



ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ ΚΡΗΤΗΣ

Σχολή Μηχανικών Περιβάλλοντος

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΤΙΤΛΟΣ: « Φωτοχημική διάσπαση του αντιβιοτικού
meropenem σε υδατικά διαλύματα »**

ΕΥΦΡΟΣΥΝΗ ΚΟΣΣΥΒΑΚΗ



Εξεταστική επιτροπή:

Επικ. Καθηγητής Νικόλαος Ξεκουκουλωτάκης (Επιβλέπων Καθηγητής)

Επικ. Καθηγήτρια Παρασκευή Παναγιωτοπούλου

Δρ. Κωνσταντίνα Τυροβολά

Χανιά, 2019

Ευχαριστίες:

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

Αρχικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή της εργασίας, κύριο Νίκο Ξεκουκουλωτάκη, για την άψογη συνεργασία μας, την καθοδήγηση και την ενθάρρυνση του καθ' όλη την διάρκεια των πειραμάτων και της συγγραφής. Στη συνέχεια θα ήθελα να ευχαριστήσω την κυρία Κωνσταντίνα Τυροβολά για την άψογη συνεργασία μας στο εργαστήριο, για την καθοδήγησή της στη συγγραφή και για την κατανόηση και την ψυχολογική υποστήριξη όλο αυτόν τον καιρό. Θα ήθελα, επίσης, να ευχαριστήσω την καθηγήτρια κυρία Παναγιωτοπούλου Παρασκευή για την συμμετοχή της στην εξεταστική επιτροπή. Ένα μεγάλο ευχαριστώ στην καλύτερή μου φίλη Έλενα Βαλκάνου για την άψογη συνεργασία μας στο εργαστήριο και την ψυχολογική υποστήριξη. Ευχαριστώ επίσης τη φίλη μου Γωγώ-Μαρία Χουσεΐν για την άψογη συνεργασία μας στο εργαστήριο αλλά και την υποστήριξη.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου, τον Τρύφωνα Χριστοφιλάκη και τους αγαπημένους μου φίλους για την αγάπη, την εμπιστοσύνη και την κατανόηση που μου έδειξαν όλο αυτόν τον καιρό.

Περιεχόμενα:

ΠΕΡΙΛΗΨΗ:	5
ABSTRACT:	7
ΦΥΣΙΚΑ ΜΕΓΕΘΗ: Σύμβολα και μονάδες μέτρησης.....	9
ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	10
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: Προηγμένες Διεργασίες Οξείδωσης.....	10
1.1. Εισαγωγή στις προηγμένες διεργασίες οξείδωσης.....	10
1.2. Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των AOPs	12
1.3. Φωτοχημικές διεργασίες οξείδωσης.....	13
1.4. Βασικές αρχές φωτόλυσης.....	14
1.5. Αλληλεπιδράσεις ακτινοβολίας με διαλυμένα συστατικά.....	17
1.6. 2 ^{ος} Νόμος της φωτοχημείας και κβαντική απόδοση	18
1.7. Μηχανισμοί φωτόλυσης οργανικών ενώσεων	20
1.8. Κινητική των φωτοχημικών αντιδράσεων	20
1.9. Χρήσεις της ακτινοβολίας UV-C	24
1.10. Η διεργασία UV-C/H ₂ O ₂	26
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: Αντιβιοτικά.....	28
2.1.Φαρμακευτικές ουσίες στο περιβάλλον	28
2.2.Κατηγοριοποίηση αντιβιοτικών	29
2.3.Μηχανισμός δράσης αντιβιοτικών	30
2.4.Πηγές αντιβιοτικών, παρουσία και τύχη στο περιβάλλον.....	31
2.5.Επιπτώσεις στο περιβάλλον και αντίσταση στα αντιμικροβιακά.....	34
2.6.Τα carbapenems και η δράση τους	37
2.7.Περιγραφή του εξεταζόμενου αντιβιοτικού: meropenem.....	38
2.8.Παρουσία των carbapenem στο περιβάλλον	39
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: Μεθοδολογία-Πειραματικό Μέρος.....	40
3.1. Χημικές Ενώσεις - Διαλύτες – Αντιδραστήρια	40
3.2. Εργαστηριακός εξοπλισμός και χρήση του.....	41
3.3. Πειραματική Διαδικασία.....	44
3.4. Υδατικές μήτρες	48
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: Αποτελέσματα και συζήτηση	49
4.1. Υδρόλυση σε διάφορες τιμές pH.....	49
4.2. Υπολογισμός του συντελεστή μοριακής απορρόφησης -Φάσμα απορρόφησης.....	50
4.3. Άμεση φωτόλυση υπό την επίδραση UV-C ακτινοβολίας.....	52

4.3.1. Επίδραση της αρχικής συγκέντρωσης του meropenem και κινητική ανάλυση ...	52
4.3.2. Υπολογισμός της κβαντικής απόδοσης της φωτόλυσης.....	54
4.3.3. Επίδραση του pH και της υδατικής μήτρας	55
4.4. Φωτόλυση παρουσία H_2O_2	60
4.4.1 Επίδραση της αρχικής συγκέντρωσης του H_2O_2	60
4.4.2 Επίδραση του pH και της υδατικής μήτρας παρουσία του H_2O_2	65
4.5. Υπολογισμός του ΕΕΟ	69
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:.....	72
Προτάσεις για μελλοντική έρευνα:.....	73
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: Βιβλιογραφία	74

ΠΕΡΙΛΗΨΗ:

Η παρούσα διπλωματική εργασία πραγματεύεται τη φωτοχημική διάσπαση σε υδατικά διαλύματα του αντιβιοτικού meropenem, που ανήκει στην κατηγορία των carbapenem, υπό την επίδραση υπεριώδους ακτινοβολίας με μήκος κύματος 254 nm (UV-C ακτινοβολία), απουσία και παρουσία του χημικού οξειδωτικού αντιδραστηρίου υπεροξειδίου του υδρογόνου (H_2O_2).

Τα πειράματα πραγματοποιήθηκαν σε αντιδραστήρα διαλείποντος έργου (batch reactor), εργαστηριακής κλίμακας και χωρητικότητας 450 mL, σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (23-25 °C) και το διάλυμα βρισκόταν σε επαφή με τον ατμοσφαιρικό αέρα. Δείγματα λαμβάνονταν για τον προσδιορισμό της υπολειμματικής συγκέντρωσης του meropenem.

Αρχικά πραγματοποιήθηκαν πειράματα συνεχούς ανάδευσης στο σκοτάδι για την πιθανή υδρόλυση του meropenem σε διαφορετικές τιμές pH, εντός του εύρους τιμών από 6 έως 9. Παρατηρήθηκε ότι η υδρόλυση του αντιβιοτικού μπορεί να θεωρηθεί αμελητέα στην κλίμακα χρόνου των πειραμάτων, αφού διαρκούσαν μόλις μερικά λεπτά ενώ η υδρόλυση ξεκινούσε μετά από περίπου μία ώρα. Επιπρόσθετα έλαβαν χώρα πειράματα για των υπολογισμό του φάσματος απορρόφησης του αντιβιοτικού σε διάφορες τιμές pH, συγκεκριμένα σε pH =6, 7 και 8, και τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η τιμή του μοριακού συντελεστή απορρόφησης του meropenem είναι σχετικά υψηλή. Συγκεκριμένα, ο συντελεστής $\epsilon_{254\text{nm}}$ για pH = 6 ήταν $3,4 \times 10^3 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$, για pH = 7 ήταν $3,2 \times 10^3 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ και για pH=8 ήταν $2,9 \times 10^3 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$. Εξετάστηκε, επίσης, η επίδραση της αρχικής συγκέντρωσης του meropenem στην ταχύτητα της αντίδρασης πραγματοποιώντας πειράματα σε διαφορετικές αρχικές συγκεντρώσεις, από 1 $\mu\text{mol/L}$ - 50 $\mu\text{mol/L}$. Τα αποτελέσματα των πειραμάτων έδειξαν ότι η ταχύτητα της αντίδρασης άμεσης φωτόλυσης της ουσίας δεν εξαρτάται από την αρχική της συγκέντρωση μέσα στο παραπάνω εύρος τιμών που εξετάστηκαν, δηλαδή η φωτοχημική της διάσπαση φαίνεται να ακολουθεί κινητική 1^{ης} τάξης. Από τις σταθερές ταχύτητας της αντίδρασης πρώτης τάξης υπολογίστηκε η κβαντική απόδοση της άμεσης φωτόλυσης του αντιβιοτικού meropenem. Επίσης μελετήθηκε η επίδραση του pH του διαλύματος στην άμεση φωτόλυση του meropenem και βρέθηκε ότι pH δεν επηρεάζει σημαντικά την άμεση φωτόλυση της ουσίας, εντός του εύρους των τιμών από 4,5,6,7 και 8. Εξετάστηκε και η επίδραση της υδατικής μήτρας (φρέσκα συνθετικά ούρα και συνθετικά λύματα), όπου διαπιστώθηκε ότι η διάσπαση του αντιβιοτικού δεν επηρεάστηκε σημαντικά από την υδατική μήτρα. Από το σύνολο των πειραμάτων άμεσης φωτόλυσης που

πραγματοποιήθηκαν έγινε φανερό ότι η διαδικασία ήταν αποδοτική, αφού μετά από ακτινοβόληση λίγων λεπτών το ποσοστό διάσπασης του meropenem ήταν υψηλότερο από περίπου 95%.

Επιπλέον, πραγματοποιήθηκαν αντίστοιχα πειράματα ακτινοβόλησης παρουσία του οξειδωτικού μέσου, δηλαδή του υπεροξειδίου του υδρογόνου (H_2O_2), με εύρος συγκεντρώσεων οξειδωτικού από 0,1 mmol/L έως 2,0 mmol/L. Διαπιστώθηκε ότι, η φωτοχημική διάσπαση του meropenem κατά την έμμεση φωτόλυσή του ήταν καλύτερη και ταχύτερη, σε σύγκριση με την άμεση φωτόλυση, και ότι η βέλτιστη συγκέντρωση οξειδωτικού ήταν 1,25 mmol/L. Βρέθηκε επίσης ότι η συγκέντρωση του meropenem μειώνεται εκθετικά οπότε η φωτοχημική διάσπαση φαίνεται να ακολουθεί κινητική ψευδο-πρώτης τάξης. Επιπλέον, βρέθηκε ότι τα διαφορετικά pH των διαλυμάτων δεν επηρεάζουν σε σημαντικό βαθμό την έμμεση φωτόλυση της ουσίας, σε αντίθεση με τις υδατικές μήτρες οι οποίες επιβράδυναν τη διαδικασία, επειδή τα διάφορα οργανικά και ανόργανα συστατικά τους κατανάλωσαν μέρος των φωτοδημιουργούμενων υδροξυλικών ριζών.

Τέλος υπολογίστηκε η ηλεκτρική ενέργεια E_{EO} για τα πειράματα της επίδρασης του pH και της υδατικής μήτρας στην άμεση και στην έμμεση φωτόλυση, αλλά και στα πειράματα της επίδρασης της συγκέντρωσης του οξειδωτικού μέσου. Βρέθηκε ότι στην άμεση φωτόλυση οι τιμές της ενέργειας ήταν σχετικά υψηλές, ενώ στην έμμεση σχετικά χαμηλές.

ABSTRACT:

The present thesis describes the photochemical degradation of the antibiotic meropenem, which belongs to the category of carbapenem. The degradation took place in aqueous solutions with the use of ultraviolet (UV) radiation in the wavelength of 254 nm (UV-C radiation), with or without the presence of the chemical oxidizing reagent hydrogen peroxide (H_2O_2).

The experiments took place in a lab-scale batch reactor with a capacity of 450 mL, in ambient temperature (23-25 °C), with the solution being in contact with the atmospheric air. Samples were collected for the determination of the residual concentration of meropenem.

The laboratory work started with experiments of continuous mixing in the dark for the investigation of the hydrolysis of meropenem in different pH values between 6 and 9. From these experiments, it was noted that the hydrolysis of the antibiotic was negligible, since the experimental time was only some minutes, while the hydrolysis was starting after one hour. Moreover, experiments for the calculation of the absorbance spectra of the antibiotic in different pH values (pH = 6, 7 and 8) were conducted and the results showed that the molecular absorption coefficient of meropenem is relatively high. Specifically, $\epsilon_{254\text{nm}}$ for pH = 6.0 was $3.4 \times 10^3 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$, for pH = 7.0 was $3.2 \times 10^3 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ and for pH=8.0 was $2.9 \times 10^3 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$. Additionally, the effect of the initial concentration of meropenem in the reaction rate was tested by experiments with different initial concentrations: 1 $\mu\text{mol/L}$ -50 $\mu\text{mol/L}$. The results showed that the rate of the reaction of the direct photolysis of the substance does not depend on the initial concentrations that were investigated, indicating that the photochemical degradation of meropenem follows first-order kinetics. From the rate constant of the first-order kinetics, the quantum yield of the direct photolysis of the antibiotic meropenem was calculated. The effect of the pH of the solution in the direct photolysis of meropenem was also studied, with results showing that the pH does not significantly affect the direct photolysis of the substances at the range of 4,5,6,7,8. Furthermore, the effect of the aqueous matrix (fresh synthetic urine and synthetic wastewater) was tested. It was found that the degradation of the antibiotic was not significantly affected by the aqueous matrix. From the direct photolysis experiments that were conducted, it was clear that it was an efficient process, as the concentration of meropenem was reduced by about 95% in only few minutes.

Additional irradiation experiments with the presence of the oxidizing agent hydrogen peroxide (H_2O_2) were held in different initial concentrations: 0,1 mmol/L - 2,0 mmol/L. From these experiments, it can be noted that the photochemical degradation of meropenem during

its indirect photolysis was better and faster, in comparison with the direct photolysis, and the optimum oxidant concentration was 1,25 mmol/L. It was also found that the concentration of meropenem decreased exponentially over time. It appears that the photochemical degradation of meropenem followed pseudo-first order kinetics. Furthermore, it was found that the different pH of the solutions do not significantly affect the indirect photolysis of the substance, unlike the aqueous matrix which reduced the rate of the reaction because their various organic and inorganic constituents consumed part of the photogenerated hydroxyl radicals.

Finally, electric energy per order, E_{EO} , was calculated for experiments of different pH and aqueous matrix in direct and indirect photolysis, and for experiments of different initial concentration of hydrogen peroxide. It was found that, in direct photolysis, E_{EO} was relatively high, while in indirect was relatively low.

ΦΥΣΙΚΑ ΜΕΓΕΘΗ: Σύμβολα και μονάδες μέτρησης

Παρακάτω παρουσιάζονται τα σύμβολα και οι μονάδες μέτρησης των φυσικών μεγεθών που εμφανίζονται στην παρούσα εργασία:

- λ :μήκος κύματος της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας σε m
- f :συχνότητα σε s^{-1}
- c :είναι η ταχύτητα του φωτός στο κενό και ισούται με $c = 299792458 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ (BIPM)
- h :σταθερά αναλογίας η οποία ονομάζεται σταθερά του Planck και ισούται με $6.62607015\cdot 10^{-34} \text{ J}\cdot\text{s}$ (BIPM)
- E :ενέργεια της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας σε J
- P_{λ}^0 :η φασματική ισχύς της προσπίπτουσας ακτινοβολίας σε $\text{W}\cdot\text{m}^{-1}$
- P_{λ} :η φασματική ισχύς της διερχόμενης ακτινοβολίας σε $\text{W}\cdot\text{m}^{-1}$
- $\alpha(\lambda)$:ο συντελεστής απορρόφησης (attenuation coefficient) του μέσου (δηλαδή του διαλύτη), σε μήκος κύματος λ , σε cm^{-1}
- $\varepsilon(\lambda)$:ο συντελεστής μοριακής απορρόφησης (molar absorption coefficient) της διαλυμένης ουσίας σε $\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$
- c :η συγκέντρωση της ουσίας σε $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$
- l :το μήκος οπτικής διαδρομής σε cm
- V :ο όγκος του αντιδραστήρα σε L
- $r(\lambda)$ ή $-dc/dt$: η ταχύτητα της φωτοχημικής αντίδρασης σε $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$
- $k_1(\lambda)$ ή $kd(\lambda)$:η σταθερά ταχύτητας πρώτης τάξης της αντίδρασης άμεσης φωτόλυσης σε s^{-1} ή σε $\text{m}^2\cdot\text{J}^{-1}$
- $k_0(\lambda)$:η σταθερά ταχύτητας μηδενικής τάξης της αντίδρασης άμεσης φωτόλυσης σε $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$
- $k_{obs}(\lambda)$:η σταθερά ταχύτητας ψευδο-πρώτης τάξης της αντίδρασης έμμεσης φωτόλυσης σε s^{-1} ή σε $\text{m}^2\cdot\text{J}^{-1}$
- c_0 :η αρχική συγκέντρωση της ουσίας σε $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$
- 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 σε $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$
- I_0 :η ροή της προσπίπτουσας ακτινοβολίας (flow of incident radiation) στον φωτοχημικό αντιδραστήρα σε $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$ ή $\text{einstein}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$
- $q_{n,p}^0$ ή q_p^0 :η προσπίπτουσα ροή φωτονίων (incident photon flux) εκφρασμένη σε mol φωτονίων σε $\text{einstein}\cdot\text{s}^{-1}$
- $\Phi(\lambda)$:η κβαντική απόδοση σε μήκος κύματος λ , δηλαδή ο αριθμός των mol του ρύπου που καταναλώνονται ανά απορροφημένο φωτόνιο σε $\text{mol} \cdot \text{einstein}^{-1}$ ή αδιάστατος αριθμός
- E_{EO} :η ηλεκτρική ενέργεια που απαιτείται για τη μείωση της συγκέντρωσης του ρύπου κατά μία τάξη μεγέθους σε $\text{kWh}/\text{m}^3/\text{order}$

ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: Προηγμένες Διεργασίες Οξείδωσης

1.1. Εισαγωγή στις προηγμένες διεργασίες οξείδωσης

Οι Προηγμένες Διεργασίες Οξείδωσης (Advanced Oxidation Processes, AOPs) είναι 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). Λόγω του εύρους των εφαρμογών τους αλλά και της ποικιλίας των τεχνολογιών που εμπλέκονται, η έρευνα και η ανάπτυξη των AOPs έχει ενταθεί τα τελευταία χρόνια. Οι περισσότερες μέθοδοι που ανήκουν στις Προηγμένες Διεργασίες Οξείδωσης χρησιμοποιούν διάφορα ισχυρά οξειδωτικά μέσα (π.χ. H_2O_2), συνήθως παρουσία διαφόρων καταλυτών ή και ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας. Οι προηγμένες διεργασίες οξείδωσης φαίνονται στον Πίνακα 1.1.

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

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

Το πεδίο εφαρμογής των AOPs όμως, δεν περιορίζεται μόνο στην απομάκρυνση οργανικών ρύπων και την απολύμανση κατά την επεξεργασία νερού και υγρών αποβλήτων. Χρήση αυτών των διεργασιών γίνεται και κατά την επεξεργασία υπόγειου νερού, την εξυγίανση εδάφους, την παραγωγή υπερκάθαρου νερού, την επεξεργασία οργανικών πτητικών ενώσεων, την επεξεργασία λυματολάσπης και τον έλεγχο των οσμών (Parsons 2004). 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 Οξείδωσης βασίζονται στην χρήση ισχυρών οξειδωτικών μέσων, και συγκεκριμένα ελεύθερων ριζών, με κυριότερες τις ελεύθερες ρίζες υδροξυλίου (HO^\bullet). Οι ρίζες υδροξυλίου λόγω του υψηλού τους δυναμικού οξείδωσης (2,80 V) είναι το ισχυρότερο οξειδωτικό μέσο μετά το φθόριο (3,03 V) (Πίνακας 1.2).

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

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

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

Ο σκοπός της οξείδωσης των 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. Οι ελεύθερες ρίζες υδροξυλίου αντιδρούν

με τα διάφορα διαλυτά οργανικά συστατικά, ξεκινώντας έτσι μία σειρά αλυσιδωτών αντιδράσεων οξείδωσης. Συγκεκριμένα, επιτυγχάνεται η 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 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. $\text{Cr(VI)} \rightarrow \text{Cr(III)}$].

1.2. Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των AOPs

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

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

- Χρησιμοποιούν αντιδραστήρια φιλικότερα προς το περιβάλλον
- Συντελούν στην δραστική μείωση της παραγόμενης λάσπης στις μονάδες επεξεργασίας λυμάτων
- Δυνατότητα χρήσης της ηλιακής ακτινοβολίας

Αντίθετα, τα μειονεκτήματα των AOPs είναι (Parsons, 2004):

- Η χρήση σε κάποιες περιπτώσεις σχετικά ακριβών αντιδραστηρίων
- Υψηλό κόστος λόγω της χρήσης πηγών φωτός για παραγωγή υπεριώδους ακτινοβολίας
- Σχηματισμός άγνωστων ενδιάμεσων τα οποία σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να είναι πιο τοξικά από τις αρχικές ενώσεις
- Οι ρίζες υδροξυλίου μπορεί να καταναλωθούν από εκτός στόχου ουσίες (scavenger)
- Δεν είναι κατάλληλες για ορισμένες κατηγορίες τοξικών ενώσεων οι οποίες αντιστέκονται στη δράση των ριζών υδροξυλίου

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

1.3.Φωτοχημικές διεργασίες οξείδωσης

Τα τελευταία χρόνια, οι διάφορες φωτοχημικές τεχνικές επεξεργασίας νερού και υγρών αποβλήτων έχουν βρει ευρεία εφαρμογή για τη διάσπαση οργανικών ρύπων στην υδατική φάση. Αυτές οι τεχνικές παρουσιάζουν πολλά πλεονεκτήματα και είναι αρκετά αποδοτικές σε σχέση με φυσικοχημικές τεχνικές απομάκρυνσης οργανικών ρύπων στην υδατική φάση, όπως είναι αυτή της προσρόφησης σε ενεργό άνθρακα. Οι φωτοχημικές τεχνικές είναι σχετικά απλές, είναι αποδοτικές ως προς τη διάσπαση των περισσότερων οργανικών ρύπων στην υδατική φάση και επιπλέον είναι εξαιρετικά αποδοτικές και ως προς την απολύμανση του νερού και των υγρών αποβλήτων (Parsons, 2004).

Η διάσπαση των οργανικών ρύπων με εφαρμογή των φωτοχημικών τεχνικών στην υδατική φάση μπορεί να λάβει χώρα με δύο γενικούς μηχανισμούς: (i) με **άμεση φωτόλυση (direct photolysis)** των οργανικών ρύπων υπό την επίδραση υπεριώδους ακτινοβολίας και (ii) με **έμμεση φωτόλυση (indirect photolysis)** των οργανικών ρύπων υπό την επίδραση υπεριώδους ακτινοβολίας παρουσία διαφόρων οξειδωτικών μέσων, όπως είναι το υπεροξείδιο του υδρογόνου, H₂O₂. Κατά την άμεση φωτόλυση υπό την επίδραση υπεριώδους ακτινοβολίας, η οργανική ένωση η οποία πρόκειται να διασπαστεί θα πρέπει να απορροφά

ένα μέρος της προσπίπτουσας ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας και στη συνέχεια να υφίσταται αντιδράσεις διάσπασης με αφετηρία την ηλεκτρονικά διεγερμένη κατάσταση του μορίου. Αντίθετα, η έμμεση φωτόλυση των οργανικών ρύπων βασίζεται κυρίως στην παραγωγή διαφόρων ισχυρών οξειδωτικών χημικών ειδών, όπως είναι οι ελεύθερες ρίζες υδροξυλίου, HO^\bullet , υπό την επίδραση υπερϊώδους ακτινοβολίας παρουσία είτε υπεροξειδίου του υδρογόνου, H_2O_2 . Οι ελεύθερες αυτές ρίζες (δηλαδή HO^\bullet) σχηματίζονται κατά τη φωτόλυση του H_2O_2 και στη συνέχεια αντιδρούν με τους οργανικούς ρύπους οι οποίοι βρίσκονται διαλυμένοι στην υδατική φάση προς διάφορα προϊόντα οξειδωτικής διάσπασης, τα οποία μπορούν να καταλήξουν στην πλήρη ανοργανοποίηση του οργανικού ρύπου (Parsons, 2004).

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 υπερϊώδους ακτινοβολίας και η τεχνική της φωτόλυσης μπορεί να εφαρμοστεί αρκετά αποδοτικά για τη διάσπασή τους. Τέλος, μερικές φορές ένας ρύπος μπορεί να αντιμετωπιστεί με συνδυασμό άμεσης και έμμεσης φωτόλυσης, εάν κριθεί απαραίτητο (Parsons 2004).

1.4. Βασικές αρχές φωτόλυσης

Η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία συμπεριφέρεται ως κύμα και ως σωματίδιο. Η σχέση γνωστή και ως βασική εξίσωση της κυματικής είναι η εξής:

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

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

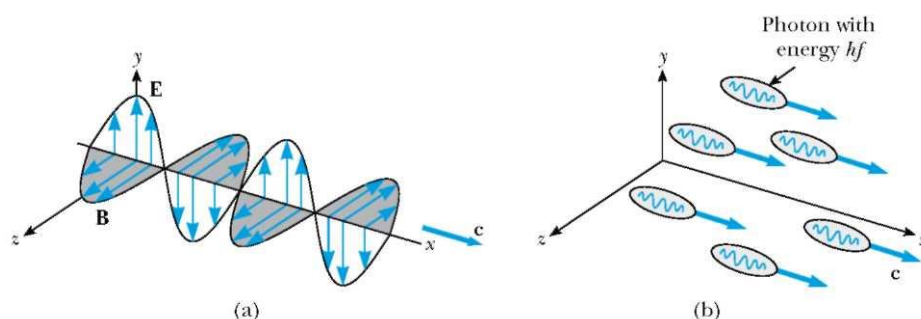
Η ενέργεια της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας δίνεται από τη σχέση:

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

Συνδυάζοντας τις Εξισώσεις (1.1) και (1.2) έχουμε:

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

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

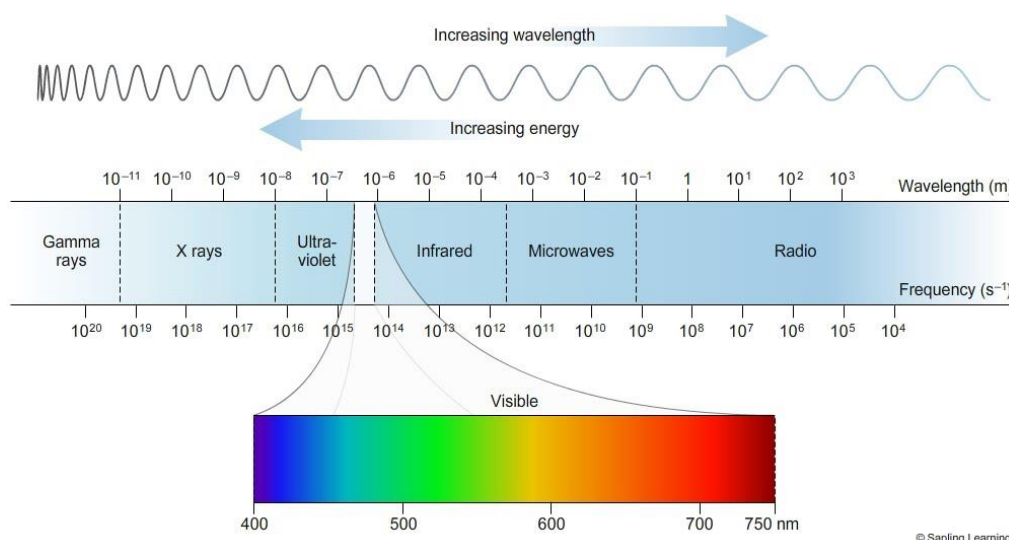


Σχήμα 1.1. Σχηματική απεικόνιση της κυματικής (a) και της σωματιδιακής (b) φύσης της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας (Serway et al, 2005).

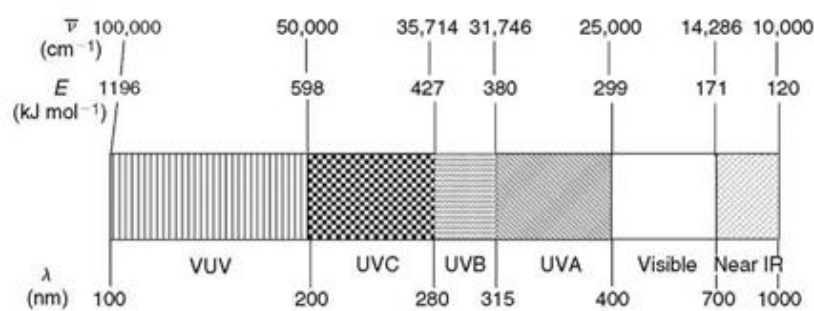
Το ένα mole φωτονίων ($6,022 \times 10^{23}$) συχνά ονομάζεται einstein, και επομένως η ενέργεια 1 mole φωτονίων μήκους κύματος λ (nm) ισούται με:

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

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



Σχήμα 1.2. Φάσμα της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας.

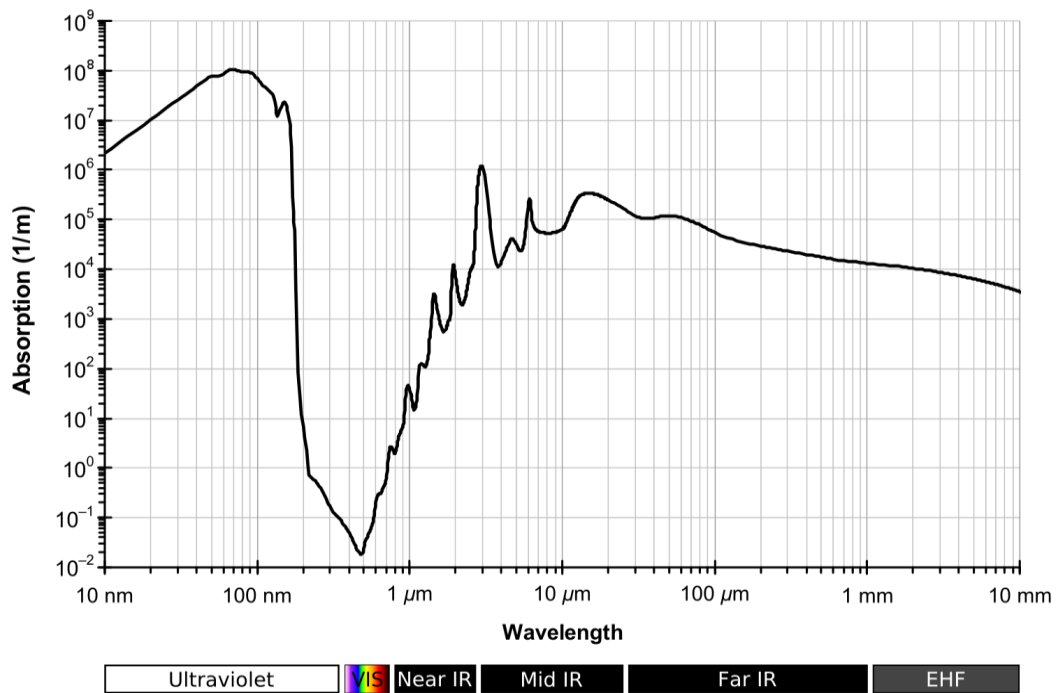


Σχήμα 1.3. Φάσμα της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας από 100 nm έως 1000 nm

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

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

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



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

1.5. Αλληλεπιδράσεις ακτινοβολίας με διαλυμένα συστατικά

Σύμφωνα με τον 1^ο νόμο της φωτοχημείας (νόμος των Grotthus και Draper), μόνο η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία η οποία απορροφάται από ένα μόριο είναι ικανή να προκαλέσει φωτοχημική μετατροπή (Calvert and Pitts, 1966). Κατά συνέπεια είναι απολύτως αναγκαίο να γνωρίζουμε ποσοτικά την απορρόφηση ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας μιας ένωσης στα διάφορα μήκη κύματος. Η σχέση η οποία συνδέει ποσοτικά την απορρόφηση ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας από τα συστατικά ενός διαλύματος δίνεται από το νόμο των Lambert και Beer (Parsons, 2004), ο οποίος δηλώνει ότι το κλάσμα της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας το οποίο απορροφάται από το σύστημα (διαλύτης και διαλυμένη ουσία) δεν εξαρτάται από την προσπίπτουσα φασματική ισχύ της ακτινοβολίας (spectral radiant power, P_{λ}^0), ενώ είναι ανάλογο με τη συγκέντρωση των διαφόρων συστατικών του διαλύματος. Η έκφραση του νόμου δίνεται από την εξίσωση 1.5 (Parsons, 2004):

$$P_{\lambda} = P_{\lambda}^0 \times 10^{-[\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c]l} \quad (1.5)$$

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

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

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

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

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

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

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

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

ή

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

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

1.6. 2^{ος} Νόμος της φωτοχημείας και κβαντική απόδοση

Σύμφωνα με το 2^ο νόμο της φωτοχημείας, γνωστό και ως νόμο των Stark και Einstein, κάθε μόριο το οποίο συμμετέχει σε μια χημική αντίδραση η οποία προκαλείται από ακτινοβολίες, απορροφά ένα μόνο φωτόνιο ακτινοβολίας η οποία προκαλεί τη χημική αντίδραση (Calvert and Pitts, 1966). Ο νόμος αυτός εξηγείται ως εξής: κατά την απορρόφηση ακτινοβολίας το μόριο μεταβαίνει από την βασική στην διεγερμένη κατάσταση. Ωστόσο, ο χρόνος ζωής της διεγερμένης κατάστασης είναι της τάξης των 10^{-9} έως 10^{-6} s (ns έως μs). Λόγω του πολύ μικρού χρόνου ζωής της διεγερμένης κατάστασης, η συγκέντρωσή της είναι

πάρα πολύ χαμηλή. Ως εκ τούτου, είναι εξαιρετικά απίθανο ένα μόριο το οποίο βρίσκεται ήδη σε διεγερμένη κατάσταση να απορροφήσει ένα επιπλέον φωτόνιο. Αυτό μπορεί να συμβεί μόνο με ισχυρές πηγές ακτινοβολίας οι οποίες εκπέμπουν πολύ μεγάλη ροή φωτονίων (πχ. lasers).

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

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

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

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

Ο όρος $q_p^0[1-10^{-A(\lambda)}]/V$ εκφράζει το ρυθμό απορρόφησης φωτονίων από το σύστημα. Αξίζει να σημειωθεί ότι η κβαντική απόδοση συνήθως δεν ξεπερνάει την τιμή 1 λόγω του 2^{ου} νόμου της φωτοχημείας. Ωστόσο, υπάρχουν περιπτώσεις στις οποίες η κβαντική απόδοση έχει τιμή μεγαλύτερη της μονάδας και αυτό παρατηρείται σε φωτοχημικές αντιδράσεις οι οποίες περιλαμβάνουν αλυσιδωτές θερμικές αντιδράσεις μεταξύ ελευθέρων ριζών (συχνά ονομάζονται «σκοτεινές» αντιδράσεις, υπό την έννοια ότι πραγματοποιούνται χωρίς την παρουσία ακτινοβολίας). Η κβαντική απόδοση της φωτόλυσης των περισσότερων οργανικών ρύπων στην υδατική φάση έχει τιμές οι οποίες κυμαίνονται μεταξύ $1,3 \times 10^{-5}$ και $1,25 \text{ mol} \cdot \text{einstein}^{-1}$ με μέση τιμή περίπου ίση με $0,129 \text{ mol} \cdot \text{einstein}^{-1}$ (Wols and Hofman-Caris, 2012).

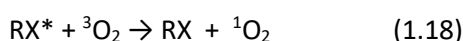
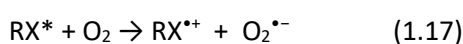
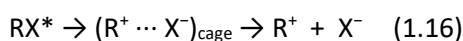
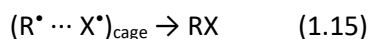
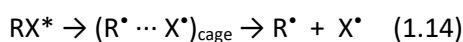
Η κβαντική απόδοση εξαρτάται από τα μήκος κύματος της ακτινοβολίας, το pH του διαλύματος, τη συγκέντρωση της διαλυμένης ουσίας, τη θερμοκρασία, το διαλύτη και τη συγκέντρωση το διαλυμένου οξυγόνου. Για τον υπολογισμό της κβαντικής απόδοσης, υπολογίζεται ο ρυθμός ροής φωτονίων (photon fluence rate), $E_{n,p,o}^0$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

1.7. Μηχανισμοί φωτόλυσης οργανικών ενώσεων

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



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



Η ομολυτική σχάση του ομοιοπολικού δεσμού της ένωσης RX (αντίδραση 1.14), είναι ο κύριος μηχανισμός αντίδρασης και λαμβάνει χώρα στον κλωβό (cage) του διαλύτη. Οι ελεύθερες ρίζες οι οποίες διαφεύγουν από τον κλωβό του διαλύτη μπορούν να υποστούν περαιτέρω οξειδο-αναγωγικές αντιδράσεις, ανάλογα με τη χημική τους δομή. Επιπλέον, οι οργανικοί ρύποι μπορεί να υποστούν διάφορες αντιδράσεις, ανάλογα με την παρουσία ή απουσία διαλυμένου οξυγόνου, οδηγώντας σε διαφορετικά τελικά προϊόντα.

1.8. Κινητική των φωτοχημικών αντιδράσεων

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

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

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

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

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

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

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

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

Επιπλέον, σύμφωνα με το νόμο των Lambert–Beer, το $F_s(\lambda)$ και το $F_r(\lambda)$ δίνονται από τις παρακάτω εξισώσεις (Zepp, 1978; Leifer, 1988):

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

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

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

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

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

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

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

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

Όταν η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία απορροφάται ασθενώς από το σύστημα, δηλαδή όταν το $x = 2,303[\alpha(\lambda)+\varepsilon(\lambda)c]l$ είναι μικρότερο από περίπου 0,1, ή όταν η απορρόφηση του διαλύματος $[\alpha(\lambda)+\varepsilon(\lambda)c]l$ είναι μικρότερη από περίπου 0,04, τότε οι όροι της εξίσωσης (1.26) στους οποίους το x είναι υψωμένο σε εκθέτη μεγαλύτερο ή ίσο του 2 μπορούν να παραληφθούν. Κατά συνέπεια, η εξίσωση (1.25) μπορεί να απλοποιηθεί ως εξής:

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

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

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

Στη συνέχεια, αν θέσουμε:

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

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

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

η οποία αντιστοιχεί στην εξίσωση της κινητικής πρώτης τάξης. Κατά συνέπεια, σε αραιά υδατικά διαλύματα όταν η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία απορροφάται ασθενώς από το διάλυμα (δηλαδή όταν η απορρόφηση ακτινοβολίας είναι μικρότερη από περίπου 0,04), τότε η άμεση φωτόλυση της διαλυμένης ουσίας ακολουθεί κινητική πρώτης τάξης (Zepp, 1978, Leifer, 1988, Beltran et al., 1995). Η ολοκλήρωση της διαφορικής εξίσωσης (1.30) δίνει την γνωστή εξίσωση της κινητικής πρώτης τάξης:

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

Όπου, $k_1(\lambda) = 2,303I_0I\epsilon(\lambda)\Phi(\lambda)$.

Από την εξίσωση (1.29) μπορεί να υπολογιστεί η κβαντική απόδοση της αντίδρασης ως εξής:

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

Αντίθετα, όταν η απορρόφηση ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας του διαλύματος είναι αρκετά υψηλή, περίπου μεγαλύτερη από την τιμή 2 (αυτό μπορεί να συμβεί είτε λόγω υψηλής συγκέντρωσης της διαλυμένης ουσίας, είτε λόγω υψηλής τιμής του μοριακού συντελεστή απορρόφησης της ουσίας), τότε το κλάσμα της ακτινοβολίας το οποίο απορροφάται από τη διαλυμένη ουσία $F_r(\lambda)$, δηλαδή η εξίσωση (1.23), πρακτικά ισούται με 1. Ταυτόχρονα, στην περίπτωση αυτή, ο όρος $10^{-[\alpha(\lambda)+\epsilon(\lambda)c]l}$ της εξίσωσης (1.22) γίνεται μικρότερος από 0,01 και κατά συνέπεια το κλάσμα της ακτινοβολίας το οποίο απορροφάται από το σύστημα $F_s(\lambda)$, δηλαδή η εξίσωση (1.22), επίσης πρακτικά ισούται με 1. Στην περίπτωση αυτή, η εξίσωση (1.24) μπορεί να απλοποιηθεί ως εξής:

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

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

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

και

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

1.9. Χρήσεις της ακτινοβολίας UV-C

Από τα διάφορα είδη υπεριώδους ακτινοβολίας, εκείνη που χρησιμοποιείται σχεδόν αποκλειστικά για την επεξεργασία νερού και υγρών αποβλήτων είναι η ακτινοβολία UV-C. Οι κυριότερες εφαρμογές της αφορούν την απολύμανση νερού και την απομάκρυνση οργανικών και ανόργανων ρύπων που περιέχονται στα υγρά απόβλητα. Η απολύμανση με χρήση UV-C ακτινοβολίας χρησιμοποιείται από τις αρχές του αιώνα στο πόσιμο νερό και στα υγρά απόβλητα. Ωστόσο, τις τελευταίες δύο δεκαετίες οι φωτοχημικές διαδικασίες έχουν γίνει αρκετά δημοφιλής, καθώς όχι μόνο είναι απλές, καθαρές και σχετικά αποδοτικές, αλλά συχνά παρέχουν στον χρήστη διπλό όφελος, καθώς απομακρύνουν τον ρύπο με ταυτόχρονη απολύμανση του αποβλήτου. Στην Ευρώπη υπάρχουν περισσότερες από 3000 εφαρμογές της ως τεχνολογίας απολύμανσης, ενώ στις ΗΠΑ χρησιμοποιείται κυρίως στην επεξεργασία ρύπων σε υπόγεια ύδατα (Parsons, 2004). Σήμερα η τεχνολογία αυτή εφαρμόζεται ολοένα και περισσότερο, ιδιαίτερα μετά την εξαιρετικά σημαντική ανακάλυψη στα τέλη της δεκαετίας του 1990 ότι είναι αποτελεσματική για την καταστροφή παθογόνων μικροοργανισμών ανθεκτικών στην χλωρίωση. Ο μηχανισμός απολύμανσης βασίζεται στην καταστροφή των μικροοργανισμών λόγω της απορρόφησης της ακτινοβολίας από το γενετικό υλικό των κυττάρων (DNA, RNA) που προκαλεί παρεμπόδιση της αντιγραφής του γενετικού υλικού (διμερισμός θυμίνης). Η μέγιστη καταστροφική ικανότητα της υπεριώδους ακτινοβολίας επιτυγχάνεται σε μήκος κύματος περίπου 265 nm, όπου αναφέρεται η μέγιστη απορρόφηση της από τα νουκλεϊκά οξέα.

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

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

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

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

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

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

1.10. Η διεργασία UV-C/H₂O₂

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

- η ταυτότητα και η 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 οξειδωσης μπορεί να εκτιμηθεί αν είναι γνωστές οι ακόλουθες συνθήκες:

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

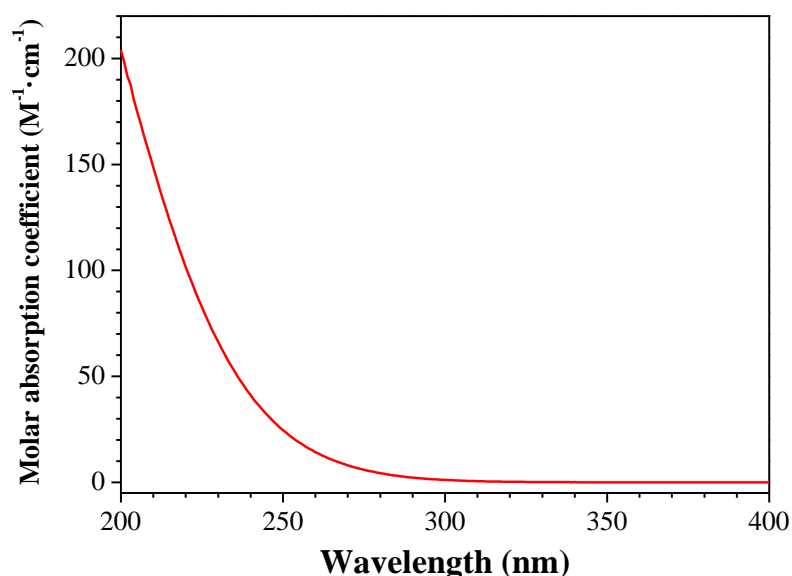
Πιο συγκεκριμένα, η συγκεκριμένη διεργασία βρίσκει εφαρμογή στην:

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

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



Ο σχηματισμός ελευθέρων ριζών υδροξυλίου κατ' αυτόν τον τρόπο είναι ο πιο άμεσος τρόπος σχηματισμού τους. Κατά τη φωτόλυση του H₂O₂ υπό την επίδραση υπεριώδους ακτινοβολίας, σχηματίζονται ρίζες υδροξυλίου με ομολυτική σχάση του δεσμού μεταξύ των ατόμων οξυγόνου του H₂O₂. Σύμφωνα με την παραπάνω αντίδραση (1.34) δύο ρίζες υδροξυλίου σχηματίζονται για κάθε φωτόνιο που απορροφάται σε ακτινοβολία μήκους κύματος 254 nm. Γενικά, το H₂O₂ απορροφά ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία ανάλογα με τη συγκέντρωσή του στην περιοχή από 200 nm έως 300 nm, όπως φαίνεται στο παρακάτω Σχήμα 1.5.



Σχήμα 1.5. Φάσμα απορρόφησης υδατικού διαλύματος H_2O_2

Όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.5., το H_2O_2 εμφανίζεται μία συνεχή ζώνη απορρόφησης σε μήκη κύματος κάτω από τα περίπου 300 nm, χωρίς όμως την εμφάνιση κάποιου διακριτού μεγίστου ή ελαχίστου απορρόφησης. Έτσι οι λάμπες υδραργύρου χαμηλής πίεσης έχοντας μήκος κύματος εκπομπής στα 254 nm είναι πολύ αποτελεσματικές ως προς τη φωτόλυση του H_2O_2 προς σχηματισμό ελευθέρων ριζών υδροξυλίου για την απομάκρυνση των οργανικών ρύπων. Ο μοριακός συντελεστής απορρόφησης του H_2O_2 στα 254 nm ισούται με $\epsilon(254 \text{ nm})_{\text{H}_2\text{O}_2} = 19 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ (Nicole et al. 1990). Η τιμή αυτή του μοριακού συντελεστή απορρόφησης είναι σχετικά μικρή, μια και οι αντίστοιχες τιμές του μοριακού συντελεστή απορρόφησης διαφόρων οργανικών ρύπων κυμαίνονται συνήθως από 14,7 έως 69381 $\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$, ενώ η μέση τιμή είναι περίπου 6260 $\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ (Wols and Hofman-Caris, 2012). Αυτό σημαίνει ότι για να σχηματιστεί επαρκής ποσότητα ριζών υδροξυλίου σε διάλυμα το οποίο ακτινοβολείται με λάμπα χαμηλής πίεσης και ενδεχομένως περιέχει ενώσεις που απορροφούν ισχυρά απαιτείται σχετικά υψηλή συγκέντρωση H_2O_2 . Ωστόσο, υψηλή συγκέντρωση H_2O_2 προκαλεί παρεμπόδιση στο σχηματισμό ελεύθερων ριζών υδροξυλίου, με αποτέλεσμα η απόδοση της διεργασίας να μειώνεται. Για να αντιμετωπιστούν οι παραπάνω δυσκολίες σε μερικές περιπτώσεις χρησιμοποιούνται λάμπες υδραργύρου μεσαίας πίεσης και υψηλής ισχύος, ή λάμπες ξένου (Xe) (xenon flashlamp) των οποίων το φάσμα εκπομπής ταιριάζει με το φάσμα απορρόφησης του H_2O_2 (Parsons, 2004).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: Αντιβιοτικά

2.1.Φαρμακευτικές ουσίες στο περιβάλλον

Τα τελευταία χρόνια οι περιβαλλοντικές έρευνες έχουν επικεντρωθεί ,εκτός από τους κλασσικούς ρύπους ,στους οργανικούς ρύπους αναδυόμενου ενδιαφέροντος (emerging organic pollutants). Σε αυτούς ανήκουν τα φαρμακευτικά προϊόντα, τα οποία είναι ευρέως χρησιμοποιούμενα για τον έλεγχο ή τη θεραπεία ασθενειών τόσο σε ανθρώπους όσο και σε ζώα. Οι φαρμακευτικές ουσίες έχουν μελετηθεί ως προς την ασφάλεια τους με τοξικολογικές μελέτες, όμως οι επιπτώσεις που μπορεί να προκαλέσουν στο περιβάλλον κατά την παραγωγή και τη χρήση τους δεν είναι σαφείς και διευκρινισμένες (Le-Minh et al., 2010; Oulton et al., 2010; Homem and Santos, 2011; Zhang and Li, 2011).

Κατά καιρούς έχουν μελετηθεί διάφορες κατηγορίες φαρμάκων και ο λόγος είναι οι δυσμενείς επιπτώσεις που προκαλούν σε οργανισμούς κυρίως στο υδάτινο περιβάλλον. Ορισμένες φαρμακευτικές ουσίες είναι δυνατόν να προκαλέσουν δυσμενείς επιπτώσεις σε συγκεντρώσεις 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).

Μία από τις πιο σημαντικές κατηγορίες φαρμάκων που μπορεί να προκαλέσει σοβαρά προβλήματα στο περιβάλλον είναι τα αντιβιοτικά ή αντιμικροβιακές ενώσεις. Τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται ευρέως σε ιατρική και κτηνιατρική, με αποτέλεσμα την συνεχόμενη εισροή τους και μακροχρόνια παραμονή τους στο περιβάλλον. Ο όρος «αντιβιοτικό» αφορά σε φυσικά παράγωγα διαφόρων μικροοργανισμών (βακτηριδίων, μυκήτων) τα οποία έχουν την δυνατότητα να αναστέλλουν την ανάπτυξη άλλων μικροοργανισμών και να τους καταστρέφουν. Με την παραγωγή συνθετικών και ημι-συνθετικών παραγώγων ο όρος αντιβιοτικό έχει αντικατασταθεί από τον όρο «αντιμικροβιακά» που περιλαμβάνει φυσικές, ημι-συνθετικές ή και συνθετικές ουσίες ικανές να αναστέλλουν τον πολλαπλασιασμό των μικροβίων και να οδηγούν στην καταστροφή τους.

Η παρουσία των αντιβιοτικών στο περιβάλλον είναι γνωστή εδώ και περίπου 30 χρόνια, όμως η χρήση τους αυξήθηκε ραγδαία στα μέσα της δεκαετίας του 1990. Η ανάπτυξη νέων αναλυτικών τεχνολογιών μέτρησής τους 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

Τα αντιβιοτικά μπορούν να διαχωριστούν σε 2 κατηγορίες ανάλογα με τον αριθμό μικροβίων που μπορούν να καταπολεμήσουν: σε ευρέος φάσματος και στενού φάσματος. Η πρώτη κατηγορία είναι πιο δραστική σε μεγάλο αριθμό μικροβίων, ενώ η δεύτερη δρα σε συγκεκριμένα μικρόβια. Τα αντιβιοτικά νέας γενιάς ανήκουν στην πρώτη κατηγορία, έχουν καλύτερη κατανομή στον οργανισμό και δεν είναι τόσο ευάλωτα στις άμυνες των μικροβίων. Ένας επιπλέον διαχωρισμός αφορά τον τύπο μικροβίων και τη δράση των αντιβιοτικών ώστε να τα καταπολεμήσουν. Έτσι τα αντιβιοτικά μπορεί να έχουν αντιβακτηριδιακή, αντιμυκητιακή, και αντιϊκή δράση.

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

2.3.Μηχανισμός δράσης αντιβιοτικών

Οι μηχανισμοί δράσης των αντιβιοτικών φαίνονται στον Πίνακα 2.1:

Πίνακας 2.1. Κυριότερες ομάδες αντιβιοτικών και μηχανισμοί δράσης

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

- Παρεμβαίνουν στη σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος και εμφανίζουν εκλεκτική τοξικότητα διότι το κυτταρικό τοίχωμα είναι συστατικό μόνον του μικροοργανισμού (προκαρυωτικό κύτταρο) και όχι του κυττάρου του ξενιστή (ευκαρυωτικό κύτταρο). Τέτοια αντιβιοτικά είναι οι πενικιλίνες, τα carbapenems, η βανκομυκίνη, η βακιτρακίνη, η κυκλοσερίνη και η νοβοβοισίνη.
- Τροποποιούν τη δομή της κυτταρικής μεμβράνης, και συνδέονται εκλεκτικά μόνο με την κυτταρική μεμβράνη του μικροοργανισμού και όχι με αυτή του κυττάρου ξενιστή. Προκαλείται αλλαγή στη διαπερατότητα της μεμβράνης σε βαθμό ασύμβατο με την επιβίωση των βακτηρίων. Αντιπροσωπευτικά φάρμακα είναι οι πολυμυξίνες και η τυροτριχίνη.
- Αναστέλλουν την πρωτεϊνοσύνθεση μέσα στο κύτταρο είτε εμποδίζοντας τη σύνθεση του RNA (Rifampicin, Fucidic acid) ή του DNA (αναστολείς της γυράσης), είτε δρώντας

στα ριβοσώματα και αναστέλλοντας εκεί την πρωτεϊνική σύνθεση (Chloramphenicol, Tetracycline, Erythromycin, Lincomycin, Aminoglycosides).

- iv. Αναστέλλουν ουσιώδες μεταβολικές διεργασίες μέσα στο κυτταρόπλασμα των μικροβίων (σουλφοναμίδες). Η εκλεκτική τοξικότητα που παρουσιάζουν οφείλεται στο ότι, η μεταβολική διεργασία που αναστέλλεται είναι ουσιώδης μόνο για το μικροοργανισμό και όχι το ξενιστή.

2.4.Πηγές αντιβιοτικών, παρουσία και τύχη στο περιβάλλον

Τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται 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.

Τα προηγούμενα χρόνια δεν είχε δοθεί η απαραίτητη προσοχή στις εκροές των εργοστασίων παρασκευής αντιβιοτικών. Πρόσφατα βρέθηκε ότι σε κάποιες ασιατικές χώρες οι συγκεντρώσεις των αντιβιοτικών στις εκροές μπορούν να φτάσουν τα μερικά mg/L και άνω για συγκεκριμένα συστατικά. Παράλληλα, στις αναπτυσσόμενες χώρες τα απόβλητα μιας βιομηχανικής μονάδας συνεισφέρουν σημαντικά στην συγκέντρωση αντιβιοτικών στην εισροή μίας εγκατάστασης επεξεργασίας αστικών λυμάτων (STP) (Kummerer, 2009).

- Εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων.

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

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

- Μετατροπή σε διοξείδιο του άνθρακα και νερό από τους μικροοργανισμούς.
- Προσρόφηση των ανθεκτικών στη βιοαποδόμηση ουσιών στην ενεργό ιλύ με υδρόφοβες ή ιονικές αλληλεπιδράσεις

- Κατάληξη των πολικών ανθεκτικών στη βιοαποδόμηση στο υδατικό περιβάλλον, όπου ενδεχομένως να επηρεάσουν δυσμενώς τους υδρόβιους οργανισμούς.

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

Μία δευτερεύουσα πηγή εισόδου των αντιβιοτικών στο περιβάλλον είναι η άμεση 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.

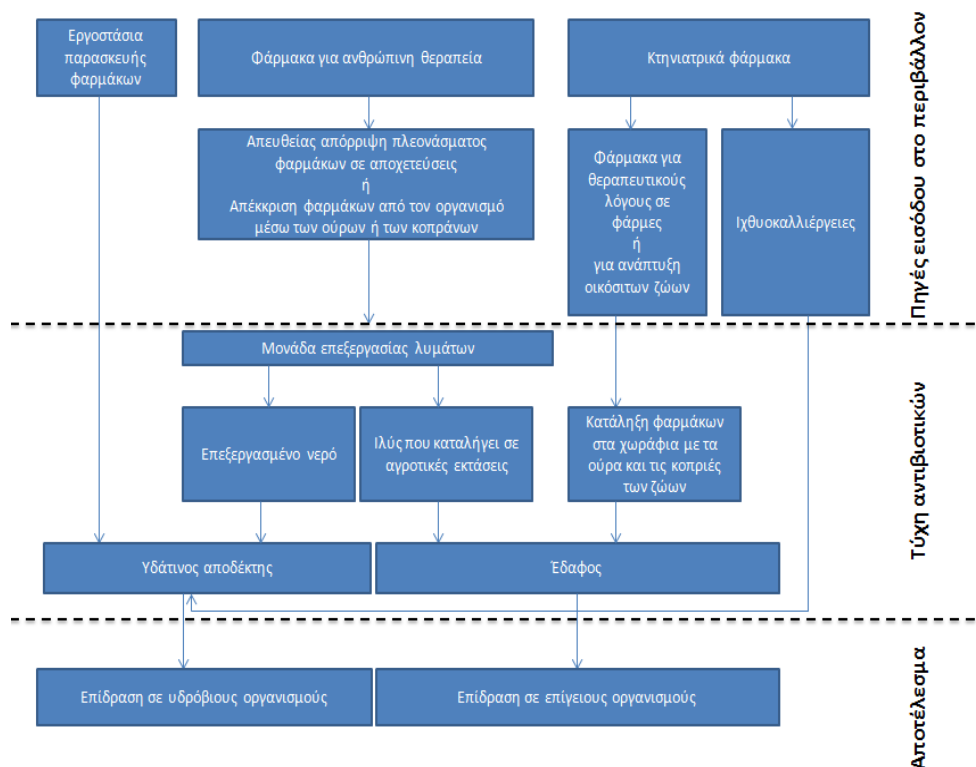
- Υδατοκαλλιέργειες

Οι υδατοκαλλιέργειες αποτελούν μια από τις πλέον σημαντικές πηγές εισόδου αντιβιοτικών στο περιβάλλον. Οι βακτηριακές μολύνσεις στα καλλιεργούμενα ψάρια συνήθως αντιμετωπίζονται χρησιμοποιώντας σφαιρίδια τροφής αναμεμειγμένα 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. Προκειμένου να διερευνηθούν οι μηχανισμοί μεταφοράς των αντιβιοτικών στο υδάτινο περιβάλλον μετά την εφαρμογή κοπριάς ως λίπασμα σε εδάφη πραγματοποιήθηκαν πειράματα προσομοίωσης στο πεδίο (Kay et al., 2006) όπου διαπιστώθηκε ακόμα ότι η μεταφορά αντιβιοτικών μέσω επιφανειακών απορροών από εδάφη που έχουν λιπανθεί με κοπριά είναι μια πιθανή οδός εισόδου αντιβιοτικών στα επιφανειακά νερά.

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



2.1. Εικόνα με τις πηγές εισόδου των αντιβιοτικών στο περιβάλλον, την τύχη ύπαρξης τους και την επίδραση τους σε αυτό.

Ως αποτέλεσμα της αυξημένης παραγωγής, κατανάλωσης και χρήσης αντιβιοτικών, έχει επίσης αυξηθεί η απελευθέρωσή τους στο υδάτινο περιβάλλον. Πράγματι, τα τελευταία χρόνια, τα αντιβιοτικά θεωρούνται ως μολυσματικές ουσίες αναδυόμενης ανησυχίας, λόγω της συνεχιζόμενης εισόδου και της εμμονής τους στο υδάτινο περιβάλλον. Από τη δεκαετία του 1980, αρκετές κατηγορίες αντιβιοτικών, συμπεριλαμβανομένων και των ανθρωπινων και κτηνιατρικών αντιβιοτικών, έχουν εντοπιστεί στο υδάτινο περιβάλλον σε συγκεντρώσεις που συνήθως κυμαίνονται από $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$ έως $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$. Πράγματι, τα αντιβιοτικά εντοπίστηκαν σε όλο τον κόσμο και σε σχεδόν οποιοδήποτε υπάρχον υδάτινο οικοσύστημα, συμπεριλαμβανομένων των λιμνών, των ποταμών, των υπογείων υδάτων, του θαλασσινού νερού, ακόμη και του πόσιμου νερού (A.C. Reina et al, 2018).

2.5.Επιπτώσεις στο περιβάλλον και αντίσταση στα αντιμικροβιακά

Διαπιστώθηκε ότι η παρουσία αντιβιοτικών στο υδάτινο περιβάλλον, ακόμη και σε σχετικά χαμηλές συγκεντρώσεις, είναι ικανή να προκαλέσει την εξέλιξη της αντίστασης στα αντιβιοτικά (Andersson and Hughes, 2014; Wistrand-Yuen et al., 2018). 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, τα τελευταία χρόνια εκφράστηκαν ανησυχίες σχετικά με τις επιδράσεις των αντιβιοτικών στις φυσικές μικροβιακές κοινότητες στο έδαφος και στα υδατικά οικοσυστήματα. Συνεπώς, πρέπει να εφαρμοστούν μέθοδοι προκαταρκτικής επεξεργασίας για την αποτελεσματική απομάκρυνση των αντιβιοτικών από τα απόβλητα των STP και, κατά συνέπεια, από το υδάτινο περιβάλλον (A.C. Reina et al., 2018).

Η αντιμικροβιακή αντίσταση (AMR) έχει ανιχνευθεί σε όλα τα μέρη του κόσμου και αποτελεί μία από τις σημαντικότερες προκλήσεις για την παγκόσμια δημόσια υγεία σήμερα. Επιπλέον, το πρόβλημα αυξάνεται και αναμένεται να έχει σοβαρό αντίκτυπο στη δημόσια υγεία στο εγγύς μέλλον. Πράγματι, τα τελευταία χρόνια, βακτήρια ανθεκτικά στα αντιμικροβιακά ευθύνονται για δεκάδες χιλιάδες θανάτους σε διάφορα μέρη του κόσμου, συμπεριλαμβανομένης της Ευρώπης, και αν δεν ληφθούν μέτρα, εκτιμάται ότι πολλά εκατομμύρια επιπλέον ζωές θα χάνονται κάθε χρόνο πρόωρα λόγω AMR. Για παράδειγμα, σε μια πρόσφατη μελέτη, εκτιμήθηκε ότι το 2015 στην Ευρώπη, αρκετές εκατοντάδες χιλιάδες μολύνσεις προκλήθηκαν από βακτήρια ανθεκτικά στα αντιβιοτικά (πιο συγκεκριμένα 671689 λοιμώξεις που αντιστοιχούσαν σε 33110 θανάτους και 874541 σε αναπηρίες). Επιπλέον, το κόστος που συνδέεται με τις λοιμώξεις που είναι ανθεκτικές στα αντιβιοτικά υπερβαίνει τα αρκετά δισεκατομμύρια ευρώ και δολάρια ετησίως στην Ευρώπη και στις ΗΠΑ, αντίστοιχα. Λόγω της σχετικά ταχείας εξάπλωσης της αντοχής στα αντιβιοτικά, εκφράστηκε ο φόβος ότι η παγκοσμιοποιημένη κοινωνία μας εισέρχεται προοδευτικά σε μια εποχή μετά την αντιβιοτική και επομένως πρέπει να ληφθούν μέτρα για τον μετριασμό της εξάπλωσης της αντοχής στα αντιβιοτικά (A.C. Reina et al., 2018).

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO), η αυξανόμενη αντίσταση στα αντιμικροβιακά είναι η σημαντικότερη παγκόσμια ανησυχία για τη δημόσια υγεία και η WHO έχει επισημάνει την ανάγκη συντονισμένης δράσης για την ελαχιστοποίηση της εμφάνισης και της εξάπλωσης της AMR. Επιπλέον, η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (WHO) έχει αναπτύξει ένα παγκόσμιο σχέδιο δράσης που αποσκοπεί στο να διασφαλίσει, όσο το δυνατόν περισσότερο, ότι η ανθρωπότητα θα συνεχίσει αποτελεσματικά να προλαμβάνει και να θεραπεύει διάφορες μολυσματικές ασθένειες χρησιμοποιώντας αποτελεσματικά και ασφαλή φάρμακα. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι αν και η αντοχή στα αντιβιοτικά είναι ένα φαινόμενο αρχαίας φυσικής εξέλιξης, η ανάπτυξή και η εξάπλωσή της επιταχύνεται από διάφορους ανθρώπινους παράγοντες, όπως η υπερβολική και κακή χρήση των αντιμικροβιακών φαρμάκων στην ιατρική και στην κτηνιατρική, τα ανεπαρκή ή ανύπαρκτα προγράμματα πρόληψης και ελέγχου των λοιμώξεων, τα φάρμακα κακής ποιότητας, η κακή εργαστηριακή ικανότητα, η ανεπαρκής παρακολούθηση και η ανεπαρκής ρύθμιση της χρήσης αντιμικροβιακών (A.C. Reina et al., 2018).

Δεδομένου ότι οι ανθεκτικοί, στα αντιμικροβιακά, μικροοργανισμοί έχουν βρεθεί σε ανθρώπους, ζώα, τρόφιμα και περιβάλλον (σε νερό, έδαφος και αέρα), έχει γίνει ευρέως κατανοητό ότι για την αντιμετώπιση του προβλήματος της AMR απαιτείται η προσέγγιση,

σύμφωνα με την οποία το περιβάλλον και ιδιαίτερα το υδάτινο περιβάλλον διαδραματίζει πολύ σημαντικό ρόλο στην εξέλιξη και διάδοση της AMR. Έχει επίσης αποδειχθεί ότι οι σταθμοί επεξεργασίας λυμάτων (STP) είναι σημειακές πηγές για την ανάπτυξη και διάδοση της AMR, καθώς και για την απελευθέρωση αντιβιοτικών στο υδάτινο περιβάλλον, επειδή οι συμβατικές μέθοδοι θεραπείας που εφαρμόζονται στους STPs δεν είναι αποτελεσματικές για την απομάκρυνση των μικρο-ρύπων, συμπεριλαμβανομένων των αντιμικροβιακών, καθώς και των ανθεκτικών σε αντιμικροβιακά βακτήρια και γονίδια. Σε αυτό το σημείο θα πρέπει να τονιστεί ότι ένας από τους στόχους του λεγόμενου «Σχεδίου Δράσης για την Υγεία της Ευρωπαϊκής Ένωσης κατά της AMR» είναι η υποστήριξη της ανάπτυξης διαφόρων προηγμένων τεχνολογιών επεξεργασίας που επιτρέπουν την αποτελεσματική και ταχεία υποβάθμιση των αντιμικροβιακών στα λύματα και στο περιβάλλον, και έτσι να μειωθεί η εξάπλωση της AMR (A.C. Reina et al.,2018).

Η κατανάλωση αντιβιοτικών αναγνωρίστηκε ως ένας από τους βασικούς παράγοντες για την ανάπτυξη και την εξάπλωση της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά. Πράγματι, έχει γίνει σαφές ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης αντιβιοτικών και της ανάπτυξης και της εξάπλωσης της αντοχής στα αντιβιοτικά, δηλαδή η αυξημένη κατανάλωση αντιβιοτικών οδηγεί σε αυξημένα επίπεδα αντοχής στα αντιβιοτικά. Τις τελευταίες δεκαετίες, η παγκόσμια κατανάλωση αντιβιοτικών, καθώς και ο ρυθμός κατανάλωσης αντιβιοτικών, έχουν αυξηθεί σημαντικά. Επιπλέον, η ανάπτυξη νέου αντιβιοτικού είναι μάλλον αργή και ως εκ τούτου τα αντιβιοτικά γίνονται ένα λεγόμενο "απειλούμενο είδος". Ωστόσο, παρόλο που η κατανάλωση αντιμικροβιακής ουσίας αποτελεί σημαντική κινητήρια δύναμη για την αύξηση των επιπέδων αντιμικροβιακής αντοχής, η μείωση της κατανάλωσης αντιμικροβιακών δεν θα επαρκεί για τον αποτελεσματικό έλεγχο της ανάπτυξης και της εξάπλωσης της αντιμικροβιακής αντοχής, διότι ο κυρίαρχος παράγοντας φαίνεται να είναι η εξάπλωση ανθεκτικών στελεχών και γονιδίων. Συνεπώς, θα πρέπει να ληφθούν πρόσθετα μέτρα για τη μείωση των επιπέδων αντοχής στα αντιμικροβιακά, συμπεριλαμβανομένης της αποτελεσματικής επεξεργασίας των υδάτων και των λυμάτων, μεταξύ άλλων (A.C. Reina et al.,2018).

2.6.Τα carbapenems και η δράση τους

Μεταξύ των διαφόρων κατηγοριών αντιβιοτικών, τα τελευταία χρόνια δόθηκε ιδιαίτερη έμφαση στα αντιβιοτικά carbapenem. Τα carbapenems προέρχονται από τις θειεναμυκίνες- φυσικό προϊόν από τον μικροοργανισμό του εδάφους *Streptomyces cattleya*. Στην πραγματικότητα τα carbapenems αποτελούν τις πλέον φυσικές β-λακτάμες που αναγνωρίζονται σε διάφορες πηγές του περιβάλλοντος. Είναι συνθετικά αντιβιοτικά β-λακτάμης που περιέχουν τον χαρακτηριστικό τετραμελή δακτύλιο 2-αζετιδινόνης συνδεδεμένο με πενταμελή δακτύλιο διυδροπυρρόλης. Ο τρόπος δράσης τους κατά των βακτηριδίων περιλαμβάνει την αδρανοποίηση του τερματικού σταδίου της σύνθεσης βακτηριακού κυτταρικού τοιχώματος και έχουν ένα ευρύτερο φάσμα δραστηριότητας εναντίον βακτηριδίων σε σύγκριση με τα τυπικά αντιβιοτικά β-λακτάμης, όπως οι πενικιλίνες και οι κεφαλοσπορίνες. Ως εκ τούτου, θεωρούνται ένα από τα πιο αξιόπιστα αντιβιοτικά τελευταίας χρήσης που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία κατά των σοβαρών λοιμώξεων που προκαλούνται από Gram-αρνητικά βακτηρίδια. Ωστόσο, η εμφάνιση και η εξάπλωση μηχανισμών αντίστασης στα carbapenems αποτελούν σημαντική απειλή για τον έλεγχο και τη θεραπεία των λοιμώξεων παγκοσμίως. Πράγματι, τις τελευταίες δύο δεκαετίες αναφέρθηκαν όλο και περισσότερο βακτήρια και γονίδια που παράγουν carbapenemases. Οι carbapenemases είναι ένζυμα β-λακτάμης (δηλαδή β-λακταμάσες) και υδρολύουν τον β-λακταμικό δακτύλιο των αντιβιοτικών carbapenems ,δηλαδή διευκολύνουν την ταχεία προσθήκη μορίου νερού κατά μήκος του δεσμού β-λακτάμης, καθιστώντας έτσι τα carbapenems αναποτελεσματικά κατά της σύνθεσης των κυττάρων των βακτηριδίων (A.C. Reina et al.,2018).

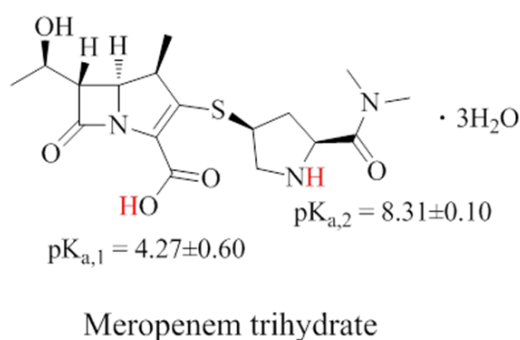
Πρέπει να σημειωθεί ότι τα κράτη μέλη ζήτησαν από την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας να αναπτύξει έναν παγκόσμιο κατάλογο των πιο ανθεκτικών παθογόνων βακτηρίων στα αντιβιοτικά ώστε να γίνει ιεράρχηση της έρευνας και της ανάπτυξης νέων και αποτελεσματικών αντιβιοτικών θεραπειών. Αυτός ο κατάλογος δημοσιεύθηκε πρόσφατα, δημιουργώντας έναν κατάλογο 12 οικογενειών βακτηρίων που αποτελούν τη μεγαλύτερη απειλή για την ανθρώπινη υγεία. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* και *Enterobacteriaceae*, τα οποία είναι βακτήρια ανθεκτικά στα carbapenems, ταξινομούνται ως κρίσιμα σε αυτόν τον κατάλογο, δηλαδή με την υψηλότερη προτεραιότητα. Για παράδειγμα, σύμφωνα με την WHO, η ανθεκτικότητα σε *Klebsiella pneumoniae*, που είναι ένα κοινό βακτηρίδιο του εντέρου που μπορεί να προκαλέσει απειλητικές για τη ζωή λοιμώξεις, στα αντιβιοτικά τελευταίας χρήσεως, όπως τα carbapenems, έχει εξαπλωθεί σε όλες τις περιοχές του κόσμου και σε ορισμένες χώρες, τα αντιβιοτικά carbapenem δεν δρουν σε περισσότερους

από τους μισούς ανθρώπους που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για λοιμώξεις από *K. pneumoniae* (A.C. Reina et al.,2018).

Ιδιαίτερα ανησυχητική είναι η διαπίστωση ότι τα τελευταία χρόνια η κατανάλωση αντιβιοτικών τελευταίας χρήσης, συμπεριλαμβανομένων των carbapenem, αυξάνεται ραγδαία σε όλες τις χώρες. Επιπλέον, η αυξημένη κατανάλωση αντιβιοτικών carbapenem έχει συσχετιστεί με την εμφάνιση και την εξάπλωση της αντίστασης στα carbapenems. Παρόλο που αναπτύχθηκαν πρόσφατα ορισμένα νέα αντιβιοτικά, συμπεριλαμβανομένων των συνδυασμών αναστολέων β-λακτάμης / β-λακταμάσης, και μερικούς άλλους συνδυασμούς φαρμάκων, καθώς και αναστολείς μεταλλο-β-λακταμάσης, είναι απολύτως απαραίτητο να διατηρηθεί όσο το δυνατόν περισσότερο η αποτελεσματικότητα των υφιστάμενων αντιβακτηριακών φαρμάκων, όπως τα carbapenems (A.C. Reina et al.,2018).

2.7.Περιγραφή του εξεταζόμενου αντιβιοτικού: meropenem

Στην παρούσα διπλωματική εργασία μελετήθηκε το αντιβιοτικό meropenem που ανήκει στα carbapenems. Η χημική δομή του φαίνεται παρακάτω στην Εικόνα 2.2.



2.8.Παρουσία των carbapenem στο περιβάλλον

Μετά την εισαγωγή και τη δράση τους στον ανθρώπινο οργανισμό, τα αντιβιοτικά carbapenem απεκκρίνονται μέσω των νεφρών, έτσι ώστε να φθάσουν στα STPs, και τελικά να καταλήξουν στο υδάτινο περιβάλλον. Πράγματι, πρόσφατα, το meropenem έχει βρεθεί σε εισροές STPs και στα απόβλητα. Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η πρόληψη αυτών των φαρμάκων που φθάνουν σε επιφανειακά υδάτινα σώματα αποτελεί βασικό παράγοντα για τον έλεγχο της αντίστασης στα αντιβιοτικά.

Τα τελευταία χρόνια, πολλές προηγμένες μέθοδοι θεραπείας εφαρμόστηκαν με επιτυχία για την απομάκρυνση διαφόρων ρυπαντών αναδυόμενων ανησυχιών, συμπεριλαμβανομένων των αντιβιοτικών, από υδατικές μήτρες. Μεταξύ αυτών των μεθόδων δίδεται ιδιαίτερη έμφαση σε διάφορες προηγμένες διεργασίες οξείδωσης, όπως η οξείδωση του όζοντος, η οξείδωση Fenton και photo-Fenton, η ετερογενής φωτοκατάλυση και η UVC / H_2O_2 μεταξύ άλλων (A.C. Reina et al., 2018).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: Μεθοδολογία-Πειραματικό Μέρος

Σε αυτό το κεφάλαιο παρουσιάζονται οι χημικές ενώσεις και ο εργαστηριακός εξοπλισμός που χρησιμοποιήθηκαν, καθώς και τα πειράματα που πραγματοποιήθηκαν για την εκπόνηση της παρούσας διπλωματικής εργασίας.

3.1. Χημικές Ενώσεις - Διαλύτες - Αντιδραστήρια

Για τη διεξαγωγή των πειραμάτων χρησιμοποιήθηκαν τα παρακάτω:

Το αντιβιοτικό:

- Meropenem: μοριακός τύπος: $C_{17}H_{25}N_3O_5S \cdot 3H_2O$, μοριακό βάρος: 437.51 g/mol, cas number 119478-56-7, της εταιρίας Carbosynth

Το οξειδωτικό μέσο:

- Hydrogen peroxide 30%: μοριακός τύπος: H_2O_2 , μοριακό βάρος: 34.014 g/mol

Για τη ρύθμιση του pH των διαλυμάτων:

- Hydrogen phosphate: μοριακός τύπος: HPO_4^{2-} , μοριακό βάρος: 95.978 g/mol
- Dihydrogen phosphate: μοριακός τύπος: $H_2PO_4^-$, μοριακό βάρος: 96.986 g/mol
- Phosphoric acid: μοριακός τύπος: H_3PO_4 , μοριακό βάρος: 97.994 g/mol

Για την παρασκευή φρέσκων συνθετικών ούρων:

- Urea: μοριακός τύπος: CH_4N_2O , μοριακό βάρος: 60.056 g/mol
- Sodium chloride: μοριακός τύπος: NaCl, μοριακό βάρος: 58.44 g/mol
- Sodium sulfate: μοριακός τύπος: Na_2SO_4 , μοριακό βάρος: 142.036 g/mol
- Potassium chloride: μοριακός τύπος: KCl, μοριακό βάρος: 74.548 g/mol
- Magnesium chloride hexahydrate: μοριακός τύπος: $MgCl_2 \cdot 6H_2O$, μοριακό βάρος: 203.295 g/mol
- Sodium Dihydrogen phosphate: μοριακός τύπος: $NaH_2PO_4 \cdot H_2O$, μοριακό βάρος: 119.976 g/mol
- Calcium dichloride: μοριακός τύπος: $CaCl_2 \cdot 2H_2O$, μοριακό βάρος: 110.978 g/mol
- Sodium citrate dihydrate: μοριακός τύπος: $Na_3citrate \cdot 2H_2O$, μοριακό βάρος: 294.098 g/mol

Για τη ρύθμιση του pH των φρέσκων συνθετικών ούρων:

- Sodium hydroxide: μοριακός τύπος: NaOH, μοριακό βάρος: 39.997 g/mol

Ως διαλύτες για την υγρή χρωματογραφία HPLC:

- Phosphate Buffer: pH=3.3, συγκέντρωση: 10mM
- Acetonitrile: μοριακός τύπος: C_2H_3N , μοριακό βάρος: 41.053 g/mol

Για την παρασκευή των υδατικών διαλυμάτων, για την πλύση των σκευών (γυάλινων και πλαστικών) και ως διαλύτης στην υγρή χρωματογραφία HPLC:

- ultrapure water (UPW): pH = 5.5, αγωγιμότητα: 18.2 MΩ·cm, θερμοκρασία: 25 °C, παρασκευάστηκε από το σύστημα καθαρισμού Simplicity UV της εταιρείας Merck-Millipore.

3.2. Εργαστηριακός εξοπλισμός και χρήση του

Ο εξοπλισμός που χρησιμοποιήθηκε για την πραγματοποίηση των πειραμάτων είναι ο παρακάτω:

- Ζυγός ακριβείας SBC 21 της εταιρείας SCALTEC: ζύγιση στερεών χημικών ουσιών που χρησιμοποιήθηκαν
- Πεχάμετρο Mettler MP 225 της εταιρείας Toledo: μέτρηση pH των διαλυμάτων
- Φούρνος της εταιρείας BINDER
- Φασματοφωτόμετρο διπλής δέσμης Cary 400 Bio UV/Vis Spectrophotometer της εταιρείας Varian
- Μαγνητικός αναδευτήρας Stir SB161 της εταιρείας Stuart: ανάδευση διαλυμάτων
- Πιπέττα CAPP 20-200 μL
- Σύστημα καθαρισμού Simplicity UV της εταιρείας Merck-Millipore: παρασκευή υπερκάθολου νερού
- Φωτοχημικός αντιδραστήρας διαλείποντος έργου (batch reactor) (χωρητικότητα 450 mL): σε αυτόν έγιναν τα πειράματα φωτόλυσης με υπεριώδη ακτινοβολία, παρουσία ή απουσία οξειδωτικού (H_2O_2). Αποτελείται από δύο δοχεία: ένα εσωτερικό γυάλινο κυλινδρικό δοχείο κατασκευασμένο από χαλαζία (μήκος: 250 mm, εξωτερική διάμετρος: 36 mm) μέσα στο οποίο τοποθετούνταν η λάμπα υδραργύρου χαμηλής πίεσης, και ένα εξωτερικό διπλότοιχο γυάλινο κυλινδρικό δοχείο αντίδρασης (μήκος: 230 mm, εσωτερική διάμετρος: 63 mm, χωρητικότητα: 500 mL). Για τη διατήρηση της θερμοκρασίας στο επιθυμητό επίπεδο (23 – 25 °C) χρησιμοποιήθηκε σύστημα ανακυκλοφορίας νερού (Huber minichiler). Τα διαλύματα, τα οποία ήταν εκτεθειμένα στον ατμοσφαιρικό αέρα, τοποθετούνταν στο διπλότοιχο δοχείο, βρίσκονταν σε συνεχή ανάδευση ώστε να είναι επιτεύξιμη η ομοιογένειά τους και το δοχείο χαλαζία που περιείχε τη λάμπα βυθιζόταν ομοαξονικά μέσα στο μίγμα της αντίδρασης. Ο αντιδραστήρας βρισκόταν μέσα σε ένα ξύλινο κουτί, κατά τη διάρκεια των πειραμάτων, για λόγους ασφαλείας.

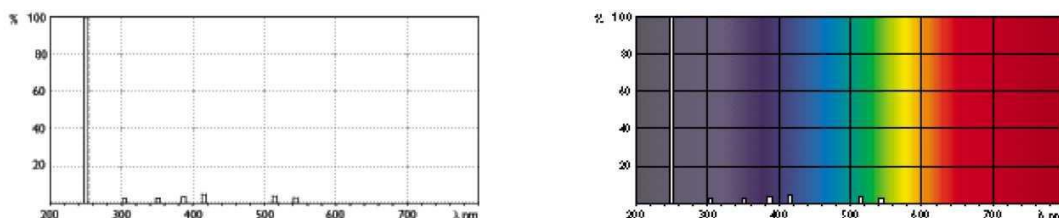


(a)

(b)

Εικόνα 3.1. Φωτογραφία του φωτοχημικού αντιδραστήρα διαλείποντος έργου, που χρησιμοποιήθηκε, με τη λάμπα εκτός λειτουργίας (a), και τη λάμπα σε λειτουργία (b).

- Λάμπα υδραργύρου χαμηλής πίεσης (Philips TUV, PL-S, G23): ισχύς: 11 W, ακτινοβολία: υπεριώδης ηλεκτρομαγνητική, μήκος κύματος: 254 nm (UV-C περιοχή του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος): η λάμπα ετίθετο σε λειτουργία εκτός του φωτοχημικού αντιδραστήρα για περίπου 15 λεπτά, ώστε να σταθεροποιηθεί η εκπομπή φωτονίων της, και ύστερα με αυτήν γίνονταν τα πειράματα φωτόλυσης (στο κάθε πείραμα γίνονταν 4 επαναλήψεις φωτόλυσης). Η προσπίπτουσα ροή φωτονίων εκφρασμένη σε mol φωτονίων, $q_{n,p}$ (Braslavsky, 2007), διαιρούμενη με τον όγκο του φωτοχημικού αντιδραστήρα, δηλαδή $q_{n,p} / V$ (einstein $\cdot L^{-1} \cdot s^{-1}$) και το μήκος διαδρομής της ακτινοβολίας στον αντιδραστήρα, l (cm), μετρήθηκαν με ακτινομέτρηση χρησιμοποιώντας H_2O_2 ως το χημικό ακτινόμετρο (Baxendale and Wilson, 1957 ;Zepp, 1978 ;Nicole et al., 1990; Beltran et al., 1995 · Stefan, 2018), και διαπιστώθηκε ότι είναι $q_{n,p} / V = (1,37 \pm 0,03) \times 10^{-5}$ einstein $\cdot L^{-1} \cdot s^{-1}$ και $l = 1,4 \pm 0,1$ cm, αντίστοιχα.



Εικόνα 3.2. Φάσμα εκπομπής της λάμπας υπεριώδους ακτινοβολίας (Philips TUV, PL-S, G23, ισχύς: 11 W)

- Υγρή χρωματογραφία υψηλής πίεσης (high performance liquid chromatography – HPLC) της εταιρίας Waters: Για τον προσδιορισμό της συγκέντρωσης του meropenem στα διάφορα πειράματα χρησιμοποιήθηκε το σύστημα διαχωρισμού υγρής χρωματογραφίας (Waters Alliance 2695 HPLC system). Για να αναλύονται τα δείγματα αμέσως μετά τη λήψη τους χρησιμοποιήθηκαν δύο ίδιες HPLC ,όπου η μία ήταν συνδεδεμένη με έναν ανιχνευτή συστοιχίας φωτοδιόδων (photodiode array detector, Waters 2996 Photodiode Array, PDA), ενώ η άλλη με έναν ανιχνευτή απορρόφησης (W486 της εταιρίας Waters).

Πίνακας 3.1.Χαρακτηριστικά της HPLC

Column Temperature	30°C
Column	Luna and Supelco
Ανιχνευτής W486	301 nm
Ανιχνευτής PDA	301,4 nm
Injection Volume	100uL

Χρησιμοποιήθηκαν ως διαλύτες Phosphate Buffer (10mM και pH=3.3) και Acetonitrile με μεταβλητή σύσταση (gradient) όπως φαίνονται στον Πίνακα της αναλυτικής μεθόδου 3.2.

Οι αναλυτικές μέθοδοι που χρησιμοποιήθηκαν είναι οι εξής:

Μέθοδος για το Meropenem:

Πίνακας 3.2.Μέθοδος HPLC για meropenem ,όπου το A:Phosphate Buffer (10mM) pH=3.3 και το B:Acetonitrile.

	Time	Flow	%A:Phosphate Buffer (10mM) pH=3.3	%B:Acetonitrile
1	0,01	1,00	90,0	10,0
2	0,50	1,00	90,0	10,0
3	7,00	1,00	50,0	50,0
4	8,50	1,00	50,0	50,0
5	8,60	1,00	90,0	10,0
6	10,00	1,00	90,0	10,0

3.3. Πειραματική Διαδικασία

Τα πειράματα που πραγματοποιήθηκαν είναι τα εξής:

- Πείραμα στο σκοτάδι με σκοπό να διερευνηθεί η πιθανή υδρόλυση των ουσιών:

Παρασκευάστηκαν διαλύματα meropenem συγκέντρωσης περίπου 10 $\mu\text{mol/L}$ και $\text{pH}=6,7,8,9$ του 1 L. Με την προσθήκη του κατάλληλου phosphate buffer ρυθμίστηκε η επιθυμητή τιμή του pH. Η ακριβής συγκέντρωση του διαλύματος μετριόταν κάθε φορά με την HPLC (βλέπε παραπάνω). Τα διαλύματα βρίσκονταν σε συνεχή ανάδευση στο σκοτάδι και ανά μία ώρα, για συνολικά 5 ώρες και στη συνέχεια ανά 24 ώρες για ένα μήνα περίπου, λαμβάνονταν δείγματα. Όλα τα δείγματα αναλύονταν στην HPLC.

- Πείραμα για τον υπολογισμό του συντελεστή μοριακής απορρόφησης του meropenem:

Παρασκευάστηκαν διαλύματα meropenem συγκέντρωσης περίπου 20 mmol/L και $\text{pH}=6, 7$ και 8. Η ακριβής συγκέντρωση του διαλύματος μετριόταν κάθε φορά με την HPLC (βλέπε παραπάνω). Η επιθυμητή τιμή του pH ρυθμίστηκε με phosphate buffers. Πραγματοποιήθηκε καταγραφή των φασμάτων σε κάθε τιμή pH με τη χρήση του φασματοφωτόμετρου σε μήκη κύματος από 200 έως 400nm. Έτσι υπολογίστηκε ο συντελεστής μοριακής απορρόφησης του meropenem.

- Πειράματα φωτόλυσης απουσία οξειδωτικού μέσου:

Παρασκευάζονταν υδατικά διαλύματα από το αντιβιοτικό meropenem συγκέντρωσης περίπου 50 $\mu\text{mol/L}$, 25 $\mu\text{mol/L}$, 10 $\mu\text{mol/L}$, 1 $\mu\text{mol/L}$ σε υπερκάθαρο νερό. Έγινε φωτόλυση σε όλα τα παραπάνω. Ανά 1 λεπτό, για συνολικά 10 λεπτά, λαμβάνονταν δείγματα από τον φωτοχημικό αντιδραστήρα για τη μέτρηση της υπολειμματικής συγκέντρωσης του meropenem, για την παρατήρηση του χρόνου ολοκλήρωσης της φωτόλυσης και για την εύρεση της κινητικής της αντίδρασης. Όλα τα δείγματα, καθώς και το αρχικό (δηλαδή πριν να γίνει η φωτόλυση) αναλύονταν στην HPLC.

- Πειράματα φωτόλυσης παρουσία αντιβιοτικού και οξειδωτικού μέσου:

Παρασκευάζονταν διαλύματα από το αντιβιοτικό meropenem συγκέντρωσης 10 $\mu\text{mol/L}$ και από οξειδωτικό μέσο H_2O_2 συγκεντρώσεων από 0,1 mmol/L έως 2 mmol/L σε υπερκάθαρο νερό. Έγινε φωτόλυση σε όλα τα παραπάνω με σκοπό την εύρεση της βέλτιστης συγκέντρωσης του H_2O_2 . Στα διαλύματα, με συγκεντρώσεις 0,1 και 0,5 mmol/L H_2O_2 , λαμβάνονταν δείγματα ανά 20 s για 3 min. Στα υπόλοιπα διαλύματα, με συγκεντρώσεις 0,25

mmol/L, 0,75 mmol/L, 1,00 mmol/L, 1,25 mmol/L, 1,5 mmol/L και 2 mmol/L λαμβάνονταν δείγματα από τα 0s και ανά 10s για 100s τα οποία μαζί με το αρχικό δείγμα (δηλαδή πριν την προσθήκη οξειδωτικού μέσου) αναλύονταν στην HPLC για τη μέτρηση της υπολειμματικής συγκέντρωσης του meropenem .

- Πειράματα σε διαφορετικά pH παρουσία και απουσία οξειδωτικού μέσου.

Παρασκευάζονταν διαλύματα 4L από το αντιβιοτικό meropenem συγκέντρωσης 10μmol/L σε υπερκάρθαρo νερό στα οποία γινόταν προσθήκη της κατάλληλης ποσότητας HPO_4^{2-} , H_2PO_4^- , H_3PO_4 για την επίτευξη του επιθυμητού pH (4,5,6,7,8). Στα 2L των διαλυμάτων γινόταν προσθήκη οξειδωτικού μέσου H_2O_2 συγκέντρωσης 1,25 mmol/L και γινόταν φωτόλυση. Λαμβάνονταν δείγματα από τα 0 s και ανά 10 s για 100 s τα οποία μαζί με το αρχικό δείγμα (δηλαδή πριν την προσθήκη οξειδωτικού μέσου) αναλύονταν στην HPLC για τη μέτρηση της υπολειμματικής συγκέντρωσης του meropenem. Στα υπόλοιπα 2L γινόταν φωτόλυση απουσία οξειδωτικού μέσου H_2O_2 και λαμβάνονταν δείγματα από τα 0 s και ανά 1 min για 10 min τα οποία αναλύονταν στην HPLC.

- Πειράματα σε υδατική μήτρα φρέσκων συνθετικών ούρων απουσία οξειδωτικού μέσου:

Παρασκευάστηκε η υδατική μήτρα 2L με pH=6 με συνταγή από βιβλιογραφία (Zhang et al., 2015, Zhang et al., 2018) που παρατίθεται παρακάτω. Σημειώνεται ότι η ρύθμιση του επιθυμητού pH έγινε με την προσθήκη της κατάλληλης ποσότητας NaOH. Στη συνέχεια αναδεύτηκε για να ομογενοποιηθεί και ύστερα διηθήθηκε. Προστέθηκε αντιβιοτικό meropenem συγκέντρωσης 10 μmol/L και στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε η φωτόλυση. Λαμβάνονταν δείγματα από τα 0 s και ανά 1 min για 12 min τα οποία αναλύονταν στην HPLC.

- Πειράματα σε υδατική μήτρα φρέσκων συνθετικών ούρων παρουσία οξειδωτικού μέσου:

Παρασκευάστηκε η υδατική μήτρα 2L με pH=6 με συνταγή από βιβλιογραφία (Zhang et al., 2015, Zhang et al., 2018) που παρατίθεται παρακάτω. Σημειώνεται ότι η ρύθμιση του επιθυμητού pH έγινε με την προσθήκη της κατάλληλης ποσότητας NaOH. Στη συνέχεια αναδεύτηκε για να ομογενοποιηθεί και ύστερα διηθήθηκε. Προστέθηκε αντιβιοτικό meropenem συγκέντρωσης 10 μmol/L και οξειδωτικό μέσο H_2O_2 συγκέντρωσης 1,25 mmol/L στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε η φωτόλυση. Λαμβάνονταν δείγματα από τα 0 s και ανά 10

s για 90 s τα οποία μαζί με το αρχικό δείγμα (δηλαδή πριν την προσθήκη οξειδωτικού μέσου) αναλύονταν στην HPLC για τη μέτρηση της υπολειμματικής συγκέντρωσης του meropenem.

- Πειράματα σε υδατική μήτρα συνθετικών λυμάτων απουσία οξειδωτικού μέσου:

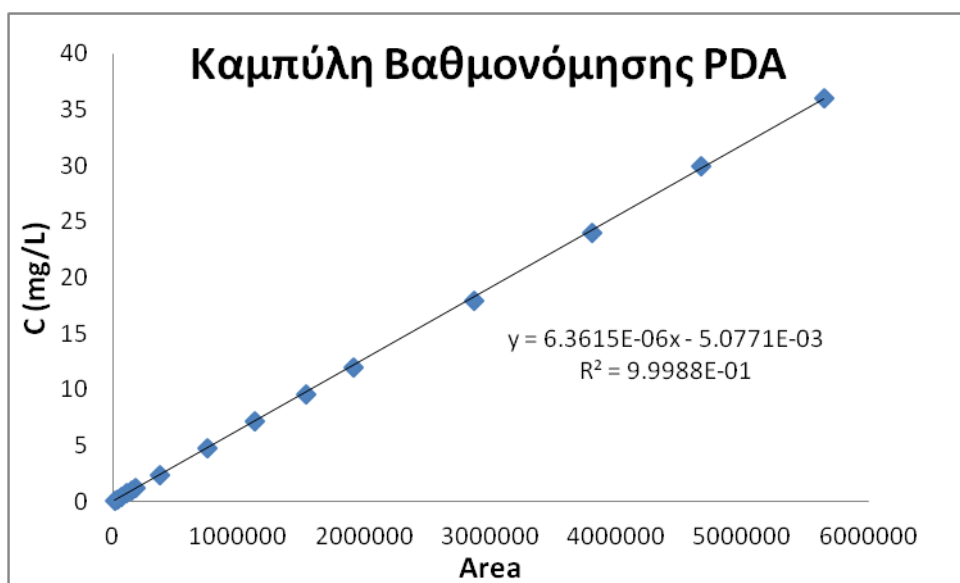
Παρασκευάστηκε η υδατική μήτρα 1L με συνταγή από βιβλιογραφία (OECD ,2001) που παρατίθεται παρακάτω. Στη συνέχεια αναδεύτηκε για να ομογενοποιηθεί. Προστέθηκε αντιβιοτικό meropenem συγκέντρωσης 10 $\mu\text{mol/L}$ και στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε η φωτόλυση. Λαμβάνονταν δείγματα από τα 0 s και ανά 1 min για 12 min τα οποία αναλύονταν στην HPLC.

- Πειράματα σε υδατική μήτρα συνθετικών λυμάτων παρουσία οξειδωτικού μέσου:

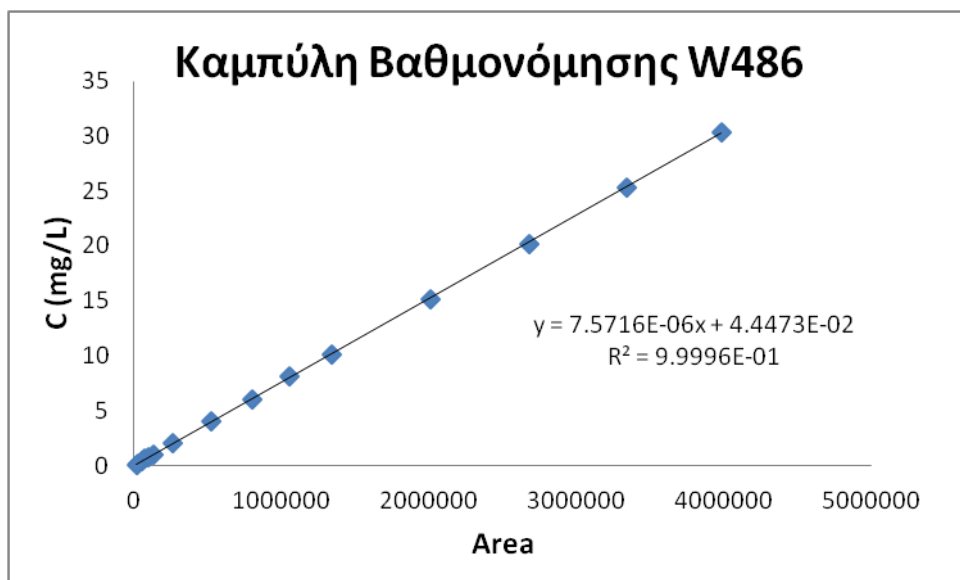
Παρασκευάστηκε η υδατική μήτρα 1L με συνταγή από βιβλιογραφία (OECD ,2001) που παρατίθεται παρακάτω. Στη συνέχεια αναδεύτηκε για να ομογενοποιηθεί. Προστέθηκε αντιβιοτικό meropenem συγκέντρωσης 10 $\mu\text{mol/L}$ και οξειδωτικό μέσο H_2O_2 συγκέντρωσης 1,25 mmol/L στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε η φωτόλυση. Λαμβάνονταν δείγματα από τα 0 s και ανά 10 s για 120 s τα οποία μαζί με το αρχικό δείγμα (δηλαδή πριν την προσθήκη οξειδωτικού μέσου) αναλύονταν στην HPLC για τη μέτρηση της υπολειμματικής συγκέντρωσης του meropenem.

- Καμπύλες Βαθμονόμησης:

Όπως προαναφέρθηκε, χρησιμοποιήθηκαν δύο HPLC ώστε να μετρώνται τα δείγματα αμέσως μετά τη λήψη τους. Η μία ήταν συνδεδεμένη με ανιχνευτή PDA, ενώ η άλλη με ανιχνευτή W486. Έτσι κατασκευάστηκαν δύο πρότυπες καμπύλες βαθμονόμησης. Παρασκευάστηκαν πρότυπα υδατικά διαλύματα meropenem συγκέντρωσης 231 $\mu\text{mol/L}$ (100 mg/L), για την κατασκευή της καμπύλης που χρησιμοποιήθηκε στην HPLC με τον ανιχνευτή W486, και συγκέντρωσης 274 $\mu\text{mol/L}$ (120 mg/L), για την κατασκευή της καμπύλης που χρησιμοποιήθηκε στην HPLC με τον ανιχνευτή PDA. Στη συνέχεια και για τις δύο περιπτώσεις, καθορισμένες ποσότητες διαλύματος του αντιβιοτικού μεταφέρθηκαν σε ογκομετρικές φιάλες συγκεκριμένου όγκου όπου και έγινε αραίωση με υπερκάθαρο νερό. Με αυτόν τον τρόπο παρασκευάστηκαν πρότυπα διαλύματα αντιβιοτικού σε συγκεκριμένες συγκεντρώσεις. Οι καμπύλες βαθμονόμησης φαίνονται στα παρακάτω Σχήματα 3.1. και 3.2.



Σχήμα 3.1. Καμπύλη Βαθμονόμησης PDA



Σχήμα 3.2. Καμπύλη Βαθμονόμησης W486

3.4. Υδατικές μήτρες

Για την παρασκευή των υδατικών διαλυμάτων, χρησιμοποιήθηκαν τρεις υδατικές μήτρες:

- υπερκάθαρο νερό (ultrapure water, UPW) το pH του οποίου είχε ρυθμιστεί στην επιθυμητή τιμή (4,5,6,7,8) με την προσθήκη φωσφορικών αλάτων συγκέντρωσης 1 mM
- Φρέσκα συνθετικά ούρα (Synthetic fresh urine, SFW) το pH των οποίων ρυθμίστηκε στην επιθυμητή τιμή με την προσθήκη NaOH. Για την παρασκευή τους ακολουθήθηκε η συνταγή:

Πίνακας 3.3. Συνταγή φρέσκων συνθετικών ούρων

		mole/L	g/L	g
Species	MW	fressh urine	fressh urine	fressh urine
urea	60,06	0,25	15,015	75,075
NaCl	58,44	0,044	2,571	12,857
Na2SO4	142,04	0,015	2,131	10,653
KCl	74,55	0,04	2,982	14,910
NH4OH (conc) 25%	35,04	0	0,000	0,000
MgCl2 6H2O	203,31	0,004	0,813	4,066
NaH2PO4 H2O	137,99	0,02	2,760	13,799
CaCl2 2H2O	147,02	0,004	0,588	2,940
NH4HCO3	79,06	0	0,000	0,000
Na3Citrate 2H2O	294,1	0,0027	0,794	3,970
pH			6	6

- Συνθετικά Λύματα (Synthetic wastewater, SWW) 1 L για την παρασκευή των οποίων χρησιμοποιήθηκε η συνταγή:

Πίνακας 3.4. Συνταγή συνθετικών λυμάτων

Species	CAS No	mg/L	g
Peptone	73049-73-7	32	0,03200
Meat extract	68990-09-0	22	0,02200
Urea	57-13-6	6	0,00600

Τα παραπάνω συστατικά διαλύονται σε εμφιαλωμένο νερό (π.χ Samaria)

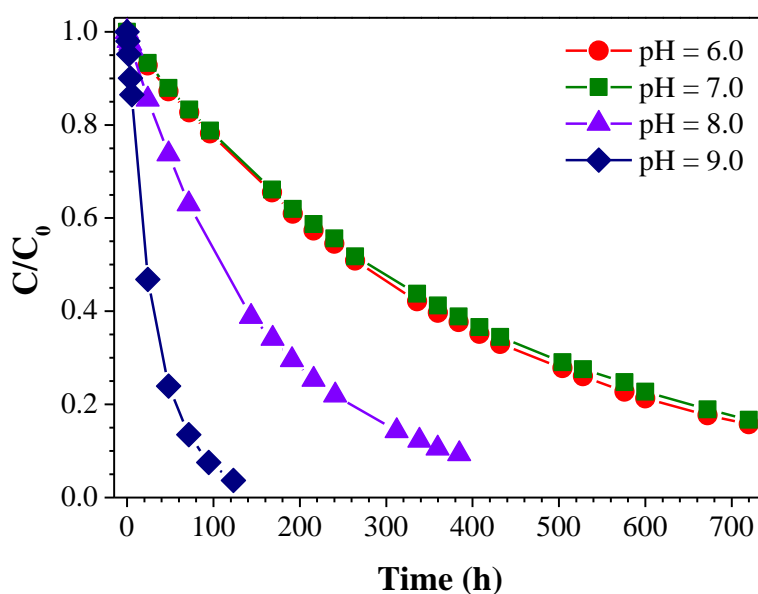
Η παραπάνω συνταγή περιέχει τα οργανικά συστατικά αραιωμένα 1/5 ως προς την συνταγή του OECD.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: Αποτελέσματα και συζήτηση

Σε αυτό το κεφάλαιο παρουσιάζονται τα αποτελέσματα που προέκυψαν από τα πειράματα που πραγματοποιήθηκαν, καθώς και η συζήτηση αυτών και τα συμπεράσματα που προκύπτουν.

4.1.Υδρόλυση σε διάφορες τιμές pH

Αρχικά μελετήθηκε η πιθανή υδρόλυση του αντιβιοτικού meropenem. Συγκεκριμένα πραγματοποιήθηκαν πειράματα σε υδατικά διαλύματα σε pH=6,7,8 και 9 και σε αρχική συγκέντρωση meropenem περίπου 10 $\mu\text{mol/L}$. Η ακριβής συγκέντρωση του διαλύματος μετριοταν κάθε φορά με την HPLC. Το pH ρυθμιζόταν με phosphate buffer για να επιτευχθεί η επιθυμητή τιμή. Γινόταν ανάδευση των υδατικών διαλυμάτων στο σκοτάδι και τα αποτελέσματα φαίνονται στο παρακάτω Σχήμα 4.1.



Σχήμα 4.1.Υδρόλυση στο σκοτάδι του αντιβιοτικού meropenem σε υδατικά διαλύματα διάφορων τιμών pH που κυμαίνονται από 6 έως 9.

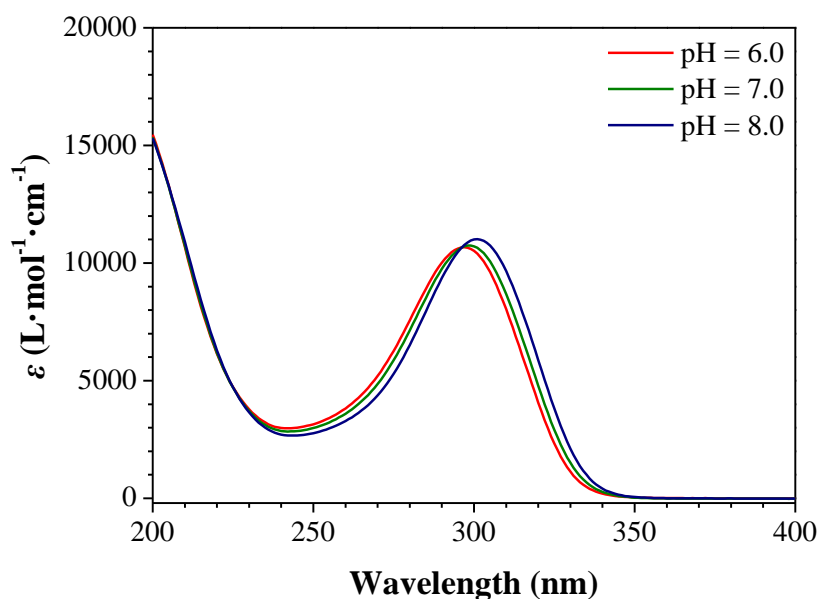
Όπως φαίνεται στο Σχήμα 4.1., το meropenem υδρολύεται σε όλα τα pH. Πιο συγκεκριμένα, στα υδατικά διαλύματα με pH=6 και 7, μετά τις 30 ημέρες, η συγκέντρωση του αντιβιοτικού από τα 10 $\mu\text{mol/L}$ έφτασε στο 1,67 $\mu\text{mol/L}$ και στο 1,75 $\mu\text{mol/L}$ αντίστοιχα, ενώ ο λόγος C/C_0 από 1 έγινε 0,16 (ποσοστό υδρόλυσης 84%) και 0,17 (ποσοστό υδρόλυσης 83%) αντίστοιχα. Στο υδατικό διάλυμα με pH=8 παρατηρείται πιο γρήγορη υδρόλυση από αυτή στα pH=6,7, αφού μετά από 16 μέρες η συγκέντρωση του αντιβιοτικού έφτασε στο 0,95 $\mu\text{mol/L}$, ενώ ο λόγος C/C_0 από 1 έγινε 0,09 (ποσοστό υδρόλυσης 91%). Ωστόσο, η ταχύτητα

υδρόλυσης ήταν μεγαλύτερη στο υδατικό διάλυμα με pH=9. Συγκεκριμένα, μετά από 7 μέρες η συγκέντρωση του αντιβιοτικού έφτασε στο 0,13 $\mu\text{mol/L}$, ενώ ο λόγος C/C_0 από 1 έγινε 0,01 (ποσοστό υδρόλυσης 99%).

Παρόλα αυτά την πρώτη ώρα που τα διαλύματα βρίσκονταν σε ανάδευση στο σκοτάδι δεν παρατηρείται σημαντική υδρόλυση του meropenem. Συγκεκριμένα στα pH=6 και 7 ο λόγος C/C_0 από 1 έγινε 0,93, στο pH=8 έγινε 0,99 και στο pH=9 έγινε 0,98. Το γεγονός αυτό μας επιτρέπει να θεωρήσουμε την υδρόλυση του αντιβιοτικού meropenem αμελητέα σε ότι αφορά την κλίμακα χρόνου που διαρκούσαν τα πειράματα, αφού ήταν μόλις μερικά λεπτά. Επιπρόσθετα φαίνεται ότι στα διαλύματα με όξινο και ουδέτερο pH, δηλαδή με pH=6 και 7, ακολουθούν την ίδια καμπύλη και το meropenem υδρολύεται πιο αργά σε σύγκριση με τα αλκαλικά, δηλαδή με pH=8 και ιδίως με pH=9. Πράγματι, όπως είναι γνωστό από τη βιβλιογραφία (X.Zhou et al., 2018), ο β-λακταμικός δακτύλιος των πενικιλινών είναι επιρρεπής σε υδρολυτική διάσπαση σε αλκαλικό pH, αλλά σχετικά πιο σταθερός σε ουδέτερο pH.

4.2. Υπολογισμός του συντελεστή μοριακής απορρόφησης -Φάσμα απορρόφησης

Σύμφωνα με τον 1ο νόμο της φωτοχημείας (νόμος των Grotthus και Draper), για να πραγματοποιηθεί μια φωτοχημική αντίδραση θα πρέπει η ουσία η οποία υφίσταται φωτοχημική μετατροπή να απορροφήσει ακτινοβολία (Calvert and Pitts, 1966). Η πιθανότητα απορρόφησης ακτινοβολίας συγκεκριμένου μήκους κύματος από μία χημική ουσία εκφράζεται από το συντελεστή μοριακής απορρόφησης της ουσίας, $\epsilon(\lambda)$, μετρημένο σε $\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$. Ως εκ τούτου, αρχικά μετρήθηκε ο συντελεστής μοριακής απορρόφησης του meropenem στην περιοχή UV του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος σε υδατικά διαλύματα συγκέντρωσης 20 mmol/L και σε διάφορες τιμές pH, συγκεκριμένα σε pH =6, 7 και 8. Η επιθυμητή τιμή του pH ρυθμίστηκε με phosphate buffers. Το φάσμα απορρόφησης φαίνεται στο Σχήμα 4.2, ενώ παρακάτω φαίνονται οι τιμές του ϵ .



Σχήμα 4.2. Συντελεστής μοριακής απορρόφησης του meropenem σε υδατικά διαλύματα διάφορων τιμών pH που κυμαίνονται από 6 έως 8.

Όπως φαίνεται στο Σχήμα 4.2., το meropenem εμφανίζει σχετικά υψηλή απορρόφηση σε μήκη κύματος από τα 320nm και κάτω, ιδίως στα 300nm, όπου εμφανίζεται και κορυφή απορρόφησης, καθώς και μια σχετικά ισχυρή ζώνη συνεχούς απορρόφησης κάτω από περίπου 240 nm. Επιπλέον, σε όλες τις περιπτώσεις βρέθηκε ότι κατά τη μεταβολή του pH του διαλύματος από 6 έως 8 τα φάσματα απορρόφησης του meropenem δεν μεταβλήθηκαν σημαντικά. Ο μοριακός συντελεστής απορρόφησης του meropenem στα 254 nm $\epsilon_{254 \text{ nm}}$ (σε $\text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$):

- Για pH = 6 είναι $3,4 \times 10^3$
- Για pH = 7 είναι $3,2 \times 10^3$
- Για pH = 8 είναι $2,9 \times 10^3$

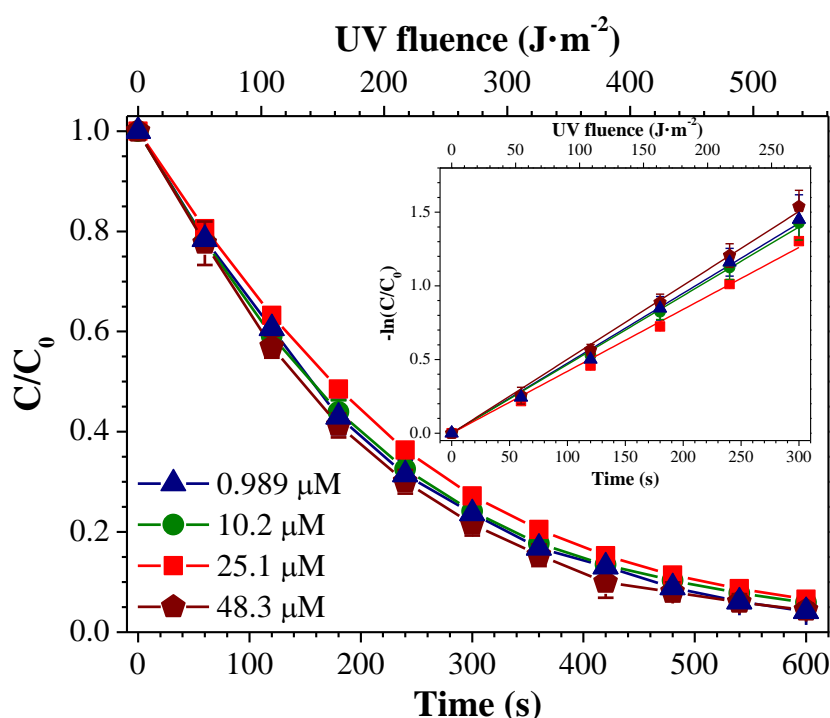
Όπως μπορεί να φανεί, οι τιμές είναι της τάξης των $10^3 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ και ελαφρώς μειώνονται αυξάνοντας το pH του διαλύματος από 6 σε 8. Οι τιμές του μοριακού συντελεστή απορρόφησης του meropenem είναι σχετικά υψηλές για όλα τα pH, μια και όπως έχει αναφερθεί στη βιβλιογραφία οι αντίστοιχες τιμές του μοριακού συντελεστή απορρόφησης διαφόρων οργανικών ρύπων κυμαίνονται τυπικά από 10^1 έως $10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$, με μέση τάξη μεγέθους στα $10^3 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ (Wols and Hofman-Caris, 2012).

4.3. Άμεση φωτόλυση υπό την επίδραση UV-C ακτινοβολίας

Στη συνέχεια, μελετήθηκε η άμεση φωτόλυση του megorpenem σε υδατικά διαλύματα υπό την επίδραση υπεριώδους ακτινοβολίας με μήκος κύματος 254 nm (δηλαδή UVC ακτινοβολία).

4.3.1. Επίδραση της αρχικής συγκέντρωσης του megorpenem και κινητική ανάλυση

Μελετήθηκε η επίδραση της αρχικής συγκέντρωσης του megorpenem στην ταχύτητα της αντίδρασης φωτόλυσης. Συγκεκριμένα, πραγματοποιήθηκαν πειράματα σε υδατικά διαλύματα megorpenem σε UPW, και σε διάφορες αρχικές συγκεντρώσεις, εύρους από περίπου 1 $\mu\text{mol/L}$ έως 48 $\mu\text{mol/L}$. Τα αποτελέσματα απεικονίζονται στο Σχήμα 4.3.



Σχήμα 4.3. Άμεση φωτόλυση megorpenem σε UPW υπό ακτινοβολία UVC, σε pH ενδογενούς διαλύματος (δηλ. Περίπου 5,0) και σε διάφορες αρχικές συγκεντρώσεις. Το ένθετο σχήμα δείχνει το γράφημα του $-\ln(C/C_0)$ συναρτήσει του χρόνου και της δόσης UV.

Όπως φαίνεται στο Σχήμα 4.3., η άμεση φωτόλυση του megorpenem υπό ακτινοβολία UVC ήταν μια σχετικά γρήγορη διαδικασία. Ειδικότερα, κάτω από τις πειραματικές συνθήκες που χρησιμοποιούνται στην παρούσα εργασία και σε όλο το φάσμα των συγκεντρώσεων που μελετήθηκαν, βρέθηκε ότι μετά από ακτινοβολήση 10 λεπτών, το ποσοστό αποδόμησης της ένωσης ήταν υψηλότερο από περίπου 95%. Επιπρόσθετα, στο σχήμα 4.3., φαίνεται ότι για να επιτευχθεί το ποσοστό διάσπασης της τάξεως του 95% για το megorpenem απαιτείται δόση

υπεριώδους ακτινοβολίας (δόση UV) περίπου 500 J m^{-2} (Bolton and Linden, 2003), δηλαδή μία μέτρια τιμή υπεριώδους ακτινοβολίας .

Επιπλέον, όπως αναφέρθηκε παραπάνω το meropenem διαλυμένο σε υπερκάρθο νερό ήταν σχετικά σταθερό μετά από παρατεταμένη ανάδευση στο σκοτάδι, υποδεικνύοντας έτσι ότι η μετατροπή που παρατηρείται στο Σχήμα 4.3. μπορεί να αποδοθεί αποκλειστικά σε αντιδράσεις φωτοχημικής διάσπασης. Επιπλέον, όπως φαίνεται στο Σχήμα 4.3., μεταβάλλοντας την αρχική συγκέντρωση του meropenem από $1,0$ σε $48 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ο ρυθμός της φωτοχημικής διάσπασης παρέμεινε πρακτικά σταθερός, εντός των ορίων του πειραματικού σφάλματος. Αυτά τα αποτελέσματα δείχνουν ότι, στις πειραματικές συνθήκες που χρησιμοποιούνται στην παρούσα εργασία, η άμεση φωτόλυση του meropenem σε υδατικά διαλύματα υπό ακτινοβολία UVC ακολουθεί κινητική πρώτης τάξης. Πράγματι, όπως αναφέρθηκε και στο θεωρητικό μέρος (ενότητα 1.8), έχει βρεθεί ότι σε αραιά υδατικά διαλύματα όταν η απορρόφηση του αντιδρώντος ρύπου είναι μικρότερη από περίπου $0,04$, η άμεση φωτόλυση οργανικών ρύπων, όπως το meropenem, ακολουθεί την κινητική πρώτης τάξεως (Zepp, 1978 , Leifer, 1988 , Beltran et al., 1995):

$$\left(-\frac{dC}{dt} \right)_{\lambda} = k_d(\lambda)C \quad (4.1)$$

Όπου, $k_d(\lambda)$ είναι η σταθερά πρώτης τάξης της άμεσης φωτόλυσης του meropenem (σε s^{-1}), η οποία δίνεται από την ακόλουθη εξίσωση (Zepp, 1978 , Leifer, 1988 , Beltrán et al., 1995):

$$k_d(\lambda) = 2.303(q_{n,p}^0/V)I_E(\lambda)\Phi(\lambda) \quad (4.2)$$

Η εξίσωση (4.1) μετά την ολοκλήρωση στις οριακές συνθήκες αποδίδει την πολύ γνωστή

έκφραση του νόμου του ποσοστού πρώτης τάξης:

$$\ln \frac{C}{C_0} = -k_d(\lambda)t \quad (4.3)$$

Με βάση τα αποτελέσματα των συγκεκριμένων πειραμάτων, κατασκευάστηκε και η γραφική παράσταση του $-\ln(C/C_0)$ συναρτήσει του χρόνου και της δόσης UVC, και από την κλίση της ευθείας που προέκυψε υπολογίστηκε η σταθερά ταχύτητας πρώτης τάξης της αντίδρασης φωτόλυσης. Το ένθετο στο Σχήμα 4.3. δείχνει το διάγραμμα του $-\ln(C/C_0)$ συναρτήσει του χρόνου και της δόσης UV, ενώ ο Πίνακας 4. 1., που ακολουθεί δείχνει τις αντίστοιχες σταθερές ρυθμού πρώτης τάξης και τους συντελεστές συσχέτισης R^2 .

Πίνακας 4.1. Οι σταθερές ρυθμού πρώτης τάξης, k_d (254 nm), συντελεστές συσχέτισης, R^2 , κβαντική απόδοση, Φ (254 nm) και ηλεκτρική ενέργεια, E_{EO} , για την άμεση φωτόλυση meropenem στα 254 nm σε UPW (pH =5,0) και σε διάφορες αρχικές συγκεντρώσεις.

C (μM)	k_d (254 nm)		R^2	Φ (254 nm) (mol·einstein ⁻¹)	E_{EO} (kWh/m ³ /order)
	(s ⁻¹)	(m ² ·J ⁻¹)			
0.989±0.017	(4.77±0.40)×10 ⁻³	(5.27±0.45)×10 ⁻³	0.995	(3.17±0.27)×10 ⁻²	2.97±0.25
10.2±0.1	(4.67±0.33)×10 ⁻³	(5.16±0.36)×10 ⁻³	0.998	(3.11±0.22)×10 ⁻²	3.03±0.22
25.1±0.3	(4.21±0.08)×10 ⁻³	(4.65±0.09)×10 ⁻³	0.995	(2.80±0.05)×10 ⁻²	3.35±0.07
48.3±2.7	(5.02±0.31)×10 ⁻³	(5.54±0.34)×10 ⁻³	0.997	(3.34±0.21)×10 ⁻²	2.81±0.17
Average	(4.66±0.34)×10⁻³	(5.15±0.38)×10⁻³		(3.11±0.23)×10⁻²	3.04±0.22

Όπως φαίνεται στον Πίνακα 4.1., η σταθερά ρυθμού πρώτης τάξης σε s⁻¹ της άμεσης φωτόλυσης meropenem υπό UVC ακτινοβολία, στις πειραματικές συνθήκες που χρησιμοποιούνται στην παρούσα εργασία, κυμαίνεται από (4,21 ± 0,08) × 10⁻³ έως (5,02±0,31) × 10⁻³ s⁻¹ και η μέση τιμή ήταν (4,66±0,34)×10⁻³ s⁻¹, ενώ η σχετική τυπική απόκλιση ήταν 7,3%. Επίσης, η σταθερά ρυθμού πρώτης τάξης σε m²·J⁻¹ κυμαίνεται από (4,65±0,09)×10⁻³ έως (5,54±0,34)×10⁻³ και η μέση τιμή ήταν (5,15±0,38)×10⁻³, ενώ η σχετική απόκλιση ήταν 7,4%. Επιπλέον, όπως φαίνεται στον Πίνακα 4.1., ο συντελεστής συσχέτισης R^2 ήταν πάντα υψηλότερος από 0.99, δείχνοντας έτσι τη σχετική καλή προσαρμογή των πειραματικών αποτελεσμάτων στην κινητική πρώτης τάξης.

4.3.2. Υπολογισμός της κβαντικής απόδοσης της φωτόλυσης

Η κβαντική απόδοση σε μήκος κύματος λ , $\Phi(\lambda)$ είναι μια θεμελιώδης φωτοχημική παράμετρος που καθορίζει την αποτελεσματικότητα μίας φωτοχημικής αντίδρασης και ορίζεται ως τα mol μιας ένωσης που μετασχηματίζονται ανά mol φωτονίων που απορροφήθηκαν από την ένωση (Braslavsky, 2007). Στην παρούσα εργασία, η κβαντική απόδοση στα 254 nm της άμεσης φωτόλυσης του meropenem προσδιορίστηκε με την επίλυση της εξίσωσης (4.2) σε σχέση με το $\Phi(\lambda)$:

$$\Phi(\lambda) = \frac{k_d(\lambda)}{2.303(q_{n,p}^0/V)I_E(\lambda)} \quad (4.4)$$

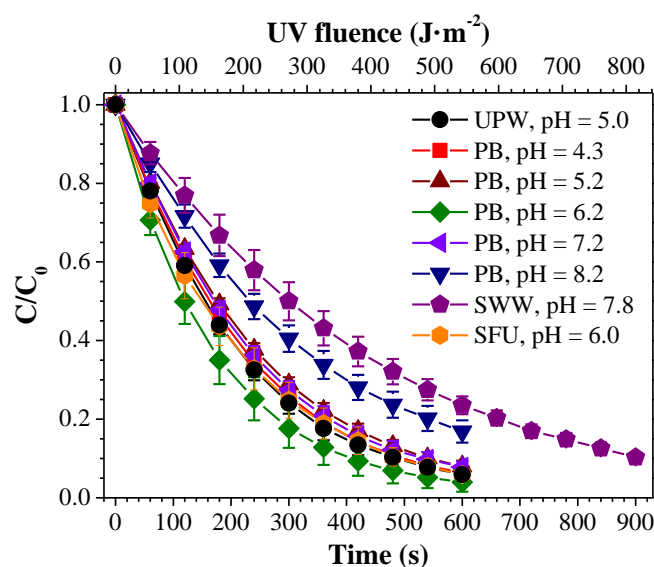
Με την αντικατάσταση των τιμών των σταθερών ταχύτητας πρώτης τάξης και του μοριακού συντελεστή απορρόφησης του meropenem, όπως προσδιορίστηκε πειραματικά παραπάνω, καθώς επίσης και της προσπίπτουσας ροής φωτονίων εκφρασμένη σε mol φωτονίων διαιρούμενη με τον όγκο του φωτοχημικού αντιδραστήρα, και του μήκους διαδρομής της

ακτινοβολίας του φωτοαντιδραστήρα I, στην εξίσωση (4.4) λαμβάνουμε τις τιμές της κβαντικής αποδόσεως που δίδονται παραπάνω στον Πίνακα 4.1.

Όπως φαίνεται, η κβαντική απόδοση φωτόλυσης του meropenem δεν επηρεάζεται σημαντικά από την συγκέντρωση του αντιβιοτικού και είναι σχετικά μικρή $(3,11 \pm 0,23) \times 10^{-2}$, αν ληφθεί υπόψη ότι οι τιμές της κβαντικής απόδοσης της άμεσης φωτόλυσης των περισσότερων οργανικών ρύπων στην υδατική φάση κυμαίνονται μεταξύ $1,3 \times 10^{-5}$ και $1,25 \text{ mol} \cdot \text{einstein}^{-1}$ με μέση τιμή περίπου ίση με $0,129 \text{ mol} \cdot \text{einstein}^{-1}$ (Wols and Hofman-Caris, 2012).

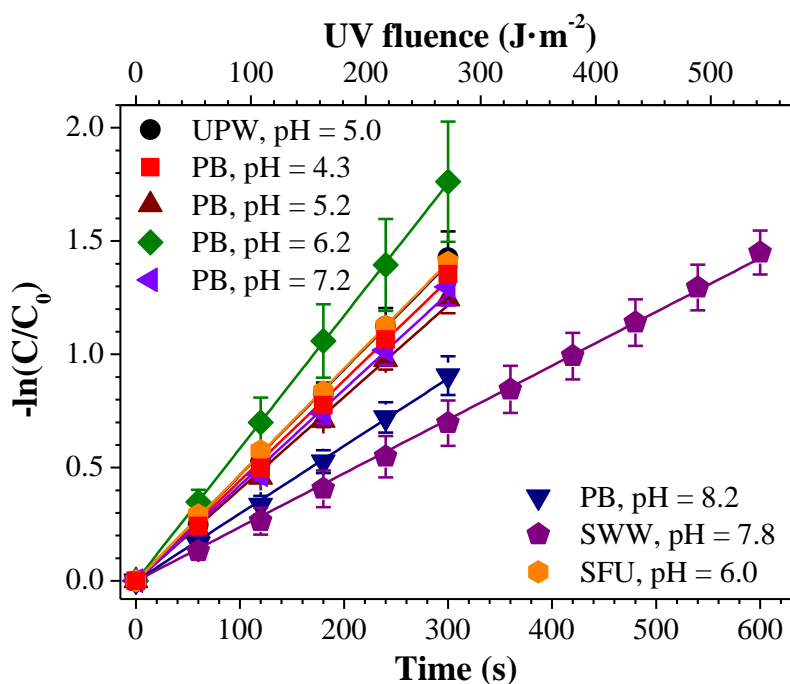
4.3.3. Επίδραση του pH και της υδατικής μήτρας

Σε επιπλέον πειράματα, μελετήθηκε η επίδραση του pH στην άμεση φωτόλυση του meropenem σε υδατικά διαλύματα αρχικής συγκέντρωσης περίπου $10 \text{ } \mu\text{mol/L}$ σε υπερκάθαρο νερό στα οποία γινόταν προσθήκη της κατάλληλης ποσότητας HPO_4^{2-} , H_2PO_4^- , H_3PO_4 για την επίτευξη του επιθυμητού pH, συγκεκριμένα 4,5,6,7 και 8. Σε περαιτέρω πειράματα, μελετήθηκε η επίδραση της υδατικής μήτρας στην άμεση φωτόλυση του meropenem σε υδατικά διαλύματα αρχικής συγκέντρωσης $10 \text{ } \mu\text{mol/L}$. Συγκεκριμένα, πραγματοποιήθηκαν επιπλέον πειράματα φωτόλυσης χρησιμοποιώντας ως υδατική μήτρα φρέσκα συνθετικά ούρα καθώς και συνθετικά λύματα με συνταγές από βιβλιογραφία (Zhang et al., 2015, Zhang et al., 2018) ,(OECD,2001). Τα αποτελέσματα των πειραμάτων αυτών φαίνονται στα Σχήματα 4.4.,4.5.,4.6. και 4.7..



Σχήμα 4.4. Επίδραση του pH διαλύματος και της υδατικής μήτρας στην άμεση φωτόλυση του meropenem υπό UVC ακτινοβολία στα 254 nm. Τα διαλύματα ρυθμίστηκαν στις καθορισμένες τιμές χρησιμοποιώντας ρυθμιστικά διαλύματα φωσφορικών 10 mM , ενώ η μέση αρχική συγκέντρωση meropenem ήταν $9,94 \pm 0,32 \text{ } \mu\text{M}$.

Όπως φαίνεται στο Σχήμα 4.4., για τιμές pH από 4,3 έως 8,2, η φωτόλυση του megoenem παραμένει σχετικά αμετάβλητη. Μόνο στην περίπτωση του pH=6,2 υπάρχει μία σχετικά μικρή επιτάχυνση της ταχύτητας της αντίδρασης φωτόλυσης. Επιπλέον, σε ό,τι αφορά τις δύο υδατικές μήτρες, υπάρχει μια μικρή επιβράδυνση του ρυθμού της αντίδρασης της φωτόλυσης, ιδίως στη μήτρα των συνθετικών λυμάτων. Φαίνεται, λοιπόν, ότι αφού ο ρυθμός της φωτοχημικής διάσπασης παρέμεινε πρακτικά σταθερός, εντός των ορίων του πειραματικού σφάλματος, στις πειραματικές συνθήκες που χρησιμοποιούνται στην παρούσα εργασία, η άμεση φωτόλυση του megoenem σε υδατικά διαλύματα με διαφορετικά pH και υδατικές μήτρες υπό την ακτινοβολία UVC ακολουθεί κινητική πρώτης τάξης. Κατασκευάστηκε επίσης το διάγραμμα $-\ln(C/C_0)$ συναρτήσει του χρόνου και δόσης UV και από την κλίση της ευθείας που προέκυψε υπολογίστηκε η σταθερά ταχύτητας πρώτης τάξης της αντίδρασης φωτόλυσης. Το διάγραμμα φαίνεται παρακάτω στο Σχήμα 4.5. ,ενώ οι σταθερές πρώτης τάξης, k_d (254 nm), οι συντελεστές συσχέτισης, R^2 , η κβαντική απόδοση, $\Phi(254 \text{ nm})$ και η ηλεκτρική ενέργεια, E_{EO} φαίνονται στον παρακάτω Πίνακα 4.2.

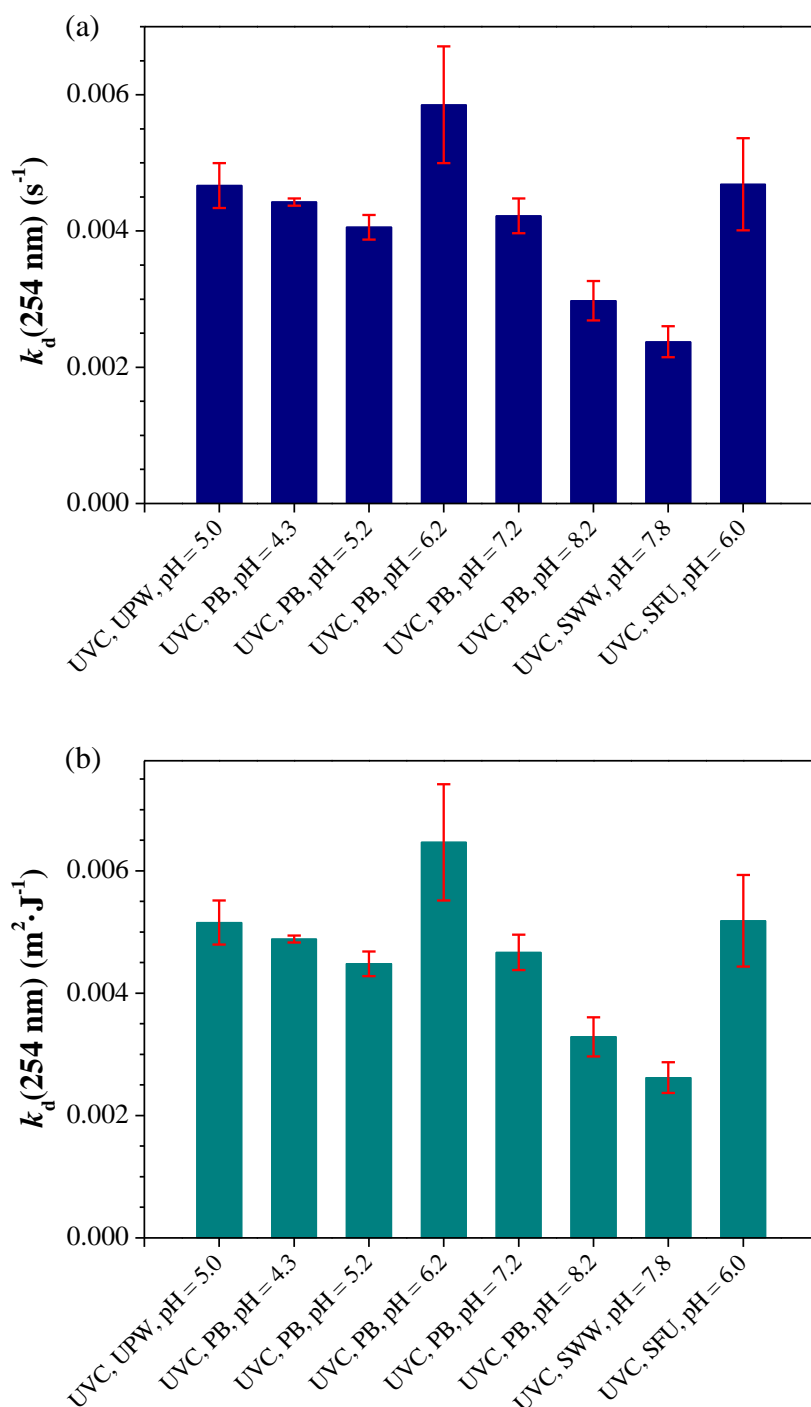


Σχήμα 4.5. Διάγραμμα $-\ln(C/C_0)$ συναρτήσει του χρόνου και δόσης UV για την άμεση φωτόλυση του megoenem υπό UVC ακτινοβολία στα 254 nm, σε διάφορες τιμές pH και υδατικές μήτρες.

Πίνακας 4.2. Οι σταθερές πρώτης τάξης, k_d (254 nm), οι συντελεστές συσχέτισης, R^2 , η κβαντική απόδοση, Φ (254 nm) και η ηλεκτρική ενέργεια, E_{EO} , για την άμεση φωτόλυση meropenem στα 254 nm σε υδατικά διαλύματα σε διάφορες τιμές pH και διαφορετικές υδατικές μήτρες.

Υδατική μήτρα και pH	k_d (254 nm)		R^2	Φ (254 nm) (mol-einstein ⁻¹)	E_{EO} (kWh/m ³ /order)
	(s ⁻¹)	(m ² ·J ⁻¹)			
PB, pH = 4.3	(4.43±0.05)×10 ⁻³	(4.89±0.06)×10 ⁻³	0.998	(2.95±0.04)×10 ⁻²	3.18±0.04
PB, pH = 5.2	(4.06±0.18)×10 ⁻³	(4.48±0.20)×10 ⁻³	0.998	(2.70±0.12)×10 ⁻²	3.48±0.16
PB, pH = 6.2	(5.85±0.86)×10 ⁻³	(6.47±0.95)×10 ⁻³	0.999	(3.90±0.57)×10 ⁻²	2.45±0.41
PB, pH = 7.2	(4.22±0.26)×10 ⁻³	(4.67±0.29)×10 ⁻³	0.997	(2.99±0.18)×10 ⁻²	3.34±0.21
PB, pH = 8.2	(2.98±0.29)×10 ⁻³	(3.29±0.32)×10 ⁻³	0.998	(2.32±0.23)×10 ⁻²	4.76±0.45
SWW, pH = 7.8	(2.38±0.23)×10 ⁻³	(2.62±0.25)×10 ⁻³	0.999	(1.85±0.18)×10 ⁻²	5.96±0.55
SFU, pH = 6.0	(4.69±0.68)×10 ⁻³	(5.18±0.75)×10 ⁻³	0.999	(3.12±0.45)×10 ⁻²	3.05±0.42

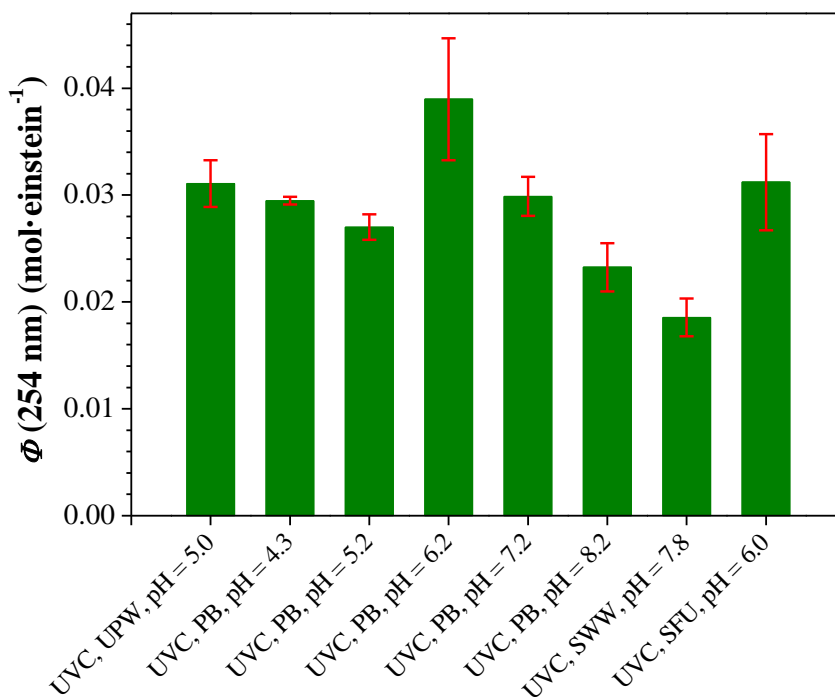
Όπως μπορεί να φανεί, μεταβάλλοντας το pH του διαλύματος από 4,3 σε 5,2 οι σταθερές πρώτης τάξης παρέμειναν ουσιαστικά αμετάβλητες, εντός των ορίων του πειραματικού σφάλματος. Υπήρξε μία διαφοροποίηση στο pH=6,2 όπου το k_d αυξήθηκε ελαφρώς. Το k_d των pH=7,2 και 8,2 αλλά και στην υδατική μήτρα των φρέσκων συνθετικών ούρων παρέμεινε ουσιαστικά αμετάβλητο. Στην υδατική μήτρα των συνθετικών λυμάτων το k_d μειώθηκε ελαφρώς. Πιο αναλυτικά οι σταθερές πρώτης τάξης και η κβαντική απόδοση φαίνονται παρακάτω στα Σχήματα 4.6.,4.7.



Σχήμα 4.6. Οι σταθερές πρώτης τάξης, k_d στα (a) s^{-1} και (b) $m^2 \cdot J^{-1}$, για την άμεση φωτόλυση του meropenem υπό UVC ακτινοβολία στα 245 nm, σε διάφορες τιμές pH και υδατικές μήτρες. Τα δεδομένα είναι από τον πίνακα 4.2.

Στο σχήμα 4.6. φαίνεται ότι οι τιμές των σταθερών πρώτης τάξης k_d στα διάφορα pH και στις υδατικές μήτρες είναι κοντινές μεταξύ τους. Αυτό σημαίνει ότι δεν επηρέασαν ιδιαίτερα την φωτόλυση του αντιβιοτικού meropenem. Ωστόσο στο pH=6,2 παρατηρείται μία υψηλότερη τιμή στο $k_d=(5,85 \pm 0,86) \times 10^{-3} s^{-1}$ ή $(6,47 \pm 0,95) \times 10^{-3} m^2 \cdot J^{-1}$, σε σχέση με τα υπόλοιπα pH, δηλαδή υπήρξε μία μικρή επιτάχυνση της αντίδρασης της φωτόλυσης του

αντιβιοτικού. Σε ό,τι αφορά τις υδατικές μήτρες, παρατηρείται ότι αυτή των φρέσκων συνθετικών ούρων δεν επηρέασε ιδιαίτερα την αντίδραση της φωτόλυσης, ενώ αυτή των συνθετικών λυμάτων παρουσιάζει μια χαμηλότερη τιμή στο $k_d=(2,38\pm0,23)\times10^{-3} \text{ s}^{-1}$ ή $(2,62\pm0,25)\times10^{-3} \text{ m}^2\cdot\text{J}^{-1}$, δηλαδή υπήρξε μία μικρή επιβράδυνση της αντίδρασης της φωτόλυσης του αντιβιοτικού.



Σχήμα 4.7. Κβαντική απόδοση, Φ (mol · einstein⁻¹), για την άμεση φωτόλυση του meropenem υπό ακτινοβολία UVC στα 245 nm, σε διάφορες τιμές pH και υδατικές μήτρες. Η μέση αρχική συγκέντρωση meropenem ήταν $9,94 \pm 0,32 \text{ }\mu\text{M}$. Τα δεδομένα είναι από τον πίνακα 4.2.

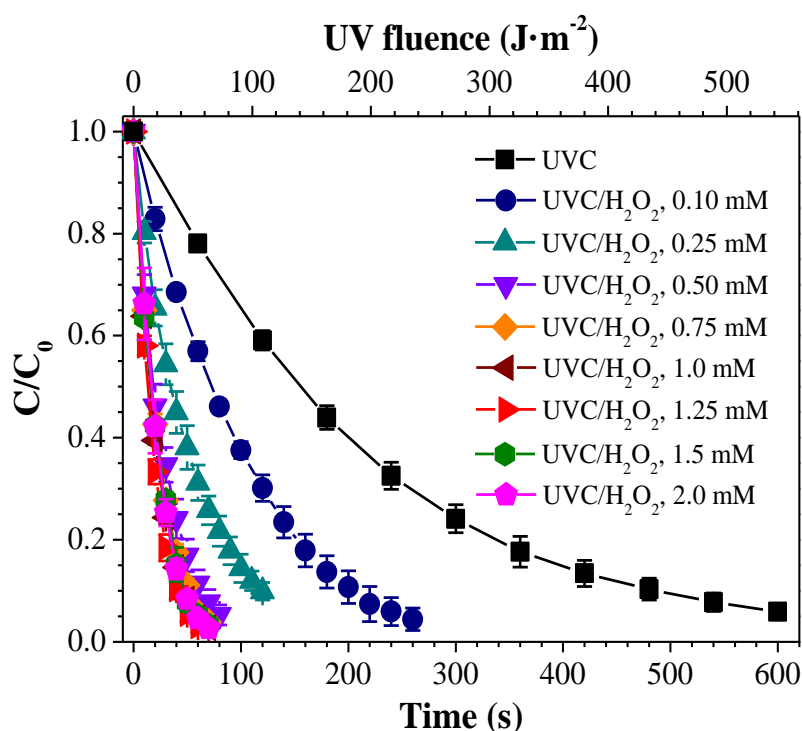
Στο Σχήμα 4.7. ,όπου παρουσιάζεται το γράφημα της κβαντικής απόδοσης, παρατηρείται μία αντίστοιχη εικόνα με αυτή των σταθερών πρώτης τάξης k_d , αφού τα δύο αυτά μεγέθη είναι ανάλογα (σχέση 4.4). Φαίνεται, λοιπόν, ότι τα διάφορα pH και οι υδατικές μήτρες έχουν παρόμοιες τιμές κβαντικής απόδοσης που κυμαίνονται από $(1,85\pm0,18)\times10^{-2}$ έως $(3,90\pm0,57)\times10^{-2}$. Ωστόσο στο pH=6,2 παρατηρείται μία υψηλότερη τιμή $(3,90\pm0,57)\times10^{-2}$, σε σχέση με τα υπόλοιπα pH, δηλαδή η κβαντική απόδοση ήταν ελαφρώς καλύτερη από τα υπόλοιπα pH. Επιπλέον, παρατηρείται ότι η υδατική μήτρα των συνθετικών λυμάτων παρουσιάζει την χαμηλότερη τιμή $(1,85\pm0,18)\times10^{-2}$, δηλαδή την πιο μικρή κβαντική απόδοση και σε ό,τι αφορά τις υδατικές μήτρες αλλά και σε σχέση με όλα τα pH.

4.4. Φωτόλυση παρουσία H_2O_2

Σε περαιτέρω πειράματα μελετήθηκε η φωτόλυση του meropenem υπό την επίδραση UV-C ακτινοβολίας παρουσία H_2O_2 .

4.4.1 Επίδραση της αρχικής συγκέντρωσης του H_2O_2

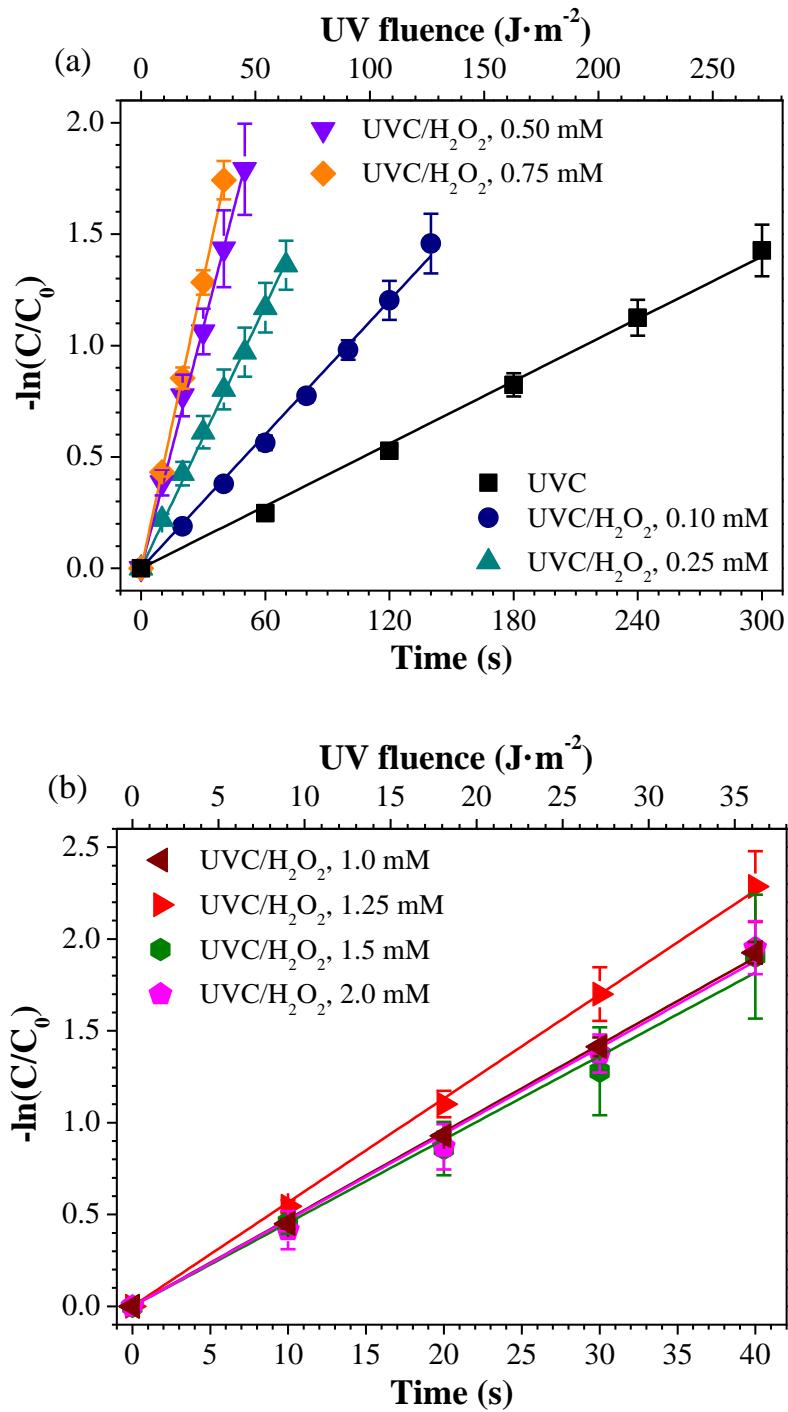
Μελετήθηκε η επίδραση της συγκέντρωσης του οξειδωτικού μέσου H_2O_2 . Συγκεκριμένα παρασκευάστηκαν διαλύματα, σε υπερκάθαρο νερό, από το αντιβιοτικό meropenem αρχικής συγκέντρωσης 10 $\mu\text{mol/L}$ και έγινε προσθήκη του οξειδωτικού μέσου H_2O_2 με εύρος συγκεντρώσεων από 0,1 mM έως 2,0 mM/L. Τα διαλύματα που προέκυψαν ακτινοβολήθηκαν με UVC ακτινοβολία και ελήφθησαν δείγματα για την μέτρηση της υπολειμματικής συγκέντρωσης του meropenem. Τα αποτελέσματα φαίνονται στο Σχήμα 4.8.



Σχήμα 4.8. Επίδραση της αρχικής συγκέντρωσης του H_2O_2 στη φωτοχημική διάσπαση του meropenem υπό UVC ακτινοβολία στα 254 nm. Πειράματα διεξήχθησαν σε υδατικά διαλύματα σε UPW, ενώ η μέση αρχική συγκέντρωση meropenem ήταν $9,83 \pm 0,33 \mu\text{M}$.

Στο Σχήμα 4.8. έχει προστεθεί και η άμεση φωτόλυση του meropenem με ίδια αρχική συγκέντρωση αντιβιοτικού ($C_0=10 \mu\text{M}$) για να γίνει εμφανής η αποτελεσματικότητα της προσθήκης H_2O_2 . Φαίνεται ότι η φωτοχημική διάσπαση του meropenem διεξήχθη αρκετά ταχεία με την παρουσία οξειδωτικού μέσου H_2O_2 , σε σύγκριση με την άμεση φωτόλυση. Επιπλέον όσο αυξάνεται η συγκέντρωση του οξειδωτικού, αυξάνεται και η ταχύτητα της

φωτοχημικής διάσπασης, κυρίως στο εύρος συγκεντρώσεων από 0,10 έως 1,25 mM. Στις συγκεντρώσεις 1,5 και 2 mM ήταν επίσης ταχεία η αντίδραση, όμως στη φωτοχημική διάσπαση με συγκέντρωση οξειδωτικού 1,25 mM, παρατηρήθηκε η μεγαλύτερη ταχύτητα αντίδρασης σε σχέση με τις υπόλοιπες συγκεντρώσεις H_2O_2 , όπως φαίνεται και παρακάτω στο Σχήμα 4.10. Σε ότι αφορά τη χαμηλότερη συγκέντρωση οξειδωτικού H_2O_2 που χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα εργασία (δηλ. 0,10 mM), βρέθηκε ότι μετά από ακτινοβολήση 3 λεπτών το ποσοστό απομάκρυνσης του meropenem ήταν πάνω από 95%. Επιπλέον, η δόση UV, που απαιτείται, είναι περίπου $240 J \cdot m^{-2}$, που θεωρείται σχετικά μικρή δόση ακτινοβολίας. Επίσης, για την συγκέντρωση 1,25 mM, βρέθηκε ότι μετά από λίγα δευτερόλεπτα ακτινοβολήσης, το ποσοστό απομάκρυνσης του αντιβιοτικού ήταν 99% και απαιτείται δόση UV περίπου $70 J \cdot m^{-2}$, η οποία θεωρείται σχετικά μικρή δόση. Επιπρόσθετα, παρατηρείται ότι η συγκέντρωση του meropenem μειώνεται εκθετικά, οπότε φαίνεται να ακολουθεί κινητική ψευδο-πρώτης τάξης. Κατασκευάστηκε το διάγραμμα $\ln(C/C_0)$ συναρτήσει του χρόνου και της δόσης UV, και από την κλίση της ευθείας που προέκυψε υπολογίστηκε η σταθερά ψευδο-πρώτης τάξης, k_{obs} (σε s^{-1} και $m^2 \cdot J^{-1}$). Το διάγραμμα φαίνεται παρακάτω στο Σχήμα 4.9. , ενώ οι σταθερές ψευδο-πρώτης τάξης, k_{obs} , οι συντελεστές συσχέτισης, R^2 , και η ηλεκτρική ενέργεια, E_{EO} φαίνονται στον παρακάτω Πίνακα 4.3.

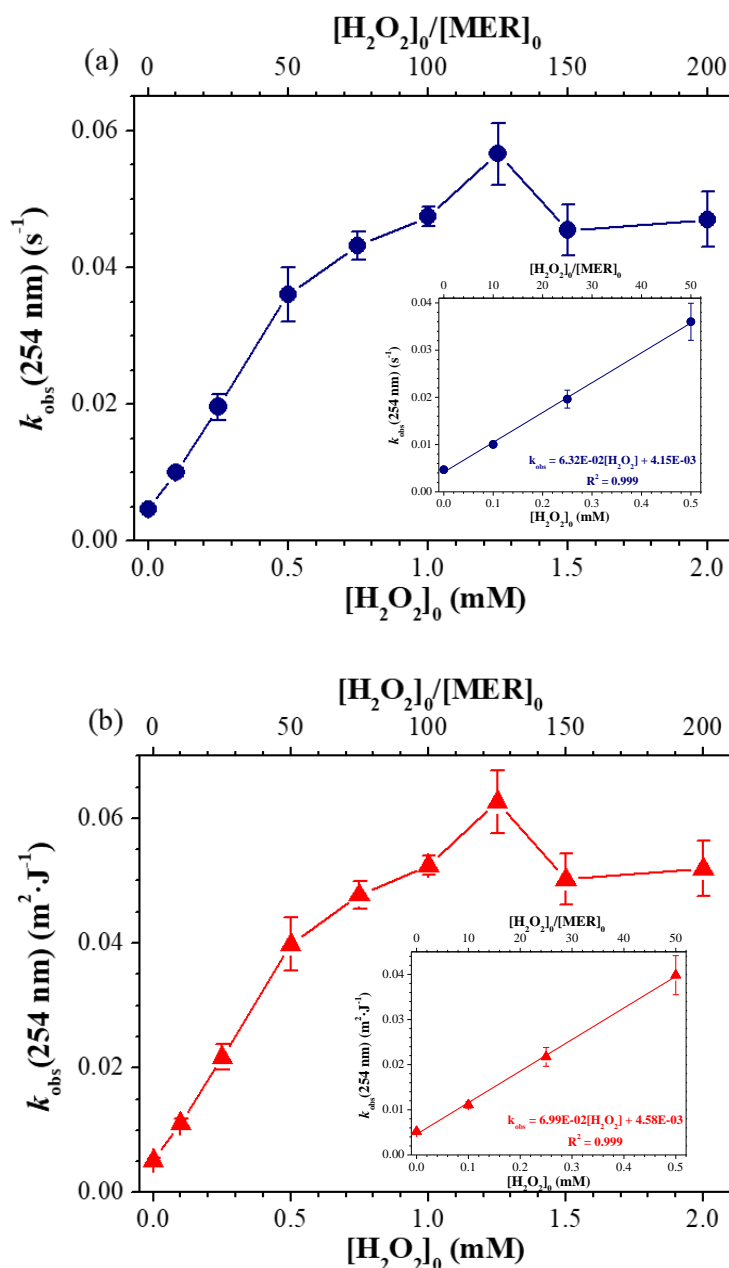


Σχήμα 4.9. Διάγραμμα $-\ln(C/C_0)$ συναρτήσει του χρόνου και δόσης UV για τη φωτοχημική διάσπαση του metoprolol παρουσία διαφόρων αρχικών συγκεντρώσεων H_2O_2 .

Πίνακας 4.3. Σταθερά ψευδο-πρώτης τάξης, k_{obs} , συντελεστές συσχέτισης R^2 και ηλεκτρική ενέργεια, E_{EO} , για τη φωτοχημική διάσπαση του meropenem παρουσία διαφόρων αρχικών συγκεντρώσεων H_2O_2 . Πειράματα διεξήχθησαν σε υδατικά διαλύματα σε UPW (pH Περίπου 5,0), ενώ η μέση αρχική συγκέντρωση meropenem ήταν $9,83 \pm 0,33 \mu M$.

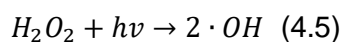
[H ₂ O ₂] (mM)	k_{obs}		R^2	E_{EO} (kWh/m ³ /order)
	(s ⁻¹)	(m ² ·J ⁻¹)		
0	$(4.67 \pm 0.33) \times 10^{-3}$	$(5.16 \pm 0.36) \times 10^{-3}$	0.998	3.03 ± 0.22
0.10	$(1.00 \pm 0.06) \times 10^{-2}$	$(1.11 \pm 0.07) \times 10^{-2}$	0.996	1.41 ± 0.09
0.25	$(1.96 \pm 0.19) \times 10^{-2}$	$(2.17 \pm 0.21) \times 10^{-2}$	0.998	0.722 ± 0.072
0.50	$(3.60 \pm 0.39) \times 10^{-2}$	$(3.98 \pm 0.43) \times 10^{-2}$	0.998	0.394 ± 0.040
0.75	$(4.32 \pm 0.20) \times 10^{-2}$	$(4.77 \pm 0.22) \times 10^{-2}$	0.999	0.326 ± 0.016
1.0	$(4.75 \pm 0.14) \times 10^{-2}$	$(5.25 \pm 0.15) \times 10^{-2}$	0.999	0.297 ± 0.009
1.25	$(5.66 \pm 0.45) \times 10^{-2}$	$(6.26 \pm 0.50) \times 10^{-2}$	0.999	0.250 ± 0.019
1.5	$(4.54 \pm 0.37) \times 10^{-2}$	$(5.02 \pm 0.41) \times 10^{-2}$	0.992	0.311 ± 0.025
2.0	$(4.70 \pm 0.40) \times 10^{-2}$	$(5.19 \pm 0.44) \times 10^{-2}$	0.994	0.301 ± 0.025

Όπως φαίνεται στον Πίνακα 4.3., η σταθερά ψευδο-πρώτης τάξης σε s⁻¹ της φωτοχημικής διάσπαση meropenem, στις πειραματικές συνθήκες που χρησιμοποιούνται στην παρούσα εργασία, κυμαίνεται από $(1,00 \pm 0,06) \times 10^{-2}$ έως $(5,66 \pm 0,45) \times 10^{-2}$ s⁻¹. Επίσης, η σταθερά ψευδο-πρώτης τάξης σε m²·J⁻¹ κυμαίνεται από $(1,11 \pm 0,07) \times 10^{-2}$ έως $(6,26 \pm 0,50) \times 10^{-2}$ m²·J⁻¹. Από τον πίνακα 4.3. αλλά και από το παρακάτω Σχήμα 4.10, φαίνεται ότι η σταθερά ψευδο-πρώτης τάξης αυξάνεται με την αύξηση της συγκέντρωσης του οξειδωτικού μέχρι την συγκέντρωση 1,25 mM, όπου παρατηρείται και η μεγαλύτερη τιμή k_{obs} $(5,66 \pm 0,45) \times 10^{-2}$ s⁻¹ ή $(6,26 \pm 0,50) \times 10^{-2}$ m²·J⁻¹. Από τη συγκέντρωση 1,5 mM και μετά υπάρχει μία ελαφριά μείωση της σταθεράς. Γενικά αυτές οι τιμές είναι μία τάξη μεγέθους υψηλότερες από την αντίστοιχη τιμή της άμεσης φωτόλυσης της ένωσης, δηλαδή $(4,67 \pm 0,33) \times 10^{-3}$ s⁻¹ και $(5,16 \pm 0,36) \times 10^{-3}$ m²·J⁻¹, δείχνοντας έτσι ότι η φωτοχημική διάσπαση του meropenem ενισχύθηκε σημαντικά, στο σύστημα UVC / H₂O₂. Επιπλέον, όπως φαίνεται στον Πίνακα 4.3., ο συντελεστής συσχέτισης R^2 ήταν πάντα υψηλότερος από 0.99, δείχνοντας έτσι τη σχετική καλή προσαρμογή των πειραματικών αποτελεσμάτων στην κινητική ψευδο-πρώτης τάξης.

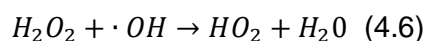


Σχήμα 4.10. Οι σταθερές ψευδο-πρώτης τάξης, k_{obs} στα (a) s^{-1} , και (b) $\text{m}^2 \cdot \text{J}^{-1}$ για την έμμεση φωτόλυση του meropenem υπό UVC ακτινοβολία στα 245 nm, σε διάφορες συγκεντρώσεις H_2O_2 .

Όπως φαίνεται στο ένθετο σχήμα 4.10., στην αρχή οι σταθερές ψευδο-πρώτης τάξης k_{obs} αυξάνονται σχεδόν γραμμικά μέχρι τη συγκέντρωση 0,5 mM. Επιπλέον, στο Σχήμα 4.10., φαίνεται ότι οι k_{obs} αυξάνονται όσο αυξάνεται η συγκέντρωση του οξειδωτικού μέσου μέχρι την συγκέντρωση 1,25 mM όπου παρατηρείται η μεγαλύτερη τιμή k_{obs} $(5,66 \pm 0,45) \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$ ή $(6,26 \pm 0,50) \times 10^{-2} \text{ m}^2 \cdot \text{J}^{-1}$. Γενικά αυξάνοντας τη δόση του υπεροξειδίου του υδρογόνου, παράγονται περισσότερες ρίζες υδροξυλίου με αποτέλεσμα να αυξάνεται ο ρυθμός διάσπασης της ουσίας σύμφωνα με την αντίδραση:



Παρόλα αυτά , δε συμβαίνει το ίδιο και σε συγκεντρώσεις από 1,5 μέχρι 2 mM, όπου παρατηρείται μία μικρή μείωση των kobs, άρα και της ταχύτητας της αντίδρασης. Αυτό συμβαίνει διότι σε περίσσεια H₂O₂ οι ρίζες υδροξυλίου καταναλώνονται σχηματίζοντας υδροϋπεροξειδικές ρίζες (hydroperoxyl radical) οι οποίες έχουν χαμηλότερη οξειδωτική ικανότητα σύμφωνα με την αντίδραση:

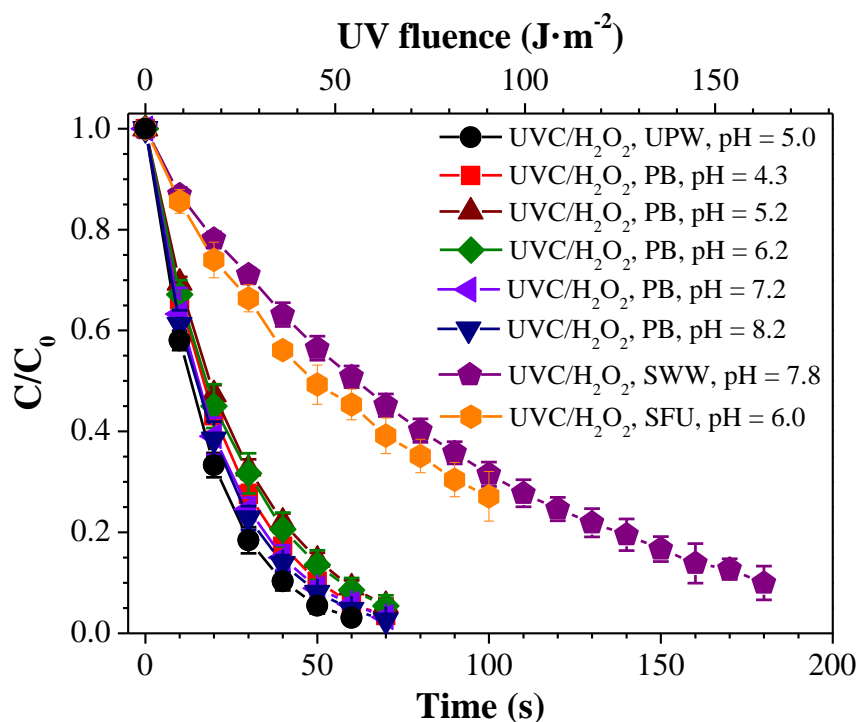


Αυτό έχει ως αποτέλεσμα αντί να αυξάνεται ο ρυθμός της αντίδρασης όπως είναι το αναμενόμενο, να μειώνεται.

Η ταχύτερη αντίδραση ,λοιπόν, πραγματοποιείται στην συγκέντρωση H₂O₂ 1,25 mM η οποία θεωρείται και η βέλτιστη. Η βέλτιστη τιμή εμφανίζεται σε αναλογία οξειδωτικού και αντιβιοτικού 125.

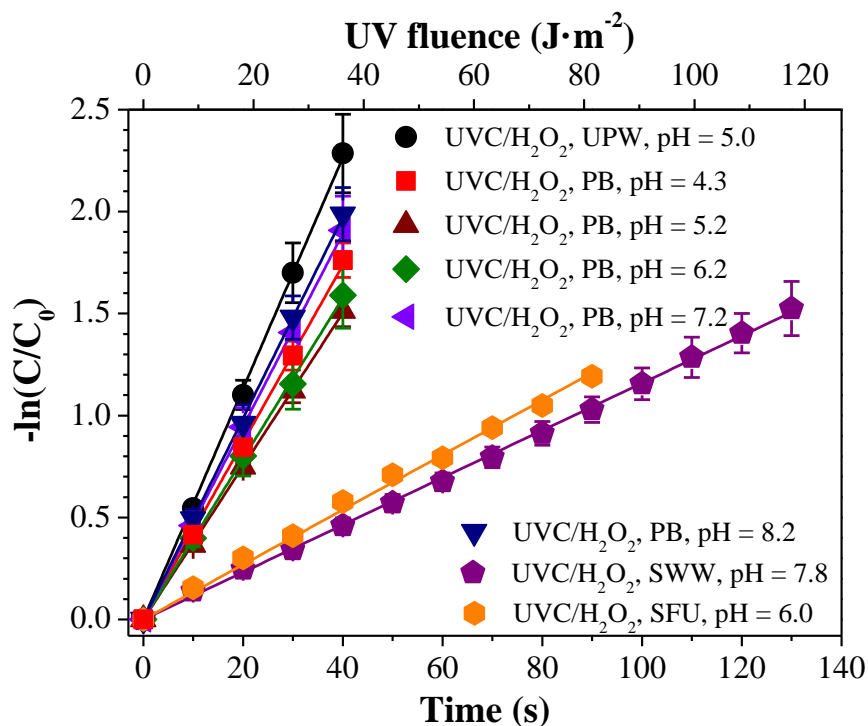
4.4.2 Επίδραση του pH και της υδατικής μήτρας παρουσία του H₂O₂

Σε επιπλέον πειράματα, μελετήθηκε η επίδραση του pH στην φωτοχημική διάσπαση του meropenem παρουσία H₂O₂. Παρασκευάζονταν υδατικά διαλύματα αρχικής συγκέντρωσης meropenem περίπου 10 μmol/L σε υπερκάθαρο νερό στα οποία γινόταν προσθήκη της κατάλληλης ποσότητας HPO₄²⁻, H₂PO₄⁻, H₃PO₄ για την επίτευξη του επιθυμητού pH, συγκεκριμένα 4,5,6,7 και 8. Έπειτα γινόταν προσθήκη H₂O₂ συγκέντρωσης 1,25 mmol/L και στη συνέχεια γινόταν ακτινοβολήση. Σε περαιτέρω πειράματα, μελετήθηκε η επίδραση της υδατικής μήτρας στην φωτοχημική διάσπαση του meropenem σε υδατικά διαλύματα αρχικής συγκέντρωσης 10 μmol/L με προσθήκη H₂O₂ συγκέντρωσης 1,25 mmol/L. Συγκεκριμένα, πραγματοποιήθηκαν πειράματα έμμεσης φωτόλυσης χρησιμοποιώντας ως υδατική μήτρα φρέσκα συνθετικά ούρα καθώς και συνθετικά λύματα με συνταγές που ελήφθησαν από βιβλιογραφία (Zhang et al., 2015, Zhang et al., 2018, OECD, 2001). Τα αποτελέσματα των πειραμάτων αυτών φαίνονται στα Σχήματα 4.11.,4.12,4.13.



Σχήμα 4.11. Επίδραση του pH διαλύματος και της υδατικής μήτρας στην φωτοχημική διάσπαση του meropenem στο σύστημα UVC/ H_2O_2 . Τα διαλύματα ρυθμίστηκαν στις καθορισμένες τιμές με ρυθμιστικά διαλύματα φωσφορικών 10 mM. Η αρχική συγκέντρωση H_2O_2 ήταν 1,25 mM, ενώ η μέση αρχική συγκέντρωση meropenem ήταν $9,43 \pm 0,71 \mu M$.

Όπως φαίνεται στο Σχήμα 4.11., για τιμές pH από 4,3 έως 8,2, η φωτοχημική διάσπαση του meropenem παραμένει σχετικά αμετάβλητη. Επίσης η δόση UV που απαιτείται είναι περίπου $60 J \cdot m^{-2}$, μια σχετικά μικρή τιμή ακτινοβολίας για την πλήρη διάσπαση του meropenem. Επιπλέον, σε ό,τι αφορά τις δύο υδατικές μήτρες, υπάρχει μια επιβράδυνση του ρυθμού της αντίδρασης, επειδή τα διάφορα οργανικά και ανόργανα συστατικά των υδατικών μητρών καταναλώνουν μέρος των φωτοχημικά σχηματιζόμενων υδροξυλικών ριζών, μειώνοντας έτσι την ταχύτητα αντίδρασης. Για τη μήτρα των φρέσκων συνθετικών ούρων απαιτείται δόση UV $90 J \cdot m^{-2}$ ώστε να επιτευχθεί ποσοστό απομάκρυνσης του meropenem περίπου 73%, ενώ για τα συνθετικά λύματα δόση UV $165 J \cdot m^{-2}$, ώστε το ποσοστό απομάκρυνσης να είναι περίπου 90%. Και οι δύο τιμές είναι σχετικά μικρές. Επιπρόσθετα, παρατηρείται ότι η συγκέντρωση του meropenem μειώνεται εκθετικά, οπότε φαίνεται να ακολουθεί κινητική ψευδο-πρώτης τάξης. Κατασκευάστηκε, λοιπόν, το διάγραμμα $\ln(C/C_0)$ συναρτήσει του χρόνου και δόσης UV και από την κλίση της ευθείας που προέκυψε υπολογίστηκε η σταθερά ταχύτητας ψευδο-πρώτης τάξης της αντίδρασης. Το διάγραμμα φαίνεται παρακάτω στο Σχήμα 4.12., ενώ οι σταθερές ψευδο-πρώτης τάξης, k_{obs} , οι συντελεστές συσχέτισης, R^2 και η ηλεκτρική ενέργεια, E_{EO} φαίνονται στον παρακάτω Πίνακα 4.4.

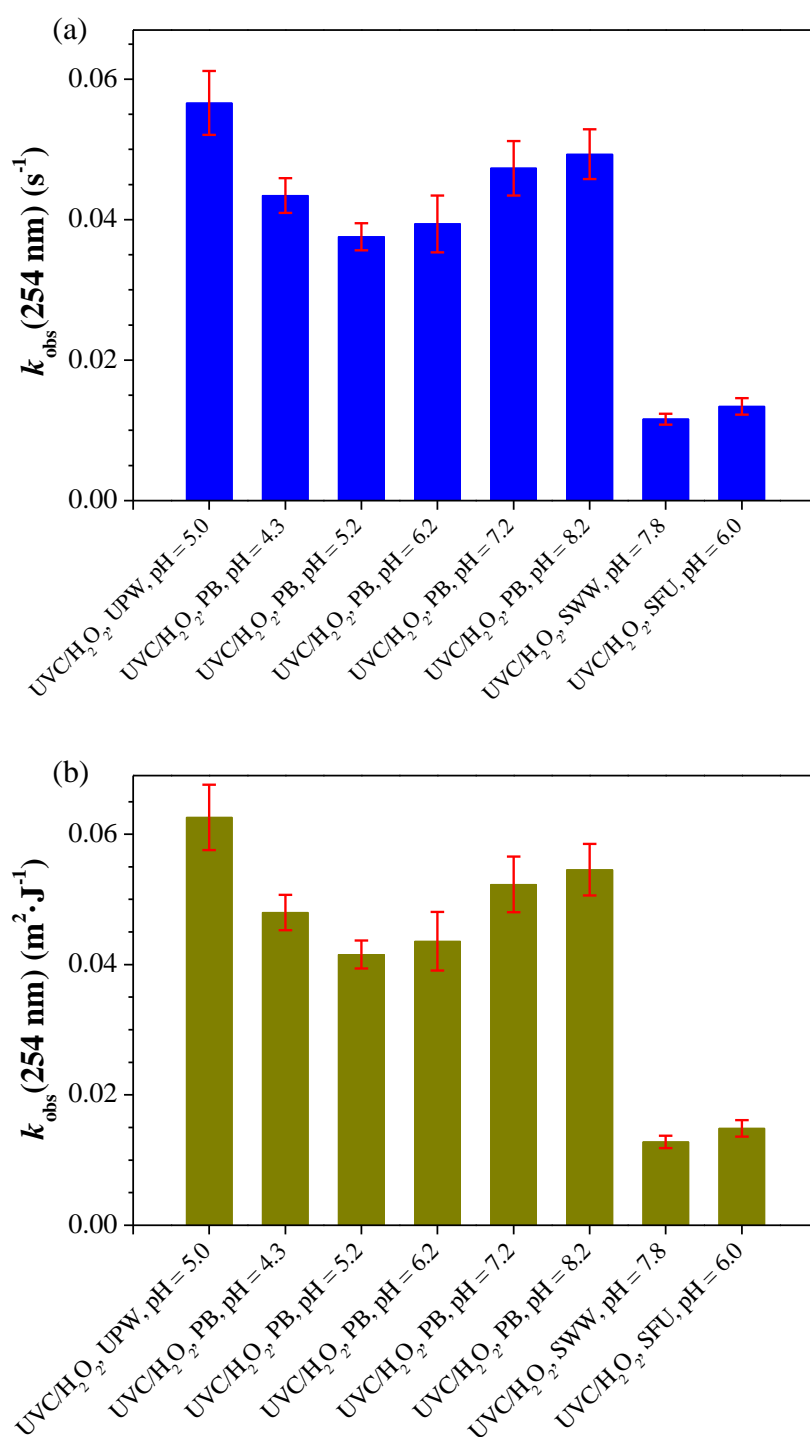


Σχήμα 4.12. Διάγραμμα $-\ln(C/C_0)$ συναρτήσει του χρόνου και δόσης UV για τη φωτοχημική διάσπαση του metoprolol παρουσία H_2O_2 σε διάφορες τιμές pH και υδατικές μήτρες.

Πίνακας 4.4. Σταθερές ρυθμού ψευδο-πρώτης τάξης, k_{obs} , συντελεστής προσδιορισμού, R^2 και ηλεκτρική ενέργεια, E_{EO} , για τη φωτοχημική αποικοδόμηση metoprolol στο σύστημα UVC/ H_2O_2 , σε διάφορες τιμές pH και υδατικές μήτρες.

Υδατική μήτρα και pH	k_{obs}		R^2	E_{EO} (kWh/m ³ /order)
	(s ⁻¹)	(m ² ·J ⁻¹)		
PB, pH = 4.3	$(4.34 \pm 0.25) \times 10^{-2}$	$(4.80 \pm 0.27) \times 10^{-2}$	0.999	0.32 ± 0.02
PB, pH = 5.2	$(3.76 \pm 0.19) \times 10^{-2}$	$(4.15 \pm 0.22) \times 10^{-2}$	0.999	0.38 ± 0.02
PB, pH = 6.2	$(3.94 \pm 0.40) \times 10^{-2}$	$(4.36 \pm 0.45) \times 10^{-2}$	0.999	0.36 ± 0.04
PB, pH = 7.2	$(4.73 \pm 0.39) \times 10^{-2}$	$(5.23 \pm 0.43) \times 10^{-2}$	0.999	0.30 ± 0.02
PB, pH = 8.2	$(4.93 \pm 0.36) \times 10^{-2}$	$(5.46 \pm 0.40) \times 10^{-2}$	0.999	0.29 ± 0.02
SWW, pH = 7.8	$(1.16 \pm 0.08) \times 10^{-2}$	$(1.28 \pm 0.10) \times 10^{-2}$	0.999	1.22 ± 0.08
SFU, pH = 6.0	$(1.34 \pm 0.12) \times 10^{-2}$	$(1.49 \pm 0.13) \times 10^{-2}$	0.996	1.05 ± 0.10

Όπως φαίνεται, μεταβάλλοντας το pH του διαλύματος οι σταθερές ψευδο-πρώτης τάξης μειώθηκαν ελαφρώς, εντός των ορίων του πειραματικού σφάλματος. Στις υδατικές μήτρες των συνθετικών λυμάτων το k_{obs} μειώθηκε αρκετά. Πιο αναλυτικά οι σταθερές ψευδο-πρώτης τάξης φαίνονται στο Σχήμα 4.13.



Σχήμα 4.13. Οι σταθερές ψευδο-πρώτης τάξης, k_{obs} στα (a) s^{-1} και (b) $m^2 \cdot J^{-1}$, για την φωτοχημική διάσπαση του mefenoxate στο σύστημα UVC / H_2O_2 , σε διάφορες τιμές pH και υδατικές μήτρες. Τα δεδομένα είναι από τον πίνακα 4.4.

Στο γράφημα παρατηρείται ότι στα διάφορα pH οι τιμές των k_{obs} κυμαίνονται από $(3,76 \pm 0,19) \times 10^{-2}$ έως $(4,93 \pm 0,36) \times 10^{-2} s^{-1}$ (Σχήμα 4.13.(a)) ή από $(4,15 \pm 0,22) \times 10^{-2}$ έως $(5,46 \pm 0,40) \times 10^{-2} m^2 \cdot J^{-1}$ (Σχήμα 4.13.(b)) και είναι ελαφρώς μικρότερες από την τιμή $(5,66 \pm 0,45) \times 10^{-2} s^{-1}$ ή $(6,26 \pm 0,50) \times 10^{-2} m^2 \cdot J^{-1}$ που αντιστοιχεί στο πείραμα με υπερκάρθαρο

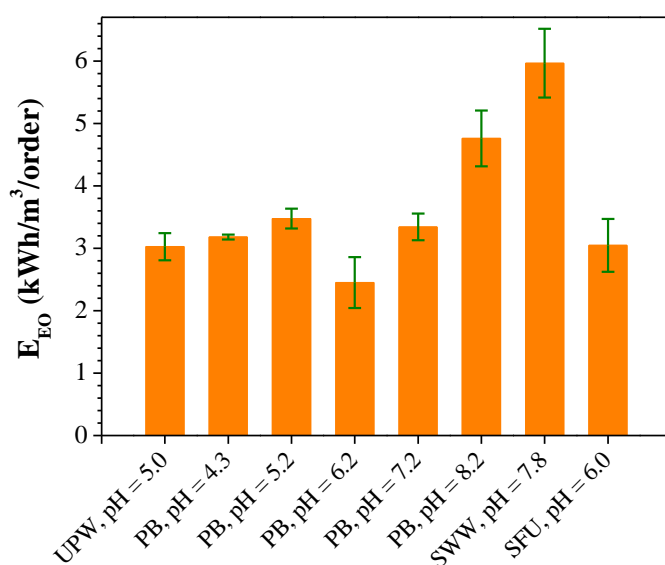
νερό. Έτσι τα διάφορα pH δεν φαίνεται να επηρεάζουν σημαντικά την φωτοχημική διάσπαση του αντιβιοτικού στο σύστημα UVC / H₂O₂. Σε ό,τι αφορά τις υδατικές μήτρες οι τιμές των k_{obs} είναι αρκετά πιο μικρές από αυτές του υπερκάθαρου νερού αλλά και των διάφορων pH. Πιο συγκεκριμένα, η τιμή του k_{obs} για την υδατική μήτρα των συνθετικών λυμάτων είναι $(1,16 \pm 0,08) \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$ ή $(1,28 \pm 0,10) \times 10^{-2} \text{ m}^2 \cdot \text{J}^{-1}$ και των φρέσκων συνθετικών ούρων είναι $(1,34 \pm 0,12) \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$ ή $(1,49 \pm 0,13) \times 10^{-2} \text{ m}^2 \cdot \text{J}^{-1}$. Η μειωμένη τιμή των k_{obs} οφείλεται στα διάφορα οργανικά και ανόργανα συστατικά των υδατικών μητρών που καταναλώνουν μέρος των φωτοδημιουργούμενων υδροξυλικών ριζών.

4.5. Υπολογισμός του EEO

Η E_{EO} , όπως προαναφέρθηκε, είναι η ηλεκτρική ενέργεια που απαιτείται για τη μείωση της συγκέντρωσης του ρύπου κατά μία τάξη μεγέθους στο φωτοχημικό αντιδραστήρα, σε kWh/m³/order. Η ηλεκτρική ενέργεια υπολογίστηκε με βάση τον τύπο (Bolton J.R. et al.,1995) :

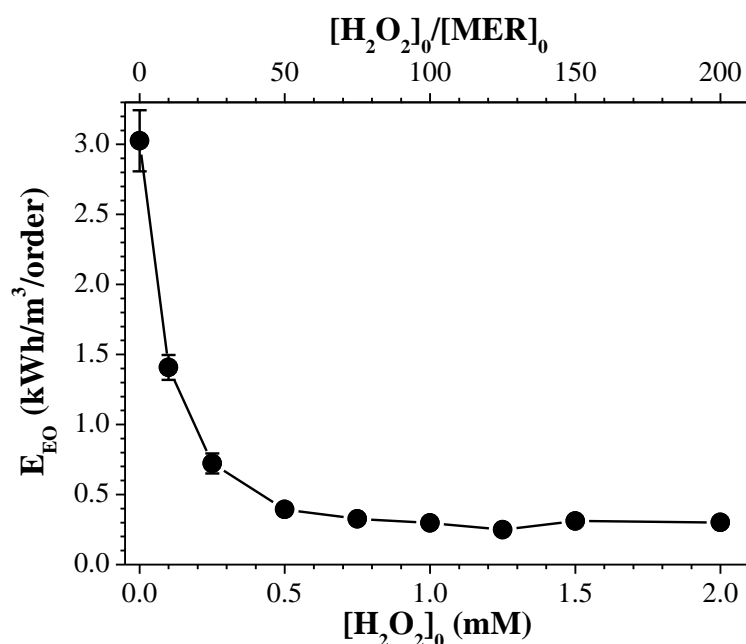
$$E_{EO} = \frac{\ln(10) \times 1000 \times P}{3600 \times V \times k} \quad (4.7)$$

Η ηλεκτρική ενέργεια υπολογίστηκε για τα πειράματα της επίδρασης του pH και της υδατικής μήτρας στην άμεση και στην έμμεση φωτόλυση, αλλά και στα πειράματα της επίδρασης της συγκέντρωσης του οξειδωτικού μέσου. Τα αποτελέσματα φαίνονται παρακάτω στα Σχήματα 4.14., 4.15., 4.16.



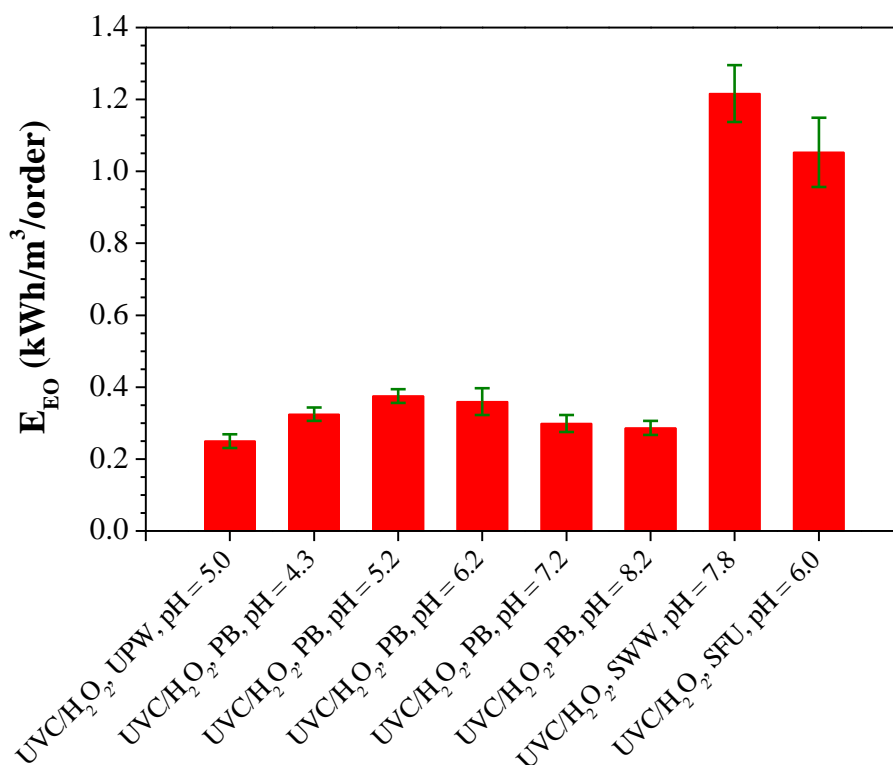
Σχήμα 4.14. Ηλεκτρική ενέργεια, E_{EO} (kWh / m³ /order), για άμεση φωτόλυση meropenem υπό UVC ακτινοβολία στα 245 nm, σε διάφορες τιμές pH και υδατικές μήτρες. Η μέση αρχική συγκέντρωση meropenem ήταν $9,94 \pm 0,32 \text{ } \mu\text{M}$. Τα δεδομένα είναι από τους Πίνακες 4.1. και 4.2.

Όπως φαίνεται στο Σχήμα 4.14., στο γράφημα της ηλεκτρικής ενέργειας παρατηρείται η αντίθετη εικόνα από αυτή του Σχήματος 4.6. και αυτό γιατί η E_{EO} είναι αντιστρόφως ανάλογο μέγεθος με το k_d , όπως φαίνεται και από τη σχέση 4.7. Όσο πιο μεγάλη είναι η ταχύτητα της αντίδρασης τόσο λιγότερη ενέργεια καταναλώνεται. Η λιγότερη ενέργεια που καταναλώθηκε ήταν αυτή στο υδατικό διάλυμα με $pH=6,2$ και η τιμή της ήταν $E_{EO} = 2,45 \pm 0,41 \text{ kWh/m}^3/\text{order}$, ενώ η περισσότερη ενέργεια καταναλώθηκε στην υδατική μήτρα των συνθετικών λυμάτων και η τιμή της ήταν $E_{EO} = 5,96 \pm 0,55 \text{ kWh/m}^3/\text{order}$. Οι τιμές αυτές είναι σχετικά υψηλές τιμές ενέργειας.



Σχήμα 4.15. Ηλεκτρική ενέργεια, E_{EO} (kWh / m³ /order), για έμμεση φωτόλυση meropenem υπό UVC ακτινοβολία στα 245 nm, σε διαφορετικές συγκεντρώσεις H_2O_2 .

Στο σχήμα 4.15. φαίνεται ότι όσο αυξάνεται η συγκέντρωση του H_2O_2 η ενέργεια μειώνεται. Όμως, από την συγκέντρωση 0,5 mM έως τη συγκέντρωση 2,0 mM δεν παρατηρούνται μεγάλες διαφορές και πρόκειται για τη βέλτιστη περιοχή κατανάλωσης ενέργειας. Από ενεργειακή σκοπιά, στην συγκέντρωση 0,5 mM η τιμή της $E_{EO} = 0,394 \pm 0,040 \text{ kWh/m}^3/\text{order}$ είναι σχετικά χαμηλή και θα μπορούσε να θεωρηθεί ότι αυτή η συγκέντρωση είναι η βέλτιστη, αφού πρόκειται και για μικρή συγκέντρωση οξειδωτικού και ανήκει στην περιοχή βέλτιστης κατανάλωσης ενέργειας. Όμως η λιγότερη ενέργεια αλλά και η ταχύτερη αντίδραση αντιστοιχούν στην συγκέντρωση H_2O_2 1,25 mM. Η τιμή της E_{EO} στη συγκέντρωση 1,25 mM είναι $0,250 \pm 0,019 \text{ kWh/m}^3/\text{order}$, η οποία είναι σχετικά χαμηλή τιμή ηλεκτρικής ενέργειας.



Σχήμα 4.16. Ηλεκτρική ενέργεια, E_{EO} (kWh / m³ /order), για φωτοχημική διάσπαση του meropenem στο σύστημα UVC / H₂O₂ , σε διάφορες τιμές pH και υδατικές μήτρες. Η αρχική συγκέντρωση H₂O₂ ήταν 1,25 mM, ενώ η μέση αρχική συγκέντρωση meropenem ήταν $9,43 \pm 0,71$ μM. Τα δεδομένα είναι από τους Πίνακες 4.3. και 4.4.

Όπως φαίνεται στο Σχήμα 4.16., στο γράφημα της ηλεκτρικής ενέργειας παρατηρείται η αντίθετη εικόνα από αυτή του Σχήματος 4.13. και αυτό γιατί η E_{EO} είναι αντιστρόφως ανάλογο μέγεθος με το k_{obs} , όπως φαίνεται από τη σχέση 4.7 . Όσο πιο μεγάλη είναι η ταχύτητα της αντίδρασης τόσο λιγότερη ενέργεια καταναλώνεται. Η ενέργεια που καταναλώθηκε στα υδατικά διαλύματα με τα διάφορα pH κυμαίνεται από $0,29 \pm 0,02$ έως $0,38 \pm 0,02$ kWh/m³/order και πρόκειται για σχετικά μικρή ενέργεια. Η περισσότερη ενέργεια καταναλώθηκε στις υδατικές μήτρες των συνθετικών λυμάτων και των φρέσκων συνθετικών ούρων και οι τιμές της ήταν $E_{EO} = 1,22 \pm 0,08$ kWh/m³/order και $E_{EO} = 1,05 \pm 0,10$ kWh/m³/order και αντίστοιχα. Αξίζει να σημειωθεί ότι με την προσθήκη οξειδωτικού μέσου η ηλεκτρική ενέργεια μειώθηκε αρκετά σε σχέση με αυτή που υπολογίστηκε στην άμεση φωτόλυση (Σχήμα 4.14.).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:

Παρακάτω παρουσιάζονται τα συμπεράσματα που προκύπτουν από την παρούσα διπλωματική εργασία:

- Το meropenem υδρολύεται σε όλα τα pH που εξετάστηκαν (από 6 έως 9) μετά από μερικές μέρες. Ωστόσο η υδρόλυση του meropenem θεωρείται αμελητέα σε ότι αφορά την κλίμακα χρόνου που διαρκούσαν τα πειράματα και δεν συμβάλει στην αποδόμησή του, διότι την πρώτη ώρα που τα διαλύματα βρίσκονταν σε ανάδευση στο σκοτάδι δεν παρατηρείται σημαντική υδρόλυση. Επιπλέον, στα διαλύματα με όξινο και ουδέτερο pH το meropenem υδρολύεται πιο αργά σε σύγκριση με τα αλκαλικά, διότι ο β-λακταμικός δακτύλιος των πενικιλινών είναι επιρρεπής σε υδρολυτική διάσπαση σε αλκαλικό pH, αλλά σχετικά πιο σταθερός σε ουδέτερο pH.
- Η τιμή του μοριακού συντελεστή απορρόφησης του meropenem στα 254 nm είναι σχετικά υψηλή άρα η ουσία απορροφά αρκετά καλά την ακτινοβολία. Επίσης, η μεταβολή του pH του διαλύματος από 6 έως 8 δεν επηρεάζει σημαντικά τα φάσματα απορρόφησης του meropenem.
- Η άμεση φωτόλυση του meropenem υπό ακτινοβολία UVC ήταν μια σχετικά γρήγορη και αποδοτική διαδικασία. Μέσα σε λίγα λεπτά ακτινοβολήσης επιτεύχθηκε ποσοστό απομάκρυνσης πάνω από 95%.
- Οι διάφορες αρχικές συγκεντρώσεις του meropenem δεν επηρέασαν τον ρυθμό της φωτοχημικής διάσπασης και έτσι η άμεση φωτόλυση του meropenem σε υδατικά διαλύματα υπό ακτινοβολία UVC ακολουθεί κινητική πρώτης τάξης.
- Η κβαντική απόδοση φωτόλυσης του meropenem δεν επηρεάζεται σημαντικά από την συγκέντρωση του αντιβιοτικού και είναι σχετικά μικρή.
- Τα διαφορετικά pH και οι υδατικές μήτρες δεν επηρέασαν ιδιαίτερα την αντίδραση της φωτόλυσης. Μόνο στην περίπτωση του pH=6,2 υπήρξε μία σχετικά μικρή επιτάχυνση της ταχύτητας και στη μήτρα των συνθετικών λυμάτων υπήρξε μια μικρή επιβράδυνση του ρυθμού της αντίδρασης της φωτόλυσης. Γενικά ο ρυθμός της φωτοχημικής διάσπασης παρέμεινε πρακτικά σταθερός και έτσι η άμεση φωτόλυση σε διάφορα pH και υδατικές μήτρες ακολουθεί κινητική πρώτης τάξης.
- Έγινε εμφανής η αποτελεσματικότητα της προσθήκης H_2O_2 , αφού η φωτοχημική διάσπαση του meropenem πραγματοποιείται πιο γρήγορα με την παρουσία οξειδωτικού μέσου H_2O_2 , σε σύγκριση με την άμεση φωτόλυση.
- Η συγκέντρωση του meropenem μειώνεται εκθετικά στην έμμεση φωτόλυση, οπότε φαίνεται να ακολουθεί κινητική ψευδο-πρώτης τάξης.

- Η ταχύτερη αντίδραση έμμεσης φωτόλυσης πραγματοποιείται στην συγκέντρωση H_2O_2 1,25 mM η οποία θεωρείται και η βέλτιστη.
- Για τις διάφορες τιμές pH, η φωτοχημική διάσπαση του meropenem παραμένει σχετικά αμετάβλητη στην έμμεση φωτόλυση.
- Για τις δύο υδατικές μήτρες ,υπάρχει μια επιβράδυνση του ρυθμού της αντίδρασης της έμμεσης φωτόλυσης, επειδή τα διάφορα οργανικά και ανόργανα συστατικά των υδατικών μητρών κατανάλωσαν μέρος των φωτοχημικά σχηματιζόμενων υδροξυλικών ριζών, μειώνοντας έτσι την ταχύτητα αντίδρασης της έμμεσης φωτόλυσης.
- Στην άμεση φωτόλυση οι τιμές της ηλεκτρικής ενέργειας E_{EO} ήταν σχετικά υψηλές.
- Στην έμμεση φωτόλυση οι τιμές της ηλεκτρικής ενέργειας E_{EO} μειώθηκαν αρκετά σε σχέση με αυτές της άμεσης φωτόλυσης.

Προτάσεις για μελλοντική έρευνα:

Με βάση τα παραπάνω συμπεράσματα διατυπώνονται κάποιες προτάσεις για μελλοντική έρευνα:

- Ο προσδιορισμός των παραγόμενων παραπροϊόντων τόσο της άμεσης όσο και της έμμεσης φωτόλυσης του meropenem
- Ο προσδιορισμός της τοξικότητας των σχηματιζόμενων παραπροϊόντων
- Επιπλέον μελέτη των σχηματιζόμενων παραπροϊόντων των υδατικών μητρών
- Χρήση άλλων προηγμένων διεργασιών οξείδωσης για τη διάσπαση του meropenem, όπως η φωτόλυση παρουσία του οξειδωτικού μέσου $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ (Sodium Persulfate, PS)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: Βιβλιογραφία

Σε αυτό το κεφάλαιο παρουσιάζεται η βιβλιογραφία που χρησιμοποιήθηκε για την παρούσα διπλωματική εργασία.

Advanced Chemistry Development (ACD/Labs) software (ACD/Labs, I-Lab 2.0, <https://ilab.acdlabs.com/iLab2/>)

Andersson, D.I., Hughes, D., 2014. Microbiological effects of sublethal levels of antibiotics. Nature Reviews Microbiology 12, 465–478. <http://dx.doi.org/10.1038/nrmicro3270>

Baxendale, J.H., Wilson, J.A., 1957. The photolysis of hydrogen peroxide at high light intensities. Transactions of the Faraday Society 53, 344-356. <http://dx.doi.org/10.1039/TF9575300344>

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>

BIPM <https://www.bipm.org/en/measurement-units/rev-si/>

Blair, J.M.A., Webber, M.A., Baylay, A.J., Ogbolu, D.O., Piddock, L.J.V., 2015. Molecular mechanisms of antibiotic resistance, Nature Reviews Microbiology 13, 42–51. <http://dx.doi.org/10.1038/nrmicro3380>

Bolton, J.R., Linden, K.G., 2003. Standardization of Methods for Fluence (UV Dose) Determination in Bench-Scale UV Experiments. Journal of Environmental Engineering 129(3), 209-215. [https://doi.org/10.1061/\(ASCE\)0733-9372\(2003\)129:3\(209\)](https://doi.org/10.1061/(ASCE)0733-9372(2003)129:3(209))

Bolton J.R., Bircher K.G., Tumas W., Tolman C.A., 1995, Figures-of-Merit for the Technical Development and Application of Advanced Oxidation Processes, Department of Chemistry, Journal of Advanced Oxidation Technologies, Volume 1, Issue 1, Pages 13–17, ISSN (Online) 2371-1175. <https://doi.org/10.1515/jaots-1996-0104>

Bolton, J.R., Stefan, M.I. 2002. Fundamental photochemical approach to the concepts of fluence (UV dose) and electrical energy efficiency in photochemical degradation reactions. Research on Chemical Intermediates 28 (7–9), 857–870. <http://dx.doi.org/10.1163/15685670260469474>

- Bound, J.P., Voulvoulis, N., 2004. Pharmaceuticals in the aquatic environment—a comparison of risk assessment strategies. *Chemosphere* 56, 1143–1155.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2004.05.010>
- Braslavsky, S.E., 2007. Glossary of terms used in photochemistry. In: *Pure and Applied Chemistry*, third ed., vol. 79, pp. 293–465.
<http://dx.doi.org/10.1351/pac200779030293>
- 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>
- Cabrera Reina, A., Martínez-Piernas, A.B., Bertakis, Y., Brebou, C., Xekoukoulotakis, N.P., Agüera, A., Sánchez Pérez, J.A., 2018. Photochemical degradation of the carbapenem antibiotics imipenem and meropenem in aqueous solutions under solar radiation. *Water Research* 128, 61–70. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.10.047>
- Calvert, J.G., Pitts, J.N., 1966. *Photochemistry*, Wiley, New York, USA.
- Cha, J.M., Yang, S., Carlson, K.H., 2006. Trace determination of β -lactam antibiotics in surface water and urban wastewater using liquid chromatography combined with electrospray tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* 1115, 46–57.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.chroma.2006.02.086>
- 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>
- 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>
- Kay P., Blackwell P., Boxall B.A., 2006. Transport of veterinary antibiotics in overland flow following the application of slurry to arable land. *Chemosphere* 5, 951–959.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2004.11.055>

- Kim, S., Aga, D.S., 2007. Potential Ecological and Human Health Impacts of Antibiotics and Antibiotic-Resistant Bacteria from Wastewater Treatment Plants. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B* 10, 559–573. <http://dx.doi.org/10.1080/15287390600975137>
- Kummerer, K., 2009a. Antibiotics in the aquatic environment – A review – Part I. *Chemosphere* 75, 417–434. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2008.11.086>
- Langin, A., Alexy, R., Konig, A., Kummerer, K., 2009. Deactivation and transformation products in biodegradability testing of β -lactams amoxicillin and piperacillin. *Chemosphere* 75, 347–354. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2008.12.032>
- 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, B., Zhang, T., Xua, Z., Fang, H.H.P., 2009. Rapid analysis of antibiotics of multiple classes in municipal wastewater using ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta* 645, 64–72. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aca.2009.04.042>
- Nicole, I., De Laat, J., Dore, M., Duguet, J. P., Bonnel, C., 1990. Use of UV radiation in water treatment: Measurements of photonic flux by hydrogen peroxide actinometry. *Water Res.* 24, 157–168. [http://dx.doi.org/10.1016/0043-1354\(90\)90098-Q](http://dx.doi.org/10.1016/0043-1354(90)90098-Q)
- OECD 2001. Organisation for Economic Cooperation and Development, Guideline for the Testing of Chemicals 303: Simulation Test – Aerobic Sewage Treatment: 303 A: Activated Sludge Units – 303 B: Biofilms, Paris, p. 6/50. <https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/9789264070424-en.pdf?expires=1554633927&id=id&accname=guest&checksum=17628A1A3B440F2820508ADA69788242>
- Oturan, M.A., Aaron, J.-J., 2014. Advanced Oxidation Processes in Water/Wastewater Treatment: Principles and Applications. A Review, *Critical Reviews in Environmental Science and Technology* 44, 2577–2641. <http://dx.doi.org/10.1080/10643389.2013.829765>

- Oulton, R.L., Kohn, T., Cwiertny, D.M., 2010. Pharmaceuticals and personal care products in effluent matrices: A survey of transformation and removal during wastewater treatment and implications for wastewater management. *Journal of Environmental Monitoring* 12, 1956–1978. <http://dx.doi.org/10.1039/C0EM00068J>
- Parsons, S., 2004. *Advanced Oxidation Processes for Water and Wastewater Treatment*, IWA Publishing, London, UK.
- 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>
- Stefan, M.I., 2018. UV/Hydrogen peroxide process, in *Advanced Oxidation Processes for Water Treatment: Fundamentals and Applications*, Ed. Stefan, M.I., Chapter 2, pp. 7–122, IWA Publishing, London, UK. ISBN 9781780407180.
- Watkinson, A.J., Murbyc, E.J., Costanza, S.D., 2007. Removal of antibiotics in conventional and advanced wastewater treatment: implications for environmental discharge and wastewater recycling. *Water Research* 41, 4164–4176. <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2007.04.005>
- Watkinson, A.J., Murbyc, E.J., Kolpin, D.W., Costanzof, S.D., 2009. The occurrence of antibiotics in an urban watershed: from wastewater to drinking water. *Science of the Total Environment* 407, 2711–2723. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2008.11.059>
- Wistrand-Yuen, E., Knopp, M., Hjort, K., Koskiniemi, S., Berg, O.G., Andersson, D.I., 2018. Evolution of high-level resistance during low-level antibiotic exposure. *Nature Communications* 9, 1599. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-04059-1>
- 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>
- Xuefei Zhoua, Dandan Liua, Yalei Zhanga, Jiabin Chenc, Huaqiang Chua, Yajie Qianb, 2018, Degradation mechanism and kinetic modeling for UV/peroxydisulfate treatment of penicillin antibiotics. *Chemical Engineering Journal* 341 (2018) 93–101. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2018.01.137>

- 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, R., Sun, P., Boyer, T.H., Zhao, L., Huang, C.-H., 2015. Degradation of pharmaceuticals and metabolite in synthetic human urine by UV, UV/H₂O₂, and UV/PDS. *Environ. Sci. Technol.* 49 (5), 3056–3066. <http://dx.doi.org/10.1021/es504799n>
- Zhang, R., Yang, Y., Huang, C.-H., Li, N., Liu, H., Zhao, L., Sun, P., 2016. UV/H₂O₂ and UV/PDS treatment of trimethoprim and sulfamethoxazole in synthetic human urine: Transformation products and toxicity. *Environ. Sci. Technol.*, 50 (5), 2573–2583. <http://dx.doi.org/10.1021/acs.est.5b05604>
- 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>