόσο στα υδατικά διαλύματα υπερκάθαρου νερού όσο και στις υδατικές μήτρες, με μείωση του ολικού οργανικού άνθρακα 20-25%. Ακόμα πιο γρήγοροι ρυθμοί αντίδρασης σημειώθηκαν με την προσθήκη του υπερθειικού ανιόντος στα υδατικά διαλύματα και στις υδατικές μήτρες, με παράλληλη μείωση της συγκέντρωσης του ολικού οργανικού άνθρακα μέχρι και 99,7%, δηλαδή σχεδόν πλήρης ανοργανοποίηση του διαλύματος..

# 1 Προηγμένες Διεργασίες Οξειδωσης

## 1.1 Εισαγωγή στις προηγμένες διεργασίες οξειδωσης

Οι εξελίξεις στην χημική επεξεργασία νερού και υγρών αποβλήτων έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη μεθόδων, οι οποίες είναι ευρέως γνωστές ως προηγμένες διεργασίες ή τεχνολογίες οξειδωσης (advanced oxidation processes or technologies AOPs or AOTs). Οι AOPs μπορούν να οριστούν ως μέθοδοι οξειδωσης υδατικής φάσης που στηρίζονται στη χρήση διάφορων ισχυρών οξειδωτικών μέσων όπως οι ρίζες υδροξυλίου, για τη διάσπαση οργανικών ρύπων (Comninellis et al 2008).

Επιπλέον, οι διεργασίες αυτές έχουν χρησιμοποιηθεί ικανοποιητικά και για απολύμανση σε διάφορους τύπους νερών (Comninellis et al 2008), όπως απορροές βιολογικών καθαρισμών (Ferro et al. 2015, Singh et al. 2016, Valero et al. 2017, Mecha et al. 2017), πόσιμο νερό (Matavos-Aramyan et al. 2017), θαλασσινό νερό (Moreno-Andrés et al. 2017) και νοσοκομειακά απόβλητα (Munoz et al. 2016).

Το πεδίο εφαρμογής των AOPs όμως, δεν περιορίζεται μόνο στην απομάκρυνση οργανικών ρύπων και την απολύμανση κατά την επεξεργασία νερού και υγρών αποβλήτων. Χρήση αυτών των διεργασιών γίνεται και κατά την επεξεργασία υπόγειου νερού, την εξυγίανση εδάφους, την παραγωγή υπερκάθαρου νερού, την επεξεργασία οργανικών πτητικών ενώσεων, την επεξεργασία λυματολάσπης και τον έλεγχο των οσμών (Parsons 2004).

Τις τελευταίες δεκαετίες, η έρευνα και η ανάπτυξη αυτών των διεργασιών έχει επεκταθεί σε μεγάλο βαθμό εξαιτίας της ποικιλίας των περιλαμβανόμενων τεχνολογιών αλλά και λόγω του μεγάλου εύρους εφαρμογής τους. Οι AOPs μπορούν να ταξινομηθούν ανάλογα με το είδος των αντιδράσεων που λαμβάνουν χώρα σε χημικές ( $\text{Fe}^{2+}/\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2$ ), φωτοχημικές ( $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$ ,  $\text{O}_3/\text{UV}$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}/\text{UV}$ ,  $\text{TiO}_2/\text{UV}$ ), υπερήχων (σονόλυση,  $\text{O}_3$ /σονόλυση) και ηλεκτροχημικές (Oturán et al 2014). Επιπλέον, οι συμβατικές AOPs μπορούν να ταξινομηθούν σε ομογενείς (βασίζονται σε χημικές αντιδράσεις μεταξύ των χημικών αντιδραστηρίων και του ρυπαντή) ή ετερογενείς (βασίζονται σε προσρόφηση αντιδρώντων και εκρόφιση προϊόντων από τις ενεργές επιφάνειες των καταλυτών) διεργασίες ανάλογα με το αν γίνονται σε μία φάση ή αν χρησιμοποιούν ετερογενείς καταλύτες όπως καταλύτες μετάλλων, υλικά άνθρακα ή ημιαγωγούς όπως  $\text{TiO}_2$  και  $\text{ZnO}$  (Ribeiro et al. 2015).

### Συνδυασμός AOPs

Πολύ συχνά γίνεται συνδυασμός μεθόδων για τη βελτίωση της απόδοσης και την αποτελεσματικότερη επεξεργασία (Parsons 2004). Η βελτίωση της απόδοσης πραγματοποιείται με διάφορες τεχνικές, όπως (Comninellis et al 2008)

- η ταυτόχρονη εφαρμογή διαφορετικών AOPs για την επιτάχυνση του ρυθμού της οξειδωσης των οργανικών ενώσεων,



- η διαδοχική εφαρμογή διαφορετικών AOPs για την ενίσχυση της επιλεκτικότητας της κάθε μεθόδου στα διαφορετικά είδη οργανικών ρύπων που περιέχονται στο υπό επεξεργασία νερό
- η εφαρμογή κάποιας διεργασίας διαχωρισμού πριν από την AOP με στόχο τη μεταφορά του ρύπου από την υγρή σε κάποια άλλη φάση για την πιο εύκολη επεξεργασία και την αποφυγή παρεμπόδισης της προηγμένης διεργασίας οξείδωσης
- η εφαρμογή των AOPs ως στάδιο προεπεξεργασίας για την ενίσχυση της βιοδιασπασιμότητας και τη μείωση της τοξικότητας του υπό επεξεργασία νερού και στη συνέχεια εφαρμογή βιολογικής επεξεργασίας
- η συνδυαστική εφαρμογή φυσικών, βιολογικών και διεργασιών προηγμένης οξείδωσης.

Υπάρχουν αρκετές αναφορές, ειδικά τα τελευταία χρόνια, για συνδυασμό των AOPs με βιολογικές διεργασίες με σκοπό την επεξεργασία ποικίλων βιομηχανικών υγρών αποβλήτων. Γενικά, η εφαρμογή των προηγμένων διεργασιών κατά την τριτοβάθμια επεξεργασία των υγρών αποβλήτων είναι αρκετά ακριβή εξαιτίας των δημιουργούμενων ενδιάμεσων προϊόντων, τα οποία τείνουν να είναι πιο δύσκολα στην χημική οξείδωσή τους, αλλά και λόγω της κατανάλωσης ενέργειας και χημικών αντιδραστηρίων που χρησιμοποιούνται, κόστη τα οποία αυξάνονται με την απαιτούμενη διάρκεια της διεργασίας. Μία πιθανή λύση για τη μείωση του κόστους, είναι η χρήση των AOPs κατά την προεπεξεργασία των υγρών αποβλήτων για την μετατροπή των αρχικά επίμονων οργανικών ρύπων σε πιο βιοποδομήσιμων ενδιάμεσων ενώσεων και στη συνέχεια εφαρμογή διεργασιών βιολογικής οξείδωσης για την πλήρη αποδόμησή τους. Επίσης, η χρονική διάρκεια εφαρμογής των AOPs δεν πρέπει να είναι πολύ μεγάλη για την εξοικονόμηση πόρων, αλλά ούτε πολύ μικρή για την αποτελεσματικότερη διάσπαση των αρχικών επίμονων ρύπων (Oller et al. 2011, Ribeiro et al. 2015).

Παρόλο που θεωρητικά, η χρήση AOPs κατά την προεπεξεργασία είναι επωφελής, μερικές φορές η συνεισφορά τους μπορεί να είναι ασήμαντη ή ακόμα και επιβλαβής στις ιδιότητες του αρχικού αποβλήτου. Οι πιο κοινές αιτίες για αυτή την αρνητική επίδραση είναι οι εξής (Oller et al. 2011):

- η δημιουργία πιο σταθερών και λιγότερο βιοδιασπάσιμων ενδιάμεσων ενώσεων από τις αρχικές
- έλλειψη επιλεκτικότητας κατά τη διάσπαση των πιο σταθερών και δυσκολότερα βιοδιασπάσιμων ενώσεων
- λάθος επιλογή των συνθηκών της προεπεξεργασίας, πχ υπερβολική οξείδωση μπορεί να οδηγήσει στη δημιουργία αποβλήτου με πολύ μικρή μεταβολική αξία για τους μικροοργανισμούς
- μεγάλες ποσότητες οξειδωτικών ή/και καταλυτών που μπορεί να είναι τοξικές για τους μικροοργανισμούς

Στις περιπτώσεις αυτές, όπου η χρήση των AOPs στην προεπεξεργασία θεωρείται ασήμαντη ή ζημιογόνα για τα επόμενα στάδια της βιολογικής επεξεργασίας, η βιολογική επεξεργασία μπορεί να προηγείται της εφαρμογής των διεργασιών αυτών

(Dogruel et al. 2002). Εγκατεστημένα συστήματα επεξεργασίας υγρών αποβλήτων που χρησιμοποιούν τις AOPs με αυτόν τον τρόπο ακολουθούν τις εξής γραμμές ροής: νιτροποίηση/απονιτροποίηση -  $O_3/UV$  - βιολογική οξείδωση, νιτροποίηση/απονιτροποίηση - κατακρήμνιση - οζονισμός ή βιολογική προεπεξεργασία -  $TiO_2/UV$  - βιολογική οξείδωση (Oller et al. 2011).

### Επιλογή AOP

Συνοψίζοντας τα παραπάνω, η επιλογή της κατάλληλης διεργασίας ή του κατάλληλου συνδυασμού διεργασιών για την εξυγίανση ενός συγκεκριμένου είδους αποβλήτου, είναι μία σύνθετη διαδικασία, καθώς θα πρέπει να ικανοποιηθούν τα πρότυπα ποιότητας αλλά και να επιτευχθεί η αποτελεσματικότερη επεξεργασία με το χαμηλότερο κόστος. Συνεπώς, οι κύριοι παράγοντες για την επιλογή των τεχνολογιών επεξεργασίας των αποβλήτων είναι: η ποιότητα του αρχικού απόβλητου, η επιθυμητή απομάκρυνση των αρχικών ενώσεων, το είδος της συμβατικής επεξεργασίας, η αποδοτικότητα του τελικού συστήματος επεξεργασίας, η ανάλυση κύκλου ζωής για την περιβαλλοντική συμμόρφωση της επεξεργασίας και του τελικού αποβλήτου αλλά και η πιθανή χρήση του επεξεργασμένου νερού (Oller et al. 2011).

### **1.1.1 Ελεύθερες ρίζες υδροξυλίου**

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, οι AOPs βασίζονται στην παραγωγή ισχυρών οξειδωτικών μέσων και συγκεκριμένα ελεύθερων ριζών, κυρίως υδροξυλίου ( $HO^\bullet$ ). Επιλέγεται συνήθως η παραγωγή ελεύθερων ριζών υδροξυλίου λόγω του υψηλού δυναμικού οξείδωσης (2,80 V) το οποίο τις καθιστά το ισχυρότερο οξειδωτικό μέσο μετά το φθόριο, όπως παρουσιάζει και ο Πίνακας 1.1 παρακάτω (Parsons 2004).

**Πίνακας 1.1: Δυναμικό οξείδωσης διάφορων οξειδωτικών μέσων**

<b>Οξειδωτικό μέσο</b>	<b>Δυναμικό οξείδωσης (Volt)</b>
Φθόριο	3,03
Ρίζες υδροξυλίου	2,80
Ατομικό οξυγόνο	2,42
Όζον	2,07
Υπεροξειδίο του υδρογόνου	1,78
Ρίζες υπεροξειδίου	1,70
Υπερμαγγανικά ιόντα	1,68
Υποβρωμικό οξύ	1,59
Διοξειδίο του χλωρίου	1,57
Υποχλωριώδες οξύ	1,49
Χλώριο	1,36

Τα κύρια χαρακτηριστικά των ριζών υδροξυλίου είναι ότι έχουν μικρό χρόνο ζωής, η διαδικασία παραγωγής τους είναι απλή, είναι πολύ ισχυρά οξειδωτικά, παρουσιάζουν ηλεκτροφιλική συμπεριφορά, υπάρχουν σε αφθονία στη φύση, οξειδώνουν πολλές οργανικές ενώσεις και έχουν την τάση να αντιδρούν μη εκλεκτικά

με την πλειοψηφία των οργανικών ρύπων, ακόμα και με αυτούς που χαρακτηρίζονται αρκετά σταθεροί ως προς τη χημική οξείδωσή τους (Parsons 2004, Comninellis et al 2008, Boczkaj et al. 2017). Η σταθερά ταχύτητας των αντιδράσεων των ριζών υδροξυλίου με τους διάφορους οργανικούς ρύπους κυμαίνεται από  $10^6$  έως  $10^9 \text{ M}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$ . Ο ρυθμός οξείδωσης εξαρτάται από τις συγκεντρώσεις των δραστικών ριζών, του οξυγόνου και του οργανικού ρύπου. Η συγκέντρωση των δραστικών ριζών επηρεάζεται από αρκετούς παράγοντες όπως το pH, η θερμοκρασία, η παρουσία ιόντων, το είδος του ρυπαντή όπως και η παρουσία αναστολέων (scavengers) οι οποίοι καταναλώνουν τις ελεύθερες ρίζες υδροξυλίου. Οι αναστολείς μπορεί να είναι οργανικές ενώσεις (χουμικά ή/και φουλβικά οξέα, πρωτεΐνες, αμινοξέα και υδατάνθρακες) ή ανόργανα ιόντα (διαλυμένα θειικά, ανθρακικά και διττανθρακικά, ή ακόμα και βρωμικά ή νιτρικά ιόντα) (Parsons 2004, Ribeiro et al. 2015). Αυτοί οι αναστολείς ή άλλοι παράγοντες όπως η πολυπλοκότητα της υδατικής μήτρας, το είδος και η συγκέντρωση του ρυπαντή, των οξειδωτικών και των καταλυτών και η διαμόρφωση του αντιδραστήρα παίζουν σημαντικό ρόλο στους ρυθμούς αποδόμησης και στην αποδοτικότητα της εκάστοτε διεργασίας οξείδωσης (Dewil et al. 2017).

Ανεξάρτητα από το είδος του οξειδωτικού μέσου, η οξείδωση στοχεύει στην ανοργανοποίηση των ρυπαντών, δηλαδή στη μετατροπή των οργανικών ρύπων σε απλά, σχετικά ακίνδυνα, ανόργανα μόρια. Αυτό σημαίνει ότι στοχεύει στη μετατροπή

- του άνθρακα σε διοξείδιο του άνθρακα
- του υδρογόνου σε νερό
- του φωσφόρου σε φωσφορικό οξύ ή φωσφορικά ιόντα
- του θείου σε θειικά άλατα
- των αλογόνων σε ανιόντα αλογόνων (Parsons 2004)

Η πλήρης ανοργανοποίηση των ρυπαντών από τις ρίζες υδροξυλίου μπορεί να περιγραφεί από την παρακάτω εξίσωση (Boczkaj et al. 2017)



### 1.1.2 Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα AOPs

Από τα πιο βασικά πλεονεκτήματα των προηγμένων διεργασιών οξείδωσης έναντι των συμβατικών τεχνολογιών είναι η αποτελεσματική αποδόμηση δύσκολων ενώσεων οι οποίες είναι ανθεκτικές στην επεξεργασία με βιολογικές διεργασίες όπως επίσης και η μη επιλεκτική δράση των ριζών υδροξυλίου που δημιουργούνται, στην πλειοψηφία των ανθεκτικών οργανικών ρύπων. Ως αποτέλεσμα οι AOPs μπορούν να χρησιμοποιηθούν σχεδόν σε όλα τα είδη αποβλήτων που περιέχουν οργανικούς ρύπους (Ribeiro et al. 2015, Dewil et al. 2017).

Επίσης, κατά την επεξεργασία των αποβλήτων με AOPs δεν δημιουργούνται επιπλέον ρεύματα αποβλήτων όπως συμβαίνει με τη δημιουργία ιλύος ή στις διεργασίες που χρησιμοποιούνται μεμβράνες. Με αυτόν τον τρόπο δεν χρειάζονται περεταίρω διεργασίες για την επεξεργασία των νέων ρευμάτων αποβλήτων (Boczkaj et al. 2017).

Επιπλέον, στις περισσότερες περιπτώσεις η δημιουργία επικίνδυνων ενώσεων ως παραπροϊόντα είναι πολύ περιορισμένη, ένα πολύ σημαντικό πλεονέκτημα έναντι των

συμβατικών τεχνολογιών που χρησιμοποιούν χλώριο για τη διάσπαση των οργανικών ενώσεων (Dewil et al. 2017).

Ένα ακόμα πλεονέκτημα είναι η δυνατότητα επεξεργασίας αποβλήτων με πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις οργανικών φορτίων (της τάξης των  $\text{ppb}$ ) και τα οποία μπορεί να περιέχουν πολύ ανθεκτικές οργανικές ενώσεις (Boczka et al. 2017).

Τέλος, η δυνατότητα ορισμένων AOPs να χρησιμοποιούν ως πηγή ενέργειας την ηλιακή μπορεί να αποτελέσει θετικό κριτήριο επιλογής τους για την αποδόμηση των οργανικών ενώσεων των αποβλήτων καθώς μειώνεται η ανάγκη για κατανάλωση ηλεκτρικής ενέργειας και συνεπώς και το κόστος λειτουργίας (Pablos et al. 2012).

Το μεγαλύτερο μειονέκτημα των AOPs το οποίο μπορεί να αποτελέσει απαγορευτικό παράγοντα για την εφαρμογή τους, είναι το υψηλό κόστος λειτουργίας εξαιτίας των ακριβών αντιδραστηρίων αλλά και των διάφορων πηγών ακτινοβολίας που απαιτούνται (Boczka et al. 2017).

Επιπροσθέτως, όπως αναφέρθηκε και πιο πάνω, η αποτελεσματικότητα των προηγμένων διεργασιών οξείδωσης εξαρτάται από την ύπαρξη αναστολέων (scavengers), οι οποίοι καταναλώνουν τις ελεύθερες ρίζες υδροξυλίου και παρεμποδίζουν την οξείδωση των οργανικών ((Parsons 2004, Ribeiro et al. 2015).

Τέλος, κατά την εφαρμογή των διεργασιών αυτών μερικές φορές δημιουργούνται ενδιάμεσα προϊόντα τα οποία μπορεί να είναι πιο τοξικά από τις αρχικές οργανικές ενώσεις (Oller et al. 2011, Ribeiro et al. 2015).

## 1.2 Φωτοχημικές διεργασίες οξείδωσης

Ένα από τα πιο σημαντικά χαρακτηριστικά των φωτοχημικών διεργασιών είναι η χρήση φωτός. Η ακτινοβολία UV ή το ορατό φως που χρησιμοποιούνται, είναι επιλεκτικά αντιδραστήρια που επιτρέπουν μία χημική αντίδραση, σπάζοντας τους χημικούς δεσμούς και δημιουργώντας καινούργιες απλούστερες ενώσεις. Η χρήση των διεργασιών αυτών για αποδόμηση οργανικών ρυπαντών και απολύμανση είναι γνωστή πολλές δεκαετίες και παρόλο που η απορρόφηση ενέργειας οδηγεί σε φωτοαποδόμηση, μερικές ενώσεις είναι ανθεκτικές και δεν φωτολύονται. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η εφαρμογή των φωτοχημικών διεργασιών γίνεται παρουσία πρόσθετων οξειδωτικών ή/και καταλυτών. Οι φωτοχημικές μέθοδοι είναι αρκετά αποδοτικές επειδή, όπως και οι περισσότερες AOPs, βασίζονται στη δημιουργία δραστικών και βραχύβιων ενδιάμεσων προϊόντων οξυγόνου, όπως οι ρίζες υδροξυλίου ή οι θεικές ρίζες. Η φωτοχημική αποδόμηση συνεχίζεται μέχρι την ολική ανοργανοποίηση των ρυπαντών, με την απελευθέρωση διοξειδίου του άνθρακα, νερού και ανόργανων οξέων (Gmurek et al. 2017).

Οι φωτοχημικές διεργασίες οξείδωσης επιτυγχάνουν την ανοργανοποίηση και την απολύμανση των αποβλήτων με δύο πιθανές αντιδράσεις: i) της φωτοαποδόμησης που βασίζεται στην επίδραση της UV ακτινοβολίας, την διέγερση και την αποδόμηση των μορίων των οργανικών ενώσεων και ii) της έμμεσης οξείδωσης των οργανικών ρύπων υπό UV ακτινοβολία, παρουσία διάφορων οξειδωτικών αντιδραστηρίων, όπως  $\text{O}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{HSO}_5^-$  και  $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$  (Parsons 2004, Oturan et al 2014).

Στην άμεση φωτόλυση με υπεριώδη ακτινοβολία (UV), για να αποδομηθεί ο οργανικός ρυπαντής, πρέπει να απορροφήσει μέρος της προσπίπτουσας ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας και στη συνέχεια, ξεκινώντας από την ηλεκτρονικά διεγερμένη κατάσταση του μορίου να υποστεί αντιδράσεις διάσπασης. Η έμμεση φωτόλυση βασίζεται στην παραγωγή διάφορων ισχυρών οξειδωτικών χημικών ειδών, όπως οι ελεύθερες ρίζες υδροξυλίου (HO•) και οι θεικές ρίζες (SO<sub>4</sub>•<sup>-</sup>), οι οποίες σχηματίζονται από την επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας παρουσία H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> οι πρώτες, και παρουσία υπερθεικών ανιόντων, όπως το μονοϋπερθεικό ανιόν (HSO<sub>5</sub><sup>-</sup>) και το υπερθεικό ανιόν (S<sub>2</sub>O<sub>8</sub><sup>2-</sup>) οι δεύτερες. Όπως και οι ρίζες υδροξυλίου, έτσι και οι θεικές ρίζες έχουν ως στόχο την οξείδωση των οργανικών ρύπων που βρίσκονται διαλυμένοι στην υδατική φάση, για την πλήρη ανοργανοποίησή τους, δηλαδή τη μετατροπή σε νερό, διοξείδιο του άνθρακα και ανόργανα ιόντα (Parsons 2004, Dewil et al. 2017).

Η εφαρμογή της άμεσης φωτόλυσης, όπως ήδη αναφέρθηκε, προϋποθέτει την απορρόφηση μέρους της προσπίπτουσας ακτινοβολίας από τις οργανικές ενώσεις. Κατά κανόνα οι συγκεντρώσεις των οργανικών ρύπων στο νερό και στα απόβλητα είναι πολύ μικρές και αυτό οδηγεί σε χαμηλή απορρόφηση ακτινοβολίας. Επιπλέον, οι περισσότεροι οργανικοί ρύποι έχουν χαμηλή κβαντική απόδοση. Εξαιτίας αυτών των περιορισμών, η εφαρμογή της άμεσης φωτόλυσης σε βιομηχανικές εφαρμογές είναι περιορισμένη. Αντίθετα, οι εφαρμογές της έμμεσης φωτόλυσης είναι ευρύτερες, καθώς δεν απαιτείται απορρόφηση ακτινοβολίας από τις οργανικές ενώσεις. Υπάρχουν βέβαια και πολλές περιπτώσεις όπου οι ρυπαντές απορροφούν ισχυρά στην περιοχή της υπεριώδους ακτινοβολίας και η τεχνική της φωτόλυσης μπορεί να εφαρμοστεί αρκετά αποδοτικά για τη διάσπασή τους. Τέλος, μερικές φορές ένας ρύπος μπορεί να αντιμετωπιστεί με συνδυασμό άμεσης και έμμεσης φωτόλυσης, εάν κριθεί απαραίτητο (Parsons 2004).

### 1.3 Βασικές αρχές φωτόλυσης

Η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία συμπεριφέρεται ως κύμα και ως σωματίδιο. Η σχέση η οποία συνδέει το μήκος κύματος της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας λ (σε m) και τη συχνότητα f (σε s<sup>-1</sup>), γνωστή και ως βασική εξίσωση της κυματικής είναι η εξής:

$$c=\lambda \cdot f \quad 1-1$$

όπου  $c=3 \cdot 10^8$  m/s και εκφράζει την ταχύτητα του φωτός στο κενό.

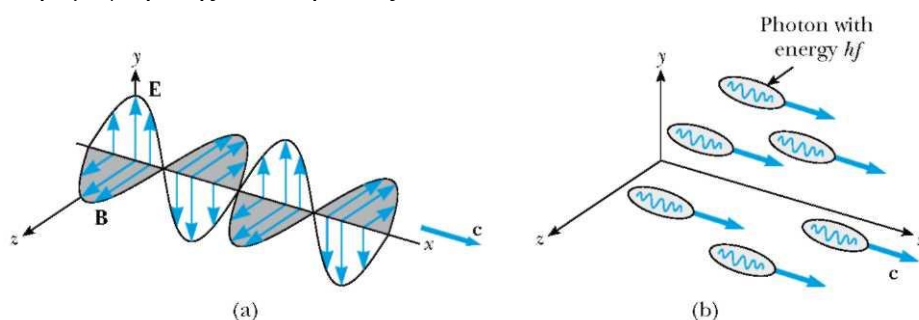
Οι σωματιδιακές ιδιότητες της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας περιλαμβάνουν εκπομπή και απορρόφηση ακτινοβολίας και μπορούν να εξηγήσουν το φωτοηλεκτρικό φαινόμενο και τις φωτοχημικές αντιδράσεις, που βασίζονται στην κβαντική θεωρία του Planck για την ακτινοβολία. Σύμφωνα με αυτή τη θεωρία, η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία απορροφάται ή εκπέμπεται σε διακριτές μονάδες ή «πακέτα» ενέργειας τα οποία ονομάζονται κβάντα (quantum) ή φωτόνια (photons). Η ενέργεια E της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας σε σχέση με τη συχνότητα f της ακτινοβολίας δίνεται από τον τύπο:

$$E=h \cdot \nu \quad 1-2$$

όπου  $h=6.6256 \cdot 10^{-34}$  J·s μία σταθερά αναλογίας (σταθερά του Planck). Συνδυάζοντας τις Εξισώσεις 1-1 και 1-2 προκύπτει

$$E = \frac{hc}{\lambda} \quad 1-3$$

Η Εξίσωση 1-3 είναι γνωστή ως νόμος της ακτινοβολίας του Planck και εκφράζει τη δυαδική φύση της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας, δηλαδή συνδυάζει τις κυματικές και τις σωματιδιακές ιδιότητες της ακτινοβολίας αφού, όπως αναφέρθηκε και πιο πάνω, διαδίδεται σε διακριτά πακέτα ενέργειας, γνωστά ως φωτόνια ή κβάντα (σωματιδιακή φύση), τα οποία έχουν συχνότητα άρα και μήκος κύματος (κυματική φύση). Το Σχήμα 1.1 απεικονίζει την κυματική και τη σωματιδιακή φύση της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας.

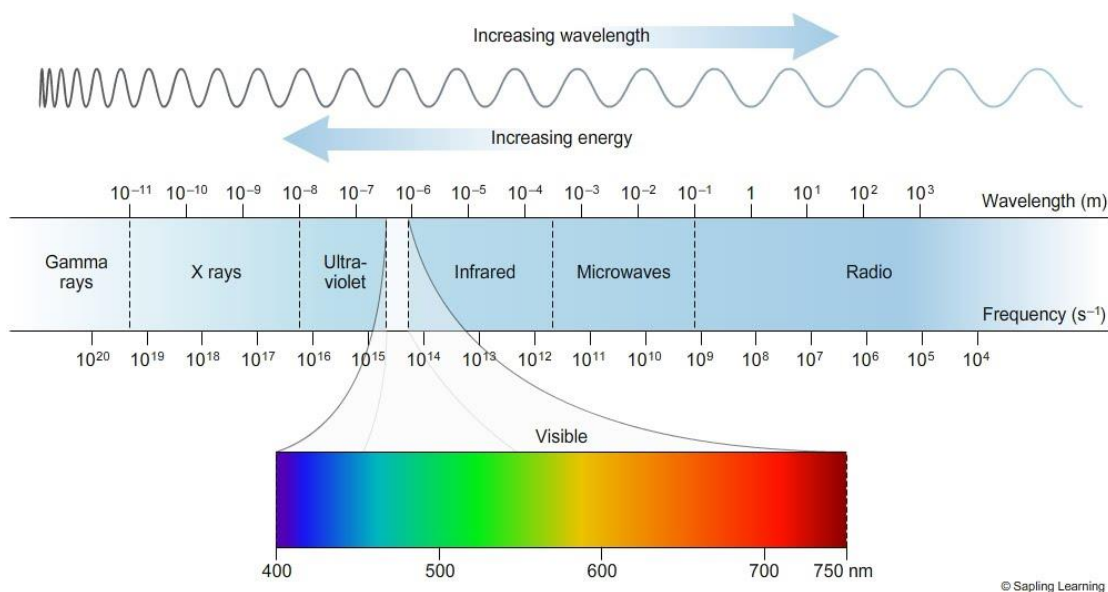


**Σχήμα 1.1: Σχηματική απεικόνιση της κυματικής (a) και της σωματιδιακής (b) φύσης της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας (Serway et al. 2005).**

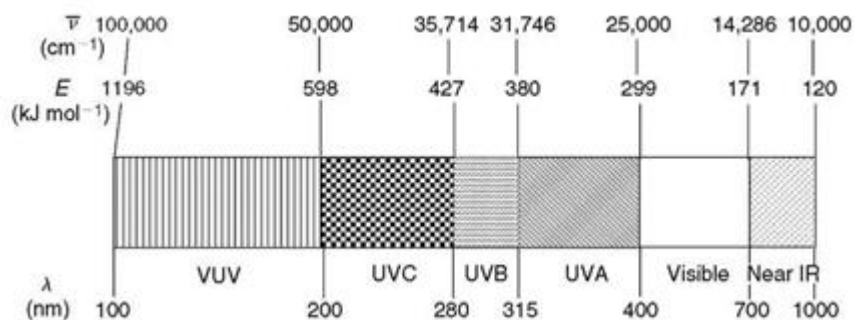
Ένα mole φωτονίων ( $6,022 \times 10^{23}$ ) ονομάζεται einstein, επομένως η ενέργεια 1 mole einstein μήκους κύματος  $\lambda$  (nm) ισούται με:

$$E = 6,022 \times 10^{23} \frac{hc}{\lambda} \quad 1-4$$

Η υπεριώδης ακτινοβολία (UV) 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). Στο παρακάτω Σχήμα 1.2 παρουσιάζεται ολόκληρο το φάσμα της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας, ενώ στο Σχήμα 1.3 το φάσμα από 100 nm έως 1000 nm.



**Σχήμα 1.2: Φάσμα της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας.**



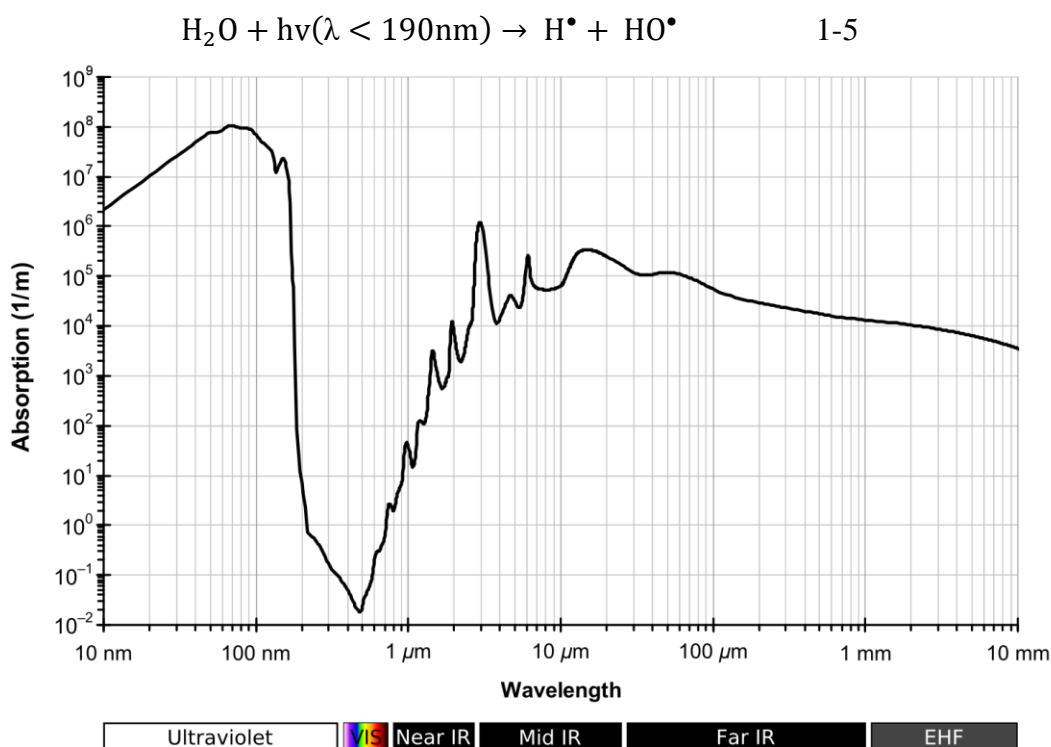
**Σχήμα 1.3: Φάσμα της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας από 100 nm έως 1000 nm**

Η υπεριώδης ακτινοβολία (Ultra Violet) 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

Οι οργανικοί ρύποι αλλά και τα υπόλοιπα συστατικά του νερού, όπως διαλυμένες οργανικές και ανόργανες ενώσεις, απορροφούν υπεριώδη ακτινοβολία από 200 nm έως 280 nm, δηλαδή μέρος της UV-C ακτινοβολίας. Έτσι, κατά τη φωτόλυση νερού και υγρών αποβλήτων αυτή είναι η φασματική περιοχή στην οποία επικεντρώνουμε το ενδιαφέρον μας. Όπως φαίνεται από το φάσμα απορρόφησης του νερού σε διάφορα μήκη κύματος (Σχήμα 1.4) τα μόρια του νερού απορροφούν ελάχιστα σε μήκη κύματος 200-400 nm ενώ ακτινοβολία με μήκη κύματος μικρότερα των 200nm απορροφάται ισχυρά από αυτά τα μόρια. Η περιοχή της UV με μήκη κύματος μικρότερα των 200nm ονομάζεται vacuum UV (VUV). Σε αυτήν την περιοχή, σύμφωνα με την Εξίσωση 1-5, δημιουργούνται ιδιαίτερα δραστικά είδη τα οποία

προκαλούν επιπλέον οξείδωση των διαλυμένων οργανικών ρύπων, όπως επίσης σε αυτήν την περιοχή απορροφούν ακτινοβολία ισχυρά και τα μόρια του οξυγόνου της ατμόσφαιρας (Parsons 2004).



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

#### 1.4 Αλληλεπιδράσεις ακτινοβολίας με διαλυμένα συστατικά

Σύμφωνα με τον πρώτο νόμο της φωτοχημείας (νόμος των Grotthus – Draper) μόνο η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία που απορροφάται από ένα μόριο είναι ικανή να δημιουργήσει φωτοχημική μετατροπή του μορίου αυτού. Ο νόμος των Beer – Lambert συνδέει ποσοτικά την απορρόφηση της ακτινοβολίας από τα συστατικά ενός διαλύματος και συγκεκριμένα, δηλώνει ότι το κλάσμα της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας που απορροφάται από το σύστημα διαλύτη-διαλυμένης ουσίας, δεν εξαρτάται από την προσπίπτουσα φασματική ισχύ της ακτινοβολίας (spectral radiant power,  $P_\lambda^0$ ) αλλά είναι ανάλογο του αριθμού των μορίων των διάφορων συστατικών του διαλύματος που απορροφούν την ακτινοβολία (Parsons 2004). Ο νόμος των Beer-Lambert εκφράζεται από την Εξίσωση 1-6:

$$P_\lambda = P_\lambda^0 \times 10^{-[\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c]l} \quad 1-6$$

όπου

- $P_\lambda^0$  είναι η φασματική ισχύς της προσπίπτουσας ακτινοβολίας, μετρημένη σε  $\text{W}\cdot\text{m}^{-1}$ ,
- $P_\lambda$  είναι η φασματική ισχύς της διερχόμενης ακτινοβολίας, μετρημένη σε  $\text{W}\cdot\text{m}^{-1}$ ,



- $\alpha(\lambda)$  είναι ο συντελεστής απορρόφησης (attenuation coefficient) του μέσου (δηλαδή του διαλύτη) σε μήκος κύματος  $\lambda$ , μετρημένος σε  $\text{cm}^{-1}$ ,
- $\varepsilon(\lambda)$  είναι ο συντελεστής μοριακής 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  $\text{cm}$ .

Όταν το μέσο, δηλαδή ο διαλύτης, δεν απορροφά ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία (ισχύει στα υδατικά διαλύματα), τότε  $\alpha(\lambda) = 0$ , άρα ο νόμος των Beer–Lambert γράφεται:

$$P_{\lambda} = P_{\lambda}^0 \times 10^{-\varepsilon(\lambda)cl} \quad 1-7$$

Ο συντελεστής μοριακής 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 Beer –Lambert γράφεται ως εξής (Parsons 2004):

$$T(I) = \frac{P_{\lambda}}{P_{\lambda}^0} = 10^{-[\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c]l} \quad 1-8$$

$$A(\lambda) = -\log T(I) = -\log \frac{P_{\lambda}}{P_{\lambda}^0} = [\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c]l \quad 1-9$$

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

Όταν το διάλυμα περιέχει περισσότερες από μία διαλυμένες ουσίες που απορροφούν ακτινοβολία, η απορρόφηση του διαλύματος είναι αθροιστική και ισχύει:

$$A(\lambda) = [\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)_1 c_1 + \varepsilon(\lambda)_2 c_2 + \dots]l \quad 1-10$$

ή

$$A(\lambda) = [\alpha(\lambda) + \sum_i \varepsilon(\lambda)_i c_i]l \quad 1-11$$

Ο νόμος Beer-Lambert θεωρεί ότι οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ των μορίων της διαλυμένης ουσίας είναι αμελητέες, κάτι που ισχύει στην περίπτωση των AOPs, όπου οι συγκεντρώσεις των οργανικών ρύπων είναι πολύ χαμηλές και αυτό συμβαίνει επειδή τα μόρια του ρυπαντή απορροφούν ακτινοβολία μεμονωμένα και η αποδόμησή τους μπορεί να εξεταστεί, επίσης, μεμονωμένα. Σε πυκνά διαλύματα αναμένονται αποκλίσεις από τον νόμο αυτό καθώς οι αλληλεπιδράσεις των μορίων είναι σημαντικές και υπάρχει η πιθανότητα σχηματισμού διμερών ή άλλων αδρανών. Σε αυτή την περίπτωση, η σχέση μεταξύ απορρόφησης και συγκέντρωσης παύει να είναι γραμμική (Parsons 2004).

## 1.5 Δεύτερος νόμος της φωτοχημείας

Ο δεύτερος νόμος της φωτοχημείας ή νόμος Starck-Einstein ορίζει ότι κάθε μόριο το οποίο συμμετέχει σε μία χημική αντίδραση που έχει προκληθεί από ακτινοβολία, απορροφά μόνο ένα φωτόνιο προσπίπτουσας ακτινοβολίας. Έτσι, δημιουργείται μία

ηλεκτρικά διεγερμένη κατάσταση για κάθε μόριο που απορροφά ακτινοβολία. Ο χρόνος ζωής αυτής της διεγερμένης κατάστασης είναι πολύ μικρός, της τάξης  $\mu\text{s}$  με  $\text{ns}$ . Αυτό σημαίνει ότι η συγκέντρωση της διεγερμένης κατάστασης είναι πολύ χαμηλή και είναι πολύ απίθανο ένα διεγερμένο μόριο να απορροφήσει ένα ακόμα φωτόνιο. Κάτι τέτοιο μπορεί να συμβεί με πολύ ισχυρές πηγές ακτινοβολίας, οι οποίες εκπέμπουν πολύ μεγάλη ροή φωτονίων, όπως τα laser (Parsons 2004).

## 1.6 Κβαντική απόδοση

Σημαντική παράμετρος για τον προσδιορισμό της αποτελεσματικότητας μιας φωτοχημικής διεργασίας είναι η κβαντική απόδοση (quantum yield,  $\Phi(\lambda)$ ) της αντίδρασης, η οποία συνδέει όλες τις αντιδράσεις που κάτω από συγκεκριμένες συνθήκες οδηγούν στην αποδόμηση ενός ρυπαντή μέσω της απορρόφησης ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας. Συγκεκριμένα η κβαντική απόδοση ορίζεται ως εξής:

$$\Phi(\lambda) = \frac{\text{mol της οργανικής ένωσης, που αντιδρούν φωτοχημικά}}{\text{mol φωτονίων που απορροφούνται}} \quad 1-12$$

Η κβαντική απόδοση της αντίδρασης μπορεί να οριστεί και ως ο ρυθμός φωτοχημικής μετατροπής προς τον ρυθμό απορρόφησης φωτονίων από το σύστημα, δηλαδή

$$\Phi(\lambda) = \frac{\frac{dc}{dt}}{I_a(\lambda)} \quad 1-13$$

όπου  $-dc/dt$  είναι η ταχύτητα της φωτοχημικής αντίδρασης ( $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$ ) και  $I_a(\lambda)$  ο ρυθμός απορρόφησης των φωτονίων από το σύστημα ( $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$ ), ο οποίος μπορεί να εκφραστεί και ως  $\frac{q_p^0}{V} [1 - 10^{-A(\lambda)}]$ , όπου  $q_p^0$  είναι η προσπίπτουσα ροή φωτονίων (incident photon flux), η οποία ορίζεται ως ο αριθμός των moles των φωτονίων (einstein) που προσπίπτουν στο σύστημα στη μονάδα του χρόνου ( $\text{mol}\cdot\text{s}^{-1}$  ή  $\text{einstein}\cdot\text{s}^{-1}$ ) και  $V$  είναι ο όγκος του αντιδραστήρα, μετρημένος σε L. Όπως αντιλαμβανόμαστε η κβαντική απόδοση είναι αδιάστατο μέγεθος.

Σύμφωνα με τον δεύτερο νόμο της φωτοχημείας, η τιμή της κβαντικής απόδοσης συνήθως δεν ξεπερνάει τη μονάδα. Ωστόσο, η τιμή της μπορεί να ξεπεράσει τη μονάδα όταν συμβαίνουν φωτοχημικές αντιδράσεις (γνωστές και ως «σκοτεινές» αντιδράσεις) οι οποίες περιλαμβάνουν αλυσιδωτές θερμικές αντιδράσεις μεταξύ ελεύθερων ριζών που δημιουργήθηκαν φωτοχημικά. Η πιθανότητα, όμως τέτοιων αντιδράσεων στα φυσικά νερά είναι πολύ μικρή λόγω των χαμηλών συγκεντρώσεων των οργανικών ρύπων και στις περισσότερες περιπτώσεις η τιμή της κβαντικής απόδοσης είναι πολύ μικρή (Parsons 2004).

Η τιμή της κβαντικής απόδοσης εξαρτάται από αρκετούς παράγοντες, όπως το μήκος κύματος της ακτινοβολίας, το pH του διαλύματος, η συγκέντρωση του ρυπαντή, η θερμοκρασία, το είδος του διαλύτη αλλά και η συγκέντρωση του διαλυμένου οξυγόνου.

Ο υπολογισμός της κβαντικής απόδοσης μπορεί να γίνει άμεσα, με τη χρήση της Εξίσωσης 1-13, είτε έμμεσα, συγκρίνοντας τη γνωστή κβαντική απόδοση της

φωτόλυσης μίας ουσίας αναφοράς που προστίθεται στο ακτινοβολούμενο διάλυμα. Συγκεκριμένα, για τον υπολογισμό της κβαντικής απόδοσης υπολογίζεται ο ρυθμός ροής των φωτονίων ( $E_p$ ,  $\text{mol cm}^{-2} \text{s}^{-1}$ ) ή η ροή των φωτονίων της προσπίπτουσας ακτινοβολίας ( $q_p^0$ ) είτε με φυσικές μεθόδους (ραδιόμετρα) είτε με χημικές μεθόδους (ακτινομετρία) (Parsons 2004).

## 1.7 Κινητική των φωτοχημικών αντιδράσεων

Για την επιλογή της βέλτιστης φωτοχημικής διεργασίας, σημαντικό ρόλο παίζει η γνώση των κινητικών παραμέτρων των αντιδράσεων του οργανικού ρύπου που μελετάται. Μέσω των κινητικών μπορεί να προβλεφθεί η αποδόμηση του ρύπου, σε αντιδραστήρα συγκεκριμένης γεωμετρίας, γνωρίζοντας το είδος της ακτινοβολίας, την ποιότητα και τον όγκο του διαλύτη και έτσι να επιτευχθεί η επιθυμητή απομάκρυνση του οργανικού ρυπαντή.

Ο ρυθμός της άμεσης φωτόλυσης ενός ρυπαντή (ταχύτητα της αντίδρασης) εξαρτάται από την απορρόφηση ακτινοβολίας από την οργανική ένωση (1ος νόμος της φωτοχημείας) και από την απόδοση με την οποία η απορροφούμενη ακτινοβολία οδηγεί σε χημική αντίδραση (2ος νόμος της φωτοχημείας). Έτσι η ταχύτητα μιας φωτοχημικής αντίδρασης υπό μονοχρωματική ακτινοβολία μήκους κύματος  $\lambda$ , εκφρασμένη σε  $\text{mol}/(\text{L}\cdot\text{s})$  δίνεται από τον τύπο (Parsons 2004) :

$$r(\lambda) = \left(-\frac{dc}{dt}\right)_\lambda = I_a(\lambda)\Phi(\lambda) \quad 1-14$$

όπου

$r(\lambda)$ : η ταχύτητα της φωτοχημικής αντίδρασης, σε  $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$ ,

$c$  :η συγκέντρωση της ουσίας, σε  $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ,

$I_a(\lambda)$ : ο ρυθμός απορρόφησης των φωτονίων από την οργανική ένωση σε μήκος κύματος  $\lambda$ , σε  $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$  και

$\Phi(\lambda)$ :η κβαντική απόδοση σε μήκος κύματος  $\lambda$ , αδιάστατο μέγεθος.

Ο ρυθμός απορρόφησης των φωτονίων (ανά μονάδα όγκου και χρόνου) από την οργανική ένωση  $I_a(\lambda)$ , είναι ανάλογος με:

α) την προσπίπτουσα ταχύτητα ροής φωτονίων (photon fluence rate),  $E_{p,0}^0$  σε  $\text{mol}/(\text{dm}^2\cdot\text{s})$ , η οποία ορίζεται ως ο συνολικός αριθμός moles φωτονίων ο οποίος προσπίπτει από όλες τις κατευθύνσεις σε μία μικρή σφαίρα προς το εμβαδόν της διατομής της σφαίρας ανά μονάδα χρόνου,

β) τον λόγο της επιφάνειας του αντιδραστήρα που εκτίθεται στην ακτινοβολία προς τον όγκο του αντιδραστήρα,  $S/V$  σε  $\text{dm}^{-1}$ ,

γ) το κλάσμα της ακτινοβολίας που απορροφάται από το σύστημα διαλύτης-διαλυμένη ουσία,  $F_s(\lambda)$  (αδιάστατο μέγεθος) και

δ) το κλάσμα της ακτινοβολίας που απορροφάται από τη διαλυμένη ουσία,  $F_c(\lambda)$  (αδιάστατο μέγεθος).

Με βάση τα παραπάνω ο ρυθμός απορρόφησης των φωτονίων  $I_a(\lambda)$  γράφεται ως εξής :

$$I_a(\lambda) = E_{p,o}^0 \left( \frac{S}{V} \right) F_s(\lambda) F_c(\lambda) \quad 1-15$$

Συνδυάζοντας τις Εξισώσεις 1-14 και 1-15 η ταχύτητα της αντίδρασης εκφράζεται ως :

$$r(\lambda) = \left( -\frac{dc}{dt} \right)_\lambda = E_{p,o}^0 \left( \frac{S}{V} \right) F_s(\lambda) F_c(\lambda) \Phi(\lambda) \quad 1-16$$

Ισχύει ότι  $E_{p,o}^0 \left( \frac{S}{V} \right) = I_o$  άρα η Εξίσωση 1-16 μετασχηματίζεται ως εξής:

$$r(\lambda) = \left( -\frac{dc}{dt} \right)_\lambda = I_o F_s(\lambda) F_c(\lambda) \Phi(\lambda) \quad 1-17$$

όπου  $I_o$  είναι η ροή της προσπίπτουσας ακτινοβολίας (flow of incident radiation) στο φωτοχημικό αντιδραστήρα, σε  $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ .

Τα κλάσματα  $F_s(\lambda)$  και  $F_c(\lambda)$ , σύμφωνα με τον νόμο Beer-Lambert, υπολογίζονται από τους τύπους :

$$F_s(\lambda) = 1 - 10^{-[\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c] \cdot l} = 1 - 10^{-A(\lambda)} \quad 1-18$$

$$F_c(\lambda) = \frac{\varepsilon(\lambda)c}{\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c} \quad 1-19$$

Αντικαθιστώντας τις Εξ. 1-18 και 1-19 στην Εξ. 1-16 προκύπτει:

$$r(\lambda) = \left( -\frac{dc}{dt} \right)_\lambda = E_{p,o}^0 \left( \frac{S}{V} \right) (1 - 10^{-[\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c] \cdot l}) \left( \frac{\varepsilon(\lambda)c}{\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c} \right) \Phi(\lambda) \quad 1-20$$

Στη συνέχεια ο εκθετικός όρος  $10^{-[\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c] \cdot l} = e^{-(\ln 10)[\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c] \cdot l} = e^{-2,303[\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c] \cdot l}$  και θέτοντας  $x = 2,303[\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c] \cdot l$ , η Εξ. 1-18 μετασχηματίζεται ως:

$$F_s(\lambda) = 1 - e^{-(\ln 10)[\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c] \cdot l} = 1 - e^x \quad 1-21$$

Ο όρος  $e^{-x}$  ως σειρά Taylor γράφεται ως εξής :

$$e^{-x} = 1 - x + \frac{x^2}{2!} - \frac{x^3}{3!} + \dots \quad 1-22$$

Όταν η απορρόφηση της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας από την οργανική ένωση είναι μικρή  $A(\lambda) < 0,1$ , δηλαδή  $x < 0,1$  οι όροι  $x^2/2!$ ,  $x^3/3!$ ,... είναι πολύ μικρότεροι του  $x$  και μπορούν να παραληφθούν. Έτσι, η Εξ. 1-21 απλοποιείται :

$$F_s(\lambda) = 1 - e^x \approx 1 - (1 - x) = x = 2,303[\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c] \cdot l \quad 1-23$$

Αντικαθιστώντας την Εξ. 1-23 στην Εξ. 1-20 προκύπτει:

$$r(\lambda) = -\frac{dc}{dt} = E_{p,o}^0 \left( \frac{S}{V} \right) (1 - 10^{-[\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c] \cdot l}) \left( \frac{\varepsilon(\lambda)c}{\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c} \right) \Phi(\lambda) \leftrightarrow$$

$$\leftrightarrow r(\lambda) = E_{p,o}^0 \left( \frac{S}{V} \right) (2,303[\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c]l) \left( \frac{\varepsilon(\lambda)c}{\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c} \right) \Phi(\lambda) \leftrightarrow$$

$$\leftrightarrow r(\lambda) = 2,303E_{p,o}^0 \left( \frac{S}{V} \right) l \Phi(\lambda) \varepsilon(\lambda) c \quad 1-24$$

Θέτοντας

$$k_1(\lambda) = 2,303E_{p,o}^0 \left( \frac{S}{V} \right) l \Phi(\lambda) \varepsilon(\lambda) \quad 1-25$$

η Εξ. 1-24 μπορεί να γραφεί ως εξής:

$$r(\lambda) = -\frac{dc}{dt} = k_1(\lambda)c \quad 1-26$$

Η Εξ. 1-26 αντιστοιχεί σε εξίσωση κινητικής πρώτης τάξης και ολοκληρώνοντάς την μετασχηματίζεται ως εξής:

$$\ln \frac{c}{c_0} = -k_1(\lambda)t \quad 1-27$$

Όπου  $c_0$  είναι η αρχική συγκέντρωση του οργανικού ρύπου σε mol/L και  $k_1(\lambda) = 2,303E_{p,o}^0 \left( \frac{S}{V} \right) l \Phi(\lambda) \varepsilon(\lambda) = 2,303I_0 I \varepsilon(\lambda) \Phi(\lambda)$  η σταθερά ταχύτητας πρώτης τάξης της αντίδρασης σε  $s^{-1}$ . Από την Εξ. 1-25 μπορεί να υπολογιστεί η κβαντική απόδοση της αντίδρασης:

$$\Phi(\lambda) = \frac{k_1(\lambda)}{2,303E_{p,o}^0 \left( \frac{S}{V} \right) l \varepsilon(\lambda)} = \frac{k_1(\lambda)}{2,303I_0 l \varepsilon(\lambda)} \quad 1-28$$

Στην περίπτωση που η απορρόφηση της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας του διαλύματος είναι αρκετά υψηλή (λόγω μεγάλης συγκέντρωσης του οργανικού ρύπου ή λόγω υψηλής τιμής του συντελεστή μοριακής απορρόφησης της ουσίας), η Εξ. 1-19, που εκφράζει το κλάσμα της απορροφούμενης ακτινοβολίας από τη διαλυμένη ουσία  $F_c(\lambda)$ , πρακτικά ισούται με 1. Επίσης, σε αυτήν την περίπτωση, ο εκθετικός όρος  $10^{-[\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c]l}$  της Εξ. 1-18 γίνεται πολύ μικρός ( $<0,1$ ) άρα το κλάσμα απορρόφησης ακτινοβολίας από το σύστημα  $F_s(\lambda)$ , γίνεται πρακτικά 1 και η Εξ. 1-20 απλοποιείται ως εξής:

$$r(\lambda) = \left( -\frac{dc}{dt} \right)_\lambda = I_0 \Phi(\lambda) \quad 1-29$$

Από την Εξ. 1-29 γίνεται φανερό ότι η ταχύτητα της αντίδρασης είναι ανεξάρτητη της συγκέντρωσης της ουσίας (εξαρτάται από τον ρυθμό ροής φωτονίων στον αντιδραστήρα και από τη κβαντική απόδοση) και ακολουθεί κινητική μηδενικής τάξης. Ολοκληρώνοντας την Εξ. 1-29 βρίσκουμε ότι :

$$c = c_0 - I_0 \Phi(\lambda)t \quad 1-30$$

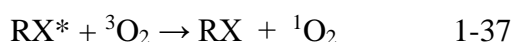
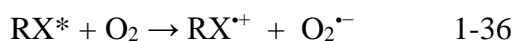
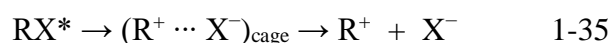
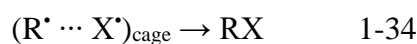
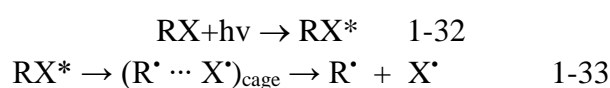
Όπου

$$k_0(\lambda) = I_0 \Phi(\lambda) \quad 1-31$$

Από την Εξ. 1-31 παρατηρείται ότι η σταθερά ταχύτητας μηδενικής τάξης της άμεσης φωτόλυσης είναι ανάλογη με την ροή της προσπίπτουσας ακτινοβολίας και με την κβαντική απόδοση.

## 1.8 Μηχανισμοί αντιδράσεων κατά τη φωτόλυση

Τα ηλεκτρονικά διεγερμένα μόρια μίας ουσίας  $RX^*$ , τα οποία προκύπτουν από την απορρόφηση της υπεριώδους ακτινοβολίας από τα μόρια της ουσίας  $RX$ , φτάνουν σε αυτήν την κατάσταση μέσω της αντίδρασης 1-32 παρακάτω. Η διεγερμένη κατάσταση είναι μία κατάσταση εξαιρετικά ενεργητική και τα μόρια, μπορούν είτε να επανέλθουν στην αρχική τους (θεμελιώδη) κατάσταση μέσω φυσικών διεργασιών (όπως ο φθορισμός, ο φωσφορισμός ή διεργασίες που πραγματοποιούνται απουσία ακτινοβολίας) είτε να υποστούν διάφορες θερμικές αντιδράσεις γνωστές και ως «σκοτεινές» αντιδράσεις. Οι πιο συνηθισμένες χημικές αντιδράσεις που συμβαίνουν μετά τη διεγερμένη κατάσταση φαίνονται παρακάτω (Parsons 2004, Oturan et al 2014).



Ο κύριος μηχανισμός αντίδρασης είναι η Εξίσωση 1-33, η οποία παρουσιάζει την ομολυτική σχάση του ομοιοπολικού δεσμού της ένωσης  $RX$  και γίνεται στον κλωβό (cage) του διαλύτη. Οι ελεύθερες ρίζες που ξεφεύγουν από τον κλωβό, μπορούν να υποστούν περεταίρω οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις, ανάλογα με τη δομή τους. Οι οργανικοί ρύποι μπορούν να υποστούν διαφορετικές αντιδράσεις παρουσία ή απουσία διαλυμένου οξυγόνου, που θα οδηγήσουν σε διαφορετικά τελικά προϊόντα (Parsons 2004).

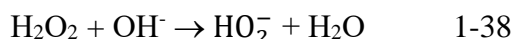
## 1.9 Υπεριώδης ακτινοβολία (UVC)

Όπως έχει ήδη αναφερθεί παραπάνω (Σχήμα 1.4), οι οργανικοί ρύποι αλλά και τα υπόλοιπα συστατικά του νερού απορροφούν μέρος της υπεριώδους ακτινοβολίας (UV-C) και συγκεκριμένα σε μήκη κύματος 200-280nm. Επιπλέον, σε αυτό το εύρος τιμών τα μόρια του νερού απορροφούν ελάχιστα. Επομένως, το ενδιαφέρον μας επικεντρώνεται σε αυτήν την περιοχή κατά τη φωτόλυση νερού και υγρών αποβλήτων, όπου επιτυγχάνεται αποδόμηση οργανικών και ανόργανων ρύπων αλλά και απολύμανση των υδάτων (Parsons 2004).

### 1.9.1 Διεργασία UVC/ $H_2O_2$

Το υπεροξείδιο του υδρογόνου είναι ένα ασθενές οξύ με σχετικά υψηλό οξειδωτικό δυναμικό ( $E^0$  1,77V) το οποίο, από μόνο του δεν οδηγεί στην δημιουργία ελεύθερων ριζών. Η τιμή του οξειδωτικού του δυναμικού έχει την τάση να αυξάνεται

με την μείωση του pH του μέσου ενώ σε αλκαλικό pH αντιδρά με τα OH<sup>-</sup> δημιουργώντας HO<sub>2</sub><sup>-</sup>, όπως φαίνεται στην Εξίσωση 1-38



Η χρήση του H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ως οξειδωτικό μέσο προτιμάτε επειδή είναι ευρέως διαθέσιμο, διαλύεται τελείως στο νερό και το κόστος του είναι χαμηλό.

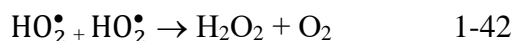
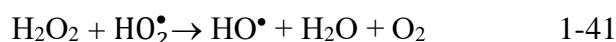
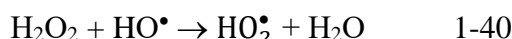
Εάν η συγκέντρωσή του ξεπεράσει κάποια όρια, το H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> δρα σαν αναστολέας (scavenger), μειώνοντας την αποτελεσματικότητα της φωτόλυσης. Τα όρια αυτά της συγκέντρωσής του τροποποιούνται ανάλογα με τις πειραματικές συνθήκες και το είδος του προς επεξεργασία νερού (Boczka et al. 2017, Gmurek et al. 2017).

#### Αποδόμηση οργανικών ενώσεων

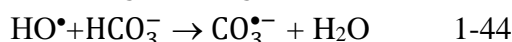
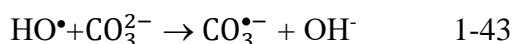
Εκθέτοντας ένα διάλυμα με H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> σε υπεριώδη ακτινοβολία, παρέχεται αρκετή ενέργεια για να σπάσουν οι δεσμοί του οξυγόνου (O-O) και να δημιουργηθούν ρίζες υδροξυλίου (HO•), σύμφωνα με την Εξίσωση 1-39



Κατά την ακτινοβόληση, μεγάλη συγκέντρωση H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> στο διάλυμα, οδηγεί στη δημιουργία λιγότερο δραστικών ριζών, όπως HO<sub>2</sub><sup>•</sup> (Εξ. 1-40) οι οποίες μπορούν να οδηγήσουν σε ελεύθερες ρίζες υδροξυλίου (Εξ. 1-41) και στη συνέχεια σε απόσβεση των ριζών αυτών (Εξ. 1-42)



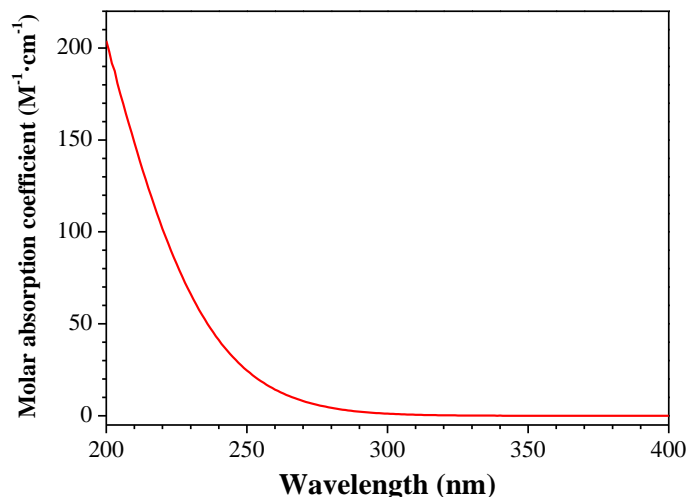
Επιπλέον, σε υψηλό pH (>10), ανθρακικά (Εξ. 1-43) και διττανθρακικά (Εξ. 1-44) ιόντα αντιδρούν με τις ελεύθερες ρίζες υδροξυλίου και δρουν σαν αναστολείς. Σε χαμηλό pH οι συγκεντρώσεις αυτών των ιόντων είναι χαμηλότερες, αυξάνοντας έτσι τη συγκέντρωση των HO• στην υγρή φάση και ως συνέπεια, αυξάνοντας την αποτελεσματικότητα της διεργασίας. Η ύπαρξη αυτών των ιόντων αποτελεί και ένα βασικό πρόβλημα στην εφαρμογή της διεργασίας σε βασικό pH, καθώς ευνοείται η απορρόφηση CO<sub>2</sub> από την ατμόσφαιρα.



Επίσης, η αποτελεσματικότητα της διεργασίας είναι χαμηλή όταν γίνεται απορρόφηση από τα συστατικά του νερού σε μήκη κύματος <300nm, καθώς ο συντελεστής μοριακής απορρόφησης του H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> είναι 18,6M<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup> σε μήκος κύματος 254nm, τιμή σχετικά χαμηλή συγκρινόμενη με άλλων ενώσεων (10<sup>2</sup>-10<sup>5</sup> M<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>) (Nicole et al. 1990, Oturan et al. 2014, Boczka et al. 2017, Gmurek et al. 2017).

Εξαιτίας λοιπόν, της μικρής τιμής του συντελεστή απορρόφησης του υπεροξειδίου του υδρογόνου στα 254nm (Σχήμα 1.5), εάν χρησιμοποιηθεί λάμπα χαμηλής πίεσης, τότε χρειάζεται μεγάλη συγκέντρωση H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, η οποία όπως αναφέρθηκε θα

λειτουργήσει ως παρεμποδιστής αφού οδηγεί σε απόσβεση των δημιουργούμενων ελεύθερων ριζών. Έτσι, συνήθως χρησιμοποιούνται λάμπες υδραργύρου μεσαίας πίεσης και υψηλής ισχύος ή λάμπες ξένου (xenon flashlamps) των οποίων το φάσμα εκπομπής ταιριάζει με το φάσμα απορρόφησης του  $\text{H}_2\text{O}_2$  (Parsons 2004).



**Σχήμα 1.5: Φάσμα απορρόφησης διαλύματος  $\text{H}_2\text{O}_2$**

#### Απολύμανση

Η απολύμανση κατά την εφαρμογή υπεριώδους ακτινοβολίας οφείλεται στην απορρόφηση των υψηλά ενεργειακών φωτονίων της UV-C από το γενετικό υλικό (DNA) των μικροοργανισμών, παρεμποδίζοντας την αντιγραφή του και συνεπώς και την αναπαραγωγή των ίδιων των μικροοργανισμών. Βέβαια οι βλάβες που προκαλούνται από την ακτινοβολία είναι συχνά αναστρέψιμες λόγω των επιδιορθωτικών μηχανισμών των ίδιων των μικροοργανισμών.

Όταν σε ένα διάλυμα έχουμε παρουσία ελεύθερων ριζών υδροξυλίου και  $\text{H}_2\text{O}_2$  τότε η παρατηρούμενη απενεργοποίηση των βακτηρίων, είναι πιθανό να μην οφείλεται στην παρουσία των ελεύθερων ριζών υδροξυλίου που δημιουργούνται, αλλά στην απολυμαντική δράση του ίδιου του  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Επίσης, έχει παρατηρηθεί ότι η συγκέντρωση του υπεροξειδίου του υδρογόνου που παραμένει στο νερό μετά το πέρας της εκάστοτε διεργασίας, ίσως έχει μία βακτηριοστατική επίδραση, δηλαδή δεν απενεργοποιεί βακτήρια αλλά αποτρέπει την επιδιόρθωση και επανενεργοποίηση των κυττάρων τους, όταν έχουν ήδη υποστεί βλάβη. Βέβαια, σε αυτήν την περίπτωση, πριν την επαναχρησιμοποίηση του νερού, πρέπει να αφαιρεθεί η περίσσεια  $\text{H}_2\text{O}_2$ .

Σύμφωνα με τα παραπάνω κατά τη διεργασία UV-C/ $\text{H}_2\text{O}_2$ , η παρατηρούμενη μείωση των πληθυσμών των μικροοργανισμών οφείλεται σε ένα συνδυασμό τεχνικών, αλλά ο μηχανισμός της επίδρασης του  $\text{H}_2\text{O}_2$  στην παρεμπόδιση των μικροοργανισμών δεν είναι ακόμα ξεκάθαρος (Pablos et al. 2013).



### 1.9.2 Διεργασία UVC/S<sub>2</sub>O<sub>8</sub><sup>2-</sup>

Οι περισσότερες AOPs βασίζονται στην δράση των ελεύθερων ριζών υδροξυλίου. Τις τελευταίες δεκαετίες έχουν χρησιμοποιηθεί και οι θεικές ρίζες (SO<sub>4</sub><sup>•-</sup>) για την αποδόμηση οργανικών ρύπων.

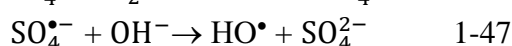
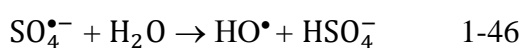
Τα πλεονεκτήματά τους είναι αρκετά. Αρχικά, το οξειδοαναγωγικό δυναμικό των SO<sub>4</sub><sup>•-</sup> είναι μεταξύ 2,5-3,1V, τιμή σημαντικά μεγαλύτερη από την αντίστοιχη των HO<sup>•</sup> (1,9-2,7 V) που σημαίνει ότι μπορούν να οξειδώσουν ένα ευρύτερο φάσμα οργανικών ενώσεων. Σημαντικό επίσης είναι το γεγονός ότι η δράση αυτών των ριζών είναι ανεξάρτητη από το pH και άρα δεν χρειάζεται να γίνει προσθήκη χημικών για τη ρύθμισή του, σε αντίθεση με τις ρίζες υδροξυλίου όπου με την αύξηση του pH μειώνεται η αποτελεσματικότητά τους και η ρύθμιση του pH είναι σημαντική παράμετρος για την αποτελεσματικότητα της διεργασίας. Επιπλέον, ο μεγαλύτερος χρόνος ζωής των SO<sub>4</sub><sup>•-</sup> στο νερό (3-4·10<sup>-5</sup>s έναντι < 1μs των HO<sup>•</sup>) σε συνδυασμό με τους πολύ γρήγορους ρυθμούς αντιδράσεων (10<sup>5</sup>-10<sup>9</sup> M<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup> για τις θεικές και 10<sup>6</sup>-10<sup>11</sup> M<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup> για τις ρίζες υδροξυλίου) κάνουν πιο πιθανή την αντίδραση με οργανικούς ρύπους συγκριτικά με τις ρίζες υδροξυλίου. Ακόμα, η χρήση SO<sub>4</sub><sup>•-</sup> οδηγεί σε πιο αποτελεσματική ανοργανοποίηση των ρυπαντών και σημαντικό ρόλο παίζει το γεγονός ότι η παρεμπόδιση (scavenging) από τις ίδιες τις ρίζες είναι πολύ μικρότερη εξαιτίας της γρηγορότερης κατανάλωσής τους, άρα η συγκέντρωση των ριζών μπορεί να είναι μεγαλύτερη από την αντίστοιχη των HO<sup>•</sup>. Τέλος, λόγω της μεγαλύτερης εκλεκτικότητας των θεικών ριζών μπορούν να χρησιμοποιηθούν κατά συγκεκριμένων ομάδων που είναι υπεύθυνες για τα χαρακτηριστικά οικοτοξικότητας των ρύπων (Guan et al. 2011, Oh et al. 2016, Boczkaj et al. 2017, Dewil et al. 2017).

Πιο συχνά, η δημιουργία των θεικών ριζών γίνεται μέσω της ενεργοποίησης υπερθεικών ανιόντων, όπως το μονοϋπερθεικό ανιόν ή peroxymonosulfate (HSO<sub>5</sub><sup>-</sup>) και το υπερθεικό ανιόν ή persulfate (S<sub>2</sub>O<sub>8</sub><sup>2-</sup>). Η ενεργοποίηση μπορεί να γίνει με διάφορους τρόπους όπως χημικά, με θερμότητα, με UV, με μεταβατικά μέταλλα ή με υπερήχους. Το S<sub>2</sub>O<sub>8</sub><sup>2-</sup> είναι διαθέσιμο σε μορφή άλατος, όπως το Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub> ή το K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub> ενώ το HSO<sub>5</sub><sup>-</sup> είναι σταθερό μόνο υπό τη μορφή ενός τριπλού άλατος (2KHSO<sub>5</sub>·KHSO<sub>4</sub>·K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) (Oh et al. 2016, Dewil et al. 2017).

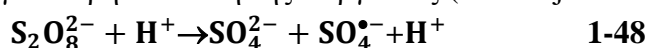
Η Εξίσωση 1-45 παρουσιάζει τη δημιουργία των θεικών ριζών με τη χρήση υπεριώδους ακτινοβολίας από το persulfate



Οι θεικές ρίζες που δημιουργούνται σε υδατικό διάλυμα σε βασικό pH μπορούν να αποσυντεθούν και να δημιουργήσουν ρίζες υδροξυλίου (Εξ. 1-46 και Εξ. 1-47) (Boczkaj et al. 2017)



Σε όξινο pH τα κατιόντα υδρογόνου θα αντιδράσουν με το PS και θα σχηματίσουν SO<sub>4</sub><sup>•-</sup> και SO<sub>4</sub><sup>•-</sup> (Εξίσωση 1-48). Όμως, σε όξινο περιβάλλον, οι θεικές ρίζες έχουν χαμηλότερο οξειδοαναγωγικό δυναμικό από τις ρίζες υδροξυλίου, γι αυτό προτιμάται βασικό pH για μεγαλύτερη απόδοση της διεργασίας (Boczkaj et al. 2017).



Υπάρχουν αρκετές δημοσιευμένες έρευνες όπου αναφέρεται η χρήση των δραστικών θεικών ριζών για την απομάκρυνση μεγάλου εύρους επίμονων ρύπων, όπως οι πτητικές οργανικές ενώσεις, οι ενδοκρινικοί διαταράκτες, οι φαρμακευτικές ουσίες και οι μεταβολίτες τους, οι κυανοτοξίνες και οι υπερφθοριωμένες ενώσεις στο νερό (Oh et al. 2016).

## 2 Αντιβιοτικά

### 2.1 Γενικά

Ένα από τα πιο σημαντικά προβλήματα των τελευταίων χρόνων είναι η ρύπανση των υδάτινων οικοσυστημάτων από συνθετικούς (synthetic) και αναδυόμενους (emerging) οργανικούς ρύπους. Η κατηγορία των αναδυόμενων οργανικών ρύπων περιλαμβάνει μία ποικιλία δυνητικά επιβλαβών χημικών ενώσεων οι οποίες είτε ήταν άγνωστες είτε δεν είχαν εντοπιστεί προηγουμένως και κατά συνέπεια δεν ήταν καταγεγραμμένες. Σε αυτή την κατηγορία περιλαμβάνονται και οι αντιβιοτικές ουσίες των οποίων η μη σωστή διαχείριση μπορεί να οδηγήσει σε ρύπανση των υδάτινων πόρων (Chaukura et al. 2016).

Τα αντιβιοτικά είναι μια ετερογενής τάξη μορίων που υπεισέρχονται στην ανάπτυξη των βακτηρίων. Πολλά αντιβιοτικά είναι φυσικά και συντίθενται από βακτήρια, μύκητες ή ευκαριωτικούς οργανισμούς αλλά υπάρχουν και ημι-συνθετικά (χημικές τροποποιήσεις των φυσικών) ή συνθετικά παράγωγα (κινολόνες). Ο όρος «αντιβιοτικό» που χρησιμοποιείται ευρέως, αφορά τα φυσικά παράγωγα των μικροοργανισμών. Ο όρος που περιλαμβάνει και τα συνθετικά και ημι-συνθετικά είναι «αντιμικροβιακά». Ο Πίνακας 2.1 περιλαμβάνει μία λίστα μυκήτων και βακτηρίων που συνθέτουν κάποια από τα πιο συνηθισμένα αντιβιοτικά.

**Πίνακας 2.1: Μικροοργανισμοί που παράγουν αντιβιοτικά**

Μικροοργανισμός	Παραγόμενο αντιβιοτικό
<u>Μύκητες</u>	
<i>Penicillium chrysogenum</i>	Penicillin
<i>Penicillium griseofulvin</i>	Griseofulvin
<i>Cephalosporium spp.</i>	Cephalothin
<u>Βακτήρια</u>	
<i>Bacillus licheniformis</i>	Bacitracin
<i>Bacillus polymyxa</i>	Polymyxin
<i>Micromonospora purpurea</i>	Gentamicin
<i>Streptomyces griseus</i>	Streptomycin
<i>Streptomyces fradiae</i>	Neomycin
<i>Streptomyces aureofaciens</i>	Tetracycline
<i>Streptomyces orientalis</i>	Vancomycin
<i>Streptomyces venezuelae</i>	Chloramphenicol
<i>Streptomyces erythraeus</i>	Erythromycin
<i>Streptomyces mediterranei</i>	Rifampin
<i>Streptomyces nodosus</i>	Amphotericin B
<i>Streptomyces avermitilis</i>	Ivermectin

Οι αντιβιοτικές ουσίες έχουν χρησιμοποιηθεί σε μεγάλες ποσότητες για αρκετές δεκαετίες μετά την χρήση της πενικιλίνης και της στρεπτομυκίνης τη δεκαετία του 1940. Τα αντιβιοτικά είναι από τα πιο σημαντικά φάρμακα για την θεραπεία μολυσματικών ασθενειών και είναι απαραίτητα στην ιατρική περίθαλψη όπως στις μονάδες εντατικής θεραπείας, στις μεταμοσχεύσεις οργάνων, στην χημειοθεραπεία,

στην θεραπεία πρόωρων βρεφών και στις χειρουργικές επεμβάσεις, καθώς δεν θα μπορούσαν να εκτελεστούν αποτελεσματικά χωρίς την χρήση κατάλληλων αντιβιοτικών (Friedman et al. 2015, Frieri et al. 2016). Τα αντιβιοτικά δεν χρησιμοποιούνται μόνο στην ιατρική αλλά και στην κτηνιατρική, την κτηνοτροφία, τη γεωργία και την υδατοκαλλιέργεια (Kümmerer (part I) 2009, Zhang et al. 2009).

Όμως η υπερκατανάλωση και η κακή χρήση των αντιβιοτικών έχει οδηγήσει στην εμφάνιση βακτηρίων ανθεκτικών σε αυτά, διακινδυνεύοντας την αποτελεσματικότητα των ουσιών αυτών, δηλαδή παρατηρείται παρατεταμένη ασθένεια και αυξάνονται οι πιθανότητες θανάτου (MacGowan et al. 2013, Marti et al. 2014). Με αυτόν τον τρόπο οι φυσιολογικοί πληθυσμοί βακτηρίων των ζώων αλλά και του ανθρώπου αρχίζουν να μεταλλάσσονται και να αποκτούν αντοχή στα αντιβιοτικά, αυξάνοντας την ανάγκη για την ανάπτυξη πιο αποτελεσματικών αντιβιοτικών. Έτσι, τα ζώα και οι άνθρωποι γίνονται φορείς τόσο ανθεκτικών βακτηρίων όσο και γονιδίων ανθεκτικότητας (ARGs) τα οποία καταλήγουν στο περιβάλλον κυρίως μέσω των υγρών αποβλήτων (Marti et al. 2014, Rodriguez-Mozaz et al. 2015).

### **2.1.1 Κατηγοριοποίηση και μηχανισμοί δράσης αντιβιοτικών**

#### Κατηγοριοποίηση αντιβιοτικών

Ανάλογα με το *εύρος δράσης* τους τα αντιβιοτικά χωρίζονται σε ευρέος φάσματος, τα οποία είναι δραστικά σε μεγάλο αριθμό μικροοργανισμών και τα στενού φάσματος, τα οποία δρουν σε συγκεκριμένους μικροοργανισμούς.

Επιπλέον διαχωρισμός μπορεί να γίνει ανάλογα με το *είδος του μικροοργανισμού* που καταπολεμούν δηλαδή αντιβιοτικά με αντιμυκητιακή, αντιβακτηριδιακή ή αντιϊκή δράση.

Ένας ακόμα διαχωρισμός γίνεται ανάλογα με τον *τρόπο δράσης* τους: χωρίζονται σε βακτηριοστατικά τα οποία προκαλούν αναστολή των παθογόνων μικροοργανισμών, δίνοντας χρόνο στη φυσική άμυνα του οργανισμού και σε βακτηριοκτόνα τα οποία προκαλούν ταχεία θανάτωση ή βλάπτουν μη αντιστρεπτά τους μικροοργανισμούς. Στην κατηγορία των βακτηριοστατικών ανήκουν οι τετρακυκλίνες, οι λινκοσαμίδες, οι σουλφοναμίδες και τα μακρολίδια και δρουν αναστέλλοντας την πρωτεϊνική σύνθεση στους μικροοργανισμούς. Στην κατηγορία των βακτηριοκτόνων ανήκουν τα αντιβιοτικά που δρουν στο κυτταρικό τοίχωμα ή στην κυτταρική μεμβράνη των παθογόνων, όπως οι β-λακτάμες, τα γλυκοπεπτιδία, οι αμυνογλυκοσίδες και οι κινολόνες. Για το διαχωρισμό των αντιβιοτικών σε βακτηριοκτόνα και βακτηριοστατικά σημαντικό ρόλο παίζουν το είδος, ο αριθμός και η φάση ανάπτυξης του μικροοργανισμού και η διάρκεια δράσης του αντιβιοτικού (Pankey et al. 2004).

#### Μηχανισμοί δράσης αντιβιοτικών

Οι κύριοι μηχανισμοί δράσης των αντιβιοτικών είναι τέσσερις: i) αναστολή της σύνθεσης του κυτταρικού τοιχώματος, ii) αναστολή της πρωτεϊνικής σύνθεσης, iii) αναστολή της σύνθεσης των νουκλεϊκών οξέων και iv) διαταραχή της κυτταρικής μεμβράνης. (MacGowan et al. 2013). Ο Πίνακας 2.2 περιλαμβάνει κάποιες τάξεις αντιβιοτικών και οι μηχανισμοί δράσης τους.

**Πίνακας 2.2: Μηχανισμοί δράσης αντιβιοτικών**

Τάξεις αντιβιοτικών	Μηχανισμός
B-λακτάμες	Αναστολή σύνθεσης κυτταρικού τοιχώματος
Βανκομυκίνη	
Αζτρεονάμη	
Πολυμυκίνη	
Βακιτρακίνη	
Αμινογλυκοσίδες	Αναστολή σύνθεσης πρωτεϊνών
Τετρακυκλίνες	
Μακρολίνες	
Χλωραμφαινικόλη	
Κλινδαμυκίνη	
Λινεζολίδη	
Στρεπτογραμίνες	
Φθοριοκινολόνες	Αναστολή σύνθεσης DNA
Μετρονιδαζόλη	
ΡΙφαμπίνη	Αναστολή σύνθεσης RNA
Σουλφαναμίδες	Αναστολή της σύνθεσης φυλλικού οξέος
Τριμεθοπρίμη	
Πολυμυξίνη	Αναστολή σύνθεσης βακτηριακής μεμβράνης
Δαπτομυκίνη	

### 2.1.2 Τρόποι διάδοσης μικροβιακής αντοχής

Μικροβιακή αντοχή ή ανθεκτικότητα ορίζεται ως η δυνατότητα ενός μικροοργανισμού να αντιστέκεται στη δράση των αντιβιοτικών. Η αντοχή ενός βακτηρίου σε ένα αντιβιοτικό καθορίζεται από τη μέτρηση της ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (Minimal Inhibitory Concentration, MIC). Αύξηση της αντοχής έχουμε όταν ο πληθυσμός των μικροοργανισμών μπορεί να αναπτυχθεί σε υψηλότερες συγκεντρώσεις αντιβιοτικού. (Martinez 2014, Lukacisinova et al. 2017).

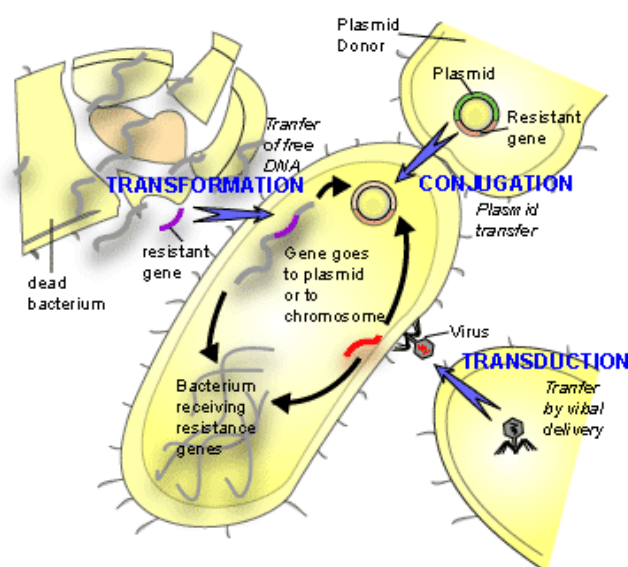
Η ανθεκτικότητα μπορεί να είναι ενδογενής ή επίκτητη. Η ενδογενής υπάρχει σε όλα τα στελέχη ενός είδους μικροβίων και είναι ανεξάρτητη της χρήσης αντιβιοτικών. Η επίκτητη είναι αποτέλεσμα μετάλλαξης στο μικρόβιο ή μεταφοράς ενός ανθεκτικού γονιδίου, υπάρχει σε ορισμένα στελέχη ενός είδους μικροβίων και συσχετίζεται με τη χρήση αντιβιοτικών (MacGowan et al. 2013, Hershberg 2017, Lukacisinova et al. 2017). Η επίκτητη αντοχή οφείλεται σε:

- αλλαγές (mutations) στη δομή του χρωμοσωματικού DNA (κάθετη μεταφορά) ή
- απόκτηση γενετικού υλικού από άλλα βακτήρια (οριζόντια μεταφορά) μέσω:
  - Μεταμόρφωσης (transformation): πρόσληψη ελεύθερου DNA από το περιβάλλον
  - Μεταγωγής (transduction): με φάγους
  - Σύζευξης (conjugation): με τη δημιουργία συζευκτικής ίνας

Κατά την οριζόντια μεταφορά τα γονίδια ανθεκτικότητας (ARGs) διαδίδονται με τα μεταθετά γενετικά στοιχεία (MGEs) τα οποία περιλαμβάνουν (MacGowan et al. 2013, Marti et al. 2014):

- Πλασμίδια (plasmids),
- Τρανσποζόνια (transposons),
- Ιντεγκρόνια (integrons) και μεταθετές κασέτες γονιδίων,
- Γονιδιωματικά νησιά (genomic islands),
- Ενσωματωμένα στοιχεία σύζευξης (integrating conjugative elements),
- Βακτηριοφάγους ή φάγους.

Η Εικόνα 2.1 παρακάτω, παρουσιάζει τους τρόπους μετάδοσης της επίκτητης αντοχής μέσω οριζόντιας μεταφοράς από διαφορετικά βακτηριακά κύτταρα.



**Εικόνα 2.1 :Τρόποι μετάδοσης επίκτητης αντοχής (οριζόντια μεταφορά)**

## 2.2 Προέλευση αντιβιοτικών στο περιβάλλον

### Νοσοκομεία

Τα νοσοκομεία αποτελούν την κύρια πηγή απελευθέρωσης φαρμακευτικών ενώσεων στο περιβάλλον. Οι ενώσεις αυτές, αποτελούν μία ειδική κατηγορία αποβλήτων, ιδιαίτερα επικίνδυνη, λόγω των μολυσματικών και τοξικών χαρακτηριστικών τους αλλά και λόγω της περιεκτικότητάς τους σε πολυανθεκτικά βακτήρια και πλήθος αντιβιοτικών ουσιών (Rodriguez-Mozaz et al. 2015, Manning et al. 2016). Γενικά, τα νοσοκομειακά υγρά απόβλητα επεξεργάζονται μαζί με τα αστικά, με αποτέλεσμα τη μείωση της συγκέντρωσης των φαρμακευτικών αυτών ενώσεων λόγω της αραίωσης στο νερό. Παρόλα αυτά επειδή οι αντιβιοτικές ουσίες αντιστέκονται στις συνηθισμένες τεχνικές επεξεργασίας λυμάτων, το ρυπαντικό φορτίο στην έξοδο παραμένει το ίδιο (Verlicchi et al. 2010).

Από τα νοσοκομειακά απόβλητα απουσιάζουν συνήθως, οι αναμενόμενες υψηλές συγκεντρώσεις πενικιλίνης και τετρακυκλίνης και αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι είναι χημικά ασταθείς ενώσεις (Graham et al. 2011). Επίσης, σε αυτό το είδος αποβλήτων ανιχνεύονται συχνά μεγάλες συγκεντρώσεις των αντιβιοτικών που

χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση των μολύνσεων (φθοριοκινολόνες) (Santos et al. 2013). Αντίθετα, άλλα αντιβιοτικά (σουλφαμεθοξαζόλη και τριμεθοπρίμη) παρουσιάζουν τις ίδιες συγκεντρώσεις σε αστικά και νοσοκομειακά λύματα, πιθανώς, λόγω της ευρείας θεραπευτικής τους χρήσης (Santos et al. 2013, Rodriguez-Mozaz et al. 2015), ενώ κάποια άλλα (κεφαλοσπορίνες) υπάρχουν σε μικρότερες συγκεντρώσεις στα νοσοκομειακά απόβλητα (Gros et al. 2013, Santos et al. 2013, Rodriguez-Mozaz et al. 2015).

Όσον αφορά τα γονίδια ανθεκτικότητας, ένας μεγάλος αριθμός αντιγράφων τους εντοπίστηκε σε εισερχόμενα απόβλητα μονάδας επεξεργασίας λυμάτων καθώς και σε νοσοκομειακά απόβλητα, ενώ λιγότερα αντίγραφα γονιδίων ανθεκτικότητας βρέθηκαν στην έξοδο της μονάδας επεξεργασίας. Παρόλο που ο αριθμός των περιεχόμενων αντιβιοτικών στα νοσοκομειακά απόβλητα ήταν μεγαλύτερος από τα υγρά απόβλητα της ΜΕΛ, ο αριθμός των γονιδίων ανθεκτικότητας ήταν σχεδόν ο ίδιος (Rodriguez-Mozaz et al. 2015). Με αυτόν τον τρόπο, τα νοσοκομεία συμβάλουν (μέχρι και 50% του συνολικού φορτίου φαρμακευτικών ενώσεων (Santos et al. 2013)), μέσω των αποβλήτων τους, στην εισαγωγή παθογόνων και κυρίως πολυανθεκτικών βακτηρίων, στους βιολογικούς καθαρισμούς και στη συνέχεια στο περιβάλλον (Kümmerer (part I) 2009, Manning et al. 2016).

#### Βιομηχανίες παραγωγής αντιβιοτικών

Κάθε χρόνο, περισσότεροι από 150 χιλιάδες τόνοι αντιβιοτικών παράγονται στην Κίνα για την κάλυψη των παγκόσμιων αναγκών. Ως συνέπεια, παράγονται 1,3 εκατομμύρια τόνοι αποβλήτων που περιλαμβάνουν πληθώρα αντιβιοτικών. Για πολλά χρόνια, αυτά τα απόβλητα χρησιμοποιούνταν ευρέως ως εδαφοβελτιωτικά στις αγροτικές καλλιέργειες αλλά και ως πρόσθετα τροφίμων στις βιομηχανίες πουλερικών, με αποτέλεσμα την ενίσχυση της αντοχής των μικροοργανισμών σε ποικιλία αντιβιοτικών μέσω της αντιβιοτικής ρύπανσης. Έτσι, από το 2008 και μετά, τα απόβλητα των φαρμακευτικών βιομηχανιών έχουν συμπεριληφθεί στη λίστα των επικίνδυνων αποβλήτων και η ασφαλής χρήση ή διάθεση τους ορίζεται από αυστηρούς κανονισμούς. Τα απόβλητα αυτά παράγονται κυρίως κατά τις διεργασίες ζύμωσης, αποτελούνται από κατάλοιπα αντιβιοτικών, ενδιάμεσα προϊόντα και υπολείμματα και περιέχουν πλήθος πρωτεϊνών, πολυσακχαριτών, πολλά είδη αμινοξέων και μικρό αριθμό ιχνοστοιχείων (Cai et al. 2017, Zhang et al. 2017).

#### Κτηνοτροφία

Η συνολική ποσότητα των αντιβιοτικών που χρησιμοποιούνται στην κτηνοτροφία δεν είναι γνωστή. Η χορήγηση των αντιβιοτικών στα ζώα γίνεται όχι μόνο ως μέσο πρόληψης ή θεραπείας, αλλά καθορίζεται και από τις σύγχρονες μεθόδους κτηνοτροφίας και πάχυνσης των ζώων. Σε μερικές χώρες, τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται για την προώθηση της ανάπτυξης των ζώων, καθώς θεωρείται ότι μικρές δόσεις αντιβιοτικών στις ζωοτροφές βελτιώνουν την ποιότητα του προϊόντος, δηλαδή το κρέας περιέχει λιγότερο λίπος και υψηλό πρωτεϊνικό περιεχόμενο. Ακόμα όμως και αυτή η μικρή δοσολογία αντιβιοτικών σχετίζεται με την επιλεκτική ανοχή των παθογόνων βακτηρίων. Στην ευρωπαϊκή ένωση και σε κάποιες άλλες χώρες,

όπως η Σουηδία και η Ελβετία, η χρήση των αντιβιοτικών για την προώθηση της ανάπτυξης στην κτηνοτροφία έχει απαγορευτεί τα τελευταία χρόνια (Kümmerer (part I) 2009).

#### Αγροκαλλιέργειες

Τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται από το 1950 για τον έλεγχο συγκεκριμένων βακτηριακών ασθενειών σε υψηλής αξίας φρούτα, λαχανικά και καλλωπιστικά φυτά. Το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο αντιβιοτικό στα φυτά είναι η στρεπτομυκίνη και σε μικρότερη κλίμακα η οξυτετρακυκλίνη. Για την κατάλληλη επιλογή αντιβιοτικού για τον έλεγχο μόλυνσης λαμβάνονται υπόψη οι παρακάτω παράμετροι: η αντιβιοτική ουσία να είναι ενεργή στην επιφάνεια ή στο εσωτερικό του φυτού, να αντέχει στην οξείδωση, στην ακτινοβολία UV, στη βροχόπτωση και στις υψηλές θερμοκρασίες. Όλες αυτές οι ιδιότητες όμως, είναι αυτές που προκαλούν προβλήματα στο περιβάλλον. Το ποσοστό χρήσης των αντιβιοτικών στην αγροκαλλιέργεια είναι περίπου το 0,5% της συνολικής χρήσης αντιβιοτικών (Kümmerer (part I) 2009). Επίσης, έχει διαπιστωθεί η δέσμευση αντιβιοτικών που χρησιμοποιούνται στην κτηνιατρική, από τις ρίζες των φυτών (καρότα, καλαμπόκια), κατάσταση που εγκυμονεί κινδύνους για την ανθρώπινη υγεία μέσω της κατανάλωσής τους (Boxall et al. 2006, Grote et al. 2007).

#### Υδατοκαλλιέργειες

Ως υδατοκαλλιέργεια ορίζεται η εκτροφή υδρόβιων οργανισμών συμπεριλαμβανομένων ψαριών, μαλακίων, καρκινοειδών και υδρόβιων φυτών. Η καλλιέργεια συνεπάγεται κάποιου είδους παρέμβαση στη διαδικασία εκτροφής για την βελτίωση της παραγωγής, όπως η συστηματική δημιουργία αποθεμάτων, η παροχή τροφής και προστασίας από τα αρπακτικά ζώα. Στην υδατοκαλλιέργεια, τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται κυρίως για θεραπευτικούς σκοπούς και ως παράγοντες προφύλαξης (Serrano 2005). Η συμβολή των υδατοκαλλιεργειών δεν αναμένεται να αποτελεί σημαντικό ποσοστό του συνόλου των αντιβιοτικών που χρησιμοποιούνται από τον άνθρωπο (Kümmerer (part I) 2009).

## **2.3 Ενίσχυση της αντοχής στο περιβάλλον**

Η υψηλή αποδοτικότητα των κινητών γενετικών στοιχείων (MGEs) που μεταφέρουν τα γονίδια ανθεκτικότητας μεταξύ, φυλογενετικά μακρινών, βακτηρίων από διαφορετικά περιβάλλοντα, καθιστά δύσκολη τη διάκριση μεταξύ φυσικής αντοχής και της αντοχής που οφείλεται σε αντιβιοτικά, που απελευθερώνονται από ανθρωπογενείς πηγές. Ωστόσο, το Ευρωπαϊκό Συμβούλιο κατέληξε το 1998, στο συμπέρασμα ότι υπάρχει σχέση ανάμεσα στην κατανάλωση αντιβιοτικών ουσιών και στην ανάπτυξη της μικροβιακής αντοχής στα αντιβιοτικά (Marti et al. 2014).

### **2.3.1 Υδάτινο περιβάλλον**

Μεγάλες ποσότητες των αντιβιοτικών ενώσεων αλλά και των γονιδίων ανθεκτικότητας, καταλήγουν σε βιολογικούς καθαρισμούς αστικών λυμάτων, λόγω



της υπερβολικής κατανάλωσης και της απόρριψης των αχρησιμοποίητων αντιβιοτικών. Έτσι, μπορούν να φτάσουν σε επιφανειακά και υπόγεια ύδατα με διάφορους τρόπους, όπως είναι τα επεξεργασμένα απόβλητα βιολογικών καθαρισμών όπου δεν απομακρύνονται πλήρως, η επιφανειακή απορροή ή η διείσδυση του νερού που χρησιμοποιείται στη γεωργία (Rodriguez-Mozaz et al. 2015).

#### Εκροές βιολογικών καθαρισμών

Κατά την επεξεργασία των αποβλήτων σε βιολογικούς καθαρισμούς, γίνεται επιτυχημένη απομάκρυνση κάποιων αντιβιοτικών (κεφαζολίνη) σε ποσοστά 75% με 100% (Lin et al. 2009) αλλά ένα μεγάλο ποσοστό (γύρω στο 80%) των αντιβιοτικών οδηγούνται μέσω της εκροής την μονάδας, στο υδάτινο περιβάλλον. Αυτό το ποσοστό υποδεικνύει την ευρεία παρουσία αυτών των ενώσεων στα υδατικά οικοσυστήματα (Rodriguez-Mozaz et al. 2015).

Σε μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν στην εισροή, στην εκροή και στον φυσικό αποδέκτη βιολογικού καθαρισμού, παρατηρήθηκαν γονίδια ανθεκτικότητας στον φυσικό αποδέκτη γεγονός που υποδηλώνει τη μέτρια απομάκρυνση τους κατά τη βιολογική επεξεργασία αλλά και τη συμβολή των μονάδων επεξεργασίας λυμάτων στην διάδοση της ανθεκτικότητας. Συγκεκριμένα, το μεγάλο πλήθος γονιδίων ανθεκτικότητας που μετρήθηκαν στην έξοδο της επεξεργασίας (συγκριτικά με την είσοδό της) μπορεί να εξηγηθεί με την εξάπλωση, μέσω οριζόντιας μεταφοράς γονιδίων στους μικροοργανισμούς της ενεργούς ύλης, δηλαδή η ΜΕΛ λειτούργησε ως μέσο για την εξάπλωση της ανθεκτικότητας (Rodriguez-Mozaz et al. 2015, Auguet et al. 2017). Στη συνέχεια, η εκροή καταλήγει στο υδάτινο οικοσύστημα επηρεάζοντας και μολύνοντας τους υδρόβιους οργανισμούς προκαλώντας μεγάλο κίνδυνο για την υγεία μέσω της εξάπλωσης των ανθεκτικών βακτηρίων (Santos et al. 2013, Rodriguez-Mozaz et al. 2015, Auguet et al. 2017).

#### Βιοφίλμ

Για τη διευκόλυνση της επιβίωσης και της διασποράς τους τα βακτήρια στα φυσικά υδατικά οικοσυστήματα βρίσκονται οργανωμένα σε βιοφίλμ. Είναι στην ουσία, συσσωματώματα βακτηρίων που ζουν σε μία εξαιρετικά δομημένη και οργανωμένη κοινότητα. Βιοφίλμ μπορεί να δημιουργηθεί και σε σωληνώσεις, όπως αυτές του αποχετευτικού συστήματος και συνεισφέρει στην μικροβιακή αντοχή στα αντιβιοτικά λόγω της υψηλής πυκνότητας κυττάρων, της επαφής των μικροοργανισμών και τη συσσώρευση των κινητών γενετικών στοιχείων (MGEs) (Marti et al. 2014, Frieri 2016, Auguet et al. 2017). Επίσης, έχει παρατηρηθεί ότι ορισμένα γονίδια έχουν την ικανότητα να μεταναστεύουν σε βιοφίλμ κάτι που σημαίνει ότι το βιοφίλμ χρησιμεύει ως μακροπρόθεσμη αποθήκη ανθεκτικών γονιδίων (Engemann et al. 2008).

#### Ιζήματα

Τα ιζήματα αποτελούν επίσης ένα σημαντικό περιβάλλον για την γενετική μεταβίβαση και τον ανασυνδυασμό των γονιδίων. Τα αντιβιοτικά που χρησιμοποιούνται στην υδατοκαλλιέργεια και σε άλλες ανθρωπογενείς

δραστηριότητες μπορούν να διατηρηθούν στα ιζήματα, τα οποία μπορούν να λειτουργήσουν σαν μεσολαβητές για την σύνθετη και δυναμική κοινότητα των μικροοργανισμών, διευκολύνοντας τη μεταφορά, τη συντήρηση και τη διάδοση των κινητών γενετικών στοιχείων (Zhou et al. 2011, Marti et al. 2014).

#### Επιφανειακό νερό

Έχει παρατηρηθεί η ύπαρξη γονιδίων ανθεκτικότητας σε αντιβιοτικές ουσίες που χρησιμοποιούνται στη γεωργία ή την κτηνική, ακόμα και σε επιφανειακά νερά περιοχών όπου δεν εξασκείται καμία τέτοια δραστηριότητα (Vanneste et al. 2008). Αυτή η παρατήρηση μας οδηγεί στο συμπέρασμα ότι ακόμα και οι φυσικές πηγές επιφανειακού νερού μπορούν να είναι φορείς γονιδίων αντοχής. Επίσης έχουν παρατηρηθεί γονίδια ανθεκτικότητας σε θαλάσσια βακτήρια και σε βακτήρια που ζουν σε εκβολές ποταμών και σε παράκτια ύδατα, μολυσμένα με λύματα (Neela et al. 2007). Ακόμα και σε δείγματα της Αρκτικής θάλασσας έχουν βρεθεί ανθεκτικά βακτήρια *E.coli* που μεταφέρθηκαν με αποδημητικά πουλιά. Αυτό το παράδειγμα μας δείχνει ότι γονίδια ανθεκτικότητας μπορούν να βρεθούν και σε περιοχές όπου δεν υπάρχει πίεση επιλογής (Sjolund et al. 2008).

#### Υπόγειο νερό

Στο υπόγειο νερό σπάνια βρίσκονται αντιβιοτικά και άμα βρεθούν, συνήθως είναι σε συγκεντρώσεις πολύ μικρότερες της τάξης του  $\mu\text{g/L}$ . Η παρουσία των αντιβιοτικών στο υπόγειο νερό εξηγείται με τη διαρροή νερού από καλλιέργειες που χρησιμοποιούν ζωικής προέλευσης λίπασμα ή με τη διέλευση του νερού από ιζήματα (Sapkota et al. 2007). Παρόλα αυτά, η συγκέντρωση των αντιβιοτικών στο υπόγειο νερό σε αγροτικές και κτηνοτροφικές περιοχές είναι πολύ χαμηλή. Όμως, η αντοχή της *E.coli*, σε αγροτικές περιοχές, είναι αρκετά μεγάλη. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε απορροές από γεωργικές εκμεταλλεύσεις ή διαρροές από σηπτικές δεξαμενές όπως επίσης, και σπασμένοι σωλήνες αποχέτευσης (Kümmerer (part II) 2009).

#### Πόσιμο νερό

Πρώτη φορά ανιχνεύθηκαν ανθεκτικά βακτήρια σε πόσιμο νερό, τη δεκαετία του 1980 και παρατηρήθηκε ότι η επεξεργασία του ακατέργαστου νερού και η μετέπειτα διανομή του, δημιουργούσαν τις κατάλληλες συνθήκες για την εμφάνιση ανθεκτικών βακτηρίων (Kümmerer (part II) 2009). Για την ένδειξη της προέλευσης των αντιβιοτικών όσο και των πιθανών γονιδίων αντοχής, οι έρευνες στράφηκαν στα βιοφίλμ των νοσοκομείων και των βιολογικών καθαρισμών αλλά και στις πηγές του πόσιμου νερού και στο δίκτυο διανομής του (Obst et al. 2006, Engemann et al. 2008).

### **2.3.2 Έδαφος**

Αρκετά αντιβιοτικά, όπως κάποιες  $\beta$ -λακτάμες, στρεπτομυκίνες και αμινογλυκοσίδες παράγονται από βακτήρια του εδάφους. Η αντιβιοτική δραστηριότητα από δείγματα εδάφους είναι μεταβλητή (ανάλογα με το είδος του εδάφους) και απαιτεί την εξέταση διαφόρων δειγμάτων για την εύρεση μερικών όπου δημιουργούνται ζώνες αναστολής των βακτηρίων. Σε εδάφη, όπου δεν έχει χρησιμοποιηθεί κοπριά (που πιθανώς περιέχει τετρακυκλίνες) σαν εδαφοβελτιωτικό,

δεν έχουν βρεθεί δείγματα τετρακυκλινών. Η συγκέντρωσή τους είναι πάντα χαμηλότερη από τα όρια ανίχνευσης σε ακατέργαστα εδάφη όπου γίνεται δειγματοληψία για την είσοδο και την τύχη των τετρακυκλινών στο έδαφος. Η κατάσταση ίσως διαφοροποιείται στα τροπικά εδάφη όπου τα βακτήρια που παράγουν τετρακυκλίνες βρίσκονται σε μεγαλύτερες συγκεντρώσεις (Kümmerer (part I) 2009).

Τα αντιβιοτικά που αποβάλλονται από τα ζώα, στην κτηνοτροφία, καταλήγουν σε γεωργικές εκτάσεις μέσω της βόσκησης των ζώων αλλά και με την εφαρμογή της κοπριάς. Επιπλέον, μετά τη βιολογική επεξεργασία λυμάτων, η λάσπη διατίθεται σε εφαρμογές στο έδαφος. Έτσι μεταφέρονται στο έδαφος και όλα τα αντιβιοτικά και τα γονίδια ανθεκτικότητας, καθώς η απομάκρυνσή τους στους βιολογικούς καθαρισμούς δεν είναι ικανοποιητική (Heuer et al. 2011). Επίσης, τα αντιβιοτικά μπορούν να εισέλθουν στο έδαφος μέσω της άρδευσης με επεξεργασμένο νερό βιολογικών καθαρισμών, μία τακτική που εφαρμόζεται σε πολλές αστικές και περιαστικές αγροτικές κοινότητες (Hamilton et al. 2007). Αυτή η απελευθέρωση των αντιβιοτικών στο έδαφος μπορεί να προκαλέσει εκτεταμένη αύξηση της αντοχής των βακτηρίων (Marti et al. 2013). Όμως, τα ανθεκτικά βακτήρια και τα γονίδια ανθεκτικότητας στα εδάφη εγκυμονούν κινδύνους για την ανθρώπινη υγεία καθώς τα ευαίσθητα παθογόνα βακτήρια μπορούν να γίνουν ανθεκτικά με την απόκτηση γονιδίων ανθεκτικότητας από το περιβάλλον ή από άλλους ήδη ανθεκτικούς μικροοργανισμούς (Kümmerer (part I) 2009).

## 2.4 Κεφαλοσπορίνες

Οι κεφαλοσπορίνες ανήκουν στην τάξη των β-λακταμικών αντιβιοτικών, τα οποία είναι τα πιο ευρέως χρησιμοποιούμενα αντιβιοτικά στην ιατρική, εξαιτίας του μεγάλου αντιβακτηριακού φάσματος και την ισχυρή βακτηριοκτόνα ικανότητά τους (Yu et al. 2016).

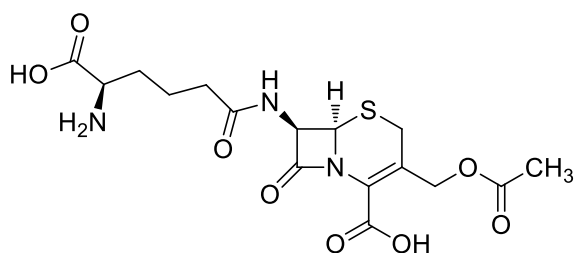
Η ανακάλυψη των κεφαλοσπορινών ξεκίνησε το 1945 όταν ο Giuseppe Brotzu παρατήρησε ότι ο μύκητας *Cephalosporium acremonium* παρεμπόδιζε την ανάπτυξη των *Salmonella typhi*, *S. paratyphi B*, *Yersinia pestis*, *Brucella melitensis*, *Vibrio cholerae* και *Staphylococcus aureus* (Hamilton-Miller 2000).

Το επόμενο στάδιο ήταν η καλλιέργεια αυτού του μύκητα που πραγματοποιήθηκε το 1948 από τον καθηγητή παθολογίας του πανεπιστημίου της Οξφόρδης, Sir Howard Florey σε συνεργασία με τους Edward Abraham και Guy Newton. Οι πρώτες ενώσεις που απομονώθηκαν το 1949, ήταν οι κεφαλοσπορίνες P (cephalosporins P) και ονομάστηκαν έτσι επειδή ήταν δραστικές σε Gram θετικά (Gram positive) βακτήρια. Αργότερα βρέθηκε ότι αυτές οι ενώσεις ήταν τετρακυκλικά τριτερπένια αλλά η παρουσία τους δεν εξηγούσε την αντιβακτηριακή δράση που είχε παρατηρήσει ο Botzu (Hamilton-Miller 2000).

Την ίδια χρονιά, σε καλλιέργειες που είχαν αφαιρεθεί οι κεφαλοσπορίνες P, απομονώθηκε μία άλλη ένωση, δραστική και σε Gram αρνητικά βακτήρια (Gram negative) και η οποία αρχικά, ονομάστηκε κεφαλοσπορίνη N. Η αναγνώριση της δομής της ήταν δύσκολη εξαιτίας της αστάθειας που παρουσίαζε και επειδή

παραγόταν μόνο σε μικρές ποσότητες. Όμως παρατηρήθηκε ότι καταστρεφόταν από την πενικιλινάση και ότι η όξινη υδρόλυσή της έδινε πενικιλαμίνη. Έτσι, βρέθηκε ότι στην πραγματικότητα η κεφαλοσπορίνη N ήταν πενικιλίνη και μετονομάστηκε σε πενικιλίνη N. Αυτή η ένωση συμφωνούσε με τα κλινικά ευρήματα του Bonzu αλλά λόγω της δυσκολίας παρασκευής της σε μεγάλες ποσότητες, δεν κυκλοφόρησε στο εμπόριο (Hamilton-Miller 2000).

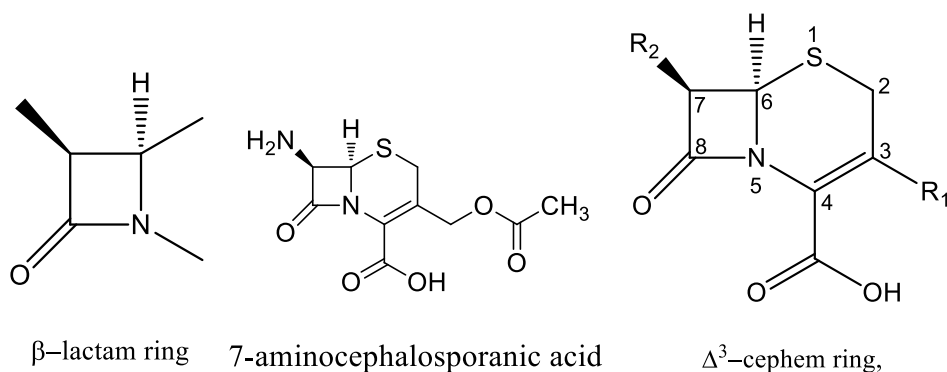
Κατά τη διάρκεια πειραμάτων με την πενικιλίνη N, ο Abraham υποψιάστηκε ότι ήταν παρούσα και κάποια άλλη ουσία καθώς παρατηρήθηκε αξιοσημείωτη απορρόφηση υπεριώδους ακτινοβολίας σε μήκος κύματος 260nm. Το 1953, απομονώθηκε μία ένωση η οποία παρατηρήθηκε ότι είχε μικρή αντιβακτηριακή δράση και αποτελούσε την τρίτη αντιβιοτική ουσία που απομονώθηκε από τον μύκητα του Bonzu. Ονομάστηκε κεφαλοσπορίνη C (Cephalosporin C) (Σχήμα 2.1) και υπερτερούσε της πενικιλίνης N επειδή ήταν πολύ πιο σταθερή, ανθεκτική στην πενικιλάση και η υδρόλυσή της δεν έδινε πενικιλαμίνη (Hamilton-Miller 2000). Από τη ουσία αυτή, δημιουργήθηκαν στη συνέχεια πολλά παράγωγα που αποτελούν την ομάδα των κεφαλοσπορινών (El-Shaboury et al. 2007).



Cephalosporin C

**Σχήμα 2.1: Δομή της Κεφαλοσπορίνης C (cephalosporin C)**

Οι κεφαλοσπορίνες δομικά αποτελούνται από ένα β-λακταμικό δακτύλιο (β-lactam ring) στον οποίο προσαρμόζεται ένας Δ<sup>3</sup>-διϋδροθειαζινικός δακτύλιος (Δ<sup>3</sup>-dihydrothiazynic ring) και η δομή αυτή είναι γνωστή ως δακτύλιος cephem ή ως 7-αμινοκεφαλοσπορανικό οξύ (7ACA) (Σχήμα 2.2). Η αντικατάσταση των πλευρικών αλυσίδων στις θέσεις C<sub>3</sub>(R<sub>1</sub>) και C<sub>7</sub>(R<sub>2</sub>) οδηγούν στη σύνθεση κεφαλοσπορινών με διαφορετικές αντιμικροβιακές και φαρμακολογικές ιδιότητες (El-Shaboury et al. 2007, Cigu et al. 2016, Ribeiro et al. 2017).



**Σχήμα 2.2: Ο β-λακταμικός δακτύλιος ( $\beta$ -lactam ring) και η βασική δομή των κεφαλοσπορινών 7ACA ή  $\Delta^3$ -cephem ring**

Ο υπάρχων δεσμός του τετραμελούς β-λακταμικού δακτυλίου και η παραμόρφωση της επίπεδης γεωμετρίας στο δικυκλικό σύστημα (λόγω της απώλειας συντονισμού του ακυλαμιδίου) θεωρούνται συνήθως, οι βασικοί παράγοντες για την υψηλή χημική αντιδραστικότητα των κεφαλοσπορινών (El-Shaboury et al. 2007, Ribeiro et al. 2017). Όμως, οι Krimpen et al. το 1987 έδειξαν ότι αυτοί οι παράγοντες δεν είναι τόσο σημαντικοί για την αντιδραστικότητα και τη βιολογική δραστηριότητα αυτών των αντιβιοτικών. Αντίθετα, σημαντικό ρόλο στην βιολογική δραστηριότητα παίζουν η μεταφορά στο βιολογικό σύστημα, η δέσμευση του αντιβιοτικού και η αναστολή των σχετικών ενζυμικών συστημάτων. Όπως αναφέρθηκε ήδη, σημαντικό ρόλο στα χαρακτηριστικά του αντιβιοτικού παίζουν οι υποκαταστάτες στους άνθρακες C3 και C7. Συγκεκριμένα, από τη θέση C3 καθορίζονται οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες και η θέση C7 σχετίζεται με το είδος και το βαθμό της αντιμικροβιακής δραστηριότητας (El-Shaboury et al. 2007, Ribeiro et al. 2017).

### 2.4.1 Κατάταξη κεφαλοσπορινών

Οι κεφαλοσπορίνες μπορούν να καταταχθούν ανάλογα με το φάσμα της δραστικότητάς τους σε περιορισμένου (cefazolin, cephalixin), ενδιάμεσου (ceftriaxone, cefonicid, cefaclor) ή ευρέος φάσματος (cefotetan, cefoxitin, cefipime, cefixime) (Christian et al. 1997).

Η κυρίαρχη κατάταξη των κεφαλοσπορινών όμως, γίνεται σε πρώτης, δεύτερης, τρίτης και τέταρτης γενιάς. Η κατάταξη αυτή γίνεται με βάση τη χρονολογία ανακάλυψής τους και τις αντιμικροβιακές τους ιδιότητες. Γενικά, η εξέλιξη από την πρώτη στην τέταρτη γενιά συνδέεται αρχικά, με τη διεύρυνση των αντιβιοτικών κατά των Gram αρνητικών μικροοργανισμών, που συνεπάγεται κάποια μείωση της δραστικότητας έναντι των Gram θετικών βακτηρίων καθώς επίσης και με την αύξηση της ανθεκτικότητας στις β-λακταμάσες. Επιπλέον διαχωρισμός γίνεται ανάλογα με την οδό χορήγησης στον οργανισμό του κάθε αντιβιοτικού σε χορηγούμενες παρεντερικά ή στοματικά (Hubschwerlen 2007).

1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> γενιάς: οι κεφαλοσπορίνες αυτών των γενεών παρουσιάζουν εξαιρετική δραστηριότητα κατά των στρεπτόκοκκων και του ευπαθούς στη μεθικιλίνη *S. aureus*.

Με εξαίρεση τις κεφαλοσπορίνες τύπου κεφαμικίνης (cephamycin-type), η χρήση τους είναι πολύ περιορισμένη λόγω της ευαισθησίας που παρουσιάζουν στις β-λακταμάσες (Hubschwerlen 2007).

3<sup>ης</sup> γενιάς: οι κεφαλοσπορίνες αυτής της γενιάς χαρακτηρίζονται από ένα ευρύ φάσμα δραστηριότητας, περιλαμβανομένων και πολλών Gram αρνητικών βακτηρίων. Συγκριτικά με τις προηγούμενες γενιές παρουσιάζουν μικρότερη δραστικότητα κατά των Gram θετικών μικροοργανισμών, αλλά η σταθερότητά τους στις β-λακταμάσες είναι αυξημένη. Όμως, εξαιτίας της συνεχούς τους χρήσης η ανθεκτικότητα σε αυτές τις κεφαλοσπορίνες αυξάνεται διαρκώς (Hubschwerlen 2007).

4<sup>ης</sup> γενιάς: αφορμή για τη δημιουργία των αντιβιοτικών αυτής της γενιάς ήταν η ανάγκη καταπολέμησης της *P. aeruginosa*. Οι περισσότερες ενώσεις αυτής της γενιάς παρουσιάζουν ένα εντυπωσιακό φάσμα κατά των Gram αρνητικών βακτηρίων, συμπεριλαμβανομένων και των ψευδομονάδων (*Pseudomonas*). Εξαιτίας, όμως της εκτεταμένης χρήσης τους έχει παρατηρηθεί αύξηση της αντοχής της *P. aeruginosa* και πλέον χρησιμοποιούνται κυρίως για την αντιμετώπιση σοβαρής νοσοκομειακής σήψης όπου είναι ή υπάρχουν ενδείξεις ότι είναι υπεύθυνοι ανθεκτικοί Gram αρνητικοί παθογόνοι μικροοργανισμοί (Hubschwerlen 2007).

Παρακάτω, ο Πίνακας 2.3 παρουσιάζει οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες σήμερα κεφαλοσπορίνες χωρισμένες ανά γενιά και τρόπο χορήγησης (Hubschwerlen 2007).

**Πίνακας 2.3: Κατάταξη κεφαλοσπορινών σε γενιές και πιο συχνά χρησιμοποιούμενες ενώσεις**

Γενιά	Τρόπος χορήγησης	Κεφαλοσπορίνες
1 <sup>ης</sup>	Παρεντερικά	Cefazolin, Cefsulodin, Cefazaflur, Cefalotin, Cefapirin, Cefradine, Ceftezole, Cefaloridine, Cefacetrile
	Στοματικά	Cefalexin, Cefadroxil, Cefprozil, Cefatrizine, Cefradine, Cefroxadine
2 <sup>ης</sup>	Παρεντερικά	Cefuroxime, Cefoxitin, Cefmetazole, Cefbuperazone, Cefotetan, Cefamandole
	Στοματικά	Cefaclor, Cefuroxime axetil, Loracarbef, Cefteram pivoxil, Cefroxadine, Cefotiam hexetil
3 <sup>ης</sup>	Παρεντερικά	Cefotaxime, Ceftriaxone, Ceftazidime, Cefpimizole, Ceftizoxime, Cefpiramide, Ceftiolene, Cefmenoxime, Cefuzonam
	Στοματικά	Cefixime, Cefdinir, Cefibuten, Cefcapene pivoxil (S-1108), Cefetamet pivoxil, Cefditoren pivoxil (ME1207), Cefpodoxime proxetil, Ceftizoxime alapivoxil (AS-924)
4 <sup>ης</sup>	Παρεντερικά	Cefepime, Cefpirome, Cefoselis, Cefozopran

#### 2.4.2 Τρόπος δράσης κεφαλοσπορινών

Μία βασική διαφορά των πρωκαρυωτικών και των ευκαριωτικών κυττάρων είναι η ύπαρξη στα πρώτα, ενός στρώματος πεπτιδογλυκάνης το οποίο προσδίδει

σταθερότητα στο βακτηριακό κυτταρικό τοίχωμα. Γειτονικές δομές πεπτιδογλυκάνης μπορούν να συνδεθούν με πεπτιδικές γέφυρες (peptide bridges). Αυτή η σύνδεση καταλύεται από μια σειρά από τρανσπεπτιδάσες γνωστές και ως PBPs (penicillin-binding proteins), οι οποίες αποτελούν τον στόχο των β-λακταμικών αντιβιοτικών, όπως οι κεφαλοσπορίνες. Η ακεραιότητα του δικτύου των πεπτιδογλυκανών που περιβάλλει το βακτήριο είναι απαραίτητη για την επιβίωσή του και η αναστολή των PBPs οδηγεί σε ανισορροπία μεταξύ των αυτολυτικών ενζύμων του βακτηριακού τοιχώματος (αυτολιζίνες) και των ενζύμων σύνθεσης των βακτηριακών κυττάρων (τρανσπεπτιδάσες), οδηγώντας σε κυτταρική λύση που προκαλείται από την υψηλή εσωτερική οσμωτική πίεση (Hubschwerlen 2007).

## 2.5 Ceftriaxone (Κεφτριαζόνη)

Το ceftriaxone είναι μία κοινή κεφαλοσπορίνη τρίτης γενιάς με ισχυρή αντιμικροβιακή δράση έναντι της πλειοψηφίας των Gram αρνητικών και Gram θετικών βακτηρίων. Η σταθερότητα στη δράση της β-λακταμάσης και ο σχετικά μεγάλος χρόνος ημιζωής αποβολής της, καθιστούν αυτό το αντιβιοτικό καλή επιλογή για τη θεραπεία αρκετών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων των ενδοκοιλιακών λοιμώξεων (Campos et al. 2017), των λοιμώξεων του αναπνευστικού και του ουροποιητικού συστήματος καθώς και τη γονόρροια (Guo et al. 2016). Αυτή η κεφαλοσπορίνη έχει εξαιρετική διείσδυση στα περισσότερα σωματικά υγρά (πλευριτικό, περιτοναϊκό και εγκεφαλονωτιαίο), γεγονός που συμβάλλει στη χρήση του για τη θεραπεία της βακτηριακής περιτονίτιδας, καθώς αυτή η κοιλιακή λοίμωξη απαιτεί το φάρμακο να φτάσει στο περιτοναϊκό υγρό. Το ceftriaxone χορηγείται ενδοφλέβια, ενδομυϊκά ή με ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση, ανήκει δηλαδή στην υποκατηγορία των παρεντερικών κεφαλοσπορινών (Campos et al. 2017).

Η βακτηριοκτόνος δράση του ceftriaxone προκύπτει από την αναστολή σύνθεσης του κυτταρικού τοιχώματος και προκαλείται μέσω της δέσμευσης του αντιβιοτικού στα PBPs. Συγκεκριμένα αναστέλλει τη σύνθεση βλεννοπεπτιδίων στο κυτταρικό τοίχωμα του βακτηρίου. Ο δακτύλιος της β-λακτάμης που περιέχει, δεσμεύεται στην κυτταροπλασματική μεμβράνη με τα ένζυμα καβοξυπεπτιδάση (caboxypeptidase), ενδοπεπτιδάση (endopeptidase) και τρασπεπτιδάση (transpeptidase), τα οποία σχετίζονται με τη σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος και την κυτταρική διαίρεση. Αποτέλεσμα της δέσμευσης του ceftriaxone στα ένζυμα αυτά είναι ο σχηματισμός ελαττωματικών κυτταρικών τοιχωμάτων που οδηγούν σε λύση του κυττάρου (Akl et al. 2011).

Η αντοχή ενός βακτηρίου σε ένα αντιβιοτικό καθορίζεται από τη μέτρηση της ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (Minimal Inhibitory Concentration, MIC). Για το ceftriaxone η MIC αυτήν καθορίζεται ως εξής (Mainous et al 2010):

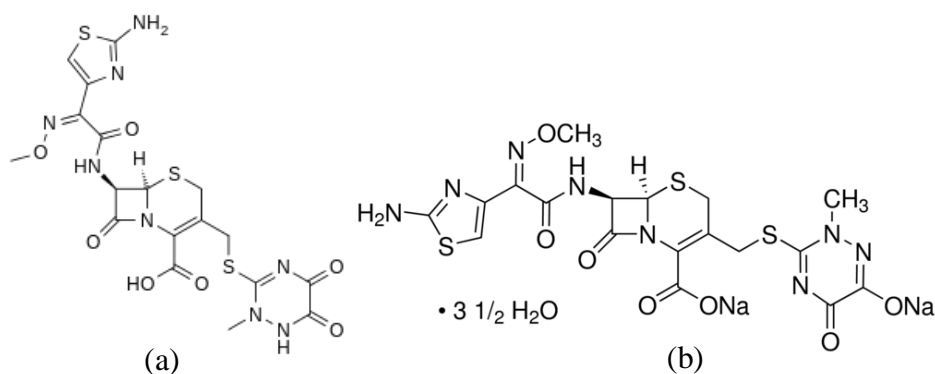
- Ευαισθησία εάν MIC<1 µg/mL
- Ενδιάμεση αντοχή εάν MIC=2 µg/mL
- Αντοχή εάν MIC>4 µg/mL

Τα χαρακτηριστικά του ceftriaxone είναι:

- Μοριακός τύπος:  $C_{18}H_{18}N_8O_7S_3$
- Ονομασία: (6R, 7R)-3[(acetyl-oxy) methyl]-7-[[2Z)-(2-amino-4-thiazolyl)(methoxyamino)-acetyl]amino]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0.]oct-2-ene-2-carboxylicacid
- Συντακτικός τύπος: Σχήμα 2.3 (a)

Τα χαρακτηριστικά του ceftriaxone sodium είναι:

- Μοριακός τύπος:  $C_{18}H_{16}N_8Na_2O_7S_3 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$
- Ονομασία: (6R,7R)-7-{[(2Z)-2-(2-Amino-1,3-thiazol-4-yl)-2-(méthoxyimino)acétyl]amino}-3-{[(2-méthyl-5-oxo-6-oxydo-2,5-dihydro-1,2,4-triazin-3-yl)sulfanyl]méthyl}-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ène-2-carb oxylate de disodium
- Συντακτικός τύπος: Σχήμα 2.3 (b)



**Σχήμα 2.3: Συντακτικοί τύποι ceftriaxone (a) και ceftriaxone sodium (b)**



### 3 Πειραματικό Μέρος

Σε αυτό το κεφάλαιο περιγράφονται όλα τα υλικά (χημικές ουσίες, αντιδραστήρια και διαλύτες), ο εργαστηριακός εξοπλισμός και όλες οι τεχνικές για την παρασκευή των διαλυμάτων, τη διεξαγωγή των πειραμάτων και την εξαγωγή των δεδομένων.

#### 3.1 Υλικά

Παρακάτω, ο Πίνακας 3.1 περιλαμβάνει όλες τις χημικές ενώσεις που χρησιμοποιήθηκαν κατά τη διάρκεια των πειραμάτων, ο ακριβής μοριακός τύπος και το μοριακό τους βάρος, ο αριθμός CAS και η εταιρία παραγωγής τους, όπως αναγράφονται στις ετικέτες των συσκευασιών τους.

**Πίνακας 3.1: Αναλυτική περιγραφή των χημικών ενώσεων και των διαλυτών που χρησιμοποιήθηκαν**

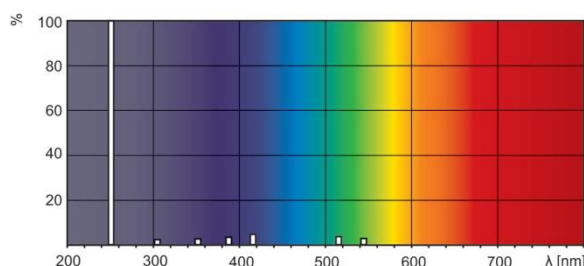
Χημική ένωση	Μοριακός τύπος	CAS No	Mr (g/mol)	Εταιρία
Ceftriaxone sodium salt hemihepto-hydrate	$C_{18}H_{16}N_8Na_2O_7S_3 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$ >98%	104376-79-6	661,6	Tokyo Chemical Industry (TCI)
Di-Sodium hydrogen phosphate dihydrate	$Na_2HPO_4 \cdot 2H_2O$	10028-24-7	177,99	Merck-Millipore
Potassium dihydrogen phosphate	$KH_2PO_4$	7778-77-0	136,09	Merck-Millipore
Hydrogen peroxide 30%	$H_2O_2$	7722-84-1	34,01	Sigma-Aldrich
Titanium (IV) oxysulfate – sulfuric acid solution	$TiOSO_4 \cdot (H_2SO_4)_x$	123334-00-9	159,93	Sigma-Aldrich
Sodium peroxydisulfate	$Na_2S_2O_8$ 98%	7775-27-1	238,10	Alfa Aesar
Potassium iodide	KI	7681-11-0	166,01	Sigma-Aldrich
Sodium bicarbonate	$NaHCO_3$	144-55-8	84,01	Sigma-Aldrich
Acetonitrile gradient grade (for liquid chromatography)	$CH_3CN$	75-05-8	41,05	Merck-Millipore
4-chlorobenzoic acid	$C_7H_5O_2Cl$ 99%	74-11-3	156,57	Sigma-Aldrich
m-toluic acid	$C_8H_8O_2$ 99%	99-04-7	136,15	Alfa Aesar
Methanol for liquid chromatography	$CH_4O$	67-56-1	32,04	Sigma-Aldrich
urea	$CO(NH_2)_2$	57-13-6	60,06	Merck-Millipore
Sodium chloride	NaCl	7647-14-5	58,44	Sigma-Aldrich
Sodium sulfate	$Na_2SO_4$	7757-82-6	142,04	Sigma-Aldrich

Potassium chloride	KCl	7447-40-7	74,55	Sigma-Aldrich
Ammonium hydroxide solution (conc)	NH <sub>4</sub> OH	1336-21-6	35,04	Sigma-Aldrich
Magnesium chloride hexahydrate	MgCl <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O	7791-18-6	203,31	Sigma-Aldrich
Monosodium phosphate	NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> ·H <sub>2</sub> O	10049-21-5	137,99	Sigma-Aldrich
Calcium chloride	CaCl <sub>2</sub> ·2H <sub>2</sub> O	10035-04-8	147,02	Sigma-Aldrich
Ammonium hydrogen carbonate	NH <sub>4</sub> HCO <sub>3</sub>	1066-33-7	79,06	Sigma-Aldrich
Sodium citrate dihydrate	Na <sub>3</sub> Citrate·2H <sub>2</sub> O	6132-04-3	294,1	Sigma-Aldrich
Sodium hydroxide	NaOH	1310-73-2	40	Sigma-Aldrich

### 3.2 Εργαστηριακός εξοπλισμός

#### 1. Φωτοχημικός αντιδραστήρας

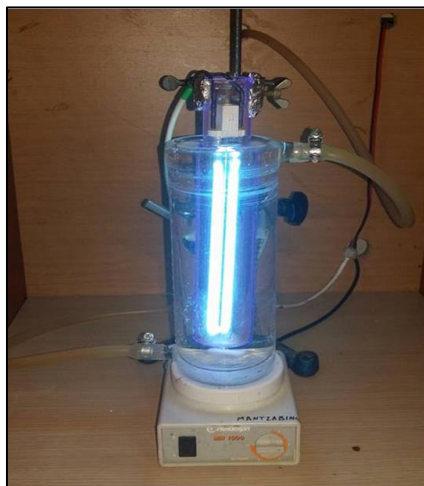
Για την φωτόλυση των ουσιών χρησιμοποιήθηκε λάμπα υδραργύρου χαμηλής πίεσης (Philips TUV, PL-S, G23), 11 W η οποία εκπέμπει ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία στην περιοχή της UVC και κυρίως στα 254 nm. Στην Εικόνα 3.1 παρουσιάζεται το φάσμα εκπομπής της λάμπας όπως δίνεται από τον κατασκευαστή της.



**Εικόνα 3.1. Φάσμα εκπομπής λάμπας υδραργύρου χαμηλής πίεσης (Philips TUV, PL-S, G23)**

Για τη διεξαγωγή των πειραμάτων φωτόλυσης, η λάμπα αυτή τοποθετήθηκε στον εργαστηριακό φωτοχημικό αντιδραστήρα διαλείποντος έργου (batch reactor) ο οποίος έχει χωρητικότητα 450 mL και αποτελείται από δύο γυάλινα κυλινδρικά δοχεία. Το εξωτερικό δοχείο είναι κατασκευασμένο από γυαλί και έχει διπλό τοίχωμα έτσι ώστε να γίνεται ανακυκλοφορία νερού για τη διατήρηση σταθερής θερμοκρασίας κατά τη διεξαγωγή των πειραμάτων. Η συνολική χωρητικότητα του εξωτερικού δοχείου είναι 500 mL, το ύψος του 230 mm και η εσωτερική του διάμετρος είναι 63 mm. Το δεύτερο δοχείο είναι κατασκευασμένο από χαλαζία με ύψος 250 mm και εξωτερική διάμετρο 36 mm και μέσα σε αυτό τοποθετείται η λάμπα. Τέλος, το δοχείο στο οποίο είναι τοποθετημένη η λάμπα εμβαπτίζεται μέσα στο εξωτερικό κυλινδρικό δοχείο το οποίο περιέχει το μίγμα της αντίδρασης. Στην Εικόνα 3.2 παρουσιάζεται η διάταξη του εργαστηριακού αυτού αντιδραστήρα. Για την εξασφάλιση ομοιογένειας του εκάστοτε διαλύματος, ο αντιδραστήρας τοποθετείται σε μαγνητικό αναδευτήρα για

ανάδευση καθ όλη τη διάρκεια των πειραμάτων. Επίσης, όλο το σύστημα είναι τοποθετημένο μέσα σε κλειστό κουτί και ο αντιδραστήρας καλύπτεται με αλουμινόχαρτο για λόγους ασφαλείας. Η δειγματοληψία γίνεται από το πάνω μέρος του αντιδραστήρα, όπου υπάρχει επικοινωνία με την ατμόσφαιρα, από το ίδιο περίπου μέρος και βάθος.



**Εικόνα 3.2. Εργαστηριακός φωτοχημικός αντιδραστήρας**

## 2. pH, ζυγός και υπερκάθαρο νερό

Η μέτρηση του pH των διαλυμάτων έγινε με τη χρήση ψηφιακού πεχάμετρου της εταιρίας Mettler Toledo, μοντέλο MP220 και οι ζυγίσεις των στερεών έγιναν με ζυγό της εταιρίας Shimadzu, μοντέλο AUW 220D, με μέγιστο βάρος ζύγισης 220/82 g και ελάχιστο 0,0001g.

Το υπερκάθαρο νερό (ultrapure water, UPW με pH=5,5 και αγωγιμότητα 18,2 MΩcm στους 25 °C) που χρησιμοποιήθηκε τόσο στην παρασκευή των διαλυμάτων όσο και στην ανάλυση των δειγμάτων παρασκευάστηκε από το σύστημα καθαρισμού Simplicity UV της εταιρίας Merck-Millipore.

## 3. Υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης (HPLC)

Για τον προσδιορισμό των οργανικών ενώσεων στα διάφορα πειράματα χρησιμοποιήθηκε η τεχνική της υγρής χρωματογραφίας υψηλής απόδοσης (high performance liquid chromatography, HPLC) της εταιρίας Waters (Waters Alliance 2695 HPLC system). Αυτό το σύστημα διαχωρισμού υγρής χρωματογραφίας ήταν συνδεδεμένο στη σειρά με έναν ανιχνευτή συστοιχίας φωτοδιωδίων (photodiode array detector, Waters 2996 Photodiode Array, PDA).

Ο διαχωρισμός των συστατικών του μίγματος έγινε σε χρωματογραφική στήλη Luna C<sub>18</sub> της εταιρίας Phenomenex με διαστάσεις 250 mm × 4.6 mm και μέγεθος σωματιδίων 5 μm η οποία είχε θερμοστατηθεί στους 30 °C και ο όγκος του εισερχόμενου δείγματος ήταν 100 μL. Στη στήλη είχε συνδεθεί προ-στήλη (safety guard) διαστάσεων 4×3 mm της εταιρείας Phenomenex και η κινητή φάση

αποτελούνταν από phosphate buffer, 20 mM (+100 mL ACN ανά 1000 mL buffer) (διαλύτης C) και ακετονιτρίλιο (ACN, διαλύτης B). Για το διαχωρισμό του αντιβιοτικού εφαρμόζοταν βαθμιαία αλλαγή της σύστασης της κινητής φάσης (Πίνακας 3.2) και ο χρόνος συγκράτησής του (retention time) ήταν στα 3,9 min, ενώ το μήκος κύματος ανίχνευσής του ήταν στα 242 nm.

**Πίνακας 3.2. Βαθμιαία αλλαγή σύστασης της κινητής φάσης για την ανίχνευση του ceftriaxone**

Χρόνος (min)	Ροή (mL/min)	Διαλύτης B (ACN) %	Διαλύτης C (Buffer) %
0	1	10	90
1	1	10	90
7	1	20	80
8	1	20	80
8,1	1	10	90
10	1	10	90

Για τον προσδιορισμό του 4-chlorobenzoic acid και του m-toluic acid χρησιμοποιήθηκε η ίδια στήλη και προστέθηκε αλλά διαφορετική σύσταση της κινητής φάσης (Πίνακας 3.3). Με αυτές τις συνθήκες, ο χρόνος παρακράτησης του ceftriaxone ήταν 4 min στα 241 nm, του p-CBA 16 min στα 236 nm και του m-toluic 18 min στα 230 nm.

**Πίνακας 3.3. Βαθμιαία αλλαγή σύστασης της κινητής φάσης για την ανίχνευση των οργανικών ενώσεων (p-CBA, m-toluic, ceftriaxone)**

Χρόνος (min)	Ροή (mL/min)	Διαλύτης B (ACN) %	Διαλύτης C (Buffer) %
0	1	10	90
1	1	10	90
7	1	20	80
8	1	20	80
8,1	1	10	90
10	1	10	90
15	1	10	90
23	1	10	90

Για τη βαθμονόμηση της HPLC εγχύθηκαν διαλύματα με γνωστές συγκεντρώσεις της κάθε ουσίας ξεχωριστά στην εκάστοτε μήτρα και χρησιμοποιώντας τις τιμές εξόδου του ανιχνευτή, κατασκευάστηκαν οι αντίστοιχες καμπύλες βαθμονόμησης. Παράδειγμα των διαλυμάτων γνωστών συγκεντρώσεων πριν την έγχυσή τους φαίνονται στην Εικόνα 3.3, παρακάτω.



**Εικόνα 3.3. Παρασκευασμένα διαλύματα γνωστών συγκεντρώσεων για την βαθμονόμηση της HPLC**

#### 4. Προσδιορισμός Ολικού Οργανικού Άνθρακα (Total Organic Carbon, TOC)

Το σύστημα που χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό του TOC στα δείγματα ήταν το TOC-V<sub>CNP</sub> της εταιρίας Shimadzu. Η βαθμονόμηση του οργάνου πραγματοποιήθηκε με τη χρήση πρότυπων υδατικών διαλυμάτων της εταιρίας Merck.

#### 5. Χρήση φασματοφωτόμετρου

Το φασματοφωτόμετρο που χρησιμοποιήθηκε ήταν διπλής δέσμης της εταιρίας Varian (Cary 400) και με τη βοήθειά του προσδιορίστηκαν οι συγκεντρώσεις του H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> και του PS (Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub>) και καταγράφηκαν τα διάφορα φάσματα απορρόφησης. Η βαθμονόμηση έγινε με τη χρήση πρότυπου υδατικού διαλύματος της εταιρίας Merck-Millipore.

- Προσδιορισμός συγκέντρωσης H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

Οι συγκεντρώσεις του H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> μετρήθηκαν με χρήση πλαστικών κυψελίδων, όπου προστέθηκε 3 mL του εκάστοτε δείγματος με υπεροξείδιο και 300 μL αντιδραστήριο (TiOSO<sub>4</sub>·(H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)<sub>x</sub>). Στη συνέχεια, αφήναμε τα δείγματα σε ηρεμία για 5 min και μετρούσαμε στα 410 nm, όπου παρουσιάζεται και η μέγιστη τιμή απορρόφησης του συμπλόκου titanium(IV) και H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

- Προσδιορισμός συγκέντρωσης PS

Οι συγκεντρώσεις του PS μετρήθηκαν σε κυψελίδες χαλαζία. Για τον προσδιορισμό των συγκεντρώσεων παρασκευάστηκε ένα διάλυμα 100 g/L KI + 5 g/L NaHCO<sub>3</sub>. Συγκεκριμένα, κάθε κυψελίδα περιείχε 3 mL αυτού του διαλύματος και προσθέταμε 100 μL από το προς εξέταση δείγμα. Στη συνέχεια αναδεύαμε και αφήναμε τις κυψελίδες σε ηρεμία για 15 min μέχρι να ολοκληρωθεί η αντίδραση. Μετά το πέρας των 15 min μετρούσαμε την απορρόφηση στα 352 nm.

### 3.3 Πειραματική διαδικασία

#### 1. Υδατικές μήτρες

Η άμεση και έμμεση φωτόλυση του ceftriaxone πραγματοποιήθηκε σε 4 υδατικές μήτρες. Συγκεκριμένα χρησιμοποιήθηκαν: α) υπερκάθαρο νερό (ultrapure water, UPW) το οποίο παράχθηκε στο εργαστήριο από το σύστημα που περιγράφεται παραπάνω, β) συνθετικά φρέσκα ούρα (fresh urine, FU), γ) συνθετικά υδρολυμένα ούρα (hydrolyzed urine, HU) και δ) υγρό απόβλητο (wastewater, WW) το οποίο συλλέχθηκε πριν το στάδιο της χλωρίωσης από τη ΜΕΥΑ Χανίων, αποστειρώθηκε και διηθήθηκε με φίλτρα υαλοβάμβακα (glass fiber filter, 0,45  $\mu\text{m}$ ). Τα χαρακτηριστικά των υγρών αποβλήτων όπως και η χημική σύσταση των συνθετικών υδρολυμένων και φρέσκων ούρων παρουσιάζουν ο Πίνακας 3.4 και Πίνακας 3.5 αντίστοιχα (Zhang et al. 2015). Για την παρασκευή των HU πραγματοποιήθηκε ανάδευση του μίγματος για 2 ημέρες αφού είχε γίνει ρύθμιση του pH με διάλυμα NaOH 10 M και στη συνέχεια το διάλυμα διηθήθηκε με τα φίλτρα υαλοβάμβακα.

**Πίνακας 3.4: Φυσικοχημικά χαρακτηριστικά υγρών αποβλήτων δευτεροβάθμιας εκροής**

Χαρακτηριστικά υγρών αποβλήτων	
pH	7,6
Ολικός οργανικός άνθρακας (TOC), mg/L	46,25
Μη-πτητικός οργανικός άνθρακας, (NPOC), mg/L	6,25
Αγωγιμότητα, $\mu\text{S}/\text{cm}$	832
Χημικά απαιτούμενο οξυγόνο (COD), mg/L	11
$[\text{Ca}^{2+}]$ , mg/L	43,12
$[\text{Mg}^{2+}]$ , mg/L	17,46
$[\text{Na}^+]$ , mg/L	119,86
$[\text{K}^+]$ , mg/L	18,11
$[\text{NH}_4^+]$ , mg/L	2,00
$[\text{HCO}_3^-]$ , mg/L	207,98
$[\text{Cl}^-]$ , mg/L	146,48
$[\text{SO}_4^{2-}]$ , mg/L	90,15
$[\text{NO}_3^-]$ , mg/L	5,62
$[\text{PO}_4^{3-}]$ , mg/L	0,06

**Πίνακας 3.5. Χημική σύσταση συνθετικών ούρων (φρέσκα και υδρολυμένα)**

Χημική ένωση	Φρέσκα ούρα (Fresh Urine, FU)		Υδρολυμένα ούρα (Hydrolyzed Urine, HU)	
	mol/L	g/L	mol/L	g/L
Urea	0,25	15,015	0	0
NaCl	0,044	2,571	0,06	3,506
Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0,015	2,131	0,015	2,131
KCl	0,04	2,982	0,04	2,982
NH <sub>4</sub> OH (conc)	-	-	0,25	17,2 (ml/L)
MgCl <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O	0,004	0,813	-	-
NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> ·H <sub>2</sub> O	0,02	2,760	0,0136	1,877
CaCl <sub>2</sub> ·2H <sub>2</sub> O	0,004	0,588	-	-
NH <sub>4</sub> HCO <sub>3</sub>	-	-	0,25	19,765
Na <sub>3</sub> Citrate·2H <sub>2</sub> O	0,0027	0,794	-	-
pH	6		9	

## 2. Παρασκευή διαλυμάτων

Για μεγαλύτερη ακρίβεια στη συγκέντρωση του ceftriaxone κάθε πειράματος στο υπερκάθαρο νερό, παρασκευαζόταν αρχικά ένα πυκνό διάλυμα (stock) του αντιβιοτικού, συγκεκριμένα ~200 mg/L. Το stock διατηρούνταν στο ψυγείο, σκεπασμένο με αλουμινόχαρτο μέχρι 7 μέρες για την αποφυγή υδρόλυσης και φωτόλυσής του. Σε κάθε πείραμα, ανάλογα με την επιθυμητή συγκέντρωση, υπολογιζόταν ο όγκος του stock που έπρεπε να προστεθεί στον τελικό όγκο του διαλύματος, που ήταν συνήθως 1 L. Στα πειράματα με WW, FU και HU το αντιβιοτικό προστίθεται απευθείας στο τελικό διάλυμα, χωρίς να δημιουργείται stock.

Στα πειράματα της έμμεσης φωτόλυσης, όπου προστέθηκαν H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ή PS η προσθήκη τους γινόταν απευθείας στον αντιδραστήρα και για την εξασφάλιση της ομοιομορφίας του τελικού διαλύματος γινόταν ανάδευση στο σκοτάδι για 10 min.

## 3. Διαδικασία πειραμάτων

Όπως ήδη αναφέρθηκε, η χωρητικότητα του φωτοχημικού αντιδραστήρα ήταν 450 mL. Αρχικά, θέταμε σε λειτουργία τη λάμπα UVC για περίπου 15 min πριν την έναρξη του πειράματος, για την σταθεροποίηση της εκπομπής των φωτονίων και στη συνέχεια γεμίζαμε τον αντιδραστήρα με το εκάστοτε διάλυμα, προσθέταμε το μαγνήτη για την ανάδευση, τοποθετούσαμε το δοχείο χαλαζία στο κέντρο του αντιδραστήρα και μέσα σε αυτόν τοποθετούσαμε τη λάμπα.

Κατά τη διάρκεια των πειραμάτων λαμβάνονταν δείγματα ανά τακτά χρονικά διαστήματα για την ανάλυση των απαιτούμενων, κάθε φορά, παραμέτρων (συγκέντρωση οργανικών ενώσεων, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ή PS, TOC). Το pH των διαλυμάτων δεν μεταβαλλόταν κατά τη διάρκεια των πειραμάτων και η θερμοκρασία διατηρούνταν σταθερή με την συνεχόμενη κυκλοφορία νερού στο διπλό τοίχωμα του εξωτερικού δοχείου. Τέλος, κάθε πείραμα διεξαγόταν δύο φορές για την διαπίστωση της επαναληψιμότητάς του και στα διαγράμματα προστέθηκαν και οι μπάρες σφαλμάτων (error bars) οι οποίες αντιστοιχούν στην τυπική απόκλιση των πειραμάτων αυτών.

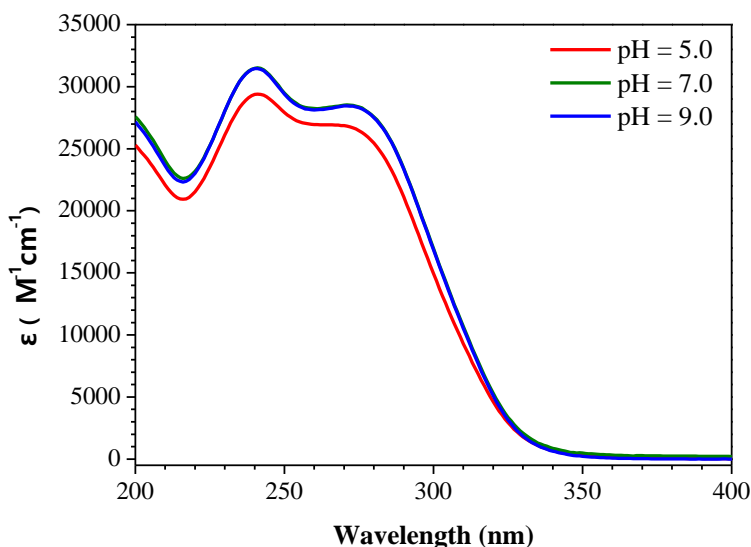
Τέλος, για τον προσδιορισμό της σταθεράς ταχύτητας της αντίδρασης του ceftriaxone και των ελεύθερων ριζών (υδροξυλίου ήθεικών) εφαρμόστηκε η μέθοδος της ανταγωνιστικής κινητικής. Συγκεκριμένα, για τον προσδιορισμό της σταθεράς ταχύτητας των ριζών υδροξυλίου με το ceftriaxone χρησιμοποιήθηκε ως ένωση αναφοράς το 4-chlorobenzoic acid (p-CBA) ενώ για την αντίστοιχη σταθερά ταχύτητας τωνθεικών ριζών χρησιμοποιήθηκε ως ένωση αναφοράς το m-toluic acid (m-TLA). Και στα δύο πειράματα η συγκέντρωση του ceftriaxone και των ενώσεων αναφοράς ήταν σταθερές στα 0,022 mmol/L ενώ η συγκέντρωση των H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> και PS διαμορφώθηκε στα 0,5 mmol/L.



## 4 Αποτελέσματα και Συζήτηση

### 4.1 Υπολογισμός του συντελεστή μοριακής απορρόφησης

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, ο συντελεστής μοριακής απορρόφησης,  $\epsilon(\lambda)$ , είναι ένα μέγεθος το οποίο εκφράζει την πιθανότητα η αλληλεπίδραση μεταξύ των μορίων της διαλυμένης ουσίας και των φωτονίων της προσπίπτουσας ακτινοβολίας να οδηγήσει σε απορρόφηση της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας. Εξαρτάται από το μήκος κύματος της ακτινοβολίας, το διαλύτη και το pH του διαλύματος, ενώ οι πλέον συνηθισμένες μονάδες μέτρησής του είναι σε  $\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ . Για τον προσδιορισμό του  $\epsilon(\lambda)$  του ceftriaxone, καταγράφηκαν τα φάσματα απορρόφησης της ουσίας σε υδατικά διαλύματα σε διάφορες τιμές pH (5, 7, 9) και στη συνέχεια με τη χρήση του νόμου των Beer-Lambert ( $A = \epsilon cl$ ), υπολογίστηκε ο συντελεστής μοριακής απορρόφησης στην υπεριώδη περιοχή του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος. Τα αποτελέσματα φαίνονται στο παρακάτω Σχήμα 4.1.



**Σχήμα 4.1.** Συντελεστής μοριακής απορρόφησης του ceftriaxone στην υπεριώδη περιοχή του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος σε υδατικά διαλύματα σε διάφορες τιμές pH.

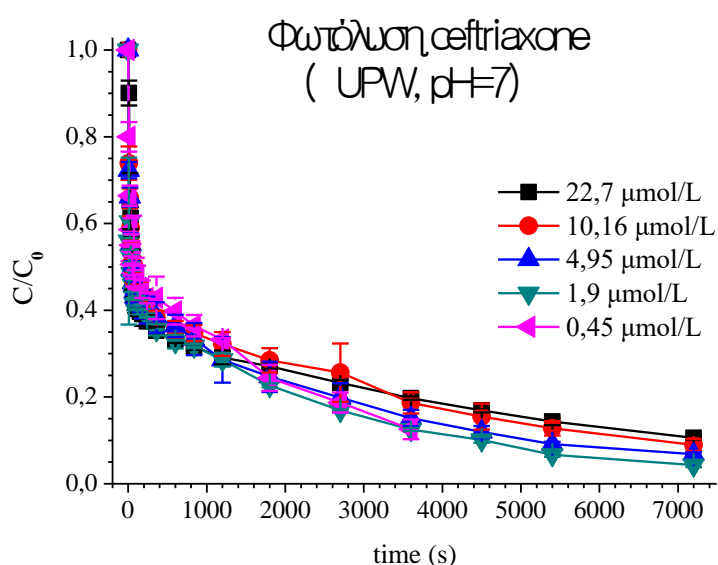
Όπως φαίνεται, το ceftriaxone απορροφά ισχυρά στην υπεριώδη περιοχή του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος και εμφανίζει μία κορυφή απορρόφησης στα 242 nm και έναν ώμο (shoulder) περίπου στα 280 nm. Επιπλέον, κατά τη μεταβολή του pH του διαλύματος από 5 έως 9 δεν εμφανίζονται σημαντικές αλλαγές στα φάσματα απορρόφησης της ουσίας. Οι τιμές του συντελεστή μοριακής απορρόφησης στα 254 nm ισούνται με:

- 27300  $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$  σε pH = 5
- 28700  $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$  σε pH = 7
- 28600  $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$  σε pH = 9

Οι τιμές αυτές είναι αρκετά υψηλές μιας και όπως έχει αναφερθεί στη βιβλιογραφία οι τιμές του συντελεστή μοριακής απορρόφησης στα 254 nm διάφορων οργανικών ρύπων κυμαίνονται από 14,7 έως 69381 M<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>, με μέση τιμή 6260 M<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup> σε τιμές pH που κυμαίνονται από 5,5 έως 9 (Wols et al. 2012). Κατά συνέπεια, προκύπτει το συμπέρασμα ότι η πιθανότητα απορρόφησης ακτινοβολίας κατά την αλληλεπίδραση της διαλυμένης ουσίας και των φωτονίων της προσπίπτουσας ακτινοβολίας στα 254 nm είναι πολύ μεγάλη, συγκριτικά με τους περισσότερους οργανικούς ρύπους.

## 4.2 UVC φωτόλυση: Επίδραση της αρχικής συγκέντρωσης

Για τη μελέτη της επίδρασης της αρχικής συγκέντρωσης του ceftriaxone κατά τη φωτόλυσή του υπό την επίδραση UVC ακτινοβολίας σε υδατικά διαλύματα, πραγματοποιήθηκαν πειράματα σε διαφορετικές αρχικές συγκεντρώσεις του αντιβιοτικού οι οποίες κυμάνθηκαν από 0,5 mg/L (0,45 μmol/L) έως 15 mg/L (22,7 μmol/L). Το pH του διαλύματος διατηρήθηκε σταθερό στην τιμή 7, με τη βοήθεια ρυθμιστικών διαλυμάτων με φωσφορικά άλατα. Όσον αφορά στην πιθανή υδρόλυση του ceftriaxone στο σκοτάδι, σε πειράματα ελέγχου που πραγματοποιήθηκαν βρέθηκε ότι η υδρόλυση δεν συμβάλει στην αποδόμηση του συγκεκριμένου αντιβιοτικού. Συγκεκριμένα, μετά από δύο ώρες ανάδευσης στο σκοτάδι, η μεταβολή της συγκέντρωσης του αντιβιοτικού ήταν περίπου 1%, αποτέλεσμα το οποίο δείχνει ότι εντός του χρονικού αυτού διαστήματος δεν λαμβάνει χώρα υδρόλυση της ουσίας. Επιπλέον, κατά τη διάρκεια των πειραμάτων άμεσης φωτόλυσης του αντιβιοτικού υπό την επίδραση UVC ακτινοβολίας γινόταν μέτρηση της συγκέντρωσης του ολικού οργανικού άνθρακα (TOC), η συγκέντρωση του οποίου διατηρούνταν πρακτικά σταθερή. Τα αποτελέσματα των πειραμάτων φωτόλυσης του ceftriaxone σε διάφορες αρχικές συγκεντρώσεις φαίνονται στο Σχήμα 4.2.



**Σχήμα 4.2.** Φωτόλυση του ceftriaxone υπό την επίδραση UVC ακτινοβολίας σε διάφορες αρχικές συγκεντρώσεις, σε UPW και σε pH = 7.

Από το Σχήμα 4.2 παρατηρείται ότι η άμεση φωτόλυση του ceftriaxone υπό UVC ακτινοβολία είναι ανεπηρέαστη από την αρχική συγκέντρωση του αντιβιοτικού στα υδατικά διαλύματα σε UPW, στις συγκεντρώσεις που μελετήθηκαν. Επίσης, φαίνεται η άμεση φωτόλυση του συγκεκριμένου αντιβιοτικού να ακολουθεί ένα πολύ γρήγορο ρυθμό στα πρώτα δευτερόλεπτα της αντίδρασης και στη συνέχεια να παρουσιάζει μία πιο ομαλή αποδόμηση.

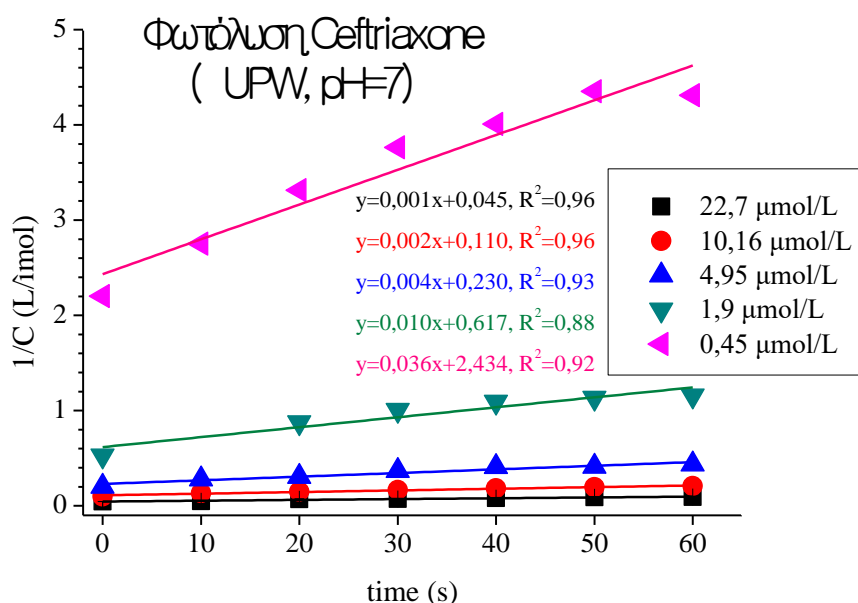
Για τις αντιδράσεις κινητικής δεύτερης τάξης ισχύει ότι:

$$r(\lambda) = \frac{dc}{dt} = -kc^2 \leftrightarrow \frac{dc}{c^2} = -k dt$$

Ολοκληρώνοντας την παραπάνω εξίσωση έχουμε ότι:

$$\int_{c_0}^{c_t} \frac{dc}{c^2} = -k \int_0^t dt \rightarrow -\left(\frac{1}{c_t} - \frac{1}{c_0}\right) = -kt \leftrightarrow \frac{1}{c_t} = kt + \frac{1}{c_0}$$

Παρακάτω στο Σχήμα 4.3 παρουσιάζεται η σχέση του  $1/C$  ως προς τον χρόνο για τις διάφορες αρχικές συγκεντρώσεις του αντιβιοτικού στα πρώτα δευτερόλεπτα της αντίδρασης και έχουν προστεθεί οι εξισώσεις και οι συντελεστές συσχέτισης του εκάστοτε πειράματος.



**Σχήμα 4.3: Διάγραμμα  $1/C$  με τον χρόνο κατά την άμεση φωτόλυση διάφορων αρχικών συγκεντρώσεων ceftriaxone υπό UVC ακτινοβολία.**

Από το παραπάνω Σχήμα 4.3 γίνεται φανερό ότι στα πρώτα δευτερόλεπτα της αντίδρασης όπου ο ρυθμός είναι πολύ γρήγορος, η κινητική της αντίδρασης που ακολουθείται είναι δεύτερης τάξης γιατί είναι της μορφής  $\frac{1}{c_t} = kt + \frac{1}{c_0}$  και η σταθερά  $k$  εκφράζεται από την κλίση της εκάστοτε ευθείας.

Ο Πίνακας 4.1 περιλαμβάνει την αρχική συγκέντρωση  $C_0$ , την σταθερά  $k$ , την ταχύτητα αντίδρασης  $r_0$  αλλά και την υπολογισμένη κβαντική απόδοση  $\Phi$  (αναλυτικά στο Κεφάλαιο 4.3, παρακάτω) για κάθε πείραμα άμεσης φωτόλυσης με διαφορετική αρχική συγκέντρωση αντιβιοτικού, που πραγματοποιήθηκε. Η σταθερά  $k$ , όπως ήδη αναφέρθηκε, εκφράζεται από την κλίση κάθε ευθείας στο Σχήμα 4.3, η ταχύτητα

αντίδρασης  $r_0$ , υπολογίστηκε από τη σχέση για αντιδράσεις δεύτερης τάξης,  $r(\lambda) = kc^2$  και η κβαντική απόδοση  $\Phi$ , υπολογίστηκε με χρήση της Εξ. 1-24), (Ενότητα 1.7, σελίδα 14).

**Πίνακας 4.1. Υπολογισμός ταχύτητας αντίδρασης  $r_0$  και κβαντικής απόδοσης  $\Phi(254\text{nm})$  άμεσης φωτόλυσης ceftriaxone σε διάφορες αρχικές συγκεντρώσεις αντιβιοτικού.**

$C_0 \left( \frac{\mu\text{mol}}{\text{L}} \right)$	$k_2 \left( \frac{\text{L}}{\mu\text{mol}\cdot\text{s}} \right)$	$r_0 \left( \frac{\mu\text{mol}}{\text{L}\cdot\text{s}} \right)$	$\Phi_{(254\text{ nm})} (\text{mol}\cdot\text{einstein}^{-1})$
22,7	$(8,58\pm1,28)\times10^{-4}$	$0,442\pm0,071$	$(2,44\pm0,38)\times10^{-2}$
10,16	$(1,72\pm0,09)\times10^{-3}$	$0,178\pm0,004$	$(2,19\pm0,08)\times10^{-2}$
4,95	$(3,82\pm0,12)\times10^{-3}$	$0,094\pm0,005$	$(3,37\pm0,10)\times10^{-2}$
1,9	$(8,42\pm0,54)\times10^{-3}$	$0,030\pm0,003$	$(2\pm0,16)\times10^{-2}$
0,45	$(3,65\pm0,66)\times10^{-2}$	$0,008\pm0,001$	$(2,07\pm0,31)\times10^{-2}$

Τέλος, παρόλο που στο Σχήμα 4.2 φαίνεται ότι η συγκέντρωση του ceftriaxone φτάνει σε πολύ χαμηλές τιμές, σε όλες τις αρχικές συγκεντρώσεις, οι συγκεντρώσεις του μετρούμενου TOC μένουν ανεπηρέαστες. Αυτό σημαίνει ότι η άμεση φωτόλυση του αντιβιοτικού συμβάλει στην αποδόμησή του όμως τα υδατικά διαλύματα δεν ανοργανοποιούνται και αυτό πιθανώς οφείλεται στη δημιουργία ενδιάμεσων οργανικών παραπροϊόντων της φωτόλυσης του αντιβιοτικού.

### 4.3 Υπολογισμός κβαντικής απόδοσης άμεσης φωτόλυσης

Για τον υπολογισμό της κβαντικής απόδοσης της άμεσης φωτόλυσης του ceftriaxone στα 254 nm γίνεται χρήση της Εξ. 1-24), (Ενότητα 1.7, σελίδα 14):

$$r(\lambda) = 2,303E_{p,0}^0 \left( \frac{S}{V} \right) l \Phi(\lambda) \varepsilon(\lambda) c \quad (1-24)$$

Είναι γνωστό ότι  $E_{p,0}^0 \left( \frac{S}{V} \right) = I_0$ , άρα για τον υπολογισμό της κβαντικής απόδοσης χρειάζεται να υπολογιστούν: η ταχύτητα της άμεσης φωτόλυσης του ceftriaxone,  $r(\lambda)$  (υπολογίστηκε παραπάνω, Πίνακας 4.1), η ροή της προσπίπτουσας ακτινοβολίας στον αντιδραστήρα,  $I_0$  και η οπτική διαδρομή,  $l$ . Για τον προσδιορισμό αυτών των μεταβλητών έγινε χρήση της μεθόδου της χημικής ακτινομετρίας (chemical actinometry) με το  $\text{H}_2\text{O}_2$  ως χημικό ακτινόμετρο, του οποίου η κβαντική απόδοση φωτόλυσης  $\Phi_{(254\text{nm})}$  είναι  $1,15\pm0,05 \text{ mol/einstein}$  (Goldstein et al. 2007) και ο συντελεστής μοριακής απορρόφησης  $\varepsilon_{(254\text{nm})}$  είναι  $18,6 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$  (Nicole et al. 1990, Oturan et al. 2014, Boczkaj et al. 2017, Gmurek et al.2017).

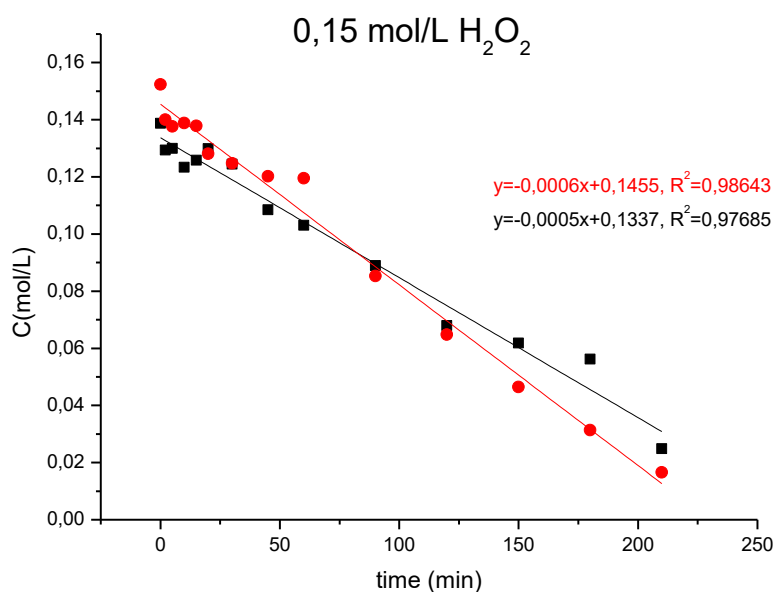
#### Υπολογισμός ροής προσπίπτουσας ακτινοβολίας, $I_0$

Από πειράματα φωτόλυσης που πραγματοποιήθηκαν με υψηλή συγκέντρωση  $\text{H}_2\text{O}_2$  ( $0,15\text{mol/L}$  ή  $5,1 \text{ g/L}$ ) στα 254 nm καθορίστηκε η σταθερά ταχύτητας μηδενικής τάξης της φωτόλυσης και στη συνέχεια υπολογίστηκε η ροή της προσπίπτουσας ακτινοβολίας στον αντιδραστήρα. Από την Εξ. 1-31 παρατηρείται ότι η σταθερά

ταχύτητας μηδενικής τάξης της άμεσης φωτόλυσης είναι ανάλογη με την ροή της προσπίπτουσας ακτινοβολίας και με την κβαντική απόδοση.

$$k_0(\lambda) = I_0 \Phi(\lambda) \quad (1-31)$$

Πιο συγκεκριμένα, πραγματοποιήθηκαν δύο πειράματα με την ίδια αρχική συγκέντρωση και η μεταβολή της συγκέντρωσης του  $H_2O_2$  σε σχέση με το χρόνο φαίνεται στο Σχήμα 4.4 παρακάτω. Ο χρόνος του πειράματος διαμορφώθηκε στα 210min.



**Σχήμα 4.4:** Μεταβολή της συγκέντρωσης του  $H_2O_2$  συναρτήσει του χρόνου σε φωτόλυση υδατικού διαλύματος στα 254nm.

Η συγκέντρωση του  $H_2O_2$  συναρτήσει του χρόνου μειώνεται γραμμικά και στα δύο πειράματα άρα ισχύει η υπόθεση ότι η φωτόλυση του  $H_2O_2$  ακολουθεί κινητική μηδενικής τάξης. Για κάθε σταθερά ταχύτητας, υπολογίζεται με χρήση της Εξίσωσης 1-31 το  $I_0$  και στη συνέχεια ο μέσος όρος τους αντιστοιχεί στην τιμή του  $I_0$  που θα χρησιμοποιηθεί.

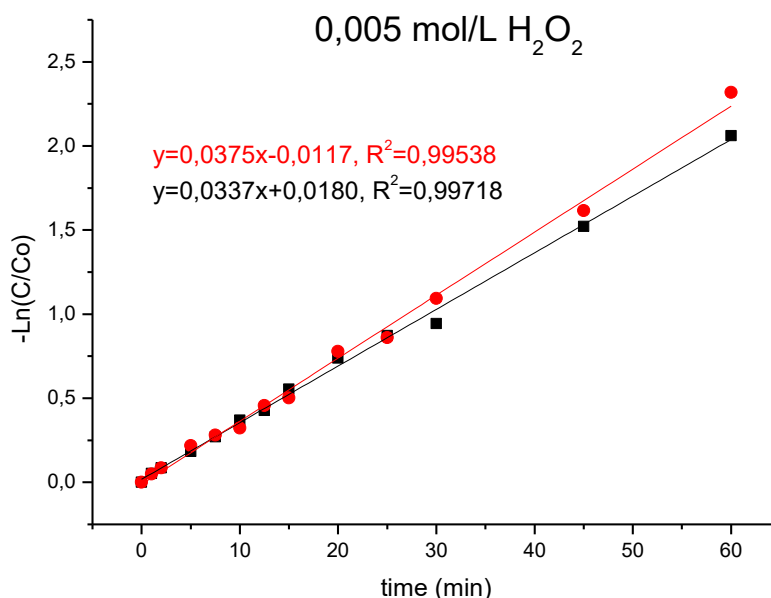
$$\begin{aligned}
 - \quad k_{01} &= 0,00063 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1} \rightarrow I_{01} = \frac{k_{01}(\lambda)}{\Phi(\lambda)} = \frac{0,00063 \frac{\text{mol}}{(\text{L} \cdot \text{min})}}{1,15} = \\
 & \quad 5,5 \cdot 10^{-4} \frac{\text{mol}}{(\text{L} \cdot \text{min})} \\
 - \quad k_{02} &= 0,00048 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1} \rightarrow I_{02} = \frac{k_{02}(\lambda)}{\Phi(\lambda)} = \frac{0,00048 \frac{\text{mol}}{(\text{L} \cdot \text{min})}}{1,15} = \\
 & \quad 4,1 \cdot 10^{-4} \frac{\text{mol}}{(\text{L} \cdot \text{min})}
 \end{aligned}$$

Η ροή της προσπίπτουσας ακτινοβολίας θα είναι ο αριθμητικός μέσος όρος των δύο παραπάνω τιμών, δηλαδή

$$I_0 = (4,1 \cdot 10^{-4} + 5,5 \cdot 10^{-4}) / 2 = (4,8 \pm 0,9) 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}.$$

### Υπολογισμός οπτικής διαδρομής, $l$

Αρχικά, πρέπει να προσδιοριστεί η σταθερά ταχύτητας πρώτης τάξης,  $k_1$  της φωτόλυσης του  $H_2O_2$  στα 254nm. Για τον σκοπό αυτό πραγματοποιήθηκαν πειράματα μικρών συγκεντρώσεων  $H_2O_2$  (0,005mol/L ή 170mg/L) και στο Σχήμα 4.5 φαίνεται η μεταβολή του  $-\ln C/C_0$  συναρτήσει του χρόνου (min).



**Σχήμα 4.5: Μεταβολή του  $-\ln(C/Co)$  του  $H_2O_2$  συναρτήσει του χρόνου (min) κατά τη φωτόλυσή του στα 254 nm**

Από τις γραφικές παραστάσεις στο Σχήμα 4.5 συμπεραίνουμε ότι υπό τις παρούσες πειραματικές συνθήκες, η φωτόλυση του  $H_2O_2$  ακολουθεί κινητική πρώτης τάξης. Για κάθε πείραμα θα χρησιμοποιηθεί ο συντελεστής  $k_1$  για τον υπολογισμό του  $l$  μέσω της Εξ 1-28 και στη συνέχεια ο αριθμητικός μέσος όρος τους θα αντιστοιχεί στο μήκος της οπτικής διαδρομής  $l$ .

$$\begin{aligned} - \text{ Για } k_{1a}=0,0375 \text{ υπολογίζεται } l_a &= \frac{k_{1a}(\lambda)}{2,303 I_0 \Phi(\lambda) \epsilon(\lambda)} = \\ &= \frac{0,0375 \text{ min}^{-1}}{2,303 \cdot 4,8 \cdot 10^{-4} \frac{\text{mol}}{\text{L} \cdot \text{min}} \cdot 1,15 \cdot 18,6 \frac{\text{L}}{\text{mol} \cdot \text{cm}}} = 1,58 \text{ cm} \\ - \text{ Για } k_{1b}=0,0337 \text{ υπολογίζεται } l_b &= \frac{k_{1b}(\lambda)}{2,303 I_0 \Phi(\lambda) \epsilon(\lambda)} = \\ &= \frac{0,0337 \text{ min}^{-1}}{2,303 \cdot 4,8 \cdot 10^{-4} \frac{\text{mol}}{\text{L} \cdot \text{min}} \cdot 1,15 \cdot 18,6 \frac{\text{L}}{\text{mol} \cdot \text{cm}}} = 1,42 \text{ cm} \end{aligned}$$

$$\text{Άρα } l = (1,42 + 1,58) / 2 = 1,51 \pm 0,11 \text{ cm}$$

Η τιμή της οπτικής διαδρομής που υπολογίστηκε με την μέθοδο της χημικής ακτινομετρίας είναι πολύ κοντά στα πραγματικά γεωμετρικά χαρακτηριστικά του

φωτοχημικού αντιδραστήρα. Συγκεκριμένα, η απόσταση μεταξύ του δοχείου χαλαζία που περιλαμβάνει τη λάμπα UV-C (36mm) και του εσωτερικού τοιχώματος του εξωτερικού δοχείου (63mm) είναι περίπου 13,5mm ή 1,35cm.

#### Υπολογισμός κβαντικής απόδοσης άμεσης φωτόλυσης Ceftriaxone

Μετασχηματίζοντας την Εξ. 1-24 η κβαντική απόδοση  $\Phi(\lambda)$  ισούται με

$$r(\lambda) = 2,303E_{p,o}^0 \left( \frac{S}{V} \right) l \Phi(\lambda) \varepsilon(\lambda) c \leftrightarrow$$

$$r(\lambda) = 2,303I_o l \Phi(\lambda) \varepsilon(\lambda) c \leftrightarrow$$

$$\Phi(\lambda) = \frac{r(\lambda)}{2,303I_o l \varepsilon(\lambda) c}$$

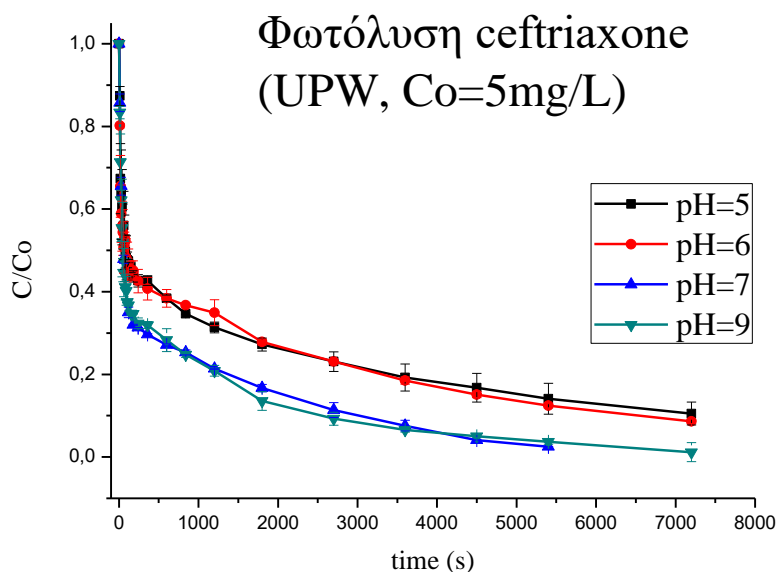
Με αυτόν τον τύπο υπολογίζονται οι τιμές της κβαντικής απόδοσης που περιλαμβάνει ο Πίνακας 4.1 στο τέλος της προηγούμενης ενότητας. Από τις τιμές αυτού του πίνακα παρατηρείται ότι η κβαντική απόδοση της άμεσης φωτόλυσης του ceftriaxone  $\Phi_{(254nm)}$ , κυμαίνεται από  $(2 \pm 0,16) \times 10^{-2}$  έως  $(3,37 \pm 0,10) \times 10^{-2}$  και δεν επηρεάζεται αναλογικά από την αρχική συγκέντρωση του αντιβιοτικού στο υδατικό διάλυμα pH=7.

Είναι γνωστό από τη βιβλιογραφία, ότι η κβαντική απόδοση των περισσότερων οργανικών ρύπων στα 254nm και pH=7 κυμαίνεται σε τιμές μικρότερες της μονάδας και συγκεκριμένα σε τιμές  $1,3 \cdot 10^{-5}$  έως 1,25 με μία μέση τιμή 0,129 (Wols et al. 2012). Γίνεται λοιπόν αντιληπτό, ότι η κβαντική απόδοση  $\Phi_{(254nm)}$ , του ceftriaxone είναι μικρότερη της μέσης κβαντικής απόδοσης των οργανικών ρύπων και από την Εξ.1-13 (Ενότητα 1.6, σελίδα 11) εξάγεται το συμπέρασμα ότι ο ρυθμός απορρόφησης φωτονίων από το σύστημά μας είναι αρκετά μεγαλύτερος από τον ρυθμό φωτοχημικής μετατροπής συγκριτικά με τους αντίστοιχους ρυθμούς των περισσότερων οργανικών ρύπων, δηλαδή η απόδοση της άμεσης φωτόλυσης του μελετώμενου αντιβιοτικού είναι χαμηλότερη από τη μέση απόδοση των περισσότερων οργανικών ενώσεων.

$$\Phi(\lambda) = \frac{\frac{dc}{dt}}{I_a(\lambda)} \quad 4-1$$

#### **4.4 Επίδραση του pH στην άμεση φωτόλυση**

Για τον προσδιορισμό της επίδρασης του pH στην άμεση φωτόλυση του ceftriaxone πραγματοποιήθηκαν πειράματα σε 4 τιμές pH (5,6,7,9) με σταθερή αρχική συγκέντρωση του αντιβιοτικού στα 5mg/L. Η ρύθμιση του pH έγινε με τη χρήση φωσφορικών αλάτων σε υπερκάθαρο νερό και τα αποτελέσματα της φωτόλυσης φαίνονται στο Σχήμα 4.6 παρακάτω. Όπως αναφέρθηκε και πιο πάνω, τα αποτελέσματα πειραμάτων υδρόλυσης του ceftriaxone σε pH=7 έδειξαν ότι η υδρόλυση δεν συμβάλει στην αποδόμηση του αντιβιοτικού καθώς ευθύνεται για το 1% της αποδόμησης της αρχικής συγκέντρωσης, σε διάστημα 2 ωρών, ποσοστό που βρίσκεται στα όρια του πειραματικού σφάλματος.



**Σχήμα 4.6: Φωτόλυση ceftriaxone αρχικής συγκέντρωσης  $C_0=5\text{mg/L}$  σε διάφορες τιμές pH, σε UPW.**

Από το Σχήμα 4.6 παρατηρείται ότι η άμεση φωτόλυση του ceftriaxone έχει την ίδια μορφή για κάθε τιμή pH που εξετάστηκε. Όπως και στην άμεση φωτόλυση σε  $\text{pH}=7$  με διαφορετικές αρχικές συγκεντρώσεις (Σχήμα 4.2) έτσι και στο εύρος pH που μελετήθηκε, η φωτόλυση παρουσιάζει έναν πολύ γρήγορο ρυθμό στα πρώτα δευτερόλεπτα και έναν πιο αργό στη συνέχεια. Όπως δείχθηκε και παραπάνω στα πρώτα δευτερόλεπτα η αντίδραση ακολουθεί κινητική δεύτερης τάξης.

Με τον ίδιο τρόπο που υπολογίστηκε η κβαντική απόδοση της άμεσης φωτόλυσης του ceftriaxone για διάφορες αρχικές συγκεντρώσεις σε σταθερό  $\text{pH}=7$  (Ενότητα 4.3) υπολογίστηκε και η κβαντική απόδοση της άμεσης φωτόλυσης σε διάφορες τιμές pH και τις αντίστοιχες τιμές των συντελεστών μοριακής απορρόφησης  $\epsilon(\lambda)$  που παρατηρήθηκαν στην Ενότητα 4.1 (σελίδα 41). Ο Πίνακας 4.2 περιλαμβάνει τις τιμές των συντελεστών που υπολογίστηκαν, όπως και τις τιμές της κβαντικής απόδοσης,  $\Phi_{(254\text{nm})}$  για κάθε pH.

**Πίνακας 4.2: Υπολογισμός κβαντικής απόδοσης,  $\Phi_{(254\text{nm})}$  για τις διαφορετικές τιμές pH σε υδατικά διαλύματα με ceftriaxone σε σταθερή αρχική συγκέντρωση**

pH	$C_0 \left( \frac{\mu\text{mol}}{\text{L}} \right)$	$k \left( \frac{\text{L}}{\mu\text{mol}\cdot\text{s}} \right)$	$r_0 \left( \frac{\mu\text{mol}}{\text{L}\cdot\text{s}} \right)$	$\Phi_{(254\text{nm})} (\text{mol}\cdot\text{einstein}^{-1})$
5	10,02	$(1,40\pm0,42)\times10^{-3}$	$0,14\pm0,04$	$(1,85\pm0,55)\times10^{-2}$
6	7,65	$(2,05\pm0,49)\times10^{-3}$	$0,12\pm0,03$	$(2,02\pm0,51)\times10^{-2}$
7	10,61	$(1,75\pm0,07)\times10^{-3}$	$0,20\pm0,00$	$(2,33\pm0,06)\times10^{-2}$
9	11,14	$(1,8\pm0,57)\times10^{-3}$	$0,22\pm0,07$	$(2,52\pm0,80)\times10^{-2}$

Από τα αποτελέσματα του παραπάνω Πίνακα 4.2 φαίνεται ότι η κβαντική απόδοση αυξάνεται με την αύξηση του pH στο εύρος pH 5 με 9 που μελετήθηκε. Επιπλέον,

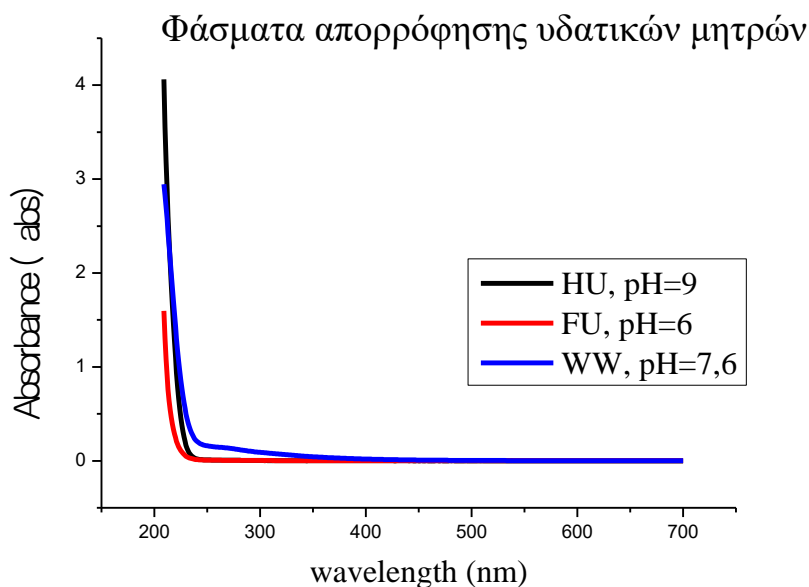


συγκρίνοντας την τιμή της σε κάθε pH, με τις τιμές της κβαντικής απόδοσης των πειραμάτων άμεσης φωτόλυσης με διαφορετικές αρχικές συγκεντρώσεις και σταθερό pH=7 (Πίνακας 4.1) βλέπουμε ότι η διακύμανση είναι πολύ μικρή. Δηλαδή η απόδοση της άμεσης φωτόλυσης του ceftriaxone δεν επηρεάζεται σημαντικά από την αλλαγή του pH.

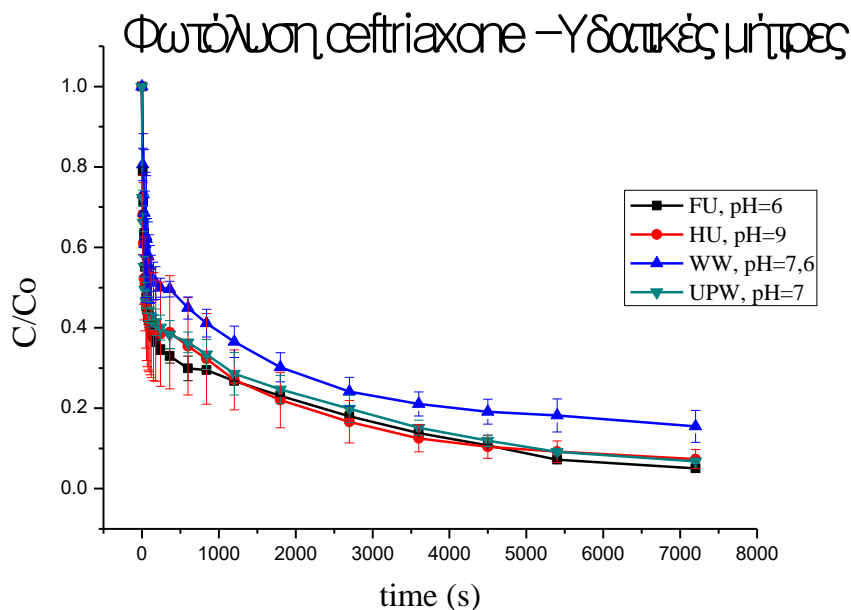
Τέλος, συγκρίνοντας την επίδραση της αρχικής συγκέντρωσης του ceftriaxone (Ενότητα 4.2, Σχήμα 4.2) και την επίδραση του pH (Σχήμα 4.6) παρατηρούμε ότι το pH (5-9) επηρεάζει σε ένα μικρό βαθμό τη φωτόλυση η οποία όμως, είναι ανεξάρτητη από την αρχική συγκέντρωση του ceftriaxone στο εύρος των συγκεντρώσεων που εξετάστηκε (0,45-22,7  $\mu\text{mol/L}$ ).

#### 4.5 Επίδραση υδατικής μήτρας στην άμεση φωτόλυση

Οι υδατικές μήτρες που χρησιμοποιήθηκαν ήταν υπερκάθαρο νερό (UPW), εκροή δευτεροβάθμιας επεξεργασίας (WW), φρέσκα συνθετικά ούρα (FU) και υδρολυμένα συνθετικά ούρα (HU). Από τα φάσματα των υδατικών μητρών που συλλέχθηκαν, παρατηρήθηκε ότι η απορρόφηση σε όλο το εύρος 200-700nm παίρνει πολύ μικρές τιμές και δεν θα επηρεάζεται σημαντικά η φωτόλυση του αντιβιοτικού σε αυτές (Σχήμα 4.7). Για τον προσδιορισμό της επίδρασης της υδατικής μήτρας πραγματοποιήθηκαν πειράματα στις υδατικές μήτρες (WW, FU και HU) με αρχική συγκέντρωσης ceftriaxone 7 $\mu\text{mol/L}$  και τα αποτελέσματα παρουσιάζονται παρακάτω στο Σχήμα 4.8.



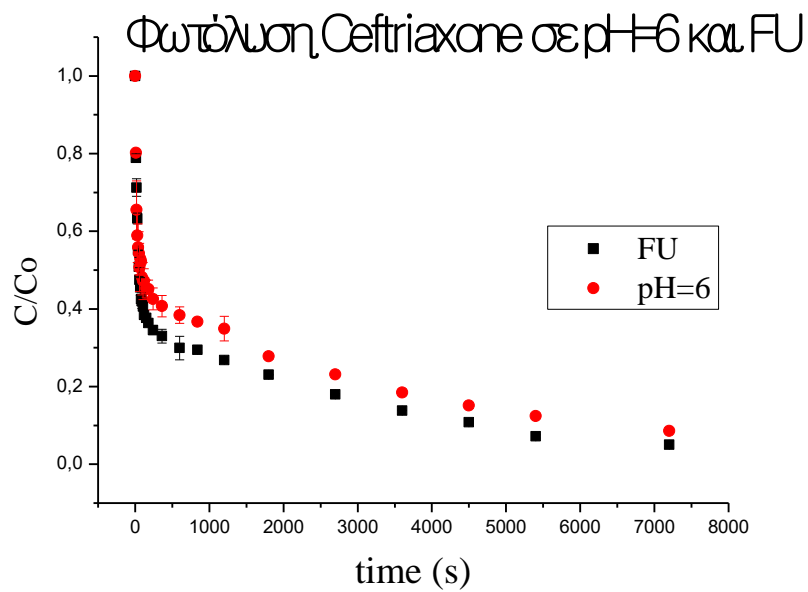
**Σχήμα 4.7: Φάσματα απορρόφησης υδατικών μητρών σε κάθε μήκος κύματος από 200 έως 700nm**



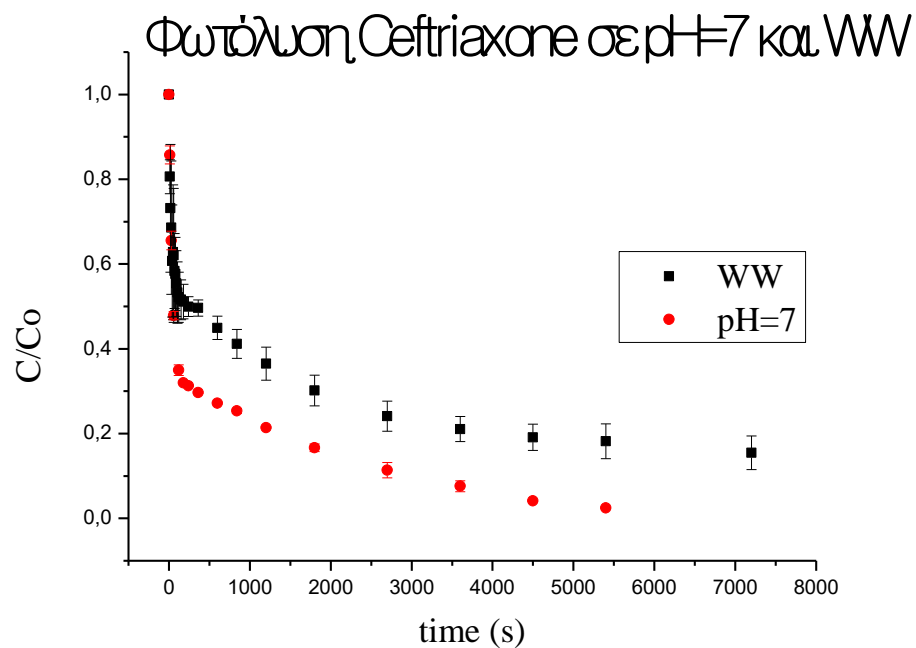
**Σχήμα 4.8: Φωτόλυση ceftriaxone σε WW, FU, HU και UPW με  $C_0=7\mu\text{mol/L}$ .**

Παρατηρείται ότι η φωτόλυση του ceftriaxone δεν επηρεάζεται σημαντικά από την υδατική μήτρα. Μία μικρή επιβράδυνση του ρυθμού αποδόμησης φαίνεται μόνο στην περίπτωση του WW γεγονός που πιθανόν οφείλεται στην παρουσία οργανικών και ανόργανων στοιχείων της υδατικής μήτρας (Πίνακας 3.4), τα οποία υπάρχουν σε φυσιολογικές συγκεντρώσεις μιας και πρόκειται για υγρά αστικά απόβλητα που έχουν συλλεχθεί μετά τη δευτεροβάθμια επεξεργασία. Ωστόσο, η ύπαρξη αυτών των οργανικών και ανόργανων συστατικών δεν φαίνεται να επηρεάζει αρκετά τον ρυθμό της φωτόλυσης του ceftriaxone υπό UV-C ακτινοβολία μιας και οι αποκλίσεις των ρυθμών αποδόμησης συμπίπτουν με τις μπάρες των σφαλμάτων.

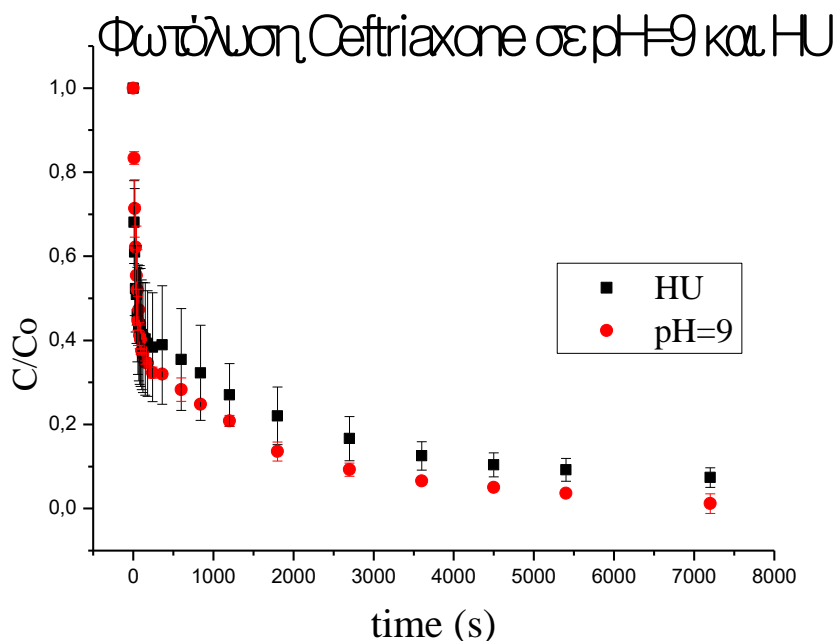
Πιο ολοκληρωμένη σύγκριση των αποτελεσμάτων της φωτόλυσης στις υδατικές μήτρες μπορεί να γίνει με τη δημιουργία διαγραμμάτων φωτόλυσης κάθε μήτρας με τη φωτόλυση στο αντίστοιχο pH. Όπως αναφέρθηκε και στην Ενότητα 3.3 τα φρέσκα συνθετικά ούρα είχαν pH=6, το απόβλητο που χρησιμοποιήθηκε είχε pH=7,6 και τα υδρολυμένα συνθετικά ούρα pH=9. Στα παρακάτω Σχήμα 4.9 – Σχήμα 4.11 παρουσιάζονται τα συγκριτικά αποτελέσματα των φωτολύσεων στις υδατικές μήτρες με τα αποτελέσματα των φωτολύσεων του ceftriaxone σε υπερκάθαρο νερό στα αντίστοιχα pH, όπου έχει προστεθεί και η τυπική απόκλιση των πειραμάτων από τα επαναληπτικά τους.



**Σχήμα 4.9:** Φωτόλυση ceftriaxone υπό UVC ακτινοβολία σε υπερκάθαρο νερό με pH=6 και σε φρέσκα συνθετικά ούρα με αρχική συγκέντρωση ceftriaxone  $C_0=5\text{mg/L}$



**Σχήμα 4.10:** Φωτόλυση ceftriaxone υπό UVC ακτινοβολία σε υπερκάθαρο νερό με pH=7 και σε λύμα δευτεροβάθμιας εκροής με αρχική συγκέντρωση ceftriaxone  $C_0=5\text{mg/L}$



**Σχήμα 4.11: Φωτόλυση ceftriaxone υπό UVC ακτινοβολία σε υπερκάθαρο νερό με pH=9 και σε υδρολυμένα συνθετικά ούρα με αρχική συγκέντρωση ceftriaxone  $C_0=5\text{mg/L}$**

Οι φωτολύσεις του αντιβιοτικού στα φρέσκα (Σχήμα 4.9) και τα υδρολυμένα (Σχήμα 4.11) συνθετικά ούρα παρουσιάζουν σχεδόν τους ίδιους ρυθμούς αποδόμησης με τις φωτολύσεις σε υπερκάθαρο νερό σε pH 6 και 9 αντίστοιχα, στα όρια του πειραματικού σφάλματος, όπως φαίνεται από τις τυπικές αποκλίσεις. Σημαντική επιβράδυνση του ρυθμού αποδόμησης του ceftriaxone παρουσιάζεται στο λύμα (Σχήμα 4.10) συγκριτικά με το υδατικό διάλυμα υπερκάθολου νερού σε pH=7.

Η συμπεριφορά αυτή, δηλαδή η επιβράδυνση της αποδόμησης τόσο στο λύμα όσο και στα συνθετικά ούρα, είναι πιθανό να οφείλεται στα διάφορα συστατικά τους (Πίνακας 3.4 και Πίνακας 3.5), τα οποία παρεμποδίζουν την ακτινοβολία του αντιβιοτικού και εν συνεχεία, τη φωτόλυσή του. Το ίδιο συμπέρασμα μπορεί να εξαχθεί και σε συνδυασμό με το Σχήμα 4.7, όπου παρουσιάζονται τα φάσματα απορρόφησης των υδατικών μητρών (200-700nm) και φαίνεται η μικρή απορρόφηση των συνθετικών ούρων και η λίγο μεγαλύτερη των υγρών αποβλήτων στα 254 nm.

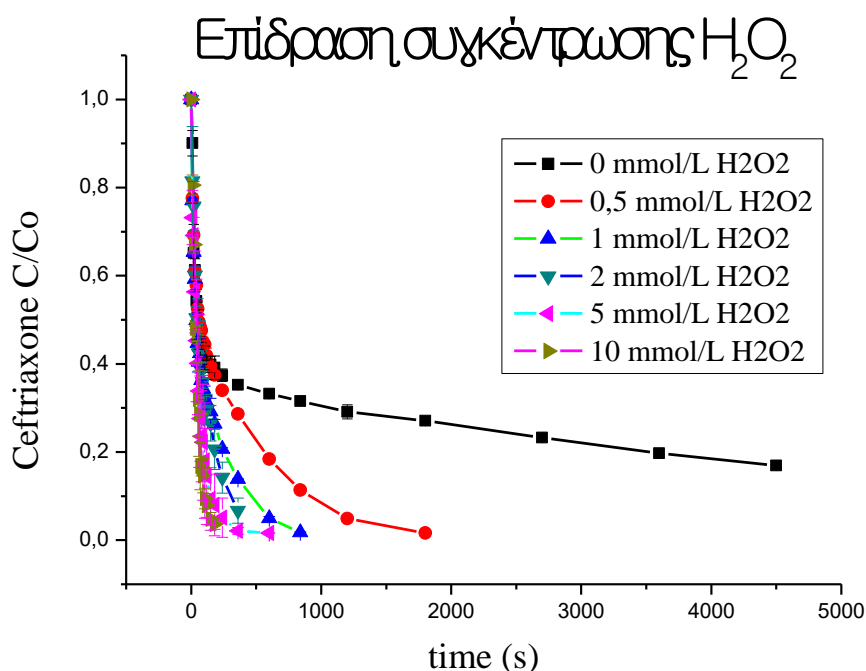
Τέλος, υπολογίστηκαν οι κβαντικές αποδόσεις των αντιδράσεων στις διάφορες υδατικές μήτρες με τον ίδιο τρόπο που υπολογίστηκαν και παραπάνω (Πίνακας 4.1 και Πίνακας 4.2). Από τις τιμές των κβαντικών αποδόσεων επιβεβαιώνεται η εικόνα που παρουσιάζεται στο Σχήμα 4.8, δηλαδή στο λύμα παρουσιάζεται χαμηλότερος ρυθμός της αντίδρασης και χαμηλότερη τιμή κβαντικής απόδοσης συγκριτικά με τις αντίστοιχες τιμές των υπόλοιπων υδατικών μητρών.

**Πίνακας 4.3: Υπολογισμός κβαντικής απόδοσης αντιδράσεων φωτόλυσης του ceftriaxone στις υδατικές μήτρες**

Υδατική μήτρα	pH	$C_0 \left( \frac{\mu\text{mol}}{\text{L}} \right)$	$k \left( \frac{\text{L}}{\mu\text{mol}\cdot\text{s}} \right)$	$r_0 \left( \frac{\mu\text{mol}}{\text{L}\cdot\text{s}} \right)$	$\Phi_{(254\text{nm})} (\text{mol}\cdot\text{einstein}^{-1})$
FU	6	7,98	$(2,305\pm 0,28)\times 10^{-3}$	$0,15\pm 0,01$	$(2,35\pm 0,26)\times 10^{-2}$
WW	7,6	7,79	$(1,70\pm 0,99)\times 10^{-3}$	$0,11\pm 0,07$	$(1,68\pm 1,05)\times 10^{-2}$
HU	9	8,25	$(2,5\pm 0,99)\times 10^{-3}$	$0,18\pm 0,10$	$(2,64\pm 1,24)\times 10^{-2}$

#### 4.6 Έμμεση φωτόλυση παρουσία $\text{H}_2\text{O}_2$

Για τον προσδιορισμό της επίδρασης των ελεύθερων ριζών υδροξυλίου που δημιουργούνται από την ακτινοβόληση διαλύματος  $\text{H}_2\text{O}_2$ , πραγματοποιήθηκαν πειράματα σε υδατικά διαλύματα με  $\text{pH}=7$ , αρχική συγκέντρωση ceftriaxone  $C_0=15\text{mg/L}$  και συγκεντρώσεις υπεροξειδίου του υδρογόνου από  $0,05\text{mmol/L}$  μέχρι  $10\text{mmol/L}$ . Η επίδραση της συγκέντρωσης του  $\text{H}_2\text{O}_2$  στη φωτόλυση του ceftriaxone υπό UV-C ακτινοβολία παρουσιάζεται στο Σχήμα 4.12. Επιπλέον, σε πείραμα που πραγματοποιήθηκε στο σκοτάδι για τη διαπίστωση της υδρόλυσης του ceftriaxone παρουσία  $\text{H}_2\text{O}_2$  προέκυψε ότι η υδρόλυση δεν είναι υπεύθυνη για την αποδόμηση του αντιβιοτικού καθώς η αποδόμηση έφτασε στο 1% μετά από 2h.

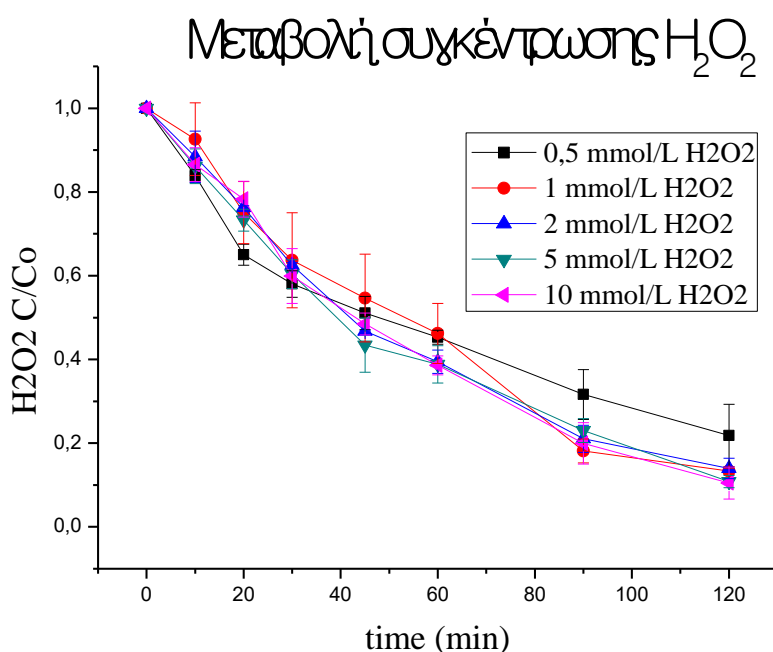


**Σχήμα 4.12: Επίδραση αρχικής συγκέντρωσης  $\text{H}_2\text{O}_2$  στη φωτόλυση υδατικού διαλύματος ceftriaxone  $15\text{mg/L}$ ,  $\text{pH}=7$**

Στο Σχήμα 4.12 έχει προστεθεί και η άμεση φωτόλυση του ceftriaxone με ίδια αρχική συγκέντρωση αντιβιοτικού ( $C_0=15\text{mg/L}$ ) για να γίνει εμφανής η αποτελεσματικότητα της προσθήκης  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Είναι φανερό λοιπόν, ότι ο ρυθμός αποδόμησης κατά τη φωτόλυση του ceftriaxone επιταχύνεται σημαντικά ακόμα και

με την προσθήκη της ελάχιστης συγκέντρωσης υπεροξειδίου του υδρογόνου. Επίσης, φαίνεται ότι η αύξηση της συγκέντρωσης του υπεροξειδίου από 0,5 έως 10mmol/L οδηγεί σε ανάλογη αύξηση του ρυθμού αποδόμησης του συγκεκριμένου αντιβιοτικού, με πιο γρήγορο ρυθμό στη μεγαλύτερη εξεταζόμενη συγκέντρωση, όπου σε 180s αποδομείται το 99,7% της αρχικής συγκέντρωσης του ceftriaxone.

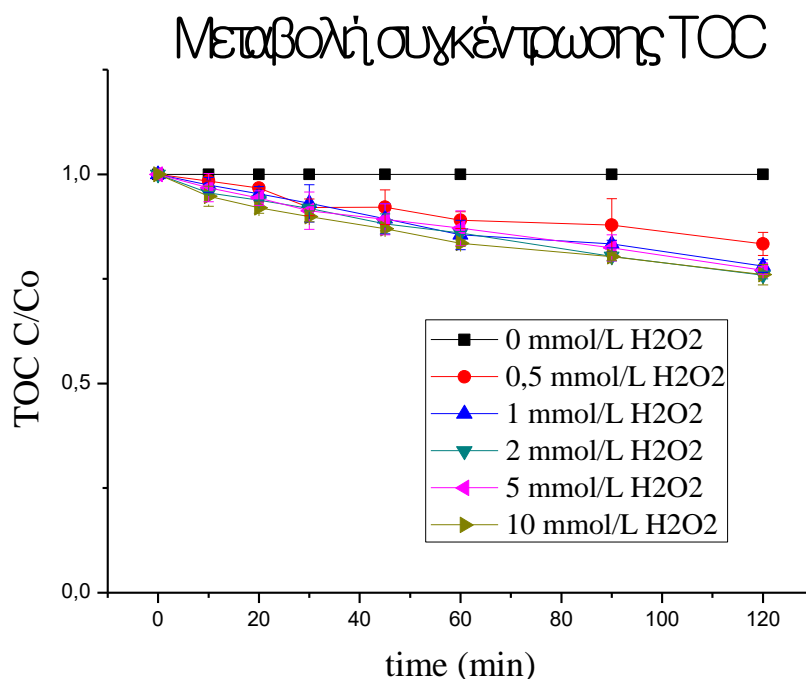
Όπως είναι γνωστό, μεγάλη αρχική συγκέντρωση  $H_2O_2$  σε υδατικά διαλύματα τα οποία ακτινοβολούνται με UV-C ακτινοβολία, έχει αρνητικά αποτελέσματα στη δημιουργία δραστικών ριζών υδροξυλίου, επειδή δημιουργούνται λιγότερο δραστικές ρίζες, όπως  $HO_2^\bullet$  (Ενότητα 1.9, Εξ. 1-40) οι οποίες μπορούν να οδηγήσουν σε ελεύθερες ρίζες υδροξυλίου (Ενότητα 1.9, Εξ. 1-41) και στη συνέχεια σε απόσβεση των ριζών αυτών (Ενότητα 1.9, Εξ. 1-42). Η μέγιστη συγκέντρωση υπεροξειδίου του υδρογόνου σε ένα υδατικό διάλυμα, για την μέγιστη παραγωγή δραστικών ριζών καθορίζεται από τις εκάστοτε πειραματικές συνθήκες και το είδος του υδατικού διαλύματος (Boczka et al. 2017, Gmurek et al. 2017). Για την διαπίστωση ότι η συγκέντρωση του  $H_2O_2$  δεν αναστέλλει τη δημιουργία αυτών των ριζών, κατά τη διάρκεια των πειραμάτων γινόταν δειγματοληψία και μέτρηση της συγκέντρωσής του (Σχήμα 4.13). Παρατηρήθηκε ότι η συγκέντρωσή του μειωνόταν με τον χρόνο δηλαδή δεν είχαμε αναδημιουργία  $H_2O_2$  (Ενότητα 1.9, Εξ. 1-42) άρα η μέγιστη συγκέντρωση που χρησιμοποιήθηκε κατά την πειραματική διαδικασία δεν ήταν η μέγιστη δυνατή.



**Σχήμα 4.13 :Μεταβολή της συγκέντρωσης του  $H_2O_2$  κατά τη φωτόλυση υδατικών διαλυμάτων ceftriaxone (15mg/L), pH=7 υπό UV-C ακτινοβολία**

Επιπλέον, για τη διαπίστωση της μείωσης του οργανικού φορτίου των υδατικών διαλυμάτων, κατά τη διάρκεια των πειραμάτων γινόταν μέτρηση της συγκέντρωσης

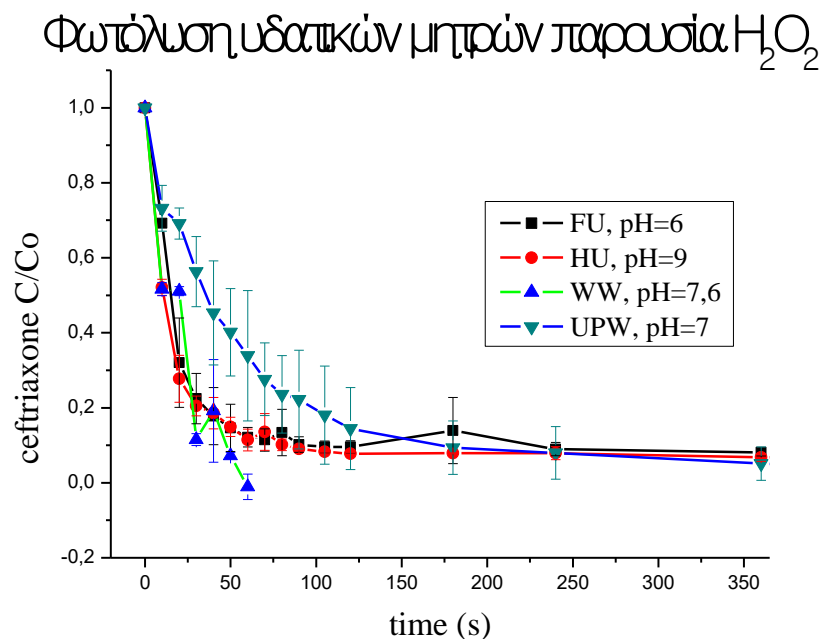
του ολικού οργανικού άνθρακα (TOC) και τα αποτελέσματα φαίνονται στο Σχήμα 4.14.



**Σχήμα 4.14: Μεταβολή της συγκέντρωσης ολικού οργανικού άνθρακα (TOC) κατά την φωτόλυση υπό UV-C ακτινοβολία, υδατικών διαλυμάτων ceftriaxone (15mg/L), pH=7, με διαφορετικές συγκεντρώσεις H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.**

Παρατηρείται ότι η μείωση του TOC είναι αρκετά μικρή, της τάξης του 20% με 25%, χωρίς να φαίνεται να επηρεάζεται από την αρχική συγκέντρωση του H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ενώ η αποδόμηση του αντιβιοτικού είναι μεγάλη (Σχήμα 4.12). Αυτό σημαίνει ότι το ceftriaxone διασπάται αλλά δεν ανοργανοποιούνται πλήρως τα διαλύματα, γιατί δημιουργούνται άλλες οργανικές ενώσεις, ως παραπροϊόντα.

Σε περαιτέρω πειράματα μελετήθηκε η επίδραση της υδατικής μήτρας στην έμμεση φωτόλυση του ceftriaxone υπό UV-C ακτινοβολία με χρήση H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Οι υδατικές μήτρες που χρησιμοποιήθηκαν ήταν οι ίδιες με της άμεσης φωτόλυσης παραπάνω (FU, HU, WW) στις οποίες προστέθηκαν 5mmol/L H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> και 5mg/L ceftriaxone. Για να είναι πιο εμφανής η επίδραση του H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> στις φωτολύσεις στις διάφορες υδατικές μήτρες στα αποτελέσματα έχει προστεθεί και η έμμεση φωτόλυση του αντιβιοτικού με την ίδια ποσότητα υπεροξειδίου του υδρογόνου σε pH=7 (η αρχική συγκέντρωση του ceftriaxone στο UPW είναι 15mg/L αλλά όπως φαίνεται και στο Σχήμα 4.2 η επίδραση συγκέντρωσης είναι ελάχιστη). Τα αποτελέσματα της έμμεσης φωτόλυσης ceftriaxone με H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> παρουσιάζονται στο Σχήμα 4.15 παρακάτω.



**Σχήμα 4.15: Μεταβολή της συγκέντρωσης του ceftriaxone κατά την φωτόλυσή του υπό UV-C ακτινοβολία παρουσία 5mmol/L  $H_2O_2$  σε διάφορες υδατικές μήτρες**

Η αποδόμηση του αντιβιοτικού είναι λίγο πιο αργή στο υπερκάθαρο νερό όπου η αρχική συγκέντρωση του ceftriaxone είναι τριπλάσιας αρχικής συγκέντρωσης από τις υπόλοιπες υδατικές μήτρες και το pH ρυθμισμένο στην τιμή 7. Όπως έχει αναφερθεί και πιο πάνω, το pH παίζει σημαντικό ρόλο στη δημιουργία των ελεύθερων ριζών υδροξυλίου καθώς σε υψηλή τιμή pH οι συγκεντρώσεις ανθρακικών (Ενότητα 1.9, Εξ. 1-43) και διττανθρακικών (Ενότητα 1.9, Εξ. 1-44) ιόντων είναι υψηλές. Το πρόβλημα δημιουργείται επειδή τα ιόντα αυτά αντιδρούν με τις ελεύθερες ρίζες υδροξυλίου και δρουν σαν αναστολείς. Επίσης, σε βασικά pH η ύπαρξη αυτών των ιόντων ευνοεί την απορρόφηση  $CO_2$  από την ατμόσφαιρα.

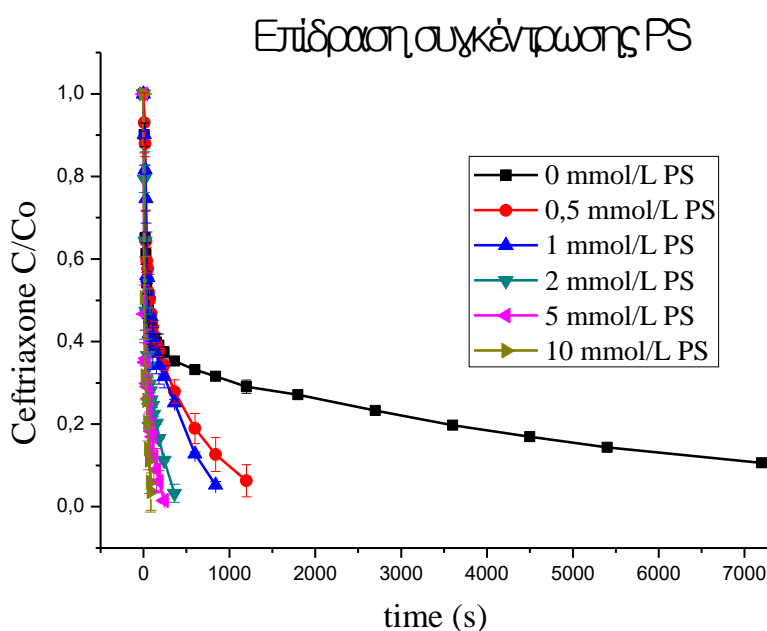
Στις υδατικές μήτρες που χρησιμοποιήθηκαν τα pH είναι 6, 9 και 7,6 για τις υδατικές μήτρες FU, HU και WW αντίστοιχα. Διαπιστώνεται, ότι η διαφορά του pH δεν επηρεάζει καθόλου την έμμεση φωτόλυση του αντιβιοτικού καθώς η φωτοαποδόμηση γίνεται με πολύ γρήγορους ρυθμούς, δηλαδή φτάνει πάνω από 90% σε χρόνο 60s για τα συνθετικά ούρα και 100% στον αντίστοιχο χρόνο στην περίπτωση του WW.

#### 4.7 Έμμεση φωτόλυση παρουσία $S_2O_8^{2-}$

Για την περαιτέρω έρευνα της έμμεσης φωτόλυσης του ceftriaxone υπό UV-C ακτινοβολία χρησιμοποιήθηκε ως οξειδωτικό το  $Na_2S_2O_8$  (Sodium Persulfate, PS) το οποίο προστέθηκε στα υδατικά διαλύματα και μέσω της ακτινοβόλησης δημιουργούνται ελεύθερες θεικές ρίζες ( $SO_4^{\bullet-}$ ). Τα πειράματα για την επίδραση της συγκέντρωσης του PS στην φωτοαποδόμηση του ceftriaxone πραγματοποιήθηκαν σε



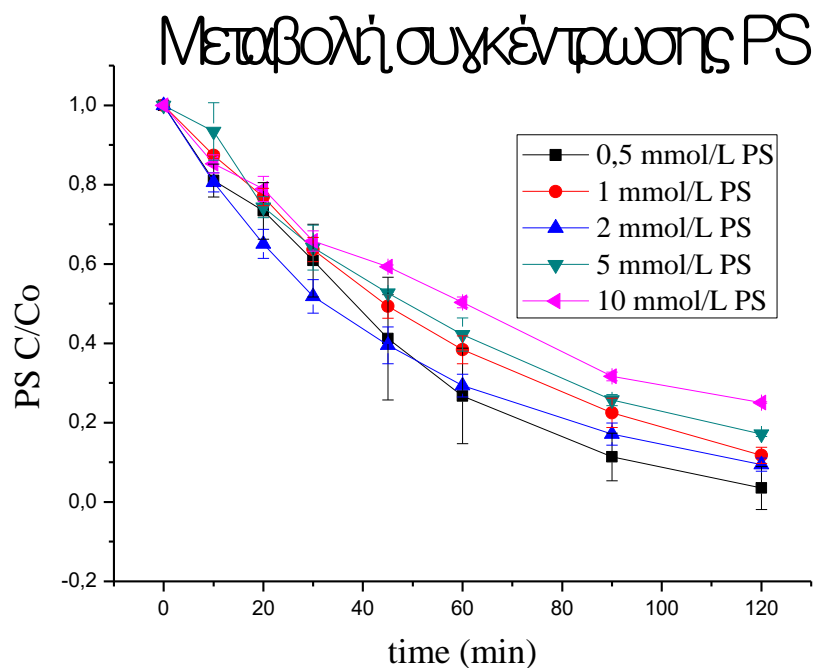
υδατικά διαλύματα αρχικής συγκέντρωσης αντιβιοτικού 15mg/L, pH=7 και συγκεντρώσεις PS από 0,5mmol/L έως 10mmol/L. Τα αποτελέσματα των φωτολύσεων παρουσία PS παρουσιάζονται στο Σχήμα 4.16, όπου για σύγκριση με την άμεση φωτόλυση της ουσίας έχουν προστεθεί και τα αποτελέσματα άμεσης φωτόλυσης ceftriaxone αρχικής συγκέντρωσης 15mg/L σε UPW και σε pH=7. Επιπλέον, πραγματοποιήθηκε πείραμα στο σκοτάδι σε υδατικό διάλυμα ceftriaxone (15mg/L) και PS (10mmol/L) όπου παρατηρήθηκε αποδόμηση λόγω αντίδρασης στο σκοτάδι σε ποσοστό 12% μετά το πέρας 2h, ποσοστό αρκετά μικρό συγκριτικά με τα τελικά ποσοστά αποδόμησης του ceftriaxone υπό UV-C ακτινοβολία παρουσία PS.



**Σχήμα 4.16: Επίδραση της αρχικής συγκέντρωσης PS στην φωτόλυση υδατικών διαλυμάτων σε UPW ceftriaxone (15mg/L), pH=7 υπό UV-C ακτινοβολία**

Στο παραπάνω Σχήμα 4.16, φαίνεται ότι η αύξηση της αρχικής συγκέντρωσης του PS αυξάνει τον ρυθμό της φωτόλυσης του ceftriaxone. Συγκεκριμένα, επιτυγχάνεται 90% αποδόμηση του αντιβιοτικού κατά την άμεση φωτόλυση σε 2 h (7200 s), ενώ κατά την προσθήκη 0,5 mmol/L PS η αποδόμηση ανέρχεται στο 94% μετά από 20 min (1200 s) επεξεργασίας. Περαιτέρω αύξηση της συγκέντρωσης τους οξειδωτικού στα 10 mmol/L προκαλεί διάσπαση της ουσίας σε ποσοστό πάνω από 97% σε μόλις 90 s. Παρατηρείτε δηλαδή σημαντική αύξηση του ρυθμού αποδόμησης της ουσίας κατά την προσθήκη PS υπό την επίδραση UVC ακτινοβολίας.

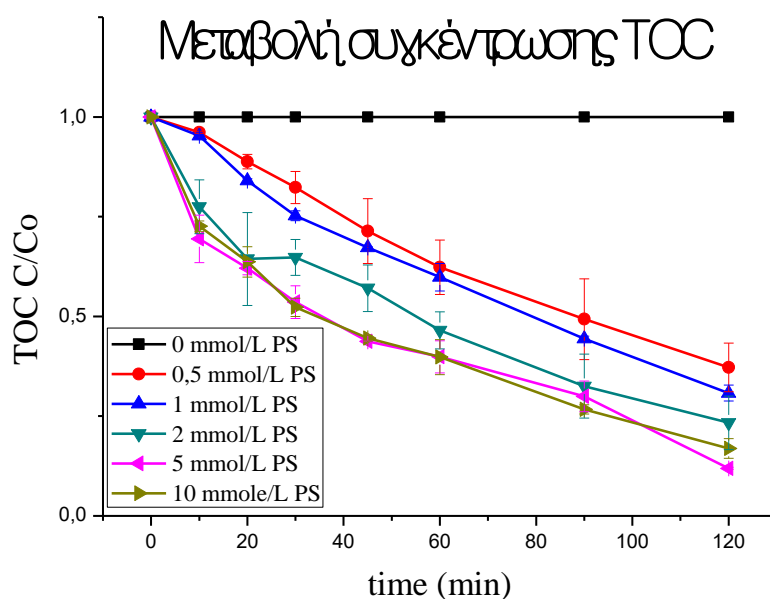
Για τον έλεγχο της ύπαρξης συγκέντρωσης PS άρα και εξασφάλιση δημιουργίας θετικών ριζών, καθ όλη τη διάρκεια της φωτόλυσης γινόταν δειγματοληψία και μέτρηση της συγκέντρωσης του PS ανά τακτά χρονικά διαστήματα. Τα αποτελέσματα φαίνονται στο Σχήμα 4.17 παρακάτω.



**Σχήμα 4.17: Μεταβολή της συγκέντρωσης του PS κατά τη διάρκεια των πειραμάτων διαφορετικών αρχικών συγκεντρώσεων οξειδωτικού σε υδατικά διαλύματα UPW σε pH=7 και αρχικής συγκέντρωσης ceftriaxone 15mg/L.**

Στο τέλος όλων των πειραμάτων παρατηρείται υπολειμματική συγκέντρωση PS άρα καθ' όλη τη διάρκεια των πειραμάτων είναι διαθέσιμο το οξειδωτικό άρα και η δημιουργία θεικών ριζών κατά την ακτινοβολή των υδατικών διαλυμάτων υπό UV-C ακτινοβολία.

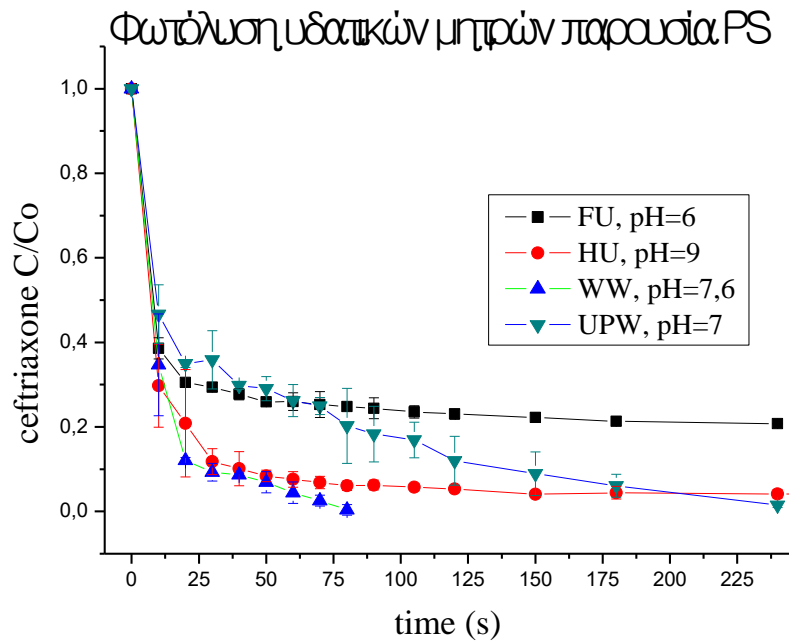
Επιπλέον, για την διαπίστωση της ανοργανοποίησης των υδατικών αυτών διαλυμάτων γινόταν δειγματοληψία και για την μέτρηση της συγκέντρωσης του TOC. Η μεταβολή της συγκέντρωσης του ολικού οργανικού άνθρακα φαίνονται στο παρακάτω Σχήμα 4.18.



**Σχήμα 4.18: Μεταβολή της συγκέντρωσης του TOC κατά τη διάρκεια των πειραμάτων φωτόλυσης υπό UV-C ακτινοβολία υδατικών διαλυμάτων σε UPW, pH=7 και αρχικής συγκέντρωσης ceftriaxone=15mg/L με διάφορες συγκεντρώσεις PS.**

Από το Σχήμα 4.18 γίνεται φανερό ότι η αύξηση της συγκέντρωσης του PS οδηγεί σε μεγάλα ποσοστά ανοργανοποίησης των υδατικών διαλυμάτων, που είναι και το επιθυμητό αποτέλεσμα της φωτόλυσης οργανικών ενώσεων, όπως η κεφαλοσπορίνη ceftriaxone ενώ η άμεση φωτόλυση δεν οδηγεί σε ανοργανοποίηση, αλλά στη δημιουργία ενδιάμεσων οργανικών παραπροϊόντων. Συγκεκριμένα, η προσθήκη της ελάχιστης εξεταζόμενης συγκέντρωσης PS (0,5mmol/L) οδηγεί σε 63% μείωση του αρχικού TOC σε 2h ενώ η μέγιστη εξεταζόμενη συγκέντρωση PS (10mmol/L) οδηγεί σε μείωση κατά 98% της αρχικής συγκέντρωσης TOC στον ίδιο χρόνο, δηλαδή σε σχεδόν πλήρη ανοργανοποίηση του υδατικού διαλύματος.

Επιπλέον πειράματα πραγματοποιήθηκαν για τη μελέτη της επίδρασης της υδατικής μήτρα κατά την προσθήκη οξειδωτικού PS. Οι υδατικές μήτρες που χρησιμοποιήθηκαν ήταν οι ίδιες με τα πειράματα άμεσης φωτόλυσης αλλά και με τα πειράματα φωτόλυσης με προσθήκη H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Συγκεκριμένα χρησιμοποιήθηκαν υδατικές μήτρες υπερκάθαρου νερού, φρέσκων και υδρολυμένων συνθετικών ούρων και νερό εκροής δευτεροβάθμιας επεξεργασίας αστικών λυμάτων. Σε κάθε υδατική μήτρα προστέθηκε αρχική συγκέντρωση ceftriaxone 5 mg/L (εκτός από το UPW όπου η αρχική συγκέντρωση του ceftriaxone ήταν 15 mg/L) και PS 5mmol/L. Το pH διαφέρει ανάλογα με τη φύση της υδατικής μήτρας (Ενότητα 3.3, Πίνακας 3.4 και Πίνακας 3.5). Τα αποτελέσματα της αποδόμησης του ceftriaxone στις διάφορες υδατικές μήτρες και με τις παραπάνω συνθήκες παρουσιάζονται στο Σχήμα 4.19.



**Σχήμα 4.19: Επίδραση της υδατικής μήτρας στην έμμεση φωτόλυση ceftriaxone υπό UV-C ακτινοβολία, παρουσία 5mmol/L PS**

Πρέπει να σημειωθεί ότι στα FU και στα δύο πειράματα που πραγματοποιήθηκαν, μετά τα 240s κάποιο παραπροϊόν δημιουργούνται ακριβώς στον χρόνο όπου εμφανίζεται το ceftriaxone στην HPLC (3,9min) παρά την προσπάθεια διαχωρισμού με τροποποίηση της μεθόδου που χρησιμοποιούνταν και η συγκέντρωσή του από αυτόν τον χρόνο και μετά, αρχίζει να αυξάνεται. Όπως φαίνεται, η δράση του PS είναι αρκετά γρήγορη και αποτελεσματική στην αποδόμηση του ceftriaxone. Επιβράδυνση του ρυθμού αποδόμησης παρατηρείται στα φρέσκα συνθετικά ούρα (FU) όπου η αποδόμηση φτάνει μέχρι 80% στα 4 min (240 s), ενώ η αποδόμηση του αντιβιοτικού στα υδρολυμένα συνθετικά ούρα (HU) και στο λύμα εκροής δευτεροβάθμιας επεξεργασίας (WW) είναι πολύ γρηγορότερη και φτάνει σε 95% σε 2 min (120 s) και σε 99,7% σε 80 s αντίστοιχα. Επιπλέον, στο υπερκάθαρο νερό, παρόλο που η αρχική συγκέντρωση αντιβιοτικού είναι τριπλάσια των υπόλοιπων υδατικών μητρών, η αποδόμηση φτάνει σε 99% της αρχικής συγκέντρωσης σε 4 min (240 s).

Ο ρυθμός αποδόμησης φαίνεται να επηρεάζεται από το pH των διαλυμάτων καθώς τα HU και το WW όπου το pH είναι 9 και 7,6 αντίστοιχα παρουσιάζουν την ίδια μορφή και τον ίδιο γρήγορο ρυθμό αποδόμησης ενώ τα FU όπου το pH έχει τιμή 6 παρουσιάζει αργότερο ρυθμό αποδόμησης και μικρότερο ποσοστό αποδόμησης (δημιουργούνται παραπροϊόν στον ίδιο χρόνο εμφάνισης του ceftriaxone στη στήλη της HPLC). Γι αυτό τον λόγο, χρειάζεται περαιτέρω έρευνα για την εξαγωγή σίγουρων αποτελεσμάτων καθώς αυτή η διαφορά οφείλεται στα διαφορετικά συστατικά των υδατικών μητρών και στις διαφορετικές αντιδράσεις φωτόλυσης που συμβαίνουν.

## 4.8 Ανταγωνιστικές κινητικές

Όπως ήδη αναφέρθηκε στην Ενότητα 3.3 όπου περιγράφεται η πειραματική διαδικασία που ακολουθήθηκε, έγινε προσδιορισμός της σταθεράς ταχύτητας της αντίδρασης των ελεύθερων ριζών (υδροξυλίου και θεικών) με το ceftriaxone. Συγκεκριμένα έγιναν ξεχωριστά πειράματα άμεσης φωτόλυσης σε υδατικά διαλύματα αρχικής συγκέντρωσης 0,022mmol/L ceftriaxone (15mg/L), m-toluic acid (3mg/L) και 4-chlorobenzoic acid (3,44mg/L). Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκαν διπλά πειράματα φωτόλυσης σε υδατικά διαλύματα υπερκάθαρου νερού

- m-toluic acid (m-TLA, 0,022mmol/L) + ceftriaxone (0,022mmol/L) + persulfate (0,5mmol/L)
- 4-chlorobenzoic acid (p-CBA, 0,022mmol/L) + ceftriaxone (0,022mmol/L) + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (0,5mmol/L)

για τον προσδιορισμό της σταθεράς ταχύτητας αντίδρασης του μίγματος. Για τον υπολογισμό της σταθεράς ταχύτητας της αντίδρασης των οξειδωτικών ριζών χρησιμοποιήθηκαν οι ταχύτητες των αντιδράσεων. Για αντιδράσεις ψευδο-πρώτης τάξης έγινε χρήση της (Εξ. 1-26).

$$r(\lambda) = k_1(\lambda)c \quad r(\lambda) = -\frac{dc}{dt} = k_1(\lambda)c \quad 1-26$$

Η παρατηρούμενη ταχύτητα της αντίδρασης του μίγματος και των τριών ουσιών (m-TLA+ceftriaxone+PS ή p-CBA+ceftriaxone+H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) θα είναι ίση με άθροισμα της ταχύτητας αντίδρασης της άμεσης και της έμμεσης φωτόλυσης (Zhang et al. 2015). Δηλαδή

$$r_o^{\text{observed}} = r_o^{\text{direct}} + r_o^{\text{indirect}} \quad 4-2$$

### 4.8.1 Υπολογισμός σταθεράς ταχύτητας αντίδρασης ceftriaxone - HO•

Για τον υπολογισμό αυτής της σταθεράς πραγματοποιήθηκαν πειράματα ξεχωριστής άμεσης φωτόλυσης p-CBA σε UPW και ceftriaxone σε UPW καθώς επίσης και ένα διπλό πείραμα σε υδατικό διάλυμα p-CBA+ceftriaxone+H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Οι συγκεντρώσεις του ceftriaxone και του p-CBA ήταν σε κάθε περίπτωση ~22μmol/L ενώ η συγκέντρωση του H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> διαμορφώθηκε σε ~0,5mmol/L.

Για το ceftriaxone βρέθηκε ότι:

α) κατά την έμμεση φωτόλυσή του παρουσία H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> και p-CBA παρουσιάζεται ταχύτητα αντίδρασης  $r_{\text{cef}}^{\text{obs}} = 0,250 \pm 0,0597 \frac{\mu\text{mol}}{\text{L}\cdot\text{s}}$  και

β) κατά την άμεση φωτόλυσή του η ταχύτητα αντίδρασης υπολογίζεται  $r_{\text{cef}}^{\text{dir}} = 0,237 \pm 0,00537 \frac{\mu\text{mol}}{\text{L}\cdot\text{s}}$

Αντικαθιστώντας στην Εξ. (4-2) προκύπτει ότι :

$$\begin{aligned} r_{\text{cef}}^{\text{obs}} &= r_{\text{cef}}^{\text{dir}} + r_{\text{cef}}^{\text{ind}} \leftrightarrow \\ r_{\text{cef}}^{\text{ind}} &= r_{\text{cef}}^{\text{obs}} - r_{\text{cef}}^{\text{dir}} \leftrightarrow \\ k_{\text{cef}}^{\text{ind}} \cdot C_{\text{cef}}^{\text{ind}} \cdot [\text{HO}\bullet] &= r_{\text{cef}}^{\text{obs}} - r_{\text{cef}}^{\text{dir}} \leftrightarrow \\ k_{\text{cef}}^{\text{ind}} \cdot 22 \frac{\mu\text{mol}}{\text{L}} \cdot [\text{HO}\bullet] &= 0,250 \frac{\mu\text{mol}}{\text{L}\cdot\text{s}} - 0,237 \frac{\mu\text{mol}}{\text{L}\cdot\text{s}} \leftrightarrow \end{aligned}$$

$$k_{\text{cef}}^{\text{ind}} \cdot [\text{HO}^\bullet] = 5,91 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$$

Για το p-CBA βρέθηκε ότι:

α) κατά την έμμεση φωτόλυσή του παρουσία  $\text{H}_2\text{O}_2$  και ceftriaxone παρουσιάζεται ταχύτητα αντίδρασης  $r_{\text{pCBA}}^{\text{obs}} = 0,0695 \pm 0,00191 \frac{\mu\text{mol}}{\text{L} \cdot \text{s}}$  και

β) κατά την άμεση φωτόλυσή του η ταχύτητα αντίδρασης υπολογίζεται  $r_{\text{pCBA}}^{\text{dir}} = 0,0192 \pm 0,00750 \frac{\mu\text{mol}}{\text{L} \cdot \text{s}}$

Αντικαθιστώντας στην Εξ. (4-2) προκύπτει ότι :

$$\begin{aligned} r_{\text{pCBA}}^{\text{obs}} &= r_{\text{pCBA}}^{\text{dir}} + r_{\text{pCBA}}^{\text{ind}} \leftrightarrow \\ r_{\text{pCBA}}^{\text{ind}} &= r_{\text{pCBA}}^{\text{obs}} - r_{\text{pCBA}}^{\text{dir}} \leftrightarrow \\ k_{\text{pCBA}}^{\text{ind}} \cdot C_{\text{pCBA}}^{\text{ind}} \cdot [\text{HO}^\bullet] &= r_{\text{pCBA}}^{\text{obs}} - r_{\text{pCBA}}^{\text{dir}} \leftrightarrow \\ k_{\text{pCBA}}^{\text{ind}} \cdot 20,88 \frac{\mu\text{mol}}{\text{L}} \cdot [\text{HO}^\bullet] &= 0,0695 \frac{\mu\text{mol}}{\text{L} \cdot \text{s}} - 0,0192 \frac{\mu\text{mol}}{\text{L} \cdot \text{s}} \leftrightarrow \\ k_{\text{pCBA}}^{\text{ind}} \cdot [\text{HO}^\bullet] &= 2,4 \cdot 10^{-3} \text{ s}^{-1} \end{aligned}$$

$$\text{Επομένως, } \frac{k_{\text{cef}}^{\text{ind}} \cdot [\text{HO}^\bullet]}{k_{\text{pCBA}}^{\text{ind}} \cdot [\text{HO}^\bullet]} = \frac{5,95 \cdot 10^{-4}}{2,4 \cdot 10^{-3}} = 0,245$$

Από τη βιβλιογραφία (Fischbacher et al. 2013) είναι γνωστό ότι η σταθερά  $k$  της έμμεσης φωτόλυσης υδατικού διαλύματος  $\text{pCBA} + \bullet\text{OH}$  είναι  $5 \cdot 10^9 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  δηλαδή  $k_{\text{pCBA}}^{\text{ind}} = 5 \cdot 10^9 \frac{\text{L}}{\text{mol} \cdot \text{s}}$ .

Αντικαθιστώντας στον παραπάνω λόγο υπολογίζεται ότι

$$k_{\text{cef}}^{\text{ind}} = 1,23 \cdot 10^9 \frac{\text{L}}{\text{mol} \cdot \text{s}}$$

#### 4.8.2 Υπολογισμός σταθεράς ταχύτητας αντίδρασης ceftriaxone - $\text{SO}_4^{\bullet-}$

Για τον προσδιορισμό της σταθεράς ταχύτητας αντίδρασης του ceftriaxone με τις θεικές ρίζες πραγματοποιήθηκαν πειράματα φωτόλυσης του ceftriaxone και του m-TLA ξεχωριστά, καθώς επίσης και ένα διπλό πείραμα m-TLA+ceftriaxone+PS. Σε όλα τα πειράματα οι αρχικές συγκεντρώσεις του ceftriaxone και του m-TLA ήταν  $\sim 22 \mu\text{mol/L}$  ενώ η συγκέντρωση του PS  $\sim 0,5 \text{ mmol/L}$ .

Για το ceftriaxone βρέθηκε ότι:

α) κατά την έμμεση φωτόλυσή του παρουσία PS και m-TLA παρουσιάζεται ταχύτητα αντίδρασης  $r_{\text{cef}}^{\text{obs}} = 0,279 \pm 0,00120 \frac{\mu\text{mol}}{\text{L} \cdot \text{s}}$  και

β) κατά την άμεση φωτόλυσή του η ταχύτητα αντίδρασης υπολογίζεται  $r_{\text{cef}}^{\text{dir}} = 0,237 \pm 0,00537 \frac{\mu\text{mol}}{\text{L} \cdot \text{s}}$

Αντικαθιστώντας στην Εξ. (4-2) προκύπτει ότι :

$$r_{\text{cef}}^{\text{obs}} = r_{\text{cef}}^{\text{dir}} + r_{\text{cef}}^{\text{ind}} \leftrightarrow$$

$$\begin{aligned}
r_{\text{cef}}^{\text{ind}} &= r_{\text{cef}}^{\text{obs}} - r_{\text{cef}}^{\text{dir}} \leftrightarrow \\
k_{\text{cef}}^{\text{ind}} \cdot C_{\text{cef}}^{\text{ind}} \cdot [\text{SO}_4^{\bullet-}] &= r_{\text{cef}}^{\text{obs}} - r_{\text{cef}}^{\text{dir}} \leftrightarrow \\
k_{\text{cef}}^{\text{ind}} \cdot 23,7 \frac{\mu\text{mol}}{\text{L}} \cdot [\text{SO}_4^{\bullet-}] &= 0,279 \frac{\mu\text{mol}}{\text{L}\cdot\text{s}} - 0,237 \frac{\mu\text{mol}}{\text{L}\cdot\text{s}} \leftrightarrow \\
k_{\text{cef}}^{\text{ind}} \cdot [\text{SO}_4^{\bullet-}] &= 1,77 \cdot 10^{-3} \text{ s}^{-1}
\end{aligned}$$

Για το m-TLA βρέθηκε ότι:

α) κατά την έμμεση φωτόλυσή του παρουσία PS και ceftriaxone παρουσιάζεται ταχύτητα αντίδρασης  $r_{\text{mTLA}}^{\text{obs}} = 0,0936 \pm 0,0362 \frac{\mu\text{mol}}{\text{L}\cdot\text{s}}$  και

β) κατά την άμεση φωτόλυσή του η ταχύτητα αντίδρασης υπολογίζεται  $r_{\text{mTLA}}^{\text{dir}} = 0,00025 \pm 0,000012 \frac{\mu\text{mol}}{\text{L}\cdot\text{s}}$

Αντικαθιστώντας στην Εξ. (4-2) προκύπτει ότι :

$$\begin{aligned}
r_{\text{mTLA}}^{\text{obs}} &= r_{\text{mTLA}}^{\text{dir}} + r_{\text{mTLA}}^{\text{ind}} \leftrightarrow \\
r_{\text{mTLA}}^{\text{ind}} &= r_{\text{mTLA}}^{\text{obs}} - r_{\text{mTLA}}^{\text{dir}} \leftrightarrow \\
k_{\text{mTLA}}^{\text{ind}} \cdot C_{\text{mTLA}}^{\text{ind}} \cdot [\text{SO}_4^{\bullet-}] &= r_{\text{mTLA}}^{\text{obs}} - r_{\text{mTLA}}^{\text{dir}} \leftrightarrow \\
k_{\text{mTLA}}^{\text{ind}} \cdot 19,5 \frac{\mu\text{mol}}{\text{L}} \cdot [\text{SO}_4^{\bullet-}] &= 0,0936 \frac{\mu\text{mol}}{\text{L}\cdot\text{s}} - 0,00025 \frac{\mu\text{mol}}{\text{L}\cdot\text{s}} \leftrightarrow \\
k_{\text{mTLA}}^{\text{ind}} \cdot [\text{SO}_4^{\bullet-}] &= 4,79 \cdot 10^{-3} \text{ s}^{-1}
\end{aligned}$$

$$\text{Επομένως, } \frac{k_{\text{cef}}^{\text{ind}} \cdot [\text{SO}_4^{\bullet-}]}{k_{\text{mTLA}}^{\text{ind}} \cdot [\text{SO}_4^{\bullet-}]} = \frac{1,77 \cdot 10^{-3}}{4,79 \cdot 10^{-3}} = 0,37$$

Από τη βιβλιογραφία (Neta et al. 1977) είναι γνωστό ότι η σταθερά  $k$  της έμμεσης φωτόλυσης υδατικού διαλύματος  $\text{mTLA} + \text{SO}_4^{\bullet-}$  είναι  $2 \cdot 10^9 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$  δηλαδή  $k_{\text{mTLA}}^{\text{ind}} = 2 \cdot 10^9 \frac{\text{L}}{\text{mol}\cdot\text{s}}$ .

Αντικαθιστώντας στον παραπάνω λόγο υπολογίζεται ότι

$$k_{\text{cef}}^{\text{ind}} = 0,74 \cdot 10^9 \frac{\text{L}}{\text{mol}\cdot\text{s}}$$

## 5 Συμπεράσματα - Προτάσεις

Τα συμπεράσματα που προέκυψαν από αυτή την εργασία συνοψίζονται παρακάτω.

### Άμεση φωτόλυση ceftriaxone υπό UV-C

- Η υδρόλυση του ceftriaxone σε υπερκάθαρο νερό δεν συμβάλει στην αποδόμησή του καθώς ευθύνεται για το 1% της αποδόμησης σε 2h.
- Η αρχική συγκέντρωση του ceftriaxone, στο εύρος που μελετήθηκε (0,45-22,7  $\mu\text{mol/L}$ ) δεν επηρεάζει την φωτόλυση σε υπερκάθαρο νερό και  $\text{pH}=7$ . Παρατηρούμε σημαντική μείωση της αρχικής συγκέντρωσης αλλά δεν επιτυγχάνεται ανοργανοποίηση (TOC σταθερή συγκέντρωση).
- Η αλλαγή του  $\text{pH}$  σε εύρος 5-9 επηρεάζει σε μικρό βαθμό την φωτοαποδόμηση του αντιβιοτικού. Συγκεκριμένα, τα υδατικά διαλύματα με  $\text{pH}$  5 και 6 παρουσιάζουν λίγο πιο αργό ρυθμό αποδόμησης από τα αντίστοιχα με  $\text{pH}$  7 και 9.
- Οι κβαντικές αποδόσεις των παραπάνω πειραμάτων είναι κατά μία τάξη μεγέθους μικρότερες από τις αντίστοιχες αποδόσεις των περισσότερων οργανικών ενώσεων και η επίδραση της αρχικής συγκέντρωσης και του  $\text{pH}$  στην τιμή τους είναι πολύ μικρή.
- Οι υδατικές μήτρες που εξετάστηκαν (WW, HU, FU), παρουσιάζουν μικρή απορρόφηση στα 242nm (όπου εμφανίζει το ceftriaxone  $\lambda_{\text{max}}$ ). Η φωτόλυση του ceftriaxone σε WW εμφανίζει αργότερο ρυθμό αποδόμησης από τις υπόλοιπες υδατικές μήτρες, γεγονός το οποίο οφείλεται στα οργανικά και ανόργανα συστατικά που περιέχει. Επιπλέον, παρατηρήθηκε ότι ο ρυθμός αποδόμησης της κεφαλοσπορίνης στα FU είναι πιο γρήγορος από τον αντίστοιχο ρυθμό υδατικού διαλύματος ceftriaxone σε UPW και ίδιο με αυτά  $\text{pH}$ . Αντίθετα, η φωτόλυση στα HU και στο WW εμφανίζει πιο αργούς ρυθμούς από τα πειράματα ίδιου  $\text{pH}$  σε UPW.

### Έμμεση φωτόλυση ceftriaxone παρουσία $\text{H}_2\text{O}_2$ υπό UV-C

- Η προσθήκη  $\text{H}_2\text{O}_2$  σε υδατικό διάλυμα ceftriaxone δεν συμβάλει στην αποδόμησή του καθώς παρατηρήθηκε αποδόμηση 1% μετά από 2h.
- Η προσθήκη  $\text{H}_2\text{O}_2$  στα υδατικά διαλύματα ceftriaxone αύξησε τον ρυθμό της φωτόλυσης του ceftriaxone και με τη μέγιστη αρχική του συγκέντρωση (10mmol/L) επιτεύχθηκε 99,7% αποδόμηση του ceftriaxone σε 180s.
- Σε όλα τα πειράματα, η συγκέντρωση του  $\text{H}_2\text{O}_2$  μειωνόταν με τον χρόνο άρα δεν δρούσε ως παρεμποδιστής.
- Η συγκέντρωση του TOC μειώθηκε κατά 20-25% δηλαδή παρατηρούμε μικρό βαθμό ανοργανοποίησης
- Ο ρυθμός της φωτόλυσης του ceftriaxone στις υδατικές μήτρες που εξετάστηκαν είναι πολύ γρήγορος και δεν δείχνει να επηρεάζεται από τα συστατικά ή το  $\text{pH}$  τους. Συγκεκριμένα η αποδόμησή του στα 60s έφτασε σε ποσοστό πάνω από 90% για τα FU και HU, ενώ στο WW επιτεύχθηκε 100% αποδόμηση.



Έμμεση φωτόλυση ceftriaxone παρουσία  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$  (PS) υπό UV-C

- Η προσθήκη PS σε υδατικό διάλυμα ceftriaxone ευθύνεται για το 12% της αποδόμησής του σε χρόνο 2h, ποσοστό αρκετά μικρό αναλογικά με τους ρυθμούς των αντιδράσεων του υπό UV-C.
- Με την προσθήκη PS σε υδατικά διαλύματα ceftriaxone παρατηρήθηκε αύξηση του ρυθμού αποδόμησής του με την αύξηση της αρχικής προστιθέμενης συγκέντρωσής του, με μέγιστο ρυθμό αποδόμησης 97% σε 90s για αρχική συγκέντρωση 10mmol/L.
- Η συγκέντρωση του PS μειωνόταν κατά τη διάρκεια όλων των πειραμάτων, δηλαδή υπήρχε πάντα υπολειμματική συγκέντρωση και δεν δρούσε ως παρεμποδιστής στη δημιουργία θευκών ριζών.
- Η μείωση της συγκέντρωσης του TOC κυμάνθηκε από 63-98%, άρα επιτεύχθηκε σχεδόν πλήρης ανοργανοποίηση του υδατικού διαλύματος όπου προστέθηκαν 10mmol/L PS.
- Η προσθήκη PS επιτάχυνε τον ρυθμό αποδόμησης του αντιβιοτικού και στις υδατικές μήτρες που εξετάστηκαν. Παρατηρήθηκε αποδόμηση 95% στα HU σε 120s και 99,7% στο WW σε 80s.

Με βάση τα παραπάνω συμπεράσματα κάποιες προτάσεις για μελλοντική έρευνα μπορούν να είναι οι ακόλουθες:

- Ο προσδιορισμός των παραγόμενων παραπροϊόντων τόσο της άμεσης όσο και της έμμεσης φωτόλυσης του ceftriaxone
- Ο προσδιορισμός της τοξικότητας των σχηματιζόμενων παραπροϊόντων
- Επιπλέον μελέτη των σχηματιζόμενων παραπροϊόντων των υδατικών μητρών και συγκεκριμένα των φρέσκων συνθετικών ούρων
- Χρήση άλλων προηγμένων διεργασιών οξείδωσης για τη διάσπαση του ceftriaxone, όπως η φωτοκατάλυση ή ακόμα και συνδυασμός διεργασιών.

## Βιβλιογραφία

- Akl A.M., Ahmed A.M., Ramadan A. (2011), Validation of an HPLC-UV method for the determination of ceftriaxone sodium residues on stainless steel surface of pharmaceutical manufacturing equipments, Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 55 (2): 247-252  
<https://doi.org/10.1016/j.jpba.2011.01.020>.
- Auguet O., Pijuan M., Borrego M.C., Rodriguez-Mozaz S., Triadó-Margarit X., Giustina S.V.D., Gutierrez O. (2017), Sewers as potential reservoirs of antibiotic resistance, Science of The Total Environment, 605:1047-1054  
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.06.153>
- Boczkaj G., Fernandes A. (2017), Wastewater treatment by means of advanced oxidation processes at basic pH conditions: A review, Chemical Engineering Journal, 320:608-633  
<https://doi.org/10.1016/j.cej.2017.03.084>
- Boxall A.B.A., Johnson P., Smith E.J., Sinclair C.J., Stutt E., Levy L.S. (2006), Uptake of veterinary medicines from soils into plants, Journal of Agricultural & Food Chemistry, 54:2288–2297  
<https://doi.org/10.1021/jf053041t>
- Cai C., Liu H., Wang B. (2017), Performance of microwave treatment for disintegration of cephalosporin mycelial dreg (CMD) and degradation of residual cephalosporin antibiotics, Journal of Hazardous Materials, 331:265-272  
<https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2017.02.034>
- Campos L.M., Alonso M.J., Martins E.S., Oliveira A.J., Hussni A.C., Peccinini G.R. (2017), Ceftriaxone pharmacokinetics by new simple and sensitive ultra-high-performance liquid chromatography method, Diagnostic Microbiology and Infectious Disease, 88(1):95-99  
<https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2017.02.012>
- Chaukura N., Gwenzi W., Tavengwa N., Manyuchi M.M. (2016), Biosorbents for the removal of synthetic organics and emerging pollutants: Opportunities and challenges for developing countries, Environmental Development, 19:84-89  
<https://doi.org/10.1016/j.envdev.2016.05.002>
- Christian S.S., Christian S.J. (1997), The cephalosporin antibiotics, Primary Care Update for OB/GYNS, 4(5):168-174  
[https://doi.org/10.1016/S1068-607X\(97\)81469-2](https://doi.org/10.1016/S1068-607X(97)81469-2)
- Cigu A.T., Vasiliu S., Racovita S., Lionte C., Sunel V., Popa M., Cheptea C. (2016), Adsorption and release studies of new cephalosporin from chitosan--poly(glycidyl methacrylate) microparticles, European Polymer Journal, 82:132-152 <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2016.07.011>

- Comninellis C., Kapalka A., Malato S., Parsons A. S., Poullos I. and Mantzavinos D. (2008), Advanced oxidation processes for water treatment: advances and trends for R&D, *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, 83:769–776  
<https://doi.org/10.1002/jctb.1873>
- Dewil R., Mantzavinos D., Poullos I., Rodrigo A. M. (2017), New perspectives for Advanced Oxidation Processes, *Journal of Environmental Management*, 195:93-99  
<https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2017.04.010>
- Dogruel S, Germirli-Babuna F, Kabda I, Insel G, Orhon D. (2002), Effect of stream segregation on ozonation for the removal of significant COD fractions from textile wastewater, *Journal of Chemical Technology and Biotechnology* 78:6-14  
<https://doi.org/10.1002/jctb.713>
- El-Shaboury R.S., Saleh A.G., Mohamed A.F., Rageh H.A. (2007), Analysis of cephalosporin antibiotics, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical analysis*, 45:1-19  
<https://doi.org/10.1016/j.jpba.2007.06.002>
- Engemann C.A., Keen P.L., Knapp C.W., Hall K.J., Graham D.W. (2008), Fate of tetracycline resistance genes in aquatic systems: migration from the water column to peripheral biofilms, *Environmental Science & Technology*, 42:5131–5136  
<https://doi.org/10.1021/es800238e>
- Ferro G., Fiorentino A., Alferez C. M., Polo-López M.I., Rizzo L., Fernández-Ibáñez P. (2015), Urban wastewater disinfection for agricultural reuse: effect of solar driven AOPs in the inactivation of a multidrug resistant *E. coli* strain, *Applied Catalysis B: Environmental*, 178:65-73  
<https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2014.10.043>
- Friedman D.N., Temkin E., Carmeli Y. (2016), The negative impact of antibiotic resistance, *Clinical Microbiology and Infection*, 22(5):416-422  
<https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.12.002>
- Frieri M., Kumar K., Boutin A. (2017), Antibiotic resistance, *Journal of Infection and Public Health*, 10(4):369-378  
<https://doi.org/10.1016/j.jiph.2016.08.007>
- Gmurek M., Olak-Kucharczyk M., Ledakowicz S. (2017), Photochemical decomposition of endocrine disrupting compounds – A review, *Chemical Engineering Journal*, 310:437-456  
<https://doi.org/10.1016/j.cej.2016.05.014>
- Goldstein S., Aschengrau D., Diamant Y., Rabani J. (2007), Photolysis of aqueous H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: Quantum yield and applications for polychromatic UV actinometry in photoreactors, *Environmental Science & Technology*, 41:7486-7490  
<https://doi.org/10.1021/es071379t>

- Graham D.W., Olivares-Rieumont S., Knapp C.W., Lima L., Werner D., Bowen E. (2011), Antibiotic resistance gene abundances associated with waste discharges to the Almendares River near Havana, Cuba, *Environmental Science & Technology*, 45:418–424  
<https://doi.org/10.1021/es102473z>
- Gros M., Rodríguez-Mozaz S., Barceló D. (2013), Rapid analysis of multiclass antibiotic residues and some of their metabolites in hospital, urban wastewater and river water by ultra-high-performance liquid chromatography coupled to quadrupole-linear ion trap tandem mass spectrometry, *Journal of Chromatography A*, 1292:173–188  
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2012.12.072>
- Grote M., Schwake-Anduschus C., Michel R., Stevens H., Heyser W., Langenkämper G., Betsche T., Freitag M. (2007), Incorporation of veterinary antibiotics into crops from manured soil, *FAL Agricultural Research*, 57:25–32  
[https://www.openagrar.de/servlets/MCRFileNodeServlet/Document\\_derivate\\_00001488/2007-1-landbaufg-langenkaemper.pdf](https://www.openagrar.de/servlets/MCRFileNodeServlet/Document_derivate_00001488/2007-1-landbaufg-langenkaemper.pdf)
- Guan, Y.H., Ma J., Li X.C., Fang, J.Y., Chen, L.W. (2011), Influence of pH on the formation of sulfate and hydroxyl radicals in the UV/peroxymonosulfate system, *Environmental Science & Technology*, 45:9308–9314  
<https://doi.org/10.1021/es2017363>
- Guo X., Wan J., Yu X., Lin Y. (2016), Study on preparation of SnO-TiO/Nano-graphite composite anode and electro-catalytic degradation of ceftriaxone sodium, *Chemosphere*, 164:421–429  
<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.08.117>
- Fischbacher A., Sonntag J., Sonntag C., Schmidt T. (2013), The •OH radical yield in the H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + O<sub>3</sub> (peroxone) reaction, *Environmental Science & Technology*, 47 (17):9959–9964  
<https://doi.org/10.1021/es402305r>
- Hamilton A.J., Stagnitti F., Xiong X.Z., Kreidl S.L., Benke K.K., Maher P. (2007), Wastewater irrigation: the state of play, *Vadose Zone Journal*, 6:823–840  
<https://doi.org/10.2136/vzj2007.0026>
- 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(3):179–184  
[https://doi.org/10.1016/S0924-8579\(00\)00179-5](https://doi.org/10.1016/S0924-8579(00)00179-5)
- Hershberg R. (2017), Antibiotic-Independent Adaptive Effects of Antibiotic Resistance Mutations, *Trends in Genetics*, 33(8):521–528  
<https://doi.org/10.1016/j.tig.2017.05.003>

- Heuer H., Schmitt H., Smalla K. (2011), Antibiotic resistance gene spread due to manure application on agricultural fields, *Current Opinion in Microbiology*, 14:236–243  
<https://doi.org/10.1016/j.mib.2011.04.009>
- Hubschwerlen C. (2007), 7.17 -  $\beta$ -Lactam Antibiotics, *Comprehensive Medicinal Chemistry II*, edited by Taylor B.J. and Triggler J.D., Elsevier, Oxford, 479-518  
<https://doi.org/10.1016/B0-08-045044-X/00218-2>
- Krimpen P.C., Bennekom W.P., Bult A. (1987), Penicillins and cephalosporins. Physicochemical properties and analysis in pharmaceutical and biological matrices, *Pharmaceutisch Weekblad Scientific Edition*, 9(1):1-23  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3550684>
- Kümmerer K. (2009), Antibiotics in the aquatic environment - a review - part I, *Chemosphere*, 75:417–434  
<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2008.11.086>
- Kümmerer K. (2009), Antibiotics in the aquatic environment - a review - part II, *Chemosphere*, 75:435–441  
<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2008.12.006>
- Lin A.Y.C., Yu T.H., Lateef S.K. (2009), Removal of pharmaceuticals in secondary wastewater treatment processes in Taiwan, *Journal of Hazardous Material*, 167:1163–1169  
<https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2009.01.108>
- Lukacisinova M., Bollenbach T. (2017), Toward a quantitative understanding of antibiotic resistance evolution, *Current Opinion in Biotechnology*, 46:90-97  
<https://doi.org/10.1016/j.copbio.2017.02.013>
- MacGowan A., Macnaughton E. (2013), Antibiotic resistance, *Medicine*, 41(11):642-648  
<https://doi.org/10.1016/j.mpmmed.2013.08.002>
- Mainous G.A., Pomeroy C. (editors) (2010), Management of antimicrobials in infectious diseases: Impact of antibiotic resistance, Humana Press, 35  
<https://doi.org/10.1007/978-1-60327-239-1>
- Manning M.L., Pfeiffer J., Larson L.E. (2016), Combating antibiotic resistance: The role of nursing in antibiotic stewardship, *American Journal of Infection Control*, 44(12):1454-1457  
<https://doi.org/10.1016/j.ajic.2016.06.023>
- Marti E., Variatza E., Balcazar J.L. (2014), The role of aquatic ecosystems as reservoirs of antibiotic resistance, *Trends in Microbiology*, 22:36-41  
<https://doi.org/10.1016/j.tim.2013.11.001>
- Marti R., Scott A., Tien Y.C., Murray R., Sabourin L., Zhang Y., Topp E. (2013), Impact of manure fertilization on the abundance of antibiotic-resistant bacteria and frequency of detection of antibiotic resistance genes in soil and on

vegetables at harvest, *Applied and Environmental Microbiology*, 79:5701–5709

<https://doi.org/10.1128/AEM.01682-13>

- Martinez L.J (2014), General principles of antibiotic resistance in bacteria, *Drug Discovery Today: Technologies*, 11:33-39  
<https://doi.org/10.1016/j.ddtec.2014.02.001>
- Matavos-Aramyan S., Moussavi M., Matavos-Aramyan H., Roozkhosh S. (2017), Cryptosporidium-contaminated water disinfection by a novel Fenton process, *Free Radical Biology and Medicine*, 106:158-167  
<https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2017.02.030>
- Mecha C.A., Onyango S.M., Ochieng A., Momba N.B.M. (2017), Evaluation of synergy and bacterial regrowth in photocatalytic ozonation disinfection of municipal wastewater, *Science of The Total Environment*, 601:626-635  
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.05.20>
- Moreno-Andrés J., Romero-Martínez L., Acevedo-Merino A., Nebot E. (2017), UV-based technologies for marine water disinfection and the application to ballast water: Does salinity interfere with disinfection processes?, *Science of The Total Environment*, 581:144-152  
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.12.077>
- Munoz M., Garcia-Muñoz P., Pliego G., Pedro M.Z., Zazo A.J., Casas A.J., Rodriguez J.J. (2016), Application of intensified Fenton oxidation to the treatment of hospital wastewater: Kinetics, ecotoxicity and disinfection, *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 4(4):4107-4112  
<https://doi.org/10.1016/j.jece.2016.09.019>
- Neela F.A., Nonaka L., Suzuki S. (2007), The diversity of multi-drug resistance profiles in tetracycline-resistant *Vibriospecies* isolated from coastal sediments and seawater, *Journal of Microbiology*, 45:64-68  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17342058>
- Neta P., Madhavan V., Zemel H., Fessenden R.W. (1977), Rate constants and mechanism of reaction of sulfate radical anion with aromatic compounds, *Journal of the American Chemical Society*, 99:163–164  
<https://doi.org/10.1021/ja00443a030>
- 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 Resources*, 24:157–168  
[https://doi.org/10.1016/0043-1354\(90\)90098-Q](https://doi.org/10.1016/0043-1354(90)90098-Q)
- Obst U, Schwartz T, Volkmann H. (2006), Antibiotic resistant pathogenic bacteria and their resistance genes in bacterial biofilms, *The International Journal of Artificial Organs*, 29:387–394  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16705607>
- 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

<https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2016.04.003>

- Olajire A. Adegoke, Monsurat O. Quadri (2016), Novel spectrophotometric determinations of some cephalosporins following azo dye formation with p-dimethylaminobenzaldehyde, In *Arabian Journal of Chemistry*, 9(2):S1272-S1282  
<https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2012.02.005>
- Oller I., Malato S., Sánchez-Pérez J.A. (2011), Combination of Advanced Oxidation Processes and biological treatments for wastewater decontamination—A review, *Science of The Total Environment*, 409(20):4141-4166  
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2010.08.061>
- Oturan A. M., 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  
<https://doi.org/10.1080/10643389.2013.829765>
- Pablos C., Marugán J., Grieken R., Serrano E. (2013), Emerging micropollutant oxidation during disinfection processes using UV-C, UV-C/HO, UV-A/TiO and UV-A/TiO/HO, *Water Research*, 47(3):1237-1245  
<https://doi.org/10.1016/j.watres.2012.11.04>
- Pankey A.G., Sabath D.L. (2004), Clinical relevance of bacteriostatic versus bactericidal mechanisms of action in the treatment of Gram-positive bacterial infections, *Clinical infectious diseases*, 38(6):864-870  
<https://doi.org/10.1086/381972>
- Parsons S. (2004), *Advanced Oxidation Processes for Water and Wastewater Treatment*, IWA Publishing London, UK
- Ribeiro R.A., Nunes C.O., Pereira F.R.M., Silva M.T.A. (2015), An overview on the advanced oxidation processes applied for the treatment of water pollutants defined in the recently launched Directive 2013/39/EU, *Environment International*, 75:33-51  
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2014.10.027>
- Ribeiro R.A., Schmidt C.T. (2017), Determination of acid dissociation constants (pka) of cephalosporin antibiotics: Computational and experimental approaches, *Chemosphere*, 169:524-533  
<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.11.097>
- Rodriguez-Mozaz S., Chamorro S, Marti E., Huerta B., Gros M., Sanchez-Melsi A., Borrego C.M., Barcel D., Balcazar J.L. (2015), Occurrence of antibiotics and antibiotic resistance genes in hospital and urban wastewaters and their impact on the receiving river, *Water research*, 69:234-242  
<https://doi.org/10.1016/j.watres.2014.11.021>
- Santos L.H.M.L.M, Gros M., Rodriguez-Mozaz S., Delerue-Matos C., Pena A., Barceló D. (2013), Contribution of hospital effluents to the load of



pharmaceuticals in urban wastewaters: identification of ecologically relevant pharmaceuticals, *Science of Total Environment*, 461–462:302–316

<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.04.077>

- Sapkota A.R., Curriero F.C., Gibson K.E., Schwab K.J. (2007), Antibiotic-resistant Enterococci and fecal indicators in surface water and groundwater impacted by a concentrated Swine feeding operation, *Environmental Health Perspectives*, 115:1040–104
- <https://doi.org/10.1289/ehp.9770>
- Serrano P.H. (2005), Responsible use of antibiotics in aquaculture., *Fisheries Technical Paper 469* Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), Rome
- <http://www.fao.org/3/a-a0282e.pdf>
- Serway R.A., Moses C.J., Moyer C.A. (2005), *Modern Physics*, 3rd Edition, Brooks/Cole-Thomson Learning, Belmont, CA, USA
- Singh R.K., Babu V., Philip L., Ramanujam S. (2016), Disinfection of water using pulsed power technique: Effect of system parameters and kinetic study, *Chemical Engineering Journal*, 284:1184-1195
- <https://doi.org/10.1039/c5ra26941e>
- Sjolund M., Bonnedahl J., Hernandez J., Bengtsson S., Pinhassi J., Kahlmeter G., Olsen B. (2008), Dissemination of multidrug-resistant bacteria into the Arctic, *Emerging Infectious Diseases*, 14:70–72
- <https://doi.org/10.3201/eid1401.070704>
- Valero P., Verbel M., Silva-Agreto J., Mosteo R., Ormad P.M., Torres-Palma A.R. (2017), Electrochemical advanced oxidation processes for disinfection in municipal WWTP effluents, *Journal of Environmental Management*, 198:256-265
- <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2017.04.070>
- Vanneste J.L., Cornish D.A., Yu J., Boyd R.J., Morris C.E. (2008), Isolation of copper and streptomycin resistant phytopathogenic *Pseudomonas Syringae* from lakes and rivers in the central north island of New Zealand, *NZ Plant Protection*, 61:80–85
- <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20093060759>
- Verlicchi, P., Galletti, A., Masotti, L. (2010), Management of hospital wastewater: the case of the effluent of a large hospital situated in a small town, *Water Science & Technology*, 61:2507-2519
- <https://doi.org/10.2166/wst.2010.138>
- Wols B.A., Hofman-Caris C.H.M.( 2012), Review of photochemical reaction constants of organic micropollutants required for UV advanced oxidation processes in water, In *Water Research*, 46(9),:2815-2827
- <https://doi.org/10.1016/j.watres.2012.03.036>
- 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*, 569:23-30

<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.06.113>

- Zhang J., Chen S., Zhang H., Wang X. (2017), Removal behaviors and mechanisms of hexavalent chromium from aqueous solution by cephalosporin residue and derived chars, *Bioresource Technology*, 238:484-491  
<https://doi.org/10.1016/j.biortech.2017.04.081>
- Zhang R., Sun P., Boyer T.H., Zhao L., Huang C-H. (2015), Degradation of Pharmaceuticals and Metabolite in Synthetic Human Urine by UV, UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> and UV/PDS, *Environ. Sci. Technol.*, 49(5):3056–3066  
<https://doi.org/10.1021/es504799n>
- Zhang X.X, Zhang T., Fang H.H.P. (2009), Antibiotic resistance genes in water environment, *Applied Microbiology & Biotechnology*, 82:397–414  
<https://doi.org/10.1007/s00253-008-1829-z>
- Zhou L.J., Ying G.G., Zhao J.L., Yang J.F., Wang L., Yang B., Liu S. (2011), Trends in the occurrence of human and veterinary antibiotics in the sediments of the Yellow River, Hai River and Liao River in northern China, *Environmental Pollution*, 159:1877-1885  
<https://doi.org/10.1016/j.envpol.2011.03.034>