



ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ ΚΡΗΤΗΣ
Σχολή Μηχανικών Περιβάλλοντος
Προπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών
Περιβαλλοντική Μηχανική

Διπλωματική Εργασία

Φωτοχημική διάσπαση της φαρμακευτικής ουσίας Aciclovir σε
υδατικά διαλύματα υπό την επίδραση υπεριώδους ακτινοβολίας
παρουσία H_2O_2 και $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$

Μαρινάκη Μαρία-Ελένη

Τριμελής επιτροπή:

Επικ. Καθηγητής Νικόλαος Ξεκουκουλωτάκης (Επιβλέπων Καθηγητής)

Καθηγητής Ευάγγελος Γιδαράκος

Τυροβολά Κωνσταντίνα, ΕΔΙΠ

Χανιά, 2019

Απαγορεύεται η αντιγραφή, αποθήκευση και διανομή της παρούσας εργασίας, εξ ολοκλήρου ή τμήματος αυτής, για εμπορικό σκοπό. Επιτρέπεται η ανατύπωση, αποθήκευση και διανομή για μη κερδοσκοπικό σκοπό, εκπαιδευτικού ή ερευνητικού χαρακτήρα, με την προϋπόθεση να αναφέρεται η πηγή προέλευσης. Ερωτήματα που αφορούν τη χρήση της εργασίας για άλλη χρήση θα πρέπει να απευθύνονται προς το συγγραφέα. Οι απόψεις και τα συμπεράσματα που περιέχονται σε αυτό το έγγραφο εκφράζουν τον συγγραφέα και δεν πρέπει να ερμηνευθεί ότι αντιπροσωπεύουν τις επίσημες θέσεις του Πολυτεχνείου Κρήτης

Περιεχόμενα

Ευχαριστίες	5
Περίληψη	6
1. Προηγμένες διεργασίες οξείδωσης	8
1.1 Εισαγωγή στις προηγμένες διεργασίες οξείδωσης	8
1.2. Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των AOPs	11
1.3. Φωτοχημικές διεργασίες οξείδωσης.....	12
1.4. Βασικές αρχές φωτόλυσης	13
1.5. Αλληλεπιδράσεις ακτινοβολίας με διαλυμένα συστατικά	16
1.6. Δεύτερος νόμος της φωτοχημείας και κβαντική απόδοση	17
1.7. Κινητική των φωτοχημικών αντιδράσεων	18
1.8. Μηχανισμοί αντιδράσεων κατά τη φωτόλυση	21
1.9. Υπεριώδης ακτινοβολία UV-C.....	22
2. Αντιβιοτικά.....	28
2.1. Φαρμακευτικές ουσίες στο περιβάλλον	28
2.2. Κατηγοριοποίηση αντιβιοτικών και μηχανισμός δράση τους.....	29
2.3. Πηγές αντιβιοτικών στο περιβάλλον και οι επιπτώσεις τους σε αυτό	31
2.4. Ακυκλοβίρη.....	34
2.5. Ακυκλοβίρη στο περιβάλλον.....	37
3. Πειραματικό μέρος.....	38
3.1. Υλικά.....	38
3.2. Διαλύματα	38
3.3. Πειραματική Διάταξη.....	39
3.3.1. Φωτόλυση.....	39
3.3.1.1. Αντιδραστήρας διαλείποντος έργου	39
3.3.1.2. Περιγραφή πειραμάτων φωτόλυσης.....	41
3.3.2. Υγρή χρωματογραφία.....	42
3.3.3. Μέτρηση ολικού άνθρακα.....	43
3.3.4. Μετρήσεις φασμάτων απορρόφησης	44
4. Αποτελέσματα και συζήτηση	45
4.1. Υπολογισμός του συντελεστή μοριακής απορρόφησης.....	45

4.2.	Άμεση φωτόλυση υπό την επίδραση UV–C ακτινοβολίας.....	46
4.2.1.	Πρώτη πειραματική διάταξη: Αντιδραστήρας 500 mL.....	46
4.2.2.	Δεύτερη πειραματική διάταξη: Αντιδραστήρας 2 L.....	47
4.3.	Έμμεση φωτόλυση παρουσία H_2O_2	48
4.4.	Έμμεση φωτόλυση παρουσία $\text{S}_2\text{O}_8^{-2}$	53
5.	Συμπεράσματα & προτάσεις για μελλοντική έρευνα.....	58
	Βιβλιογραφία.....	60

Ευχαριστίες

Η παρούσα διπλωματική εργασία πραγματοποιήθηκε στο εργαστήριο Περιβαλλοντικής Οργανικής Χημείας της Σχολής Μηχανικών Περιβάλλοντος του Πολυτεχνείου Κρήτης, από τον Οκτώβριο του 2017 έως και τον Ιανουάριο του 2018.

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητήκ. Νικό Ξεκουκουλωτάκη που μου ανέθεσε την παρούσα διπλωματική αλλά και για την άριστη συνεργασία μας όλον αυτόν τον καιρό.

Ιδιαίτερα σημαντική ήταν η βοήθεια της υπεύθυνης του εργαστηρίου Κωνσταντίνας Τυροβολά, η οποία ενδιαφέρθηκε και βοήθησε από την αρχή μέχρι την ολοκλήρωση της εργασίας.

Ευχαριστίες επίσης εκφράζονται προς τους καθηγητές της σχολής κ. Ευάγγελο Γιδάρako και κ. Ιωάννη Γεντεκάκηγια τη συμμετοχή τους στην εξεταστική επιτροπή και την ευγενή τους διάθεση να μελετήσουν και να αξιολογήσουν την παρούσα εργασία.

Επιπλέον, οφείλω να αναφερθώ στους φοιτητές που είμαστε μαζί στο εργαστήριο καθώς το ομαδικό πνεύμα και η συνεργασία μας, που ήταν άψογη,έκαναν την κοπιαστική δουλειά του εργαστηρίου πιο ευχάριστη.

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

Περίληψη

Στην παρούσα διπλωματική εργασία μελετάται η φωτοχημική διάσπαση της ουσίας ακικλοβίρης υπό την επίδραση υπεριώδους ακτινοβολίας, σε υδατικά διαλύματα. Η μελέτη γίνεται σε μήκος κύματος 254 nm (UV-C ακτινοβολία) και υπό απουσία και παρουσία των χημικών οξειδωτικών αντιδραστηρίων υπεροξειδίου του υδρογόνου (H_2O_2) και υπερθειικού ανιόντος ($\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$).

Για τη διεξαγωγή των πειραμάτων χρησιμοποιήθηκε αντιδραστήρας διαλείποντος έργου (batch reactor), εργαστηριακής κλίμακας σε θερμοκρασία περιβάλλοντος ($20\text{-}25^\circ\text{C}$) και ενώ το διάλυμα βρισκόταν σε επαφή με τον ατμοσφαιρικό αέρα. Τα δείγματα που λήφθηκαν χρησιμοποιήθηκαν για τον προσδιορισμό της υπολειμματικής συγκέντρωσης της ουσίας μας, καθώς και του ολικού οργανικού άνθρακα των διαλυμάτων.

Από το σύνολο των πειραμάτων άμεσης φωτόλυσης που πραγματοποιήθηκαν έγινε φανερό ότι η ουσία μας διασπάται σε ποσοστό 31% υπό την επίδραση υπεριώδους ακτινοβολίας σε διάστημα 4 ωρών. Αντίθετα, διαπιστώθηκε ότι η συγκέντρωση του ολικού οργανικού άνθρακα των διαλυμάτων παρέμενε πρακτικά σταθερή μετά από παρατεταμένη ακτινοβολήση.

Επιπλέον, πραγματοποιήθηκαν πειράματα ακτινοβολήσης παρουσία των οξειδωτικών αντιδραστηρίων H_2O_2 και $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$. Σε αυτά, διαπιστώθηκε ότι η φωτοχημική διάσπαση της ουσίας κατά την έμμεση φωτόλυσή της, παρουσία των παραπάνω οξειδωτικών αντιδραστηρίων, ήταν αποτελεσματικότερη από την άμεση φωτόλυσή της. Τέλος, διαπιστώθηκε ότι κατά την διεργασία της έμμεσης φωτόλυσης αυξήθηκε και το ποσοστό απομάκρυνσης του ολικού άνθρακα. Παρόλα αυτά, σε καμία περίπτωση δεν επετεύχθη πλήρης ανοργανοποίηση.

Summary

In this thesis, we studied the photochemical degradation of the antiviral medication aciclovir under the influence of ultraviolet radiation, in aqueous solutions. The experiments were conducted at the wavelength of 254 nm (ie UV-C radiation) and furthermore, in the absence and presence of the chemical oxidative reagents of hydrogen peroxide (H_2O_2) and persulfate anion ($\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$).

In order to carry out the experiments, a batch reactor of laboratory scale was used, at room temperature (20-25°C) and the solution was in contact with atmospheric air. The samples were collected to determine the residual concentration of our substance as well as the total organic carbon of the solutions.

Direct photolysis showed that acyclovir concentration was decreased by 31% in 4 hours, under the influence of ultraviolet radiation. In addition, total organic carbon concentration remained practically stable after prolonged irradiation.

In addition, irradiation experiments were performed in the presence of the oxidizing reagents of hydrogen peroxide (H_2O_2) and persulfate anion ($\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$). In this case, it was proved that photochemical decomposition of aciclovir in the presence of the above oxidizing reagents, was more effective than immediate photolysis. Furthermore, the percentage of total carbon removal was also increased during the indirect photolysis process. In any case, complete mineralization was not achieved.

1. Προηγμένες διεργασίες οξείδωσης

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

Οι κλασικές φυσικοχημικές διεργασίες οι οποίες εφαρμόζονται στην επεξεργασία νερού και υγρών αποβλήτων είναι κατά κανόνα ανεπαρκείς για την αντιμετώπιση της ρύπανσης του νερού (Crittenden et al., 2012, Tchobanoglous et al., 2014). Αυτό συμβαίνει διότι στο μεγαλύτερό τους μέρος κάνουν μεταφορά του προβλήματος από τη μία φάση στην άλλη. Επίσης αναποτελεσματικές είναι οι βιολογικές μέθοδοι, οι οποίες εφαρμόζονται ευρέως τα τελευταία χρόνια. Ο λόγος είναι η παρουσία πολύπλοκων μορίων τα οποία δεν βιοαποδομούνται ή αποδομούνται πολύ δύσκολα. Επίσης, δεν έχουν τη δυνατότητα να επιλύουν προβλήματα επεξεργασίας λυμάτων που περιέχουν τοξικές ουσίες όπως είναι οι φαρμακευτικές ουσίες και τα φυτοφάρμακα (Michael et al., 2013, Tchobanoglous et al., 2014).

Ως εκ τούτου, έχει καταστεί επιτακτική η ανάγκη εύρεσης διαφορετικών μεθόδων για την επεξεργασία τοξικών ουσιών. Η επίτευξη της πλήρους οξείδωσης (καταστροφής) των πιο επικίνδυνων οργανικών ενώσεων μπορεί να γίνει με χρήση χημικών μεθόδων οξείδωσης. Αυτές οι μέθοδοι μετατρέπουν τις τοξικές ενώσεις σε ακίνδυνες μορφές (CO_2 , H_2O , ανόργανες ουσίες) ή σε οργανικά μόρια με μικρότερο μοριακό βάρος που μπορούν στη συνέχεια να βιοαποδομηθούν πιο εύκολα.

1.1 Εισαγωγή στις προηγμένες διεργασίες οξείδωσης

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

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

Προηγμένες Διεργασίες Οξειδωσης – Advanced Oxidation Processes	
Hydroxyl peroxide/ UV-C radiation	Ozone/ Titanium dioxide
Hydroxyl peroxide/ Ozone	Fenton's reactions ($\text{Fe}^{2+}/\text{H}_2\text{O}_2$, $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}/\text{UV}$)
Titanium dioxide/ UV-A	Sonolysis
Ozone/ UV	Ozone/ Sonolysis
Ozone/ UV/ Hydroxyl peroxide	Catalytic oxidation
Ozone/ Titanium dioxide/ Hydroxyl peroxide	Supercritical water oxidation

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

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

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

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

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

Οξειδωτικό Μέσο	Δυναμικό οξείδωσης (Volt)
Φθόριο, F ₂	3,053
Ρίζες υδροξυλίου, HO•	2,80
Όζον, O ₃	2,076
Υπεροξειδίο του υδρογόνου, H ₂ O ₂	1,776
Ρίζες υπεροξειδίου, HO ₂ •	1,70
Υπερμαγγανικά ιόντα, MnO ₄ ⁻	1,507
Υποχλωριώδες οξύ, HClO	1,482
Χλώριο, Cl ₂	1,36
Οξυγόνο, O ₂	1,229

Τα κύρια χαρακτηριστικά των ριζών υδροξυλίου είναι ότι έχουν μικρό χρόνο ζωής, η διαδικασία παραγωγής τους είναι απλή, είναι πολύ ισχυρά οξειδωτικά, παρουσιάζουν ηλεκτροφιλική συμπεριφορά, υπάρχουν σε αφθονία στη φύση, οξειδώνουν πολλές οργανικές ενώσεις και έχουν την τάση να αντιδρούν μη εκλεκτικά με την πλειοψηφία των οργανικών ρύπων, ακόμα και με αυτούς που χαρακτηρίζονται αρκετά σταθεροί ως προς τη χημική οξείδωσή τους (Parsons, 2004, Comninelliset al., 2008, Boczkajetal., 2017). Η σταθερά ταχύτητας των αντιδράσεων μεταξύ των ελεύθερων ριζών υδροξυλίου και των διαφόρων οργανικών ρύπων οι οποίοι απαντώνται στο νερό και στα υγρά απόβλητα είναι της τάξης των 10⁶ έως 10⁹ M⁻¹·s⁻¹ (Parsons, 2004). Η οξείδωση των οργανικών ρύπων εξαρτάται από τις συγκεντρώσεις των δραστικών ριζών, του οξυγόνου καθώς και του οργανικού ρύπου. Η συγκέντρωση των ριζών μπορεί να επηρεαστεί από το pH του διαλύματος, τη θερμοκρασία, την παρουσία διαφόρων ιόντων, τον τύπο του ρύπου, αλλά και από την παρουσία αναστολέων (scavengers),) οι οποίοι καταναλώνουν τις ελεύθερες ρίζες υδροξυλίου. Οι αναστολές μπορεί να είναι οργανικές ενώσεις (χουμικά ή/και φουλβικά οξέα, πρωτεΐνες, αμινοξέα και υδατάνθρακες) ή ανόργανα ιόντα (διαλυμένα θειικά, ανθρακικά και διττανθρακικά, ή ακόμα και βρωμικά ή νιτρικά ιόντα)(Parsons, 2004, Ribeiroetal., 2015).

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

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

Η πλήρης ανοργανοποίηση των ρυπαντών από τις ρίζες υδροξυλίου μπορεί να περιγραφεί από την παρακάτω εξίσωση (Boczkajetal., 2017) :



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

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

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

Μεταξύ των διαφόρων προηγμένων διεργασιών οξείδωσης, ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν η ακτινοβόληση με υπεριώδη ακτινοβολία (UV-C), καθώς και η ακτινοβόληση παρουσία οξειδωτικών ενώσεων όπως είναι το υπεροξείδιο του υδρογόνου ($\text{UV-C/H}_2\text{O}_2$) και το υπερθεϊκό ανιόν ($\text{UV-C/S}_2\text{O}_8^{2-}$). Οι τεχνικές αυτές αναλύονται με λεπτομέρεια παρακάτω.

1.2. Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των AOPs

Τα πλεονεκτήματα της εφαρμογής των προηγμένων διεργασιών οξείδωσης είναι τα ακόλουθα:

- Συντελούν στην διάσπαση των οργανικών ρύπων και όχι στην μεταφορά τους από τη μία φάση στην άλλη (Parsons, 2004)
- Η μη επιλεκτική προσβολή των διαφόρων οργανικών ρύπων από τις ρίζες υδροξυλίου, επιτρέποντας την εφαρμογή των AOPs σε όλα σχεδόν τα είδη αποβλήτων που περιέχουν οργανικούς ρύπους (Ribeiroetal., 2015, Dewiletal., 2017).
- Δεν δημιουργούνται επιπλέον ρεύματα αποβλήτων όπως συμβαίνει με τη δημιουργία ιλύος ή στις διεργασίες που χρησιμοποιούνται μεμβράνες. Με αυτόν τον τρόπο δεν χρειάζονται περεταίρω διεργασίες για την επεξεργασία των νέων ρευμάτων αποβλήτων (Boczkaetal., 2017)
- Η δημιουργία επικίνδυνων ενώσεων ως παραπροϊόντα είναι πολύ περιορισμένη, ένα πολύ σημαντικό πλεονέκτημα έναντι των συμβατικών τεχνολογιών που χρησιμοποιούν χλώριο για τη διάσπαση των οργανικών ενώσεων (Dewiletal., 2017).
- Η προ-επεξεργασία των λυμάτων με κάποιες από τις προηγμένες τεχνολογίες οξείδωσης διευκολύνει την βιολογική επεξεργασία που ακολουθεί, λόγω της δημιουργίας βιο-αποδομήσιμων προϊόντων, αλλά και εξαιτίας της μείωσης σε πολλές περιπτώσεις της τοξικότητας των λυμάτων (Parsons, 2004)
- Η προ-επεξεργασία των λυμάτων, καθιστά μεθόδους όπως η αντίστροφη ώσμωση και ιοντοανταλλαγή κατά πολύ οικονομικότερες, λόγω της αποτροπής δημιουργίας συσσωματωμάτων οργανικής ύλης (Parsons, 2004)
- Χρησιμοποιούν αντιδραστήρια φιλικότερα προς το περιβάλλον (Parsons, 2004)
- Συντελούν στην δραστική μείωση της παραγόμενης λάσπης στις μονάδες επεξεργασίας λυμάτων (Parsons, 2004)
- Δυνατότητα χρήσης της ηλιακής ακτινοβολίας συνεπώς μείωση κατανάλωσης ηλεκτρικής ενέργειας και συνεπώς και το κόστος λειτουργίας (Pabloetal., 2013).

Αντίθετα, τα κύρια μειονεκτήματα της εφαρμογής των προηγμένων διεργασιών οξείδωσης αποτελούν το υψηλό κόστος επεξεργασίας, καθώς και η παρουσία ανθρακικών καιόξινων ανθρακικών ιόντων στα φυσικά νερά. Όσον αφορά στην παρουσία των ανθρακικών καιόξινων

ανθρακικών ιόντων, αυτά αντιδρούν με τις ρίζες υδροξυλίου δημιουργώντας ρίζες με χαμηλότερο δυναμικό οξειδοαναγωγής (Parsons, 2004, Oturan and Aaron, 2014). Επιπλέον, δημιουργούνται άγνωστα ενδιάμεσα προϊόντα τα οποία σε ορισμένες περιπτώσεις είναι πιο τοξικά από τις αρχικές ενώσεις (Oller et al., 2011, Ribeiro et al., 2015). Όσο αφορά τις ρίζες υδροξυλίου, πρώτον μπορεί να καταναλωθούν από εκτός στόχου ουσίες και δεύτερον ορισμένες κατηγορίες τοξικών ενώσεων αντιστέκονται στη δράση τους (Parsons 2004, Ribeiro et al. 2015). Το υψηλό κόστος επεξεργασίας, από την άλλη πλευρά, οφείλεται στα σχετικά ακριβότερα αντιδραστήρια τα οποία απαιτούνται κατά την εφαρμογή των τεχνικών αυτών. Επίσης, έχουν υψηλό κόστος λόγω της χρήσης πηγών φωτός για παραγωγή υπεριώδους ακτινοβολίας (Boczka et al., 2017). Δεδομένου ότι δεν απαιτείται πλήρης οξείδωση των ρύπων, η πιθανή δημιουργία υβριδικών συστημάτων επεξεργασίας είναι σε θέση να επιλύσει το οικονομικό ζήτημα (Parsons, 2004, Oturan and Aaron, 2014).

1.3. Φωτοχημικές διεργασίες οξείδωσης

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

Οι φωτοχημικές διεργασίες οξείδωσης επιτυγχάνουν την ανοργανοποίηση και την απολύμανση των αποβλήτων με δύο πιθανές αντιδράσεις: i) της φωτοαποδόμησης που βασίζεται στην επίδραση της UV ακτινοβολίας, την διέγερση και την αποδόμηση των μορίων των οργανικών ενώσεων και ii) της έμμεσης οξείδωσης των οργανικών ρύπων υπό UV ακτινοβολία, παρουσία διάφορων οξειδωτικών αντιδραστηρίων, όπως O_3 , H_2O_2 , HSO_5^- και $S_2O_8^{2-}$ (Parsons, 2004, Oturan et al., 2014).

Στην άμεση φωτόλυση με υπεριώδη ακτινοβολία (UV), για να αποδομηθεί ο οργανικός ρυπαντής, πρέπει να απορροφήσει μέρος της προσπίπτουσας ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας και στη συνέχεια, ξεκινώντας από την ηλεκτρονικά διεγερμένη κατάσταση του μορίου να υποστεί αντιδράσεις διάσπασης. Η έμμεση φωτόλυση βασίζεται στην παραγωγή διάφορων ισχυρών οξειδωτικών χημικών ειδών, όπως οι ελεύθερες ρίζες υδροξυλίου (HO^\bullet) και οι θεικές ρίζες ($SO_4^{\bullet-}$), οι οποίες σχηματίζονται από την επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας παρουσία H_2O_2 οι πρώτες, και παρουσία υπερθειικών ανιόντων, όπως το μονοϋπερθειικό ανιόν (HSO_5^-) και το υπερθειικό ανιόν ($S_2O_8^{2-}$) οι δεύτερες. Όπως και οι ρίζες υδροξυλίου, έτσι και οι θεικές ρίζες έχουν ως στόχο την οξείδωση των οργανικών ρύπων που βρίσκονται διαλυμένοι στην υδατική φάση, για την πλήρη ανοργανοποίησή τους, δηλαδή τη μετατροπή σε νερό, διοξείδιο του άνθρακα και ανόργανα ιόντα (Parsons, 2004, Dewil et al., 2017).

Η εφαρμογή της άμεσης φωτόλυσης, όπως ήδη αναφέρθηκε, προϋποθέτει την απορρόφηση μέρους της προσπίπτουσας ακτινοβολίας από τις οργανικές ενώσεις. Κατά κανόνα οι

συγκεντρώσεις των οργανικών ρύπων στο νερό και στα απόβλητα είναι πολύ μικρές και αυτό οδηγεί σε χαμηλή απορρόφηση ακτινοβολίας. Επιπλέον, οι περισσότεροι οργανικοί ρύποι έχουν χαμηλή κβαντική απόδοση. Εξαιτίας αυτών των περιορισμών, η εφαρμογή της άμεσης φωτόλυσης σε βιομηχανικές εφαρμογές είναι περιορισμένη. Αντίθετα, οι εφαρμογές της έμμεσης φωτόλυσης είναι ευρύτερες, καθώς δεν απαιτείται απορρόφηση ακτινοβολίας από τις οργανικές ενώσεις. Υπάρχουν βέβαια και πολλές περιπτώσεις όπου οι ρυπαντές απορροφούν ισχυρά στην περιοχή της υπεριώδους ακτινοβολίας και η τεχνική της φωτόλυσης μπορεί να εφαρμοστεί αρκετά αποδοτικά για τη διάσπασή τους (Parsons, 2004).

Η τεχνική της άμεσης φωτόλυσης υπό την επίδραση υπεριώδους ακτινοβολίας για τη διάσπαση οργανικών ρύπων στην υδατική φάση έχει τους εξής δύο περιορισμούς: (i) οι συγκεντρώσεις των οργανικών οι οποίοι απαντώνται στο νερό και στα υγρά απόβλητα είναι κατά κανόνα σχετικά χαμηλές, της τάξης των $\mu\text{g/L}$ ή ng/L και ως εκ τούτου η απορρόφηση ακτινοβολίας από τους οργανικούς ρύπους είναι σχετικά χαμηλή και (ii) η κβαντική απόδοση (quantum yield) της άμεσης φωτόλυσης των περισσότερων οργανικών ρύπων είναι σχετικά χαμηλή. Λόγω αυτών των μειονεκτημάτων, οι βιομηχανικές εφαρμογές της διεργασίας της άμεσης φωτόλυσης για τη διάσπαση οργανικών ρύπων στην υδατική φάση είναι σχετικά περιορισμένες. Αντίθετα, η τεχνική της έμμεσης φωτόλυσης έχει βρει περισσότερες βιομηχανικές εφαρμογές μια και στην περίπτωση αυτή δεν είναι απολύτως απαραίτητη η απορρόφηση ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας από τον οργανικό ρύπο ο οποίος πρόκειται να διασπαστεί. Ωστόσο, υπάρχουν αρκετές περιπτώσεις οργανικών ρύπων οι οποίοι απορροφούν σχετικά ισχυρά στην υπεριώδη περιοχή και κατά συνέπεια η τεχνική της άμεσης φωτόλυσης μπορεί να εφαρμοστεί αρκετά αποδοτικά για τη διάσπασή τους. Επιπλέον, σε αρκετές περιπτώσεις ένας οργανικός ρύπος μπορεί να διασπαστεί ταυτόχρονα και με τους δύο μηχανισμούς, δηλαδή με άμεση και έμμεση φωτόλυση παρουσία ελευθέρων ριζών (Parsons, 2004).

1.4. Βασικές αρχές φωτόλυσης

Είναι γνωστό ότι η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία συμπεριφέρεται τόσο ως κύμα όσο και ως σωματίδιο. Η σχέση η οποία συνδέει το μήκος κύματος της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας λ (σε m) και τη συχνότητα f (σε s^{-1}), γνωστή και ως βασική εξίσωση της κυματικής είναι η εξής:

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

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

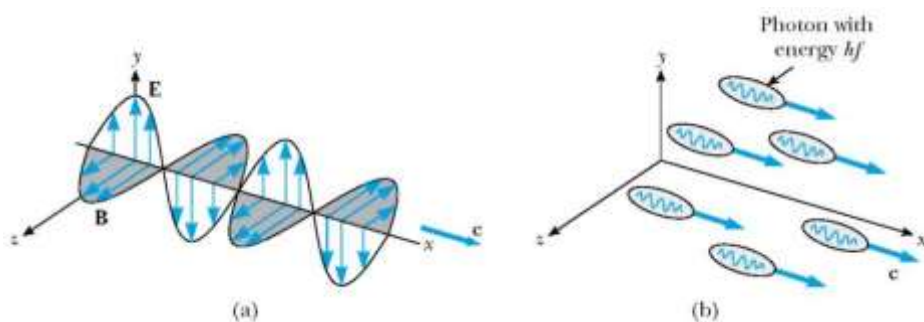
Οι σωματιδιακές ιδιότητες της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας περιλαμβάνουν εκπομπή και απορρόφηση ακτινοβολίας και μπορούν να εξηγήσουν το φωτοηλεκτρικό φαινόμενο και τις φωτοχημικές αντιδράσεις, που βασίζονται στην κβαντική θεωρία του Planck για την ακτινοβολία. Σύμφωνα με αυτή τη θεωρία, η ηλεκτρομαγνητική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

$$E = h \cdot \nu \quad (1.2)$$

όπου $h = 6.6256 \cdot 10^{-34} \text{ J}\cdot\text{s}$ μία σταθερά αναλογίας (σταθερά του Planck). Συνδυάζοντας τις εξισώσεις (1.1) και (1.2) προκύπτει :

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

Η εξίσωση (1.3) είναι γνωστή ως νόμος της ακτινοβολίας του Planck και εκφράζει τη δυαδική φύση της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας, δηλαδή συνδυάζει τις κυματικές και τις σωματιδιακές ιδιότητες της ακτινοβολίας αφού, όπως αναφέρθηκε και πιο πάνω, διαδίδεται σε διακριτά πακέτα ενέργειας, γνωστά ως φωτόνια ή κβάντα (σωματιδιακή φύση), τα οποία έχουν συχνότητα και ως εκ τούτου και μήκος κύματος (κυματική φύση). Το **Σφάλμα! Το αρχείο προέλευσης της αναφοράς δεν βρέθηκε.** απεικονίζει την κυματική και τη σωματιδιακή φύση της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας.

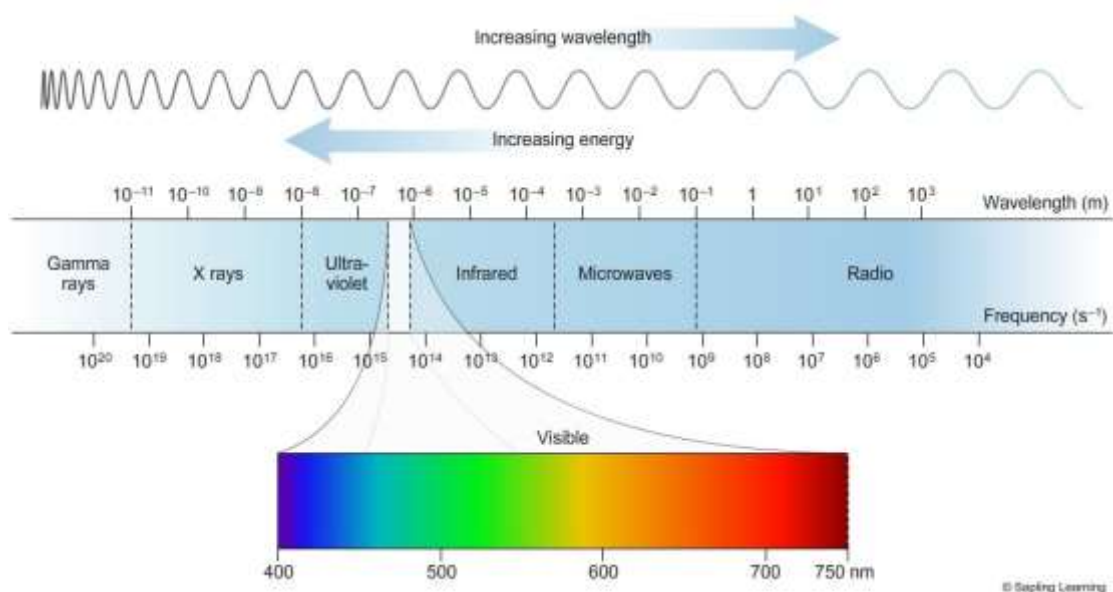


Σχήμα 1.1. Σχηματική απεικόνιση της κυματικής (a) και της σωματιδιακής (b) φύσης της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας (Serwayetal., 2005)

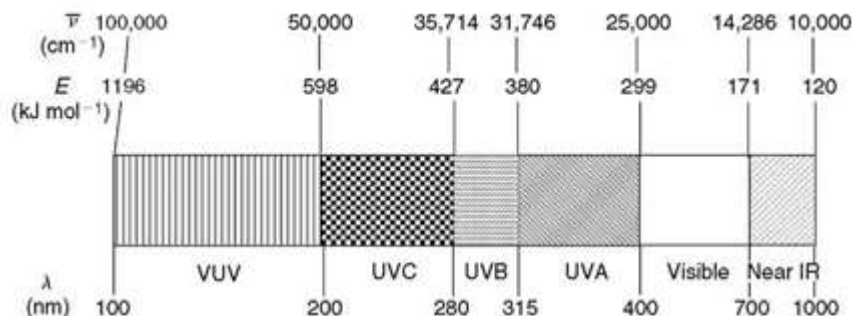
Ένα mole φωτονίων ($6,022 \times 10^{23}$) συχνά ονομάζεται einstein, επομένως η ενέργεια 1 mole einstein μήκους κύματος λ (nm) ισούται με:

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

Η υπεριώδης ακτινοβολία (ultraviolet, UV) ορίζεται ως η ακτινοβολία με μήκη κύματος μεταξύ 10 nm και 400 nm και είναι η φασματική περιοχή, η οποία βρίσκεται μεταξύ των ακτίνων-X και του ορατού φωτός (Parsons 2004). Στο Σχήμα 1.2 παρουσιάζεται ολόκληρο το φάσμα της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας, ενώ στο **Σφάλμα! Το αρχείο προέλευσης της αναφοράς δεν βρέθηκε.** το φάσμα από 100 nm έως 1000 nm.



Σχήμα 1.2. Φάσμα της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας

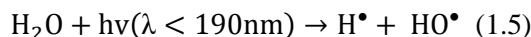


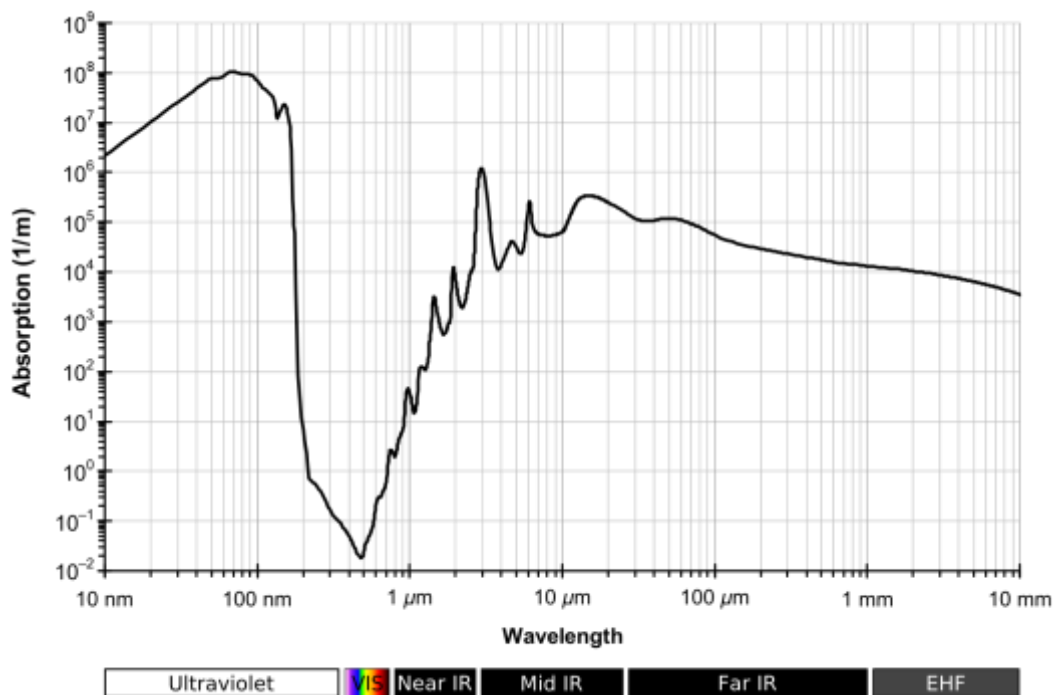
Σχήμα 1.3. Φάσμα της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας από 100 nm έως 1000 nm

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

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

Οι οργανικοί ρύποι αλλά και τα υπόλοιπα συστατικά του νερού, όπως διαλυμένες οργανικές και ανόργανες ενώσεις, απορροφούν υπεριώδη ακτινοβολία από 200 nm έως 280 nm, δηλαδή μέρος της UV-C ακτινοβολίας. Έτσι, κατά τη φωτόλυση νερού και υγρών αποβλήτων αυτή είναι η φασματική περιοχή στην οποία επικεντρώνουμε το ενδιαφέρον μας. Όπως φαίνεται από το φάσμα απορρόφησης του νερού σε διάφορα μήκη κύματος (**Σφάλμα! Το αρχείο προέλευσης της αναφοράς δεν βρέθηκε.**) τα μόρια του νερού απορροφούν ελάχιστα σε μήκη κύματος 200-400 nm ενώ ακτινοβολία με μήκη κύματος μικρότερα των 200nm απορροφάται ισχυρά από αυτά τα μόρια. Η περιοχή της UV με μήκη κύματος μικρότερα των 200nm ονομάζεται vacuumUV (VUV). Σε αυτήν την περιοχή, δημιουργούνται ιδιαίτερα δραστικά είδη τα οποία προκαλούν επιπλέον οξείδωση των διαλυμένων οργανικών ρύπων (Εξίσωση (1.5)) και επιπλέον απορροφούν ακτινοβολία ισχυρά και τα μόρια του οξυγόνου της ατμόσφαιρας (Parsons, 2004).





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

1.5. Αλληλεπιδράσεις ακτινοβολίας με διαλυμένα συστατικά

Σύμφωνα με τον πρώτο νόμο της φωτοχημείας (νόμος των Grotthus – Draper) μόνο η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία που απορροφάται από ένα μόριο είναι ικανή να δημιουργήσει φωτοχημική μετατροπή του μορίου αυτού (Calvert and Pitts, 1966). Ο νόμος των Beer –Lambert συνδέει ποσοτικά την απορρόφηση της ακτινοβολίας από τα συστατικά ενός διαλύματος και συγκεκριμένα, δηλώνει ότι το κλάσμα της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας που απορροφάται από το σύστημα διαλύτη-διαλυμένης ουσίας, δεν εξαρτάται από την προσπίπτουσα φασματική ισχύ της ακτινοβολίας (spectral radiant power, P_λ^0) αλλά είναι ανάλογο του αριθμού των μορίων των διάφορων συστατικών του διαλύματος που απορροφούν την ακτινοβολία (Parsons, 2004). Ο νόμος των Beer-Lambert εκφράζεται από την παρακάτω εξίσωση :

$$P_\lambda = P_\lambda^0 \times 10^{-[a(\lambda) + \epsilon(\lambda)c]l} \quad (1.6)$$

όπου:

- P_λ^0 είναι η φασματική ισχύς της προσπίπτουσας ακτινοβολίας, μετρημένη σε $\text{W} \cdot \text{m}^{-1}$,
- P_λ είναι η φασματική ισχύς της διερχόμενης ακτινοβολίας, μετρημένη σε $\text{W} \cdot \text{m}^{-1}$,
- $a(\lambda)$ είναι ο συντελεστής απορρόφησης (attenuation coefficient) του μέσου (δηλαδή του διαλύτη) σε μήκος κύματος λ , μετρημένος σε cm^{-1} ,

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

Σε περιπτώσεις που το μέσο, δηλαδή ο διαλύτης, δεν απορροφά ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία, όπως στα υδατικά διαλύματα, τότε $a(\lambda) = 0$, άρα ο νόμος των Beer –Lambert γράφεται:

$$P_\lambda = P_\lambda^0 \times 10^{-\varepsilon(\lambda)cl} \quad (1.7)$$

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

$$T(I) = \frac{P_\lambda}{P_\lambda^0} = 10^{-[\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c]l} \quad (1.8)$$

$$A(\lambda) = -\log T(I) = -\log \frac{P_\lambda}{P_\lambda^0} = [\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c]l \quad (1.9)$$

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

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

$$A(\lambda) = [\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)_1 c_1 + \varepsilon(\lambda)_2 c_2 + \dots]l \quad (1.10)$$

$$\text{ή} \\ A(\lambda) = [\alpha(\lambda) + \sum_i \varepsilon(\lambda)_i c_i]l \quad (1.11)$$

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

1.6. Δεύτερος νόμος της φωτοχημείας και κβαντική απόδοση

Ο δεύτερος νόμος της φωτοχημείας, ή νόμος Starck-Einstein, ορίζει ότι κάθε μόριο το οποίο συμμετέχει σε μία χημική αντίδραση που έχει προκληθεί από ακτινοβολία, απορροφά μόνο ένα φωτόνιο προσπίπτουσας ακτινοβολίας. Έτσι, δημιουργείται μία ηλεκτρικά διεγερμένη κατάσταση για κάθε μόριο που απορροφά ακτινοβολία. Ο χρόνος ζωής αυτής της διεγερμένης κατάστασης είναι πολύ μικρός, της τάξης των 10^{-9} έως 10^{-6} (ns έως μs). Αυτό σημαίνει ότι η συγκέντρωση της διεγερμένης κατάστασης είναι πολύ χαμηλή και είναι πολύ απίθανο ένα διεγερμένο μόριο να

απορροφήσει ένα ακόμα φωτόνιο. Κάτι τέτοιο μπορεί να συμβεί με πολύ ισχυρές πηγές ακτινοβολίας, οι οποίες εκπέμπουν πολύ μεγάλη ροή φωτονίων, όπως τα laser (Parsons, 2004).

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

$$\Phi(\lambda) = \frac{\text{mol της οργανικής ένωσης, που αντιδρούν φωτοχημικά}}{\text{mol φωτονίων που απορροφούνται}} \quad (1.12)$$

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

$$\Phi(\lambda) = \frac{-\frac{dc}{dt}}{I_a(\lambda)} \quad (1.13)$$

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

Σύμφωνα με τον δεύτερο νόμο της φωτοχημείας, η τιμή της κβαντικής απόδοσης συνήθως δεν ξεπερνάει τη μονάδα. Ωστόσο, η τιμή της μπορεί να ξεπεράσει τη μονάδα όταν συμβαίνουν φωτοχημικές αντιδράσεις (γνωστές και ως «σκοτεινές» αντιδράσεις) οι οποίες περιλαμβάνουν αλυσιδωτές θερμικές αντιδράσεις μεταξύ ελεύθερων ριζών που δημιουργήθηκαν φωτοχημικά. Η πιθανότητα, όμως τέτοιων αντιδράσεων στα φυσικά νερά είναι πολύ μικρή λόγω των χαμηλών συγκεντρώσεων των οργανικών ρύπων. Η κβαντική απόδοση της φωτόλυσης των περισσότερων οργανικών ρύπων στην υδατική φάση έχει τιμές οι οποίες κυμαίνονται μεταξύ $1,3 \times 10^{-5}$ και $1,25 \text{ mol} \cdot \text{einstein}^{-1}$ με μέση τιμή περίπου ίση με $0,129 \text{ mol} \cdot \text{einstein}^{-1}$ (Wols and Hofman-Caris, 2012).

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

Ο υπολογισμός της κβαντικής απόδοσης μπορεί να γίνει άμεσα, με τη χρήση της Εξίσωσης (1.13), είτε έμμεσα, συγκρίνοντας τη γνωστή κβαντική απόδοση της φωτόλυσης μίας ουσίας αναφοράς που προστίθεται στο ακτινοβολούμενο διάλυμα. Συγκεκριμένα, για τον υπολογισμό της κβαντικής απόδοσης υπολογίζεται ο ρυθμός ροής των φωτονίων (E_p , $\text{mol cm}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$) ή η ροή των φωτονίων της προσπίπτουσας ακτινοβολίας (q_p^0) είτε με φυσικές μεθόδους (ραδιόμετρα) είτε με χημικές μεθόδους (ακτινομετρία) (Parsons, 2004).

1.7. Κινητική των φωτοχημικών αντιδράσεων

Για την επιλογή της βέλτιστης φωτοχημικής διεργασίας, σημαντικό ρόλο παίζει η γνώση των κινητικών παραμέτρων των αντιδράσεων του οργανικού ρύπου που μελετάται. Μέσω των

κινητικών μπορεί να προβλεφθεί η αποδόμηση του ρύπου, σε αντιδραστήρα συγκεκριμένης γεωμετρίας, γνωρίζοντας το είδος της ακτινοβολίας, την ποιότητα και τον όγκο του διαλύτη και έτσι να επιτευχθεί η επιθυμητή απομάκρυνση του οργανικού ρυπαντή.

Ο ρυθμός της άμεσης φωτόλυσης ενός ρυπαντή (ταχύτητα της αντίδρασης) εξαρτάται από την απορρόφηση ακτινοβολίας από την οργανική ένωση (1ος νόμος της φωτοχημείας) και από την απόδοση με την οποία η απορροφούμενη ακτινοβολία οδηγεί σε χημική αντίδραση (2ος νόμος της φωτοχημείας). Έτσι η ταχύτητα μιας φωτοχημικής αντίδρασης υπό μονοχρωματική ακτινοβολία μήκους κύματος λ , εκφρασμένη σε $\text{mol}/(\text{L}\cdot\text{s})$ δίνεται από τον τύπο (Zepp, 1978, Leifer, 1988, Beltrán et al., 1995):

$$r(\lambda) = \left(-\frac{dc}{dt}\right)_\lambda = I_a(\lambda)\Phi(\lambda) \quad (1.14)$$

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

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

$I_a(\lambda)$: ο αριθμός mol φωτονίων ανά μονάδα όγκου και χρόνου ο οποίος απορροφάται από την ένωση R σε μήκος κύματος λ , μετρημένος σε $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$ και

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

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

- i. την προσπίπτουσα ταχύτητα ροής φωτονίων (photonfluencerate), $E_{p,o}^0$ σε $\text{mol}/(\text{dm}^2\cdot\text{s})$, η οποία ορίζεται ως ο συνολικός αριθμός moles φωτονίων, ο οποίος προσπίπτει από όλες τις κατευθύνσεις σε μία μικρή σφαίρα προς το εμβαδόν της διατομής της σφαίρας ανά μονάδα χρόνου,
- ii. τον λόγο της επιφάνειας του αντιδραστήρα που εκτίθεται στην ακτινοβολία προς τον όγκο του αντιδραστήρα, S/V σε dm^{-1} ,
- iii. το κλάσμα της ακτινοβολίας που απορροφάται από το σύστημα διαλύτης-διαλυμένη ουσία, $F_s(\lambda)$ (αδιάστατο μέγεθος) και
- iv. το κλάσμα της ακτινοβολίας που απορροφάται από τη διαλυμένη ουσία, $F_c(\lambda)$ (αδιάστατο μέγεθος).

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

$$I_a(\lambda) = E_{p,o}^0 \left(\frac{S}{V}\right) F_s(\lambda) F_c(\lambda) \quad (1.15)$$

Συνδυάζοντας τις Εξισώσεις (1.14) και (1.15) η ταχύτητα της αντίδρασης εκφράζεται ως

$$r(\lambda) = \left(-\frac{dc}{dt}\right)_\lambda = E_{p,o}^0 \left(\frac{S}{V}\right) F_s(\lambda) F_c(\lambda) \Phi(\lambda) \quad (1.16)$$

Ισχύει ότι $E_{p,o}^0 \left(\frac{S}{V}\right) = I_o$ άρα η Εξίσωση (1.16) μετασχηματίζεται ως εξής :

$$r(\lambda) = \left(-\frac{dc}{dt}\right)_\lambda = I_o F_s(\lambda) F_c(\lambda) \Phi(\lambda) \quad (1.17)$$

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

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

$$F_s(\lambda) = 1 - 10^{-[\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c] \cdot l} = 1 - 10^{-A(\lambda)} \quad (1.18)$$

$$F_c(\lambda) = \frac{\varepsilon(\lambda)c}{\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c} \quad (1.19)$$

Αντικαθιστώντας τις εξισώσεις (1.18) και (1.19) στην εξίσωση (1.16) προκύπτει :

$$r(\lambda) = \left(-\frac{dc}{dt}\right)_\lambda = E_{p,o}^0 \left(\frac{S}{V}\right) (1 - 10^{-[\alpha(\lambda)+\varepsilon(\lambda)c] \cdot l}) \left(\frac{\varepsilon(\lambda)c}{\alpha(\lambda)+\varepsilon(\lambda)c}\right) \Phi(\lambda) \quad (1.20)$$

Στη συνέχεια ο εκθετικός όρος $10^{-[\alpha(\lambda)+\varepsilon(\lambda)c] \cdot l} = e^{-(\ln 10)[\alpha(\lambda)+\varepsilon(\lambda)c] \cdot l} = e^{-2,303[\alpha(\lambda)+\varepsilon(\lambda)c] \cdot l}$ και θέτουμε $x = 2,303[\alpha(\lambda)+\varepsilon(\lambda)c] \cdot l$, οπότε η εξίσωση (1.18) μετασχηματίζεται ως:

$$F_s(\lambda) = 1 - e^{-(\ln 10)[\alpha(\lambda)+\varepsilon(\lambda)c] \cdot l} = 1 - e^x \quad (1.21)$$

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

$$e^{-x} = 1 - x + \frac{x^2}{2!} - \frac{x^3}{3!} + \dots \quad (1.22)$$

Όταν η απορρόφηση της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας από την οργανική ένωση είναι μικρή $A(\lambda) < 0,1$, δηλαδή $x < 0,1$ οι όροι $x^2/2!$, $x^3/3!$,... είναι πολύ μικρότεροι του x και μπορούν να παραληφθούν. Έτσι, η εξίσωση (1.21) απλοποιείται :

$$F_s(\lambda) = 1 - e^x \approx 1 - (1 - x) = x = 2,303[\alpha(\lambda)+\varepsilon(\lambda)c] \cdot l \quad (1.23)$$

Αντικαθιστώντας την εξίσωση (1.23) στην εξίσωση (1.20) έχουμε :

$$\begin{aligned} r(\lambda) &= -\frac{dc}{dt} = E_{p,o}^0 \left(\frac{S}{V}\right) (1 - 10^{-[\alpha(\lambda)+\varepsilon(\lambda)c] \cdot l}) \left(\frac{\varepsilon(\lambda)c}{\alpha(\lambda)+\varepsilon(\lambda)c}\right) \Phi(\lambda) \leftrightarrow \\ &\leftrightarrow r(\lambda) = E_{p,o}^0 \left(\frac{S}{V}\right) (2,303[\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c] \cdot l) \left(\frac{\varepsilon(\lambda)c}{\alpha(\lambda)+\varepsilon(\lambda)c}\right) \Phi(\lambda) \leftrightarrow \\ &\leftrightarrow r(\lambda) = 2,303 \cdot E_{p,o}^0 \left(\frac{S}{V}\right) l \Phi(\lambda) \varepsilon(\lambda) c \end{aligned} \quad (1.24)$$

Θέτουμε : $k_1(\lambda) = 2,303 E_{p,o}^0 \left(\frac{S}{V}\right) l \Phi(\lambda) \varepsilon(\lambda)$ (1.25) άρα η εξίσωση (1.24) μπορεί να γραφεί ως :

$$r(\lambda) = -\frac{dc}{dt} = k_1(\lambda) c \quad (1.26)$$

Η εξίσωση (1.26) αντιστοιχεί σε εξίσωση κινητικής πρώτης τάξης. Κατά συνέπεια, σε αραιά υδατικά διαλύματα όταν η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία απορροφάται ασθενώς από το διάλυμα (δηλαδή όταν η απορρόφηση ακτινοβολίας είναι μικρότερη από περίπου 0,04), τότε η άμεση φωτόλυση της διαλυμένης ουσίας ακολουθεί κινητική πρώτης τάξης. Η ολοκλήρωση της διαφορικής εξίσωσης (1.26) δίνει την γνωστή εξίσωση της κινητικής πρώτης τάξης:

$$\ln \frac{c}{c_0} = -k_1(\lambda) t \quad (1.27)$$

όπου, c_0 είναι η αρχική συγκέντρωση του οργανικού ρύπου σε mol/L και $k_1(\lambda) = 2,303 E_{p,o}^0 \left(\frac{S}{V}\right) l \Phi(\lambda) \varepsilon(\lambda) = 2,303 I_0 I \varepsilon(\lambda) \Phi(\lambda)$ η σταθερά ταχύτητας πρώτης τάξης της αντίδρασης σε s^{-1} . Από την εξίσωση (1.25) μπορούμε να υπολογίσουμε την κβαντική απόδοση της αντίδρασης :

$$\Phi(\lambda) = \frac{k_1(\lambda)}{2,303 E_{p,o}^0 \left(\frac{S}{V}\right) l \varepsilon(\lambda)} = \frac{k_1(\lambda)}{2,303 I_0 I \varepsilon(\lambda)} \quad (1.28)$$

Στην περίπτωση που η απορρόφηση της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας του διαλύματος είναι αρκετά υψηλή (λόγω μεγάλης συγκέντρωσης του οργανικού ρύπου ή λόγω υψηλής τιμής του συντελεστή μοριακής απορρόφησης της ουσίας), η εξίσωση (1.19), που εκφράζει το κλάσμα της απορροφούμενης ακτινοβολίας από τη διαλυμένη ουσία $F_c(\lambda)$, πρακτικά ισούται με 1. Επίσης, σε αυτήν την περίπτωση, ο εκθετικός όρος $10^{-[\alpha(\lambda)+\varepsilon(\lambda)c] \cdot l}$ της εξίσωσης (1.18) γίνεται πολύ μικρός ($< 0,1$) άρα το κλάσμα απορρόφησης ακτινοβολίας από το σύστημα $F_s(\lambda)$, γίνεται πρακτικά 1 και η εξίσωση (1.20) απλοποιείται ως εξής:

$$r(\lambda) = \left(-\frac{dc}{dt}\right)_\lambda = I_0 \Phi(\lambda) \quad (1.29)$$

Παρατηρούμε ότι η ταχύτητα της αντίδρασης είναι ανεξάρτητη της συγκέντρωσης της ουσίας (εξαρτάται από τον ρυθμό ροής φωτονίων στον αντιδραστήρα και από τη κβαντική απόδοση) και ακολουθεί κινητική μηδενικής τάξης. Ολοκληρώνοντας την εξίσωση (1.29) βρίσκουμε ότι :

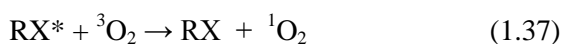
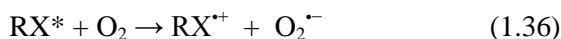
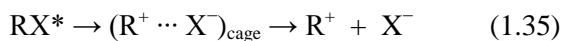
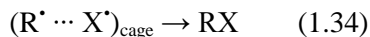
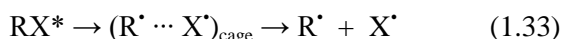
$$c = c_0 - I_0 \Phi(\lambda)t \quad (1.30)$$

$$\text{Όπου : } k_0(\lambda) = I_0 \Phi(\lambda) \quad (1.31)$$

Από την εξίσωση παρατηρούμε ότι η σταθερά ταχύτητας μηδενικής τάξης της άμεσης φωτόλυσης είναι ανάλογη με την ροή της προσπίπτουσας ακτινοβολίας και με την κβαντική απόδοση.

1.8. Μηχανισμοί αντιδράσεων κατά τη φωτόλυση

Τα ηλεκτρονικά διεγερμένα μόρια μίας ουσίας RX^* , τα οποία προκύπτουν από την απορρόφηση της υπεριώδους ακτινοβολίας από τα μόρια της ουσίας RX , φτάνουν σε αυτήν την κατάσταση μέσω της αντίδρασης (1.32) παρακάτω. Η διεγερμένη κατάσταση είναι μία κατάσταση εξαιρετικά ενεργητική και τα μόρια, μπορούν είτε να επανέλθουν στην αρχική τους (θεμελιώδη) κατάσταση μέσω διαφόρων φωτο-φυσικών διεργασιών (όπως ο φθορισμός, ο φωσφορισμός ή διεργασίες που πραγματοποιούνται απουσία ακτινοβολίας) είτε να υποστούν διάφορες θερμικές αντιδράσεις γνωστές και ως «σκοτεινές» αντιδράσεις. Οι πιο συνηθισμένες χημικές αντιδράσεις που συμβαίνουν μετά τη διεγερμένη κατάσταση φαίνονται παρακάτω (Parsons, 2004, Oturan et al., 2014) :



Ο κύριος μηχανισμός της αντίδρασης είναι η εξίσωση (1.33), η οποία παρουσιάζει την ομολυτική σχάση του ομοιοπολικού δεσμού της ένωσης RX και γίνεται στον κλωβό (cage) του διαλύτη. Οι ελεύθερες ρίζες που ξεφεύγουν από τον κλωβό, μπορούν να υποστούν περαιτέρω οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις, ανάλογα με τη δομή τους. Οι οργανικοί ρύποι μπορούν να υποστούν διαφορετικές αντιδράσεις παρουσία ή απουσία διαλυμένου οξυγόνου, που θα οδηγήσουν σε διαφορετικά τελικά προϊόντα (Parsons, 2004).

1.9. Υπεριώδης ακτινοβολία UV-C

1.9.1. Χρήσεις UV-C

Από τα διάφορα είδη υπεριώδους ακτινοβολίας, εκείνη που χρησιμοποιείται σχεδόν αποκλειστικά για την επεξεργασία νερού και υγρών αποβλήτων είναι η ακτινοβολία UV-C. Οι κυριότερες εφαρμογές της αφορούν την απολύμανση νερού και την απομάκρυνση οργανικών και ανόργανων ρύπων που περιέχονται στα υγρά απόβλητα. Στην Ευρώπη υπάρχουν περισσότερες από 3000 εφαρμογές της ως τεχνολογίας απολύμανσης, ενώ στις ΗΠΑ χρησιμοποιείται κυρίως στην επεξεργασία ρύπων σε υπόγεια ύδατα (Parsons, 2004). Η τεχνολογία αυτή εφαρμόζεται ολοένα και περισσότερο, ιδιαίτερα μετά την εξαιρετικά σημαντική ανακάλυψη στα τέλη της δεκαετίας του 1990 ότι είναι αποτελεσματική για την καταστροφή παθογόνων μικροοργανισμών ανθεκτικών στην χλωρίωση. Ο μηχανισμός απολύμανσης βασίζεται στην καταστροφή των μικροοργανισμών λόγω της απορρόφησης της ακτινοβολίας από το γενετικό υλικό των κυττάρων (DNA, RNA) που προκαλεί παρεμπόδιση της αντιγραφής του γενετικού υλικού (διμερισμός θυμίνης). Η μέγιστη καταστροφική ικανότητα της υπεριώδους ακτινοβολίας επιτυγχάνεται σε μήκος κύματος περίπου 265 nm, όπου αναφέρεται η μέγιστη απορρόφηση της από τα νουκλεϊκά οξέα.

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

- είναι αποτελεσματική στην αδρανοποίηση ενός μεγάλου εύρους μικροοργανισμών που απαντώνται στο νερό και στα υγρά απόβλητα, συμπεριλαμβανομένων μικροοργανισμών ανθεκτικών στην απολύμανση με χλωρίωση (*C. parvum*, *G. lambia*)
- δεν απαιτείται η προσθήκη χημικών οξειδωτικών αντιδραστηρίων
- μειώνεται ο κίνδυνος από την παραγωγή, μεταφορά, αποθήκευση και χειρισμό τοξικών χημικών αντιδραστηρίων (π.χ. Cl_2 , O_3)
- πολύ μικροί χρόνοι επαφής (της τάξης των λίγων δευτερολέπτων)
- δεν σχηματίζονται επικίνδυνα και τοξικά παραπροϊόντα απολύμανσης
- απαιτεί μικρό χώρο εγκατάστασης
- δεν προκαλούνται γεύσεις και οσμές στο επεξεργασμένο νερό
- ευκολία στον χειρισμό: εύκολη αυτοματοποίηση και έλεγχος της διεργασίας

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

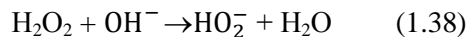
- δεν υπάρχει υπολειμματική συγκέντρωση του απολυμαντικού για την προστασία του νερού στο δίκτυο παροχής και κατανάλωσης
- σε μερικές περιπτώσεις μικροοργανισμών παρατηρείται αναγέννησή τους στο σκοτάδι
- επηρεάζεται σημαντικά από την ύπαρξη αιωρούμενων στερεών και θολότητας

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

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

1.9.2. Διεργασία UV-C / H₂O₂

Το υπεροξείδιο του υδρογόνου είναι ένα ασθενές οξύ με σχετικά υψηλό οξειδωτικό δυναμικό (E⁰ 1,77V) το οποίο, από μόνο του δεν οδηγεί στην δημιουργία ελεύθερων ριζών. Η τιμή του οξειδωτικού του δυναμικού έχει την τάση να αυξάνεται με την μείωση του pH του μέσου, ενώ σε αλκαλικό pH αντιδρά με ταOH⁻ δημιουργώντας HO₂⁻, όπως φαίνεται στην παρακάτω εξίσωση :



Η χρήση του H₂O₂ ως οξειδωτικό μέσο προτιμάτε επειδή είναι ευρέως διαθέσιμο, διαλύεται τελείως στο νερό και το κόστος του είναι χαμηλό.

Εάν η συγκέντρωσή του ξεπεράσει κάποια όρια, το H₂O₂ δρα σαν αναστολέας (scavenger), μειώνοντας την αποτελεσματικότητα της φωτόλυσης. Τα όρια αυτά της συγκέντρωσής του τροποποιούνται ανάλογα με τις πειραματικές συνθήκες και το είδος του προς επεξεργασία νερού (Boczka et al., 2017, Gmurek et al., 2017).

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

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

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

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

Πιο συγκεκριμένα, η συγκεκριμένη διεργασία βρίσκει εφαρμογή στην:

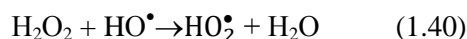
- αφαίρεση οργανικών ρύπων από το νερό και τα υγρά απόβλητα
- αφαίρεση των παραπροϊόντων και των πρόδρομων ενώσεων τους από το πόσιμο νερό
- επεξεργασία των τοξικών οργανικών ενώσεων σε χαμηλές συγκεντρώσεις στα υπόγεια ύδατα
- επεξεργασία εδάφους το οποίο έχει υποστεί ρύπανση
- τον έλεγχο των εκπομπών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

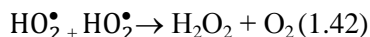
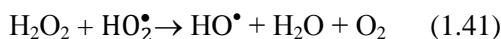
Αποδόμηση οργανικών ενώσεων

Εκθέτοντας ένα διάλυμα με H₂O₂ σε υπεριώδη ακτινοβολία, παρέχεται αρκετή ενέργεια για να σπάσουν οι δεσμοί του οξυγόνου (O-O) και να δημιουργηθούν ρίζες υδροξυλίου (HO[•]), σύμφωνα με την εξίσωση :

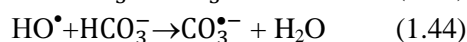
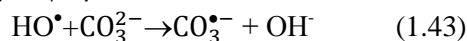


Κατά την ακτινοβόληση, μεγάλη συγκέντρωση H₂O₂ στο διάλυμα, οδηγεί στη δημιουργία λιγότερο δραστικών ριζών, όπως HO₂[•] οι οποίες μπορούν να οδηγήσουν σε ελεύθερες ρίζες υδροξυλίου και στη συνέχεια σε απόσβεση των ριζών αυτών, όπως φαίνεται στις παρακάτω αντιδράσεις :



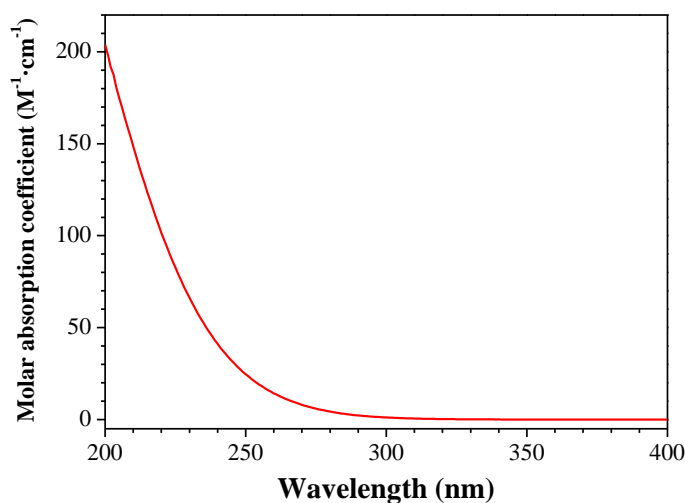


Επιπλέον, σε υψηλό pH (>10), ανθρακικά και διττανθρακικά ιόντα αντιδρούν με τις ελεύθερες ρίζες υδροξυλίου και δρουν σαν αναστολείς. Σε χαμηλό pH οι συγκεντρώσεις αυτών των ιόντων είναι χαμηλότερες, αυξάνοντας έτσι τη συγκέντρωση των HO^\bullet στην υγρή φάση και ως συνέπεια, αυξάνοντας την αποτελεσματικότητα της διεργασίας. Η ύπαρξη αυτών των ιόντων αποτελεί και ένα βασικό πρόβλημα στην εφαρμογή της διεργασίας σε βασικό pH, καθώς ευνοείται η απορρόφηση CO_2 από την ατμόσφαιρα.



Επίσης, η αποτελεσματικότητα της διεργασίας είναι χαμηλή όταν γίνεται απορρόφηση από τα συστατικά του νερού σε μήκη κύματος <300nm, καθώς ο συντελεστής μοριακής απορρόφησης του H_2O_2 είναι $\epsilon(254 \text{ nm})_{\text{H}_2\text{O}_2} = 18,6 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ σε μήκος κύματος 254nm, τιμή σχετικά χαμηλή συγκρινόμενη με άλλων ενώσεων (10^2 - $10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) (Nicole et al., 1990, Oturan et al., 2014, Boczkaj et al., 2017, Gmurek et al., 2017).

Εξαιτίας λοιπόν, της μικρής τιμής του συντελεστή απορρόφησης του υπεροξειδίου του υδρογόνου στα 254nm (**Σφάλμα! Το αρχείο προέλευσης της αναφοράς δεν βρέθηκε.**), εάν χρησιμοποιηθεί λάμπα χαμηλής πίεσης, τότε χρειάζεται μεγάλη συγκέντρωση H_2O_2 , η οποία όπως αναφέρθηκε θα λειτουργήσει ως παρεμποδιστής αφού οδηγεί σε απόσβεση των δημιουργούμενων ελεύθερων ριζών. Έτσι, συνήθως χρησιμοποιούνται λάμπες υδραργύρου μεσαίας πίεσης και υψηλής ισχύος ή λάμπες ξένου (xenon flashlamps) των οποίων το φάσμα εκπομπής ταιριάζει με το φάσμα απορρόφησης του H_2O_2 (Parsons, 2004).



Σχήμα 1.5. Φάσμα απορρόφησης διαλύματος H_2O_2

Απολύμανση

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

Όταν σε ένα διάλυμα έχουμε παρουσία ελεύθερων ριζών υδροξυλίου και H_2O_2 τότε η παρατηρούμενη απενεργοποίηση των βακτηρίων, είναι πιθανό να μην οφείλεται στην παρουσία των ελεύθερων ριζών υδροξυλίου που δημιουργούνται, αλλά στην απολυμαντική δράση του ίδιου του H_2O_2 . Επίσης, έχει παρατηρηθεί ότι η συγκέντρωση του υπεροξειδίου του υδρογόνου που παραμένει στο νερό μετά το πέρας της εκάστοτε διεργασίας, ίσως έχει μία βακτηριοστατική επίδραση, δηλαδή δεν απενεργοποιεί βακτήρια αλλά αποτρέπει την επιδιόρθωση και επανενεργοποίηση των κυττάρων τους, όταν έχουν ήδη υποστεί βλάβη. Βέβαια, σε αυτήν την περίπτωση, πριν την επαναχρησιμοποίηση του νερού, πρέπει να αφαιρεθεί η περίσσεια H_2O_2 .

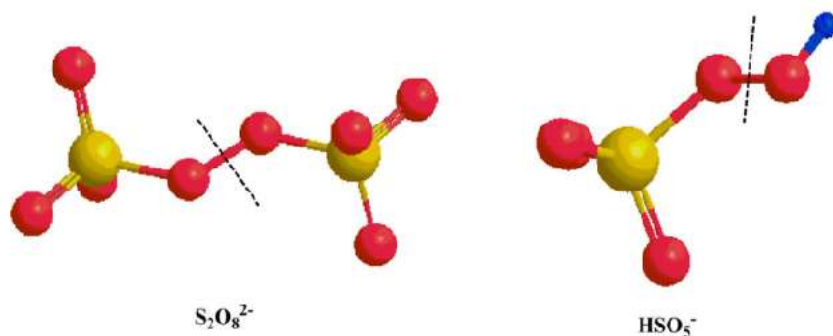
Σύμφωνα με τα παραπάνω κατά τη διεργασία UV-C/ H_2O_2 , η παρατηρούμενη μείωση των πληθυσμών των μικροοργανισμών οφείλεται σε ένα συνδυασμό τεχνικών, αλλά ο μηχανισμός της επίδρασης του H_2O_2 στην παρεμπόδιση των μικροοργανισμών δεν είναι ακόμα ξεκάθαρος (Pablos et al., 2013).

1.9.3. Διεργασία UV-C / $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$

Τα τελευταία χρόνια η χρήση διαφόρων υπερθεϊκών ανιόντων ως πρόδρομων οξειδωτικών με σκοπό την παραγωγή θεϊκών ελευθέρων ριζών, $\text{SO}_4^{\bullet-}$, φαίνεται να κερδίζει το ενδιαφέρον όλο και περισσότερο ανάμεσα στις διάφορες προηγμένες διεργασίες οξείδωσης (Matzek and Carter, 2016, Oh et al., 2016).

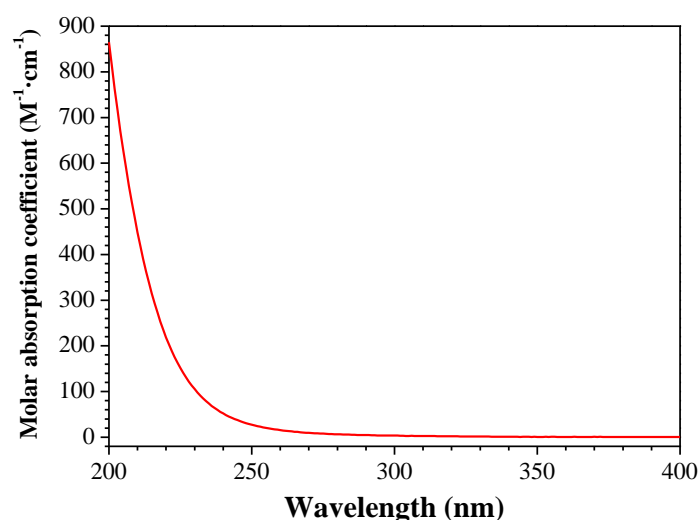
Τα πλεονεκτήματά τους είναι αρκετά. Αρχικά, το οξειδοαναγωγικό των $\text{SO}_4^{\bullet-}$ είναι μεταξύ 2,5-3,1 V, τιμή σημαντικά μεγαλύτερη από την αντίστοιχη των HO^{\bullet} (1,9-2,7 V) που σημαίνει ότι μπορούν να οξειδώσουν ένα ευρύτερο φάσμα οργανικών ενώσεων. Σημαντικό επίσης είναι το γεγονός ότι η δράση αυτών των ριζών είναι ανεξάρτητη από το pH και άρα δεν χρειάζεται να γίνει προσθήκη χημικών για τη ρύθμισή του, σε αντίθεση με τις ρίζες υδροξυλίου όπου με την αύξηση του pH μειώνεται η αποτελεσματικότητά τους και η ρύθμιση του pH είναι σημαντική παράμετρος για την αποτελεσματικότητα της διεργασίας. Επιπλέον, ο μεγαλύτερος χρόνος ζωής των $\text{SO}_4^{\bullet-}$ στο νερό ($3\text{-}4\cdot 10^{-5}$ s έναντι $< 1\mu\text{s}$ των HO^{\bullet}) σε συνδυασμό με τους πολύ γρήγορους ρυθμούς αντιδράσεων ($10^5\text{-}10^9\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$ για τις θεϊκές και $10^6\text{-}10^{11}\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$ για τις ρίζες υδροξυλίου) κάνουν αποτελεσματική την απομάκρυνση διαφόρων κατηγοριών οργανικών ανθεκτικών ρύπων στο νερό και στα υγρά απόβλητα, όπως πτητικές οργανικές ενώσεις, ενδοκρινικοί διαταράκτες, φαρμακευτικές ουσίες και μεταβολίτες τους, κυανοτοξίνες και υπερφθοριωμένες ενώσεις, μεταξύ άλλων (Matzek and Carter, 2016, Oh et al., 2016). Ακόμα, η χρήση $\text{SO}_4^{\bullet-}$ οδηγεί σε πιο αποτελεσματική ανοργανοποίηση των ρυπαντών και σημαντικό ρόλο παίζει το γεγονός ότι η παρεμπόδιση (scavenging) από τις ίδιες τις ρίζες είναι πολύ μικρότερη εξαιτίας της γρηγορότερης κατανάλωσής τους, άρα η συγκέντρωση των ριζών μπορεί να είναι μεγαλύτερη από την αντίστοιχη των HO^{\bullet} . Τέλος, λόγω της μεγαλύτερης εκλεκτικότητας των θεϊκών ριζών μπορούν να χρησιμοποιηθούν κατά συγκεκριμένων ομάδων που είναι υπεύθυνες για τα χαρακτηριστικά οικοτοξικότητας των ρύπων (Guan et al., 2011, Oh et al., 2016, Boczkaj et al., 2017, Dewil et al., 2017).

Πιο συχνά, η δημιουργία των θεϊκών ριζών γίνεται μέσω της ενεργοποίησης υπερθεϊκών ανιόντων, όπως το μονοϋπερθεϊκό ανιόν ή peroxymonosulfate (HSO_5^-) και το υπερθεϊκό ανιόν ή persulfate ($\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$). Η ενεργοποίηση μπορεί να γίνει με διάφορους τρόπους όπως χημικά, με θερμότητα, με UV, με μεταβατικά μέταλλα ή με υπερήχους. Το $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ είναι διαθέσιμο σε μορφή άλατος, όπως το $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ ή το $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ ενώ το HSO_5^- είναι σταθερό μόνο υπό τη μορφή ενός τριπλού άλατος ($2\text{KHSO}_5\cdot\text{KHSO}_4\cdot\text{K}_2\text{SO}_4$) (Oh et al., 2016, Dewil et al., 2017).



Σχήμα 1.6. Η δομή των PS και PMS. Το κίτρινο χρώμα είναι το άτομο θείου, και το κόκκινο χρώμα είναι το άτομο οξυγόνου. Η διακεκομμένη γραμμή αντιπροσωπεύει τη θέση φθορισμού του δεσμού OeO για τη μορφοποίηση των θεικών ριζών

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

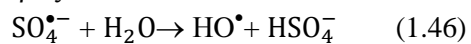


Σχήμα 1.7. Φάσμα απορρόφησης υδατικού διαλύματος $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$

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



Οι θεικές ρίζες που δημιουργούνται σε υδατικό διάλυμα σε βασικό pH μπορούν να αποσυντεθούν και να δημιουργήσουν ρίζες υδροξυλίου :



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

2. Αντιβιοτικά

2.1. Φαρμακευτικές ουσίες στο περιβάλλον

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

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

Πίνακας 2.1. Μικροοργανισμοί που παράγουν αντιβιοτικά

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

Οι αντιβιοτικές ουσίες έχουν χρησιμοποιηθεί σε μεγάλες ποσότητες για αρκετές δεκαετίες μετά την χρήση της πενικιλίνης και της στρεπτομυκίνης τη δεκαετία του 1940. Τα αντιβιοτικά είναι από τα πιο σημαντικά φάρμακα για την θεραπεία μολυσματικών ασθενειών και είναι απαραίτητα στην ιατρική περίθαλψη όπως στις μονάδες εντατικής θεραπείας, στις μεταμοσχεύσεις οργάνων, στην χημειοθεραπεία, στην θεραπεία πρόωρων βρεφών και στις χειρουργικές επεμβάσεις, καθώς δεν θα μπορούσαν να εκτελεστούν αποτελεσματικά χωρίς την χρήση κατάλληλων αντιβιοτικών (Friedman et al.,2015, Frieri et al., 2016). Τα αντιβιοτικά δεν χρησιμοποιούνται μόνο στην ιατρική

αλλά και στην κτηνιατρική, την κτηνοτροφία, τη γεωργία και την υδατοκαλλιέργεια (Kümmerer (partI), 2009, Zhang et al., 2009). Παρόλο που οι δράσεις τους έχουν μελετηθεί και διερευνούνται συνεχώς για την ασφάλεια τους με τοξικολογικές μελέτες, οι πιθανές περιβαλλοντικές τους επιπτώσεις, τόσο κατά τη βιομηχανική τους παραγωγή, όσο και μετά τη χρήση τους, δεν είναι απόλυτα σαφείς και διευκρινισμένες (Le-Minh et al., 2010, Oulton et al., 2010, Homem and Santos, 2011, Zhang and Li, 2011).

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

Διάφορες κατηγορίες φαρμάκων έχουν μελετηθεί κατά καιρούς και ο λόγος του ερευνητικού ενδιαφέροντος είναι οι δυσμενείς επιπτώσεις που προκαλούν σε ποικίλους οργανισμούς, κυρίως στο υδάτινο περιβάλλον. Ορισμένες φαρμακευτικές ουσίες είναι δυνατόν να προκαλέσουν δυσμενείς επιπτώσεις σε συγκεντρώσεις κατά πολύ μικρότερες από αυτές που χρησιμοποιούνται στις πειραματικές δοκιμές ασφαλείας και αποτελεσματικότητας. Επίσης, τα προϊόντα των μεταβολικών διεργασιών αλλά και ο συνδυασμός τους με άλλες βιολογικά δραστικές ουσίες ενδέχεται να προκαλέσουν απρόβλεπτες περιβαλλοντικές διαταραχές (Le-Minh et al., 2010, Oulton et al., 2010, Homem and Santos, 2011, Zhang and Li, 2011). Η ανάπτυξη νέων αναλυτικών τεχνολογιών μέτρησης των αντιβιοτικών σε συνδυασμό με την αυξανόμενη χρήση τους και την παραμονή τους στο περιβάλλον κατέστησε τα αντιβιοτικά ρύπους αναδυόμενου ενδιαφέροντος (Segura et al., 2009, Homem and Santos, 2011, Zhang and Li, 2011).

2.2. Κατηγοριοποίηση αντιβιοτικών και μηχανισμός δράση τους

Κατηγοριοποίηση αντιβιοτικών

Ένας γενικός διαχωρισμός των αντιβιοτικών είναι αυτός που τα χωρίζει σύμφωνα με το εύρος δράσης τους και χωρίζονται σε ευρέος φάσματος, τα οποία είναι δραστικά σε μεγάλο αριθμό μικροοργανισμών και σε στενού φάσματος, τα οποία δρουν σε συγκεκριμένους μικροοργανισμούς. Επιπλέον διαχωρισμός μπορεί να γίνει ανάλογα με το είδος του μικροοργανισμού που καταπολεμούν δηλαδή αντιβιοτικά με αντιμυκητιακή, αντιβακτηριδιακή ή αντιϊκή δράση.

Ένας ακόμα διαχωρισμός γίνεται ανάλογα με τον τρόπο δράσης τους και χωρίζονται σε βακτηριοστατικά, τα οποία προκαλούν αναστολή των παθογόνων μικροοργανισμών δίνοντας χρόνο στη φυσική άμυνα του οργανισμού και σε βακτηριοκτόνα, τα οποία προκαλούν ταχεία θανάτωση ή βλάπτουν μη αντιστρεπτά τους μικροοργανισμούς. Στην κατηγορία των βακτηριοστατικών ανήκουν οι τετρακυκλίνες, οι λινκοσαμίδες, οι σουλφοναμίδες και τα μακρολίδια και δρουν αναστέλλοντας την πρωτεϊνική σύνθεση στους μικροοργανισμούς.

Στην κατηγορία των βακτηριοκτόνων ανήκουν τα αντιβιοτικά που δρουν στο κυτταρικό τοίχωμα ή την κυτταρική μεμβράνη των μικροβίων. Αν ένα αντιβιοτικό είναι βακτηριοκτόνο ή όχι, εξαρτάται όχι μόνον από τον τύπο του αντιβιοτικού, αλλά και από το είδος, τον αριθμό και τη φάση ανάπτυξης του μικροβίου, καθώς επίσης και από τη διάρκεια δράσης του αντιβιοτικού. Έτσι για παράδειγμα οι πενικιλίνες και οι κεφαλοσπορίνες είναι βακτηριοκτόνα αντιβιοτικά μόνον σε ενεργά αναπτυσσόμενους μικροοργανισμούς, ενώ οι αμινογλυκοσίδες και η πολυμυξίνη δρουν και στη φάση ανάπαυσης των μικροβίων (Pankey et al., 2004).

Μηχανισμοί δράσης αντιβιοτικών

Οι κύριοι μηχανισμοί δράσης των αντιβιοτικών είναι τέσσερεις (MacGowan et al., 2013):

- i. αναστολή της σύνθεσης του κυτταρικού τοιχώματος και εμφάνιση εκλεκτικής τοξικότητας διότι το κυτταρικό τοίχωμα είναι συστατικό μόνον του μικροοργανισμού (προκαρυωτικό κύτταρο) και όχι του κυττάρου του ξενιστή (ευκαρυωτικό κύτταρο)
- ii. αναστολή της πρωτεϊνοσύνθεσης μέσα στο κύτταρο είτε εμποδίζοντας τη σύνθεση του RNA (Rifampicin, Fucidic acid) ή του DNA (αναστολείς της γυράσης), είτε δρώντας στα ριβοσώματα και αναστέλλοντας εκεί την πρωτεϊνική σύνθεση
- iii. αναστολή της σύνθεσης των νουκλεϊκών οξέων. Αναστέλλουν ουσιώδες μεταβολικές διεργασίες μέσα στο κυτταρόπλασμα των μικροβίων (σουλφοναμίδες). Η εκλεκτική τοξικότητα που παρουσιάζουν οφείλεται στο ότι, η μεταβολική διεργασία που αναστέλλεται είναι ουσιώδης μόνο για το μικροοργανισμό και όχι το ξενιστή
- iv. τροποποίηση τη δομή της κυτταρικής μεμβράνης και σύνδεση εκλεκτικά μόνο με την κυτταρική μεμβράνη του μικροοργανισμού και όχι με αυτή του κυττάρου ξενιστή. Προκαλείται αλλαγή στη διαπερατότητα της μεμβράνης σε βαθμό ασύμβατο με την επιβίωση των βακτηρίων

Στον **Σφάλμα! Το αρχείο προέλευσης της αναφοράς δεν βρέθηκε.** φαίνονται κάποιες τάξεις αντιβιοτικών και οι μηχανισμοί δράσης τους :

Πίνακας 2.2. Μηχανισμοί δράσης αντιβιοτικών

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

2.3. Πηγές αντιβιοτικών στο περιβάλλον και οι επιπτώσεις τους σε αυτό

Πηγές αντιβιοτικών

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

- Τα εργοστάσια παρασκευής τους και τα απόβλητα αυτών
- Εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων

Μετά την ιατρική τους χορήγηση τα αντιβιοτικά ανθρώπινης χρήσης καταλήγουν στο περιβάλλον κατά κύριο λόγο μέσω της απέκκρισης από τους ασθενείς μέσω των ούρων και των κοπράνων. Τα αντιβιοτικά μεταβολίζονται στο ανθρώπινο σώμα μέσω κυρίως του ήπατος, σε ποσοστό που κυμαίνεται από 10%-90%. Καθώς η πλειοψηφία των αντιβιοτικών δεν μεταβολίζεται πλήρως, τα αντιβιοτικά εισέρχονται στα αστικά λύματα είτε με την αρχική τους μορφή, είτε ως μεταβολίτες ή προϊόντα βιοαποδόμησης (Bound and Voulvoulis, 2004, Kim and Aga, 2007, Kummerer, 2009, Escher et al., 2011). Στις εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων η διάσπαση των αντιβιοτικών, που

φθάνουν εκεί μετά τη χρήση τους από τον άνθρωπο, κυμαίνεται συνήθως από 22-77% (Brown et al., 2006).

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

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

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

- Υδατοκαλλιέργειες

Οι βακτηριακές μολύνσεις στα καλλιεργούμενα ψάρια συνήθως αντιμετωπίζονται χρησιμοποιώντας σφαιρίδια τροφής αναμειγμένα με αντιβιοτικά. Τα ψάρια όμως σε αυτή την κατάσταση δείχνουν μειωμένη όρεξη με αποτέλεσμα να καταναλώνουν μικρότερη ποσότητα τροφής και συνεπώς ένα μεγάλο μέρος της τροφής που δεν καταναλώνεται αναπόφευκτα καταλήγει στο περιβάλλον. Επιπλέον, καθώς η βιοδιαθεσιμότητα πολλών αντιβακτηριακών παραγόντων είναι σχετικά χαμηλή τα αντιβιοτικά εισέρχονται στο περιβάλλον με τα ούρα και τα περιττώματα. Τέλος, σε περιπτώσεις που γίνονται τοπικές εφαρμογές των φαρμακευτικών, τα ψάρια εμβαπτίζονται σε λουτρό, στο οποίο έχουν προστεθεί αντιβιοτικά. Μετά το πέρας της θεραπείας, συνήθως τα υγρά απόβλητα απορρίπτονται σε γειτονικές υδάτινες μάζες ή σε εγκαταστάσεις επεξεργασίας αποβλήτων.

- Εδαφικές απορροές

Μια επιπλέον πηγή εισόδου των αντιβιοτικών στο περιβάλλον, η οποία εξετάζεται τις τελευταίες δεκαετίες, είναι δια μέσου της κοπριάς, καθώς αυτή σε πολλές περιπτώσεις χρησιμοποιείται ως συμπλήρωμα λιπάσματος σε γεωργικές εκτάσεις. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, σε πολλές περιπτώσεις έως και το 80% των αντιβιοτικών, που χορηγούνται δια στόματος σε ζώα φάρμας, αποβάλλονται αμετάβλητα από τον οργανισμό του ζώου με τα κόπρανα, τα οποία αποθηκεύονται σε στέρνες αποβλήτων πλούσιες σε βακτήρια και έπειτα εφαρμόζονται στους αγρούς ως συμπλήρωμα λιπάσματος. Η ποσότητα των αντιβιοτικών που αποβάλλεται από τον οργανισμό αυτούσια ποικίλλει ανάλογα με τον τύπο του αντιβιοτικού και τη δοσολογία του, όπως επίσης από το είδος και την ηλικία του ζώου.

Επιπτώσεις αντιβιοτικών στο περιβάλλον

Ο σχεδιασμός των αντιβιοτικών γίνεται με τέτοιο τρόπο ώστε να δρουν κυρίως σε μικροοργανισμούς και βακτήρια τα οποία αναπτύσσονται στον άνθρωπο και στα ζώα, γεγονός που τα καθιστά δυνητικά επικίνδυνα και για άλλους οργανισμούς του περιβάλλοντος. Προκειμένου τα αντιβιοτικά να επιτυγχάνουν τη μέγιστη αποτελεσματικότητα οφείλουν να έχουν μικρή βιοαποδόμηση, ιδιότητα η οποία καθιστά πιθανή την ενδεχόμενη βιοσυσσωρευση και μακροχρόνια παραμονή τους στο περιβάλλον. Εξαιτίας της χαμηλής μεν αλλά διαρκούς ύπαρξής τους, το πιο πιθανό είναι οι ουσίες αυτές να έχουν περισσότερο χρόνιες παρά άμεσες τοξικές επιδράσεις, προκαλώντας για παράδειγμα μια αλλαγή στην συμπεριφορά που μπορεί να βλάψει τη φυσική

κατάσταση ενός οργανισμού. Καθώς οι πρότυπες δοκιμές άμεσης τοξικότητας με στόχο τους τις βραχυπρόθεσμες επιδράσεις παίζουν σημαντικό ρόλο στην αποτίμηση της περιβαλλοντικής επικινδυνότητας, η έλλειψη δεδομένων για την μακροχρόνια τοξικότητα που αφορά την πλειονότητα των φαρμάκων αποτελεί ένα σημαντικό εμπόδιο για την επαρκή αξιολόγηση της επικινδυνότητας τους.

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

Η δεύτερη ομάδα επιπτώσεων βασίζεται στο γεγονός ότι τα αντιβιοτικά έχουν μια διαφορετική επίδραση, επειδή τα βακτήρια είναι ο οργανισμός-στόχος των αντιβιοτικών. Δεδομένου ότι τα αντιβιοτικά είναι τα όπλα της φύσης εναντίον της καθιέρωσης και της συντήρησης όλων των μικροβιακών οικοσυστημάτων, η αντίσταση σε αυτά είναι ένα φυσικό μέρος των ρυθμιστικών παραγόντων σε οποιοδήποτε οικοσύστημα και τα γονίδια που κωδικοποιούν την αντίσταση υπάρχουν εφόσον υπάρχουν και τα μικρόβια. Η αυξανόμενη χρήση αντιβιοτικών κατά τη διάρκεια των τελευταίων πέντε δεκαετιών έχει προκαλέσει γενετική επιλογή των επιβλαβέστερων βακτηριδίων. Οι μεταβολές των γενικών γενετικών χαρακτηριστικών των μικροοργανισμών στη φύση, που συμβαίνουν λόγω της αυξανόμενης παραγωγής και κατανάλωσης αντιβιοτικών είναι πολύ σημαντικές. Αυτό είναι ένα μακροπρόθεσμο και σε υψηλό βαθμό μη αναστρέψιμο αποτέλεσμα. Είναι εφικτό, για παράδειγμα, να επαναφερθεί ένα είδος ψαριού σε ένα ποτάμι εάν έχει εξαφανιστεί λόγω της ρύπανσης, αλλά στην περίπτωση που έχουν παρατηρηθεί τροποποιήσεις στα γενετικά χαρακτηριστικά ενός πληθυσμού μικροοργανισμών, αυτές είναι αδύνατον να διορθωθούν (Jørgensen and Halling-Sørensen, 2000).

Επιπλέον, φαίνεται ότι η ανάπτυξη της αντίστασης των μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά ευνοείται και από τις χαμηλές συγκεντρώσεις των αντιβιοτικών οι οποίες απαντώνται στο περιβάλλον (Gullberg et al., 2011, Andersson and Hughes, 2014). Αυτή είναι η πιο ανησυχητική συνέπεια που προκύπτει από αυτό το γεγονός η οποία απειλεί τη δημόσια υγεία καθώς πολλές μολύνσεις δεν μπορούν να αντιμετωπιστούν με τα υπάρχοντα αντιβιοτικά. Σε αυτό έχει οδηγήσει η αυξανόμενη χρήση των αντιβιοτικών κατά τη διάρκεια των τελευταίων πέντε δεκαετιών, η οποία έχει προκαλέσει γενετική επιλογή των επιβλαβέστερων βακτηριδίων.

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

Η επίκτητη ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά συνίσταται στα κάτωθι:

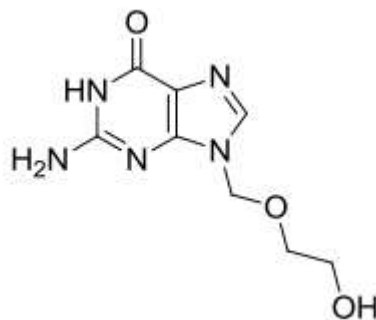
- Τροποποίηση – αδρανοποίηση των αντιβιοτικών μέσω ενζύμων

- Τροποποίηση του στόχου δράσης των αντιβιοτικών
- Μειωμένη συγκέντρωση του αντιβιοτικού στο κύτταρο, λόγω χαμηλής διαπερατότητας της κυτταρικής μεμβράνης

Επιπλέον, φαίνεται ότι η ανάπτυξη της αντίστασης των μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά ευνοείται από τις χαμηλές συγκεντρώσεις των αντιβιοτικών στις οποίες απαντώνται στο περιβάλλον (Petersen et al., 2002). Γενικά, μπορεί να ειπωθεί ότι περισσότερα από το 70% των βακτηρίων είναι ανθεκτικά σε ένα τουλάχιστον αντιβιοτικό (Hirsch et al., 1999). Σύμφωνα με μελέτες εκτίμησης περιβαλλοντικού κινδύνου, παρόλο που τα επίπεδα συγκεντρώσεων των φαρμακευτικών ουσιών και των αντιβιοτικών στο περιβάλλον είναι πολύ χαμηλά για να αποτελούν απειλή, οι επιδράσεις σε βάθος χρόνου μίγματος τέτοιων ουσιών είναι άγνωστες, καθώς οι περισσότερες μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί αφορούν σε κάποιο συγκεκριμένο αντιβιοτικό χωρίς να εξετάζεται η συνεργηστική ή ανταγωνιστική δράση ενός συνόλου ουσιών (Kim and Aga, 2007).

2.4. Ακυκλοβίρη

Η φαρμακευτική ουσία ακυκλοβίρη (acyclovir ή aciclovir) (Σχήμα Α.6, συστηματική ονομασία 9-[(2-Hydroxyethoxy)methyl]guanine) ή αλλιώς με την επωνυμία Cyclovir, Herpex, Acivir, Acivirax, Zovirax, Zoral, Xovir και Imavir, είναι ένα από τα συνηθέστερα χρησιμοποιούμενα φάρμακα για την αντιμετώπιση των ιών (Brunton et al., 2011, Katzung et al., 2012). Χρησιμοποιείται κυρίως για τη θεραπεία των λοιμώξεων από τον ιό του απλού έρπητα, στη θεραπεία της ανεμοβλογιάς αλλά και του έρπητα που προκαλείται από την ανεμοβλογιά και ονομάζεται έρπητας ζωστήρας (Brunton et al., 2011, Katzung et al., 2012). Η ακυκλοβίρη βρίσκεται στην λίστα των “Βασικών Φαρμάκων” του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας η οποία περιλαμβάνει τα πιο βασικά φάρμακα που απαιτούνται σε ένα βασικό σύστημα υγείας (WHO, 2015).



Σχήμα 2.1. Συντακτικός τύπος ακυκλοβίρης

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

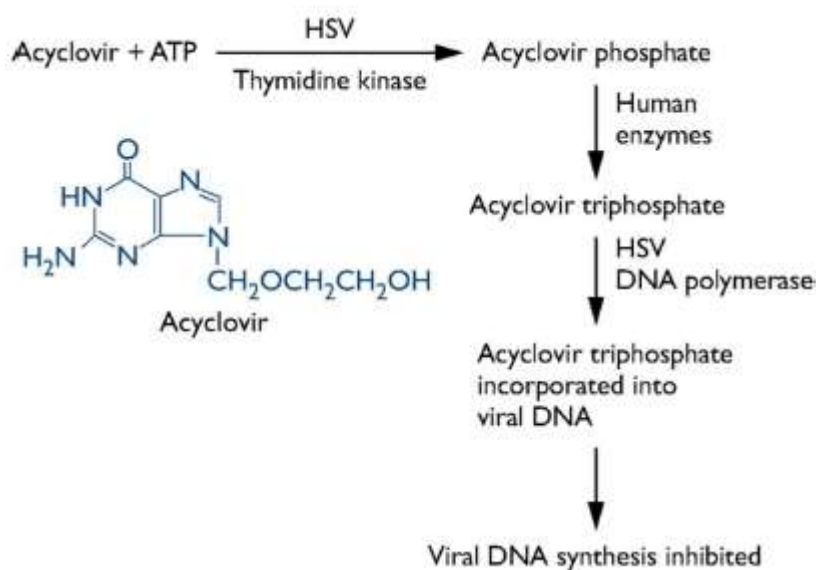
Η ακυκλοβίρη δρα αποτελεσματικά κατά των ιών του έρπη. Συγκεκριμένα, καταπολεμά τους ιούς Herpes Virus-1 και Herpes Virus-2 με μεγάλη αποδοτικότητα, ενώ σε μικρότερο βαθμό

αντιμετωπίζει τον ιό Varicella zoster virus (έρπητας ζωστήρα), ενώ απέναντι σε άλλους ιούς δεν είναι ιδιαίτερα δραστική (Brunton et al., 2011, Katzung et al., 2012).

Μία σημαντική χρήση της ακυκλοβίρης είναι για τις εγκεφαλίτιδες που προκαλούνται από τον απλό έρπητα. Αυτή η ιογενής νόσος είναι ταχέως προοδευτική, είναι θανατηφόρος σε ένα ποσοστό 70% των περιπτώσεων και συχνά αφήνει παρενέργειες στους επιζώντες. Το φάρμακο μπορεί να χορηγηθεί ενδοφλεβικά και είναι πολύ σημαντικό η χορήγηση να ξεκινήσει αμέσως. Τα αποτελέσματα είναι χαμηλά αν η χορήγηση πραγματοποιηθεί σε ασθενείς που έχουν πέσει σε κώμα. Αν η διάγνωση και η έναρξη χορήγησης του φαρμάκου είναι ταχεία, τότε η θνησιμότητα μπορεί να μειωθεί και κάτω από 20%. Όμως, παρότι η ακυκλοβίρη έχει τη δυνατότητα να μειώνει τη θνησιμότητα, πολλοί από τους επιζώντες έχουν νευρολογικά προβλήματα.

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

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



Σχήμα 2.2. Μηχανισμός δράσης του acyclovir

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

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

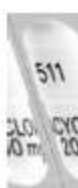
- Herpes simplex virus type I (HSV-1)
- Herpes simplex virus type II (HSV-2)
- Varicella zoster virus (VZV)
- Epstein-Barr virus (EBV)
- Cytomegalovirus (CMV)

Το φάρμακο μπορεί να χορηγηθεί με τους παρακάτω τρόπους :

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



χάπι ακυκλοβίρης



κάψουλα ακυκλοβίρης 200 mg



χάπι Zovirax



υγρό Zovirax



κρέμα Zovirax



ένεση σκόνης ακυκλοβίρης

Εικόνα 2.1. Φαρμακευτικά σκευάσματα τα οποία περιέχουν τη φαρμακευτική ουσία ακυκλοβίρη

Ορισμένες από τις παρενέργειες που μπορεί να έχει η ακυκλοβίρη είναι: (1) Διαταραχές του γαστρεντερικού, (2) Διατάραξη στα νεφρά, (3) Παρενέργειες του νευρικού συστήματος, (4) Τοπικές δερματικές παρενέργειες, (5) Καρδιαγγειακές, (6) Αιματολογικές, (7) Ηπατικές, (8) Δημιουργία υπερευαίσθησιών (9) Οφθαλμικές, (10) Μυοσκελετικές (Μυαλγία και Δυσαρθρία), (11) Άλλες διαταραχές όπως αγγειοοίδημα, πυρετό, αίσθημα κακουχίας, άλγος, κόπωση, περιφερικό οίδημα και αυξημένη γαλακτική αφυδρογονάση. Η πιο συνηθισμένη από τις παραπάνω είναι η πρώτη και περιλαμβάνει ναυτίες, έμετο, κοιλιακό άλγος και διάρροια. Η ναυτία και ο έμετος έχουν αναφερθεί όταν η φαρμακευτική ουσία χορηγείται από το στόμα ή με ενδοφλεβιακή ένεση αφού έχει προηγηθεί νευροτοξικότητα και νεφροτοξικότητα. Οι διαταράξεις στα νεφρά περιλαμβάνουν νεφρική ανεπάρκεια, πόνο στα νεφρά και αιματουρία. Είναι παροδικές και υποχωρούν γρήγορα μετά το τέλος της θεραπείας. Ανεπιθύμητες ενέργειες στο νευρικό σύστημα περιλαμβάνουν επιθετική συμπεριφορά, αταξία, κόμα καθώς και μειωμένο επίπεδο συνείδησης. Η νευροτοξικότητα αναπτύσσεται γενικά στην αρχή της θεραπείας και αναφέρεται συνήθως σε ηλικιωμένους ασθενείς.

2.5. Ακυκλοβίρη στο περιβάλλον

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

3. Πειραματικό μέρος

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

3.1. Υλικά

- **Aciclovir** (ACV, μοριακός τύπος: $C_8H_{11}N_5O_3$, CAS No: 59277-89-3, μοριακό βάρος: 225,20 g/mol) από την εταιρεία Fluka Analytical.
- **Methanol** (μοριακός τύπος: CH_3OH , CAS No: 67-56-1, μοριακό βάρος: 32,04 g/mol) που χρησιμοποιήθηκε ως διαλύτης για την HPLC, αγοράστηκε από την εταιρεία Merck-Millipore.
- **Hydrogen peroxide 30%** (μοριακός τύπος: H_2O_2 , CAS No: 7722-84-1), αγοράστηκε από την εταιρεία Sigma-Aldrich.
- **Sodium peroxydisulfate** (μοριακός τύπος: $Na_2S_2O_8$, 98%, CAS No: 7775-27-1, μοριακό βάρος: 238,10 g/mol) αγοράστηκε από την εταιρεία Alfa Aesar.

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

3.2. Διαλύματα

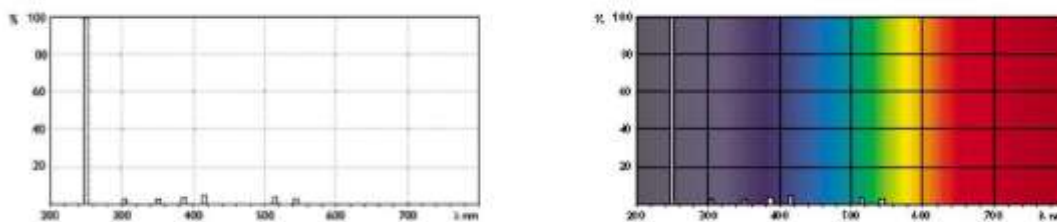
Για την πραγματοποίηση των πειραμάτων, παρασκευάζονταν αρχικά υδατικό διάλυμα ακικλοβίρης 50 $\mu\text{mol/L}$ (11,25 mg/L) το οποίο είχε pH=5.44. Το διάλυμα αυτό αναδεύονταν για περίπου 30 λεπτά ώστε να ομογενοποιηθεί και ύστερα φυλάσσονταν σε σημείο δίχως φως και τυλιγμένο με αλουμινόχαρτο για την αποφυγή τυχόν υδρόλυσης και φωτόλυσης του. Η μέγιστη διάρκεια συντήρησης του κάθε διαλύματος ήταν λιγότερο από 3-4 ημέρες, δηλαδή παρασκευάζονταν ποσότητες που θα ήταν άμεσα αξιοποιήσιμες. Η ακριβής αρχική συγκέντρωση του εκάστοτε υδατικού διαλύματος μετρούνταν με τη βοήθεια της υγρής χρωματογραφίας υψηλής απόδοσης (high performance liquid chromatography, HPLC), όπως περιγράφεται αναλυτικά σε παρακάτω ενότητα.

3.3. Πειραματική Διάταξη

3.3.1. Φωτόλυση

3.3.1.1. Αντιδραστήρας διαλείποντος έργου

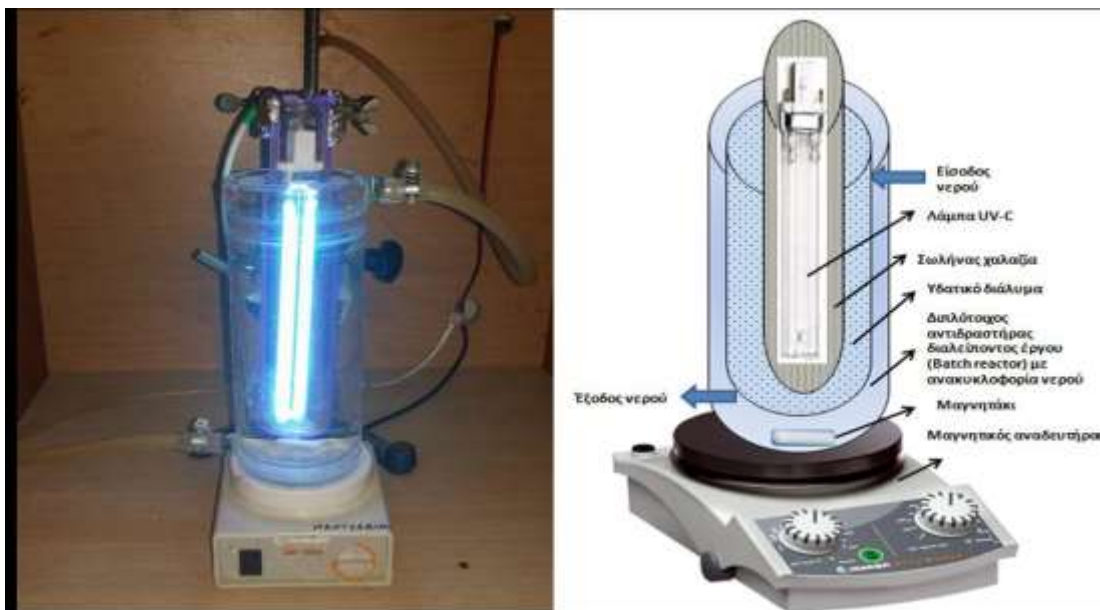
Για τη διεξαγωγή των πειραμάτων φωτόλυσης χρησιμοποιήθηκε λάμπα υδραργύρου χαμηλής πίεσης (Philips TUV, PL-S, G23), ισχύος 11 W, η οποία εκπέμπει υπεριώδη ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία κυρίως στα 254 nm, δηλαδή στη UV-C περιοχή του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος. Στην παρακάτω Εικόνα 3.1 φαίνεται το φάσμα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



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

Τα πειράματα φωτόλυσης με υπεριώδη ακτινοβολία, παρουσία ή απουσία οξειδωτικού H_2O_2 , έλαβαν χώρα σε ένα εργαστηριακό φωτοχημικό αντιδραστήρα διαλείποντος έργου (batch reactor) και χωρητικότητας 500 mL (Εικόνα 3.2). Ο αντιδραστήρας αυτός αποτελείται από: (i) ένα εσωτερικό γυάλινο κυλινδρικό δοχείο κατασκευασμένο από χαλαζία (μήκος: 250 mm, εξωτερική διάμετρος: 36 mm), εντός του οποίου τοποθετείται η λάμπα υπεριώδους ακτινοβολίας, και (ii) ένα εξωτερικό διπλότοιχο γυάλινο κυλινδρικό δοχείο αντίδρασης (μήκος: 230 mm, εσωτερική διάμετρος: 63 mm, χωρητικότητα: 500 mL). Το υπό μελέτη διάλυμα τοποθετείται στο εξωτερικό γυάλινο κυλινδρικό δοχείο αντίδρασης και το εσωτερικό κυλινδρικό δοχείο, το οποίο περιέχει τη λάμπα UV-C, βυθίζεται ομοαξονικά μέσα σε αυτό.

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



Εικόνα 3.2. Εργαστηριακός φωτοχημικός αντιδραστήρας διαλείποντος έργου 500mL

Τα πειράματα φωτόλυσης με υπεριώδη ακτινοβολία παρουσία οξειδωτικού $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ έλαβαν χώρα σε εργαστηριακό φωτοχημικό αντιδραστήρα διαλείποντος έργου με χωρητικότητα 2 L (Εικόνα 3.3). Η διάταξη αυτού του αντιδραστήρα ήταν παρόμοια με του πρώτου με τη διαφορά ότι το εξωτερικό κυλινδρικό δοχείο δεν ήταν διπλότοιχο. Ο αντιδραστήρας, δηλαδή, αποτελείται από: (i) ένα εσωτερικό γυάλινο κυλινδρικό δοχείο κατασκευασμένο από χαλαζία (μήκος: 250 mm, εξωτερική διάμετρος: 36 mm), εντός του οποίου τοποθετείται η λάμπα υπεριώδους ακτινοβολίας, και (ii) ένα ποτήρι ζέσεως στο οποίο τοποθετούνταν το υπό μελέτη διάλυμα (ύψος: 23,5 cm, εσωτερική διάμετρος: 11,5 cm, χωρητικότητα: 2 L).

Όπως και στην προηγούμενη διάταξη, για τη διατήρηση της χημικής ομοιογένειας του διαλύματος εντός του αντιδραστήρα, το μίγμα της αντίδρασης αναδευόταν συνεχώς με τη βοήθεια μαγνητικού αναδευτήρα. Για λόγους ασφαλείας, ο αντιδραστήρας ήταν τοποθετημένος σε κλειστό, ξύλινο κουτί καθ' όλη τη διάρκεια εκτέλεσης των πειραμάτων.



Εικόνα 3.3. Εργαστηριακός φωτοχημικός αντιδραστήρας διαλείποντος έργου 2 L

3.3.1.2. Περιγραφή πειραμάτων φωτόλυσης

Πριν ξεκινήσει το κάθε πείραμα, θέταμε σε λειτουργία τη λάμπα UV-C για περίπου 15 min, για την σταθεροποίηση της εκπομπής των φωτονίων. Στη συνέχεια, τοποθετούνταν στο δοχείο αντίδρασης η απαραίτητη ποσότητα υδατικού διαλύματος που περιείχε την ακυκλοβίρη (450 mL για τα πειράματα χωρίς οξειδωτικό ή με την προσθήκη H_2O_2 ή 2 L για τα πειράματα με την προσθήκη $Na_2S_2O_8$). Στο δοχείο αντίδρασης προστίθεται ο μαγνήτης για την ανάδευση του διαλύματος, το δοχείο χαλαζία στο κέντρο του αντιδραστήρα και μέσα στο δοχείο χαλαζία τοποθετείται η λάμπα.

Κατά την εκτέλεση των πειραμάτων λαμβανόταν δείγματα πριν την προσθήκη του οξειδωτικού (αρχική συγκέντρωση), τη στιγμή που ρίχναμε την εκάστοτε ποσότητα οξειδωτικού ($t=0$) και ανά τακτά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια του πειράματος. Τα διαστήματα στα οποία

λαμβάνεται δείγμα για τη μέτρηση είτε της συγκέντρωσης είτε του ολικού άνθρακα, εξαρτώνται από τη συγκέντρωση του οξειδωτικού.

Το pH των διαλυμάτων ήταν σταθερό κατά τη διάρκεια των πειραμάτων. Επίσης, η θερμοκρασία δεν μεταβαλλόταν στον πρώτο αντιδραστήρα λόγω της συνεχόμενης κυκλοφορίας νερού στο διπλό τοίχωμα του εξωτερικού δοχείου και στο δεύτερο αντιδραστήρα λόγω του μεγάλου όγκου του διαλύματος. Τέλος, κάθε πείραμα διεξαγόταν δύο φορές για την διαπίστωση της επαναληψιμότητας του και στα διαγράμματα προστέθηκαν και οι μπάρες σφαλμάτων (error bars).

3.3.2. Υγρή χρωματογραφία

Η ανίχνευση και η ποσοτικοποίηση της ακικλοβίρης έγινε με χρήση του συστήματος Υγρής Χρωματογραφίας Υψηλής Πίεσης (High Performance Liquid Chromatography, HPLC). Συγκεκριμένα χρησιμοποιήθηκε χρωματογράφος τύπου Alliance 2696 του οίκου Waters (Waters 2996 PDA Detector), ο οποίος φέρει ανιχνευτή υπεριώδους- ορατού (UV/Vis) Diode Array (2996 PDA Detector). Ο διαχωρισμός της ακικλοβίρης πραγματοποιήθηκε σε χρωματογραφική στήλη του τύπου Luna C18 με διαστάσεις 250 x 4.6 mm και μέγεθος σωματιδίων 5 μ m, στην οποία έχει συνδεθεί προ-στήλη (Security guard) διαστάσεων 4x3 mm της Phenomenex. Ως διαλύτες στην HPLC για την ουσία ακικλοβίρη, χρησιμοποιήθηκαν το νερό και η μεθανόλη (CH_3OH). Στους πίνακες 3.1 και 3.2 φαίνονται αναλυτικά όλα τα χαρακτηριστικά της μεθόδου που χρησιμοποιήσαμε στην υγρή χρωματογραφία και η βαθμιαία (gradient) αλλαγή σύστασης της κινητής φάσης για την ανίχνευση της ακικλοβίρης.

Πίνακας 3.1. Χαρακτηριστικά υγρής χρωματογραφίας

Μέθοδος	Gradient
Στήλη	Luna
Ανιχνευτής	PDA
Όγκος ένεσης	50 μ L
Θερμοκρασία στήλης	40 $^{\circ}\text{C}$
Διαλύτες	H_2O / CH_3OH
Ροή	1 mL/min
Μήκος κύματος ανιχνευτή	210 nm
Λογισμικό	Millennium

Πίνακας 3.2. Σύσταση κινητής φάσης

Gradient		
Χρόνος (min)	Διαλύτης A- H_2O (%)	Διαλύτης B- CH_3OH (%)
0	90	10
1	90	10
15	10	90
15.1	90	10
18	90	10

Για την βαθμονόμηση της HPLC παρασκευάστηκε πρότυπο υδατικό διάλυμα ακικλοβίρης συγκέντρωσης 25 mg/L και στη συνέχεια καθορισμένες ποσότητες διαλύματος μεταφέρθηκαν σε ογκομετρικές φιάλες συγκεκριμένου όγκου και αραιώθηκαν με υπερκάθαρο νερό. Με αυτόν τον τρόπο, παρασκευάστηκαν πρότυπα διαλύματα σε συγκεκριμένες συγκεντρώσεις που κυμάνθηκαν

από 0,05 έως 20 mg/L. Χρησιμοποιώντας τις τιμές εξόδου του ανιχνευτή κατασκευάστηκε η καμπύλη βαθμονόμησης.



Εικόνα 3.4. Υγρός χρωματογράφος τύπου Alliance 2996

3.3.3. Μέτρηση ολικού άνθρακα

Κατά τη εκτέλεση των πειραμάτων λαμβανόταν δείγμα από το διάλυμα, με σκοπό τη μέτρηση του ολικού οργανικού άνθρακα (Total Organic Carbon, TOC). Οι μετρήσεις για τον προσδιορισμό της συγκέντρωσης του TOC των διαλυμάτων πραγματοποιήθηκαν με το σύστημα ανάλυσης TOC-VCPN της εταιρείας Shimadzu.

Για τον προσδιορισμό του οργανικά δεσμευμένου άνθρακα το φέρον αέριο (καθαρός αέρας) διέρχεται με ρυθμό ελεγχόμενης ροής 150 mL/min μέσω ενός σωλήνα καύσης γεμάτο με καταλύτη οξείδωσης και προθερμασμένο στους 680 °C. Όταν το σύστημα εγχέει το δείγμα στο σωλήνα καύσης, ο ολικός άνθρακας σε αυτό οξειδώνεται ή αποσυντίθεται και δημιουργεί διοξείδιο του άνθρακα. Το φέρον αέριο, που μεταφέρει τα προϊόντα καύσης από το σωλήνα, ψύχεται και ξηραίνεται στον αφυγραντήρα πριν περάσει μέσω του καθαριστή αλογόνου στο δοχείο δειγμάτων του ανιχνευτή μη διασκορπισμένης υπέρυθρης ακτινοβολίας, όπου ανιχνεύεται το διοξείδιο του άνθρακα. Ο επεξεργαστής δεδομένων υπολογίζει την περιοχή κορυφής που σχηματίζεται από το αναλογικό σήμα. Από τις καμπύλες βαθμονόμησης που έχουν προκαθοριστεί από πρότυπα δείγματα ολικού άνθρακα, εκφράζονται οι περιοχές κορυφής ως λόγος της συγκέντρωσης του ολικού άνθρακα. Τα αποτελέσματα φαίνονται στον H/Y, ο οποίος είναι συνδεδεμένος με το μηχανήμα του TOC.



Εικόνα 3.5. Αναλυτής οργανικού άνθρακα

3.3.4. Μετρήσεις φασμάτων απορρόφησης

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



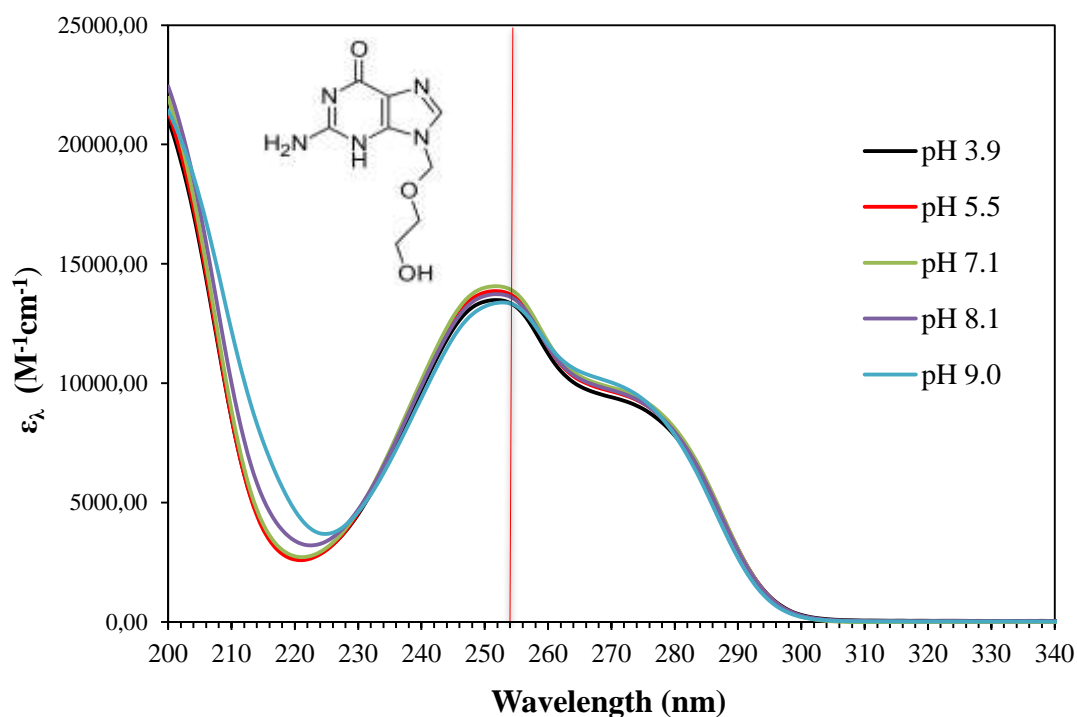
Εικόνα 3.6. Φασματοφωτόμετρο διπλής δέσμης του οίκου Varian (Cary 400 UV/Vis Spectrophotometer).

4. Αποτελέσματα και συζήτηση

Σε αυτό το κεφάλαιο θα παρουσιαστούν τα αποτελέσματα των πειραμάτων φωτόλυσης της ακικλοβίρης παρουσία των δύο οξειδωτικών. Για να διευκολυνθεί η επεξεργασία των αποτελεσμάτων, γίνεται χρήση διαγραμμάτων με τα οποία θα μελετήσουμε την επίδραση της συγκέντρωσης των οξειδωτικών στην συγκέντρωση της ακικλοβίρης.

4.1. Υπολογισμός του συντελεστή μοριακής απορρόφησης

Σύμφωνα με τον 1ο νόμο της φωτοχημείας, μόνο η φωτεινή ενέργεια που απορροφάται από το αντιδρών σώμα είναι αποτελεσματική για να παράγει χημική μεταβολή. Η πιθανότητα της αλληλεπίδρασης μεταξύ των μορίων της διαλυμένης ουσίας και των φωτονίων της προσπίπτουσας ακτινοβολίας, να οδηγήσει σε απορρόφηση της ακτινοβολίας εκφράζεται από το συντελεστή μοριακής απορρόφησης της ουσίας, $\epsilon(\lambda)$, μετρημένο σε $M^{-1} \cdot cm^{-1}$. Για τον προσδιορισμό του $\epsilon(\lambda)$ της ακικλοβίρης, καταγράψαμε τα φάσματά της απορρόφησης A σε υπερκάθαρο νερό και στη συνέχεια με χρήση του νόμου των Beer-Lambert ($A = \epsilon \cdot b \cdot c$), υπολογίσαμε τον συντελεστή αυτό για κάθε μήκος κύματος. Το σύνολο των συντελεστών απορρόφησης για κάθε μήκος κύματος φαίνεται στο Σχήμα 4.1.



Σχήμα 4.1. Συντελεστής μοριακής απορρόφησης ακικλοβίρης συναρτήσει του μήκους κύματος

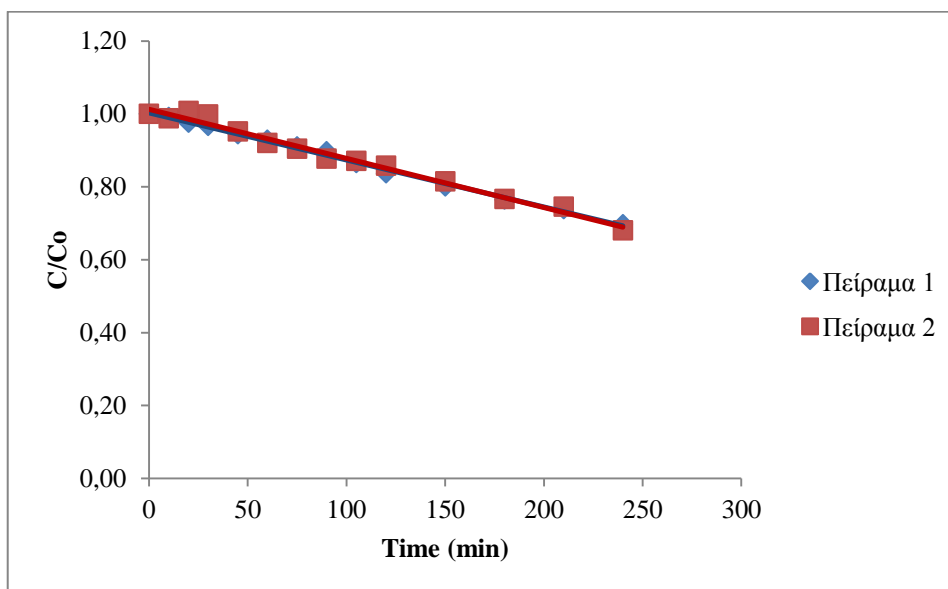
Όπως φαίνεται στο σχήμα 4.1 το φάσμα απορρόφησης των υδατικών διαλυμάτων της ακικλοβίρης παραμένει πρακτικά αμετάβλητο κατά την αλλαγή του pH των διαλυμάτων σε όλο το εύρος τιμών που μελετήθηκαν. Επιπλέον, παρατηρείται ότι η μέγιστη τιμή του συντελεστή είναι περίπου στα 252 nm για όλες τις τιμές του pH και ότι η ακικλοβίρη δεν απορροφάει σε μήκη

κύματος πάνω από περίπου 305 nm. Στα 254 nm που είναι και το υπό μελέτη μήκος κύματος ο συντελεστής μοριακής απορρόφησης αποκτά τιμή $13,75 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.

4.2. Άμεση φωτόλυση υπό την επίδραση UV–C ακτινοβολίας

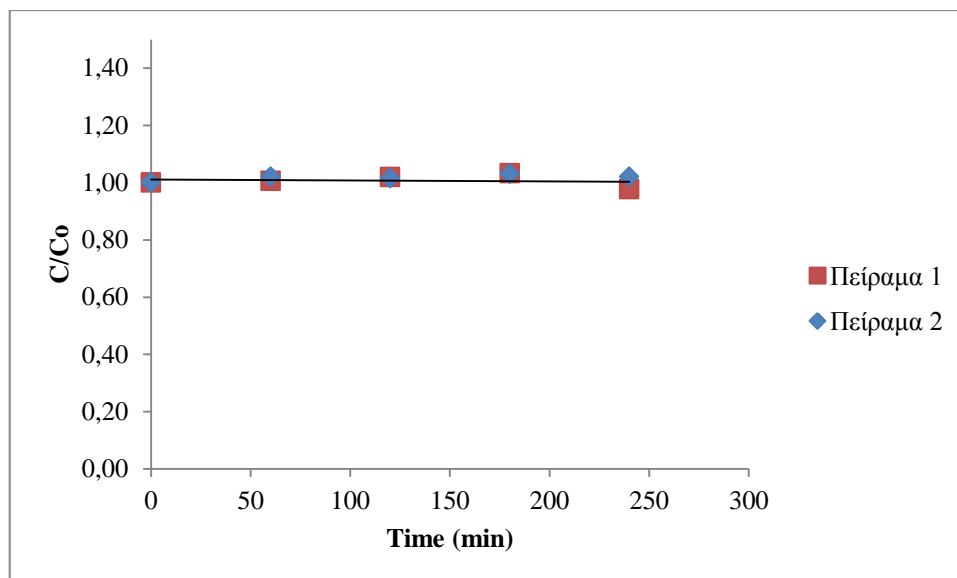
4.2.1. Πρώτη πειραματική διάταξη: Αντιδραστήρας 500 mL

Στη συνέχεια, μελετήθηκε η άμεση φωτόλυση της ακικλοβίρης, δηλαδή η φωτόλυση χωρίς προσθήκη οξειδωτικού, σε υδατικά διαλύματα υπό την επίδραση υπεριώδους ακτινοβολίας με μήκος κύματος 254 nm. Το πείραμα εκτελέστηκε δύο φορές για την διαπίστωση της επαναληψιμότητας. Συγκεκριμένα, πραγματοποιήθηκαν πειράματα φωτόλυσης σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα 450 mL ουδέτερου pH (UPW, pH = 7), με αρχική συγκέντρωση 50 $\mu\text{mol/L}$ (11,25 mg/L). Η γραφική παράσταση της μεταβολής της συγκέντρωσης σε κάθε χρονική στιγμή ως προς την αρχική συγκέντρωση της ουσίας φαίνεται στο Σχήμα 4.2 και από αυτό διαπιστώνεται ότι σε χρόνο 240 min η απομάκρυνση της ακικλοβίρης είναι περίπου στο 31% .



Σχήμα 4.2. Άμεση φωτόλυση ακικλοβίρης (1^{ος} αντιδραστήρας)

Κατά τη διάρκεια του ίδιου πειράματος, έγινε λήψη δειγμάτων για τη μέτρηση του ολικού οργανικού άνθρακα. Συγκεκριμένα ελήφθησαν δείγματα τις χρονικές στιγμές 0, 60, 120, 180 και 240 min. Η γραφική παράσταση της μεταβολής της συγκέντρωσης του ολικού οργανικού άνθρακα ως προς το χρόνο φαίνεται στο Σχήμα 4.3 και από αυτό διαπιστώνεται ότι η ποσότητα του TOC παρέμεινε πρακτικά αμετάβλητη.

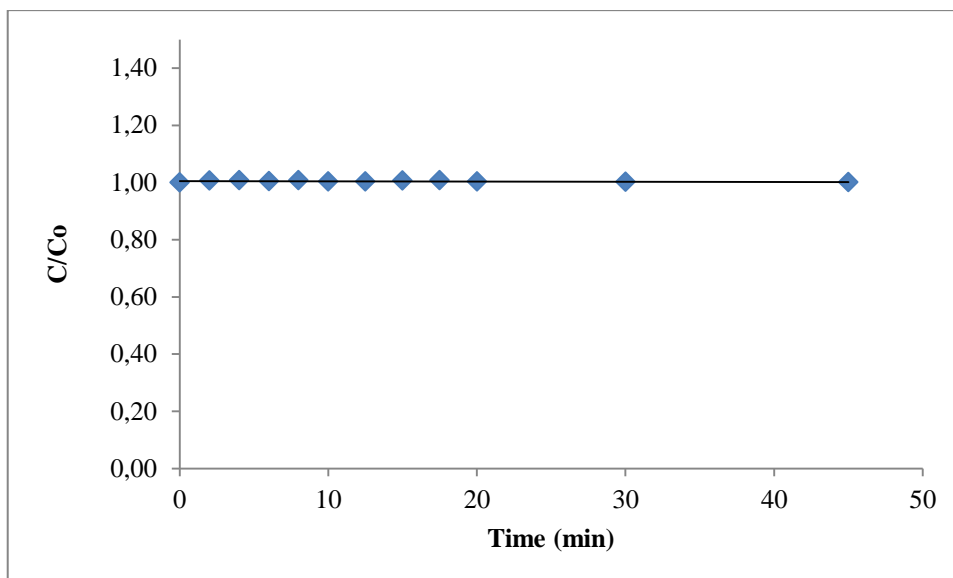


Σχήμα 4.3. Μεταβολή TOC στα δείγματα άμεσης φωτόλυσης της ακικλοβίρης

Από τα παραπάνω, συμπεραίνουμε ότι η άμεση φωτόλυση συμβάλει στην αποδόμησή της ακικλοβίρης, όμως τα προϊόντα της φωτόλυσης του μορίου της ακικλοβίρης δεν υφίστανται περαιτέρω διάσπαση που να οδηγεί σε ανοργανοποίηση.

4.2.2. Δεύτερη πειραματική διάταξη: Αντιδραστήρας 2 L

Παρόμοια διαδικασία έλαβε χώρα και για τον αντιδραστήρα των 2 L. Δηλαδή, μελετήθηκε η άμεση φωτόλυση της ακικλοβίρης με πείραμα φωτόλυσης σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα 2 L ουδέτερου pH (UPW, pH = 7) και αρχικής συγκέντρωσης 46 $\mu\text{mol/L}$. Η γραφική παράσταση της μεταβολής της συγκέντρωσης σε κάθε χρονική στιγμή ως προς την αρχική συγκέντρωση της ουσίας φαίνεται στο Σχήμα 4.4 και από αυτό διαπιστώνεται ότι σε χρόνο 45 min η απομάκρυνση της ακικλοβίρης είναι μηδενική.

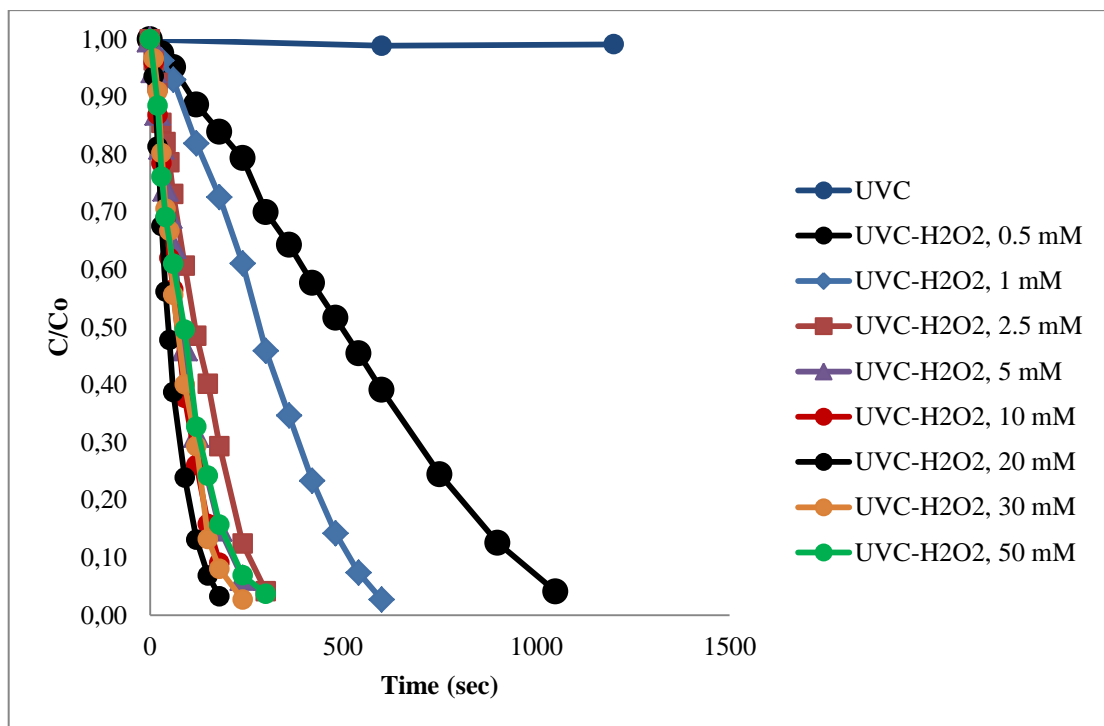


Σχήμα 4.4. Άμεση φωτόλυση ακικλοβίρης (2^{ος} αντιδραστήρας)

4.3. Έμμεση φωτόλυση παρουσία H₂O₂

Ο συνδυασμός της ακτινοβολίας UV-C και του H₂O₂ έχει σαν αποτέλεσμα τον σχηματισμό των δραστικών και μη εκλεκτικών ριζών υδροξυλίου. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, στα πειράματα φωτόλυσης της ακικλοβίρης παρουσία υπεροξειδίου του υδρογόνου χρησιμοποιήθηκε ο αντιδραστήρας όγκου 500 mL και εξετάστηκε η επίδραση της συγκέντρωσης του H₂O₂ στην απομάκρυνση της ακικλοβίρης και του ολικού οργανικού άνθρακα (TOC). Κατά τη διάρκεια αυτών των πειραμάτων χρησιμοποιήθηκαν ποικίλες συγκεντρώσεις του οξειδωτικού με εύρος τιμών από 0,5 mM έως 50 mM με αρχική συγκέντρωση ακικλοβίρης 11,25 mg/L σε υπερκάθαρο νερό. Ανά τακτά χρονικά διαστήματα λήφθηκαν δείγματα για τη μέτρηση συγκέντρωσης χρησιμοποιώντας την υγρή χρωματογραφία υψηλής πίεσης (HPLC) καθώς και για τη μέτρηση του TOC για χρονικό διάστημα 2 ωρών.

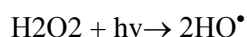
Στη συνέχεια ακολουθεί το Σχήμα 4.5 όπου απεικονίζεται η διάσπαση της ουσίας με την πάροδο του χρόνου σε διαφορετικές συγκεντρώσεις H₂O₂. Στο σχήμα έχει προστεθεί και η άμεση φωτόλυση της ακικλοβίρης, ίδιας αρχικής συγκέντρωσης, για να γίνει εμφανής η αποτελεσματικότητα της προσθήκης H₂O₂.



Σχήμα 4.5. Επίδραση συγκέντρωσης υπεροξειδίου του υδρογόνου στη φωτοχημική διάσπαση της ακικλοβίρης σε υπερκάθαρο νερό

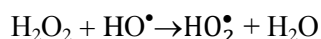
Από το παραπάνω σχήμα παρατηρείται ότι η προσθήκη υπεροξειδίου του υδρογόνου επιταχύνει σε μεγάλο βαθμό την απομάκρυνση της ακικλοβίρης. Συγκεκριμένα, σε συγκέντρωση 0,5 mM H₂O₂, η ουσία διασπάται πλήρως σε 15 λεπτά, ενώ για μεγαλύτερες συγκεντρώσεις υπεροξειδίου του υδρογόνου, η διάσπαση της ουσίας επιταχύνεται και φτάνει έως και τα 4 min σε συγκέντρωση 20 mM H₂O₂ (βέλτιστη δόση). Σε μεγαλύτερες δόσεις υπάρχει περίσσεια H₂O₂.

Όπως αναφέρθηκε και σε προηγούμενο κεφάλαιο, η διάσπαση του H₂O₂ εκτιθέμενου σε υπεριώδη ακτινοβολία, γίνεται σύμφωνα με την αντίδραση:



Αυξάνοντας τη δόση του υπεροξειδίου του υδρογόνου, παράγονται περισσότερες ρίζες υδροξυλίου με αποτέλεσμα να αυξάνεται ο ρυθμός διάσπασης της ακικλοβίρης.

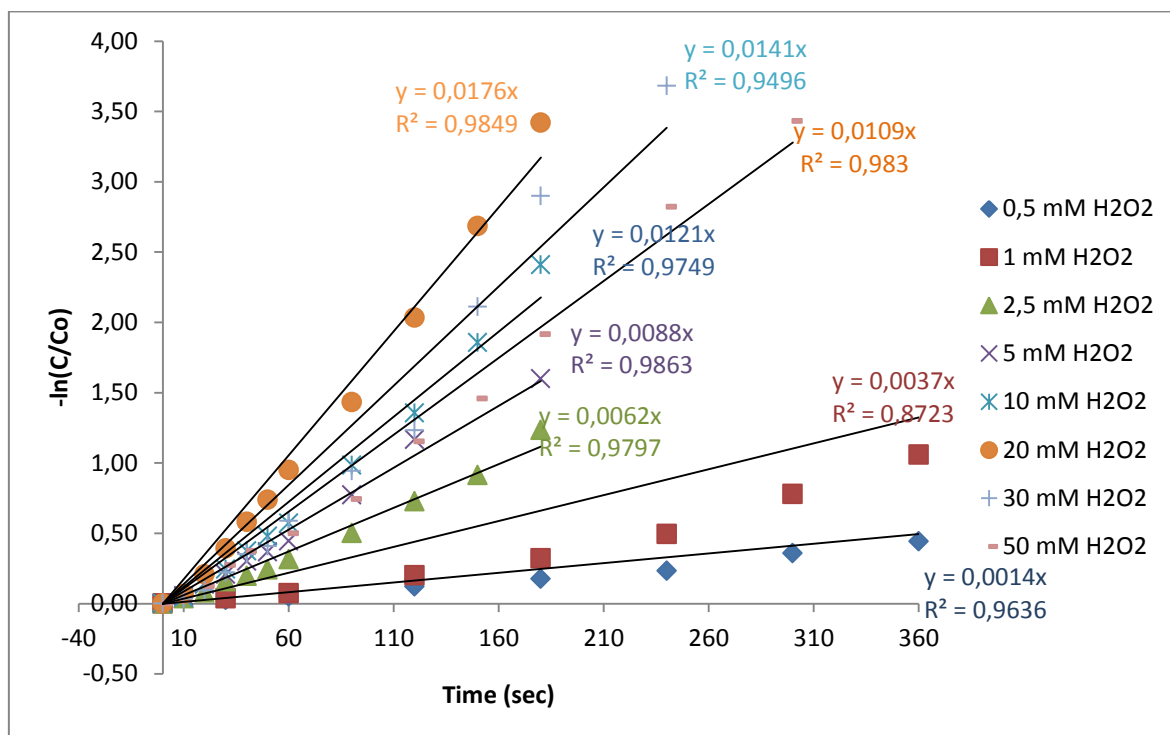
Παρόλα αυτά σε περίσσεια H₂O₂ οι ρίζες υδροξυλίου καταναλώνονται σχηματίζοντας υδροϋπεροξειδικές ρίζες (hydroperoxylradical) οι οποίες έχουν χαμηλότερη οξειδωτική ικανότητα σύμφωνα με την αντίδραση:



Αυτό έχει ως αποτέλεσμα αντί να αυξάνεται ο ρυθμός της αντίδρασης, όπως είναι το αναμενόμενο, να μειώνεται.

Στο Σχήμα 4.6 γίνεται η μελέτη της κινητικής απομάκρυνσης της ακικλοβίρης παρουσία των διαφόρων συγκεντρώσεων του οξειδωτικού H₂O₂. Συγκεκριμένα, τα δεδομένα κάθε πειράματος τοποθετήθηκαν σε ημι-λογαριθμικό διάγραμμα ως προς τον χρόνο και προέκυψε μια ευθεία γραμμή, η οποία υποδηλώνει ότι η αντίδραση απομάκρυνσης της ακικλοβίρης ακολουθεί κινητική πρώτης τάξης. Για την ακρίβεια, η κινητική της αντίδρασης είναι ψευδό-πρώτης τάξης, καθώς η συγκέντρωση των OH• παραμένει πρακτικά σταθερή και η συγκέντρωση εξαρτάται από το ρυθμό

φωτόλυσης του H_2O_2 . Δίπλα από κάθε καμπύλη αναγράφεται η εξίσωση ευθείας αλλά και ο συντελεστής συσχέτισης R^2 .



Σχήμα 4.6. Κινητική αντίδρασης ακικλοβίρης παρουσία H_2O_2

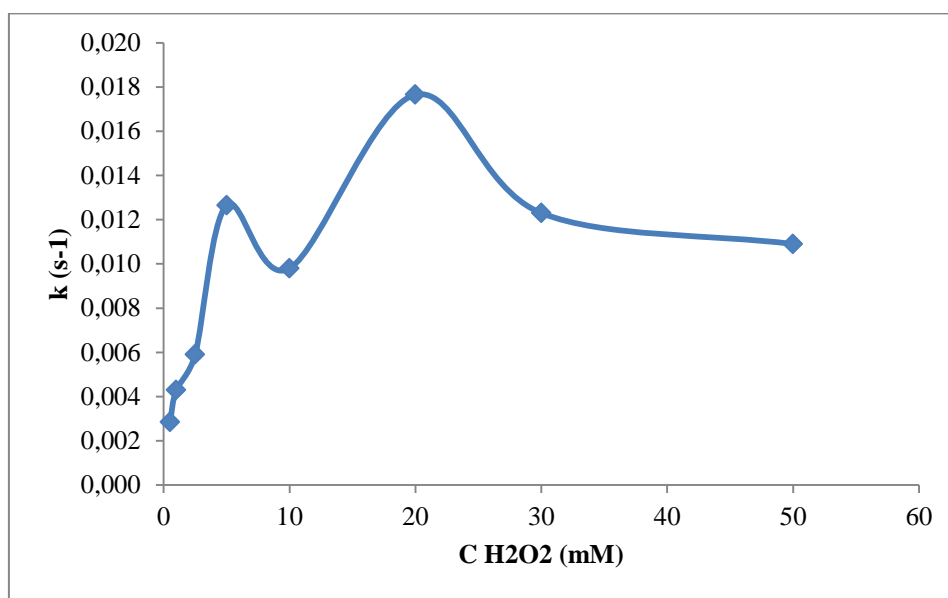
Στον Πίνακα 4.1 παρακάτω, παρουσιάζονται οι σταθερές κινητικής k_1 των πρώτων πειραμάτων, οι σταθερές k_2 των επαναλήψεων και ο μέσος όρος τους k_{avg} . Επίσης, υπολογίζεται το σχετικό σφάλμα των δύο επαναλήψεων κάθε πειράματος και παρουσιάζονται και οι συντελεστές συσχέτισης R^2 που προέκυψαν από τις εξισώσεις των ευθειών στο διάγραμμα $-\ln(C/C_0) - t$. Η σταθερά κινητικής k ισούται με την κλίση κάθε ευθείας, δηλαδή με τον συντελεστή a στις εξισώσεις $y = a \cdot x$.

Πίνακας 4.1. Σταθερές κινητικής της αντίδρασης της ακικλοβίρης ανάλογα της συγκέντρωσης του H_2O_2

Συγκέντρωση ακικλοβίρης (mg/L)	Συγκέντρωση H_2O_2 (mM)	k_1 (s^{-1})	k_2 (s^{-1})	k_{avg} (s^{-1})	Stdv	R^2
11,25	0,5	0,0024	0,0033	0,0029	0,00064	0,9636
11,25	1	0,0045	0,0041	0,0043	0,00028	0,8723
11,25	2,5	0,0060	0,0058	0,0059	0,00014	0,9797
11,25	5	0,0144	0,0109	0,0127	0,00247	0,9863
11,25	10	0,0099	0,0097	0,0098	0,00014	0,9749
11,25	20	0,0180	0,0173	0,0177	0,00049	0,9849
11,25	30	0,0127	0,0119	0,0123	0,00057	0,9496
11,25	50	0,0130	0,0088	0,0109	0,00297	0,983

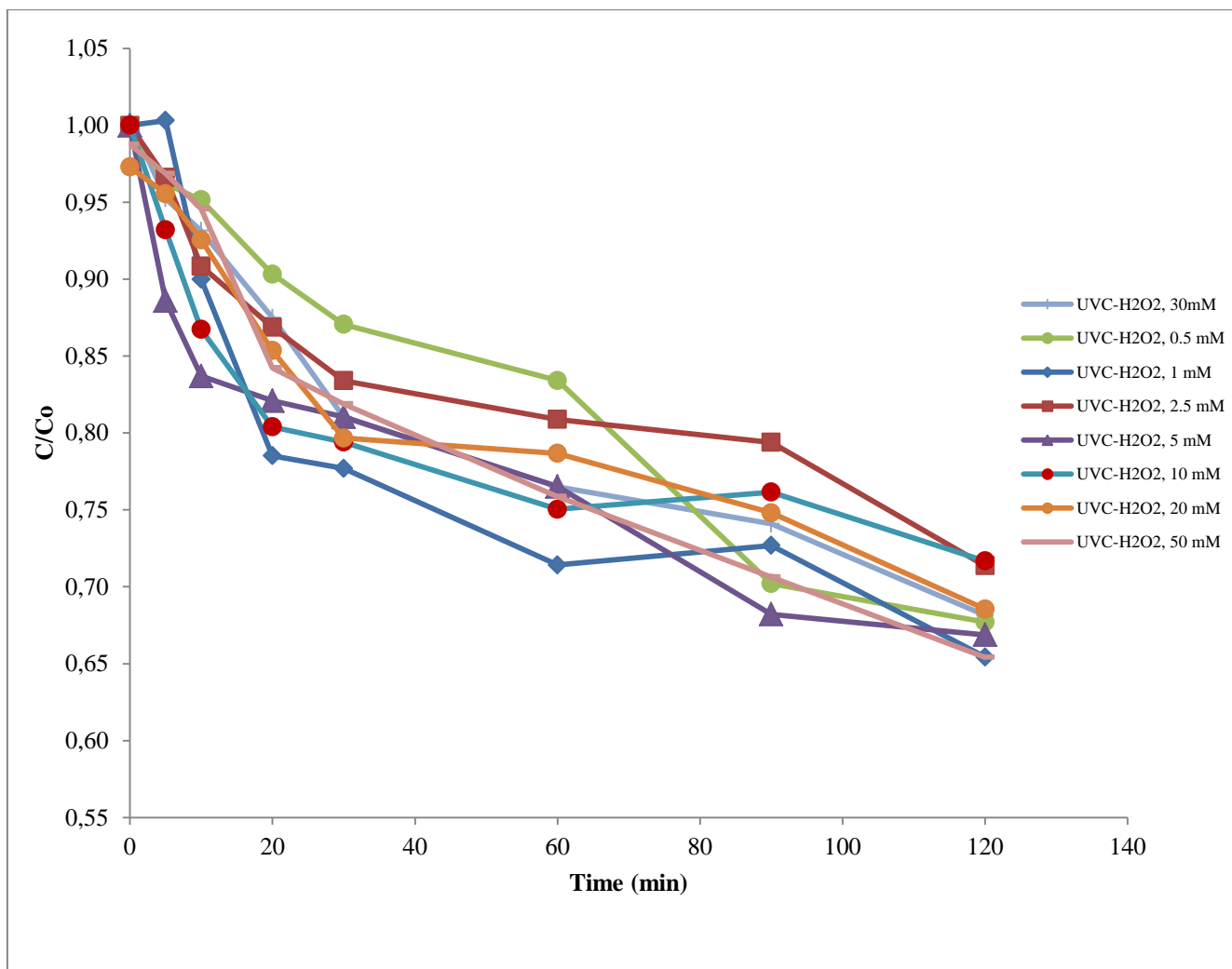
Στο Σχήμα 4.7 παρουσιάζεται η σταθερά της ταχύτητας της αντίδρασης της ακικλοβίρης (k_{avg}) συναρτήσει διαφορετικών συγκεντρώσεων του υπεροξειδίου του υδρογόνου. Στο διάγραμμα

παρατηρείται ότι καθώς αυξάνεται η συγκέντρωση του H_2O_2 αυξάνεται και η ταχύτητα της αντίδρασης έως τη δόση των 5 mM. Έπειτα, υπάρχει μια πτώση στη δόση των 10 mM και στη δόση των 20 mM φαίνεται ότι είναι η μέγιστη ταχύτητα. Η περαιτέρω αύξηση της δόσης του H_2O_2 επιφέρει μείωση της σταθεράς της ταχύτητας, γεγονός που οφείλεται στο ότι οι ρίζες υδροξυλίου αντιδρούν με την περίσσεια ποσότητα H_2O_2 με αποτέλεσμα να παράγονται υδροϋπεροξειδικές ρίζες, που είναι λιγότερο δραστικές από τις ρίζες υδροξυλίου. Συνεπώς, η βέλτιστη δόση οξειδωτικού είναι τα 20 mM.



Σχήμα 4.7. Σταθερά k συναρτήσει των συγκεντρώσεων του H_2O_2

Τέλος, στο επόμενο διάγραμμα (Σχήμα 4.8) παρουσιάζεται η απομάκρυνση του ολικού οργανικού άνθρακα (TOC) συναρτήσει του χρόνου σε διαφορετικές συγκεντρώσεις υπεροξειδίου του υδρογόνου.



Σχήμα 4.8. Απομάκρυνση TOC παρουσία H_2O_2

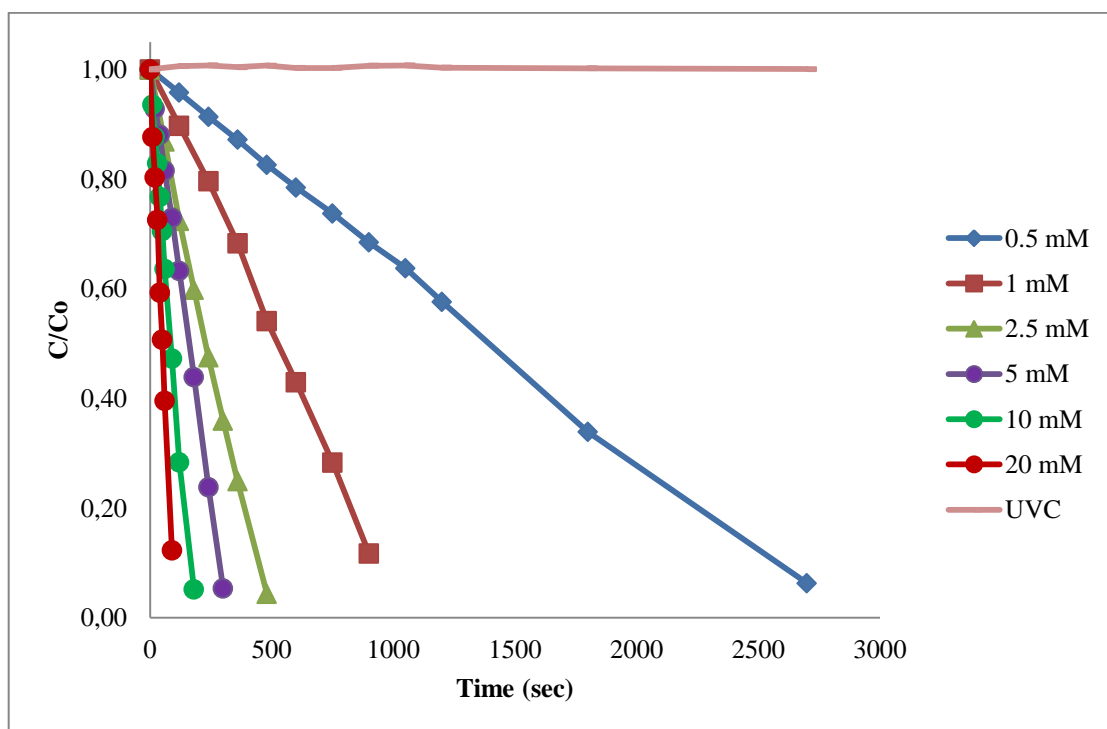
Αρχικά, παρατηρήθηκε ότι με την προσθήκη H_2O_2 η απομάκρυνση του ολικού οργανικού είναι αποτελεσματικότερη καθώς κατά την απουσία του οξειδωτικού η απομάκρυνση είναι μηδενική. Πρακτικά αυτό σημαίνει ότι η παρουσία του H_2O_2 όχι μόνο βοηθάει στην πλήρη διάσπαση της ουσίας αλλά και στην διάσπαση ενδιάμεσων προϊόντων (παραπροϊόντων) κάτι που μόνη της η UV-C ακτινοβολία δεν μπορούσε να επιτύχει. Ο λόγος που δε γίνεται πλήρης ανοργανοποίηση είναι πιθανόν ότι δεν υπάρχουν επιπλέον ρίζες υδροξυλίου OH^\bullet ή τα ίδια τα παραπροϊόντα δε διασπώνται περαιτέρω.

Από το διάγραμμα μπορούμε να διαπιστώσουμε ότι η ελάχιστη απομάκρυνση TOC λαμβάνει χώρα στις συγκεντρώσεις 2,5mM και 10 mM του H_2O_2 και είναι περίπου στο 29 % και η μέγιστη είναι στο 35% στις συγκεντρώσεις 1mM και 50 mM. Δηλαδή το εύρος απομάκρυνσης του TOC είναι 29-35%. Συμπερασματικά, η απομάκρυνση του ολικού άνθρακα δεν έχει μεγάλες διαφοροποιήσεις σε σχέση με τις συγκεντρώσεις του υπεροξειδίου και δεν είναι ανάλογη αυτών.

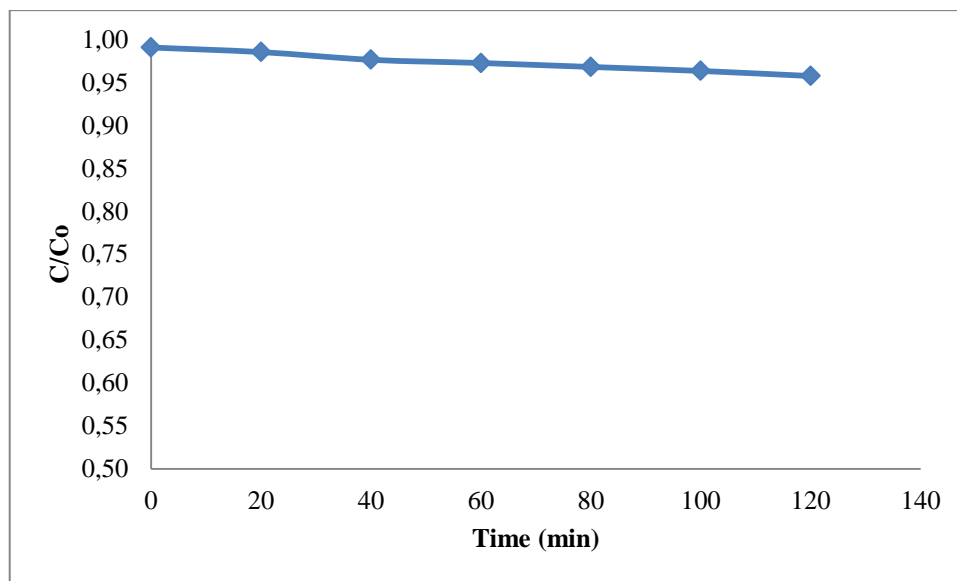
4.4. Έμμεση φωτόλυση παρουσία $S_2O_8^{2-}$

Για την περαιτέρω έρευνα της έμμεσης φωτόλυσης της ακικλοβίρης υπό UV-C ακτινοβολία χρησιμοποιήθηκε $Na_2S_2O_8$ (Sodium Persulfate, PS), το οποίο προστίθεται στα υδατικά διαλύματα του αντιβιοτικού. Μέσω της ακτινοβόλησης του PS δημιουργούνται ελεύθερες θεικές ρίζες ($SO_4^{\bullet-}$). Τα πειράματα φωτόλυσης της ακικλοβίρης παρουσία PS έλαβαν χώρα σε αντιδραστήρα όγκου 2 L και εξετάστηκε η επίδραση της συγκέντρωσης του Sodium Persulfate στην απομάκρυνση της ακικλοβίρης και του ολικού οργανικού άνθρακα (TOC). Στα πειράματα αυτά χρησιμοποιήθηκαν συγκεντρώσεις του οξειδωτικού με εύρος τιμών από 0,5 mM έως 20 mM και με αρχική συγκέντρωση ακικλοβίρης 11,25 mg/L σε υπερκάθαρο νερό. Όπως και στα πειράματα με υπεροξείδιο του υδρογόνου, λήφθηκαν δείγματα ανά τακτά χρονικά διαστήματα για τη μέτρηση συγκέντρωσης χρησιμοποιώντας την υγρή χρωματογραφία υψηλής πίεσης (HPLC) και για τη μέτρηση του TOC για χρονικό διάστημα 2 ωρών.

Τα αποτελέσματα των φωτολύσεων παρουσία PS παρουσιάζονται στο Σχήμα 4.9 παρακάτω, όπου για σύγκριση με την άμεση φωτόλυση του ίδιου αντιβιοτικού έχουν προστεθεί και τα αποτελέσματα άμεσης φωτόλυσης ακικλοβίρης. Επιπλέον, πραγματοποιήθηκε πείραμα στο σκοτάδι (Σχήμα 4.10) σε υδατικό διάλυμα ακικλοβίρης 47 $\mu\text{mol/L}$ και PS 20mmol/L όπου η αποδόμηση που παρατηρήθηκε είναι στο 4%. Το ποσοστό είναι πολύ μικρό συγκριτικά με τα τελικά ποσοστά αποδόμησης της ακικλοβίρης υπό UV-C ακτινοβολία παρουσία PS.



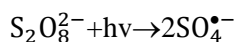
Σχήμα 4.9. Επίδραση συγκέντρωσης PS στη φωτοχημική διάσπαση της ακικλοβίρης σε υπερκάθαρο νερό



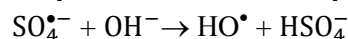
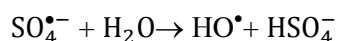
Σχήμα 4.10. Επίδραση συγκέντρωσης PS στο σκοτάδι

Από το Σχήμα 4.9 παρατηρείται ότι όσο αυξάνεται η συγκέντρωση του PS αυξάνεται κι ο ρυθμός διάσπασης της ακικλοβίρης. Συγκεκριμένα, παρατηρείται ότι ενώ στην άμεση φωτόλυση της ACV η απομάκρυνση είναι μηδενική, με την προσθήκη 0,5 mmol/L PS η απομάκρυνση φτάνει στο 94% σε 45min. Στη μέγιστη συγκέντρωση PS 20mmol/L η αποδόμηση του αντιβιοτικού είναι στο 88% σε 90 sec, ρυθμός πολύ γρηγορότερος κι από την άμεση φωτόλυση και από την ελάχιστη συγκέντρωση PS 0,5 mmol/L.

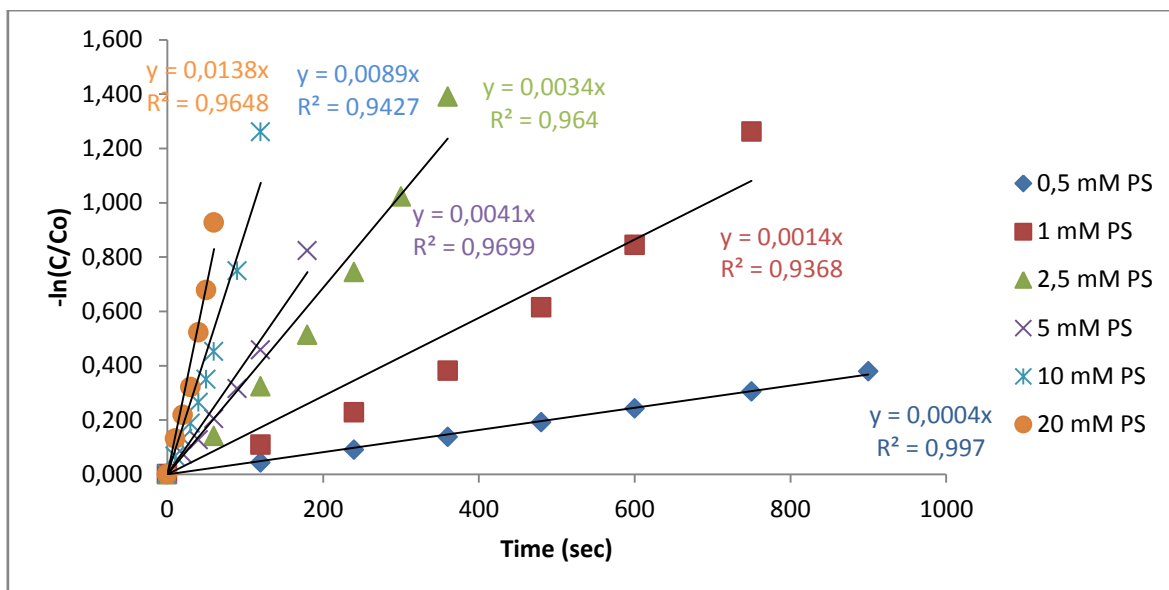
Όπως αναφέρθηκε και σε προηγούμενο κεφάλαιο, η δημιουργία των θεικών ριζών με τη χρήση υπερϊώδους ακτινοβολίας από το Persulfate γίνεται σύμφωνα με την εξίσωση :



Αυξάνοντας τη δόση του PS, παράγονται περισσότερες θεικές ρίζες, οι οποίες μπορούν να αποσυντεθούν και να δημιουργήσουν ρίζες υδροξυλίου κι αυτό έχει ως αποτέλεσμα να αυξάνεται ο ρυθμός διάσπασης της ακικλοβίρης.:



Με την περεταίρω επεξεργασία των δεδομένων του Σχήματος 4.9 δημιουργήθηκε το Σχήμα 4.11 στο οποίο γίνεται η μελέτη της κινητικής απομάκρυνσης της ακικλοβίρης παρουσία των διαφόρων συγκεντρώσεων του οξειδωτικού PS. Συγκεκριμένα, τα δεδομένα κάθε πειράματος τοποθετήθηκαν σε ημι-λογαριθμικό διάγραμμα ως προς τον χρόνο και προέκυψε μια ευθεία γραμμή, η οποία υποδηλώνει ότι η αντίδραση απομάκρυνσης της ακικλοβίρης ακολουθεί κινητική πρώτης τάξης. Για την ακρίβεια, η κινητική της αντίδρασης είναι ψευδό-πρώτης τάξης, καθώς η συγκέντρωση των ελεύθερων θεικών ριζών $SO_4^{\bullet-}$ παραμένει πρακτικά σταθερή. Δίπλα από κάθε καμπύλη αναγράφεται η εξίσωση ευθείας αλλά και ο συντελεστής συσχέτισης R^2 .



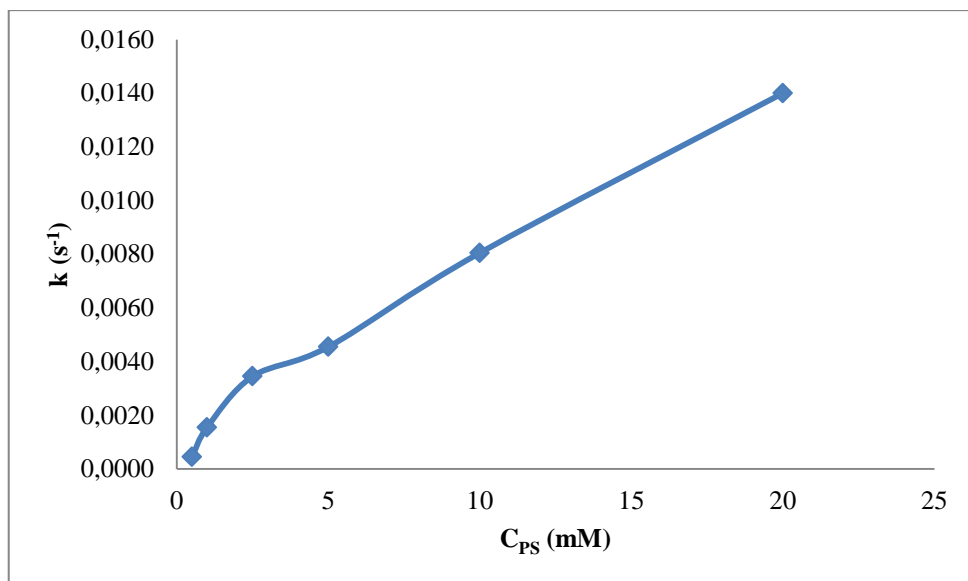
Σχήμα 4.11. Κινητική αντίδρασης ακικλοβίρης παρουσία PS

Στον Πίνακα 4.2 παρακάτω, παρουσιάζονται οι σταθερές κινητικής k_1 των πρώτων πειραμάτων, οι σταθερές k_2 των επαναλήψεων και ο μέσος όρος τους k_{avg} . Επίσης, υπολογίζεται το σχετικό σφάλμα των δύο επαναλήψεων κάθε πειράματος και παρουσιάζονται και οι συντελεστές συσχέτισης R^2 που προέκυψαν από τις εξισώσεις των ευθειών στο διάγραμμα $-\ln(C/C_0) - t$. Η σταθερά κινητικής k ισούται με την κλίση κάθε ευθείας, δηλαδή με τον συντελεστή a στις εξισώσεις $y = a \cdot x$.

Πίνακας 4.2. Σταθερές κινητικής της αντίδρασης της ακικλοβίρης ανάλογα της συγκέντρωσης του PS

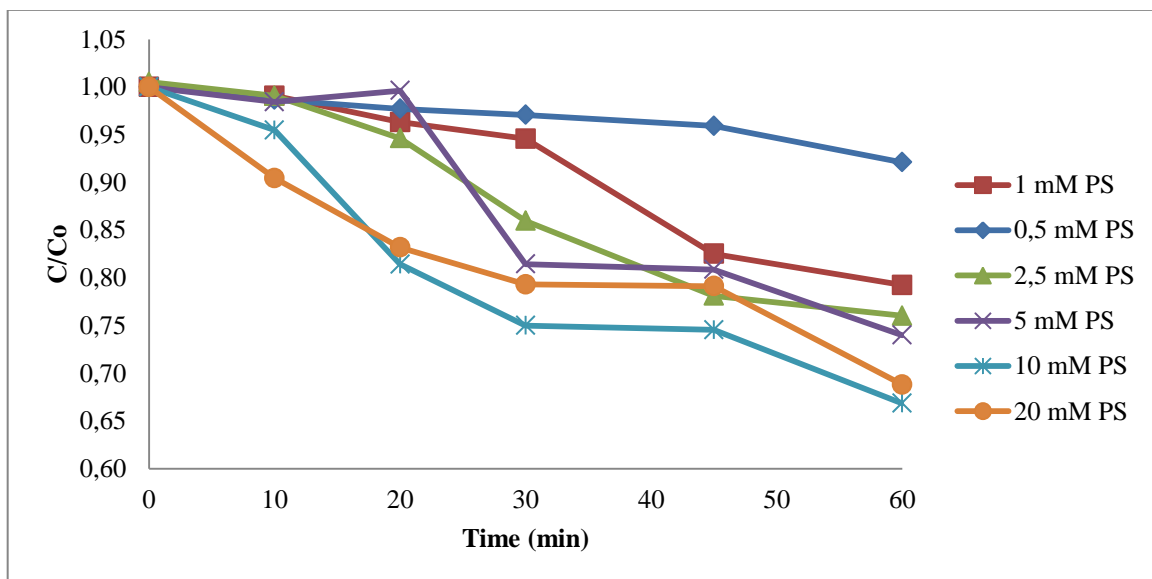
Συγκέντρωση ACV (mg/L)	Συγκέντρωση PS (mM)	$k_1 (s^{-1})$	$k_2 (s^{-1})$	$k_{avg} (s^{-1})$	Stdv	R^2
11,25	0,5	0,00040	0,00050	0,00045	0,00007	0,9983
11,25	1	0,00150	0,00160	0,00155	0,00007	0,9582
11,25	2,5	0,00310	0,00380	0,00345	0,00049	0,9759
11,25	5	0,00500	0,00410	0,00455	0,00064	0,9790
11,25	10	0,00860	0,00750	0,00805	0,00078	0,9630
11,25	20	0,01610	0,01190	0,01400	0,00297	0,9724

Στο Σχήμα 4.12 παρουσιάζεται η σταθερά της ταχύτητας της αντίδρασης της ακικλοβίρης (k_{avg}) συναρτήσει διαφορετικών συγκεντρώσεων του PS. Στο διάγραμμα παρατηρείται ότι όσο αυξάνεται η συγκέντρωση του PS αυξάνεται και η ταχύτητα της αντίδρασης.



Σχήμα 4.12. Σταθερά k συναρτήσει των συγκεντρώσεων του PS

Τέλος, στο επόμενο διάγραμμα (Σχήμα 4.13) παρουσιάζεται η απομάκρυνση του ολικού οργανικού άνθρακα (TOC) συναρτήσει του χρόνου σε διαφορετικές συγκεντρώσεις PS.



Σχήμα 4.13. Απομάκρυνση TOC παρουσία PS

Αρχικά, παρατηρήθηκε ότι με την προσθήκη PS η απομάκρυνση του ολικού οργανικού είναι αποτελεσματικότερη καθώς κατά την απουσία του οξειδωτικού η απομάκρυνση είναι μηδενική. Όπως και η προσθήκη του H_2O_2 , έτσι και η προσθήκη του PS βοηθάει στην πλήρη διάσπαση της ουσίας αλλά και στην διάσπαση ενδιάμεσων προϊόντων (παραπροϊόντων). Ο λόγος που δε γίνεται πλήρης ανοργανοποίηση είναι πιθανόν ότι δεν υπάρχουν επιπλέον θεικές ρίζες $SO_4^{\bullet-}$ ή τα ίδια τα παραπροϊόντα δε διασπώνται περαιτέρω.

Από το διάγραμμα μπορούμε να διαπιστώσουμε ότι η ελάχιστη απομάκρυνση TOC λαμβάνει χώρα στη συγκέντρωση 0,5mM PS και είναι περίπου στο 8% και η μέγιστη είναι στη συγκέντρωση 20 mM PS με ποσοστό 30%. Δηλαδή το εύρος απομάκρυνσης του TOC είναι 8-30%. Συμπερασματικά, η απομάκρυνση του ολικού άνθρακα αυξάνεται όσο αυξάνεται και η συγκέντρωση του PS.

5. Συμπεράσματα & προτάσεις για μελλοντική έρευνα

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

- Η άμεση φωτόλυση της ακικλοβίρης (σε αντιδραστήρα 500 ml), μόνο υπό την επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας (UV-C) αποδείχθηκε ότι ήταν πολύ αργή ως προς την απομάκρυνση της ουσίας σε υδατικά διαλύματα καθώς σε διάστημα 4 ωρών η διάσπαση που επιτυγχάνεται είναι στο 30%.
- Ως προς τη μείωση του ολικού οργανικού άνθρακα η διεργασία UV-C(σε αντιδραστήρα 500 ml) δε είναι αποτελεσματική καθώς σε διάστημα 4 ωρών η ποσότητα του TOC παρέμεινε πρακτικά αμετάβλητη.
- Η άμεση φωτόλυση της ακικλοβίρης (σε αντιδραστήρα 2L), μόνο υπό την επίδραση της UV-C αποδείχθηκε ότι δεν ήταν αποτελεσματική καθώς σε χρόνο 45 min η απομάκρυνση της ακικλοβίρης είναι μηδενική.
- Η διεργασία UV-C/H₂O₂ είχε μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα από την άμεση φωτόλυση ως προς την αποδόμηση της ουσίας αφού η διάσπαση γινόταν σε διάστημα 4 έως 15 λεπτών, ανάλογα με τη συγκέντρωση του οξειδωτικού. Στη βέλτιστη δόση των 20 mM H₂O₂ η διάσπαση της ουσίας φτάνει στο 99,7% στα 4min.
- Η εφαρμογή της μεθόδου UV-C/H₂O₂ οδήγησε σε μερική ανοργανοποίηση, με τα ποσοστά απομάκρυνσης του ολικού οργανικού άνθρακα των διαλυμάτων να κυμαίνονται από 29% έως 35% σε διάστημα 2 ωρών.
- Η διεργασία UV-C/S₂O₈²⁻ ήταν εξίσου αποτελεσματική ως προς την αποδόμηση της ακικλοβίρης αφού η διάσπαση γινόταν σε διάστημα 1-15 λεπτών, ανάλογα με τη συγκέντρωση του οξειδωτικού, με μόνη εξαίρεση την συγκέντρωση 0,5 mM.. Στη μέγιστη συγκέντρωση PS 20mmol/L η αποδόμηση του αντιβιοτικού φτάνει στο 88% σε 90sec.
- Η εφαρμογή της μεθόδου UV-C/S₂O₈²⁻ οδήγησε επίσης σε μερική ανοργανοποίηση, με τα ποσοστά απομάκρυνσης του ολικού οργανικού άνθρακα των διαλυμάτων να κυμαίνονται από 8% έως 30% σε διάστημα 1 ώρας.

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

- Ταυτοποίηση των παραγόμενων παραπροϊόντων άμεσης και έμμεσης φωτόλυσης της ακικλοβίρης.
- Μελέτη της τοξικότητας των σχηματιζόμενων παραπροϊόντων.
- Χρήση διάφορων υδατικών μητρών.

- Μελέτη της διάσπασης της ακικλοβίρης με χρήση άλλων προηγμένων διεργασιών οξείδωσης, όπως φωτοκατάλυση με χρήση TiO_2 και οζονισμός.

Βιβλιογραφία

- www.sigmaaldrich.com
- www.labmakelaar.com
- An T., An J., Gao Y., Li G., Fang H., Song W., Photocatalytic degradation and mineralization mechanism and toxicity assessment of antiviral drug acyclovir: Experimental and theoretical studies, *Applied Catalysis B: Environmental* 164 (2015) 279–287.
- Andersson D.I. and Hughes D., Microbiological effects of sublethal levels of antibiotics, *Nature Reviews Microbiology* 12 (2014) 465–478.
- Beltrán, F.J., Ovejero, G., García-Araya, J.F., Rivast, J. 1995. Oxidation of polynuclear aromatic hydrocarbons in water. 2. UV radiation and ozonation in the presence of UV radiation. *Industrial and Engineering Chemistry Research* 34, 1607–1615. <http://dx.doi.org/10.1021/ie00044a013>
- Blair, J.M.A., Webber, M.A., Baylay, A.J., Ogbolu, D.O., Piddock, L.J.V., 2015. Molecular mechanisms of antibiotic resistance, *Nature Reviews Microbiology* 13, 42–51. <http://dx.doi.org/10.1038/nrmicro3380>
- Boczkaj G., Fernandes A. (2017), Wastewater treatment by means of advanced oxidation processes at basic pH conditions: A review, *Chemical Engineering Journal*, 320:608-633 <https://doi.org/10.1016/j.cej.2017.03.084>
- Bound, J.P., Voulvoulis, N., 2004. Pharmaceuticals in the aquatic environment—a comparison of risk assessment strategies. *Chemosphere* 56, 1143–1155. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2004.05.010>
- Brown K.D., Kulis J., Thomson B., Chapman T.H., Mawhinney D.B., 2006. Occurrence of antibiotics in hospital, residential and dairy effluent, municipal wastewater and the Rio Grande in New Mexico. *Science of the Total Environment* 366, 772–783. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2005.10.007>
- Brunton L., Chabner B., Knollman B., Goodman and Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 12th Edition, McGraw-Hill Education Medical, New York, USA, 2011.
- Bruxelle J. and Pinchinat S., Effectiveness of antiviral treatment on acute phase of herpes zoster and development of post herpetic neuralgia: review of international publications, *Médecine et maladies infectieuses* 42 (2012) 53–58. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2011.11.001>
- Calvert, J.G., Pitts, J.N., 1966. *Photochemistry*, Wiley, New York, USA
- Chaukura N., Gwenzi W., Tavengwa N., Manyuchi M.M. (2016), Biosorbents for the removal of synthetic organics and emerging pollutants: Opportunities and challenges for developing countries, *Environmental Development*, 19:84-89 <https://doi.org/10.1016/j.envdev.2016.05.002>
- Comninellis C., Kapalka A., Malato S., Parsons A S., Poullos I. and Mantzavinos D. (2008), Advanced oxidation processes for water treatment: advances and trends for R&D, *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, 83:769–776 <https://doi.org/10.1002/jctb.1873>
- Crittenden J.C., Trussell R.R., Hand D.W., Howe K.J., Tchobanoglou G., *MWH's Water Treatment Principles and Design*, 3rd Edition, Wiley, Hoboken, New Jersey, USA, 2012.
- Dewil R., Mantzavinos D., Poullos I., Rodrigo A. M. (2017), New perspectives for Advanced Oxidation Processes, *Journal of Environmental Management*, 195:93-99 <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2017.04.010>

- Elion G.B., Furman P.A., Fyfe J.A., de Miranda P., Beauchamp L., Schaeffer H.J., Selectivity of action of an antiherpetic agent, 9-(2-hydroxyethoxymethyl)guanine, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 74 (1977) 5716-5720 <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.74.12.5716>
- Escher, B.I., Baumgartner, R., Koller, M., Treyer, K., Lienert, J., McArdell, C.S., 2011. Environmental toxicology and risk assessment of pharmaceuticals from hospital wastewater. *Water Research* 45, 75–92. <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2010.08.019>
- Friedman D.N., Temkin E., Carmeli Y. (2016), The negative impact of antibiotic resistance, *Clinical Microbiology and Infection*, 22(5):416-422 <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.12.002>
- Frieri M., Kumar K., Boutin A. (2017), Antibiotic resistance, *Journal of Infection and Public Health*, 10(4):369-378 <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2016.08.007>
- Gmurek M., Olak-Kucharczyk M., Ledakowicz S. (2017), Photochemical decomposition of endocrine disrupting compounds – A review, *Chemical Engineering Journal*, 310:437-456 <http://doi.org/10.1016/j.cej.2016.05.014>
- Guan, Y.H., Ma J., Li X.C., Fang, J.Y., Chen, L.W. (2011), Influence of pH on the formation of sulfate and hydroxyl radicals in the UV/peroxymonosulfate system, *Environmental Science & Technology*, 45:9308-9314 <https://doi.org/10.1021/es2017363>
- Gullberg E., Cao S., Berg O.G., Ilbäck C., Sandegren L., Hughes D., Andersson D.I., Selection of Resistant Bacteria at Very Low Antibiotic Concentrations, *PLOS Pathogens* 7 (2011) e1002158.
- Halling-Sørensen B., Nielsen S.N., Lanzky P.F., Ingerslev F., Lützhøfl H.C.H., Jørgensen S.E., Occurrence, Fate and Effects of Pharmaceutical Substances in the Environment- A Review, *Chemosphere* 36 (1998) 357–393.
- Hirsch, R., Ternes, T., Haberer, K., Kratz, K.-L., 1999. Occurrence of antibiotics in the aquatic environment. *Science of the Total Environment* 225, 109–118. [http://dx.doi.org/10.1016/S0048-9697\(98\)00337-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0048-9697(98)00337-4)
- Homem, V., Santos, L., 2011. Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices – A review. *Journal of Environmental Management* 92, 2304–2347. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jenvman.2011.05.023>
- Jain S., Kumar P., Vyas R.K., Pandit P., Dalai A.K., Occurrence and Removal of Antiviral Drugs in Environment: A Review, *Water Air Soil Pollution* 224 (2013) Article number 1410.
- Jørgensen S.E. and Halling-Sørensen B., Drugs in the environment, *Chemosphere* 40 (2000) 691–699.
- Katzung B., Masters S., Trevor A., Basic and Clinical Pharmacology, 12th Edition, McGraw-Hill Medical, New York, USA, 2012.
- Kim, S., Aga, D.S., 2007. Potential Ecological and Human Health Impacts of Antibiotics and Antibiotic-Resistant Bacteria from Wastewater Treatment Plants. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B* 10, 559–573. <http://dx.doi.org/10.1080/15287390600975137>
- Kümmerer K. (2009), Antibiotics in the aquatic environment - a review - part I, *Chemosphere*, 75:417–434 <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2008.11.086>
- Le-Minh, N., Khan, S.J., Drewes, J.E., Stuetz, R.M., 2010. Fate of antibiotics during municipal water recycling treatment processes. *Water Research* 44, 4295–4323. <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2010.06.020>
- Leifer, A., 1988. The Kinetics of Environmental Aquatic Photochemistry, American Chemical Society, Washington DC, USA.

- Li G., Nie X., Gao Y., An T., Can environmental pharmaceuticals be photocatalytically degraded and completely mineralized in water using g-C₃N₄/TiO₂ under visible light irradiation?—Implications of persistent toxic intermediates, *Applied Catalysis B: Environmental* 180 (2016) 726–732.
- MacGowan A., Macnaughton E. (2013), Antibiotic resistance, *Medicine*, 41(11):642-648 <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2013.08.002>
- Marti E., Variatza E., Balcazar J.L. (2014), The role of aquatic ecosystems as reservoirs of antibiotic resistance, *Trends in Microbiology*, 22:36-41 <https://doi.org/10.1016/j.tim.2013.11.001>
- Mascolo G., Balest L., Cassano D., Laera G., Lopez A., Pollice A., Salerno C., Biodegradability of pharmaceutical industrial wastewater and formation of recalcitrant organic compounds during aerobic biological treatment, *Bioresource Technology* 101 (2010) 2585–2591.
- Matzek, L.W., Carter, K.E., 2016. Activated persulfate for organic chemical degradation: A review. *Chemosphere* 151, 178-188. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.02.055>
- Michael I., Rizzo L., McArdell C.S., Manaia C.M., Merlin C., Schwartz T., Dagot C., Fatta-Kassinos D., Urban wastewater treatment plants as hotspots for the release of antibiotics in the environment: A review, *Water Research* 47 (2013) 957–995.
- Nicole I., De Laat J., Dore M., Duguet J. P., Bonnel C. (1990), Use of UV radiation in water treatment: Measurements of photonic flux by hydrogen peroxide actinometry. *Water Resources*, 24:157–168 [https://doi.org/10.1016/0043-1354\(90\)90098-Q](https://doi.org/10.1016/0043-1354(90)90098-Q)
- Oh W.D., Dong Z., Lim T.T. (2016), Generation of sulfate radical through heterogeneous catalysis for organic contaminants removal: Current development, challenges and prospects, *Applied Catalysis B: Environmental*, 194:169-201 <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2016.04.003>
- Oller I., Malato S., Sánchez-Pérez J.A. (2011), Combination of Advanced Oxidation Processes and biological treatments for wastewater decontamination—A review, *Science of The Total Environment*, 409(20):4141-4166 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2010.08.061>
- Oturan, M.A., Aaron, J.-J., 2014. Advanced Oxidation Processes in Water/Wastewater Treatment: Principles and Applications. A Review, *Critical Reviews in Environmental Science and Technology* 44, 2577–2641. <http://dx.doi.org/10.1080/10643389.2013.829765>
- Oulton, R.L., Kohn, T., Cwiertny, D.M., 2010. Pharmaceuticals and personal care products in effluent matrices: A survey of transformation and removal during wastewater treatment and implications for wastewater management. *Journal of Environmental Monitoring* 12, 1956–1978. <http://dx.doi.org/10.1039/C0EM00068J>
- Pablos C., Marugán J., Grieken R., Serrano E. (2013), Emerging micropollutant oxidation during disinfection processes using UV-C, UV-C/HO, UV-A/TiO and UV-A/TiO/HO, *Water Research*, 47(3):1237-1245 <https://doi.org/10.1016/j.watres.2012.11.04>
- Pankey A.G., Sabath D.L. (2004), Clinical relevance of bacteriostatic versus bactericidal mechanisms of action in the treatment of Gram-positive bacterial infections, *Clinical infectious diseases*, 38(6):864-870
- Parsons, S., 2004. Advanced Oxidation Processes for Water and Wastewater Treatment, IWA Publishing, London, UK. <https://doi.org/10.1086/381972>
- Peng X., Wang C., Zhang K., Wang Z., Huang Q., Yu Y., Ou W., Profile and behavior of antiviral drugs in aquatic environments of the Pearl River Delta, China, *Science of the Total Environment* 466–467 (2014) 755–761.
- Petersen, A., Andersen, J.S., Kaewmak, T., Somsiri T., Dalsgaard A., 2002. Impact of Integrated Fish Farming on Antimicrobial Resistance in a Pond Environment. *Applied and*

Environmental Microbiology 68, 6036–6042. <http://dx.doi.org/10.1128/AEM.68.12.6036-6042.2002>

- Prasse C., Schlüsener M.P., Schulz R., Ternes T.A., Antiviral Drugs in Wastewater and Surface Waters: A New Pharmaceutical Class of Environmental Relevance?, Environmental Science and Technology 44 (2010) 1728–1735.
- Prasse C., Wagner M., Schulz R., Ternes T.A., Biotransformation of the Antiviral Drugs Acyclovir and Penciclovir in Activated Sludge Treatment, Environmental Science and Technology 45 (2011) 2761–2769.
- Ribeiro R.A., Nunes C.O., Pereira F.R.M., Silva M.T.A. (2015), An overview on the advanced oxidation processes applied for the treatment of water pollutants defined in the recently launched Directive 2013/39/EU, Environment International, 75:33-51 <https://doi.org/10.1016/j.envint.2014.10.027>
- Rodriguez-Mozaz S., Chamorro S., Marti E., Huerta B., Gros M., Sanchez-Melsi A., Borrego C.M., Barcel D., Balcazar J.L. (2015), Occurrence of antibiotics and antibiotic resistance genes in hospital and urban wastewaters and their impact on the receiving river, Water research, 69:234-242 <https://doi.org/10.1016/j.watres.2014.11.021>
- Segura, P.A., François, M., Gagnon, C., Sauvé, S., 2009. Review of the Occurrence of Anti-infectives in Contaminated Wastewaters and Natural and Drinking Waters. Environmental Health Perspectives 117, 675–684. <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.11776>
- Serway R.A., Moses C.J., Moyer C.A. (2005), Modern Physics, 3rd Edition, Brooks/Cole-Thomson Learning, Belmont, CA, USA
- Tchobanoglous G., Stensel H.D., Tsuchihashi R., Burton F.L., Wastewater Engineering: Treatment and Resource Recovery, Singapore, McGraw Hill, 5th Edition, 2014.
- Vergeynst L., Haeck A., De Wispelaere P., Van Langenhove H., Demeestere K., Multi-residue analysis of pharmaceuticals in wastewater by liquid chromatography–magnetic sector mass spectrometry: Method quality assessment and application in a Belgian case study, Chemosphere 119 (2015) S2–S8.
- WHO Model List of Essential Medicines, 19th EDITION, April 2015, <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>
- Wols, B.A., Hofman-Caris, C.H.M., 2012. Review of photochemical reaction constants of organic micro-pollutants required for UV advanced oxidation processes in water. Water Research 46 (2012) 2815-2827. <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2012.03.036>
- Yu K., Li B., Zhang T., Direct rapid analysis of multiple PPCPs in municipal wastewater using ultrahigh performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry without SPE preconcentration, Analytica Chimica Acta 738 (2012) 59– 68.
- Zepp, R.G., 1978. Quantum yields for reaction of pollutants in dilute aqueous solution. Environmental Science and Technology 12 (3), 327–329. <http://dx.doi.org/10.1021/es60139a010>
- Zhang, T., Li, B., 2011. Occurrence, Transformation, and Fate of Antibiotics in Municipal Wastewater Treatment Plants. Critical Reviews in Environmental Science and Technology 41, 951–998. <http://dx.doi.org/10.1080/10643380903392692>
- Zhang X.X, Zhang T., Fang H.H.P. (2009), Antibiotic resistance genes in water environment, Applied Microbiology & Biotechnology, 82:397–414 <https://doi.org/10.1007/s00253-008-1829-z>