



ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ ΚΡΗΤΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ

## **ΑΠΟΜΑΚΡΥΝΣΗ ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΣΕ ΥΔΑΤΙΚΑ ΔΙΑΛΥΜΑΤΑ ΜΕ ΑΝΘΡΑΚΟΥΧΑ ΠΡΟΣΡΟΦΗΤΙΚΑ ΥΛΙΚΑ**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ  
ΒΑΛΚΑΝΟΥ ΕΛΕΝΗ



ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

Ξεκουκουλωτάκης Νικόλαος, Επίκουρος Καθηγητής (Επιβλέπων)

Παναγιωτοπούλου Παρασκευή, Επίκουρη Καθηγήτρια

Τυροβολά Κωνσταντίνα, ΕΔΙΠ

Χανιά, Ιούλιος 2019

## Ευχαριστίες

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στο Εργαστήριο Περιβαλλοντικής Οργανικής Χημείας - Μικρορύπανσης της Σχολής Μηχανικών Περιβάλλοντος του Πολυτεχνείου Κρήτης ,κατά την διάρκεια του Ακαδημαϊκού έτους 2018-2019.

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω το επιβλέποντα της διπλωματικής μου εργασίας, κ. Ξεκουκουλωτάκη Νίκο, για την άψογη συνεργασία μας και την καθοδήγησή του καθ' όλη την διάρκεια των πειραμάτων και της συγγραφής.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ στην κ. Τυροβολά Κωνσταντίνα για την πολύτιμη βοήθειά της τόσο για την διεκπεραίωση των πειραμάτων στο εργαστήριο και την συγγραφή της διπλωματικής, όσο και για την ψυχολογική υποστήριξη.

Επίσης θέλω να ευχαριστήσω την καθηγήτρια κα. Παναγιωτοπούλου Παρασκευή για την συμμετοχή της στην εξεταστική επιτροπή.

Ακόμα, ευχαριστώ την φίλη μου Φρόσω Κοσσυβάκη και συμφοιτήριά μου Γωγώ-Μαρία Χουσεΐν για την υποστήριξη αλλά και την άψογη συνεργασία στο εργαστήριο για την περάτωση των διπλωματικών μας εργασιών.

Τέλος, ένα θερμό ευχαριστώ τους γονείς μου, τον αδερφό μου, τον Κωνσταντίνο Βάρδα και τους φίλους μου για τη υποστήριξή τους και την εμπιστοσύνη που μου έδειξαν κατά τη διάρκεια των σπουδών μου.

## Περίληψη

Η παρούσα διπλωματική εργασία είχε ως στόχο την διερεύνηση της προσροφητικής ικανότητας ανθρακούχων προσροφητικών υλικών για την απομάκρυνση οργανικών ρύπων από την υδατική φάση. Πιο συγκεκριμένα, μελετήθηκε η προσροφητική ικανότητα τριών διαφορετικών δειγμάτων αναγμένου οξειδίου του γραφενίου ως προς την απομάκρυνση τεσσάρων αντικαταθλιπτικών ουσιών. Οι αντικαταθλιπτικές ουσίες που μελετήθηκαν ήταν η φλουοξετίνη, η σερτραλίνη, η παροξετίνη και η σιταλοπράμη.

Τέλος, πραγματοποιήθηκε η μοντελοποίηση των κινητικών πειραμάτων προσρόφησης χρησιμοποιώντας δύο κινητικά μοντέλα, το κινητικό μοντέλο της ψευδο-πρώτης και ψευδο-δεύτερης τάξης. Για την προσομοίωση των αποτελεσμάτων έγινε χρήση του excel για την γραμμική μορφή, ενώ χρήση των προγραμμάτων OriginPro8 και Sigmaplot 11 για την μη γραμμική των δύο κινητικών μοντέλων.

Η προσρόφηση των τεσσάρων ουσιών στα δείγματα αναγμένου οξειδίου του γραφενίου RGO#1 έδειξε να φτάνει τις μερικές εκατοντάδες  $\mu\text{mol/g}$ . Συγκεκριμένα η sertraline να προσροφάται περισσότερο ( $500 \pm 7 \mu\text{mol/g}$ ), ενώ σε χαμηλότερες τιμές οι υπόλοιπες τρεις ουσίες με εύρος 318 - 500  $\mu\text{mol/g}$ . Από την άλλη πλευρά παρατηρείται, πως τα δείγματα αναγμένου οξειδίου του γραφενίου RGO#2, προσροφούν μεγαλύτερες ποσότητες (662- 926  $\mu\text{mol/g}$ ), παρόλο που απαιτούν τον τετραπλάσιο χρόνο.

Όσον αφορά τα κινητικά μοντέλα ψευδο-πρώτης και ψευδο-δεύτερης τάξης περιγράφουν σχετικά ικανοποιητικά την προσρόφηση στα διάφορα δείγματα RGO (Συντελεστής συσχέτισης  $> 0,98$ ). Όμως, φαίνεται πως στις περισσότερες περιπτώσεις, το γραμμικό και μη γραμμικό κινητικό μοντέλο ψευδο-δεύτερης τάξης προσομοίωσαν καλύτερα τα πειραματικά δεδομένα προσρόφησης των ουσιών (Συντελεστής συσχέτισης  $> 0,98$ ), με τη γραμμική μορφή να υπερισχύει.

## Abstract

This work demonstrates the potential of carbon materials as adsorbents in removing organic compounds from aqueous phase. More specifically, this thesis presents the ability of three different samples of reduced graphene oxide (RGO) to remove four antidepressants compounds. The antidepressants compounds used in this study were fluoxetine, sertraline, paroxetine and citalopram.

The adsorption kinetics data were analysed by two empirical kinetic models, namely the pseudo-first order (PFO) and pseudo-second order (PSO) kinetic adsorption model. Experimental data were simulated by using excel for the linear regression methods, while OriginPro8 and Sigmaplot 11 for the nonlinear regression methods.

The adsorption capacity of reduced graphene oxide RGO#1 for these four antidepressants compounds ranged from 318 to 500  $\mu\text{mol/g}$  (sertraline obtained the maximum value of 500  $\mu\text{mol/g}$ ). On the other hand, the absorption capacity of RGO#2 was higher ranging from 662 to 926  $\mu\text{mol/g}$ , but adsorption equilibrium time was approximately four times higher than the corresponding equilibrium time of RGO#1.

As far as the pseudo-first and pseudo-second order kinetic models are concerned, they describe very well the absorption in the various RGO samples (coefficient of determination  $R^2 > 0.98$ ). However, it seems that in most cases, the linear and non-linear pseudo-second order kinetic model simulated better the experimental data of the compounds (coefficient of determination  $R^2 > 0.98$ ), with the linear form being more effective.

## Πίνακας περιεχομένων

Ευχαριστίες .....	ii
Περίληψη .....	iii
Abstract.....	iii
Πίνακας περιεχομένων .....	iv
<b>Κεφάλαιο 1 : Οργανικοί Ρύποι.....</b>	<b>1</b>
1.1 Γενικά.....	1
1.2 Φαρμακευτικές ουσίες .....	1
1.2.1 Γενικά.....	2
1.2.2 Προέλευση και κατάληξη φαρμακευτικών ουσιών .....	3
1.2.3 Επίδραση Φαρμάκων στο περιβάλλον.....	5
1.3 Αντικαταθλιπτικές ουσίες .....	7
1.3.1 Κατηγορίες αντικαταθλιπτικών ουσιών.....	9
1.3.2 Αντικαταθλιπτικές ουσίες που μελετήθηκαν .....	16
<b>Κεφάλαιο 2 : Γραφένιο .....</b>	<b>21</b>
2.1 Εισαγωγή στον άνθρακα.....	21
2.2 Αλλοτροπικές μορφές άνθρακα .....	21
2.3 Γραφένιο .....	23
2.4 Ιδιότητες γραφενίου .....	24
2.5 Εφαρμογές γραφενίου .....	26
2.6 Σύνθεση γραφενίου.....	28
2.7 Γραφίτης προς οξείδιο του γραφενίου.....	31
2.8 Οξείδιο του γραφίτη και οξείδιο του γραφενίου.....	32
2.9 Αναγωγή οξειδίου του γραφενίου .....	33
2.10 Προσροφητικά υλικά με βάση το γραφένιο .....	35
2.11 Χαρακτηριστικά προσρόφησης.....	36
2.12 Κινητική προσρόφησης.....	39
<b>Κεφάλαιο 3 : Μεθοδολογία.....</b>	<b>41</b>
3.1 Αντιδραστήρια και πειραματικός εξοπλισμός.....	41
3.2 Πειράματα Προσρόφησης.....	42
3.2.1 Παρασκευή διαλυμάτων .....	42
3.2.2 Πειράματα προσρόφησης .....	42
3.3 Αναλυτική Μέθοδος .....	43
3.4 Προγράμματα υπολογιστή .....	45
<b>Κεφάλαιο 4 : Αποτελέσματα και συζήτηση .....</b>	<b>46</b>
4.1 Προσρόφηση με αναγμένο οξείδιο του γραφενίου RGO#1 .....	46
4.2 Προσρόφηση με αναγμένο οξείδιο του γραφενίου RGO#2 .....	49

4.3 Προσρόφηση με αναγμένο οξείδιο του γραφενίου RGO#3 .....	53
4.4 Μοντελοποίηση των κινητικών δεδομένων .....	54
4.4.1 Κινητική ψευδο-πρώτης τάξης για το RGO#1 .....	55
4.4.2 Κινητική ψευδο-πρώτης τάξης για το RGO#2 .....	59
4.4.3 Κινητική ψευδο-δεύτερης τάξης για το RGO#1 .....	61
4.4.4 Κινητική ψευδο-δεύτερης τάξης για το RGO#2 .....	63
<b>Κεφάλαιο 5 : Συμπεράσματα και μελλοντική έρευνα.....</b>	<b>65</b>
<b>Βιβλιογραφία .....</b>	<b>66</b>

## Κεφάλαιο 1 : Οργανικοί Ρύποι

### 1.1 Γενικά

Οι έμμονοι οργανικοί ρύποι δεν διασπώνται εύκολα, έχουν την ικανότητα να βιοσυσσωρεύονται στους ζωντανούς οργανισμούς, να μεταφέρονται σε μεγάλες αποστάσεις μέσω του αέρα και των υδάτων και να συσσωρεύονται στα χερσαία και στα υδάτινα οικοσυστήματα. Γι' αυτό το λόγο είναι ιδιαίτερα επιβλαβείς για την ανθρώπινη υγεία και για το περιβάλλον. Η παρουσία τους είναι πολύ συνηθισμένη στο νερό σε σχετικά χαμηλές συγκεντρώσεις της τάξεως των ng/L-μg/L. (Golovko et al., 2014)

Η σοβαρότητα της ρύπανσης καθορίζεται από διάφορους παράγοντες που έχουν να κάνουν με τον ίδιο τον ρύπο αλλά και με το περιβάλλον. Οι παράγοντες αυτοί είναι η τοξικότητα, η υπολειμματικότητα, η κινητικότητα και η χημική δομή τους. Εξαιτίας των μικρών συγκεντρώσεων αλλά και της ποικιλίας των ρύπων καθίσταται δύσκολη η ανίχνευση τους στο υδάτινο περιβάλλον. Γι' αυτό τον λόγο η εμφάνιση των οργανικών ρύπων στα υγρά απόβλητα, τα επιφανειακά και υπόγεια νερά καθώς και το πόσιμο νερό έχει γίνει αντικείμενο μέριμνας εδώ και μερικές δεκαετίες για την επιστημονική κοινότητα.

Ένας αυξανόμενος αριθμός μελετών έχει επιβεβαιώσει την παρουσία διαφόρων φαρμακευτικών ουσιών σε διαφορετικά περιβαλλοντικά διαμερίσματα, γεγονός που ενισχύει τις ανησυχίες σχετικά με τις ενδεχόμενες δυσμενείς επιπτώσεις στο άνθρωπο και την άγρια πανίδα.

### 1.2 Φαρμακευτικές ουσίες

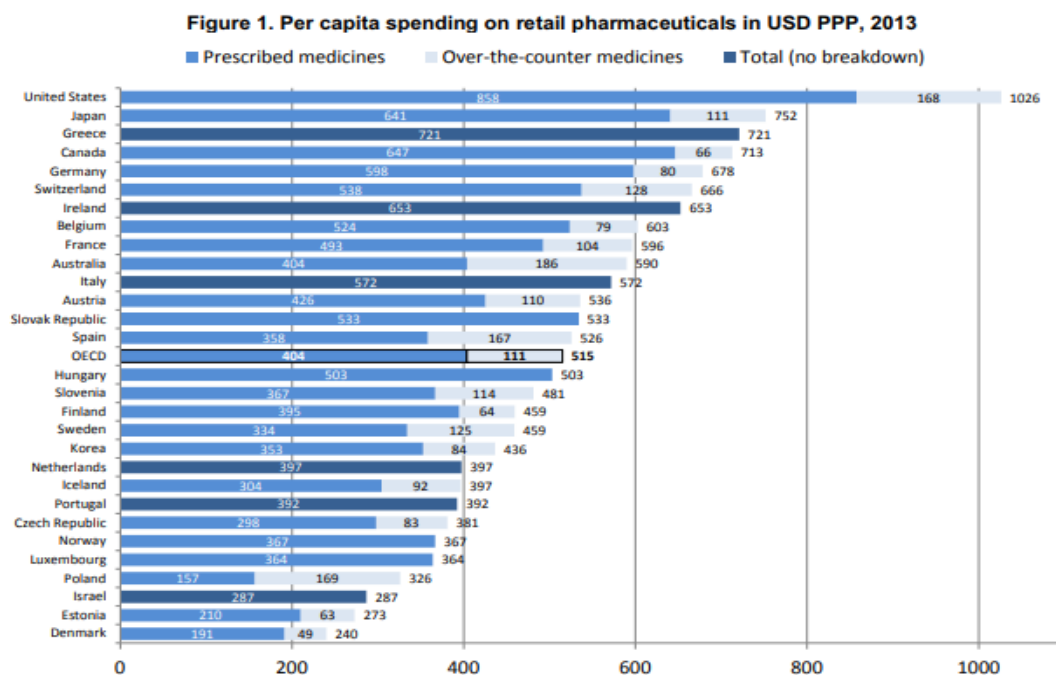
Φαρμακευτική ουσία ή προϊόν αποτελεί οποιαδήποτε ουσία ή συνδυασμός ουσιών που παρουσιάζουν ιδιότητες για την θεραπεία, διάγνωση ή πρόληψη ασθένειας στον ανθρώπινο οργανισμό ή ζώων προκειμένου να αποκατασταθούν, να διορθωθούν ή να τροποποιηθούν οι φυσιολογικές λειτουργίες με άσκηση φαρμακολογικής, ανοσολογικής ή μεταβολικής δράσης (<https://www.drugoffice.gov.hk>).

Οι φαρμακευτικές ουσίες ανήκουν σε μια μεγάλη και ποικίλα ομάδα οργανικών ενώσεων που χρησιμοποιούνται σε μεγάλες ποσότητες σε όλο τον κόσμο. (Daughton and Ternes, 1999)

Είναι σημαντικό τα προϊόντα αυτά να είναι ασφαλή, αποτελεσματικά και καλής ποιότητας και να συνταγογραφούνται και να χρησιμοποιούνται με ορθολογικό τρόπο (WHO, 2002).

### 1.2.1 Γενικά

Τα σημερινά δεδομένα που αφορούν την φαρμακευτική κατανάλωση είναι ακόμη ανεπαρκή, παρόλο που σε αρκετές χώρες τα δεδομένα αυτά είναι διαθέσιμα. Αυτό συμβαίνει καθώς μεγάλες ποσότητες φαρμάκων συνταγογραφούνται για την ανθρώπινη ιατρική περίθαλψη, αλλά συχνά πωλούνται σε πολύ μεγαλύτερες ποσότητες χωρίς συνταγή (OTC-over the counter) φάρμακα (Heberer, 2002). Έτσι οι πωλήσεις προκαλούν μεγαλύτερη αβεβαιότητα για τις εκτιμήσεις κατανάλωσης (Patelet al., 2019).



Note: Greece, Ireland, Italy, Netherlands, Portugal and Slovak Republic include non-durable medical goods.

Source: OECD Health Statistics 2015

Εικόνα 1.1: Κατά κεφαλήν δαπάνη για τη λιανική φαρμακευτική πώληση (OECD Health Statistics 2015)

Στην παραπάνω εικόνα 1.1 παρουσιάζονται στοιχεία για τις κατά κεφαλήν δαπάνες φαρμακευτικής λιανικής πώλησης σε όλες τις χώρες του OECD για το 2013 (εξαιρείται η νοσοκομειακή χρήση) (OECD 2016). Οι Ηνωμένες Πολιτείες φαίνεται να ξεχωρίζουν καθώς οι δαπάνες ανέρχονται στα 1026 δολάρια (ΗΠΑ) ανά κάτοικο, διπλάσιο του μέσου όρου του OECD. Οι επόμενες χώρες με τις υψηλότερες δαπάνες είναι η Ιαπωνία, η Ελλάδα και ο Καναδάς σε πάνω από 700 δολάρια. Αντίθετα, η Δανία δαπάνησε λιγότερο από το ήμισυ κατά μέσο όρο για τα φαρμακευτικά προϊόντα λιανικής το 2013. Επίσης στην συγκεκριμένη εικόνα διακρίνεται και ο διαχωρισμός των δαπανών σε συνταγογραφούμενα και μη φάρμακα. Υπάρχει ένας υψηλός βαθμός διακύμανσης μεταξύ των χωρών, καθώς η Ισπανία, η Αυστραλία και η Πολωνία φέρουν υψηλό ποσοστό των μη συνταγογραφούμενων φαρμάκων σε πωλήσεις, ενώ ο Καναδάς, η Γερμανία και το Βέλγιο παρουσιάζουν πολύ μικρότερο ποσοστό στο σύνολο των φαρμακευτικών προϊόντων.

Σύμφωνα με μια εκτίμηση, η χρήση της παγκόσμιας ιατρικής θα φτάσει 4,5 τρισεκατομμύρια δόσεις μέχρι το 2020. Σε παγκόσμια κλίμακα, η κατανάλωση αντιβιοτικών μόνο το 2015 έφτασε τα 34,8 δισεκατομμύρια που καθορίζονται καθημερινά σε δόσεις (αυτές είναι οι μέσες δόσεις συντήρησης ανά ημέρα για ένα φάρμακο όπως

χρησιμοποιείται για τις μεγάλες εφαρμογές του σε ενήλικες), με μια πρωτοφανή αύξηση κατά 65% από το έτος 2000 (Patel et al., 2019).

Περισσότερα από 3000 φαρμακευτικά προϊόντα υπάρχουν μόνο στην ευρωπαϊκή αγορά τα οποία χρησιμοποιούνται για την ιατρική περίθαλψη των ανθρώπων και ζώων.

### 1.2.2 Προέλευση και κατάληξη φαρμακευτικών ουσιών

Ο πρωταρχικός εντοπισμός των φαρμακευτικών προϊόντων στο περιβάλλον έγινε στην Kansas City, στις ΗΠΑ το 1976, όπου το clofibric acid ανιχνεύτηκε σε επεξεργασμένα απόβλητα σε συγκεντρώσεις που κυμαίνονταν από 0,8 έως 2 mg / L. Στη συνέχεια, διερευνήθηκε η παρουσία 25 φαρμακευτικών προϊόντων στον ποταμό Lee (πηγή πόσιμου νερού για το North London) με συγκεντρώσεις μέχρι 1mg / L το 1981 (Ebele et al., 2017). Από τότε αρκετές μελέτες έχουν εντοπίσει φαρμακευτικά προϊόντα σε διαφορετικά περιβαλλοντικά διαμερίσματα ανά τον κόσμο. Παρά το γεγονός ότι οι αναφερόμενες συγκεντρώσεις αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων είναι χαμηλές, πολλά από τα φάρμακα έχουν τη δυνατότητα να επιμείνουν στο φυσικό περιβάλλον για μήνες.

Ωστόσο, τα αποτελέσματα ποικίλλουν ανάλογα με τη χώρα, την περιοχή, την κατανάλωση των φαρμακευτικών ουσιών, αλλά τη διαδικασία παραγωγής τους. Η ανίχνευση περιβαλλοντικών φαρμακευτικών ρύπων έχουν εντοπιστεί σε συγκεκριμένα περιβαλλοντικά διαμερίσματα, συμπεριλαμβανομένων των αποβλήτων του νοσοκομείου, των εκροών και των εισροών των λυμάτων μονάδες επεξεργασίας, υπόγεια ύδατα, επιφανειακά ύδατα και πόσιμο νερό. Επιπλέον έχουν εντοπιστεί εποχιακές και χρονικές διαφορές. Η συχνότητα εμφάνισης μιας φαρμακευτικής ουσίας ποικίλλει από το δείγμα σε δείγμα (Patel et al., 2019).

Οι φαρμακευτικές ουσίες αφού απελευθερωθούν στο περιβάλλον, η μεταφορά μεγάλων ποσοτήτων φαρμακευτικών ουσιών πραγματοποιείται, ανάλογα με τις φυσικοχημικές ιδιότητες της ένωσης και τα χαρακτηριστικά του περιβάλλοντος που τα υποδέχεται (Ebele et al., 2017).

Οι φαρμακευτικές ουσίες και οι μεταβολίτες τους εισέρχονται συνεχώς στο περιβάλλον μέσω διαφόρων σταδίων, από την παραγωγή τους, στην κατανάλωση και την διάθεσή τους (Εικόνα 1.3). Αρχικά τα φάρμακα ξεκινούν την πορεία τους μέσω δύο κύριων οδών. Πρώτον η βιομηχανική οδός, καθώς υπάρχουν σημεία απόρριψης σε επεξεργασίας λυμάτων όπου η κατασκευής ή η συσκευασία ενός φαρμακευτικού προϊόντος μπορεί να υποστεί απώλεια του προϊόντος του κατά 1-5%. Η δεύτερη οδός είναι από την παραγωγή στην κατανάλωση, καθώς οι ιατρικές ουσίες διανέμονται και πωλούνται στην αγορά και χρησιμοποιούνται από τον άνθρωπο, την κτηνοτροφία ή την γεωργία (Richardson & Bowron, 1985, Ternes, 1998)

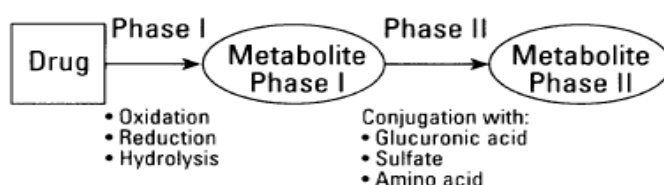
Αρχικά οι μονάδες παραγωγής φαρμακευτικών προϊόντων αποτελούν την κύρια σημαντική πηγή μόλυνσης του περιβάλλοντος. Η παραγωγή τους επιφέρει μεγάλες ποσότητες αποβλήτων, οι οποίες έχουν υψηλές συγκεντρώσεις απόρριψης. Αυτό προκαλεί ιδιαίτερες ανησυχίες, ιδιαίτερα σε κράτη που δεν διαθέτουν την κατάλληλη επεξεργασία βιομηχανικών λυμάτων. Βρέθηκε ότι τα απόβλητα παραγωγής περιέχουν 10-1000 φορές υψηλότερες συγκεντρώσεις φαρμάκων σε σχέση με άλλα λύματα.

Στην συνέχεια αυτά τα παρασκευάσματα θα χορηγηθούν είτε οικιακά είτε σε νοσοκομεία και κλινικές. Μετά την θεραπευτική χρήση, τα φάρμακα απορροφώνται από τον οργανισμό ή υπάρχει πιθανότητα ή όχι να υποβληθούν σε μεταβολικούς



σχηματισμούς είτε με τη βοήθεια μικροοργανισμών είτε ενζύμων ξενιστών, ακολουθούμενη από εκκρίσεις. (Patel et al, 2019)

Οι μετασχηματισμοί πραγματοποιούνται συχνά σε δύο φάσεις. Η Φάση I περιλαμβάνει αντιδράσεις οξείδωσης, αναγωγής και υδρόλυσης οι οποίες τροποποιούν τη μητρική ένωση στα προϊόντα με προοδευτικά αυξημένη πολικότητα και υδατοδιαλυτότητα. Πιο αναλυτικά, οι παραπάνω αντιδράσεις προσδίδουν μια χαρακτηριστική πολική ομάδα σε ένα ξένο μόριο, πράγμα που καθιστά δυνατή την πραγματοποίηση της αντίδρασης Φάσης II. Κατά τη διάρκεια της Φάσης II, λαμβάνουν μέρος οι αντιδράσεις βιοχημικής σύζευξης, με αποτέλεσμα να τροποποιούν είτε την αρχική φαρμακευτική ουσία ή τα προϊόντα της που σχηματίζονται στη Φάση I. Τα προϊόντα της συγκεκριμένης Φάσης χαρακτηρίζονται υδρόφιλα, τα οποία εκκρίνονται εύκολα ή είναι πιο εύκολα αποικοδομήσιμα ενζυματικά. (Εικόνα 1.2) Ωστόσο, παρά τις όποιες μετατροπές των ενώσεων κατά το μεταβολισμό αυτών, έχει αποδειχθεί ότι κάποιες από αυτές, είναι δυνατόν να αποσυνευχθούν στην αρχική μητρική τους ένωση κατά την επεξεργασία τους σε εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων και επομένως να εμφανιστούν στα ύδατα.



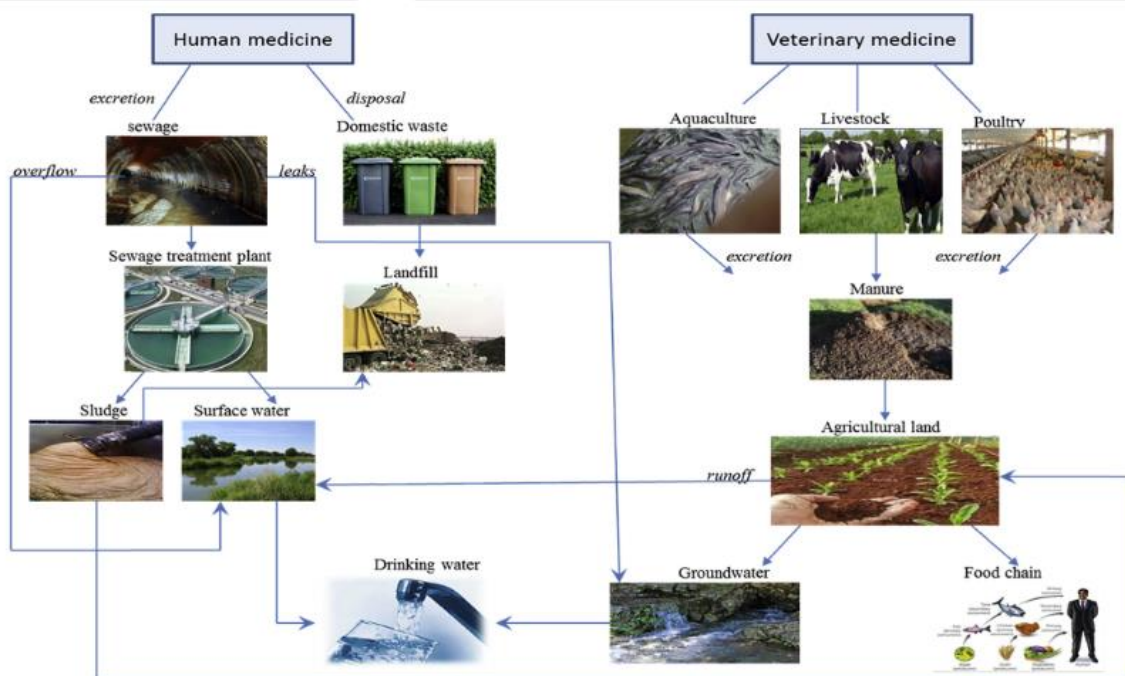
Εικόνα 1.2: Προσεγγιστικός μεταβολισμός φαρμάκων (Daughton and Ternes, 1999)

Επόμενο στάδιο είναι η απελευθέρωση των φαρμακευτικών ουσιών στις εγκαταστάσεις υγρών λυμάτων, οι οποίες αποτελούν τις κυριότερες πηγές φαρμακευτικών προϊόντων στο περιβάλλον. Οι φαρμακευτικές ουσίες συχνά δεν απομακρύνονται πλήρως κατά τη διάρκεια συμβατικών διαδικασιών επεξεργασίας λυμάτων. Συνεπώς, οι ουσίες αυτές εισχωρούν στο έδαφος, αφού τα λύματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως λίπασμα στη γεωργική γη. Με αυτό τον τρόπο, τα υγρά απόβλητα εκπέμπονται απευθείας στο περιβάλλον των επιφανειακών (γλυκά νερά) και των υπόγειων υδάτων, πολλά από τα οποία στη συνέχεια αντλούνται για σκοπούς παροχής πόσιμου νερού.

Επιπλέον, φάρμακα τα οποία δεν χρησιμοποιούνται μπορούν να φθάσουν στα στο περιβάλλον μέσω της έκπλυσης σε λεκάνες και τουαλέτες ή απορρίπτονται στα οικιακά απορρίμματα. Με αυτόν τον τρόπο καταλήγουν στους χώρους υγειονομικής ταφής, όπου αν εκείνοι δεν είναι σωστά σφραγισμένοι τότε τα στραγγίσματα περνούν στα υπόγεια ύδατα, κάτι που θα μπορούσε να αποτελέσει απειλή για το πόσιμο νερό.

Από την άλλη πλευρά, στην κτηνοτροφία χορηγούνται ουσίες που χρησιμοποιούνται ως αυξητικοί παράγοντες είτε για θεραπεία σε κτηνοτροφικές παραγωγές. Πιο συγκεκριμένα, τέτοια φάρμακα χρησιμοποιούνται για την παραγωγή πουλερικών (κοκκιδιοστατικά), αλλά και για την θεραπεία ζώων (π.χ αντιπαρασιτικούς παράγοντες) ή ως συμπυκνωμένα πρόσθετα σε ιχθυοκαλλιέργειες. Οι ιατρικές ουσίες που χρησιμοποιούνται για τα ζώα απελευθερώνονται στο περιβάλλον είτε σε στερεές είτε σε υγρές καταστάσεις, καταλήγοντας επίσης ως λιπάσματα (κοπριά) σε αγροτικά εδάφη. Αυτά τα κτηνιατρικά φάρμακα μαζί με τους μεταβολίτες μολύνουν το έδαφος και θα μπορούσαν να εισέλθουν στα συστήματα επιφανειακών υδάτων και να υποχωρήσουν στα υπόγεια ύδατα και κατά συνέπεια στην τροφική αλυσίδα (Halling-Sørensen et

al.,1998). Επιπλέον τα ύδατα εκτίθενται απευθείας από τα φάρμακα που χορηγούνται στα ψάρια. Πολλές από τις ποσότητες αυτών δεν καταναλώνονται από τα ψάρια, αλλά συσσωρεύονται στο θαλάσσιο βυθό και μπορεί να επηρεάσει τους υδρόβιους οργανισμούς.(Jacobsen και Berglind 1988).



Εικόνα 1.3: Πηγές περιβαλλοντικής μόλυνσης από φάρμακα ( Ebøle, 2017)

### 1.2.3 Επίδραση Φαρμάκων στο περιβάλλον

Κατά τα τελευταία χρόνια, ένας αυξανόμενος αριθμός μελετών έχει επιβεβαιώσει την παρουσία διαφόρων φαρμακευτικών ουσιών σε διάφορα διαμερίσματα του υδάτινου περιβάλλοντος, σε συγκεντρώσεις ικανές να προκαλέσουν μακροπρόθεσμες επιβλαβείς επιπτώσεις στους υδρόβιους οργανισμούς (Polar et al., 2007). Το γεγονός αυτό ενισχύεται, καθώς η χρήση των φαρμακευτικών προϊόντων είναι εκτεταμένη, βρίσκοντας εφαρμογή σε όλους τους κλάδους της ιατρικής συμπεριλαμβανομένης της κτηνιατρικής και ως συνέπεια έχει η συνεχή απελευθέρωσή τους στο περιβάλλον.

Η ανίχνευση χημικών ενώσεων σε οποιοδήποτε υδατική μήτρα δεν σημαίνει απαραίτητα ότι είναι ανησυχητική ή ότι μπορεί να προκαλέσει δυσμενείς επιπτώσεις. Ωστόσο, προκύπτουν σημαντικές ανησυχίες από την ανίχνευση χημικών ουσιών για τα οποία υπάρχουν ενδείξεις ότι πιθανότατα να επηρεάσουν αρνητικά την υδρόβια ζωή. Το πρόβλημα, ωστόσο έγκειται στο γεγονός ότι αυτές οι ενώσεις απελευθερώνονται από μια σημειακή πηγή και πάντα εμφανίζονται ως μείγματα. Επιπλέον, με την σταθερή και συνεχή απελευθέρωσή τους προβλέπεται ένα σενάριο χρόνιας και όχι οξείας έκθεσης στο περιβάλλον (Pfluge, Dietrich, 2001). Ο περιβαλλοντικός κίνδυνος που προκαλούν οι εν λόγω μολυσματικές ουσίες αξιολογείται υπό το πρίσμα της ανθεκτικότητας, βιοσυσσώρευσης και της τοξικότητας.

### Ανθεκτικότητα

Πολλές από τις φαρμακευτικές ουσίες δεν αφαιρούνται εύκολα με συμβατικές διεργασίες επεξεργασίας νερού, όπως αποδεικνύεται από την παρουσία τους στο πόσιμο νερό, και αυτό οφείλεται στις φυσικοχημικές ιδιότητες αυτών. Η αδυναμία πλήρους απομάκρυνσης των χημικών ουσιών από τα απόβλητα της μονάδας επεξεργασίας ενέχει δυνητικό κίνδυνο για τους υδρόβιους οργανισμούς και τη δημόσια υγεία. Η εκτεταμένη χρήση των φαρμακευτικών ουσιών παγκοσμίως, σε συνδυασμό με την κλιμάκωση της εισαγωγής νέων φαρμακευτικών προϊόντων στην αγορά συμβάλλει σημαντικά στην παρουσία αυτών και των ενεργών μεταβολιτών τους στο υδάτινο περιβάλλον. Επιπλέον, τα φαρμακευτικά προϊόντα έχουν μεγαλύτερες δυνατότητες για την περιβαλλοντική επιμονή από άλλες οργανικές μολυσματικές ουσίες όπως είναι τα φυτοφάρμακα. Αυτό συμβαίνει, καθώς η πηγή τους συνεχώς αναπληρώνεται ακόμα και όταν προηγηθούν άλλες περιβαλλοντικές διαδικασίες όπως η βιοαποικοδόμηση, φωτοαποικοδόμηση και ροφήματα σωματιδίων (Ebele et al., 2017).

### Βιοσυσσώρευση

Αν και τα φαρμακευτικά προϊόντα ανιχνεύονται στο περιβάλλον επιφανειακών υδάτων σε σχετικά χαμηλές συγκεντρώσεις, πολλά από αυτά αλλά και οι μεταβολίτες τους είναι βιολογικώς δραστικοί και μπορούν να επηρεάσουν τους μη στοχευμένους υδρόβιους οργανισμούς. Αρκετές μελέτες έχουν εξετάσει την επίδραση των ουσιών αυτών σε μη στοχευμένους οργανισμούς, ιδίως στα ψάρια. Μια άλλη μελέτη του Ref., αποκάλυψε τη βιοσυσσώρευση του αντιεπιληπτικού φαρμάκου carbamazepine (CBZ) σε φύκια *Pseudokirchneriella subcapitata* και το καρκινοειδές *Thamnocephalus platyurus* με συντελεστές βιοσυσσώρευσης 2,2 και 12,6 αντίστοιχα. Οι συντελεστές βιοσυσσώρευσης μετρήθηκαν για καφεΐνη, διφαινυδραμίνη, διλτραζέμη, καρβαμαζεπίνη και η ιβουπροφαίνη ήταν 2,0, 16, 16, 1,4 και 28 αντίστοιχα. Επίσης αποκάλυψε τη συσσώρευση της φλουοξετίνης σε σαλιγκάρια με συντελεστή βιοσυσσώρευσης 3000 (Ebele et al., 2017).

### Τοξικότητα

Η κύρια ανησυχία για τις τοξικές επιπτώσεις των φαρμακευτικών προϊόντων (π.χ. επίμονοι οργανικοί ρύποι όπως τα PCB (πολυχλωριωμένα διφαινύλια), PFAS (ουσίες υπερφθοροακυλίου) και PBDEs (πολυβρωμοδιφαινυλαιθέρες) είναι ότι παράγονται ειδικά για να μεγιστοποιήσουν τη βιολογική τους δραστηριότητα σε εξαιρετικά χαμηλά επίπεδα συγκεντρώσεων και να στοχεύουν ορισμένες μεταβολικές, ενζυματικές ή κυτταρικές σηματοδοτήσεις μηχανισμών (Ebele et al., 2017).

Η εξελικτική διατήρηση των χημικών ουσιών σε ένα συγκεκριμένο είδος αυξάνει πιθανώς αυτό τα φαρμακευτικά προϊόντα θα είναι φαρμακολογικά δραστικά σε μη στοχευμένους οργανισμούς. Με αυτόν τον τρόπο δράσης, οι υδρόβιοι οργανισμοί εκτίθενται ακούσια στο φυσικό τους περιβάλλον, αυξάνοντας έτσι τον κίνδυνο των οικοτοξικολογικών επιπτώσεων.

Ένα ακόμη μεγάλο μέλημα της παρουσία των φαρμακευτικών ουσιών στο υδάτινο περιβάλλον είναι η ικανότητά τους να παρεμβαίνουν στο ενδοκρινικό σύστημα για την πρόκληση ανεπιθύμητων ενεργειών ή τη διαταραχή της ομοιόστασης. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO) όρισε ορισμένους ενδοκρινικούς διαταράκτες (ED) ως «εξωγενείς ουσίες ή το μείγμα που μεταβάλλει τη λειτουργία του ενδοκρινικού συστήματος και συνεπώς προκαλεί δυσμενείς επιπτώσεις στην υγεία των απογόνων τους».

Επιπλέον, η τοξικότητα είναι πιθανό να προκύπτει από πολύπλοκα μίγματα φαρμάκων σε χαμηλές συγκεντρώσεις που μπορεί ο συνδυασμός τους να οδηγήσει σε αλληλεπίδραση του μίγματος. Αυτό σημαίνει ότι ενώ μπορεί να υπάρχουν επιμέρους ουσίες σε χαμηλές συγκεντρώσεις που δεν προκαλούν σημαντικές τοξικές επιδράσεις όταν ενεργούν μεμονωμένα, αλλά παρουσία άλλων ουσιών μπορούν να εξακολουθήσουν να ασκούν σημαντική επίδραση οικοτοξικότητας. Αυτό αποδείχθηκε από την Ref. με τον οποίο το αντισπασμολυτικό φάρμακο, την καρβαμαζεπίνη, και τον παράγοντα μείωσης των λιπιδίων κλοφιμπρικό οξύ (αμφότερα ανήκουν σε διαφορετικές θεραπευτικές κατηγορίες) εμφάνισαν πολύ ισχυρότερες επιδράσεις στην *Daphnia magna* από ότι όταν ενέργησαν ξεχωριστά αλλά στην ίδια συγκέντρωση (Ebele et al., 2017).

Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι η τοξικότητα των φαρμακευτικών προϊόντων ποικίλλει ανάλογα με τον εκτεθειμένο οργανισμό, τη διάρκεια της έκθεσης, τη συγκέντρωση μολυσματικών ουσιών και το περιβάλλον στο οποίο υπάρχει έκθεση. Επιπλέον, τα αποτελέσματα της χρόνιας έκθεσης ιδίως σε ορισμένα ευαίσθητα στάδια ανάπτυξης, είναι πιθανότερο να εξηγήσουν τις παρατηρούμενες ανωμαλίες εντός των εκτεθειμένων μη στοχευόμενων οργανισμών από την οξεία έκθεση σε υψηλή δόση. Όπως και πολλοί φαρμακευτικοί μολυσματικοί παράγοντες εισάγονται στο περιβάλλον μετά από ανθρώπινη ή κτηνιατρική χρήση, και οι συγκεντρώσεις μεταβολιτών μπορεί να είναι πιο σημαντικές από αυτές των γονικών ενώσεων.

Παρά το γεγονός ότι οι αναφερθείσες συγκεντρώσεις αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων είναι χαμηλές, πολλοί από αυτούς έχουν η δυνατότητα να διατηρηθούν στο φυσικό περιβάλλον για μήνες έως χρόνια. Η ανίχνευση φαρμακευτικών ουσιών στο περιβάλλον ποικίλλει όχι μόνο μεταξύ των χωρών αλλά και μεταξύ των διαφόρων περιοχών της ίδιας χώρας. Δηλαδή, ανιχνεύσιμα φαρμακευτικά προϊόντα σε μια χώρα ή περιοχή μπορεί να μην εμφανίζονται σε άλλες χώρες / περιοχές όπου δεν είναι ιδιαίτερα προδιαγεγραμμένες.

### 1.3 Αντικαταθλιπτικές ουσίες

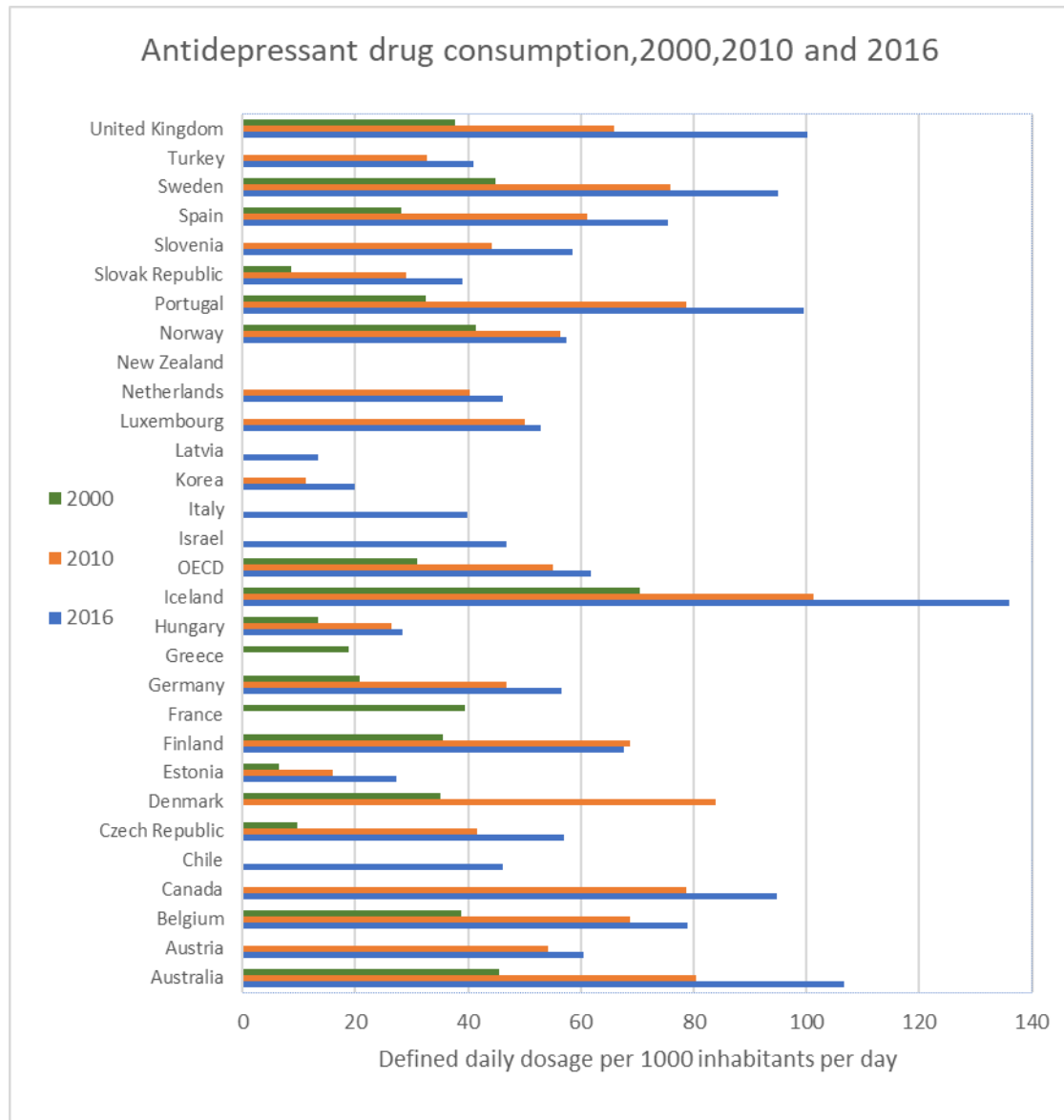
Η κατάθλιψη είναι μια κοινή διανοητική διαταραχή, η οποία χαρακτηρίζεται από επίμονη θλίψη και απώλεια ενδιαφέροντος για δραστηριότητες, συνοδευόμενες από αδυναμία εκτέλεσης καθημερινών δραστηριοτήτων για τουλάχιστον δύο εβδομάδες. Η κατάθλιψη είναι θεραπευτική, με θεραπείες ομιλίας ή αντικαταθλιπτικά φάρμακα ή συνδυασμό αυτών.

Στην Ευρωπαϊκή Περιφέρεια της WHO, η κατάθλιψη επηρεάζει περίπου 40 εκατομμύρια ανθρώπους ή το 4,3% του πληθυσμού. Η κατάθλιψη περιορίζει την ικανότητα ενός ατόμου να λειτουργεί πλήρως στην εργασία ή στο σχολείο και να αντιμετωπίζει την καθημερινή ζωή. Στη χειρότερη περίπτωση, μπορεί να οδηγήσει σε αυτοκτονία. Κάθε χρόνο, 128.000 άνθρωποι αυτοκτονούν. Η κατάθλιψη είναι η πρωταρχική αιτία θανάτων και οδηγεί επίσης σε τεράστιες οικονομικές απώλειες στην Ευρωπαϊκή Ένωση, καθώς το κόστος της χαμένης παραγωγικότητας λόγω της κατάθλιψης εκτιμάται σε πάνω από 70 δισεκατομμύρια ευρώ ετησίως. Ωστόσο, 3 στους 4 ανθρώπους που πάσχουν από κατάθλιψη δεν λαμβάνουν επαρκή θεραπεία. (<http://www.euro.who.int>)

Σύμφωνα με τις τελευταίες εκτιμήσεις της WHO, περισσότεροι από 300 εκατομμύρια άνθρωποι ζουν σήμερα με κατάθλιψη, δηλαδή αύξηση κατά περισσότερο

από 18% μεταξύ 2005 και 2015. Η έλλειψη υποστήριξης για τα άτομα με ψυχικές διαταραχές, σε συνδυασμό με τον φόβο του στίγματος, μειώνουν την ευκαιρία για πρόσβαση στη θεραπεία που χρειάζονται για να ζήσουν υγιή, και να έχουν μια παραγωγική ζωή.(OECD (Health at a glance)2017)

Στην Εικόνα 1.4 που ακολουθεί παρουσιάζεται η κατανάλωση αντικαταθλιπτικών φαρμάκων κατά το 2000, 2010 και 2016 ανάμεσα στις χώρες που ανήκουν στην OECD



Εικόνα 1.4: Κατανάλωση αντικαταθλιπτικών ουσιών, 2000, 2010 και 2016 (OECD Health Statistics)

Η κατανάλωση αντικαταθλιπτικών φαρμάκων διπλασιάστηκε στις χώρες μεταξύ του 2000 και του 2016. Αυτό μπορεί να αντανάκλα τη βελτίωση της αναγνώρισης της κατάθλιψης, της διαθεσιμότητας θεραπειών, των κατευθυντήριων γραμμών και των αλλαγών στη στάση του ασθενούς και του παρόχου. Ωστόσο, υπάρχει σημαντική διαφορά στην κατανάλωση αντικαταθλιπτικών μεταξύ των χωρών. Η Ισλανδία αναφέρει το υψηλότερο επίπεδο κατανάλωσης αντικαταθλιπτικών το 2016, το διπλάσιο του μέσου όρου OECD, ακολουθούμενη από την Αυστραλία, την Πορτογαλία και την Ουρουγουάη, με τη Λετονία, την Κορέα και την Εσθονία να βρίσκονται στις χαμηλότερες θέσης κατανάλωσης αντικαταθλιπτικών φαρμάκων.

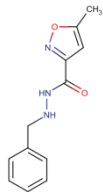
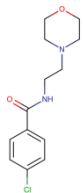
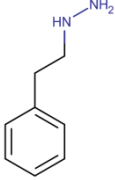
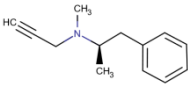
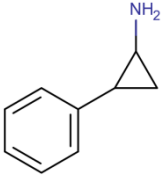
### 1.3.1 Κατηγορίες αντικαταθλιπτικών ουσιών

Οι κατηγορίες των αντικαταθλιπτικών φαρμάκων διακρίνονται ως εξής:

➤ **Αναστολείς μονοαμινοξειδάσης (MAOIs)**

Η συγκεκριμένη κατηγορία των αντικαταθλιπτικών, MonoAmine Oxidase Inhibitors, αναστέλλει την λειτουργία του ενζύμου μονοαμινοξειδάσης και κατά συνέπεια τη διάσπαση των νευροδιαβιβαστών όπως είναι η σεροτονίνη (MAO τύπου A), ντοπαμίνη (MAO τύπου B) και η νορεπινεφρίνη. Η κατάποση αυτών των αντικαταθλιπτικών επηρεάζει την καταλυτική δράση απενεργοποίησης φαρμάκων ή άλλων δυνητικά τοξικών ουσιών (τυραμίνη). Όσοι κάνουν χρήση των MAOIs πρέπει να ακολουθούν αυστηροί δίαιτα και να προσέχουν πολύ στην χρήση άλλων φαρμάκων. Η συγκεκριμένη κατηγορία αντικαταθλιπτικών εισάχθηκε στην δεκαετία του 1950 και η δομή τους φαίνεται στον Πίνακα 1.1. ([www.galinos.gr](http://www.galinos.gr), [pubchem.ncbi.nlm.nih.gov](http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov), [www.drugs.com](http://www.drugs.com))

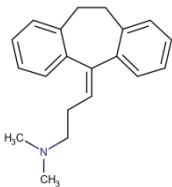
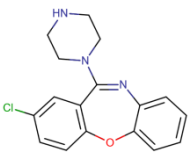
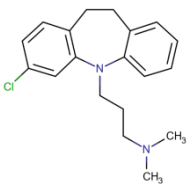
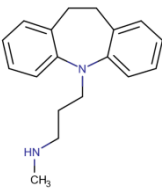
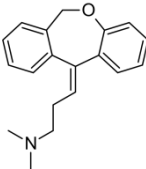
Πίνακας 1.1: Ονομασία και Χημική Δομή των MAOIs (Katzung B.G., 2018)

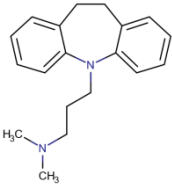
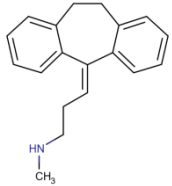
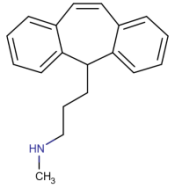
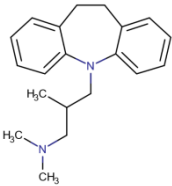
Όνομα	Χημική δομή	Κοινή εμπορική ονομασία
Isocarboxazid		Marplan
Moclobemide		Aurorix
Phenelzine		Nardil
Selegiline		Eldepryl
Tranylcypromine		Parnate

➤ Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (TCAs)

Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (Tricyclic Antidepressants) έχουν πάρει την ονομασία τους λόγω της δομής τους, δηλαδή του ιμινοδιβενζύλιου (τρικυκλικού) πυρήνα τους. Θεωρούνται αντιψυχωτικά πρώτης γενεάς και ήταν η κυρίαρχη κατηγορία αντικαταθλιπτικών μέχρι την εισαγωγή των SSRIs. Τα συγκεκριμένα αντικαταθλιπτικά εμφανίζουν πολλές ανεπιθύμητες ενέργειες, καθώς αλληλοεπιδρούν με άλλα φάρμακα αλλά και η υπερδοσολογία μπορεί να προκαλέσει μέχρι και το θάνατο. Γι' αυτό το λόγο χρησιμοποιούνται αποτελεσματικότερα για τη θεραπεία σοβαρών σταδίων καταθλιπτικών καταστάσεων και τάσεων αυτοκτονίας. Ορισμένα από τα διαθέσιμα TCAs παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.2. ([www.galinos.gr](http://www.galinos.gr), [pubchem.ncbi.nlm.nih.gov](http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov), [www.drugs.com](http://www.drugs.com))

Πίνακας 1.2: Ονομασία και Χημική Δομή των TCAs (Katzung., 2018)

Όνομα	Χημική δομή	Κοινή εμπορική ονομασία
Amitriptyline		Elavil
Amoxapine		Asendin
Clomipramine		Anafranil
Desipramine		Norpramin
Doxepin		Sinequan

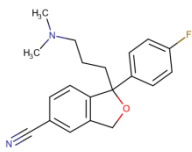
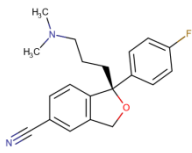
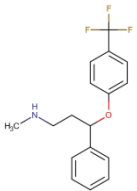
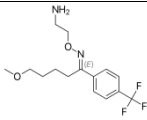
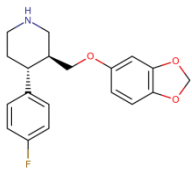
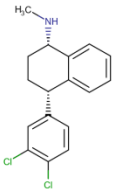
Imipramine		Tofranil
Nortriptyline		Pamelor
Protriptyline		Vivactil
Trimipramine		Surmontil

➤ *Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs)*

Η δράση των εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors) είναι η αναστολή των μεταφορέων σεροτονίνης (SERT). Δρουν σταματώντας την επαναπρόσληψη του νευροδιαβιβαστή σεροτονίνη από το κύτταρο που την ελευθέρωσε. Η ευκολία χρήσης τους, η αποτελεσματικότητα, η ασφάλεια στην υπερδοσολογία, η σχετική ανεκτικότητα, το κόστος καθώς και η διευρυμένη χρήση τους, τους καθιστούν από τα πιο κοινώς χρησιμοποιούμενα αντικαταθλιπτικά. Τα SSRIs είναι αντικαταθλιπτικά δεύτερης γενιάς. Τέλος, θα πρέπει να αναφερθεί ότι οι SSRIs είναι ιδιαίτερα λιπόφιλοι. Υπάρχουν έξι διαθέσιμοι SSRIs και φαίνονται στον παρακάτω Πίνακα 1.3 (Katzung, 2018, [pubchem.ncbi.nlm.nih.gov](http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov), [www.drugs.com](http://www.drugs.com))



Πίνακας 1.3: Ονομασία και Χημική Δομή των SSRIs (Katzung, 2018)

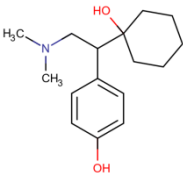
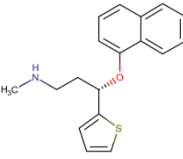
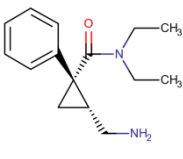
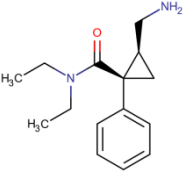
Όνομα	Χημική δομή	Κοινή εμπορική ονομασία
Citalopram		Celexa
Escitalopram		Lexapro
Fluoxetine		Prozac
Fluvoxamine		Luvox
Paroxetine		Paxil
Sertraline		Zoloft

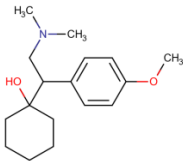
➤ **Αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης -νορεπιφρίνης (SNRIs)**

Δύο κατηγορίες αντικαταθλιπτικών δρουν ως συνδυασμένοι αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης- νορεπινεφρίνης: i) οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης- νορεπινεφρίνης (Selective Serotonin- Norepinephrine Reuptake Inhibitors, εφεξής συντομογραφικά θα αναφέρονται ως SSNRIs και ii) τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (Tricyclic Antidepressants, εφεξής συντομογραφικά θα αναφέρονται ως TCAs).

Όλοι οι SSNRIs δεσμεύουν τη σεροτονίνη (SERT) και τη νορεπινεφρίνη (NET), όπως συμβαίνει και με τα TCAs. Ωστόσο σε αντίθεση με τα TCAs τα SSNRIs δεν έχουν μεγάλη έλξη για άλλους υποδοχείς. Η Venlafaxine και η Desvenlafaxine είναι δικυκλικές ενώσεις, ενώ η Duloxetine είναι μια δομή τριών δακτυλίων ,που σχετίζονται με τα TCAs. Η Milnacipran περιέχει ένα δακτύλιο κυκλοπροπανίου και παρέχεται ως ρακεμικό μίγμα. Οι SSNRIs, λόγω της υψηλότερης αντικαταθλιπτικής αποτελεσματικότητας τους, έχουν ευρύτερη χρήση σε σχέση με τους SSRIs ,που δρουν μόνο σε έναν νευροδιαβιβαστή. Ορισμένες από τις ουσίες της κατηγορίας αυτής είναι: βενλαφαξίνη, ντουλοξετίνη, λεβομιλνασιπράνη, μιλνασιπράνη και η δομή τους εμφανίζεται στον Πίνακα 1.4 (Katzung,2018, [www.galinos.gr](http://www.galinos.gr), pubchem.ncbi.nlm.nih.gov, [www.drugs.com](http://www.drugs.com)))

Πίνακας 1.4: Ονομασία και Χημική Δομή των SNRIs (Katzung B.G.,2018)

Όνομα	Χημική δομή	Κοινή εμπορική ονομασία
Desvenlafaxine		Pristiq
Duloxetine		Cymbalta
Levomilnacipran		Fetzima
Milnacipran		Savella

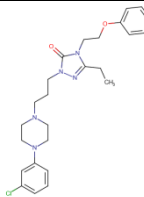
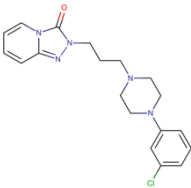
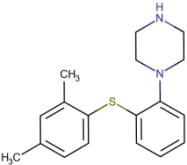
Venlafaxine		Effexor
-------------	---	---------

### ➤ Ανταγωνιστές 5- HT<sub>2</sub> (5-HT)

Οι πιο αντιπροσωπευτικοί ανταγωνιστές του υποδοχέα 5- HT<sub>2</sub> πιστεύεται ότι είναι η Τραζοδόνη, η Νεφαζοδόνη και η Βορτιοχετίνη.

Δομικά συγγενή φάρμακα που εμποδίζουν αυτή την υποομάδα των υποδοχέων σεροτονίνης με μικρές μόνο επιδράσεις σε μεταφορείς αμίνης. Η Τραζοδόνη αποτελούσε ένα από τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενο αντικαταθλιπτικό μέχρι να αντικατασταθεί από τους SSRIs. Σήμερα, χρησιμοποιείται ως υπναγωγός χορηγούμενο σε μικρότερη δόση. Στον παρακάτω Πίνακα 1.5 παρουσιάζεται η χημική τους δομή.( [www.galinos.gr](http://www.galinos.gr), [pubchem.ncbi.nlm.nih.gov](http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov), [www.drugs.com](http://www.drugs.com)).

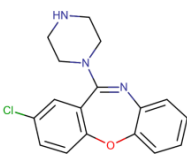
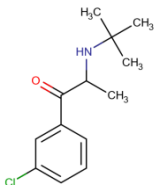
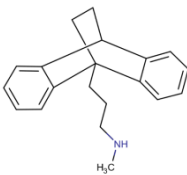
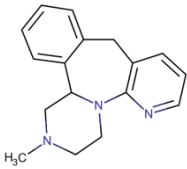
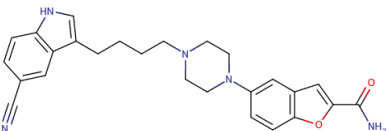
Πίνακας 1.5: Ονομασία και Χημική Δομή των 5-HT (Katzung B.G.,2018)

Όνομα	Χημική δομή	Κοινή εμπορική ονομασία
Nefazodone		Serzone
Trazodone		Desyrel
Vortioxetine		Trintellix

➤ **Ετεροκυκλικά**

Τα αντικαταθλιπτικά, τα οποία ανήκουν στα ετεροκυκλικά (Heterocyclics), έχουν διάφορες χημικές δομές και επιπλέον τα χαρακτηριστικά τους δεν ταιριάζουν απόλυτα με κανένα από τις άλλες κατηγορίες αντικαταθλιπτικών. Σε αυτά ανήκουν η Bupropion, Maprotiline, Mirtazapine, Vilazodone και η Amoxapine. ([www.galinos.gr](http://www.galinos.gr), [pubchem.ncbi.nlm.nih.gov](http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov), [www.drugs.com](http://www.drugs.com)).

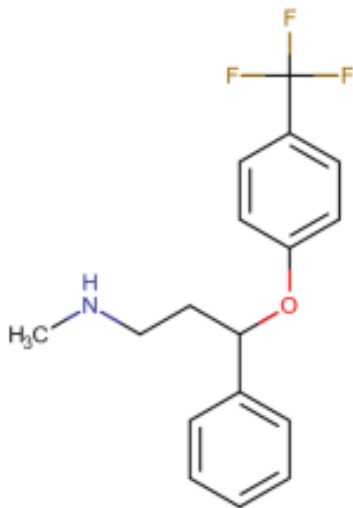
Πίνακας 1.6: Ονομασία και Χημική Δομή των Ετεροκυκλικών (Katzung, 2018)

Όνομα	Χημική δομή	Κοινή εμπορική ονομασία
Amoxapine		Asendin
Bupropion		Wellbutrin
Maprotiline		Ludiomil
Mirtazapine		Remeron
Vilazodone		Viibryd

### 1.3.2 Αντικαταθλιπτικές ουσίες που μελετήθηκαν

#### • **Fluoxetine hydrochloride (Φλουοξετίνη)**

Η fluoxetine είναι ένας εκλεκτικός αναστολέας της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης και σε αυτό φαίνεται ότι οφείλεται ο μηχανισμός δράσης της. ([www.galinos.gr](http://www.galinos.gr), [pubchem.ncbi.nlm.nih.gov](http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov), [www.drugs.com](http://www.drugs.com)) Ο χημικός τύπος της fluoxetine είναι  $C_{17}H_{18}F_3NO \cdot HCl$ , ενώ η χημική της δομή δίνεται στην παρακάτω Εικόνα 1.5.



Εικόνα 1.5 :Χημική δομή της fluoxetine

Η φλουοξετίνη μετά από χορήγηση από το στόμα, απορροφάται σχεδόν πλήρως. Η φλουοξετίνη έχει μεγάλο χρόνο ημιζωής ( $t_{1/2}$ ) 1-4 ημέρες (Gram, 1994, Benfield et al., 1986). Η φλουοξετίνη εκκρίνεται κυρίως στα ούρα, με ποσοστό λιγότερο από 10% χωρίς να υπόκεινται μεταβολισμό. Αυτό συμβαίνει καθώς η συγκεκριμένη ουσία μεταβολίζεται από ισοένζυμα κυτοχρώματος P-450 σε norfluoxetine, στον ενεργό μεταβολίτη της και ο  $t_{1/2}$  κυμαίνεται μεταξύ 7 και 15 ημερών (Gram, 1994, Benfield et al., 1986).

Η φλουοξετίνη ήταν η πρώτη SSRI για την οποία έχουν αναφερθεί παρενέργειες καθώς μπορεί να προκύψει δηλητηρίαση από την αλληλεπίδραση των φαρμάκων με τη φλουοξετίνη και τον μεταβολίτη της.

Επιπρόσθετα, από τυποποιημένες δοκιμές τοξικότητας σε υδρόβια σωματίδια, με την συγκεκριμένη ουσία να χορηγείται σε ποσότητα της τάξεως των mg/L, παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες, όσο αναφορά την επιβίωση, την ανάπτυξη και τη γονιμότητα αυτών (Brooks et al., 2003b). Για παράδειγμα οι Brooks et al. (2003a) παρατήρησαν ότι η φλουοξετίνη μείωσε την ανάπτυξη ενός πράσινου άλγους, *P.subcapitata*, με το 50% του πληθυσμού να εμφανίζει απόκριση μετά από συγκεκριμένη διάρκεια έκθεσης, με την συγκέντρωσή της να είναι  $EC_{50}=0,024mg/L$ . Σε ακόμα μια εργαστηριακή μελέτη των Doerr-Mac and Haight, (2006), το αγχολυτικό fluoxetine αποδείχτηκε πως επηρεάζει την αναπαραγωγή των μυδιών.

Οι Vanderford και Snyder (2006) ανίχνευαν τόσο τη φλουοξετίνη όσο και τον μεταβολίτη της, τη νορφλουοξετίνη, σε συγκεντρώσεις χαμηλότερη ng / L στα αστικά λύματα και σε υδατικά απόβλητα που περιέχουν > 90% απόβλητα. (Metcalf et al. 2010)

Στα επιφανειακά ύδατα, εκτιμάται πως οι μέσες συγκεντρώσεις φλουοξετίνης σε παγκόσμιο επίπεδο έχουν βρεθεί από 0,012-1,4  $\mu g / L$  (Kolpin et al. 2002). Ενώ οι συγκεντρώσεις στην εκροή των αποβλήτων της μονάδας επεξεργασίας λυμάτων της φλουοξετίνης μπορεί να φτάσουν μέχρι και 0,54  $\mu g / L$  (Weston et al., 2001).

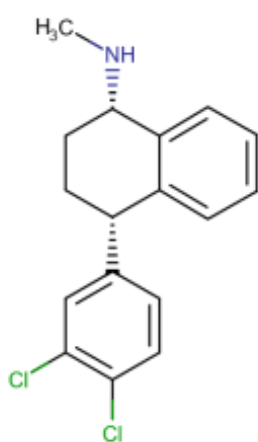
Στην μονάδα επεξεργασίας λυμάτων (WTP) της πόλης του Μόντρεαλ (το μεγαλύτερο εργοστάσιο στη Βόρεια Αμερική) ανιχνεύτηκαν ποσότητες της fluoxetine σε συγκεντρώσεις στην είσοδο 3,1-3,5 ng / L, ενώ την έξοδο 2-3,7 ng / L.

Ο μεταβολίτη της, norfluoxetine, βρέθηκε και αυτός σε συγκεντρώσεις της τάξεως των 1,8-4,2 ng/L στην είσοδο της επεξεργασίας, ενώ σε 1,7-1,8 ng/L στην έξοδο αυτών (Lajeunesse et al., 2008)

Τέλος στην έξοδο του ρεύματος του ποταμού St. Lawrence, η fluoxetine ανιχνεύθηκε σε μέση συγκέντρωση 0,42-1,3 ng/L (Lajeunesse et al., 2008). και στα ίδια δείγματα βρέθηκαν ποσότητες του μεταβολίτη της σε συγκεντρώσεις των 1,2-1,3 ng/L (Lajeunesse et al., 2008).

- **Sertraline hydrochloride (Σερτραλίνη)**

Η sertraline είναι ο δεύτερος πιο ισχυρός αναστολέας επαναπρόσληψης σεροτονίνης και ο δεύτερος πιο εκλεκτικός αναστολέας της πρόσληψης σεροτονίνης σε νοραδρεναλίνη και χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης. Ο χημικός τύπος της sertraline είναι  $C_{17}H_{17}Cl_2N \cdot HCl$ , ενώ η χημική της δομή φαίνεται στην παρακάτω Εικόνα 1.6. ([www.galinos.gr](http://www.galinos.gr), [pubchem.ncbi.nlm.nih.gov](http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov), [www.drugs.com](http://www.drugs.com)).



Εικόνα 1.6: Χημική δομή της sertraline

Είναι η μόνη SSRI που δεσμεύει τους μεταφορείς ντοπαμίνης (Richelson, 1994). Η απορρόφηση από τον γαστρεντερικό σωλήνα είναι σχεδόν πλήρης, αλλά αργή, με τον χρόνο να φθάνει τις μέγιστες συγκεντρώσεις ( $C_{max}$ ) σε 6-8 ώρες (Warrington et al., 1992). Σε νεαρούς άνδρες, ο  $t_{1/2}$  είναι 30% μικρότερο (22,4 ώρες) από ότι σε γυναίκες ή ηλικιωμένους ασθενείς (32,1-36,7 ώρες) (Ronfeld et al., 1997). Αυτό υποδηλώνει εξαρτώμενες από το φύλο και την ηλικία διαφορές είτε στην κατανομή ιστών (μικρότερος σχετικός όγκος λίπους σε άνδρες) είτε στον μεταβολισμό της σερτραλίνης. Παρόμοιες διαφορές ηλικίας και φύλου έχουν αποδειχθεί για τον N-απομεθυλιωμένο μεταβολίτη (Ronfeld et al., 1997)

Οι πληροφορίες σχετικά με το μεταβολισμό της σερτραλίνης είναι μάλλον περιορισμένες. Ο μεταβολισμός του ήπατος είναι η σημαντικότερη οδός μετατροπής (Murdoch & McTavish, 1992). Η N-απομεθυλίωση είναι η κύρια μεταβολική διεργασία στην βιομετατροπή της σερτραλίνης (Rudorfer & Potter, 1997). Ο N-απομεθυλιωμένος μεταβολίτης απομακρύνεται πιο αργά και έχει 3 φορές μεγαλύτερο  $t_{1/2}$  (60-100 ώρες) (Rudorfer & Potter, 1997) από το μητρικό φάρμακο. Σε σύγκριση με άλλα SSRIs, περίπου το 50% sertraline απεκκρίνεται στα κόπρανα (Warrington et al., 1992). Μελέτες για την αλληλεπίδραση της σερτραλίνης με άλλα φάρμακα δείχνουν ότι οι επιδράσεις δεν είναι σημαντικές

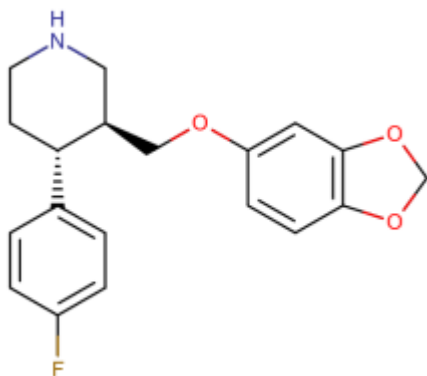
Συγκεντρώσεις της sertraline, και του μεταβολίτη της, desmethyl sertraline, βρέθηκαν σε μονάδες επεξεργασίας λυμάτων στο Ontario, Canada σε αρκετά χαμηλές ποσότητες (<0.1mg/L) (Metcalf et al. 2010).

Επίσης σε πόσιμο νερό της Βαρσοβίας βρέθηκαν ποσότητες της sertraline σε λιγότερο από 3.1 ng/L (Giebułtowicz J. et al. 2014).

Επίσης βρέθηκαν ποσότητες της ουσίας και σε άλλα επιφανειακά ύδατα. Στον Καναδά ανιχνεύθηκε η sertraline σε συγκέντρωση 6-17 ng/L στο Grand River (Metcalf C.D et al. 2010) και 0,84-2,4 ng/L στο St.Lawrence (Lajeunesse et al.2008), ενώ οι ποσότητες στα επιφανειακά ύδατα στις ΗΠΑ ήταν μέχρι 37,5 ng/L (Shultz et al. 2010) (Amiard-Triquet et al. 2015).

- **Paroxetine hydrochloride hemihydrate (Παροξετίνη)**

Η paroxetine είναι ο πιο ισχυρός και εκλεκτικός αναστολέας της 5-hydroxytryptamine (5-HT, serotonin). Η αντικαταθλιπτική της ενέργεια και η αποτελεσματικότητα στη θεραπεία της ιδεοληπτικής ψυχαναγκαστικής διαταραχής, στη θεραπεία της διαταραχής του πανικού και στο κοινωνικό άγχος/κοινωνική φοβία, θεωρείται ότι σχετίζεται με την αναστολή της επαναπρόσληψης της 5-HT στους νευρώνες του εγκεφάλου. Ο χημικός τύπος της paroxetine είναι.  $C_{19}H_{20}FNO_3 \cdot HCl \cdot \frac{1}{2} H_2O$ , ενώ η χημική της δομή φαίνεται στην παρακάτω Εικόνα 1.7 .



Εικόνα 1.7: Χημική δομή της paroxetine

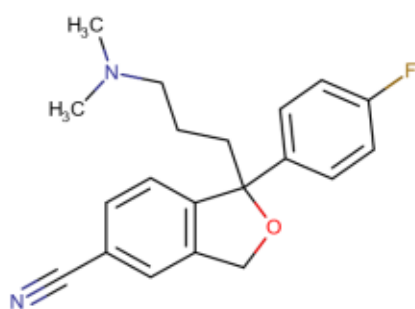
Η παροξετίνη απορροφάται αποτελεσματικά από την γαστρεντερική οδό, αλλά ευχερώς εικονίζεται κατά τη διάρκεια της πρώτης διέλευσής της μέσω του ήπατος (Kaye et al., 1989). Σημαντικές ποσότητες παροξετίνης (~36%) εμφανίζονται στα κόπρανα, αλλά λιγότερο από 1% αυτού δεν μεταβολίζεται (Kaye et al., 1989).

Ο  $t_{1/2}$  είναι μεταβλητός, ανάλογα με τη δόση και τη διάρκεια της χορήγησης (van Harten, 1993). Όπως άλλα λιπόφιλα ψυχοτρόπα φάρμακα, η παροξετίνη δεν επιφέρει εκτεταμένο μεταβολισμό στο ήπαρ για να σχηματίσει πιο υδρόφιλες ενώσεις. Κανένας από τους μεταβολίτες δεν θεωρείται ότι συμβάλλει στις φαρμακολογικές επιδράσεις της παροξετίνης (Kaye et al., 1989). Η παροξετίνη μπορεί να θεωρηθεί ως το λιγότερο προβληματικό από τα τρία SSRI, παρά την ισχυρή αναστολή του. Μελέτες έδειξαν ότι ένας μεταβολίτης της παροξετίνης ανιχνεύθηκε μόνο περιστασιακά σε αστικά λύματα σε συγκεντρώσεις λίγο πάνω από το LOD των 0,004 mg/L. Ο μεταβολισμός των αντικαταθλιπτικών μπορεί να ποικίλει ευρέως μεταξύ των ατόμων και της ηλικίας και του φύλου.

Ακόμα ανιχνεύθηκαν ποσότητες της ουσίας paroxetine σε επιφανειακά ύδατα σε σχετικά χαμηλές συγκεντρώσεις. Για παράδειγμα 1,3-3 ng/L paroxetine ανιχνεύθηκαν στον St. Lawrence (Καναδάς) (Lajeunesse et al. 2008). Επίσης σε θάλασσα της Νορβηγίας η συγκεκριμένη ουσία βρέθηκε σε συγκέντρωση 0,6-1.4 ng/L (Vasskog et al. 2008) καθώς και σε άλλα επιφανειακά ύδατα στις ΗΠΑ η ποσότητα της ουσίας ήταν 1.6 ng/L (USEPA 2007). (Amiard-Triquet et al. 2015).

- **Citalopram hydrobromide (Σιταλοπράμη)**

Η Citalopram είναι ένα δικυκλικό παράγωγο του φθαλενίου με αντικαταθλιπτική δράση. Βιοχημικές μελέτες συμπεριφοράς έχουν δείξει ότι η φαρμακοδυναμική δράση της σιταλοπράμης σχετίζεται ιδίως με την εξαιρετικά ισχυρή αναστολή της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (5-HT, 5-υδροxyτρυπταμίνη-σεροτονίνη). ([www.galinos.gr](http://www.galinos.gr), [pubchem.ncbi.nlm.nih.gov](http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov), [www.drugs.com](http://www.drugs.com)). Ο χημικός τύπος της Citalopram είναι.  $C_{20}H_{21}FN_2O \cdot HBr$ , ενώ η χημική της δομή φαίνεται στην παρακάτω Εικόνα 1.8



Εικόνα 1.8 : Χημική δομή της citalopram

Οι ιδιότητες της σιταλοπράμης όσον αφορά την φαρμακολογική δράση της αποτελέσματα σχεδόν αποδίδονται αποκλειστικά στο εναντιομερές (Hyttel et al., 1992). Ο κύριος μεταβολίτης της σιταλοπράμης, είναι η N-Desmethyl citalopram, η οποία είναι επίσης μια SSRI που εμφανίζει το ίδιο γονικό φάρμακο με διαφορετικό εναντιομερές (Baumann & Larsen, 1995).

Μόνο το 50% της δόσης απεκκρίνεται στα ούρα (Milne & Goa, 1991) Η αποβολή σε υγιείς εθελοντές βρέθηκε να είναι διφασική, με  $t_{1/2}$  σε σταθερή κατάσταση των 36 ωρών (Kragh-Sørensen et al., 1981). Ο  $t_{1/2}$  των N-απομεθυλιωμένων μεταβολιτών

είναι 2 φορές μεγαλύτερο (Kragh-Sørensen et al., 1981).

Η σιταλοπράμη είναι η ασφαλέστερη SSRI σε σχέση με τις φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις φαρμάκων

Από έλεγχο που πραγματοποιήθηκε για τον εντοπισμό αντικαταθλιπτικών και των μεταβολιτών τους στα απόβλητα που συλλέχθηκαν από μονάδες επεξεργασίας λυμάτων στο νότιο Οντάριο, Καναδάς έδειξαν ότι η σιταλοπράμη και η δεσαμεθυλοσιταλοπράμη ήταν παρόντες στην υψηλότερη συγκεντρώση ( $> 0,1 \mu\text{g} / \text{L}$ ) (Metcalf C.D et al. 2010)

Επίσης σε δείγματα από μονάδες επεξεργασίας λυμάτων στην περιοχή της Αυστρίας βρέθηκαν συγκεντρώσεις της citalopram να κυμαίνονται στα 80-306 ng/L (Himmelsbach et al, 2006), ενώ σε περιοχές του Beijing, στην Κίνα έφτασαν μέχρι τα 5 ng/L (Yuan et al. 2013)

Η citalopram ανιχνεύθηκε σε επιφανειακά ύδατα σε διάφορες συγκεντρώσεις. Στο ποταμό Grand River (Καναδάς) βρέθηκαν 4-206 ng/L (Metcalf et al. 2010), στον ποταμό Guadarrama River (Ισπανία) η συγκέντρωση ήταν 13-120 ng/L (Alonso et al., 2010), ενώ στα Isakavagu-Nakkavagu Rivers (Ινδία) και άλλα επιφανειακά ύδατα στην Ινδία ανιχνεύθηκαν από 40 έως 7600 ng/L και 2000-8000 ng/L αντίστοιχα (Fick et al.2009). (Amiard-Triquet C. et al. 2015). Μια πολύ υψηλότερη συγκέντρωση της σιταλοπράμης στην Ινδία (76-260 ng / l) (Fick et al., 2009) οφειλόταν στην υψηλή μόλυνση του ποταμού με τα λύματα από τη βιομηχανοπαραγωγή της σύνθεσης. (Giebułtowiec et al. 2014).

Τέλος ποσότητες της σιταλοπράμης βρέθηκαν στο πόσιμο νερό της Βαρσοβίας μέχρι και 1,5 ng/L (Giebułtowiec J. et al., 2014).



Πίνακας 1.7: Φυσικοχημικές ιδιότητες φαρμακευτικών ουσιών

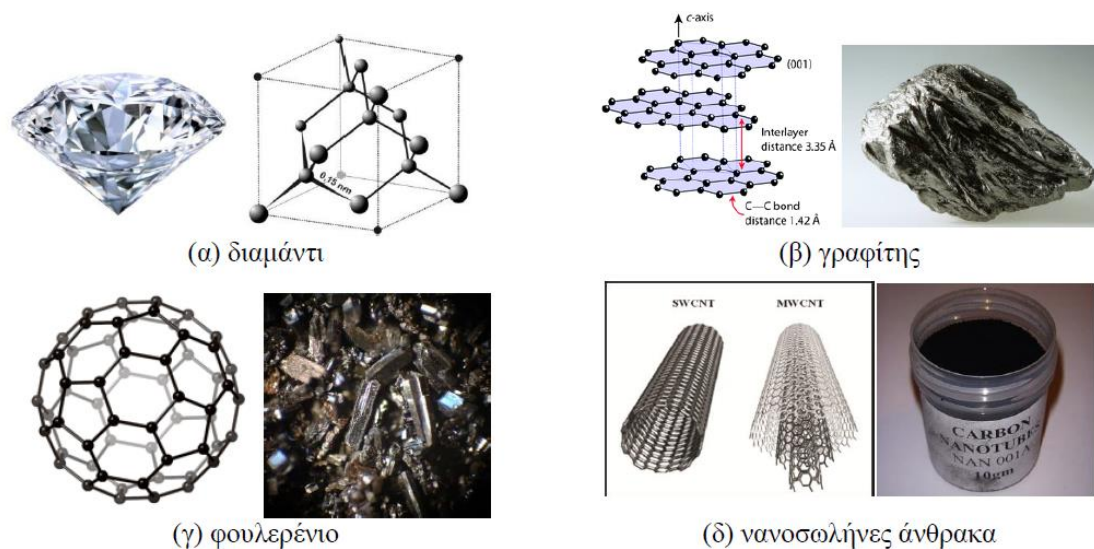
Φαρμακευτικές ουσίες	Χημικός τύπος	Μοριακό βάρος (g/mol )	Κοινή εμπορική ονομασία	pKa
Fluoxetine hydrochloride	$C_{17}H_{18}F_3NO \cdot HCl$	345.79	Prozac	10.1
Sertraline hydrochloride	$C_{17}H_{17}ClN \cdot HCl$	342.69	Zoloft	
Paroxetine hydrochloride hemihydrate	$C_{19}H_{20}FNO_3 \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$	365.83(Anh)	Paxil	9.6
Citalopram hydrobromide	$C_{20}H_{21}FN_2O \cdot HBr$	405.31	Celexa	

## 2.1 Εισαγωγή στον άνθρακα

Εικόνα 2.1: Ανακάλυψη των στοιχείων του Περιοδικού πίνακα (Brown et al,2010)

Η ηλεκτρονιακή διάταξη της βασικής κατάστασης του άνθρακα είναι η εξής:  $1s^2$ ,  $2s^2$ ,  $2p^2$ . Το  $1s^2$  τροχιακό περιλαμβάνει δύο ισχυρά συνδεδεμένα προς τον πυρήνα ηλεκτρόνια, τα οποία καλούνται πυρηνικά ηλεκτρόνια. Επίσης, 4 ηλεκτρόνια καταλαμβάνουν τα  $2s^2$  και  $2p^2$  ατομικά τροχιακά τα οποία είναι πιο ασθενώς συνδεδεμένα. Τα ηλεκτρόνια των εξωτερικών στοιβάδων κατανέμονται στα  $2s$  τροχιακά, συγκεκριμένα στα  $2p_x$ ,  $2p_y$  και  $2p_z$  τροχιακά, τα οποία διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στο σχηματισμό ομοιοπολικών χημικών δεσμών (Brown et al.2010).

Ο άνθρακας εμφανίζεται στην φύση σε στοιχειακή μορφή ως άμορφος άνθρακας και σε διάφορες αλλοτροπικές κρυσταλλικές μορφές. Οι βασικές αλλοτροπικές μορφές του άνθρακα είναι ο γραφίτης, το διαμάντι, τα φουλερένια, οι νανοσωλήνες άνθρακα και το γραφένιο. (Brown et al., 2010)



Εικόνα 2.2: Αλλοτροπικές μορφές του άνθρακα : (α) διαμάντι, (β) γραφίτης, (γ) φουλερένιο και (δ) νανοσωλήνες άνθρακα

Το διαμάντι (Εικόνα 2.2 α) αποτελείται από διαυγείς κρυστάλλους οι οποίοι δημιουργήθηκαν στα έγκατα της γης κάτω από πολύ υψηλή πίεση και θερμοκρασία και μετά από πολλά στάδια παραγωγής. Στο διαμάντι κάθε άτομο άνθρακα ενώνεται τετραεδρικά ( $sp^3$  υβριδισμός) με άλλα τέσσερα άτομα άνθρακα. Στον κρύσταλλο του διαμαντιού η μετακίνηση ενός επιπέδου ατόμων σε σχέση με ένα άλλο επίπεδο απαιτεί τη διάσπαση πολλών ισχυρών ομοιοπολικών δεσμών άνθρακα-άνθρακα. Για αυτό το λόγο το διαμάντι είναι μια από τις σκληρότερες ουσίες οι οποίες υπάρχουν. (Mukhopadhyay & Gupta, 2012.). Επίσης το διαμάντι αποτελεί έναν από τους πιο γνωστούς θερμικούς αγωγούς, καθώς το σημείο τήξης είναι αρκετά υψηλό, 3550 °C. (Brown et al., 2010)

Ο γραφίτης είναι ένα μαλακό, μαύρο, ολισθηρό ορυκτό με μεταλλική λάμψη και σε αντίθεση με το διαμάντι, είναι καλός αγωγός του ηλεκτρισμού. Η δομή του είναι πολυστρωματική, καθώς αποτελείται από παράλληλα φύλλα από άτομα άνθρακα συνδεδεμένα με τρία άλλα ( $sp^2$  υβριδισμό) άτομα άνθρακα δημιουργώντας μία εξαγωνική δομή. Τα στρώματα άνθρακα στον γραφίτη συγκρατούνται μεταξύ τους μέσω δυνάμεων van der Waals. Επειδή οι αλληλεπιδράσεις αυτές είναι σχετικά ασθενείς, τα στρώματα στον γραφίτη ολισθαίνουν εύκολα μεταξύ τους. (Mukhopadhyay and Gupta, 2012., Brown et al., 2010).

Τα φουλερένια ανακαλύφθηκαν απρόσμενα κατά τη διάρκεια φασματοσκοπικών πειραμάτων με λέιζερ στο πανεπιστήμιο Rice των Η.Π.Α. το 1985 από τους Robert F. Curl Jr., Sir Harold W. Kroto και Richard E. Smalley (Kroto et al., 1985). Οι επιστήμονες αυτοί το 1996 τιμήθηκαν για την ανακάλυψή τους με το βραβείο Nobel Χημείας. Τα φουλερένια αποτελούνται από ένα σφαιρικό ή ελλειψοειδές σχήμα με μερικές δεκάδες άτομα άνθρακα (συνήθως 60). Τα μόρια αυτά ονομάστηκαν buckyball ή buckminster fullerene από το όνομα του αρχιτέκτονα Buckminster Fuller που είχε κατασκευάσει παρόμοιες δομές σε στέγες κτηρίων. Το πιο γνωστό φουλερένιο είναι το C60 το οποίο αποτελείται από 60 άτομα άνθρακα τα οποία και διατάσσονται σε 12 πεντάγωνα και 20 εξαγωνα. Σχηματικά μοιάζουν με μία μπάλα ποδοσφαίρου (Εικόνα 2.2 γ).

Οι νανοσωλήνες άνθρακα (carbon nanotubes, CNTs) είναι μια άλλη αλλοτροπική νανοδομή του άνθρακα με κυλινδρική συμμετρία, οι οποίοι ανακαλύφθηκαν το 1991 από τον Iijima (Iijima 1991). Οι νανοσωλήνες είναι μακριά, λεπτά σωληνωτά δίκτυα των οποίων τα τοιχώματα απαρτίζονται από άτομα άνθρακα που έχουν εξαγωνική δομή, κλειστά σε τουλάχιστον το ένα άκρο τους με κατάλληλη ημισφαιρική δομή (Εικόνα 2.2 δ). Τα άκρα κλείνονται από ημισφαιρικά φουλερένια, τα οποία καθορίζουν και τη διάμετρο του νανοσωλήνα άνθρακα. Υπάρχουν τρεις βασικοί τύποι νανοσωλήνων άνθρακα:

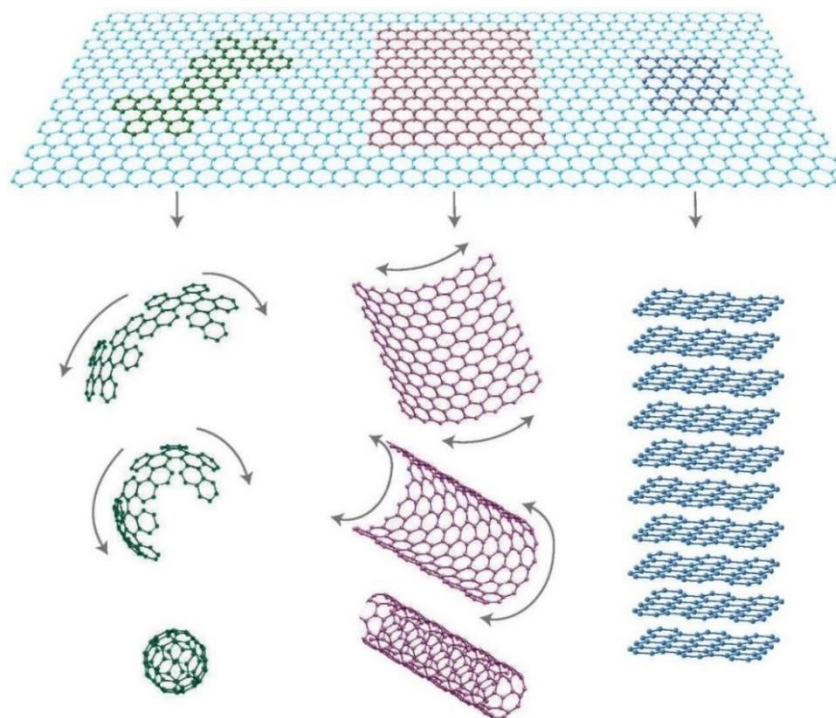
- I. οι μονο-τοιχωματικοί (Single-Wall Carbon Nanotubes-SWCNTs), που αποτελούνται από ένα φύλλο γραφενίου τυλιγμένο σε σχήμα κυλίνδρου με διάμετρο 1-3 nm και μήκος 3-5  $\mu\text{m}$  με καθορισμένη διεύθυνση.
- II. οι δι-τοιχωματικοί (Double-Wall Carbon Nanotubes-DWCNTs), που περιλαμβάνουν δύο φύλλα γραφενίου (DWCNTs)
- III. οι πολυ-τοιχωματικοί (Multi-Wall Carbon Nanotubes- MWCNTs), που αποτελούνται από μια σειρά από φύλλα γραφενίου (3-30 ομοκεντρικά γραφίτικα φύλλα), τα οποία είναι τυλιγμένα ομοκεντρικά το ένα μέσα στο άλλο. Η διάμετρός τους συνήθως κυμαίνεται μεταξύ των 3 και των 250 nm.

Το επιστημονικό και ερευνητικό ενδιαφέρον για τους CNTs επικεντρώνεται στην εξερεύνηση της δομής τους και στους νόμους που τη διέπουν, αλλά και στις πιθανές μελλοντικές εφαρμογές τους. Οι πιο ενδιαφέρουσες ιδιότητες αυτών των δομών είναι τα ηλεκτρικά-ηλεκτρονικά, μηχανικά και χημικά χαρακτηριστικά τους, τα οποία ανοίγουν το δρόμο για πληθώρα μελλοντικών χρήσεων τους (Mukhopadhyay P. and Gupta R.K., 2012.).

## 2.3 Γραφένιο

Το γραφένιο είναι ένα δισδιάστατο νανοϋλικό, το οποίο αποτελείται από ένα πλέγμα  $\text{sp}^2$  υβριδισμένων ατόμων άνθρακα και είναι διατεταγμένο στο χώρο σε εξαγωνική κρυσταλική δομή, όπως φαίνεται στην Εικόνα 2.3. Το γραφένιο απομονώθηκε για πρώτη φορά το 2004 από τους Geim και Novoselov (Novoselov et al., 2004), οι οποίοι τιμήθηκαν με το βραβείο Nobel Φυσικής το 2010 (<http://www.nobelprize.org>).

Αρχικά, η παραγωγή του γραφενίου πραγματοποιήθηκε με μηχανική απολέπιση (mechanical exfoliation) του γραφίτη με τη χρήση κολλητικής ταινίας (Novoselov et al., 2004). Πλέον, έχει βρεθεί ένας πολύ μεγάλος αριθμός μεθόδων παρασκευής ή/και απομόνωσης του γραφενίου με τη χρήση διαφόρων τεχνικών και αυτό λόγω στις πολλές ιδιότητες που διαθέτει (Perreault et al., 2015). Το γραφένιο παρουσιάζει αξιοσημείωτες μηχανικές, ηλεκτρικές, θερμικές και οπτικές ιδιότητες. Ως εκ τούτου, έχει προσελκύσει το ενδιαφέρον της παγκόσμιας επιστημονικής κοινότητας και εκτιμάται ότι ενδεχομένως θα μπορέσει να βρει πρακτικές εφαρμογές σε διάφορες κατηγορίες υλικών (Ferrari et al., 2015, Perreault et al., 2015).



Εικόνα 2.3: Το γραφένιο είναι ένα δισδιάστατο υλικό αποτελούμενο από εξαμελής συμπυκνωμένους δακτυλίους ατόμων άνθρακα, από το οποίο προέρχονται τα σφαιρικά φουλαρένια, οι νανοσωλήνες άνθρακα, καθώς η τρισδιάστατη δομή του γραφίτη (Geim and Novoselov, 2007)

Στο γραφένιο, τα  $2s$  ατομικά τροχιακά αλληλεπιδρούν με τα  $2p_x$  και  $2p_y$  τροχιακά σχηματίζοντας τρία  $sp_2$  υβριδισμένα τροχιακά. Η αλληλεπίδραση αυτή οδηγεί στο σχηματισμό τριών  $\sigma$  δεσμών στους οποίους τα ηλεκτρόνια βρίσκονται εντοπισμένα κατά μήκος του επιπέδου ενώνοντας τα γειτονικά ανθρακικά άτομα και προσδίδουν στο γραφένιο τις εξαιρετικές μηχανικές του ιδιότητες. Τα ηλεκτρόνια στα  $2p_z$  τροχιακά σχηματίζουν π ομοιοπολικούς δεσμούς και το ηλεκτρονικό νέφος κατανέμεται στο επίπεδο που ενώνονται τα άτομα άνθρακα. Τα ηλεκτρόνια αυτά είναι ασθενώς συνδεδεμένα με τον πυρήνα των ατόμων του άνθρακα και για αυτό το λόγο χαρακτηρίζονται ως απεντοπισμένα (delocalized), και είναι υπεύθυνα για τις ηλεκτρονικές ιδιότητες του γραφενίου (Geim & Novoselov, 2007).

## 2.4 Ιδιότητες γραφενίου

Το γραφένιο εμφανίζει ποικίλες και μοναδικές ιδιότητες, οι οποίες το καθιστούν ένα σημαντικό υλικό που έχει ανακαλυφθεί τα τελευταία χρόνια. Οι βασικές του ιδιότητες αποτελούν το βασικό λόγο για τον οποίο το γραφένιο έχει επικεντρώσει το μεγαλύτερο επιστημονικό ενδιαφέρον πάνω του από τομείς όπως η φυσική, η χημεία και η επιστήμη των υλικών, μετά από την πρόσφατη ανακάλυψή του. Επιπλέον, λόγω του ότι είναι ένα υλικό το οποίο είναι σχετικά καινούργιο στο επιστημονικό τομέα, συνεχώς ανακαλύπτονται και νέα στοιχεία για αυτό, με αποτέλεσμα να διευρύνονται οι γνώσεις για τις ιδιότητές του. Οι ιδιότητες του γραφενίου διαχωρίζονται στις εξής κατηγορίες:

## Μηχανικές

Παρά το γεγονός ότι είναι το πιο λεπτό (με πάχος ενός ατόμου), το γραφένιο είναι το πιο ανθεκτικό υλικό που έχει μετρηθεί έως και σήμερα. Είναι ισχυρότερο από το διαμάντι και 300 φορές ανθεκτικότερο από το ατσάλι. Συγκεκριμένα, υπολογίστηκε με μετρήσεις δύναμης-μετατόπισης και μικροσκοπία ατομικής δύναμης (AFM) παίρνει τιμές περίπου  $E = 1 \text{ TPa}$ , ενώ η αντοχή του σε θραύση υπολογίζεται στα  $130 \text{ GPa}$ . (Ferrari et al., 2015, Perreault F. et al., 2015).

Το γεγονός ότι το γραφένιο είναι τόσο ανθεκτικό, οφείλεται στους δεσμούς του. Ο δεσμός  $sp^2$  μεταξύ άνθρακα-άνθρακα είναι ο πιο ισχυρός δεσμός που έχει μετρηθεί μέχρι και σήμερα. Αυτό εξηγεί το μέγεθος της ανθεκτικότητας του ως υλικό. Επίσης, η συγκεκριμένη ιδιότητά του, έχει κεντρίσει αρκετά το ενδιαφέρον όχι μόνο των επιστημόνων αλλά και των βιομηχανιών.

Εκτός από πολύ ανθεκτικό το γραφένιο, είναι μη διαπερατό από τα αέρια, παρουσιάζει πολύ μεγάλη ειδική επιφάνεια που προσεγγίζει τα  $2630 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$  και θα μπορούσε να χαρακτηριστεί ως ένα αρκετά ευλύγιστο υλικό. Έχει την ιδανική ισορροπία μεταξύ ολκιμότητας και ευθραυστότητας, ιδιότητα η οποία είναι πολύ σημαντική, καθώς αναμένεται να χρησιμοποιηθεί αρκετά σε τεχνολογικές εφαρμογές όπως smartphones και tablets με καμπύλες οθόνες. (Geim A.K., Novoselov K.S., 2007, Ferrari et al., 2015)

## Χημικές

Όσον αφορά τη χημική συμπεριφορά του γραφενίου, θα πρέπει να αναφερθεί πως λόγω του ότι πρόκειται για μία δισδιάστατη δομή τα άτομα τα οποία το απαρτίζουν, είναι εκτεθειμένα και από τις δύο πλευρές. Το γεγονός αυτό κάνει το γραφένιο να είναι εξαιρετικά πιο εύκολο να αντιδράσει, συγκριτικά με υλικά που βρίσκονται σε τρισδιάστατη δομή. (Perreault F. et al., 2015)

Ωστόσο, παρόλο που η φυσική του γραφενίου έχει μελετηθεί κατά πολύ και παραμένει στο επίκεντρο της προσοχής, η χημεία του και συγκεκριμένα η δραστηριότητα (reactivity) και η ομοιοπολική χημική τροποποίηση του (covalent functionalization) είναι ένα πεδίο που έχει μείνει ακόμα σχετικά ανεξερεύνητο, πιθανώς λόγω της έλλειψης δειγμάτων κατάλληλων για εφαρμογές στην κλασσική χημεία και λόγω της δυσκολίας χαρακτηρισμού των προϊόντων. (Geim A.K., Novoselov K.S., 2007, Ferrari et al. 2015, [www.graphene.manchester.ac.uk](http://www.graphene.manchester.ac.uk))

## Ηλεκτρικές

Η πιο μελετημένη πτυχή του γραφενίου είναι πιθανώς οι ηλεκτρονικές του ιδιότητες. Τα ηλεκτρόνια βρέθηκαν να έχουν υψηλή κινητικότητα σε γραφένιο, φθάνοντας τα  $10000 \text{ cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$  έως  $50000 \text{ cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$  σε θερμοκρασία δωματίου, με εγγενή κινητικότητα όριο  $>200000 \text{ cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$ . Το Graphene μπορεί να διατηρήσει το ρεύμα πυκνότητες έως και έξι τάξεις μεγέθους υψηλότερες από το χαλκό. Αυτές οι αξιόλογες ηλεκτρονικές ιδιότητες του γραφενίου, ωστόσο, ήταν που λαμβάνονται υπό ιδανικές συνθήκες, με μηχανική απολέπιση γραφενίου υπό κενό. Συνεπώς το γραφένιο είναι ημιμέταλλο, το οποίο σημαίνει ότι δεν είναι μέταλλο αλλά συμπεριφέρεται λίγο ή πολύ σαν μέταλλο και συνεπώς είναι αγωγός. Ωστόσο πολλοί παράγοντες βρέθηκαν να παρεμποδίζουν τις ηλεκτρονικές ιδιότητες του γραφενίου, όπως ο αριθμός των στρωμάτων, η παρουσία ελαττωμάτων, ακαθαρσιών, λειτουργικών ομάδων, το μέγεθος της επιφάνειας του



φύλλου και η φύση του υποστρώματος. Παρόλα αυτά, οι ελπιδοφόρες ηλεκτρονικές ιδιότητες του γραφενίου έχουν συμβάλει στην έρευνα και ανάπτυξη για τη χρήση του σε καινοτόμες ηλεκτρονικές συσκευές, φωτοκαταλυτικά υλικά, περιβαλλοντικούς αισθητήρες, αλλά και στην παραγωγή και αποθήκευση ενέργειας (Perreault et al., 2015).

### **Θερμικές**

Η θερμική αγωγιμότητα του μονοστρωματικού γραφενίου σε θερμοκρασία δωματίου είναι  $3000-5000 \text{ Wm}^{-1}\text{K}^{-1}$ . Η εγγενής θερμική αγωγιμότητά του είναι υψηλότερη απ' όλα τα υλικά, ακόμη και από αυτή του διαμαντιού. Φαίνεται ότι η θερμική αγωγιμότητα είναι ιστροπική κατά το θεμελιώδες επίπεδο το οποίο σημαίνει ότι είναι ίδια σε κάθε κατεύθυνση (Geim & Novoselov, 2007, Ferrari et al. 2015, [www.graphene.manchester.ac.uk](http://www.graphene.manchester.ac.uk))

### **Οπτικές**

Το γραφένιο έχει την ικανότητα να απορροφά περίπου το 2.3% του προσπίπτοντος φωτός, για ένα ευρύ φάσμα μήκους κύματος από το υπέρυθρο έως και το ορατό. Επιπλέον, η απορρόφηση που παρατηρείται στο γραφένιο αυξάνεται γραμμικά με την ταυτόχρονη αύξηση του αριθμού των φύλλων του γραφενίου, τα οποία 'στοιβάζονται' προσεγγίζοντας ένα τρισδιάστατο μοτίβο. Συνεπώς, όσο περισσότερα φύλλα γραφενίου περιέχει το υλικό, τόσο μεγαλύτερη απορρόφηση θα παρουσιάσει.

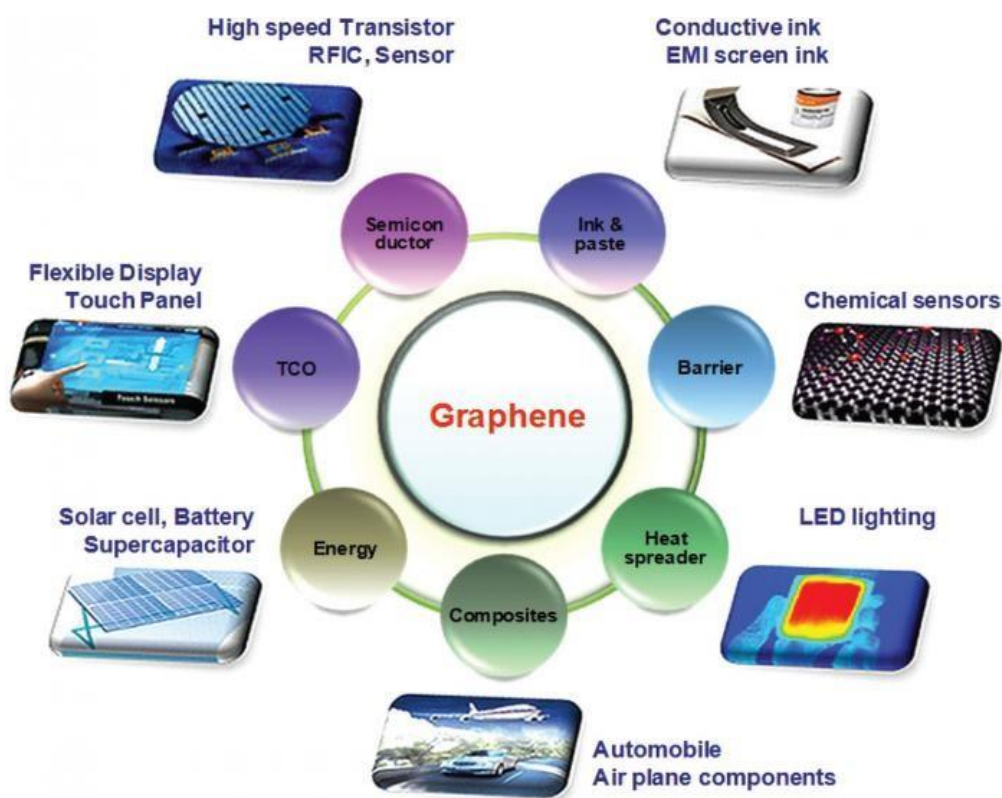
Οι οπτικές ιδιότητες του γραφενίου, σε συνδυασμό με την αγωγιμότητά του θα μπορούσαν να γίνουν η αφορμή για την αντικατάσταση του υλικού ITO (Indium Tin Oxide,  $\text{In}_2\text{O}_3 - \text{SnO}_2$ ) από το γραφένιο, διότι το ITO είναι ένα αρκετά ακριβό υλικό που χρησιμοποιείται σε οθόνες τεχνολογικών συσκευών όπως τα tablets και τα τελευταία χρόνια η τιμή του αυξάνεται πολύ γρήγορα. (Geim & Novoselov, 2007, Ferrari et al., 2015, [www.graphene.manchester.ac.uk](http://www.graphene.manchester.ac.uk))

## **2.5 Εφαρμογές γραφενίου**

Όλες οι παραπάνω εξαιρετικές και αξιοσημείωτες ιδιότητες καθιστούν το γραφένιο ως 'υλικό θαύμα', καθώς το κάνουν ιδιαίτερα ελκυστικό για πολυάριθμες εφαρμογές, όπως φαίνεται χαρακτηριστικά στην Εικόνα 2.5 (Ferrari et al., 2015, Shen et al., 2015)

Με την ανάπτυξη της νανοτεχνολογίας και τις εκπληκτικές ανακαλύψεις στην έρευνα, το γραφένιο βρίσκει ευρεία εφαρμογή στους τομείς της ηλεκτρονικής, σε διάφορες ηλεκτρονικές και οπτικές διατάξεις, σε αισθητήρες για την ανίχνευση διαφόρων χημικών ουσιών, σε εύκαμπτες ηλεκτρονικές διατάξεις, σε σύνθετα υλικά για την παραγωγή, μετατροπή και αποθήκευση ενέργειας, ως πρόσθετα υλικά σε πολυμερή και κεραμικά, καθώς και σε διάφορες βιο-ιατρικές εφαρμογές και το περιβάλλον. (Ferrari et al., 2015, Shen et al., 2015)

Το γραφένιο και τα παράγωγά του παρουσιάζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον και στις δυνητικές περιβαλλοντικές εφαρμογές. Μεταξύ αυτών, εξέχουσα θέση κατέχει η χρήση του γραφενίου και των παραγώγων του ως προσροφητικά ή φωτοκαταλυτικά υλικά για την απομάκρυνση οργανικών και ανόργανων ρύπων από το νερό και τα υγρά απόβλητα (Shen et al., 2015), ως υλικά για την παρασκευή καταλυτών για διάφορες περιβαλλοντικές εφαρμογές, ως δομικά στοιχεία για την επεξεργασία νερού και την αφαλάτωση της επόμενης γενιάς μεμβράνες και ως υλικά ηλεκτροδίων για παρακολούθηση ή αφαίρεση ρύπων. (Perreault et al., 2015)



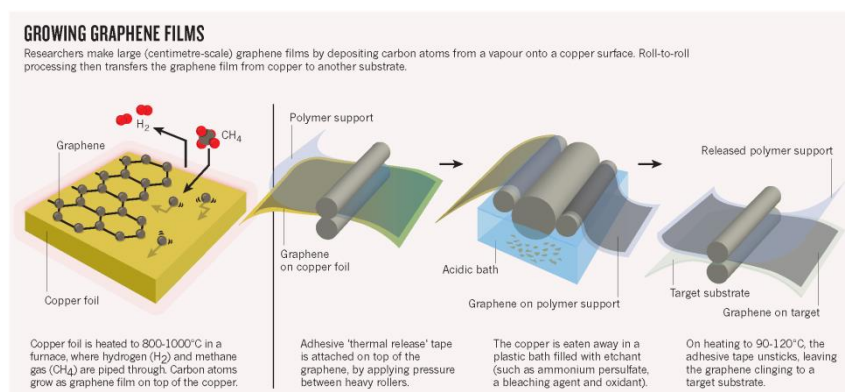
Εικόνα 2.6: Δυνητικές εφαρμογές το υ γραφενίου και των παραγώγων του (Ferrari et al., 2015)



## 2.6 Σύνθεση γραφενίου

Την τελευταία δεκαετία έχουν γίνει πάρα πολύ μεγάλες προσπάθειες για την ανάπτυξη διαφόρων συνθετικών μεθόδων παρασκευής του γραφενίου και των παραγώγων του (Huang et al., 2012, Singh et al. 2011). Αυτές οι μέθοδοι μπορούν να ταξινομηθούν σε δύο μεγάλες γενικές κατηγορίες: (1) σε μεθόδους οι οποίες ξεκινούν από πρόδρομες ενώσεις (στη διεθνή βιβλιογραφία αναφέρονται συχνά ως τεχνικές σύνθεσης από τη βάση προς στην κορυφή, «bottom-up») και (2) σύνθεση από υλικά τα οποία περιέχουν ήδη τη δομή του γραφενίου (συχνά αναφέρονται ως «top-down») (Huang et al., 2012, Singh et al. 2011).

Η πρώτη γενική κατηγορία μεθόδων (τεχνικές bottom-up) βασίζεται στην παραγωγή του γραφενίου από κατάλληλα σχεδιασμένες πρόδρομες ενώσεις οι οποίες αντιδρούν χημικά μεταξύ τους προς σχηματισμό των ομοιοπολικά συνδεδεμένων ατόμων άνθρακα τα οποία αποτελούν το δισδιάστατο πλέγμα του γραφενίου (Huang et al., 2012, Singh et al. 2011). Η πιο διαδεδομένη και αποτελεσματική τεχνική η οποία ανήκει στην κατηγορία αυτή, η οποία χρησιμοποιείται κατά κόρο στην παρασκευή του γραφενίου, είναι η χημική εναπόθεση από την αέρια φάση (chemical vapor deposition, CVD). Σύμφωνα με την τεχνική αυτή, χρησιμοποιούνται ως πρόδρομες ενώσεις μεθάνιο,  $\text{CH}_4$ , και υδρογόνο,  $\text{H}_2$ , τα οποία διαβιβάζονται σε κατάλληλες συνθήκες (υψηλή θερμοκρασία και καθορισμένη πίεση) σε σωλήνες οι οποίοι περιέχουν φύλλα διαφόρων μετάλλων, συνήθως χαλκού, καθώς επίσης και ρουθηνίου και νικελίου, με αποτέλεσμα το σχηματισμό γραφενίου στην επιφάνεια του μετάλλου. Στη συνέχεια το φύλλο του μετάλλου απομακρύνεται με διαλυτοποίηση σε κατάλληλα διαλύματα οξέος (συνήθως νιτρικού οξέος) και έτσι προκύπτουν ελεύθερα φύλλα γραφενίου. Η διεργασία αυτή απεικονίζεται στην Εικόνα 2.7 (Bae et al. 2010).

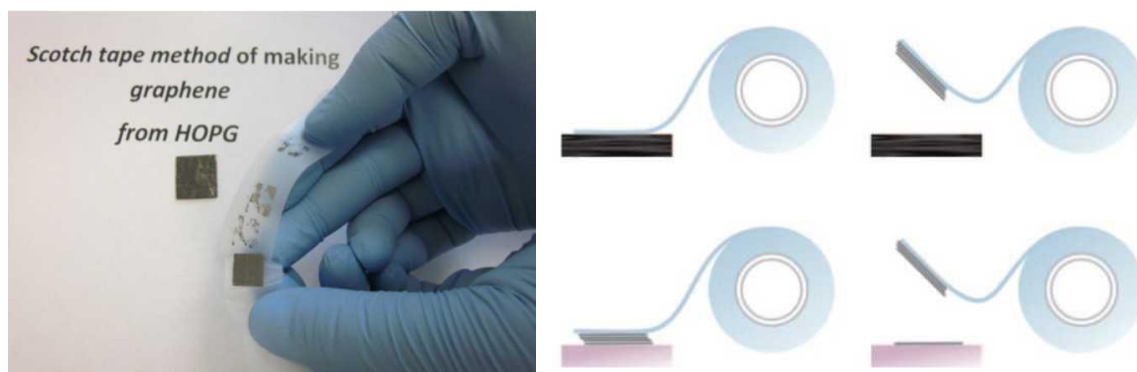


Εικόνα 2.7: Σχηματική απεικόνιση της παρασκευής γραφενίου με την τεχνική της χημικής εναπόθεσης από την αέρια φάση (CVD) (Bae S. et al. 2010)

Σύμφωνα με την τεχνική αυτή έχουν παρασκευαστεί φύλλα γραφενίου πάρα πολύς καλής ποιότητας και σε σχετικά μεγάλα μεγέθη, της τάξης των μερικών εκατοστών (Li et al., 2009, Bae et al., 2010). Εκτός από την τεχνική CVD, για την παρασκευή φύλλων γραφενίου έχουν χρησιμοποιηθεί και άλλες αντίστοιχες τεχνικές, όπως η σύνθεση ξεκινώντας με πρώτη ύλη το καρβίδιο του πυριτίου (silicon carbide,  $\text{SiC}$ ), καθώς επίσης και η σύνθεση από κατάλληλες οργανικές πρόδρομες ενώσεις (Huang et al., 2012, Singh et al. 2011, Chen et al, 2012).

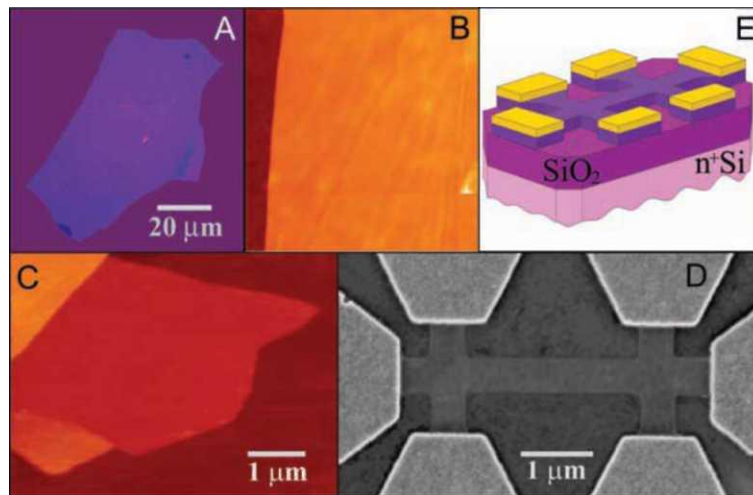
Στην κατηγορία των τεχνικών σύνθεσης οι οποίες χρησιμοποιούν ως πρώτες ύλες υλικά τα οποία περιέχουν ήδη τη δομή του γραφενίου (τεχνικές top-down), η παρασκευή του γραφενίου γίνεται μέσω απολέπισης (exfoliation) του γραφίτη (Huang et al., 2012, Singh et al. 2011). Στη γενική αυτή κατηγορία ανήκουν διάφορες επιμέρους τεχνικές, όπως η μηχανική απολέπιση (mechanical exfoliation) με τη χρήση κολλητικής ταινίας (scotch tape method) (Novoselov K.S. et al., 2004), η άλεση του γραφίτη με ανοξειδωτες σφαίρες (ball-milling) (León et al. 2011), καθώς και η απολέπιση του γραφίτη προς γραφένιο στην υγρή φάση (liquid-phase exfoliation) (Ciesielski, Samori, 2014, Hernandez et al., 2008).

Όπως αναφέρθηκε ήδη, η απομόνωση του γραφενίου με μηχανική απολέπιση (mechanical exfoliation) του γραφίτη με τη χρήση κολλητικής ταινίας (scotch tape method) ήταν η πρώτη μέθοδος απομόνωσης του γραφενίου η οποία εφαρμόστηκε το 2004 από τους Geim και Novoselov (Novoselov et al., 2004). Σύμφωνα με την τεχνική αυτή, τα φύλλα γραφενίου παρασκευάστηκαν με μηχανική απολέπιση (επαναλαμβανόμενο «ξεφλούδισμα» (peeling)) συνθετικού δείγματος γραφίτη (highly oriented pyrolytic graphite) με τη χρήση κολλητικής ταινίας, όπως φαίνεται στην Εικόνα 2.8.



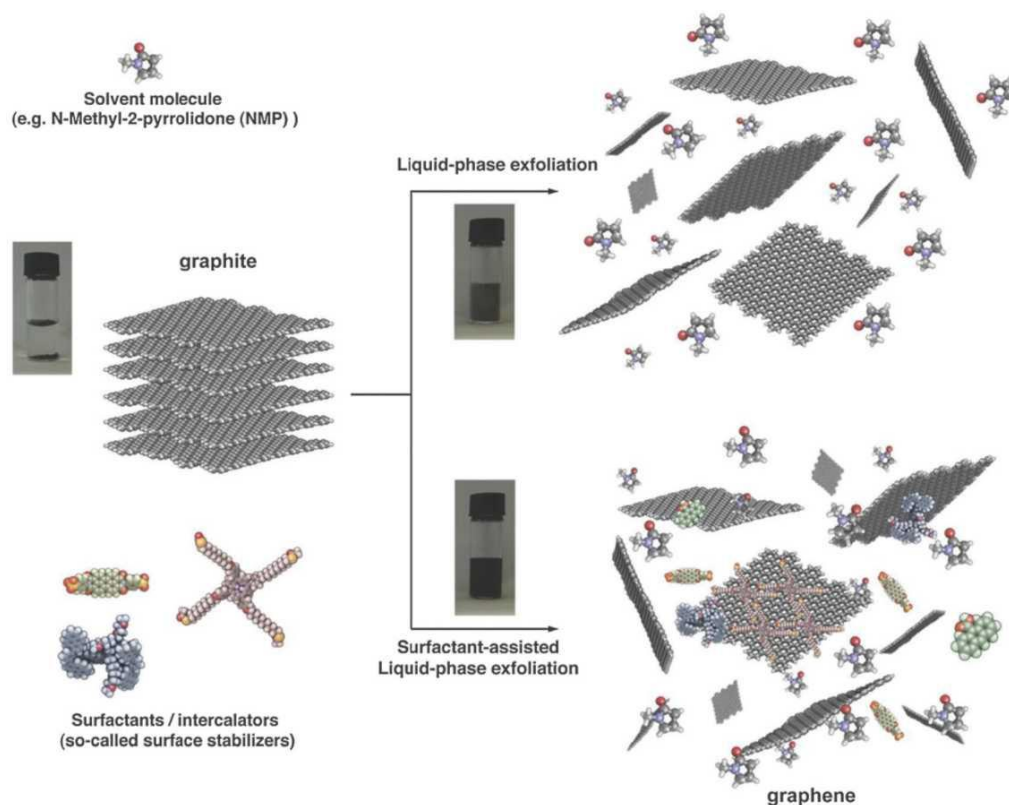
Εικόνα 2.7:Μηχανική απολέπιση του γραφίτη με την χρήση κολλητικής ταινίας(Novoselov et al.2004,Singh, 2011)

Παρά τη φαινομενική απλότητα της μεθόδου, η τεχνική αυτή εφαρμόστηκε με ιδιαίτερη επιτυχία για την παρασκευή φύλλων γραφενίου με μέγεθος μέχρι 10  $\mu\text{m}$ . Τα φύλλα αυτά του γραφενίου χρησιμοποιήθηκαν για την κατασκευή μικρο-διατάξεων (micro-devices) για τη μελέτη της αγωγιμότητας του γραφενίου, όπως φαίνεται στην Εικόνα 2.9 (Novoselov et al., 2004).



Εικόνα 2.8 :Εικόνες φύλλων γραφενίου καθώς και μικρό-διατάξεων για την μελέτη της αγωγιμότητας του γραφενίου(Novoselov et al.2004,Singh, 2011)

Επιπλέον, ο γραφίτης μπορεί να υποστεί απολέπιση στην υγρή φάση (liquid-phase exfoliation) με τη χρήση κατάλληλων διαλυτών ή/και επιφανειοδραστικών ουσιών υπό την επίδραση ακτινοβολίας υπερήχων, όπως φαίνεται στην Εικόνα 2.9 (Ciesielski, Samori, 2014).



Εικόνα 2.9:Σχηματική απεικόνιση της διεργασίας απολέπισης του γραφίτη προς γραφένιο στην υγρή φάση σε κατάλληλους οργανικούς διαλύτες ή παρουσία επιφανειοδραστικών ουσιών (Ciesielski, Samori ,2014)

Η απολέπιση στην υγρή φάση συνήθως περιλαμβάνει τρία βασικά βήματα: (1) την διασπορά του γραφίτη σε ένα κατάλληλο διαλύτη, (2) την απολέπιση υπό την επίδραση ακτινοβολίας υπερήχων και (3) τον καθαρισμό (Ciesielski, Samori, 2014). Τα φύλλα του γραφενίου μπορούν να παραχθούν με απολέπιση χωρίς τη χρήση επιφανειοδραστικών ουσιών σε κατάλληλους οργανικούς διαλύτες υπό την επίδραση ακτινοβολίας υπερήχων. Οι διαλύτες οι οποίοι είναι κατάλληλοι για να σχηματίσουν σταθερά αιωρήματα είναι εκείνοι οι οποίοι μειώνουν την διεπιφανειακή τάση (interfacial tension) μεταξύ του διαλύτη και των φύλλων του γραφενίου. Τέτοιοι διαλύτες έχει βρεθεί ότι είναι διάφοροι οργανικοί διαλύτες, όπως η N-methyl-2-pyrrolidone (NMP), το N,N-dimethylformamide (DMF), και το ortho-dichlorobenzene (o-DCB) (Ciesielski, Samori, 2014, Hernandez Y. et al. 2008). Η ακτινοβολία υπερήχων προκαλεί την εμφάνιση διατμητικών δυνάμεων (shear forces) οι οποίες συνεισφέρουν στο να υπερνικηθούν οι δεσμοί τύπου van der Waals οι οποίοι συγκρατούν ενωμένες τις στοιβάδες του γραφενίου στη δομή του γραφίτη. Με αυτό τον τρόπο καταστρέφεται η τρισδιάστατη δομή του γραφίτη και ελευθερώνονται τα φύλλα του γραφενίου στο διάλυμα, τα οποία σταθεροποιούνται από τον οργανικό διαλύτη, σχηματίζοντας έτσι σταθερά κολλοειδή αιωρήματα. Η μέθοδος αυτή είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική και έχει εφαρμοστεί με μεγάλη επιτυχία στην παρασκευή σταθερών αιωρημάτων γραφενίου στους παραπάνω οργανικούς διαλύτες (Ciesielski, Samori, 2014, Hernandez et al. 2008).

## 2.7 Γραφίτης προς οξείδιο του γραφενίου

Το οξείδιο του γραφίτη (graphite oxide) προκύπτει με οξείδωση του γραφίτη από ισχυρά οξειδωτικά μέσα, όπως το υπερμαγγανικό κάλλιο,  $\text{KMnO}_4$ , και το χλωρικό κάλλιο,  $\text{KClO}_3$ , σε διάλυμα ισχυρού οξέος, συνήθως θειικού οξέος, φωσφορικού οξέος, ή νιτρικού οξέος, ή σε μίγματα αυτών (Eigler, Hirsch 2014, Dreyer et al., 2010). Η μέθοδος που βασίζεται σε  $\text{KClO}_3$  εισήχθη αρχικά από τον Brodie το 1859, στη συνέχεια τροποποιήθηκε από το Staudenmaier το 1898 και ξανά τροποποιήθηκε από το Hofmann το 1937. Η μέθοδος Hummers πρωτοαναφέρθηκε το 1958 και χρησιμοποιεί μεγάλες ποσότητες συμπυκνωμένου  $\text{H}_2\text{SO}_4$  και  $\text{KMnO}_4$  για να εξασφαλιστεί επαρκής οξείδωση. Και οι δύο μέθοδοι Brodie και Staudenmaier χρησιμοποιούν  $\text{KClO}_3$  και  $\text{HNO}_3$  με κίνδυνο έκρηξης καθώς και παραγωγή επικίνδυνων αερίων (π.χ.  $\text{NO}_x$  και  $\text{ClO}_2$ ) και καρκινογόνα  $\text{ClO}^\cdot$ . Αν και η αλλαγή του οξειδωτικού στη μέθοδο Hummers παρακάμπτει μια σειρά θεμάτων με βάση το  $\text{KClO}_3$ , προκύπτουν όμως ρυπογόνα βαρέα μέταλλα ιόντων  $\text{Mn}^{2+}$  καθώς και ασταθή ενδιάμεσα προϊόντα  $\text{Mn}_2\text{O}_7$  που μπορούν να προκαλέσουν και αυτά σοβαρή έκρηξη σε υψηλές θερμοκρασίες (Peng et al., 2015).

Η πιο κοινή μέθοδος που χρησιμοποιείται για την παρασκευή GO είναι η μέθοδος Hummers όπου έχουν πραγματοποιηθεί πολλές τροποποιήσεις της μεθόδου μέχρι σήμερα. Μια από αυτές είναι με αφαίρεση του  $\text{NaNO}_3$ , αύξηση της ποσότητας  $\text{KMnO}_4$  και η αντίδραση πραγματοποιείται σε μίγμα 9:1  $\text{H}_2\text{SO}_4$  /  $\text{H}_3\text{PO}_4$ . Με αυτή την τροποποίηση δεν παράγονται τοξικά αέρια, η θερμοκρασία ελέγχεται ευκολότερα και επίσης βελτιώνεται η διαδικασία οξείδωσης και έτσι το GO που παράγεται είναι περισσότερο οξειδωμένο (Marcano et al. 2010).

Οι παραπάνω μέθοδοι παρόλα αυτά χρήζουν περαιτέρω βελτίωση και η αναζήτηση νέου οξειδωτικού κρίνεται απαραίτητη. Το νέο οξειδωτικό πρέπει να είναι αποτελεσματικό στην οξείδωση, να μην έχει κίνδυνο έκρηξης και κανένα τοξικό ή ρυπογόνο παραπροϊόν. Το  $\text{K}_2\text{FeO}_4$  είναι ένα φιλικό προς το περιβάλλον και εξαιρετικά

αποτελεσματικό οξειδωτικό με αβλαβή υποπροϊόντα. Επί του παρόντος, χρησιμοποιείται ευρέως στους τομείς της προστασίας του περιβάλλοντος και της επεξεργασίας του νερού. Σε αντίθεση με το  $\text{KMnO}_4$ , το  $\text{K}_2\text{FeO}_4$  μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια σε θερμοκρασίες έως  $100^\circ\text{C}$ , λόγω της απουσίας ενδιάμεσων εκρηκτικών. Επιπλέον, ως κοινώς χρησιμοποιούμενος παράγοντας επεξεργασίας νερού, το  $\text{K}_2\text{FeO}_4$  είναι φθηνό και εμπορικά διαθέσιμο (Peng et al. 2015).

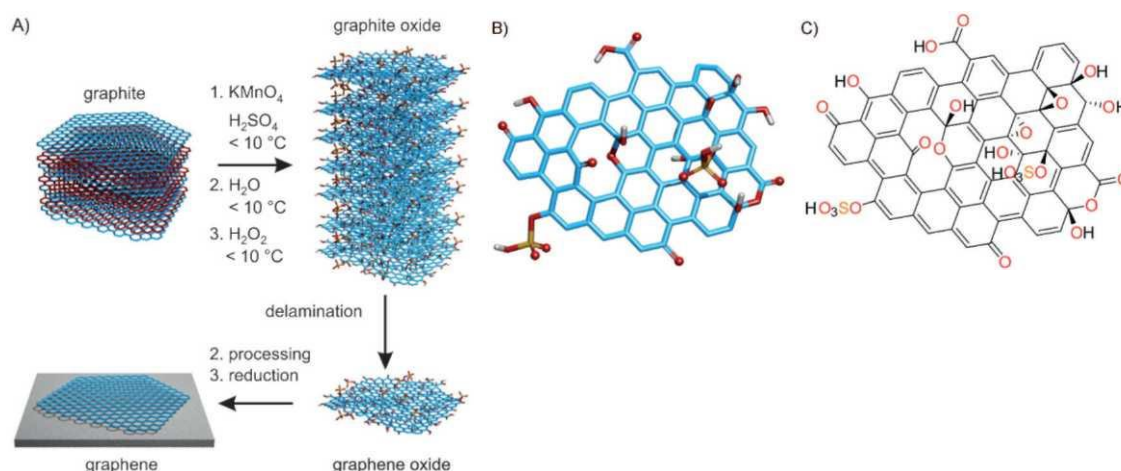
Τον τελευταίο καιρό μία νέα πράσινη μέθοδος ασφαλής και εξαιρετικά γρήγορη για τη σύνθεση καθαρών φύλλων GO με ηλεκτρολυτική οξείδωση του γραφίτη από το νερό έχει κάνει την εμφάνιση της. Το GO που συντίθεται με ηλεκτρολυτική οξείδωση του γραφίτη, διαφέρει από τις παρούσες μεθόδους. Σε αυτή τη μέθοδο ηλεκτροχημικής οξείδωσης, το  $\text{H}_2\text{SO}_4$  δρα κυρίως ως παράγοντας ελέγχου για τον συντονισμό της ανοδικής ηλεκτροκαταλυτικής αντίδρασης του οξυγόνου του ύδατος για να καταστήσει δυνατή την οξείδωση του πλέγματος γραφενίου και δεν χρησιμοποιούνται άλλα οξειδωτικά. Συνεπώς, δεν υπάρχει κίνδυνος έκρηξης και μόλυνσης από ιόντα μετάλλων και το  $\text{H}_2\text{SO}_4$  μπορεί να ανακυκλωθεί πλήρως. Δεύτερον, ο ρυθμός οξείδωσης της ηλεκτροχημικής οξείδωσης είναι πάνω από 100 φορές ταχύτερος από τον ρυθμό οξείδωσης των μεθόδων Hummers και  $\text{K}_2\text{FeO}_4$ . Τρίτον, το οξείδιο του γραφίτη που προκύπτει αναμιγνύεται με αραιό διάλυμα  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (50wt.%). Στη μέθοδο Hummers, ωστόσο, το οξείδιο του γραφίτη αναμειγνύεται ομοιογενώς με πυκνό  $\text{H}_2\text{SO}_4$  και άλλα οξειδωτικά, σχηματίζοντας μεγάλο ιξώδες. Επομένως, ο καθαρισμός του οξειδίου του γραφίτη στη μέθοδο αυτή είναι πολύ ευκολότερος, ο οποίος χρειάζεται δέκα φορές λιγότερο νερό. Τέταρτον, ο βαθμός οξείδωσης των φύλλων GO μπορεί εύκολα να ρυθμιστεί μεταβάλλοντας τη συγκέντρωση του διαλύματος  $\text{H}_2\text{SO}_4$  στη διαδικασία της ηλεκτροχημικής οξείδωσης και ο αριθμός των στρωμάτων και του πλευρικού μεγέθους μπορεί να ρυθμιστεί με υπερήχους. Επομένως, η μέθοδος ηλεκτροχημικής οξείδωσης συνδυάζει τα πλεονεκτήματα της ασφάλειας, της εξαιρετικά γρήγορης σύνθεσης, του εύκολου ελέγχου, της φιλικότητας προς το περιβάλλον και την ευκολία στην κλιμάκωση, γεγονός που ανοίγει το δρόμο για τη βιομηχανική παραγωγή και τις εφαρμογές φύλλων GO με χαμηλό κόστος (Pei et al., 2018)

## 2.8 Οξείδιο του γραφίτη και οξείδιο του γραφενίου

Το οξείδιο του γραφίτη (graphite oxide) προκύπτει με οξείδωση του γραφίτη από ισχυρά οξειδωτικά μέσα, όπως το υπερμαγγανικό κάλλιο,  $\text{KMnO}_4$ , και το χλωρικό κάλλιο,  $\text{KClO}_3$ , σε διάλυμα ισχυρού οξέος, συνήθως θειικού οξέος, φωσφορικού οξέος, ή νιτρικού οξέος, ή σε μίγματα αυτών (Eigler, Hirsch, 2014, Dreyer et al., 2010). Κατά την οξείδωση του γραφίτη σχηματίζονται διάφορες οξυγονούχες χαρακτηριστικές ομάδες, όπως υδροξύλια, εποξειδία, καρβονύλια και καρβοξύλια, οι οποίες συνδέονται στις δύο πλευρές των δισδιάστατων πλεγμάτων του γραφενίου τα οποία αποτελούν το γραφίτη, όπως φαίνεται στην Εικόνα 2.10. Το οξείδιο του γραφίτη διατηρεί την τρισδιάστατη δομή του γραφίτη, αλλά η απόσταση μεταξύ των επιπέδων είναι μεγαλύτερη σε σχέση με το γραφίτη λόγω της παρεμβολής των ατόμων οξυγόνου μεταξύ των επιπέδων. Τα οξειδωμένα πλέγματα του γραφενίου συγκρατούνται μεταξύ τους κυρίως με δεσμούς υδρογόνου, αλλά και με άλλου είδους διαμοριακές αλληλεπιδράσεις τύπου van der Waals. Το οξείδιο του γραφενίου (graphene oxide, GO) προκύπτει με αποκόλληση των οξειδωμένων πλεγμάτων του οξειδίου του γραφίτη, η οποία συνήθως γίνεται υπό την



επίδραση ακτινοβολίας υπερήχων τόσο σε υδατικά όσο και σε οργανικά διαλύματα (Eigler, Hirsch, 2014, Dreyer et al., 2010).



Εικόνα 2.10: (Α) Σύνθεση οξειδίου του γραφίτη με οξείδωση του γραφίτη, ακολουθούμενη από αποκόλληση των στοιβάδων προς σχηματισμό οξειδίου του γραφενίου. Το γραφένιο σχηματίζεται κατόπιν αναγωγής του οξειδίου του γραφενίου με τη χρήση κατάλληλων χημικών αντιδραστηρίων. (Β) και (C) Δομή του οξειδίου του γραφενίου (Eigler S. and Hirsch A., 2014)

Λόγω της παρουσίας των διαφόρων οξυγονούχων χαρακτηριστικών ομάδων, το οξείδιο του γραφενίου είναι αρκετά υδρόφιλο και μπορεί εύκολα να σχηματίσει κολλοειδή αιωρήματα στο νερό τα οποία είναι πάρα πολύ σταθερά για πολύ μεγάλα χρονικά διαστήματα. Αξίζει να τονιστεί στο σημείο αυτό ότι το οξείδιο του γραφενίου δεν έχει σταθερή και καθορισμένη δομή. Κατά συνέπεια η δομή του δεν είναι επακριβώς γνωστή. Έχει βρεθεί ότι η δομή του εξαρτάται σε τεράστιο βαθμό από τις ακριβείς συνθήκες παρασκευής του, δηλαδή τη φύση του οξειδωτικού αντιδραστηρίου και τις συνθήκες της αντίδρασης. Τα τελευταία χρόνια πραγματοποιείται εντατική έρευνα για την εύρεση του ακριβούς μηχανισμού οξείδωσης του γραφίτη προς οξείδιο του γραφίτη, καθώς και για την επίδραση των διαφόρων συνθηκών της αντίδρασης στη δομή του παραγόμενου προϊόντος. Το όλο θέμα εμφανίζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον και επί του παρόντος βρίσκεται ακόμα υπό διερεύνηση (Eigler & Hirsch, 2014, Dimiev & Tour, 2014)

## 2.9 Αναγωγή οξειδίου του γραφενίου

Η αναγωγή του οξειδίου του γραφενίου προς σχηματισμό αναγμένου οξειδίου του γραφενίου (reduced graphene oxide, RGO) είναι μία εξαιρετικά ζωτικής σημασίας διεργασία, δεδομένου ότι ασκεί μεγάλη επίδραση στην ποιότητα του τελικού παραγόμενου προϊόντος, και επομένως καθορίζει κατά πόσο το παραγόμενο RGO προσεγγίζει από την άποψη της δομής το καθαρό γραφένιο.

Το οξείδιο του γραφενίου μπορεί να αναχθεί προς αναγμένο οξείδιο του γραφένιο (reduced graphene oxide) με τη χρήση διαφόρων τεχνικών (Chua & Pumera, 2014, Eigler & Hirsch, 2014, Singh et al. 2011, Dreyer et al., 2010). Η απλούστερη μέθοδος είναι η

θερμική αναγωγή, η οποία όμως απαιτεί ιδιαίτερα υψηλές θερμοκρασίες και προκαλεί θραύση του ανθρακικού σκελετού του παραγόμενου προϊόντος. Η θερμική αναγωγή, είναι η απομάκρυνση των οξυγονούχων ομάδων από τον κρύσταλλο του οξειδίου του γραφενίου μέσω θέρμανσης. Η μέθοδος αυτή παρόλο που είναι εξαιρετικά απλή ως προς την παραγωγή RGO, εμφανίζει ελαττώματα αφού παράγει φύλλα RGO πολύ μικρού μεγέθους τα οποία εμφανίζουν και στρεβλώσεις. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η αποσύνθεση των οξυγονούχων ομάδων συνήθως οδηγεί και στην απομάκρυνση ατόμων άνθρακα, η οποία προκαλεί σπάσιμο των επιπέδων των ατόμων άνθρακα σε πολλά μικρά κομμάτια.

Εναλλακτικά, έχει βρεθεί ένας μεγάλος αριθμός χημικών αντιδραστηρίων τα οποία έχουν εφαρμοστεί με ιδιαίτερη επιτυχία στην αναγωγή του οξειδίου του γραφενίου προς γραφένιο (Chua & Pumera, 2014, Eigler & Hirsch, 2014, Singh et al., 2011, Dreyer et al., 2010). Επίσης, τα τελευταία χρόνια, ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η φωτοχημική αναγωγή του οξειδίου του γραφενίου υπό την επίδραση υπεριώδους ακτινοβολίας (Zhang et al., 2013).

Μερικά χημικά αντιδραστήρια που συναντάμε συχνά είναι η υδραζίνη ( $N_2H_4$ ), το ασκορβικό οξύ, το υδρίδιο λιθίου αργιλίου ( $LiAlH_4$ ), το νάτριο βόριο υδρίδιο ( $NaBH_4$ ) και τα υδροαλογονικά οξέα όπως  $HI$ ,  $HBr$ ,  $HCl$ .

Ένα ήπιο, μη τοξικό και φιλικό προς το περιβάλλον αναγωγικό για την παραγωγή γραφενίου αποτελεί η βιταμίνη C (L-ασκορβικό οξύ) όπου είναι ένα κοινό φυσικό θρεπτικό συστατικό που δρα ως αντιοξειδωτικό στα ζωντανά κύτταρα. Για την αναγωγή του οξειδίου του γραφενίου μαζί με το L-ασκορβικό οξύ χρησιμοποιείται και ως σταθεροποιητής η L- τρυπτοφάνη η οποία επιλέγεται για να αποφευχθεί η συσσωμάτωση και η καθίζηση των παραγόμενων φύλλων γραφενίου (Gao et. al. 2010).

Η υδραζίνη ( $N_2H_4$ ), αποτελεί ένα πολύ καλό χημικό αντιδραστήριο, που σε αντίθεση με άλλα ισχυρά αναγωγικά, δεν αντιδρά με το νερό και είναι καλή για την παραγωγή πολύ λεπτών και υψηλής ποιότητας φύλλων γραφενίου. Το οξείδιο του γραφενίου που έχει αναχθεί είναι λιγότερο υδρόφιλο, λόγω της απομάκρυνσης των ατόμων οξυγόνου και έτσι κατακρημνίζεται. Οι καρβοξυλικές ομάδες δεν ανάγονται με την υδραζίνη και έτσι παραμένουν άθικτες μετά τη αναγωγή των υδροξυλίων. Παρά το γεγονός ότι χρησιμοποιείται ευρέως στη βιομηχανία, η υδραζίνη είναι εξαιρετικά τοξική και επικίνδυνη (Stankovich et. al. 2006, Stankovich et. al. 2007)

Για την αναγωγή του GO το βοροϋδρίδιο του νατρίου ( $NaBH_4$ ) σε υδατικά διαλύματα είναι πιο αποτελεσματικό από την υδραζίνη ως αναγωγικό, παρόλο που υδρολύεται αργά με το νερό. Το  $NaBH_4$  είναι ένα αρκετά ισχυρό αναγωγικό που εξαλείφει όλα τα οξυγόνα που περιέχουν οι ομάδες.

Από την άλλη, το υδρίδιο λιθίου αργιλίου είναι ένας από τους ισχυρότερους αναγωγικούς παράγοντες στη συνθετική χημεία. Η ικανότητά της αναγωγής υπερέβαινε εκείνη των αλάτων βοριοϋδριδίου, όπου περισσότερες οξειδωμένες ομάδες όπως καρβοξυλικά οξέα και εστέρες μπορούν να αναχθούν στις αντίστοιχες ομάδες υδροξυλίου.

Τα υδροαλογονικά οξέα όπως  $HI$ ,  $HBr$ ,  $HCl$  χρησιμοποιούνται συχνά στη συνθετική χημεία για ηλεκτρόφιλες προσθήκες και αντιδράσεις πυρηνόφιλης υποκατάστασης. Αυτές οι αντιδραστικές ικανότητες καθιστούν τα υδροαλογονικά οξέα εξαιρετικούς υποψήφιους για την απομάκρυνση των άφθονων λειτουργικών χαρακτηριστικών ομάδων υδροξυλίου και εποξειδίου που βρίσκονται στο οξείδιο του γραφενίου. Το υδροϊωδικό οξύ είναι ένας πολύ αποτελεσματικός παράγοντας αναγωγής του GO σε χαμηλές θερμοκρασίες. Η αναγωγή που επιτυγχάνεται με το υδροϊώδιο είναι

πολύ υψηλότερη σε σχέση με την υδραζίνη και το  $\text{NaBH}_4$ . Η συγκεκριμένη διαδικασία αναγωγής μπορεί να διατηρήσει καλή ακεραιότητα και ευκαμψία, ακόμη και να βελτιώσει τη δύναμη και την ολκιμότητα σε GO films (Pei et. al. 2010).

Επίσης, τα τελευταία χρόνια, ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η φωτοαναγωγή του GO όπου επιτυγχάνεται είτε με φωτοχημική είτε με φωτοθερμική διαδικασία ή με συνδυασμό των δύο. Το πρώτο είναι ευρύτερα εφαρμοσμένο και συχνά χρησιμοποιείται ένας φωτοκαταλύτης για τη μεταφορά ηλεκτρονίων στο GO, πράγμα που έχει ως αποτέλεσμα τη αναγωγή του GO. Από την άλλη πλευρά, η φωτοθερμική αναγωγή ουσιαστικά βασίζεται στη θερμική θέρμανση. Σε αυτή τη διαδικασία, η ενέργεια των φωτονίων μετατρέπεται σε θερμική ενέργεια, η οποία προκαλεί την αποξείδωση του GO (Li & Bubeck, 2013). Όσον αφορά την φωτοχημική αναγωγή του GO ως φωτοκαταλύτης ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει το οξειδίο του τιτανίου  $\text{TiO}_2$  το οποίο είναι ευαίσθητο στην υπεριώδη ακτινοβολία λόγω της μεγάλης ζώνης χάσματος. Στη περίπτωση αυτή η εξαιρετικά αρνητική ενέργεια της ζώνης αγωγιμότητας του  $\text{TiO}_2$  σε σύγκριση με τον άνθρακα, έχει ως αποτέλεσμα τη μεταφορά ηλεκτρονίων από το  $\text{TiO}_2$  στον άνθρακα. Παρουσία αιθανόλης, αυτά τα ηλεκτρόνια αλληλεπιδρούν με τις εκτεταμένες εποξικές και καρβοξυλικές ομάδες του GO και το αναγάγουν στο rGO, ενώ οι οπές καθαρίζονται για να παράξουν ρίζες αιθοξυλίου (Khiabani et al., 2018).

## 2.10 Προσροφητικά υλικά με βάση το γραφένιο

Η ρύπανση των υδάτων και του εδάφους λόγω οργανικών ρύπων αποτελεί σοβαρό ζήτημα εξαιτίας της χρόνιας τοξικότητας και της καρκινογόνου φύσης των ρύπων. Μεταξύ των διαφόρων μεθόδων επεξεργασίας νερού, μεγάλο επιστημονικό ενδιαφέρον συγκεντρώνει ο μηχανισμός της προσρόφησης, καθώς παρέχει την δυνατότητα απομάκρυνσης θρεπτικών συστατικών, μετάλλων και άλλων οργανικών ουσιών μέσω της συγκράτησης τους στην επιφάνεια των εδαφικών σωματιδίων, επομένως διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ρύπανση και απορρύπανση των εδαφών και υδατικών όγκων.

Επίσης, η διαδικασία της προσρόφησης κρίνεται ως η καλύτερη λόγω της ανεκτικότητας, της καθολικής φύσης και της εύκολης λειτουργίας της. Η προσρόφηση μπορεί επίσης να απομακρύνει διαλυτούς και αδιάλυτους οργανικούς ρύπους. Η ικανότητα απομάκρυνσης με αυτή τη μέθοδο μπορεί να είναι μέχρι 99,9%.

Γι' αυτούς τους λόγους, η προσρόφηση εφαρμόζεται σε περιπτώσεις απομάκρυνση της οργανικής ύλης από το πόσιμο νερό, των τοξικών ουσιών από υγρά βιομηχανικά απόβλητα, της οσμής και γεύσης από το πόσιμο νερό, των ατμών οργανικών διαλυτών από απαέρια, αλλά και για τον αποχρωματισμό νερού ή υγρών τροφίμων και την αποχλωρίωση νερού. Μάσκες ατομικής προστασίας σε επικίνδυνα βιομηχανικά περιβάλλοντα ή σε περίπτωση χημικού πολέμου.

Πολλά πορώδη υλικά έχουν αναπτυχθεί για μια αποτελεσματική προσρόφηση, όπως είναι οι ζεόλιθοι, τα μεσοπορώδη οξείδια μετάλλων, τα πολυμερή και τα μεταλλικά οργανικά πλαίσια έδειξαν ποικίλη αποτελεσματικότητα στην απομάκρυνση των τοξικών ρύπων. Από αυτά τα προσροφητικά, τα νανοϋλικά άνθρακα εμφάνισαν συγκριτικά υψηλή ικανότητα προσρόφησης λόγω του υψηλού πορώδους τους, της συγκεκριμένης επιφάνειας και των επιφανειακών χημικών χαρακτηριστικών. Τα προσροφητικά υλικά με βάση τον άνθρακα, συμπεριλαμβανομένου του ενεργού άνθρακα, των νανοσωλήνων άνθρακα (CNTs), του φουλλερενίου ( $\text{C}_{60}$ ), του οξειδίου του γραφενίου (GO) και του



γραφενίου έχουν αποδειχθεί ως πολύ αποτελεσματικά για τη σύλληψη πολλών ρύπων στο νερό. (Zhang Hiew B.Y. et al., 2018, Wang S. et al. 2013, Smith S.C., Rodrigues, 2015, Khan et. al. 2017).

Οι δομές του οξειδίου του γραφενίου και των τρισδιάστατων παραγώγων του γραφενίου είναι αποτελεσματικά προσροφητικά για την απομάκρυνση διαφορετικών χρωστικών, που εμφανίζουν συγκριτικά μεγάλες ικανότητες απορρόφησης. Επίσης, το GO και τα τρισδιάστατα παράγωγα του γραφενίου έχουν αποδειχθεί ότι απορροφούν αποτελεσματικά τα βαρέα μέταλλα. Η πρόσληψη των βαρέων μετάλλων ποικίλει ανάλογα με τον τρόπο σύνθεσης του GO, το pH, τη θερμοκρασία διεργασίας και τη συγκέντρωση των βαρέων μετάλλων. Γενικά, το GO έχει ισχυρή επίδραση προσρόφησης προς διαφορετικά βαρέα μέταλλα λόγω της ύπαρξης δραστικών λειτουργικών ομάδων οξειδίου που περιλαμβάνουν ομάδες υδροξυλίου και καρβοξυλίου. Όσο υψηλότερη είναι η ηλεκτρарνητικότητα των βαρέων μετάλλων, τόσο ισχυρότερη είναι η δύναμη έλξης μεταξύ της κατιονικής και της ανιονικής επιφάνειας του GO (Zhang Hiew B.Y. et al., 2018).

Σε ορισμένες έρευνες εξετάζονται φαρμακευτικές ουσίες (PhAs) στο περιβάλλον και η προσρόφηση τους σε οξείδιο του γραφενίου και νανοϋλικά με βάση το οξείδιο του γραφενίου. Το ποσοστό απομάκρυνσης των PhAs εξαρτάται από τον τύπο του προσροφητή και τις φυσικοχημικές δομές αυτών. Εκτός από ορισμένες περιπτώσεις, το GO και τα παράγωγά του παρουσιάζουν εξαιρετικές ικανότητες απορρόφησης για PhAs, κάτι που είναι κρίσιμο για τις εφαρμογές τους στην εκκαθάριση της ρύπανσης του περιβάλλοντος, και αυτό οφείλεται στην αλληλεπίδραση ισχυρής επιφάνειας και των p-p δεσμών αλληλεπίδρασης (Khan et. al. 2017, Cai et al., 2018).

## 2.11 Χαρακτηριστικά προσρόφησης

Βασικά, η προσρόφηση είναι η διεργασία της συσσώρευσης συστατικών που βρίσκονται σε ένα διάλυμα πάνω σε μια διεπιφάνεια στερεού-υγρού, ή στερεού-αερίου.

Ο ρύπος που απορροφάτε, δηλαδή η ουσία που μεταφέρεται από την υγρή φάση στην διεπιφάνεια καλείται ως προσροφούμενη ουσία ή προσρόφημα (adsorbate). Η φάση προσρόφησης (στερεή, υγρή ή αέρια) ονομάζεται προσροφητικό μέσο (adsorbent), πάνω στην οποία συσσωρεύεται η προσροφούμενη ουσία (Ali et al., 2012).

Η διαδικασία της προσρόφησης εξαρτάται από πολλούς παραμέτρους όπως η θερμοκρασία, το pH, ο χρόνος παραμονής, το μέγεθος των σωματιδίων, η συγκέντρωση της ουσίας, αλλά και η φάση του προσροφητή και της προσροφημένης ουσίας. (Crittenden, 2012)

Η προσρόφηση μιας ουσίας σε μια επιφάνεια οφείλεται στη δράση των δυνάμεων που αναπτύσσονται ανάμεσα στα μόρια, άτομα ή ιόντα της προσροφούμενης ουσίας και την επιφάνεια του προσροφητή. Βάσει των μηχανισμών οι οποίοι λαμβάνουν χώρα οι μορφές προσρόφησης διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες: η φυσική (physical adsorption) και η χημική προσρόφηση (chemical adsorption) και η εναλλαγή ιόντων (ion exchange). (Χρυσικόπουλος, 2013)

- **Φυσική προσρόφηση:** Η προσρόφηση αυτή χαρακτηρίζεται από σχετικά ασθενείς ελκτικές δυνάμεις Van der Waals που ασκούνται μεταξύ των ρύπων και του προσροφητή. Οι προσροφώμενοι ρύποι κινούνται σχετικά ελεύθερα στην επιφάνεια του προσροφητή, καθώς έχουν την δυνατότητα να σχηματίζουν πολλαπλές στρώσεις ή μία πάνω στην άλλη, επάνω στην επιφάνεια των στερεών. Η φυσική προσρόφηση είναι μια διεργασία μη εξειδικευμένη και πλήρως αναστρέψιμη. Πιο αναλυτικά, πραγματοποιείται επιστροφή των προσροφημένων ρύπων στην υδατική τους φάση όταν η συγκέντρωσή τους στο νερό μειωθεί. Η διεργασία αυτή ονομάζεται εκρόφηση (desorption). Όταν ο ρυθμός εκρόφησης είναι ίσος με τον ρυθμό προσρόφησης τότε επικρατούν συνθήκες ισορροπίας, ενώ το προσροφητικό μέσο θεωρείται εξαντλημένο καθώς δεν έχει πλέον την ικανότητα προσρόφησης άλλων ρύπων.
- **Χημική προσρόφηση:** Στην προσρόφηση αυτού του τύπου, λαμβάνουν χώρα αρκετά ισχυρές ελκτικές δυνάμεις μεταξύ των ρύπων και της επιφάνειας των προσροφητών, η φύση των οποίων είναι χημική, όπου οι προσροφώμενοι ρύποι δεν μετακινούνται επάνω στην επιφάνεια του προσροφητή. Η χημική προσρόφηση είναι μονοστρωματική, καθώς όταν η επιφάνεια του προσροφητή καλυφτεί πλήρως τότε η διεργασία της προσρόφησης σταματά. Η χημική προσρόφηση δεν είναι αναστρέψιμη εκτός αν η θερμοκρασία στην επιφάνεια του προσροφητή αυξηθεί.
- **Εναλλαγή ιόντων:** στη περίπτωση όπου η προσρόφηση οφείλεται σε ελκτικές ηλεκτροστατικές δυνάμεις μεταξύ των ρύπων και της επιφάνειας του προσροφητή, τότε ο μηχανισμός της προσρόφησης ονομάζεται εναλλαγή ιόντων. Πιο συγκεκριμένα, ένα ιόν εναλλάσσεται με ένα ή περισσότερα ιόντα από την επιφάνεια του προσροφητή με ίδιο συνολικό φορτίο ή σθένος.

Η διεργασία της προσρόφησης λαμβάνει χώρα σε τέσσερα διακριτά στάδια (Snoeyink and Summers, 1999, Crittenden, 2012) :

### **1. Μεταφορά από τον κύριο όγκο του υγρού**

Το στάδιο αυτό περιλαμβάνει την μετακίνηση του οργανικού υλικού που θα προσροφηθεί από τον κύριο όγκο του υγρού στο οριακό στρώμα της σταθερής επιφανειακής στοιβάδας που περιβάλλει το προσροφητικό μέσο και λαμβάνει χώρα με εξαναγκασμένη ροή και διασπορά μέσα στις μονάδες επαφής του προσροφητικού υλικού.

### **2. Διάχυση μέσω επιφανειακής στοιβάδας**

Η διάχυση μέσω επιφανειακής στοιβάδας αφορά τη μεταφορά λόγω διάχυσης του οργανικού υλικού διαμέσου του στατικού επιφανειακού υγρού φιλμ από τον κύριο όγκο του υγρού στην είσοδο των πόρων του προσροφητικού μέσου.

### **3. Μεταφορά μέσα στους πόρους**

Περιλαμβάνει την μετακίνηση του υλικού που θα προσροφηθεί μέσω των πόρων με συνδυασμό μοριακής διάχυσης μέσω στο υγρό των πόρων ή/και με διάχυση κατά μήκος της επιφάνειας του προσροφητικού μέσου.

### **4. Προσρόφηση (ή Ρόφηση) στη στερεή επιφάνεια**

Στο τελευταίο αυτό στάδιο πραγματοποιείται η προσκόλληση/κατακράτηση της ουσίας που θα προσροφηθεί στο προσροφητικό μέσο σε μια διαθέσιμη θέση προσρόφησης.

Οι δυνάμεις της προσρόφησης περιλαμβάνουν (Crittenden, 2012) :

- Έλξεις μεταξύ αντίθετων φορτίων Coulomb
- Αλληλεπιδράσεις μεταξύ σημειακού φορτίου και διπόλου
- Αλληλεπιδράσεις διπόλου-διπόλου
- Αλληλεπιδράσεις μεταξύ σημειακού φορτίου και ουδέτερων μορφών
- Δυνάμεις London ή van der Waals
- Ομοιοπολικούς δεσμούς με αντίδραση
- Δεσμούς υδρογόνου

## 2.12 Κινητική προσρόφησης

Η ποσότητα της προσροφημένης ουσίας, η οποία έχει προσροφηθεί από προσροφητικό μέσο σε κάθε χρονική στιγμή  $t$ , εκφράζεται ως εξής:

$$q_t = \frac{C_0 - C_t}{m_s} * V \quad (3.1)$$

Όπου

$q_t$ : η συγκέντρωση της ουσίας στο προσροφητικό μέσο κατά την χρονική στιγμή εκφρασμένη σε  $\frac{\mu mol}{g}$  προσροφητικού μέσου

$C_0, C_t$ : είναι οι συγκεντρώσεις στην αρχική και σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή  $t$  εκφρασμένα σε  $[\frac{\mu mol}{L}]$  αντίστοιχα

$m_s$ : η μάζα του προσροφητικού υλικού σε  $g$

$V$ : ο όγκος του διαλύματος, μετρημένος σε  $L$

### Κινητική ψευδο-πρώτης τάξης

Η διαφορική εξίσωση του μοντέλου της κινητικής ψευδο-πρώτης τάξης προτάθηκε από τον Lagergren το 1898 για την περιγραφή της προσρόφησης του οξαλικού και του μηλονικού οξέος σε ενεργό άνθρακα (Ho and McKay, 1998b, 2000) και και εξακολουθεί να χρησιμοποιείται για την περιγραφή προσρόφησης συστημάτων στερεού -υγρού εκφράζεται ως εξής :

$$\frac{dq_t}{dt} = k_{p1}(q_e - q_t) \quad (3.2)$$

Όπου ,

$q_e, q_t$ : οι ποσότητες του προσροφήματος τη στιγμή της ισορροπίας και τη στιγμή  $t$  αντίστοιχα με μονάδες μέτρησης  $[\frac{\mu mol}{g}]$

$t$ : ο χρόνος επαφής εκφρασμένος σε  $h$

$k_{p1}$ : η σταθερά ψευδο-πρώτης τάξης  $h^{-1}$

Εάν τεθεί  $q_t = 0$  την χρονική στιγμή  $t = 0$  και  $q_t = q_e$  την χρονική στιγμή  $t$ , στην παραπάνω εξίσωση ολοκληρώνοντάς την, τότε η εξίσωση της κινητικής ψευδο-πρώτης τάξης παίρνει την γραμμική μορφή: (Ho, 2004)

$$\ln(q_e - q_t) = \ln q_e - k_{p1} * t \quad (3.3)$$

Η μη γραμμική μορφή της κινητικής ψευδο-πρώτης τάξης εκφράζεται ως εξής:

$$q_t = q_e(1 - e^{-k_{p1}*t}) \quad (3.4)$$

### Κινητική ψευδο-δεύτερης τάξης

Το κινητικό μοντέλο ψευδο-δεύτερης τάξης ( Ho and McKay, 1998b,1999) έχει την ακόλουθη μορφή:

$$\frac{dq_t}{dt} = k_{p_2}(q_e - q_t)^2 \quad (3.5)$$

$k_{p_2}$  : σταθερά ταχύτητας της προσρόφησης ( $\frac{g}{\mu\text{mol}\cdot\text{h}}$ )

$q_e$  : είναι η ποσότητα του ρύπου που έχει απορροφηθεί σε ισορροπία ( $\frac{\mu\text{mol}}{g}$ )

Ολοκληρώνοντας την εξίσωση 3.5 και θέτοντας  $q_t = 0$  την χρονική στιγμή  $t = 0$  και  $q_t = q_t$  την χρονική στιγμή  $t$ , τότε:

$$\frac{1}{(q_e - q_t)} = \frac{1}{q_e} + k_{p_2} * t \quad (3.6)$$

Η γραμμική μορφή εξίσωση της κινητικής ψευδο-πρώτης τάξης είναι η ακόλουθη:

$$\frac{t}{q_t} = \frac{1}{k_{p_2} q_e^2} + \frac{1}{q_e} * t \quad (3.7)$$

Και 
$$h = k_{p_2} q_e^2 \quad (3.8)$$

, όπου  $h$  ο αρχικός ρυθμός απορρόφησης [ $\frac{mg}{g\cdot\text{min}}$ ]

Η μη γραμμική μορφή της κινητικής ψευδο-δεύτερης τάξης διαμορφώνεται ως εξής:

$$q_t = \frac{q_e^2 k_{p_2} t}{1 + k_{p_2} q_e t} \quad (3.9)$$

## Κεφάλαιο 3 : Μεθοδολογία

### 3.1 Αντιδραστήρια και πειραματικός εξοπλισμός

Στα πειράματα της προσρόφησης οι αντικαταθλιπτικές φαρμακευτικές ουσίες που χρησιμοποιήθηκαν και τα χαρακτηριστικά τους παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.1.

- Πίνακα 3.1: Φυσικοχημικές ιδιότητες φαρμακευτικών ουσιών

Φαρμακευτικές ουσίες	CAS number	Χημικός τύπος	Μοριακό βάρος (g/mol )	Καθαρότητα	Εταιρεία παραγωγής
Paroxetine hydrochloride hemihydrate	110429-35-1	$C_{19}H_{20}FNO_3 \cdot HCl \cdot 1/2 H_2O$	365.83(Anh)	>98%	Tokyo Chemical Industry
Sertraline hydrochloride	79559-97-0	$C_{17}H_{17}Cl_2N \cdot HCl$	342.69	>98%	Tokyo Chemical Industry
Fluoxetine hydrochloride	56296-78-7	$C_{17}H_{18}F_3NO \cdot HCl$	345.79	>98%	Tokyo Chemical Industry
Citalopram hydrobromide	59729-32-7	$C_{20}H_{21}FN_2O \cdot HBr$	405.31	>98%	Tokyo Chemical Industry

Τα προσροφητικά μέσα που χρησιμοποιήθηκαν για τα πειράματα της προσρόφησης με μορφή αναγμένων μορφών του οξειδίου του γραφενίου και τα οποία παρασκευάστηκαν στο εργαστήριο (Μουστάκης, Νοέμβριος 2018) είναι:

- Αναγμένο οξύ του γραφενίου με ασκορβικό οξύ ( $C_6H_8O_6$ ), RGO#1
- Αναγμένο οξύ του γραφενίου με νάτριο βόριο υβρίδιο ( $NaBH_4$ ), RGO#2
- Αναγμένο οξύ του γραφενίου με υδροϊώδιο (HI), RGO#3

Τα υδατικά διαλύματα παρασκευάστηκαν με την βοήθεια των παρακάτω:

- $KH_2PO_4$  -δισόξινο φωσφορικό Κάλιο
- $Na_2HPO_4$  - όξινο φωσφορικό Νάτριο
- Ακετονιτρίλιο ( $C_2H_3N$ )-οργανικός διαλύτης
- Υπερκάθαρο Νερό (Ultrapure Water-UPW)

Ο πειραματικός εξοπλισμός που χρησιμοποιήθηκε για την διεξαγωγή των πειραμάτων είναι ο εξής:

- Ζυγός ακριβείας AUW220D της εταιρείας SHIMADZU
- Μαγνητικός αναδευτήρας stir SB161 της εταιρείας STUART
- Δονούμενη Τράπεζα (shacked table) KS 260 B της εταιρείας IKA
- Πεχάμετρο Mettler Toledo, MP 225
- Θερμοστατούμενος θάλαμος της εταιρείας WTW TS-606
- Φυγοκεντρική συσκευή Centrifuge 5415D της εταιρείας Eppendorf
- Φούρνος της εταιρείας BINDER

- Ξηραντήρας
- Συσκευή Απιονισμένου νερού της εταιρείας Elix 5, Millipore
- Συσκευή Υπερκάθαρου νερού της εταιρείας Simplicity UV, Millipore, pH = 5,5 και ηλεκτρικής αντίστασης 18,2 MΩ·cm, στους 25 °C
- Υγρός Χρωματογράφος Υψηλής Απόδοσης (High Performance Liquid Chromatography -HPLC)

### 3.2 Πειράματα Προσρόφησης

#### 3.2.1 Παρασκευή διαλυμάτων

Αρχικά κατασκευάστηκαν οι καμπύλες βαθμονόμησης (calibration curves), για κάθε μια από τις ουσίες. Οι καμπύλες βαθμονόμησης προέκυψαν από την ανάλυση πρότυπων διαλυμάτων των ουσιών με διαφορετικές συγκεντρώσεις. Η αρχική συγκέντρωση κάθε ουσίας, 100mg/L, διαλύθηκε με την χρήση μικρής ποσότητας ακετονιτριλίου για την ευκολότερη διάλυση των ουσιών. Έπειτα οι αραιώσεις των διαλυμάτων πραγματοποιούνταν με προσθήκη νερού.

Στην συνέχεια, παρασκευάστηκαν διαλύματα για τα πειράματα της προσρόφησης σε σταθερό pH=7. Πιο αναλυτικά, το σταθερό pH του διαλύματος ρυθμίστηκε με συγκέντρωση φωσφορικών 10 mM (η παρασκευή αυτού γινόταν με ανάμιξη 39mL δισόξινου φωσφορικού καλίου 0,2 M ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ) και 61mL όξινου φωσφορικού νάτριου 0,2 M ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ )). Η αρχική συγκέντρωση κάθε μιας φαρμακευτικής ουσίας ήταν 25  $\mu\text{mol/L}$ . Η ποσότητα από κάθε ουσία ζυγίστηκε ξεχωριστά σε ζυγό ακριβείας. Τέλος, η κάθε ουσία διαλύονταν σε ογκομετρική φιάλη των 2L και τοποθετούνταν σε μαγνητικό αναδευτήρα για λίγη ώρα, ώσπου οι ουσίες να διαλυθούν πλήρως.

#### 3.2.2 Πειράματα προσρόφησης

Όλα τα πειράματα της προσρόφησης πραγματοποιήθηκαν σε έναν θερμοστατούμενο θάλαμο (WTW TS-606) με σταθερή θερμοκρασία 25°C. Οι φιάλες τοποθετούνταν πάνω σε δονούμενη τράπεζα (KS 260 B IKA) με σταθερή ανάδευση 320rpm.

Σε κάθε φιάλη προστέθηκαν 200 mL του υδατικού διαλύματος του οργανικού ρύπου και αμέσως μετά η κατάλληλη ποσότητα του προσροφητικού υλικού (5mg/200mL). Τα προσροφητικά μέσα που χρησιμοποιήθηκαν για την υλοποίηση των πειραμάτων ήταν τα RGO#1, RGO#2, RGO#3. Κάθε φορά που λαμβάνονταν δείγματα, περίπου 2mL το καθένα, τοποθετούνταν σε κωνικά φιαλίδια Eppendorf. Στη συνέχεια φυγοκεντρούνταν για 15 min στις 13000 rpm από μια έως τρεις φορές, με σκοπό να διαχωριστεί το προσροφητικό μέσο από το υδατικό διάλυμα. Έτσι τα απαλλαγμένα, από προσροφητικό μέσο, δείγματα αναλυόταν στην HPLC για τη μέτρηση της υπολειμματικής συγκέντρωσης της εκάστοτε αντικαταθλιπτικής ουσίας.

Για την καλύτερη επαναληψιμότητα των πειραμάτων, η διαδικασία πραγματοποιήθηκε τουλάχιστον 3 φορές για την εκάστοτε ουσία. Παράλληλα, για κάθε πείραμα, τοποθετούνταν στο θερμοστατούμενο θάλαμο, ένα διάλυμα ίδιας συγκέντρωσης χωρίς προσροφητή, ώστε να ελεγχθεί αν επηρεάζεται κάτω από αυτές τις συνθήκες.

### 3.3 Αναλυτική Μέθοδος

Η ανίχνευση και η ποσοτικοποίηση της συγκέντρωσης των φαρμακευτικών ουσιών έγινε με τη χρήση Υγρής Χρωματογραφίας Υψηλής Απόδοσης (High Performance Liquid Chromatography - HPLC). Ο χρωματογράφος που χρησιμοποιήθηκε είναι της εταιρείας Waters (Waters Alliance 2695 HPLC system), ο οποίος είναι συνδεδεμένος με έναν ανιχνευτή υπεριώδους-ορατού 996 PDA (Photodiode Array Detector) ή με ένα ανιχνευτή απορρόφησης Waters 486 (Tunable Absorbance Detector).

Ο διαχωρισμός των συστατικών του μίγματος πραγματοποιήθηκε στην αναλυτική στήλη Zorbax Bonus-RP της εταιρείας Agilent με διαστάσεις 4,6 × 150 mm και μέγεθος σωματιδίων 5 μm, στην οποία είχε συνδεθεί προ-στήλη (Security guard) διαστάσεων 4×3 mm της εταιρείας Phenomenex. Η στήλη θερμοστατήθηκε στους 40 °C, ενώ ο όγκος του δείγματος προς ανάλυση ήταν 100 μL και η ροή ήταν 1 mL/min. Επίσης, η διάρκεια της εκάστοτε ανάλυσης των ουσιών ήταν 10 min.

Η σύσταση της κινητής φάσης αποτελούταν από μίγμα φωσφορικού ρυθμιστικού διαλύματος (phosphate buffer) συγκέντρωσης 10mM με pH=2.8 και από Ακετονιτρίλιο, μεταβαλλόμενης πολικότητας (gradient), όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα 3.2 για όλες τις ουσίες.

Πίνακας 3.2: Μέθοδος ανάλυσης ουσιών HPLC

	Χρόνος	Ροή	Ρυθμιστικό Διάλυμα 10 mM pH=2.8 (%)	Ακετονιτρίλιο (%)
1	0,01	1,00	90,0	10,0
2	0,50	1,00	90,0	10,0
3	8,00	1,00	10,0	90,0
4	8,10	1,00	90,0	10,0
5	10,00	1,00	90,0	10,0

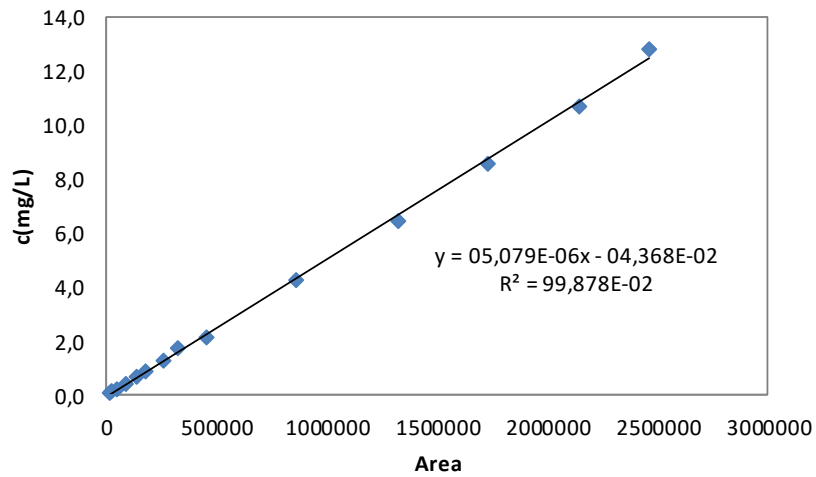
Τέλος, το μήκος κύματος του ανιχνευτή για κάθε αντικαταθλιπτική ουσία καθώς ο χρόνος κατακράτησης ή έκλουσης (retention time) αυτών παρουσιάζεται στον πίνακα 3.3.

Πίνακας 3.3: Μήκος κύματος κάθε ουσίας και χρόνος έκλουσής τους

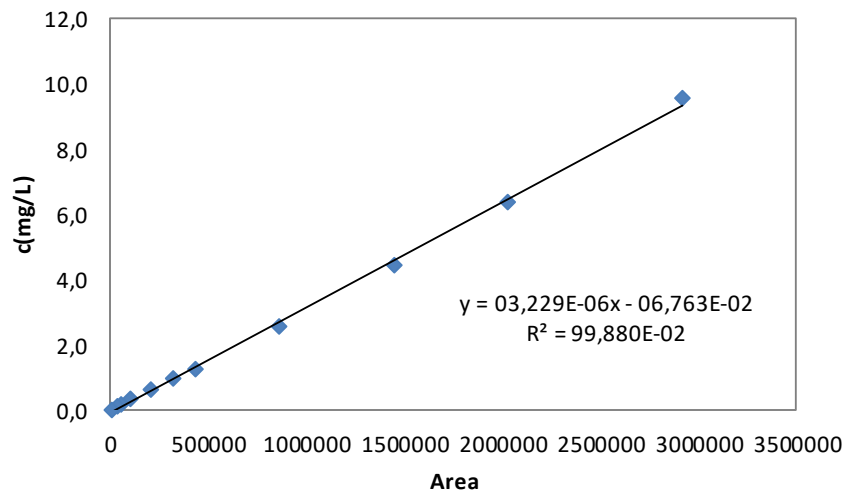
	Αντικαταθλιπτικές ουσίες	Μήκος κύματος ανιχνευτή $\lambda_{\max}$ (nm)	Χρόνος Έκλουσης $t_r$ (min)
1	Fluoxetine hydrochloride	227	5,5
2	Sertraline hydrochloride	220	5,6
3	Paroxetine hydrochloride hemihydrate	293	5,3
4	Citalopram hydrobromide	239	5,0

Στα παρακάτω διαγράμματα παρουσιάζονται οι καμπύλες βαθμονόμησης για κάθε μια από τις ουσίες ξεχωριστά.

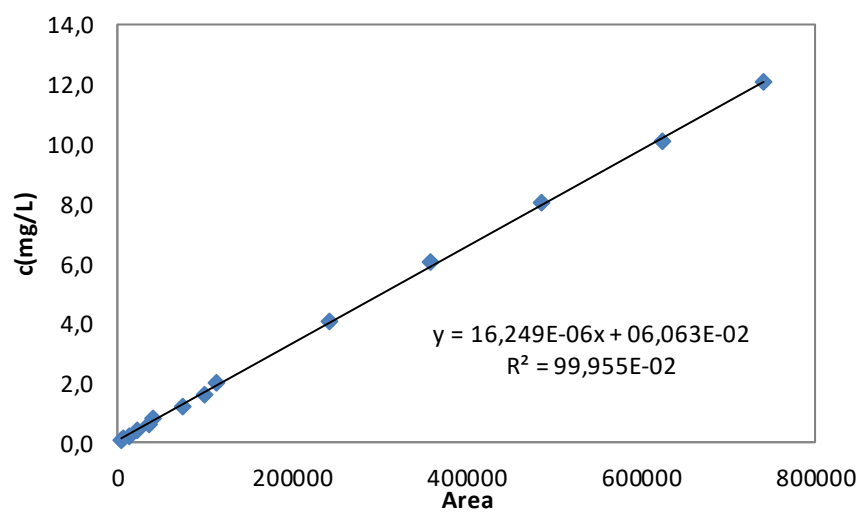




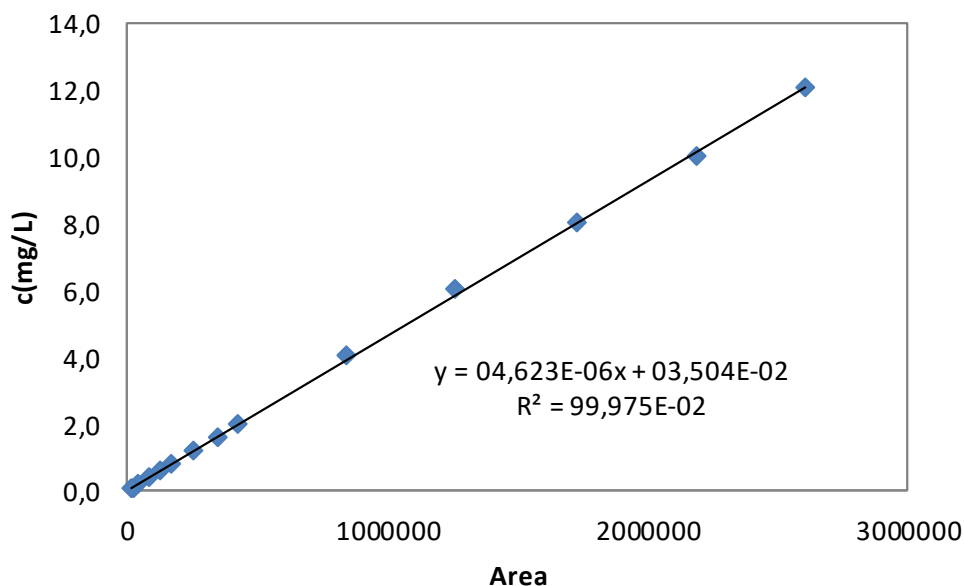
Διάγραμμα 3.1: Καμπύλη βαθμονόμησης της fluoxetine



Διάγραμμα 3.2 :Καμπύλη βαθμονόμησης της sertraline



Διάγραμμα 3.3 :Καμπύλη βαθμονόμησης της paroxetine



Διάγραμμα 3.4 :Καμπύλη βαθμονόμησης της citalopram

Επίσης, στον παρακάτω Πίνακα 3.4 παρουσιάζεται το Όριο ανίχνευσης(LOD-Limit of detection) και το όριο ποσοτικοποίησης (LOQ-Limit of quantification) των αντικαταθλιπτικών ουσιών που μελετήθηκαν.

Πίνακας 3.4: Όριο ανίχνευσης και όριο ποσοτικοποίησης ουσιών

	Αντικαταθλιπτικές ουσίες	LOD(μmol/L)	LOQ(μmol/L)
1	Fluoxetine hydrochloride	0,038	0,128
2	Sertraline hydrochloride	0,039	0,128
3	Paroxetine hydrochloride hemihydrate	0,049	0,162
4	Citalopram hydrobromide	0,022	0,075

### 3.4 Προγράμματα υπολογιστή

Η επεξεργασία και η ανάλυση των πειραματικών δεδομένων πραγματοποιήθηκε με την χρήση του προγράμματος Microsoft Excel 2016. Για την κατασκευή όλων των γραφικών παραστάσεων γραμμικών και μη-γραμμικών μοντέλων ψευδο-πρώτης τάξης και ψευδο-δεύτερης τάξης χρησιμοποιήθηκε το OriginPro 8 και το SigmaPlot 11.

## Κεφάλαιο 4 : Αποτελέσματα και συζήτηση

### 4.1 Προσρόφηση με αναγμένο οξείδιο του γραφένιου RGO#1

Αρχικά μελετήθηκε η προσρόφηση τεσσάρων φαρμακευτικών αντικαταθλιπτικών ουσιών σε υδατικά αιωρήματα RGO#1. Για τον σκοπό αυτό, παρασκευάστηκαν διαλύματα με τις ουσίες σε υπερκάθαρο νερό αρχικής συγκέντρωσης 25  $\mu\text{mol/L}$ . Σε 200 mL του παραπάνω διαλύματος προστέθηκαν 5 mg προσροφητικού υλικού. Τα μίγματα τοποθετήθηκαν στον θερμοστατούμενο θάλαμο, καθώς αναδεύοντουσαν για παρατεταμένο χρονικό διάστημα στους 25°C. Ανά τακτά χρονικά διαστήματα, λαμβάνονταν δείγμα, από το οποίο απομακρυνόταν το προσροφητικό υλικό με φυγοκέντρηση. Μετά την αφαίρεση αυτού γινόταν η μέτρηση της υπολειμματικής συγκέντρωσης των ουσιών.

Στην συνέχεια υπολογίστηκαν οι ποσότητες των ουσιών οι οποίες προσροφήθηκαν ανά μονάδα μάζας του προσροφητικού υλικού με βάση την παρακάτω εξίσωση:

$$q_t = \frac{(C_0 - C_t) * V}{m} \quad (4.1)$$

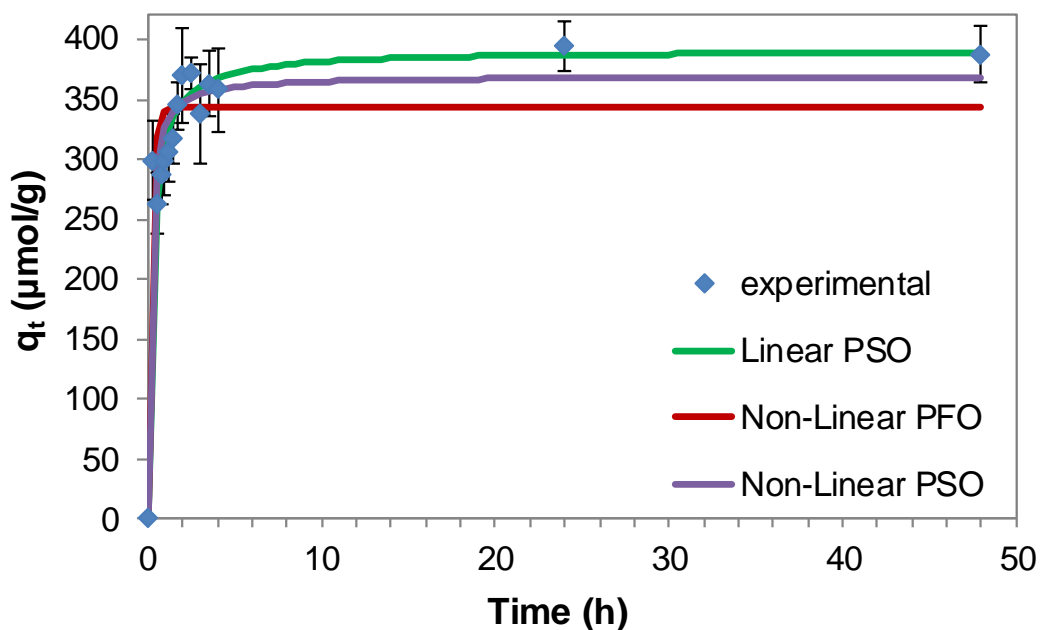
Όπου:

- $q_t$ : η συγκέντρωση της ουσίας στην επιφάνεια του προσροφητικού μέσου, εκφρασμένη σε  $\mu\text{mol}$  ουσίας ανά g προσροφητικού υλικού [ $\frac{\mu\text{mol}}{g}$ ]
- $C_0$ : η αρχική συγκέντρωση της ουσίας, εκφρασμένη σε [ $\frac{\mu\text{mol}}{L}$ ]
- $C_t$ : η συγκέντρωση της ουσίας σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή t, εκφρασμένη σε [ $\frac{\mu\text{mol}}{L}$ ]
- $V$ : ο όγκος του διαλύματος εκφρασμένη σε [L]
- $m$ : η μάζα του προσροφητικού υλικού σε [g]

Τα πειράματα πραγματοποιήθηκαν εις τριπλούν σε όλες τις περιπτώσεις. Οι γραμμές σφάλματος αντιπροσωπεύουν την τυπική απόκλιση των επαναληπτικών πειραμάτων. Τα αποτελέσματα παρατίθενται στα παρακάτω διαγράμματα 4.1, 4.2, 4.3 και 4.4 για κάθε μια από τις ουσίες ξεχωριστά.

#### Fluoxetine

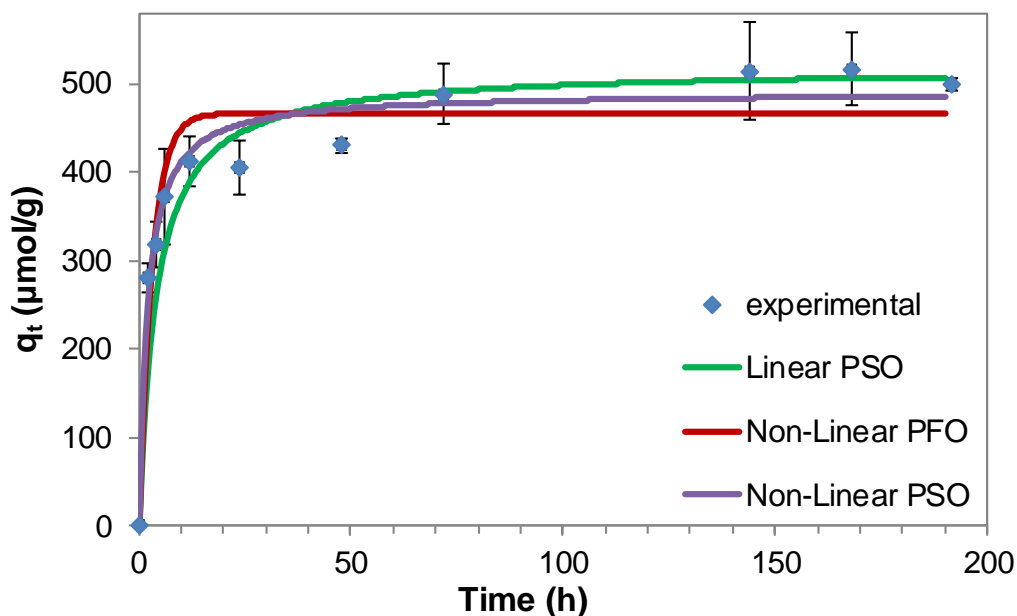
Η αρχική ποσότητα της fluoxetine στο δείγμα ήταν 25,22  $\mu\text{mol/L}$ , ενώ η ποσότητα του προσροφητή ήταν περίπου 5 mg (η ακριβής ποσότητα λαμβανόταν υπόψιν κάθε φορά στον υπολογισμό της συγκέντρωσης της προσροφόμενης ουσίας  $q_t$ ). Όπως φαίνεται στο διάγραμμα 4.1, από τα πειραματικά δεδομένα, η μέγιστη προσρόφηση της fluoxetine στο δείγμα RGO#1 ήταν  $387 \pm 23 \mu\text{mol/g}$ , δηλαδή το ποσοστό απομάκρυνσης ήταν 38%, μετά από 48 ώρες προσρόφησης σε θερμοκρασία 25 °C.



Διάγραμμα 4.1: Πειραματικά δεδομένα και κινητική προσομοίωση των αποτελεσμάτων του πειράματος της προσρόφησης της fluoxetine στο δείγμα RGO#1 χρησιμοποιώντας τη γραμμική (Linear) και μη-γραμμική (Non-Linear) μορφή του κινητικού μοντέλου ψευδο-πρώτης τάξης (PFO) και ψευδο-δεύτερης τάξης (PSO).

#### Sertraline

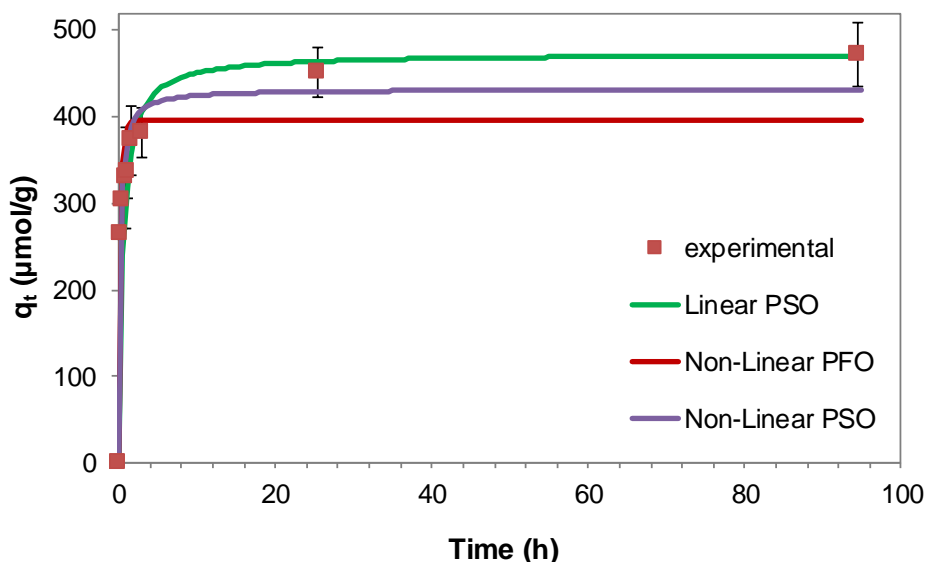
Στο διάγραμμα 4.2, παρουσιάζεται το διάγραμμα της κινητικής φάσης της sertraline. Η αρχική ποσότητα της σετραλίνης στο δείγμα ήταν 25,76  $\mu\text{mol/L}$ , ενώ η ποσότητα του προσροφητή ήταν περίπου 5 mg. Η συγκέντρωση της ουσίας στην επιφάνεια του δείγματος RGO#1 ήταν  $500 \pm 7 \mu\text{mol/g}$  μετά από 8 ημέρες προσρόφησης σε θερμοκρασία 25°C, και το ποσοστό απομάκρυνσης έφτασε στο 51%.



Διάγραμμα 4.2: Πειραματικά δεδομένα και κινητική προσομοίωση των αποτελεσμάτων του πειράματος της προσρόφησης της sertraline στο δείγμα RGO#1 χρησιμοποιώντας τη γραμμική (Linear) και μη-γραμμική (Non-Linear) μορφή του κινητικού μοντέλου ψευδο-πρώτης τάξης (PFO) και ψευδο-δεύτερης τάξης (PSO).

### Paroxetine

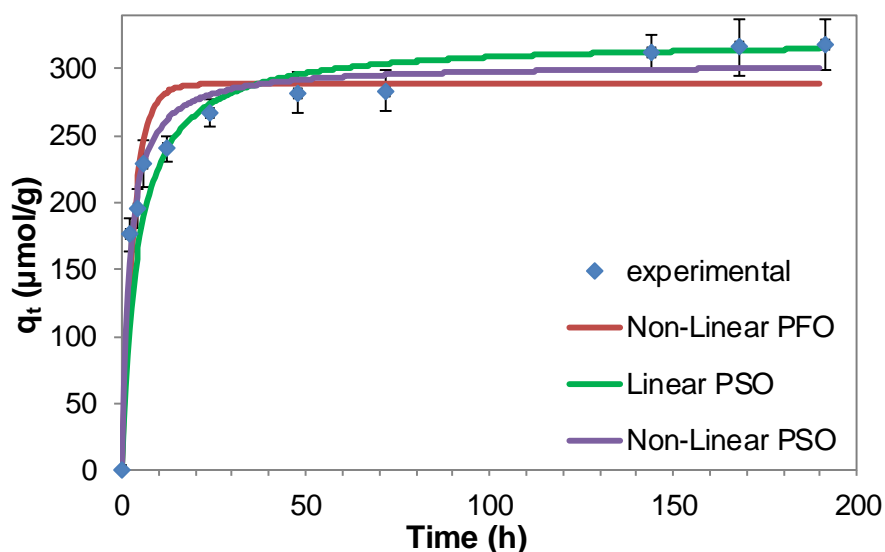
Στην περίπτωση της προσρόφησης της paroxetine (Διάγραμμα 4.3) φαίνεται πως η συγκέντρωση της ουσίας στην επιφάνεια του προσροφητή RGO#1 ήταν  $472 \pm 37$   $\mu\text{mol/g}$  μετά από 4 ημέρες προσρόφησης σε θερμοκρασία 25 °C. Το ποσοστό απομάκρυνση της ουσίας έφτασε το 48%. Η αρχική ποσότητα της paroxetine στο δείγμα ήταν 25,01  $\mu\text{mol/L}$ , ενώ η ποσότητα του προσροφητή ήταν περίπου 5 mg.



Διάγραμμα 4.3: Πειραματικά δεδομένα και κινητική προσομοίωση των αποτελεσμάτων του πειράματος της προσρόφησης της paroxetine στο δείγμα RGO#1 χρησιμοποιώντας τη γραμμική (Linear) και μη-γραμμική (Non-Linear) μορφή του κινητικού μοντέλου ψευδο-πρώτης τάξης (PFO) και ψευδο-δεύτερης τάξης (PSO).

### Citalopram

Η προσρόφηση της citalopram πραγματοποιείται στις 8 ημέρες με την συγκέντρωσή της στα αιωρήματα του RGO#1 να φτάνει στα  $318 \pm 18$   $\mu\text{mol/g}$ , ενώ το ποσοστό απομάκρυνσης ήταν 33%.



Διάγραμμα 4.4: Πειραματικά δεδομένα και κινητική προσομοίωση των αποτελεσμάτων του πειράματος της προσρόφησης της citalopram στο δείγμα RGO#1 χρησιμοποιώντας τη γραμμική (Linear) και μη-γραμμική (Non-Linear) μορφή του κινητικού μοντέλου ψευδο-πρώτης τάξης (PFO) και ψευδο-δεύτερης τάξης (PSO).

Επιπλέον, στον Πίνακα 4.1 παρουσιάζονται οι συγκεντρώσεις ισορροπίας των τεσσάρων αντικαταθλιπτικών ουσιών στην επιφάνεια του προσροφητικού υλικού RGO#1

Πίνακας 4.1: Συγκεντρώσεις ισορροπίας αντικαταθλιπτικών ουσιών στην επιφάνεια του RGO#1 , $q_e$ , εκφρασμένες σε  $\mu\text{mol/g}$

	Αντικαταθλιπτικές ουσίες	$q_e$ ( $\mu\text{mol/g}$ )
1	Fluoxetine hydrochloride	$387 \pm 23$
2	Sertraline hydrochloride	$500 \pm 7$
3	Paroxetine hydrochloride hemihydrate	$472 \pm 37$
4	Citalopram hydrobromide	$318 \pm 18$

Όπως φαίνεται στα παραπάνω διαγράμματα και οι τέσσερις αντικαταθλιπτικές ουσίες προσροφούνται από τα αιωρήματα του RGO#1. Πιο αναλυτικά, παρατηρείται πως καλύτερη προσρόφηση πραγματοποιείται με την sertraline καθώς προσροφάται μεγαλύτερη ποσότητα στον προσροφητή αν και απαιτεί περισσότερες ημέρες από τις υπόλοιπες ουσίες.

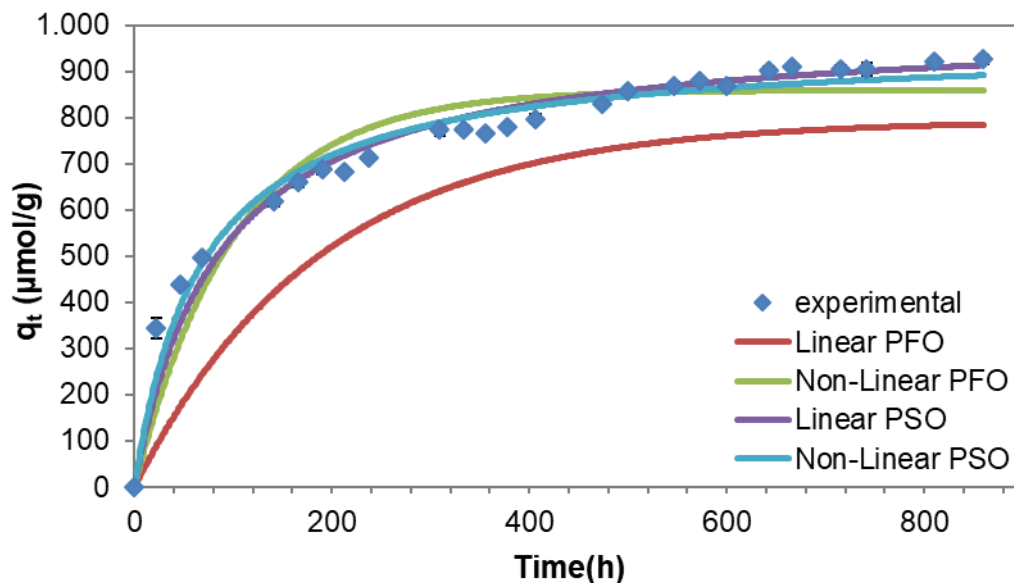
#### 4.2 Προσρόφηση με αναγμένο οξείδιο του γραφενίου RGO#2

Στην συνέχεια, μελετήθηκε η προσρόφηση των τεσσάρων ουσιών (fluoxetine, sertraline, paroxetine και citalopram) σε υδατικά αιωρήματα του αναγμένου οξειδίου του γραφενίου με νάτριο βόριο υβρίδιο (RGO#2). Η διαδικασία για την διεξαγωγή των πειραμάτων είναι ίδια που περιγράφεται αναλυτικά, στην ενότητα 4.1, για την προσρόφηση των ουσιών στο (RGO#1)

Τα αποτελέσματα των πειραμάτων παρουσιάζονται στα παρακάτω διαγράμματα 4.5, 4.6, 4.7, 4.8

##### Fluoxetine

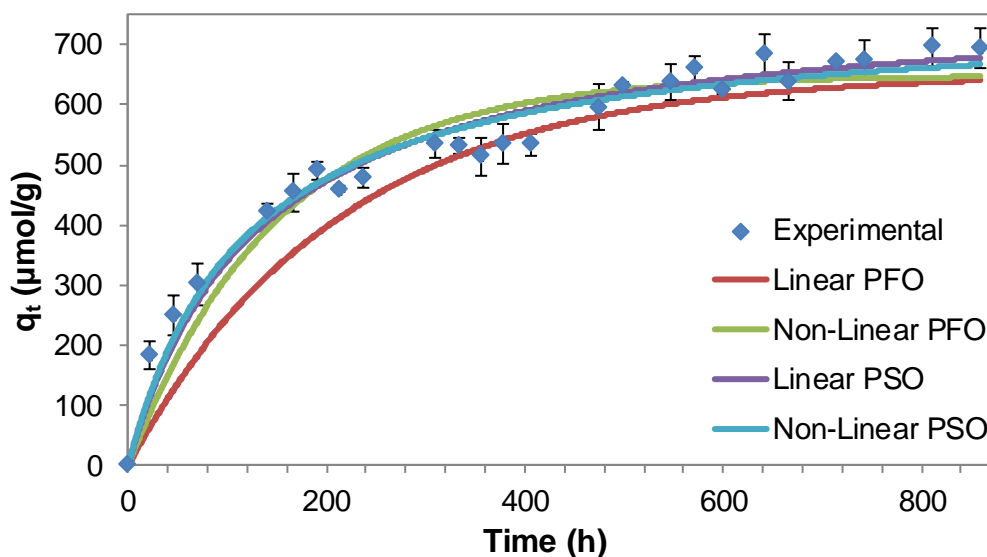
Το αρχικό διάλυμα της fluoxetine είχε συγκέντρωση  $27,36 \mu\text{mol/L}$ , ενώ η ποσότητα του προσροφητή ήταν περίπου 5 mg. Όπως φαίνεται στο διάγραμμα 4.5, από τα πειραματικά δεδομένα, η προσρόφηση της fluoxetine στο δείγμα RGO#2 ήταν  $926 \pm 10 \mu\text{mol/g}$  μετά από 36 ημέρες προσρόφησης σε θερμοκρασία  $25^\circ\text{C}$ , με ποσοστό απομάκρυνσης 86%.



Διάγραμμα 4.5: Πειραματικά δεδομένα και κινητική προσομοίωση των αποτελεσμάτων του πειράματος της προσρόφησης της fluoxetine στο δείγμα RGO#2 χρησιμοποιώντας τη γραμμική (Linear) και μη-γραμμική (Non-Linear) μορφή του κινητικού μοντέλου ψευδο-πρώτης τάξης (PFO) και ψευδο-δεύτερης τάξης (PSO).

### Sertraline

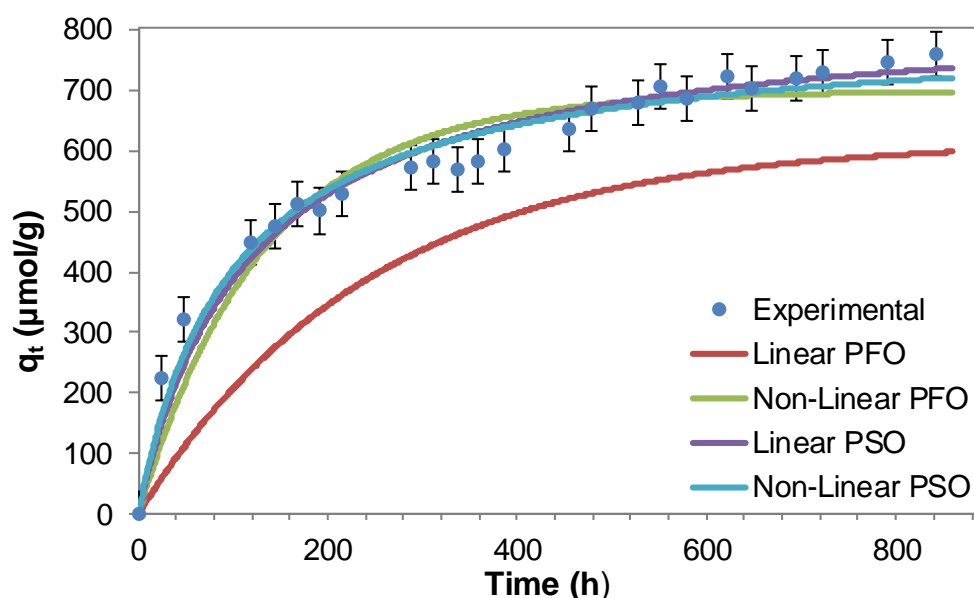
Στο διάγραμμα 4.6, παρουσιάζεται το διάγραμμα της κινητικής φάσης της sertraline. Η αρχική ποσότητα της σερτραλίνης στο δείγμα ήταν 25,76  $\mu\text{mol/L}$ , ενώ η ποσότητα του προσροφητή ήταν περίπου 5 mg. Η συγκέντρωση της ουσίας στην επιφάνεια του δείγματος RGO#2 ήταν  $693 \pm 33 \mu\text{mol/g}$  μετά από 36 ημέρες προσρόφησης σε θερμοκρασία  $25^\circ\text{C}$ , με ποσοστό απομάκρυνσης 86%.



Διάγραμμα 4.6: Πειραματικά δεδομένα και κινητική προσομοίωση των αποτελεσμάτων του πειράματος της προσρόφησης της sertraline στο δείγμα RGO#2 χρησιμοποιώντας τη γραμμική (Linear) και μη-γραμμική (Non-Linear) μορφή του κινητικού μοντέλου ψευδο-πρώτης τάξης (PFO) και ψευδο-δεύτερης τάξης (PSO).

### Paroxetine

Στο πείραμα της προσρόφησης της paroxetine, η αρχική ποσότητα της paroxetine στο δείγμα ήταν 24,21  $\mu\text{mol/L}$ , ενώ η ποσότητα του προσροφητή ήταν περίπου 5 mg. Ενώ η συγκέντρωση της ουσίας στην επιφάνεια του προσροφητή RGO#2 ήταν  $760 \pm 15$   $\mu\text{mol/g}$  μετά από 35 ημέρες προσρόφησης σε θερμοκρασία 25°C. με ποσοστό απομάκρυνσης 80%.

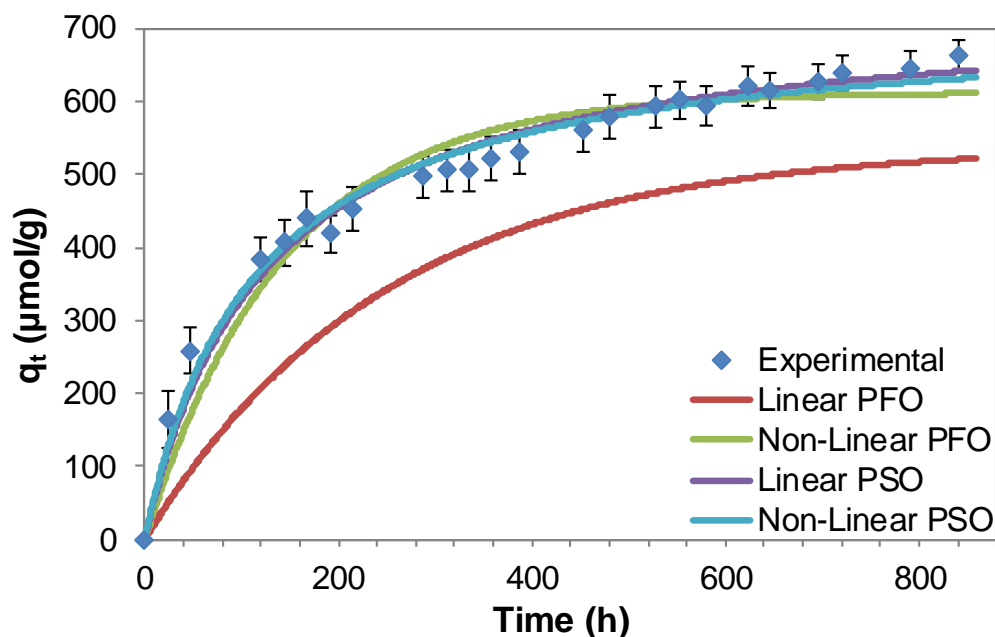


Διάγραμμα 4.7: Πειραματικά δεδομένα και κινητική προσομοίωση των αποτελεσμάτων του πειράματος της προσρόφησης της paroxetine στο δείγμα RGO#2 χρησιμοποιώντας τη γραμμική (Linear) και μη-γραμμική (Non-Linear) μορφή του κινητικού μοντέλου ψευδο-πρώτης τάξης (PFO) και ψευδο-δεύτερης τάξης (PSO).

### Citalopram

Στην περίπτωση της προσρόφησης της citalopram πραγματοποιείται στις 35 ημέρες με την συγκέντρωσή της στα αιωρήματα του RGO#2 να φτάνει στα  $662 \pm 22$   $\mu\text{mol/g}$ . Ενώ η αρχική συγκέντρωση του διαλύματος της ουσίας ήταν 24,57  $\mu\text{mol/L}$ . Το ποσοστό απομάκρυνσης έφτασε στο 69%.





Διάγραμμα 4.8: Πειραματικά δεδομένα και κινητική προσομοίωση των αποτελεσμάτων του πειράματος της προσρόφησης της citalopram στο δείγμα RGO#2 χρησιμοποιώντας τη γραμμική (Linear) και μη-γραμμική (Non-Linear) μορφή του κινητικού μοντέλου ψευδο-πρώτης τάξης (PFO) και ψευδο-δεύτερης τάξης (PSO).

Επιπλέον, στον Πίνακα 4.2 παρατίθενται οι συγκεντρώσεις ισορροπίας των τεσσάρων αντικαταθλιπτικών ουσιών στην επιφάνεια του προσροφητικού υλικού RGO#2.

Πίνακας 4.2: Συγκεντρώσεις ισορροπίας αντικαταθλιπτικών ουσιών στην επιφάνεια του RGO#2,  $q_e$ , εκφρασμένες σε  $\mu\text{mol/g}$

	Αντικαταθλιπτικές ουσίες	$q_e (\mu\text{mol/g})$
1	Fluoxetine hydrochloride	$926 \pm 10$
2	Sertraline hydrochloride	$693 \pm 33$
3	Paroxetine hydrochloride hemihydrate	$760 \pm 15$
4	Citalopram hydrobromide	$662 \pm 22$

Από τα αποτελέσματα παρατηρείται πως η προσρόφηση των τεσσάρων αντικαταθλιπτικών ουσιών στο δείγμα του RGO#2 είναι σχεδόν τριπλάσια, αλλά διαρκεί περισσότερες ημέρες για την επίτευξη της ισορροπίας, σε σύγκριση με την προσρόφηση στο δείγμα του RGO#1. Επίσης, τα δείγματα του RGO#2 δείχνουν να έχουν πολύ καλή προσροφητική ικανότητα ως προς την απομάκρυνση των συγκεκριμένων αντικαταθλιπτικών ουσιών από υδατικά διαλύματα, παρόλο που τα δείγματα φάνηκαν να μην κάνουν καλή διασπορά στο νερό(υδρόφοβα).

Τέλος φαίνεται πως η fluoxetine είχε την μεγαλύτερη απομάκρυνση από τις υπόλοιπες ουσίες, καθώς απορροφάτε μεγαλύτερη ποσότητα στον προσροφητή.

Αντίστοιχες τιμές προσρόφησης από δείγματα rGO έχουν εντοπιστεί σε διάφορες ερευνητικές εργασίες. Για παράδειγμα, η ποσότητα της φαρμακευτικής ουσίας diclofenac που βρέθηκε να προσροφάται σε δείγμα rGO είναι 201  $\mu\text{mol/g}$ . Η ketoprofen η οποία ανήκει στην ομάδα μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών παραγώγων του προπιονικού οξέος και φαίνεται πως το εύρος τιμών προσρόφησης σε δείγματα rGO ήταν 176-245  $\mu\text{mol/g}$ . Ενώ η προσρόφηση του αντικαταθλιπτικού carbamazepine σε δείγματα rGO δείχνει να φτάνει σε συγκεντρώσεις των 318-487  $\mu\text{mol/g}$ . (Zhang Hiew 2018, Khan et al, 2017). Σε μεγαλύτερες συγκεντρώσεις προσρόφησης συναντώνται οι ουσίες 1,1-Dichloroethylene με 2096  $\mu\text{mol/g}$ , η 1,2-Dichloropropane με 2684  $\mu\text{mol/g}$ , 1,2-Dibromoethane με 5310  $\mu\text{mol/g}$  και η 1,1,1,2-Tetrachloroethane με 3615  $\mu\text{mol/g}$  (Kumar et al 2017).

Όπως φαίνεται από την βιβλιογραφία, οι συγκεντρώσεις των αντικαταθλιπτικών ουσιών που προσροφήθηκαν από τα δείγματα αναγμένου οξειδίου του γραφενίου RGO#1 και RGO#2, κυμαίνονται στην ίδια τάξη μεγέθους, δηλαδή μερικών εκατοντάδων  $\mu\text{mol/g}$ .

#### 4.3 Προσρόφηση με αναγμένο οξύδιο του γραφενίου RGO#3

Επιπρόσθετα, πραγματοποιήθηκαν πειράματα προσρόφησης των τεσσάρων αντικαταθλιπτικών ουσιών, που έχουν αναφερθεί, σε υδατικά αιωρήματα του αναγμένου οξειδίου του γραφενίου με υδροϊώδιο (RGO#3). Ακολουθήθηκε η ίδια διαδικασία για την περάτωση των πειραμάτων

Από τα αποτελέσματα που λήφθηκαν διαπιστώθηκε πως η προσρόφηση των αντικαταθλιπτικών ουσιών στο δείγμα του RGO#3 δεν ήταν ικανοποιητική. Οι συγκεντρώσεις στην ισορροπία ήταν αρκετά χαμηλές της τάξεως τους 0,04-0,23  $\mu\text{mol/g}$ .

Γι' αυτό τον λόγο δεν επιχειρήθηκε η προσομοίωση των αποτελεσμάτων με τα κινητικά μοντέλα ψευδο-πρώτης και ψευδο-δεύτερης τάξης.

#### 4.4 Μοντελοποίηση των κινητικών δεδομένων

Στο επόμενο στάδιο της παρούσας εργασίας επιχειρήθηκε η μοντελοποίηση των κινητικών πειραματικών δεδομένων της διεργασίας της προσρόφησης σε διάλυμα fluoxetine, sertraline, paroxetine, citalopram, στα δείγματα αναγμένου οξειδίου του γραφενίου. Όπως αναφέρθηκε στο θεωρητικό μέρος, στην παρούσα εργασία χρησιμοποιήθηκαν δύο κινητικά μοντέλα προσρόφησης, συγκεκριμένα τα κινητικά μοντέλα ψευδο-πρώτης και ψευδο-δεύτερης τάξης. Οι εξισώσεις των κινητικών αυτών μοντέλων δίνονται στην ενότητα 2.3.

Σε γενικές γραμμές, υπάρχουν δύο προσεγγίσεις για να βρεθούν οι τιμές των σταθερών  $q_e$ ,  $k_1$  και  $k_2$  των κινητικών μοντέλων. Η πρώτη προσέγγιση περιλαμβάνει τη χρήση των γραμμικών εξισώσεων των κινητικών μοντέλων ψευδο-πρώτης και ψευδο-δεύτερης τάξης, δηλαδή των εξισώσεων  $\ln(q_e - q_t) = \ln q_e - k_1 * t$  και  $\frac{t}{q_t} = \frac{1}{k_2 * q_e^2} + \frac{t}{q_e}$ , αντίστοιχα. Συγκεκριμένα, για το κινητικό μοντέλο ψευδο-πρώτης τάξης κατασκευάζεται γραφική παράσταση του  $\ln(q_e - q_t)$  συναρτήσει του χρόνου  $t$  και με γραμμική παλινδρόμηση προκύπτει η κλίση της ευθείας που είναι η σταθερά  $k_1$ , ενώ η τεταγμένη επί την αρχή ισούται με το  $\ln q_e$ . Ωστόσο, η προσέγγιση αυτή για το κινητικό μοντέλο ψευδο- πρώτης τάξης έχει ένα πάρα πολύ σημαντικό μειονέκτημα. Για την κατασκευή της γραφικής παράστασης του  $\ln(q_e - q_t)$  συναρτήσει του χρόνου  $t$  θα πρέπει να είναι γνωστή η πειραματική τιμή του  $q_e$ , δηλαδή η συγκέντρωση της ουσίας στο προσροφητικό μέσο μετά την επίτευξη της ισορροπίας, ενώ στη συνέχεια η τιμή αυτή υπολογίζεται θεωρητικά από την τεταγμένη επί την αρχή της ευθείας που προκύπτει. Το μειονέκτημα αυτό συχνά οδηγεί σε ασυμφωνία της πειραματικής τιμής του  $q_e$  με την θεωρητικά υπολογιζόμενη και ως εκ τούτου σε αδυναμία του κινητικού μοντέλου ψευδο-πρώτης τάξης να προσομοιάσει ικανοποιητικά τα πειραματικά αποτελέσματα όταν χρησιμοποιείται η γραμμική εξίσωση του μοντέλου.

Η ίδια προσέγγιση ακολουθείται και για το κινητικό μοντέλο ψευδο-δεύτερης τάξης. Συγκεκριμένα, κατασκευάζεται η γραφική παράσταση του  $t/q_t$  συναρτήσει του χρόνου  $t$  και με γραμμική παλινδρόμηση προκύπτει η κλίση της ευθείας η οποία ισούται με  $1/q_e$ , ενώ η τεταγμένη επί την αρχή ισούται με  $1/(k_2 * q_e^2)$ . Ως εκ τούτου, από την κλίση της ευθείας και την τεταγμένη επί την αρχή υπολογίζονται οι σταθερές  $k_2$ , και  $q_e$ .

Όπως είναι γνωστό, η γραμμική παλινδρόμηση είναι μια σχετικά απλή τεχνική, η οποία μπορεί να εφαρμοστεί πάρα πολύ εύκολα χρησιμοποιώντας διάφορα ευρέως διαδεδομένα λογισμικά, όπως για παράδειγμα το Microsoft Excel και το Origin. Ωστόσο, η γραμμική παλινδρόμηση έχει διάφορους περιορισμούς, όπως το γεγονός ότι η μετατροπή των δεδομένων που απαιτούνται για την γραμμικοποίηση μπορεί να οδηγήσει σε τροποποιήσεις ως προς το πειραματικό σφάλμα και στην εισαγωγή του πειραματικού σφάλματος στην ανεξάρτητη μεταβλητή (Ho et al., 2006, El-Khaiary et al., 2010, Tseng et al., 2014). Οι περιορισμοί αυτοί συχνά οδηγούν σε διαφορές μεταξύ των γραμμικών και των μη γραμμικών μορφών των εξισώσεων των μοντέλων προσρόφησης ψευδο-πρώτης και ψευδο-δεύτερης τάξης ως προς τις τιμές των παραμέτρων οι οποίες υπολογίζονται κατά την προσομοίωση των πειραματικών δεδομένων (Ho et al., 2006, El-Khaiary et al., 2010, Tseng et al., 2014). Ως εκ τούτου, έχει προταθεί ότι η προσομοίωση των πειραματικών δεδομένων και ο υπολογισμός των παραμέτρων προσρόφησης θα πρέπει να πραγματοποιούνται με μη γραμμική παλινδρόμηση των μη γραμμικών εξισώσεων των κινητικών μοντέλων ψευδο-πρώτης και ψευδο-δεύτερης τάξης, δηλαδή των εξισώσεων

$q_t = q_e(1 - e^{-k_1*t})$  και  $q_t = \frac{q_e^2*k_2*t}{1+k_2*q_e*t}$ , αντίστοιχα, επειδή η μέθοδος αυτή είναι λιγότερο ευαίσθητη σε πειραματικά σφάλματα (Y.S Ho , 2006, El-Khaiary et al., 2010, Tseng et al., 2014).

Με βάση τα παραπάνω, στο δεύτερο μέρος της παρούσας εργασίας επιχειρήθηκε η μοντελοποίηση των κινητικών πειραματικών δεδομένων της διεργασίας της προσρόφησης των τεσσάρων αντικαταθλιπτικών ουσιών στα δείγματα αναγμένου οξειδίου του γραφενίου RGO#1 και RGO#2 σε υδατικά διαλύματα με τη χρήση τόσο των γραμμικών όσο και των μη γραμμικών μοντέλων της κινητικής προσρόφησης ψευδο-πρώτης και ψευδο-δεύτερης τάξης.

#### 4.4.1 Κινητική ψευδο-πρώτης τάξης για το RGO#1

##### Fluoxetine

Αρχικά, επιχειρήθηκε η προσομοίωση των πειραματικών δεδομένων προσρόφησης της fluoxetine στο δείγμα RGO#1, χρησιμοποιώντας τη γραμμική μορφή του κινητικού μοντέλου ψευδο-πρώτης τάξης (εφεξής, συντομογραφικά θα αναφέρεται ως linear PFO), δηλαδή της εξίσωσης  $\ln(q_e - q_t) = \ln q_e - k_1 * t$ . Πιο συγκεκριμένα, κατασκευάστηκε η γραφική παράσταση του  $\ln(q_e - q_t)$  συναρτήσει του χρόνου  $t$  και με γραμμική παλινδρόμηση προέκυψε η κλίση της ευθείας (η οποία ισούται με τη σταθερά  $k_1$ ) και η τεταγμένη επί την αρχή (η οποία ισούται με το  $\ln q_e$ ). Στη συνέχεια, με βάση τις τιμές της σταθεράς  $k_1$  και της συγκέντρωσης ισορροπίας  $q_e$ , οι οποίες προέκυψαν για κάθε σειρά πειραμάτων, κατασκευάστηκε η αντίστοιχη καμπύλη με βάση την εξίσωση  $q_t = q_e(1 - e^{-k_1*t})$ .

Ωστόσο, στην περίπτωση αυτή διαπιστώθηκε ότι δεν ήταν δυνατή η προσομοίωση των πειραματικών αποτελεσμάτων με τη γραμμική μορφή του κινητικού μοντέλου ψευδο-πρώτης τάξης για το δείγμα RGO#1, καθώς στην γραφική παράσταση του  $\ln(q_e - q_t)$  συναρτήσει του χρόνου  $t$  τα πειραματικά δεδομένα δεν εμφάνιζαν ικανοποιητική γραμμικότητα.

Στη συνέχεια, επιχειρήθηκε η προσομοίωση των πειραματικών δεδομένων προσρόφησης χρησιμοποιώντας τη μη γραμμική μορφή του κινητικού μοντέλου ψευδο-πρώτης τάξης (εφεξής, συντομογραφικά θα ονομάζεται nonlinear PFO), δηλαδή της εξίσωσης  $q_t = q_e(1 - e^{-k_1*t})$ . Πιο συγκεκριμένα, τα πειραματικά δεδομένα εισήχθησαν στο λογισμικό Origin Pro 8 και χρησιμοποιώντας την εκθετική εξίσωση  $y = a(1 - e^{-bx})$  (η εξίσωση αυτή στο λογισμικό αναφέρεται ως εξίσωση Box-Lucas1), με μη-γραμμική παλινδρόμηση υπολογίστηκαν εκ νέου οι παράμετροι  $k_1$  και  $q_e$ .

Τα αποτελέσματα του πειράματος της προσρόφησης για την fluoxetine στο δείγμα RGO#1 για την μη γραμμική μορφή φαίνονται στο Διαγράμματα 4.1, ενώ στον Πίνακα 4.4 δίνονται οι μέσες τιμές των παραμέτρων  $k_1$  και  $q_e$ , όπως αυτές υπολογίστηκαν με βάση τη μεθοδολογία που περιγράφεται αναλυτικά παραπάνω.

Πίνακας 4.4: Κινητικές παράμετροι του μοντέλου ψευδο-πρώτης και ψευδο-δεύτερης τάξης για την προσρόφηση της fluoxetine στα δείγματα RGO#1 και RGO#2.

Κινητικό μοντέλο	Κινητικές παράμετροι	Δείγμα	
		RGO#1	RGO#2
	$q_{e,exp}$ ( $\mu\text{mol/g}$ )	$387 \pm 23$	$926 \pm 10$
Linear PFO	$k_1$ ( $\text{h}^{-1}$ )	-	$5,32 \times 10^{-3} \pm 5,68 \times 10^{-4}$
Nonlinear PFO		$11,38 \pm 11,62$	$9,90 \times 10^{-3} \pm 3,00 \times 10^{-4}$
Linear PFO	$q_e$ ( $\mu\text{mol/g}$ )	-	$794 \pm 83$
Nonlinear PFO		$343 \pm 24$	$860 \pm 7$
Linear PSO	$k_2$ ( $\text{g} \cdot \mu\text{mol}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ )	$1,19 \times 10^{-2} \pm 6,15 \times 10^{-3}$	$1,18 \times 10^{-5} \pm 5,20 \times 10^{-7}$
Nonlinear PSO		$2,12 \times 10^{-2} \pm 5,01 \times 10^{-3}$	$1,54 \times 10^{-5} \pm 5,13 \times 10^{-7}$
Linear PSO	$q_e$ ( $\mu\text{mol/g}$ )	$391 \pm 23$	$1003 \pm 12$
Nonlinear PSO		$369 \pm 24$	$962 \pm 8$

Στην περίπτωση της μη γραμμικής παλινδρόμησης (NonLinear PFO), οι τιμές του συντελεστή συσχέτισης,  $R^2$ , ήταν σχετικά ικανοποιητικές, γεγονός που έκανε εφικτή την προσομοίωση των πειραματικών δεδομένων με το εν λόγω κινητικό μοντέλο. Όπως φαίνεται στο Διάγραμμα 4.1, το μοντέλο δεν φαίνεται να περιγράφει ικανοποιητικά τα πειραματικά δεδομένα, καθώς και η θεωρητική τιμή της συγκέντρωσης ισορροπίας  $q_e$ , όπως αυτή υπολογίστηκε με βάση το μη γραμμικό κινητικό μοντέλο ψευδο-πρώτης τάξης ( $343 \pm 24 \mu\text{mol/g}$ ) διαφέρει με τη μέση τιμή των αντίστοιχων πειραματικών τιμών ( $387 \pm 23 \mu\text{mol/g}$ ).

Η ίδια διαδικασία ακολουθήθηκε για την κινητική προσομοίωση των πειραματικών δεδομένων προσρόφησης των ουσιών sertraline, paroxetine και citalopram στο δείγμα RGO#1 και ο υπολογισμός των παραμέτρων  $k_1$  και  $q_e$ , τόσο με το γραμμικό όσο και με το μη γραμμικό μοντέλο της κινητικής ψευδο-πρώτης τάξης. Ωστόσο, στις περιπτώσεις αυτές διαπιστώθηκε ότι δεν ήταν δυνατή η προσομοίωση των πειραματικών αποτελεσμάτων με τη γραμμική μορφή του κινητικού μοντέλου ψευδο-πρώτης τάξης για το δείγμα RGO#1, καθώς στις αντίστοιχες γραφικές παραστάσεις του  $\ln(q_e - q_t)$  συναρτήσει του χρόνου  $t$  τα πειραματικά δεδομένα δεν εμφάνιζαν ικανοποιητική γραμμικότητα.

### Sertraline

Τα αποτελέσματα της μη γραμμικής μορφής του κινητικού μοντέλου των για την ουσία sertraline, στο δείγμα RGO#1, φαίνονται στο Διάγραμμα 4.2, ενώ στον Πίνακα 4.5 δίνονται οι μέσες τιμές των παραμέτρων  $k_1$  και  $q_e$ .

Πίνακας 4.5: Κινητικές παράμετροι του μοντέλου ψευδο-πρώτης και ψευδο-δεύτερης τάξης για την προσρόφηση της sertraline στα δείγματα RGO#1 και RGO#2.

Κινητικό μοντέλο	Κινητικές παράμετροι	Δείγμα	
		RGO#1	RGO#2
	$q_{e,exp}$ ( $\mu\text{mol/g}$ )	$500 \pm 7$	$693 \pm 33$
Linear PFO	$k_1$ ( $\text{h}^{-1}$ )	-	$4,67 \times 10^{-3} \pm 7,59 \times 10^{-4}$
Nonlinear PFO		$0,327 \pm 0,008$	$6,62 \times 10^{-3} \pm 1,39 \times 10^{-4}$
Linear PFO	$q_e$ ( $\mu\text{mol/g}$ )	-	$653 \pm 80$
Nonlinear PFO		$466 \pm 22$	$649 \pm 24$
Linear PSO	$k_2$ ( $\text{g} \cdot \mu\text{mol}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ )	$4,9 \times 10^{-4} \pm 8,13 \times 10^{-5}$	$9,90 \times 10^{-6} \pm 6,59 \times 10^{-7}$
Nonlinear PSO		$1,07 \times 10^{-3} \pm 1,22 \times 10^{-4}$	$1,13 \times 10^{-5} \pm 8,31 \times 10^{-7}$
Linear PSO	$q_e$ ( $\mu\text{mol/g}$ )	$518 \pm 31$	$781 \pm 32$
Nonlinear PSO		$490 \pm 25$	$758 \pm 33$

Όπως φαίνεται στο Διάγραμμα 4.1, στην περίπτωση της μη γραμμικής παλινδρόμησης, η θεωρητική τιμή της συγκέντρωσης ισορροπίας  $q_e$ , όπως αυτή υπολογίστηκε με βάση το μη γραμμικό κινητικό μοντέλο ψευδο-πρώτης τάξης ( $466 \pm 22$   $\mu\text{mol/g}$ ) έχει αρκετή απόκλιση με τη μέση τιμή των αντίστοιχων πειραματικών τιμών ( $500 \pm 7$   $\mu\text{mol/g}$ ).

### Paroxetine

Τα αποτελέσματα για την κινητική προσομοίωση των πειραματικών δεδομένων προσρόφησης της paroxetine στο δείγμα RGO#1 με το μη γραμμικό μοντέλο της κινητικής ψευδο-πρώτης τάξης φαίνονται στο Διάγραμμα 4.3 ενώ ο υπολογισμός των παραμέτρων  $k_1$  και  $q_e$ , στον Πίνακα 4.6.

Πίνακας 4.6: Κινητικές παράμετροι του μοντέλου ψευδο-πρώτης και ψευδο-δεύτερης τάξης για την προσρόφηση της paroxetine στα δείγματα RGO#1 και RGO#2.

Κινητικό μοντέλο	Κινητικές παράμετροι	Δείγμα	
		RGO#1	RGO#2
	$q_{e,exp}$ ( $\mu\text{mol/g}$ )	$472 \pm 37$	$760 \pm 15$
Linear PFO	$k_1$ ( $\text{h}^{-1}$ )	-	$4,13 \times 10^{-3} \pm 2,70 \times 10^{-4}$
Nonlinear PFO		$4,49 \pm 1,377$	$7,60 \times 10^{-3} \pm 1,91 \times 10^{-3}$
Linear PFO	$q_e$ ( $\mu\text{mol/g}$ )	-	$616 \pm 61$
Nonlinear PFO		$397 \pm 43$	$699 \pm 22$
Linear PSO	$k_2$ ( $\text{g} \cdot \mu\text{mol}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ )	$4,67 \times 10^{-3} \pm 1,68 \times 10^{-3}$	$1,06 \times 10^{-5} \pm 2,99 \times 10^{-6}$
Nonlinear PSO		$1,38 \times 10^{-2} \pm 3,53 \times 10^{-3}$	$1,32 \times 10^{-5} \pm 5,01 \times 10^{-6}$
Linear PSO	$q_e$ ( $\mu\text{mol/g}$ )	$473 \pm 37$	$838 \pm 33$
Nonlinear PSO		$432 \pm 38$	$808 \pm 44$

Στο Διάγραμμα 4.3 αλλά και στον πίνακα 4.6 διαπιστώνεται πως η θεωρητική τιμή της συγκέντρωσης ισορροπίας  $q_e$ , όπως αυτή υπολογίστηκε με βάση το μη γραμμικό κινητικό μοντέλο ψευδο-πρώτης τάξης ( $397 \pm 43 \mu\text{mol/g}$ ) απέχει αρκετά από τη μέση τιμή των αντίστοιχων πειραματικών τιμών ( $472 \pm 37 \mu\text{mol/g}$ ).

### Citalopram

Στην περίπτωση των πειραματικών αποτελεσμάτων της citalopram, το μη γραμμικό μοντέλο της κινητικής ψευδο-πρώτης τάξης για την citalopram, στο δείγμα RGO#1, φαίνονται στα Διαγράμματα 4.4, ενώ στον Πίνακα 4.7 δίνονται οι μέσες τιμές των παραμέτρων  $k_1$  και  $q_e$ .

Πίνακας 4.7: Κινητικές παράμετροι του μοντέλου ψευδο-πρώτης και ψευδο-δεύτερης τάξης για την προσρόφηση της citalopram στα δείγματα RGO#1 και RGO#2.

Κινητικό μοντέλο	Κινητικές παράμετροι	Δείγμα	
		RGO#1	RGO#2
	$q_{e,exp}$ ( $\mu\text{mol/g}$ )	$318 \pm 18$	$662 \pm 22$
Linear PFO	$k_1$ ( $\text{h}^{-1}$ )	-	$4,04 \cdot 10^{-3} \pm 1,16 \cdot 10^{-4}$
Nonlinear PFO		$0,326 \pm 0,048$	$6,92 \cdot 10^{-3} \pm 7,94 \cdot 10^{-4}$
Linear PFO	$q_e$ ( $\mu\text{mol/g}$ )	-	$539 \pm 19$
Nonlinear PFO		$289 \pm 11$	$613 \pm 20$
Linear PSO	$k_2$ ( $\text{g} \cdot \mu\text{mol}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ )	$7,65 \cdot 10^{-4} \pm 1,95 \cdot 10^{-4}$	$1,10 \cdot 10^{-5} \pm 1,43 \cdot 10^{-6}$
Nonlinear PSO		$1,73 \cdot 10^{-3} \pm 3,71 \cdot 10^{-3}$	$1,26 \cdot 10^{-5} \pm 2,21 \cdot 10^{-6}$
Linear PSO	$q_e$ ( $\mu\text{mol/g}$ )	$322 \pm 17$	$736 \pm 18$
Nonlinear PSO		$304 \pm 13$	$716 \pm 12$

Όπως φαίνεται στο Διάγραμμα 4.4, η θεωρητική τιμή της συγκέντρωσης ισορροπίας  $q_e$ , όπως αυτή υπολογίστηκε με βάση το μη γραμμικό κινητικό μοντέλο ψευδο-πρώτης τάξης ( $289 \pm 11 \mu\text{mol/g}$ ) έχει μικρότερη απόκλιση από τη μέση τιμή των αντίστοιχων πειραματικών τιμών ( $318 \pm 18 \mu\text{mol/g}$ ).

#### 4.4.2 Κινητική ψευδο-πρώτης τάξης για το RGO#2

Ακολουθώντας την ίδια μεθοδολογία η οποία περιγράφεται αναλυτικά παραπάνω, (ενότητα 4.4.1), επιχειρήθηκε η κινητική προσομοίωση των πειραματικών δεδομένων προσρόφησης και των τεσσάρων ουσιών στο δείγμα RGO#2 καθώς και ο υπολογισμός των παραμέτρων  $k_1$  και  $q_e$ , τόσο με το γραμμικό όσο και με το μη γραμμικό μοντέλο της κινητικής ψευδο-πρώτης τάξης ξεχωριστά.

##### Fluoxetine

Η προσομοίωση των πειραματικών αποτελεσμάτων της fluoxetine με το γραμμικό και μη γραμμικό μοντέλο ψευδο-πρώτης τάξης για το δείγμα RGO#2 φαίνεται στο Διάγραμμα 4.5, ενώ οι τιμές των παραμέτρων  $k_1$  και  $q_e$  δίνονται στον Πίνακα 4.4

Στην περίπτωση της γραμμικής παλινδρόμησης, οι τιμές του συντελεστή συσχέτισης,  $R^2$ , ήταν σχετικά ικανοποιητικές κάτι που έκανε εφικτή την προσομοίωσή της. Ωστόσο όπως παρατηρείται και από το Διάγραμμα 4.5, το συγκεκριμένο μοντέλο δεν φαίνεται να περιγράφει ικανοποιητικά τα πειραματικά δεδομένα. Επίσης η θεωρητική τιμή της συγκέντρωσης ισορροπίας  $q_e$ , όπως αυτή υπολογίστηκε με βάση το γραμμικό κινητικό μοντέλο ψευδο-πρώτης τάξης ήταν  $794 \pm 83 \mu\text{mol/g}$ , η οποία απέχει πάρα πολύ με τη μέση τιμή των αντίστοιχων πειραματικών τιμών ( $926 \pm 10 \mu\text{mol/g}$ ) και αυτό φαίνεται και στο διάγραμμα.

Όσον αφορά τη μη γραμμική παλινδρόμηση, η θεωρητική τιμή της συγκέντρωσης ισορροπίας  $q_e$  ήταν  $860 \pm 7 \mu\text{mol/g}$ . Η τιμή αυτή προσεγγίζει καλύτερα τα πειραματικά δεδομένα ( $926 \pm 10 \mu\text{mol/g}$ ) αλλά και σε αυτή την περίπτωση οι τιμές έχουν αρκετή διαφορά μεταξύ τους.

##### Sertraline

Στην περίπτωση της sertraline, τα αποτελέσματα των πειραμάτων προσρόφησης στο δείγμα RGO#2 παρουσιάζονται στο Διάγραμμα 4.6 ενώ στον Πίνακα 4.5 δίνονται οι μέσες τιμές των παραμέτρων  $k_1$  και  $q_e$ , τόσο για το γραμμικό όσο και για το μη γραμμικό μοντέλο της κινητικής ψευδο-πρώτης τάξης.

Τόσο στην περίπτωση της γραμμικής όσο και της μη γραμμικής μορφής, η θεωρητική τιμή της συγκέντρωσης ισορροπίας  $q_e$  ( $653 \pm 80 \mu\text{mol/g}$  και  $649 \pm 24 \mu\text{mol/g}$  αντίστοιχα) είναι λίγο χαμηλότερες από την συγκέντρωση ισορροπίας των πειραματικών δεδομένων ( $693 \pm 33 \mu\text{mol/g}$ ) και έτσι καμία από τις δύο μορφές δεν προσομοιάζει ικανοποιητικά τα πειραματικά δεδομένα.



### Paroxetine

Επίσης επιχειρήθηκε η κινητική προσομοίωση των πειραματικών δεδομένων προσρόφησης της paroxetine στο δείγμα RGO#2 και ο υπολογισμός των παραμέτρων  $k_1$  και  $q_e$ , τόσο με το γραμμικό όσο και με το μη γραμμικό μοντέλο της κινητικής ψευδο-πρώτης τάξης. Τα αποτελέσματα εμφανίζονται στο Διάγραμμα 4.7 ενώ στον Πίνακα 4.6 δίνονται οι μέσες τιμές των παραμέτρων  $k_1$  και  $q_e$ .

Στην γραμμική παλινδρόμηση, η θεωρητική τιμή της συγκέντρωσης ισορροπίας  $q_e$ , όπως αυτή υπολογίστηκε με βάση το γραμμικό κινητικό μοντέλο ψευδο-πρώτης τάξης ( $616 \pm 61 \mu\text{mol/g}$ ) έχει αρκετή απόκλιση με τη μέση τιμή των αντίστοιχων πειραματικών τιμών ( $760 \pm 15 \mu\text{mol/g}$ ). Αυτό φαίνεται και από το Διάγραμμα 4.7 καθώς τα πειραματικά σημεία δεν περιγράφονται ικανοποιητικά από το συγκεκριμένο μοντέλο.

Στην περίπτωση της μη γραμμικής παλινδρόμησης, η θεωρητική τιμή της συγκέντρωσης ισορροπίας  $q_e$  ( $699 \pm 22 \mu\text{mol/g}$ ) ήταν αρκετά χαμηλότερη από τη μέση τιμή των αντίστοιχων πειραματικών τιμών ( $760 \pm 15 \mu\text{mol/g}$ ).

### Citalopram

Η γραμμική και η μη γραμμική μορφή του μοντέλου της κινητικής ψευδο-πρώτης τάξης για την citalopram παρουσιάζονται στο Διάγραμμα 4.8 και στον Πίνακα 4.7 δίνονται οι μέσες τιμές των παραμέτρων  $k_1$  και  $q_e$ , όπως αυτές υπολογίστηκαν με βάση τη μεθοδολογία.

Στην περίπτωση του γραμμικού μοντέλου της κινητικής ψευδο-πρώτης τάξης για την citalopram, φαίνεται πως ούτε εδώ περιγράφονται ικανοποιητικά τα πειραματικά αποτελέσματα της citalopram, καθώς όπως φαίνεται και από το Διάγραμμα 4.8 απέχουν αρκετά μεταξύ τους. Επίσης, αυτό το συμπέρασμα εξάγεται αφού η θεωρητική τιμή της συγκέντρωσης ισορροπίας  $q_e$  ( $539 \pm 19 \mu\text{mol/g}$ ) έχει αρκετά μεγάλη απόσταση από τη μέση τιμή των αντίστοιχων πειραματικών τιμών ( $662 \pm 22 \mu\text{mol/g}$ ).

Για το αντίστοιχο μη γραμμικό μοντέλο, η θεωρητική τιμή της συγκέντρωσης ισορροπίας  $q_e$  ( $613 \pm 20 \mu\text{mol/g}$ ) είναι αρκετά πιο μικρή από την πειραματική τιμή ( $662 \pm 22 \mu\text{mol/g}$ ).

#### 4.4.3 Κινητική ψευδο-δεύτερης τάξης για το RGO#1

Στη συνέχεια, επιχειρήθηκε η προσομοίωση των πειραματικών δεδομένων προσρόφησης των τεσσάρων αντικαταθλιπτικών ουσιών στα δείγματα RGO#1, χρησιμοποιώντας τη γραμμική μορφή του κινητικού μοντέλου ψευδο-δεύτερης τάξης (εφεξής, συντομογραφικά θα αναφέρεται ως linear PSO), δηλαδή της εξίσωσης  $\frac{t}{q_t} = \frac{1}{k_2 \cdot q_e^2} + \frac{t}{q_e}$ . Πιο συγκεκριμένα, σε κάθε περίπτωση, κατασκευάστηκε η γραφική παράσταση του  $t/q_t$  συναρτήσει του χρόνου  $t$  και με γραμμική παλινδρόμηση προέκυψε η κλίση της ευθείας (η οποία ισούται με  $1/q_e$ ) και η τεταγμένη επί την αρχή (η οποία ισούται με  $1/(k_2 \cdot q_e^2)$ ). Στη συνέχεια, με βάση τις τιμές της σταθεράς  $k_2$  και της συγκέντρωσης ισορροπίας  $q_e$ , οι οποίες προέκυψαν για κάθε σειρά πειραμάτων, κατασκευάστηκε η αντίστοιχη καμπύλη με βάση την εξίσωση  $q_t = \frac{q_e^2 k_2 t}{1 + k_2 q_e t}$ .

Τέλος, επιχειρήθηκε η προσομοίωση των πειραματικών δεδομένων προσρόφησης των τεσσάρων ουσιών στα δείγματα RGO#1 χρησιμοποιώντας τη μη γραμμική μορφή του κινητικού μοντέλου ψευδο-δεύτερης τάξης, δηλαδή της εξίσωσης  $q_t = \frac{q_e^2 k_2 t}{1 + k_2 q_e t}$ . Πιο συγκεκριμένα, τα πειραματικά δεδομένα προσρόφησης εισήχθησαν στο λογισμικό SigmaPlot 11.0 και χρησιμοποιώντας την εξίσωση  $y = \frac{ax}{1+bx}$  (η εξίσωση αυτή στο λογισμικό SigmaPlot αναφέρεται ως «modified hyperbola I») με μη γραμμική παλινδρόμηση υπολογίστηκαν οι τιμές  $a$  και  $b$  της παραπάνω εξίσωσης. Όπως φαίνεται συγκρίνοντας τις δύο εξισώσεις, ισχύει ότι  $a = q_e^2 k_2$  και  $b = q_e k_2$ . Στη συνέχεια, από τις τιμές των παραμέτρων  $a$  και  $b$  υπολογίστηκαν εκ νέου οι τιμές των παραμέτρων  $k_2$  και  $q_e$  για όλα τα δείγματα που προαναφέρθηκαν. Έπειτα, με βάση τις τιμές των παραμέτρων  $k_2$  και  $q_e$  οι οποίες προέκυψαν για κάθε σειρά πειραμάτων, κατασκευάστηκε η αντίστοιχη καμπύλη με βάση την εξίσωση  $q_t = \frac{q_e^2 k_2 t}{1 + k_2 q_e t}$ .

Τα αποτελέσματα φαίνονται στην ενότητα 4.1. στα Διαγράμματα 4.1 για τη fluoxetine, 4.2 για την sertraline, 4.3 για την paroxetine και 4.4 για την citalopram ενώ στους Πίνακες 4.4, 4.5, 4.6, και 4.7 αντίστοιχα, δίνονται οι μέσες τιμές των παραμέτρων  $k_2$  και  $q_e$  για κάθε ουσία ξεχωριστά.

#### Fluoxetine

Όπως φαίνεται στα Διαγράμματα 4.1 αλλά και από τον Πίνακα 4.4, η θεωρητική τιμή της συγκέντρωσης ισορροπίας  $q_e$  ( $391 \pm 23 \mu\text{mol/g}$ ), όπως αυτή υπολογίστηκε με βάση το γραμμικό κινητικό μοντέλο ψευδο-δεύτερης τάξης ήταν πολύ κοντά με την εκάστοτε πειραματική τιμή ( $387 \pm 23 \mu\text{mol/g}$ ). Τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν ότι το κινητικό μοντέλο ψευδο-δεύτερης τάξης προσομοιάζει αρκετά καλά τα πειραματικά δεδομένα προσρόφησης της fluoxetine στο δείγμα RGO#1, καθώς και ο συντελεστής συσχέτισης,  $R^2$  είναι στο 0,99.

Αντιθέτως, ο συντελεστής συσχέτισης για το μη γραμμικό κινητικό μοντέλο ψευδο-δεύτερης τάξης κυμαίνεται στο 0,83-0,93. Γι' αυτό τον λόγο υπάρχει και μεγάλη διαφορά μεταξύ της θεωρητικής τιμής  $q_e$  ( $369 \pm 24 \mu\text{mol/g}$ ), όπως αυτή υπολογίστηκε με βάση το γραμμικό κινητικό μοντέλο ψευδο-δεύτερης τάξης, και της πειραματικής τιμής ( $394 \mu\text{mol/g}$ ).

### Sertraline

Από το Διάγραμμα 4.2 αλλά και από τον Πίνακα 4.5, παρατηρείται πως το γραμμικό κινητικό μοντέλο ψευδο-δεύτερης τάξης περιγράφει ικανοποιητικά τα πειραματικά δεδομένα της sertraline στο δείγμα RGO#1.. Η θεωρητική τιμή της συγκέντρωσης ισορροπίας  $q_e$  ( $518 \pm 31 \mu\text{mol/g}$ ) προσεγγίζει αρκετά την πειραματική τιμή που βρίσκεται στην ισορροπία ( $500 \pm 7 \mu\text{mol/g}$ )

Επίσης, στο μη γραμμικό κινητικό μοντέλο ψευδο-δεύτερης τάξης, η πειραματική τιμή ( $500 \pm 7 \mu\text{mol/g}$ ), είναι λίγο μεγαλύτερη σε σχέση με την θεωρητική τιμή  $q_e$  ( $490 \pm 25 \mu\text{mol/g}$ ).

### Paroxetine

Στην περίπτωση της paroxetine, αποτελεσματικότερη ήταν η προσομοίωση των πειραματικών δεδομένων του κινητικού μοντέλου ψευδο-δεύτερης τάξης με τη γραμμική μορφή, καθώς ο συντελεστής συσχέτισης,  $R^2$  ήταν 0,999. Εκτός από αυτό, η θεωρητική τιμή της συγκέντρωσης ισορροπίας  $q_e$ , όπως αυτή υπολογίστηκε με βάση το γραμμικό μοντέλο κινητικό μοντέλο ψευδο-δεύτερης τάξης ( $473 \pm 37 \mu\text{mol/g}$ ) είναι ταυτόσημη με τη μέση τιμή των αντίστοιχων πειραματικών τιμών ( $472 \pm 37 \mu\text{mol/g}$ ) και αυτό επιβεβαιώνεται και από το Διάγραμμα 4.3.

Όσο αναφορά την προσομοίωση των πειραματικών δεδομένων με την μη γραμμική μορφή του κινητικού μοντέλου ψευδο-δεύτερης τάξης παρουσιάζει και αυτή ικανοποιητικά αποτελέσματα, με την θεωρητική τιμή της συγκέντρωσης ισορροπίας  $q_e$ , όπως αυτή υπολογίστηκε να απέχει ορισμένες μονάδες ( $432 \pm 38 \mu\text{mol/g}$ ) από την πειραματική τιμή ( $472 \pm 37 \mu\text{mol/g}$ ).

### Citalopram

Αξίζει να τονιστεί ότι το η γραμμική μορφή του κινητικού μοντέλου ψευδο-δεύτερης τάξης προσομοίωσε αποτελεσματικότερα τα πειραματικά δεδομένα για την προσρόφηση της αντικαταθλιπτικής ουσίας citalopram, με συντελεστή συσχέτισης,  $R^2$ , μεγαλύτερο από 0,999. Επίσης, όπως φαίνεται στον Πίνακα 4.7, η θεωρητική τιμή της συγκέντρωσης ισορροπίας  $q_e$ , όπως αυτή υπολογίστηκε με βάση το γραμμικό μοντέλο κινητικό μοντέλο ψευδο-δεύτερης τάξης ( $322 \pm 17 \mu\text{mol/g}$ ) προσεγγίζει αρκετά καλά τη μέση τιμή των αντίστοιχων πειραματικών τιμών ( $318 \pm 18 \mu\text{mol/g}$ ).

Ακόμα η μη γραμμική μορφή του κινητικού μοντέλου δεύτερης τάξης παρουσιάζει και αυτή ικανοποιητικά αποτελέσματα καθώς ο συντελεστής συσχέτισης,  $R^2$  είναι μεγαλύτερο από 0,999 και η θεωρητική τιμή της συγκέντρωσης ισορροπίας  $q_e$ , όπως αυτή υπολογίστηκε είναι σχετικά κοντά ( $304 \pm 13 \mu\text{mol/g}$ ) με την πειραματική τιμή ( $318 \pm 18 \mu\text{mol/g}$ )

#### 4.4.4 Κινητική ψευδο-δεύτερης τάξης για το RGO#2

Ακολουθώντας την ίδια μεθοδολογία η οποία περιγράφεται αναλυτικά στην ενότητα 4.4.3., επιχειρήθηκε η κινητική προσομοίωση των πειραματικών δεδομένων προσρόφησης και των τεσσάρων ουσιών στα δείγματα RGO#2 και ο υπολογισμός των παραμέτρων  $k_1$  και  $q_e$ , τόσο με το γραμμικό όσο και με το μη γραμμικό μοντέλο της κινητικής ψευδο-δεύτερης τάξης ξεχωριστά.

Η προσομοίωση των πειραματικών αποτελεσμάτων τόσο για το γραμμικό όσο και για το μη γραμμικό μοντέλο ψευδο-δεύτερης τάξης για τα δείγματα RGO#2 φαίνεται στα Διαγράμματα 4.5 για τη fluoxetine, 4.6 για την sertraline και 4.7 για την paroxetine και για την citalopram 4.8, ενώ στους Πίνακες 4.4, 4.5, 4.6, και 4.7 αντίστοιχα, δίνονται οι μέσες τιμές των παραμέτρων  $k_2$  και  $q_e$  για κάθε ουσία ξεχωριστά.

##### Fluoxetine

Η θεωρητική τιμή της συγκέντρωσης ισορροπίας  $q_e$ , η οποία υπολογίστηκε με βάση το γραμμικό κινητικό μοντέλο ψευδο-δεύτερης τάξης για τη fluoxetine ήταν  $1003 \pm 12$   $\mu\text{mol/g}$ . Όπως φαίνεται και από τον Πίνακα 4.4, η συγκεκριμένη τιμή απέχει αρκετά από την πειραματική τιμή η οποία ήταν  $926 \pm 10$   $\mu\text{mol/g}$ .

Τα αποτελέσματα για το μη γραμμικό κινητικό μοντέλο ψευδο-δεύτερης τάξης δείχνουν να είναι ικανοποιητικά για την προσομοίωση της προσρόφησης της fluoxetine (Διάγραμμα 4.5). Αυτό συμβαίνει καθώς η θεωρητική τιμή της συγκέντρωσης ισορροπίας  $q_e$  ( $962 \pm 8$   $\mu\text{mol/g}$ ) προσεγγίζει καλύτερα αυτή των πειραματικών δεδομένων ( $926 \pm 10$   $\mu\text{mol/g}$ ).

##### Sertraline

Στην περίπτωση της sertraline, η προσομοίωση των πειραματικών δεδομένων του κινητικού μοντέλου ψευδο-δεύτερης τάξης με τη γραμμική μορφή (Διάγραμμα 4.6) ήταν ικανοποιητική καθώς ο συντελεστής συσχέτισης,  $R^2$  ήταν 0,98. Όμως η θεωρητική τιμή της συγκέντρωσης ισορροπίας  $q_e$ , όπως αυτή υπολογίστηκε με βάση το γραμμικό μοντέλο κινητικό μοντέλο ψευδο-δεύτερης τάξης ( $781 \pm 32$   $\mu\text{mol/g}$ ) είναι αρκετά υψηλότερος από τη μέση τιμή των αντίστοιχων πειραματικών τιμών ( $693 \pm 33$   $\mu\text{mol/g}$ ), όπως φαίνεται και στον Πίνακα 4.5.

Η προσομοίωση των πειραματικών δεδομένων με την μη γραμμική μορφή του κινητικού μοντέλου ψευδο-δεύτερης τάξης δείχνει πως η θεωρητική τιμή της συγκέντρωσης ισορροπίας  $q_e$ , όπως αυτή υπολογίστηκε απέχει ορισμένες μονάδες ( $758 \pm 33$   $\mu\text{mol/g}$ ) από την πειραματική τιμή ( $693 \pm 33$   $\mu\text{mol/g}$ ).

### Paroxetine

Από το Διάγραμμα 4.7 αλλά και από τον Πίνακα 4.6, παρατηρείται πως η πειραματική τιμή, ( $760 \pm 15 \mu\text{mol/g}$ ), έχει αρκετά μεγάλη διαφορά με τη θεωρητική τιμή της συγκέντρωσης ισορροπίας  $q_e$  ( $838 \pm 33 \mu\text{mol/g}$ ), όπως αυτή υπολογίστηκε με βάση το γραμμικό κινητικό μοντέλο ψευδο-δεύτερης τάξης.

Επίσης, στο μη γραμμικό κινητικό μοντέλο ψευδο-δεύτερης τάξης, η πειραματική τιμή ( $760 \pm 15 \mu\text{mol/g}$ ), έχει μεγάλη απόσταση από την θεωρητική τιμή  $q_e$  ( $808 \pm 44 \mu\text{mol/g}$ ).

### Citalopram

Στο Διάγραμμα 4.8 παρουσιάζονται η γραμμική και η μη γραμμική μορφή του μοντέλου της κινητικής ψευδο-δεύτερης τάξης για την citalopram και στον Πίνακα 4.7 δίνονται οι μέσες τιμές των παραμέτρων  $k_1$  και  $q_e$ , όπως αυτές υπολογίστηκαν με βάση τη μεθοδολογία

Και στις δυο περιπτώσεις, δηλαδή στην περίπτωση της γραμμικής και της μη γραμμικής μορφής, οι θεωρητικές τιμές της συγκέντρωσης ισορροπίας  $q_e$  ( $736 \pm 18 \mu\text{mol/g}$  και  $716 \pm 12 \mu\text{mol/g}$  αντίστοιχα) είναι αρκετά υψηλότερες από την συγκέντρωση ισορροπίας των πειραματικών δεδομένων ( $662 \pm 22 \mu\text{mol/g}$ ).

Αξίζει να σημειωθεί ότι η απόκλιση μεταξύ των τιμών του πειράματος και των μοντέλων εμφανίζεται καθώς δεν έχει αποκατασταθεί ακόμα η ισορροπία στα δείγματα και σίγουρα χρειάζονταν ακόμα περισσότερες ημέρες. Παρόλα αυτά όπως φαίνεται και από τα Διάγραμμα η προσομοίωση φαίνεται αρκετά ικανοποιητική και για τα δυο μοντέλα και για τις τέσσερις ουσίες με το μοντέλο της γραμμικής μορφή να υπερισχύει.

## Κεφάλαιο 5 : Συμπεράσματα και μελλοντική έρευνα

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

- Η συγκέντρωση των ουσιών στην ισορροπία  $q_e$ , στα δείγματα αναγμένου οξειδίου του γραφενίου RGO#1 φαίνεται να φτάνει την ποσότητα των μικρών εκατοντάδων  $\mu\text{mol/g}$ , με την με την sertraline να προσροφάται περισσότερο ( $500 \pm 7 \mu\text{mol/g}$ ).
- Η προσρόφηση των ουσιών στα δείγματα αναγμένου οξειδίου του γραφενίου RGO#2 ήταν της τάξης των 700-900  $\mu\text{mol/g}$ . Τα συγκεκριμένα δείγματα απαιτούσαν σχεδόν τον τετραπλάσιο χρόνο για την επίτευξη της ισορροπίας έχοντας σχεδόν διπλάσια ή τριπλάσια προσρόφηση σε σύγκριση στην προσρόφηση του RGO#1.
- Τα κινητικά μοντέλα ψευδο-πρώτης και ψευδο-δεύτερης τάξης περιγράφουν σχετικά ικανοποιητικά την προσρόφηση στα διάφορα δείγματα RGO (Συντελεστής συσχέτισης  $> 0,98$ ).
- Στις περισσότερες περιπτώσεις, το γραμμικό και μη γραμμικό κινητικό μοντέλο ψευδο-δεύτερης τάξης προσομοίωσαν αρκετά ικανοποιητικά τα πειραματικά δεδομένα προσρόφησης των ουσιών (Συντελεστής συσχέτισης  $> 0,98$ ), με τη γραμμική μορφή να υπερισχύει.

Επιπλέον, σε ότι αφορά την μελλοντική έρευνα προτείνονται τα ακόλουθα:

- Λεπτομερής χαρακτηρισμός των παραπάνω προσροφητικών υλικών με διάφορες τεχνικές μικροσκοπίας και φασματοσκοπίας, ώστε να εξαχθούν συμπεράσματα σχετικά με τη δομή και την προσροφητική τους ικανότητα.
- Θερμοδυναμική μελέτη της προσροφητικής ικανότητας των παραπάνω προσροφητικών υλικών για την απομάκρυνση των ουσιών φλουοξετίνη, σερτραλίνη, παροξετίνη και σιταλοπράμη σε υδατικά διαλύματα.
- Μελέτη της προσροφητικής ικανότητας των δειγμάτων RGO ως προς την απομάκρυνση διαφόρων οργανικών ρύπων με ποικίλα φυσικοχημικά χαρακτηριστικά, από την υδατική φάση
- Σύνθεση άλλων προσροφητικών δειγμάτων με σκοπό την προσρόφηση των συγκεκριμένων αντικαταθλιπτικών ουσιών για σύγκριση της δραστηρότητας τους

## Βιβλιογραφία

### Ξένη βιβλιογραφία

- Ali I., Asim M., Khan T.A., 2012. Low cost adsorbents for the removal of organic pollutants from wastewater. *Journal of Environmental Management* 113, 170-183. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2012.08.028>
- Amiard-Triquet C., Amiard J.-C., Mouneyrac C., 2015. *Aquatic Ecotoxicology: Advancing Tools for Dealing with Emerging Risks*. Academic Press 16, ISBN 9780128011768.
- Bae S., Kim H., Lee Y., Xu X., Park J.-S., Zheng Y., et al., 2010. Roll-to-roll production of 30-inch graphene films for transparent electrodes. *Nature Nanotechnology* 5, 574–478. <http://dx.doi.org/10.1038/nnano.2010.132>
- Baumann P., 1996a. Pharmacology and pharmacokinetics of citalopram and other SSRIs. *Int. Clin. Psychopharmacol* 11(1), 5–11. [PMID:8732438](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8732438/)
- Belloni A., Morgan D., Paris V., 2016. PHARMACEUTICAL EXPENDITURE AND POLICIES: PAST TRENDS AND FUTURE CHALLENGES OECD. Health Working Paper 87. <https://doi.org/10.1787/18152015>
- Benfield, P., Heel, R. C., Lewis S. P., 1986. Fluoxetine: A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy in depressive illness. *Drugs* 32, 481–508 <https://doi.org/10.2165/00003495-198632060-00002>
- Brooks B.W., Foran C.M., Richards S.M., Weston J., Turner P.K., Stanley J.K., Solomon K.R., Slattey M., La Point T.W., 2003. Aquatic ecotoxicology of fluoxetine. *Toxicology Letters* 142, 169-183 [https://doi.org/10.1016/S0378-4274\(03\)00066-3](https://doi.org/10.1016/S0378-4274(03)00066-3)
- Brown T.L., Eugene L. H., Bursten B.E., Murphy C.J., Woodward P.M., 2010. *Chemistry: The Central Science.*, Prentice Hall, 12th Edition, chapter 2, 22, 2012. ISBN 978-0-321-69672-4
- Cai Z., Dwivedi A.D., Lee W.-N., Zhao X., Liu W., Sillanpää M., Zhao D., Huang C.-H., Fu J., 2018. Application of nanotechnologies for removing pharmaceutically active compounds from water: development and future trends. *Environ. Sci.: Nano* 5, 27-47 <https://doi.org/10.1039/c7en00644f>
- Celiz M.D., Tso J., Aga D.S., 2009. Pharmaceutical metabolites in the environment: analytical challenges and ecological risks. *Environmental Toxicology and Chemistry* 28 (12), 2473–2484. <https://doi.org/10.1897/09-173.1>
- Chen H., Wang A., 2007. Kinetic and isothermal studies of lead ion adsorption onto palygorskite clay. *Journal of Colloid and Interface Science* 307 (2), 309-316. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2006.10.054>
- Chen L., Hernandez Y., Feng X., Müllen K., 2012. From Nanographene and Graphene Nanoribbons to Graphene Sheets: Chemical Synthesis. *Angewandte Chemie International Edition* 51, 7640–7654. <http://dx.doi.org/10.1002/anie.201201084>
- Chua C.K., Pumera M., 2014. Chemical reduction of graphene oxide: a synthetic chemistry viewpoint. *Chemical Society Reviews* 43, 291–312. <http://dx.doi.org/10.1039/C3CS60303B>



- Ciesielski A., Samori P., 2014. Graphene via sonication assisted liquid-phase exfoliation. *Chemical Society Reviews* 43, 381–398. <http://dx.doi.org/10.1039/C3CS60217F>
- Crittenden J.C., Trussell R. R., Hand D.W., Howe K.J., Tchobanoglous G. , 2012. *MWH's Water Treatment: Principles and Design, Third Edition: Principles and Design, Third Edition* <http://dx.doi.org/10.1002/9781118131473>
- Daughton CG. and Ternes TA., 1999. Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment: Agents of Subtle Change?. *Environ Health Perspectives* 107, 907–938. <https://doi.org/10.1289/ehp.99107s6907>
- Daughton CG., 2001. Emerging Pollutants, and Communicating the Science of Environmental Chemistry and Mass Spectrometry: Pharmaceuticals in the Environment. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry* 12 (10), 1067-76. [https://doi.org/10.1016/S1044-0305\(01\)00287-2](https://doi.org/10.1016/S1044-0305(01)00287-2)
- Dimiev A.M., Tour J.M., 2014. Mechanism of Graphene Oxide Formation. *ACS Nano* 8 3060–3068. <https://doi.org/10.1021/nn500606a>
- Dreyer R.D., Park S., Bielawski W.C., Ruoff S.R., 2010. The chemistry of graphene oxide. *Chemical Society Reviews* 39, 228–240. <http://dx.doi.org/10.1039/B917103G>
- Ebele A.J., Abdallah M.A.-E., Harrad S. 2017. Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in the freshwater aquatic environment. *Emerging Contaminants* 3, 1-16. <https://doi.org/10.1016/j.emcon.2016.12.004>
- Eigler S. and Hirsch A., 2014. Chemistry with Graphene and Graphene Oxide-Challenges for Synthetic Chemists. *Angewandte Chemie International Edition*, 53, 7720 – 7738. <https://doi.org/10.1002/anie.201402780>
- El-Khaiary I.M., Malash F.G., Ho Y.-S., 2010. On the use of linearized pseudo-second-order kinetic equations for modeling adsorption systems. *Desalination* 257 (1–3), 93-101. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2010.02.041>
- Fent K, Weston AA, Caminada D., 2006. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. *Aquatic Toxicology* 76 (2), 122–159. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2005.09.009>
- Ferrari A.C. Bonaccorso F., Fal'ko V., Novoselov S.K., et al., 2015. Science and technology roadmap for graphene, related two-dimensional crystals, and hybrid systems. *Nanoscale* 7, 4598-4810. <https://doi.org/10.1039/C4NR01600A>
- Gao J., Liu F., Liu Y., Ma N., Wang Z., Zhang Xi, 2010. Environment-Friendly Method To Produce Graphene That Employs Vitamin C and Amino Acid. *Chem.Mater.*, 22, 2213–2218. <https://doi.org/10.1021/cm902635j>
- Geim A.K., Novoselov K.S., 2007. The rise of graphene. *Nature Materials* 6, 183–191. <https://doi.org/10.1038/nmat1849>
- Giebułtowski J., Nałęcz-Jawecki G., 2014. Occurrence of antidepressant residues in the sewage-impacted Vistula and Utrata rivers and in tap water in Warsaw (Poland). *Ecotoxicology and Environmental Safety* 104, 103-109. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2014.02.020>
- Golovko O., Kumar V., Fedorova G., Randak T., Grabic R., 2014. Seasonal changes in antibiotics, antidepressants/psychiatric drugs, antihistamines and lipid regulators in a

- wastewater treatment plant, *Chemosphere* (111), 418-426.  
<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.03.132>
- Gram, L. F., 1994. Fluoxetine. *N Engl J Med* 331, 1354–1361.  
<https://doi.org/10.1056/NEJM199411173312008>
- Halling-Sørensen B., Nors Nielsen S., Lanzky P.F., Ingerslev F., Holten Lützhøft H.C., Jørgensen S.E., 1998. Occurrence, Fate and Effects of Pharmaceutical Substances in the Environment- A Review. *Chemosphere* 36 (2), 357-393. [https://doi.org/10.1016/S0045-6535\(97\)00354-8](https://doi.org/10.1016/S0045-6535(97)00354-8)
- Heberer T., 2002. Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. *Toxicology Letters* 131, 5–17.  
[https://doi.org/10.1016/S0378-4274\(02\)00041-3](https://doi.org/10.1016/S0378-4274(02)00041-3)
- Hernandez Y., Nicolosi V., Lotya M., Blighe F.M., Sun Z., De S., McGovern I.T., Holland B., Byrne M., Gun'Ko Y.K., Boland J.J., Niraj P., Duesberg G., Krishnamurthy S., Goodhue R., Hutchison J., Scardaci V., Ferrari A.C., Coleman J.N., 2008. High-yield production of graphene by liquid-phase exfoliation of graphite. *Nature Nanotechnology* 3, 563–568.  
<https://doi.org/10.1038/nnano.2008.215>
- Hiemke C., Härtter S., 2000. Pharmacokinetics of selective serotonin reuptake inhibitors. *Pharmacology & Therapeutics* 85(1), 11-28. [https://doi.org/10.1016/S0163-7258\(99\)00048-0](https://doi.org/10.1016/S0163-7258(99)00048-0)
- Himmelsbach M., Buchberger W. Klampfl C.W, 2005. Determination of antidepressants in surface and waste water samples by capillary electrophoresis with electrospray ionization mass spectrometric detection after preconcentration using off-line solid-phase extraction. *Electrophoresis* 2006, 27, 1220–1226. <https://doi.org/10.1002/elps.200500693>
- Huang X., Qi X., Freddy Boey F., Zhang H., 2012. Graphene-based composites. *Chemical Society Reviews* 41, 666–686. <http://dx.doi.org/10.1039/C1CS15078B>
- Ho Y.S., McKay G., 1999. A kinetic study of dye sorption by biosorbent waste product pith, *Resources. Conservation and Recycling* 25 (3–4), 171-193. [https://doi.org/10.1016/S0921-3449\(98\)00053-6](https://doi.org/10.1016/S0921-3449(98)00053-6)
- Ho Y.S., McKay G., 1999. Pseudo-second order model for sorption processes. *Process Biochemistry* 34 (5) , 451-465. [https://doi.org/10.1016/S0032-9592\(98\)00112-5](https://doi.org/10.1016/S0032-9592(98)00112-5)
- Ho Y.S., 2006. Second-order kinetic model for the sorption of cadmium onto tree fern: A comparison of linear and non-linear methods. *Water Research* 40 (1), 119-125.  
<https://doi.org/10.1016/j.watres.2005.10.040>
- Hyttel, J., Arnt, J., Sánchez, C., 1995. The pharmacology of citalopram. *Rev Comtemp Pharmacother* 6, 271–285. (τελευταία επίσκεψη 7/7/2019)  
[https://www.researchgate.net/publication/263199512\\_The\\_pharmacology\\_of\\_citalopram](https://www.researchgate.net/publication/263199512_The_pharmacology_of_citalopram)
- Hyttel, J., Bøgesø, K. P., Perregaard, J., Sánchez C. 1992. The pharmacological effect of citalopram resides in the (S)-(1)-enantiomer. *JNeural Transm (Gen Sect)* 88, 157–160.  
<https://doi.org/10.1007/BF01244820>
- Iijima S., 1991. Helical microtubules of graphitic carbon. *Nature* 354, 56-58.  
<https://doi.org/10.1038/354056a0>
- Jacobsen P., Berglind L, 1988. Persistence of oxytetracycline in sediments from fish farms. *Aquaculture* 70 (4), 365-370. [https://doi.org/10.1016/0044-8486\(88\)90120-2](https://doi.org/10.1016/0044-8486(88)90120-2)

- Katzung B.G., Trevor A.J., 2018. Basic & Clinical Pharmacology. 14th Edition, McGraw-Hill. ISBN 978-1-259-64115-2
- Kaye, C. M., Haddock, R. E., Langley, P. F., Mellows, G., Taker, T. C. G., Zussman B. D., Greb W. H., 1989). A review of the metabolism and pharmacokinetics of paroxetine in man. *Acta Psychiatr Scand* 80 (350), 60–75. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1600-0447.1989.tb07176.x>
- Khan A., Wang J., Li J., Wang X., Chen Z., Alsaedi A., Hayat T., Chen Y., Wang X., 2017. The role of graphene oxide and graphene oxide- based nanomaterials in the removal of pharmaceuticals from aqueous media: a review. *Environmental Science and Pollution Research* 24, 7938–7958. <https://doi.org/10.1007/s11356-017-8388-8>
- Khiabani P.S., Kashi M.B., Zhang X., Pardehkorram R., Markhali B.P., Soeriyadi A.H., Micolich A.P., Gooding J.J., 2018. A graphene-based sensor for real time monitoring of sun exposure. *Carbon* 138, 215-218. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2018.06.010>
- Kragh-Sørensen, P., Fredricson-Overø, K., Petersen O. L., Jensen K., Parnas, W., 1981. The kinetics of citalopram: single and multiple dose studies in man. *Acta Pharmacol Toxicol* 48, 53–60 [PMID:6939299](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6939299/)
- Kroto H.W., Heath J.R., O'Brien S.C., Curl R.F., Smalley R.E., 1985. C60: Buckminsterfullerene. *Nature* 318, 162 – 163. <https://doi.org/10.1038/318162a0>
- Kumar V., Kim K.-H., Park J.-W., Hong J., Kumar S., 2017. Graphene and its nanocomposites as a platform for environmental applications. *Chemical Engineering Journal* 315, 210–232. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2017.01.008>
- Lajeunesse A., Gagnon C., Sauve S., 2008. Determination of Basic Antidepressants and Their N-Desmethyl Metabolites in Raw Sewage and Wastewater Using Solid-Phase Extraction and Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. *Anal. Chem.* 80, 5325–5333. <https://doi.org/10.1021/ac800162q>
- León V., Quintana M., Herrero M.A., Fierro J.L.G., de la Hoz A., Prato M., Vázquez E., 2011. Few-layer graphenes from ball-milling of graphite with melamine. *Chemical Communications* 47, 10936–10938. <http://dx.doi.org/10.1039/C1CC14595A>
- Li X., Cai W., Colombo L., Ruoff R.S., 2009. Evolution of graphene growth on Ni and Cu by carbon isotope labelling. *Nano Letters* 9, 4268–4272. <http://dx.doi.org/10.1021/nl902515k>
- Li H., Bubeck C., 2013. Photoreduction Processes of Graphene Oxide and Related Applications. *Macromolecular Research* 21(3), 290-297. <https://doi.org/10.1007/s13233-013-1139-x>
- LIN J., WANG L., 2009. Comparison between linear and non-linear forms of pseudofirst-order and pseudo-second-order adsorption kinetic models for the removal of methylene blue by activated carbon. *Frontiers of Environmental Science & Engineering in China* 3 (3), 320–324 <https://doi.org/10.1007/s11783-009-0030-7>
- Marcano C D., Kosynkin V.D., Berlin M.J., Sinitskii A., Sun Z., Slesarev A., Alemany B.L., Lu W., Tour M.J., 2010. Improved Synthesis of Graphene Oxide. *Acs Nano* 4 (8), 4806-4814. <https://doi.org/10.1021/nn1006368>

- Metcalf C.D., Chu S., Judt C., Li H., Oakes K.D., Servos M.R., Andrews D.M., 2010. ANTIDEPRESSANTS AND THEIR METABOLITES IN MUNICIPAL WASTEWATER, ANDDOWNSTREAM EXPOSURE IN AN URBAN WATERSHED. *Environmental Toxicology and Chemistry* 29(1), 79–89. <https://doi.org/10.1002/etc.27>
- Metcalf & Eddy, ΜΗΧΑΝΙΚΗ ΥΓΡΩΝ ΑΠΟΒΛΗΤΩΝ τόμος β', ΤΖΙΟΛΑ 4η έκδοση, κεφάλαιο 11, [ISBN:960-418-113-1](https://doi.org/10.1002/etc.27)
- Milne, R. J., Goa, K. L., 1991. Citalopram. A review of its pharmaco-dynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic potential in depressive illness. *Drugs* 41, 450–477. [DOI:10.2165/00003495-199141030-00008](https://doi.org/10.2165/00003495-199141030-00008)
- Mukhopadhyay P. and Gupta R.K., 2012. Graphite, Graphene, and Their Polymer Nanocomposites. CRC Press, Boca Raton, FL, USA. ISBN 9781439827796
- Murdoch, D., McTavish, D., 1992. Sertraline. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic potential in depression and obsessive-compulsive disorder. *Drugs* 44, 604–624. [DOI:10.2165/00003495-199244040-00007](https://doi.org/10.2165/00003495-199244040-00007)
- Novoselov K.S., Geim A.K., Morozov S.V., Jiang D., Zhang Y., Dubonos S.V., Grigorieva I.V., Firsov A.A., 2004. Electric Field Effect in Atomically Thin Carbon Films. *Science* 306 (5696), 666-669 <https://doi.org/10.1126/science.1102896>
- Novoselov K.S., 2011. Graphene: Materials in the Flatland (Nobel Lecture). *Angewandte Chemie International Edition* 50, 6986 – 7002. <https://doi.org/10.1002/anie.201101502>
- OECD, 2017. Health at a Glance, Indicators. [DOI:https://dx.doi.org/10.1787/health\\_glance-2017-en](https://dx.doi.org/10.1787/health_glance-2017-en)
- Organisation for economic co-operation and development-OECD, Health Statistics. (τελευταία επίσκεψη 7/7/2019) [https://stats.oecd.org/index.aspx?DataSetCode=HEALTH\\_STAT](https://stats.oecd.org/index.aspx?DataSetCode=HEALTH_STAT)
- Patel M., Kumar R., Kishor K., Mlsna T., Pittman C.U., Mohan D., 2019. Pharmaceuticals of Emerging Concern in Aquatic Systems: Chemistry, Occurrence, Effects, and Removal Methods. *Chemical Reviews* 119 (6), 3510-367. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00299>
- Pei S., Wei Q., Huang K., Cheng H.M., Ren W., 2018. Green synthesis of graphene oxide by seconds timescale water electrolytic oxidation. *Nature Communication* 9, 145. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-02479-z>
- Pei S., Zhao J., Du J., Ren W., Cheng H.-M., 2010. Direct reduction of graphene oxide films into highly conductive and flexible graphene films by hydrohalic acids. *Carbon* 48, 4466-4474. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2010.08.006>
- Peng L, Xu Z., Liu Z., Wei Y., Sun H., Li Z., Zhao X., Gao C., 2015. An iron-based green approach to 1-h production of single-layer graphene oxide. *Nature Communication*, 6, 5716. [doi:10.1038/ncomms6716](https://doi.org/10.1038/ncomms6716)
- Perreault F., Fonseca de Faria A., Elimelech M., 2015. Environmental applications of graphene-based Nanomaterials. *CHEMICAL SOCIETY REVIEWS* 44, 5861-5896. <https://doi.org/10.1039/c5cs00021a>

- Pfluger P., Dietrich D.R., 2001. Effects on Pharmaceuticals in the Environment: an Overview and Principle Considerations. *Pharmaceuticals in the Environment* 2, 11-17. [https://doi.org/10.1007/978-3-662-04634-0\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-662-04634-0_2)
- Polar J.A., 2007. The Fate of Pharmaceuticals After Wastewater Treatment, *FLORIDA WATER RESOURCES JOURNAL*. (τελευταία επίσκεψη 7/7/2019) [https://www.fwrj.com/TechArticle07/0607%20FWRJ\\_tech1.pdf](https://www.fwrj.com/TechArticle07/0607%20FWRJ_tech1.pdf)
- QIU H., Lv L., Pan B.-c., Zhang Q.-j., Zhang W.-m., Zhang Q.-x., 2009. Critical review in adsorption kinetic models\*. *Journal of Zhejiang University SCIENCE A* 10 (5), 716-724. <https://doi.org/10.1631/jzus.A0820524>
- Richardson M.L, Bowron J.M., 1985. The fate of pharmaceutical chemicals in the aquatic environment. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 37 (1), 1-12. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.1985.tb04922.x>
- Richelson E., 1994. Pharmacology of antidepressants—characteristics of the ideal drug. *Mayo Clin Proc* 69, 1069–1081. [https://doi.org/10.1016/S0025-6196\(12\)61375-5](https://doi.org/10.1016/S0025-6196(12)61375-5)
- Ronfeld, R. A., Tremaine, L. M., Wilner K. D., 1997. Pharmacokinetics of sertraline and its N-demethyl metabolite in elderly and young male and female volunteers. *Clin Pharmacokinet* 32 (1), 22–30. [DOI:10.2165/00003088-199700321-00004](https://doi.org/10.2165/00003088-199700321-00004)
- Rudorfer, M. V., Potter, W. Z., 1997. The role of metabolites of antidepressants in the treatment of depression *CNS. Drugs* 7, 273–312. <http://dx.doi.org/10.2165/00023210-199707040-00003>
- Shen Y., Fang Q., Chen B., 2015. Environmental Applications of Three-Dimensional Graphene-Based Macrostructures: Adsorption, Transformation, and Detection. *Environ. Sci. Technol.*, 49 (1), 67–84. <https://doi.org/10.1021/es504421y>
- Singh V., Joung D., Zhai L., Das S., Khondaker S.I., Seal S., 2011. Graphene based materials: Past, present and future. *Progress in Materials Science*, 56(8), 1178–1271. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pmatsci.2011.03.003>
- Smith S.C., Rodrigues D.F., 2015, Carbon-based nanomaterials for removal of chemical and biological contaminants from water: A review of mechanisms and applications, *CARBON* 91, 122-143 <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2015.04.043>
- Stankovich S., Piner R.D., Chen X., Wu N., Nguyen, S.T., Ruoff R.S., 2005. Stable aqueous dispersions of graphitic nanoplatelets via the reduction of exfoliated graphite oxide in the presence of poly(sodium4-styrenesulfonate). *J Mater Chem* 16(2), 155–158. <https://doi.org/10.1039/b512799h>
- Stankovich S., Dikin D.A., Piner R.D., Kohlhaas K.A., Kleinhammes A., Jia Y., Wu Y., Nguyen S.T., Ruoff R.S., 2007. Synthesis of graphene-based nanosheets via chemical reduction of exfoliated graphite oxide. *Carbon* 45 (7), 1558-1665. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2007.02.034>
- Ternes A.T., 1998. Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. *Water Research* 32 (11), 3245-3260. [https://doi.org/10.1016/S0043-1354\(98\)00099-2](https://doi.org/10.1016/S0043-1354(98)00099-2)
- Trevor A.J., Katzung B.G., Kruidering-Hall M.M., Masters S.B., 2012. Katzung & Trevor's Pharmacology: Examination & Board Review, 10edition. McGraw-Hill Education / Medical. ISBN-10:0071789235



- Tseng R.-L., Wu P.-H., Wu F.-C., Juang R.-S., 2014. A convenient method to determine kinetic parameters of adsorption processes by nonlinear regression of pseudo-nth-order equation. *Chemical Engineering Journal* 237, 153-161. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2013.10.013>
- Vanderford B.J., Snyder S.A., 2006. Analysis of Pharmaceuticals in Water by Isotope Dilution Liquid Chromatography/Tandem Mass Spectrometry. *Environ. Sci. Technol.* 40, 23, 7312-7320. <https://doi.org/10.1021/es0613198>
- Wang S., Sun H., Ang H.M., Tadé M.O., 2013. Adsorptive remediation of environmental pollutants using novel graphene-based nanomaterials. *Chemical Engineering Journal* 226, 336–347. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2013.04.070>
- WHO Policy Perspectives on Medicines, 2002. Promoting rational use of medicines: core components (τελευταία επίσκεψη 7/7/2019). <http://archives.who.int/tbs/rational/h3011e.pdf>
- World Health Organization-WHO, 2017. Depression and Other Common Mental Disorders, Global Health Estimates (τελευταία επίσκεψη 7/7/2019). <https://www.afro.who.int/sites/default/files/2017-05/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf>
- Wu F.-C., Tseng R.-L., Juang R.-S., 2001. Kinetic modeling of liquid-phase adsorption of reactive dyes and metal ions on chitosan. *Water Research* 35 (3), 613-618. [https://doi.org/10.1016/S0043-1354\(00\)00307-9](https://doi.org/10.1016/S0043-1354(00)00307-9)
- Yuan S., Jiang X., Xia X., Zhang H., Zheng S. 2013. Detection, occurrence and fate of 22 psychiatric pharmaceuticals in psychiatric hospital and municipal wastewater treatment plants in Beijing, China. *Chemosphere* 90 (10), 2520-2525. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.10.089>
- Zhang Hiew B.Y., Lee L.Y., Lee X.J. Thangalazhy-Gopakumar S., Gan S., Lim S.S., Pan G.-T., Yang T.C.-K., Chiu W.S., Khiew P.S., 2018. Review on synthesis of 3D graphene-based configurations and their adsorption performance for hazardous water pollutants. *Process Safety and Environmental Protection* 116, 262–286. <https://doi.org/10.1016/j.psep.2018.02.010>
- Zhang Y.-L., Guo L., Xia H., Chen Q.-D., Feng J., Sun H.-B., 2013. Photoreduction of Graphene Oxides: Methods, Properties, and Applications. *Advanced Optical Materials* 2, 10–28. <http://dx.doi.org/10.1002/adom.201300317>
- <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/> (τελευταία επίσκεψη 7/7/2019)
- <https://www.graphene.manchester.ac.uk/> (τελευταία επίσκεψη 7/7/2019)
- [www.drugs.com](http://www.drugs.com) (τελευταία επίσκεψη 7/7/2019)
- <https://www.drugoffice.gov.hk> (τελευταία επίσκεψη 7/7/2019)
- <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/#query=TCAs> (τελευταία επίσκεψη 7/7/2019)

### Ελληνική βιβλιογραφία

Ζαχαράκη Σταυρούλα Σεπτέμβριος 2018, 'Αντικαταθλιπτικές ουσίες στο περιβάλλον: ύπαρξη, κίνδυνοι και μέθοδοι απομάκρυνσης με έμφαση στις Προηγμένες Διεργασίες Οξειδωσης.

Μουστάκης, Νοέμβριος 2018. Σύνθεση οξειδίου του γραφενίου και αναγωγή του με διάφορα αναγωγικά αντιδραστήρια

Χρυσικόπουλος Κ.Β., 2013. Εισαγωγή στις διεργασίες καθαρισμού, νερού και λυμάτων. Τζιόλα, κεφάλαιο 10 ISBN-10: 9604183966

[www.galinos.gr](http://www.galinos.gr) (τελευταία επίσκεψη 7/7/2019)

<http://psi-gr.tripod.com/tricyclics.htm> (τελευταία επίσκεψη 7/7/2019)

[https://www.pharm.auth.gr/sites/default/files/%CE%91%CE%9D%CE%A4%CE%99%CE%9A%CE%91%CE%A4%CE%91%CE%98%CE%9B%CE%99%CE%A0%CE%A4%CE%99%CE%9A%CE%91%20%CE%A6%CE%91%CE%A1%CE%9C%CE%91%CE%9A%CE%91\\_0.pdf](https://www.pharm.auth.gr/sites/default/files/%CE%91%CE%9D%CE%A4%CE%99%CE%9A%CE%91%CE%A4%CE%91%CE%98%CE%9B%CE%99%CE%A0%CE%A4%CE%99%CE%9A%CE%91%20%CE%A6%CE%91%CE%A1%CE%9C%CE%91%CE%9A%CE%91_0.pdf) (τελευταία επίσκεψη 7/7/2019)