



Πολυτεχνείο  
Κρήτης

**ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ**

ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΕΥΣΤΑΘΙΟΥ

20140050091

### **ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

<<Φωτοχημικός σχηματισμός θεικών ριζών για τη  
διάσπαση της φαρμακευτικής ουσίας sertraline στην  
υδατική φάση>>



Εξεταστική επιτροπή: Επ. καθηγητής Νίκος Ξεκουκουλωτάκης (Επιβλέπων)

Επ. καθηγήτρια Παρασκευή Παναγιωτοπούλου

Δρ. Κωνσταντίνα Τυροβολά

Αναπληρωματικός: Επ. καθηγητής Απόστολος Γιαννής

Χανιά, 2020

## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα διπλωματική εργασία διεξήχθη στο Εργαστήριο Περιβαλλοντικής Οργανικής Χημείας-Μικρορύπανσης της Σχολής Μηχανικών Περιβάλλοντος του Πολυτεχνείου Κρήτης, κατά τη διάρκεια του Ακαδημαϊκού έτους 2019-2020. Θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους εκείνους που συνέβαλαν να φέρω εις πέρας την εργασία αυτή, ιδιαίτερα την εποχή αυτή όπου είχαμε την εμφάνιση του COVID-19, και συγκεκριμένα:

- ✓ Τον επίκουρο καθηγητή Νικόλαο Ξεκουκουλωτάκη για την εμπιστοσύνη της ανάθεσης του θέματος, καθώς και για την άριστη καθοδήγηση και άψογη συνεργασία.
- ✓ Την υπεύθυνο εργαστηρίου Κωνσταντίνα Τυροβολά για την ουσιαστική βοήθεια που μας πρόσφερε στη δημιουργία των αναλυτικών μεθόδων, καθώς και για την καθημερινή πραγματική στήριξη που έδωσε καθ' όλη τη διάρκεια της συντέλεσης των πειραμάτων και της διπλωματικής εργασίας, καθώς και για τη συμμετοχή της στην εξεταστική επιτροπή
- ✓ Τους επίκουρους καθηγητές Παρασκευή Παναγιωτοπούλου και Απόστολο Γιαννή για τη συμμετοχή τους στην εξεταστική επιτροπή.
- ✓ Τον φίλο μου Θεόδωρη Θεοδωρίδη για την άψογη συνεργασία και συνεννόηση στο εργαστήριο.
- ✓ Την οικογένειά μου, αλλά και όλους τους φίλους μου που με στήριξαν ψυχολογικά κατά τη διάρκεια των πειραμάτων, αλλά και την συγγραφή της προπτυχιακής εργασίας.

## Περιεχόμενα

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ .....	2
Περιεχόμενα .....	3
Περιεχόμενα εικόνων.....	4
Περιεχόμενα Πινάκων .....	5
Περιεχόμενα Σχημάτων.....	5
ΠΕΡΙΛΗΨΗ .....	6
ABSTRACT .....	7
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΑ.....	8
1.1 Γενικά .....	8
1.2 Φαρμακευτικές ενώσεις στο περιβάλλον .....	9
1.3 Πηγές και κατάληξη φαρμακευτικών ουσιών .....	11
1.4 Επίδραση των φαρμακευτικών ουσιών στο περιβάλλον .....	15
1.5 Μεταβολισμός των φαρμακευτικών ουσιών .....	16
1.6 Αντικαταθλιπτικά .....	17
1.6.1 Κατηγορίες αντικαταθλιπτικών ουσιών .....	19
1.6.2 Αντικαταθλιπτικά στο περιβάλλον .....	21
1.6.3 Μεταβολισμός των αντικαταθλιπτικών .....	22
1.6.4 Βιοτική και αβιοτική αποδόμηση των αντικαταθλιπτικών .....	23
1.6.5 Τοξικότητα των ψυχιατρικών φαρμάκων σε οργανισμούς εκτός στόχου 24	
1.7 Σερτραλίνη (Sertraline).....	26
1.7.1 Συγκεντρώσεις της sertraline στο υδάτινο περιβάλλον .....	27
1.7.2 Επίδραση της sertraline στους εκτός στόχου οργανισμούς .....	28
1.7.3 Αβιοτική αποδόμηση της sertraline.....	30
1.7.4 Βιο-αποδόμηση της sertraline .....	31
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΠΡΟΗΓΜΕΝΕΣ ΔΙΕΡΓΑΣΙΕΣ ΟΞΕΙΔΩΣΗΣ .....	32
2.1 Εισαγωγή στις Προηγμένες Διεργασίες Οξείδωσης .....	32
2.1.1 Πλεονεκτήματα-Μειονεκτήματα των AOPs .....	35
2.2 Φωτοχημικές διεργασίες οξείδωσης .....	35
2.3 Βασικές αρχές φωτόλυσης .....	36
2.4 Αντιδράσεις ακτινοβολίας με διαλυμένα συστατικά .....	39
2.5 2 <sup>ος</sup> νόμος φωτοχημείας και κβαντική απόδοση .....	41

2.6 Μηχανισμοί φωτόλυσης οργανικών ενώσεων .....	42
2.7 Κινητική των φωτοχημικών αντιδράσεων .....	43
2.8 Χρήσεις της ακτινοβολίας UVC .....	46
2.8.1 UVC/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> .....	47
2.8.2 UVC/S <sub>2</sub> O <sub>8</sub> <sup>2-</sup> .....	48
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ-ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	50
3.1 Χημικές ενώσεις-αντιδραστήρια και εργαστηριακός εξοπλισμός .....	50
3.2 Παρασκευή διαλυμάτων .....	51
3.3 Πειραματική διαδικασία.....	52
3.4 Αναλυτική μέθοδος HPLC .....	52
3.5 Πρόγραμμα υπολογιστή .....	53
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ .....	54
4.1 Φάσμα απορρόφησης sertraline (σερτραλίνης) .....	54
4.2 Έμμεση φωτόλυση της sertraline παρουσία οξειδωτικού PS .....	54
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ .....	60
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	61

## Περιεχόμενα εικόνων

Εικόνα 1.1: Κατά κεφαλήν δαπάνη για τη λιανική φαρμακευτική πώληση (OECD Health Statistics 2015) .....	8
Εικόνα 1.2: Πηγές και τύχη των φαρμακευτικών ενώσεων στο περιβάλλον (Nikolaou et al.,2007). .....	13
Εικόνα 1.3: Η κατάληξη των φαρμακευτικών ουσιών ιατρικής χρήσης (Δρόσου, 2009).....	14
Εικόνα 1.4: Η κατάληξη των φαρμακευτικών ουσιών κτηνιατρικής χρήσης (Δρόσου, 2009).....	14
Εικόνα 1.5: Προσεγγιστικός μεταβολισμός φαρμάκων (Daughton and Ternes,1999)16	
Εικόνα 1.6: Κατανάλωση αντικαταθλιπτικών ουσιών 2000,2010 και 2016(OECD Health Statistics) .....	18
Εικόνα 1.7: Χημική δομή της sertraline (Johnson and Chang,(1996);) .....	26
 Εικόνα 2.1: Σχηματική απεικόνιση της κυματικής (α) και της σωματιδιακής (β) φύσης της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας (Serway et al, 2005).....	37
Εικόνα 2.2: Φάσμα της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας.....	39
Εικόνα 2.3: Φάσμα της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας από 100 nm έως 1000 nm39	

## Περιεχόμενα Πινάκων

Πίνακας 1.1: Τα πιο συχνά ανιχνευμένα φάρμακα σε λύματα και οι συγκεντρώσεις τους (Δρόσου, 2009). .....	10
Πίνακας 1.2:Τοξικότητα κάποιων κατηγοριών φαρμακευτικών στις διάφορες κατηγορίες οργανισμών (Δρόσου, 2009). .....	15
Πίνακας 2.1: Μέθοδοι AOPs (Stasinakis, 2008a).....	32
Πίνακας 2.2: Δυναμικό οξείδωσης διαφόρων οξειδωτικών μέσων (Ξεκκουλωτάκης, 2009).....	34
Πίνακας 3.1: Μέθοδος ανάλυσης sertraline στην HPLC.....	53
Πίνακας 4.1: Σταθερά ψευδο-πρώτης τάξης, $k_{obs}$ , και συντελεστές συσχέτισης, $R^2$ , τη φωτοχημική διάσπαση (254 nm) της sertraline παρουσία διαφόρων αρχικών συγκεντρώσεων PS με μέση αρχική συγκέντρωση sertraline 10 $\mu$ M .....	56

## Περιεχόμενα Σχημάτων

Σχήμα 3.1: Καμπύλη βαθμονόμησης της sertraline .....	53
Σχήμα 4.1: Διάγραμμα φάσματος απορρόφησης sertraline .....	54
Σχήμα 4.2: Επίδραση της αρχικής συγκέντρωσης PS στην έμμεση φωτόλυση υδατικών διαλυμάτων σε συγκέντρωση sertraline 10 $\mu$ M, pH=7 υπό UVC ακτινοβολία (254 nm).....	55
Σχήμα 4.3:Διάγραμμα $-\ln(C/C_0)$ συναρτήσει του χρόνου για την έμμεση φωτόλυση (254 nm) υδατικών διαλυμάτων σε συγκέντρωση sertraline (10 $\mu$ M), pH=7 υπό την παρουσία διαφόρων αρχικών συγκεντρώσεων PS.....	56
Σχήμα 4.4: Διάγραμμα που εμφανίζονται οι τιμές κινητικής ψευδο-πρώτης τάξης $k_{obs}$ συναρτήσει διάφορων αρχικών συγκεντρώσεων PS για την έμμεση φωτόλυση υδατικών διαλυμάτων σε συγκέντρωση sertraline (10 $\mu$ M),pH=7 υπό ακτινοβολία UVC (254 nm) .....	57

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παρούσα πτυχιακή εργασία πραγματεύεται την έμμεση φωτόλυση σε υδατικά διαλύματα του αντικαταθλιπτικού φαρμάκου sertraline. Η χημική ουσία αυτή, γνωστή με την εμπορική ονομασία Zoloft, ανήκει στην κατηγορία επιλεκτικού αναστολέα επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI). Το συγκεκριμένο πείραμα πραγματοποιήθηκε κάτω από την επίδραση υπεριώδους ακτινοβολίας (UVC ακτινοβολία) και παρουσία χημικού οξειδωτικού αντιδραστηρίου Sodium Persulfate ( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ ).

Τα πειράματα έλαβαν χώρο σε ειδικό ποτήρι ζέσεως χωρητικότητας 2 L, τοποθετημένο μέσα σε ένα ξύλινο κουτί. Στο εσωτερικό του ποτηριού ζέσεως ήταν τοποθετημένη, μέσα σε κατάλληλο δοχείο χαλαζία, λάμπα υδραργύρου χαμηλής πίεσης. Το ποτήρι ζέσεως βρισκόταν πάνω σε μαγνητικό αναδευτήρα, με στόχο να επιτευχθεί η ανάδευση του διαλύματος. Επίσης, τα πειράματα πραγματοποιήθηκαν σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (23-25 °C), pH=7 και το διάλυμα βρισκόταν σε επαφή με τον ατμοσφαιρικό αέρα. Δείγματα λαμβάνονταν για τον προσδιορισμό της υπολειμματικής συγκέντρωσης της sertraline.

Για την μελέτη της έμμεσης φωτόλυσης της sertraline πραγματοποιήθηκαν πειράματα παρουσία του χημικού οξειδωτικού αντιδραστηρίου Sodium Persulfate ( $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ ), με εύρος συγκεντρώσεων οξειδωτικού από 0.5 mmol/L έως 20 mmol/L. Διαπιστώθηκε ότι, ο ρυθμός της φωτοχημικής διάσπασης της sertraline αυξάνεται με την αύξηση της συγκέντρωσης του οξειδωτικού μέχρι την συγκέντρωση 20 mmol/L, όπου παρατηρείται και η μεγαλύτερη τιμή της σταθεράς  $k_{\text{obs}}$ . Τέλος, βρέθηκε ότι η συγκέντρωση της sertraline μειώνεται εκθετικά οπότε η φωτοχημική διάσπαση φαίνεται να ακολουθεί κινητική ψευδο-πρώτης τάξης.

## ABSTRACT

The present dissertation deals with the indirect photolysis in aqueous solutions of the antidepressant drug sertraline. This chemical, known as Zoloft, belongs to the class of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI). This experiment was performed under the influence of ultraviolet radiation (UVC radiation) and in the presence of the chemical oxidizing reagent Sodium Persulfate ( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ ).

The experiments took place in a special beaker with a capacity of 2 L, placed in a wooden box. Inside the beaker was placed a low pressure mercury lamp in a suitable quartz tube. The beaker was placed on a magnetic stirrer to achieve stirring of the solution. Also, the experiments were performed at ambient temperature (23-25 °C), pH=7 and the solution was in contact with ambient air. Samples were taken to determine the residual concentration of sertraline.

To study the indirect photolysis of sertraline, experiments were performed in the presence of the chemical oxidizing reagent Sodium Persulfate ( $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ ), with an oxidant concentration range of 0.5 mmol/L to 20 mmol/L. It was found that the rate of photochemical degradation of sertraline increased with increasing oxidant concentration till the concentration of 20 mmol/L where the highest constant  $k_{\text{obs}}$  value was observed. Finally, it was found that the concentration of sertraline decreases exponentially so that the photochemical decay appears to follow pseudo-first order kinetics.

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΑ

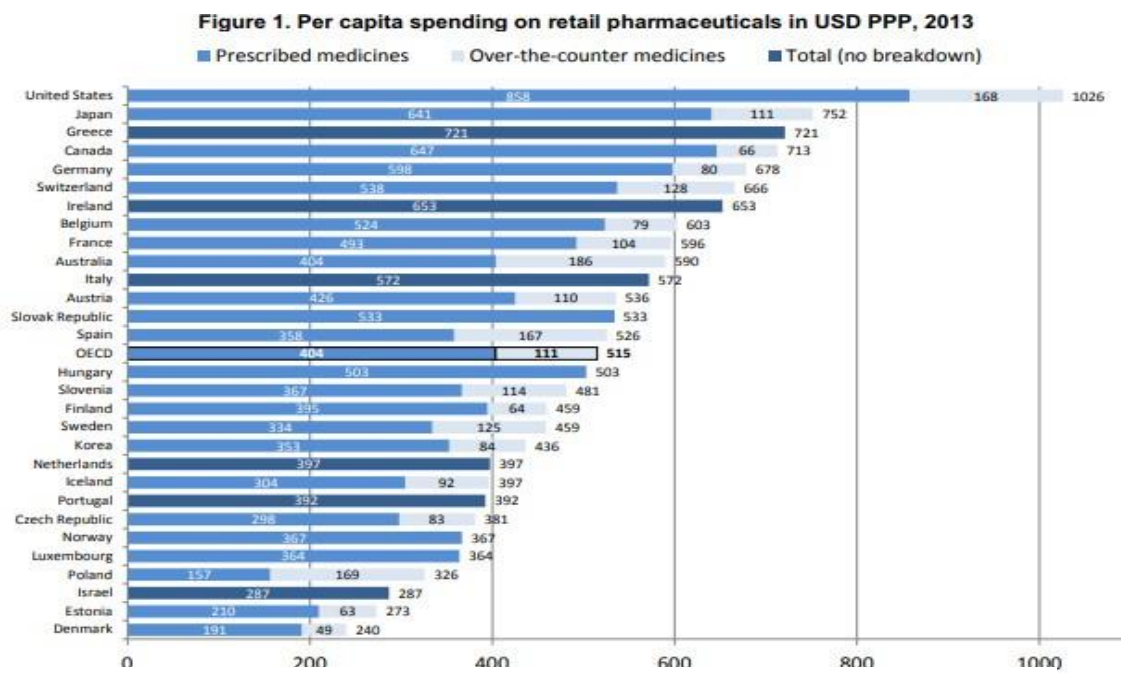
## 1.1 Γενικά

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

Οι φαρμακευτικές ουσίες ανήκουν σε μια μεγάλη ομάδα οργανικών ενώσεων που χρησιμοποιούνται σε μεγάλες ποσότητες σε όλο τον κόσμο (Daughton and Ternes, 1999). Είναι σημαντικό τα προϊόντα αυτά να είναι ασφαλή, αποτελεσματικά, καλής ποιότητας, να συνταγογραφούνται και να χρησιμοποιούνται με ορθολογικό τρόπο (WHO, 2002)

Σημειώνεται ότι η φαρμακολογική ταξινόμηση και η θεραπευτική ταξινόμηση των φαρμάκων διαφέρουν σημαντικά μεταξύ τους, με δεδομένο ότι κάποια φάρμακα με διαφορετικό μηχανισμό δράσης μπορεί να παρουσιάσουν ίδιο θεραπευτικό αποτέλεσμα.

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



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



Το διάγραμμα της Εικόνας 1.1 παρουσιάζει στοιχεία για τις κατά κεφαλήν δαπάνες φαρμακευτικής λιανικής πώλησης σε όλες τις χώρες του OECD για το 2013 (εξαιρείται η νοσοκομειακή χρήση) (OECD 2016). Η χώρα που ξεχωρίζει σε δαπάνες είναι οι Ηνωμένες Πολιτείες, οι οποίες ανέρχονται στα 1026 δολάρια (ΗΠΑ) ανά κάτοικο, διπλάσιο του μέσου όρου του OECD. Χώρες με υψηλό όριο δαπανών, οι οποίες ακολουθούν τις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, φαίνεται να είναι η Ιαπωνία, η Ελλάδα και ο Καναδάς με πάνω από 700 δολάρια. Αντίθετα, σύμφωνα με το διάγραμμα παρατηρείται ύπαρξη χωρών με λιγότερο όριο δαπανών. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η Δανία, οι δαπάνες της οποίας εμφανίζονται να είναι λιγότερο από το ήμισυ κατά μέσο όρο για τα φαρμακευτικά προϊόντα λιανικής το 2013. Στην συγκεκριμένη εικόνα διακρίνεται και ο διαχωρισμός των δαπανών σε συνταγογραφούμενα και μη φάρμακα. Άξιο αναφοράς είναι να τονιστεί η παρουσία ενός υψηλού βαθμού διακύμανσης μεταξύ των χωρών, καθώς η Ισπανία, η Αυστραλία και η Πολωνία καταγράφουν υψηλό ποσοστό των μη συνταγογραφούμενων φαρμάκων σε πωλήσεις, ενώ ο Καναδάς, η Γερμανία και το Βέλγιο παρουσιάζουν πολύ μικρότερο ποσοστό στον τομέα αυτό.

Εκτιμήσεις του μέλλοντος παρουσιάζουν πως η χρήση της παγκόσμιας ιατρικής και των φαρμακευτικών προϊόντων θα φτάσει σε πολύ μεγαλύτερα επίπεδα (4,5 τρισεκατομμύρια δόσεις μέχρι το 2020). Σε παγκόσμια κλίμακα, η κατανάλωση αντιβιοτικών μόνο το 2015 έφτασε τα 34.8 δισεκατομμύρια που καθορίζονται καθημερινά σε δόσεις (αυτές είναι οι μέσες δόσεις συντήρησης ανά ημέρα για ένα φάρμακο όπως χρησιμοποιείται για τις μεγάλες εφαρμογές του σε ενήλικες), με μια πρωτοφανή αύξηση κατά 65% από το έτος 2000 (Patel et al., 2019).

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

## 1.2 Φαρμακευτικές ενώσεις στο περιβάλλον

Οι φαρμακευτικές δραστικές ενώσεις είναι σύνθετα οργανικά μόρια με διαφορετικές λειτουργίες, φυσικο-χημικές και βιολογικές ιδιότητες. Οι περισσότερες από αυτές είναι πολικές ενώσεις, με σχετικές μοριακές μάζες που κυμαίνονται συνήθως από 200 έως 500/1000 Da. Αποτελούν μέρος των ενώσεων που ονομάζονται μικρο-ρυπαντές, επειδή συχνά απαντώνται σε συγκεντρώσεις μεταξύ  $\mu\text{g/L}$  και  $\text{ng/L}$  στο υδάτινο περιβάλλον (Kummerer, 2009).

Οι φαρμακευτικές ουσίες αποτελούν μια μεγάλη και ποικιλόμορφη ομάδα ενώσεων που προορίζονται για ιατρική, κτηνιατρική και γεωργική χρήση των οποίων η κατανάλωση είναι παγκοσμίως διαδεδομένη. Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, κατά τα τελευταία έτη, υπολογίζεται ότι περισσότερες από 3000 ενεργές ουσίες βρίσκονται διαθέσιμες στην ευρωπαϊκή αγορά. Ο κύριος λόγος που συμβαίνει η κατηγοριοποίηση των φαρμάκων είναι οι δυσμενείς επιπτώσεις που προκαλούν σε οργανισμούς, ειδικότερα σε αυτούς στο υδάτινο περιβάλλον. Παρ' όλα αυτά, το απαιτούμενο και εντατικό ενδιαφέρον για τις επιπτώσεις των φαρμακευτικών ενώσεων στο περιβάλλον πραγματοποιήθηκε μετά την δεκαετία του '90, όπου ανακαλύφθηκε ότι ορισμένες ουσίες έχουν την δυνατότητα να επιδρούν σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις (ppb). Από τότε το επιστημονικό ενδιαφέρον έχει επικεντρωθεί στην παρακολούθηση περίπου 150 φαρμακευτικών ενώσεων, οι οποίες αφορούν κατά κύριο λόγο στο υδάτινο περιβάλλον, όπως αναφέρθηκε παραπάνω (Nikolaou et al., 2007).

Συγχρόνως, στις μέρες μας παρατηρείται ολοένα αυξανόμενο ενδιαφέρον για τις φαρμακευτικές ουσίες, με την ανάπτυξη των πρώτων βελτιστοποιημένων αναλυτικών μεθόδων ανίχνευσης και ποσοτικοποίησης των ουσιών στο υδάτινο περιβάλλον να αποτελεί ένα σημαντικό επίτευγμα. Εντούτοις, ορισμένες από αυτές τις μελέτες δεν περιέχουν τις απαντήσεις στα σοβαρά και βασικά ερωτήματα που αφορούν την κατάληξη των φαρμακευτικών ουσιών στο περιβάλλον, καθώς και τις συνέπειες των ουσιών στα οικοσυστήματα. Αντικαταθλιπτικά, αναλγητικά, αντιβιοτικά, αντιληπτικά, αγχολυτικά, ηρεμιστικά, αντισυλληπτικά και πολλά άλλα αποτελούν μία μεγάλη “γκάμα” των φαρμακευτικών ουσιών που έχουν ανιχνευτεί στο περιβάλλον. Στατιστικά στοιχεία δείχνουν πως η χρήση τους σε μεγάλες χώρες του κόσμου, όπως Αγγλία και Γερμανία, υπερβαίνουν τους 100 τόνους ανά έτος. Τα παραδείγματα αυτά παρουσιάζουν με εκκωφαντικό τρόπο την ευρεία χρήση των φαρμακευτικών ουσιών (Nikolaou et al., 2007). Στον Πίνακα 1.1 γίνεται αναφορά στα πιο συχνά ανιχνευμένα φάρμακα σε λύματα, καθώς και οι συγκεντρώσεις τους σε αυτά.

Πίνακας 1.1: Τα πιο συχνά ανιχνευμένα φάρμακα σε λύματα και οι συγκεντρώσεις τους (Δρόσου, 2009).

Θεραπευτική Χρήση	Τύπος & Όνομα Φαρμακευτικής Ουσίας
<b>Αντιβιοτικά</b>	<b>Sulfonamides:</b> sulfamethoxazole (0.02-0.58 µg/L), <b>Fluoroquinolones:</b> ofloxacin (6-52 ng/L), ciprofloxacin (6-60 ng/L) <b>Bacteriostatic:</b> trimethoprim (0.11-0.37 µg/L) <b>Penicillin group:</b> penicillin G (<0.025 µg/L)
<b>Αναλγητικά/Αντιπυρετικά</b> → αναλγητικά, αντιπυρετικά  Μη-στεροειδή αντιφλογιστικά  (NSAIDs)	<b>Acetaminophen</b> (10-23.33 µg/L)  <b>Diclofenac</b> (0.01-510 µg/L), <b>naproxen</b> (0.5-7.84 µg/L), <b>ibuprofen</b> (0.49-990 µg/L), <b>ketoprofen</b> (0.13-3 µg/L)  <b>Carbamazepine</b> (0.1-1.68 µg/L)
<b>CNS(φαρμ.Κεντ.νευρικ.συστήματος)</b> → αντισυλληπτικά  CNS stimulant	<b>Caffeine</b> (3.2-11.44 µg/L)
<b>Καρδιοαγγειακά</b> → β-μπλόκερς  Μειωτές χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων	<b>Propranolol</b> (0.05 µg/L), <b>atenolol</b> (10-730 µg/L), <b>metoprolol</b> (10-390 ng/L)  <b>Clofibric acid</b> (0.47-170 µg/L), <b>gemfibrozil</b> (0.3-3 µg/L), <b>fezafibrate</b> (0.1-7.60 µg/L)
<b>Ενδοκρινικά</b> → στεροειδείς ορμόνες	<b>17α-ethinylestradiol</b> (1 ng/L), <b>estrone</b> , <b>17β-estradiol</b> , <b>estriol</b> (συνήθως <10 ng/L)
<b>Diagnostic aid-absorbable organic halogen compounds</b> → iodinated X-ray contrast media	<b>Iopromide</b> (0.026-7.5 µg/L), <b>iomeprol</b> (1.6 µg/L)

### 1.3 Πηγές και κατάληξη φαρμακευτικών ουσιών

Οι φαρμακευτικές ουσίες καταλήγουν στο έδαφος, στα επιφανειακά ύδατα και περιστασιακά σε υπόγεια και πόσιμα ύδατα σε μη-μεταβολιζόμενη μορφή ή ως ενεργοί μεταβολίτες κυρίως μέσω των ούρων και των κοπράνων, λόγω της μη αποτελεσματικής απομάκρυνσης των ουσιών αυτών από τους κοινούς βιολογικούς καθαρισμούς (Δρόσου 2009; Vasskog et al., 2009). Επιπλέον, τα νοσοκομειακά λύματα και οι φαρμακοβιομηχανίες αποτελούν μια από τις σημαντικότερες πηγές ρύπανσης. Επίσης, άλλες πηγές αποτελούν οι εκροές που προέρχονται από χώρους υγειονομικής ταφής απορριμμάτων, η απευθείας απόρριψη φαρμάκων στο περιβάλλον, καθώς και οι εφαρμογές αυτών στην κτηνοτροφία (Nikolaou et al., 2007, Δρόσου 2009; Vasskog et al., 2009). Ιδιαίτερα τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στις υδατοκαλλιέργειες οδηγούνται πιο άμεσα στο περιβάλλον, μέσω των ενισχυτών ανάπτυξης που χορηγούνται. Φαίνεται ότι οι φαρμακευτικές ενώσεις έχουν την τάση να απαντώνται συχνά στην λάσπη που παράγεται κατά τη βιολογική επεξεργασία. Συγκεντρώσεις των ουσιών αυτών έχουν αναφερθεί τόσο στην ενεργό ιλύ όσο και στην επεξεργασμένη λάσπη (Chenxi, et al., 2008). Επίσης, το έδαφος μπορεί να εκτεθεί σε αυτές τις χημικές ουσίες όταν η επεξεργασμένη ιλύς από μια μονάδα βιολογικής επεξεργασίας αποβλήτων εφαρμοστεί ως εδαφοβελτιωτικό σε γεωργικές εκτάσεις ή όταν τα επεξεργασμένα λύματα χρησιμοποιηθούν για αρδευτικούς σκοπούς και μέσω της ροής να επέλθει ρύπανση των επιφανειακών και υπόγειων νερών (Vasskog et al., 2009).

Από την άλλη, όσον αφορά στην γνώση της περιβαλλοντικής τύχης των φαρμακευτικών ουσιών στο περιβάλλον, αυτή είναι περιορισμένη. Η συμπεριφορά μιας φαρμακευτικής ένωσης μπορεί να εκτιμηθεί μέσω των φυσικοχημικών ιδιοτήτων της ένωσης, όπως είναι η διαλυτότητα, η σταθερά διάστασης  $K_a$ , ο συντελεστής κατανομής οκτανόλης-νερού ( $K_{ow}$ ), ο συντελεστής κατανομής οργανικού άνθρακα ( $\log K_{oc}$ ), ο συντελεστής κατανομής εδάφους-νερού ( $K_d$ ) και ο χρόνος ημι-ζωής. Πολλές φαρμακευτικές ενώσεις είναι διαλυτές στο νερό και μη πτητικές, άλλες είναι πολικές και δεν είναι εύκολα προσροφούμενες, ενώ κάποιες άλλες είναι λιπόφιλες και έχουν την τάση να βιοσυσσωρεύονται στους υδάτινους οργανισμούς και να προσροφώνται σε ιζήματα. Ορισμένα φάρμακα, όπως το οξολινικό οξύ, η κυκλοφωσφαμίδη κ.α είναι γνωστά για την παραμονή τους στο υδάτινο περιβάλλον, καθώς επίσης στο έδαφος και στα ιζήματα, έχοντας παράλληλα αντοχή στη βιο-αποδόμηση. Πειράματα έχουν δείξει ότι ο χρόνος ημι-ζωής τέτοιων ενώσεων είναι δυνατόν να υπερβαίνει τις 100 ημέρες έως και χρόνο (Bottoni et al., 2010).

Είναι γνωστό, όμως, ότι η χαμηλή πτητικότητα και η υψηλή πολικότητα των ενώσεων αυτών αυξάνει την πιθανότητα της διασποράς των ενώσεων στα επιφανειακά ύδατα, εφόσον δεν απομακρυνθούν κατά την επεξεργασία τους (Brausch et al., 2012). Παρόλο που η παραμονή των φαρμακευτικών ουσιών στο περιβάλλον μπορεί να είναι χαμηλή, η συγκέντρωσή τους είναι υψηλότερη του αναμενόμενου καθώς εισάγονται με ρυθμό μεγαλύτερο από ότι μετασχηματίζονται (Esteves and Calisto, 2009).

Η εξαφάνιση μιας ουσίας δεν υποδεικνύει απαραίτητα βιολογική ή φωτοχημική αποδόμηση. Μια σημαντική οδός για την απομάκρυνση των ενώσεων αυτών από την υγρή φάση είναι η προσρόφηση. Η προσρόφηση μπορεί να έχει αντίκτυπο στην εξάπλωση και στη βιο-διαθεσιμότητα των φαρμακευτικών προϊόντων στο περιβάλλον και στην απομάκρυνσή τους κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας των λυμάτων. Η

προσρόφηση των αντιβιοτικών επηρεάζεται από την ποσότητα και τη φύση των αιωρούμενων σωματιδίων στην υδατική φάση και την οργανική ύλη του εδάφους (SOM), όπως επίσης από τα ορυκτά του εδάφους και τον συντελεστή κατανομής εδάφους νερού ( $K_d$ ) (Kummeler, 2009). Τα φάρμακα που προσροφώνται ευκολότερα στα εδάφη είναι οι τετρακυκλίνες και φθοριοκινολόνες, και ακολουθούν οι μακρολίδες, οι σουλφοναμίδες, οι αμινογλυκοσίδες, και οι β-λακτάμες (Esteves and Calisto, 2009).

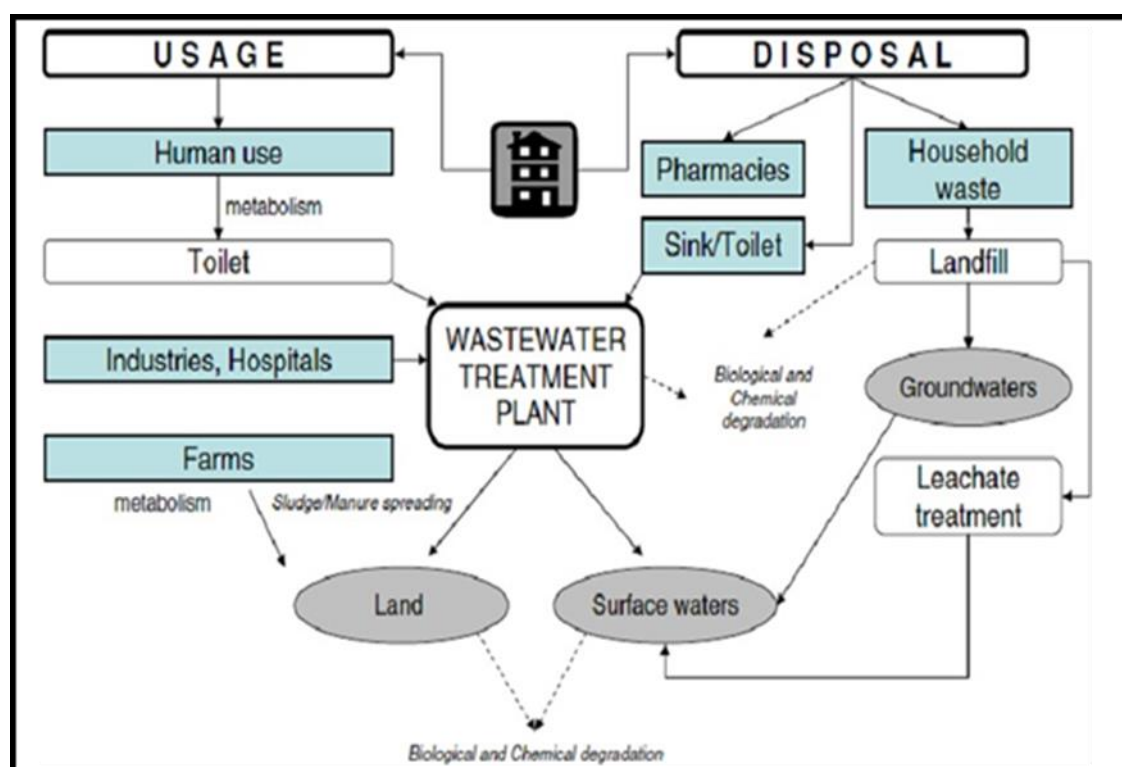
Όταν οι φαρμακευτικές ενώσεις βρεθούν σε μια μονάδα επεξεργασίας αποβλήτων, τα ενεργά συστατικά είναι δυνατόν να μετασχηματιστούν. Ο μετασχηματισμός τους επηρεάζεται από παράγοντες όπως η σύσταση των λυμάτων, οι καιρικές συνθήκες, ο σχεδιασμός και η λειτουργικότητα της μονάδας. Έτσι, οι ενώσεις αυτές μπορεί να ανοργανοποιηθούν σε διοξείδιο του άνθρακα και νερό, να προσροφηθούν σε αιωρούμενα στερεά εάν η ένωση είναι λιπόφιλη, είτε να παραμείνουν στο απόβλητο και κατ' επέκταση στην εκροή έχοντας την αρχική τους μορφή ή ως παραπροϊόν τυχόν αποδόμησης (Calisto and Esteves, 2009). Περιστασιακά, οι συζεύξεις (conjugates) των φαρμακευτικών προϊόντων μπορεί να διασπαστούν στις εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων, με αποτέλεσμα την απελευθέρωση της αρχικής (μητρικής) ενεργής ένωσης. Μερικά φάρμακα μπορούν να απελευθερωθούν σε μια τροποποιημένη μορφή, έχοντας υποστεί υδρόλυση ή σύζευξη (conjugation) με αποτέλεσμα τα υπολείμματα των φαρμάκων ή τα παραπροϊόντα τους να ανιχνεύονται στην εκροή της μονάδας επεξεργασίας αποβλήτων. Ο τρόπος αυτός αποτελεί μία επιπλέον έμμεση πηγή απελευθέρωσης των φαρμάκων στο περιβάλλον (Calisto and Esteves, 2009). Τα όξινα φαρμακευτικά προϊόντα, όπως για παράδειγμα το ακετυλοσαλικυλικό οξύ, η ιβουπροφαίνη, με τιμές  $pK_a$  4,9 έως 4,1 εμφανίζονται ως ιόντα σε ουδέτερο pH, με αποτέλεσμα να μην προσροφώνται εύκολα στη λάσπη και να παραμένουν στην υδατική φάση. Περιορισμένη προσρόφηση μπορεί να εμφανιστεί σε χαμηλότερα pH. Βασικά φαρμακευτικά προϊόντα και τα δίπολα μόρια (Zwitterions), όπως είναι για παράδειγμα ορισμένα αντιβιοτικά και η EE2, μπορούν να προσροφηθούν στην ιλύ σε σημαντικό βαθμό (Esteves and Calisto, 2009). Η αερόβια και αναερόβια βιοαποδόμηση έχουν αναφερθεί ότι είναι οι πιο σημαντικές διαδικασίες για την απομάκρυνση των φαρμακευτικών προϊόντων από τη διαλυμένη φάση. Το ποσοστό απομάκρυνσης μπορεί να αυξηθεί με αύξηση του υδραυλικού χρόνου παραμονής και με την ηλικία της ενεργούς ιλύος (Esteves and Calisto, 2009).

Η αβιοτική μετατροπή των φαρμακευτικών προϊόντων στα επιφανειακά ύδατα ή στα λύματα μπορεί να προκύψει από την υδρόλυση και τη φωτόλυση. Συνήθως, τα συστατικά των φαρμάκων είναι ανθεκτικά στην υδρόλυση και για το λόγο αυτό η αντίδραση μπορεί να θεωρηθεί ως αμελητέα για ένα μεγάλο αριθμό φαρμάκων. Αντιθέτως, η άμεση και έμμεση φωτόλυση διαδραματίζει πρωταρχικό ρόλο στην αβιοτική μετατροπή των φαρμακευτικών ενώσεων στα επιφανειακά ύδατα. Η άμεση φωτόλυση προκαλείται από την άμεση απορρόφηση του ηλιακού φωτός, ενώ η έμμεση μέσω φυσικών φωτοευαισθητοποιητών, όπως είναι τα νιτρικά και χουμικά οξέα, τα οποία υπό την επίδραση της ηλιακής ακτινοβολίας παράγουν ισχυρά οξειδωτικά είδη όπως τις ρίζες υδροξυλίου (Esteves and Calisto, 2009). Παρόλο που οι συγκεντρώσεις των φαρμακευτικών ουσιών είναι χαμηλές, η συνεχής «εισροή» μπορεί να απειλήσει τόσο τους υδρόβιους όσο και τους επίγειους οργανισμούς. Η αντοχή τους στην βιολογική αποδόμηση και η βιολογική δραστηριότητά τους είναι οι ιδιότητες-κλειδιά για την αντιμετώπιση αυτών των ρυπαντών. Διατηρούν την χημική δομή τους τόσο ώστε να φέρουν σε πέρας το θεραπευτικό ρόλο τους και εξαιτίας της συνεχούς εισροής τους θα μπορούσαν να παραμείνουν στο περιβάλλον για αρκετό χρονικό διάστημα, με αποτέλεσμα η παρουσία τους να θεωρείται επικίνδυνη τόσο σε χαμηλές όσο και υψηλές συγκεντρώσεις (Δρόσου, 2009).

Με λίγα λόγια, η πιθανή κατάληξη των φαρμακευτικών ουσιών, όπως και όλων των άλλων ξενοβιοτικών ουσιών που εισάγονται στο υδατικό περιβάλλον, είναι κυρίως (Δρόσου, 2009):

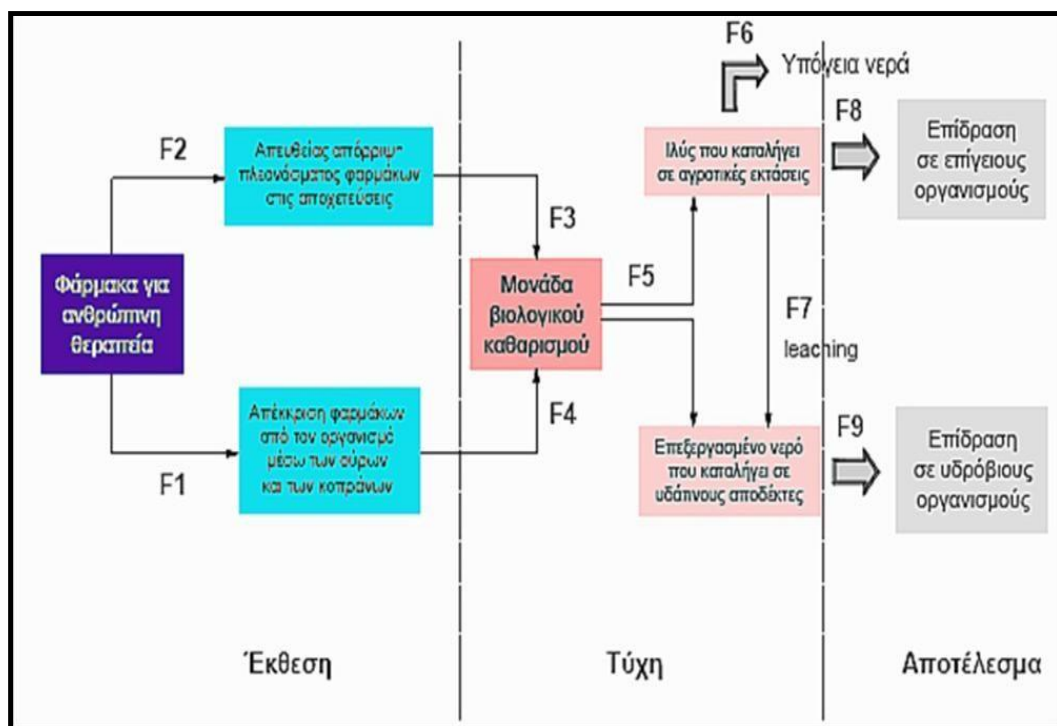
- η πλήρης ανοργανοποίηση των συστατικών σε διοξείδιο του άνθρακα και νερό
- τα συστατικά να μην αποδομούνται εύκολα, επειδή είναι λιποφιλικά και εν μέρει παραμένουν στην ενεργό ιλύ
- τα συστατικά μεταβολίζονται σε πιο υδροφιλικά μόρια τα οποία διέρχονται μέσω των μονάδων βιολογικού καθαρισμού και καταλήγουν στο επεξεργασμένο νερό (το οποίο είναι επιφανειακό νερό, κυρίως σε ποτάμια). Αυτά τα συστατικά αποτελούν και την μεγαλύτερη απειλή για το περιβάλλον.

Φαρμακευτικές ουσίες έχουν ανιχνευτεί σε υπόγεια και επιφανειακά ύδατα, σε πόσιμο νερό, σε νερό ωκεανών, στην ενεργό ιλύ καθώς και στο έδαφος. Οι πηγές και η κατάληξη των φαρμακευτικών ουσιών στο περιβάλλον παρουσιάζονται στις Εικόνες 1.2, 1.3 και 1.4.

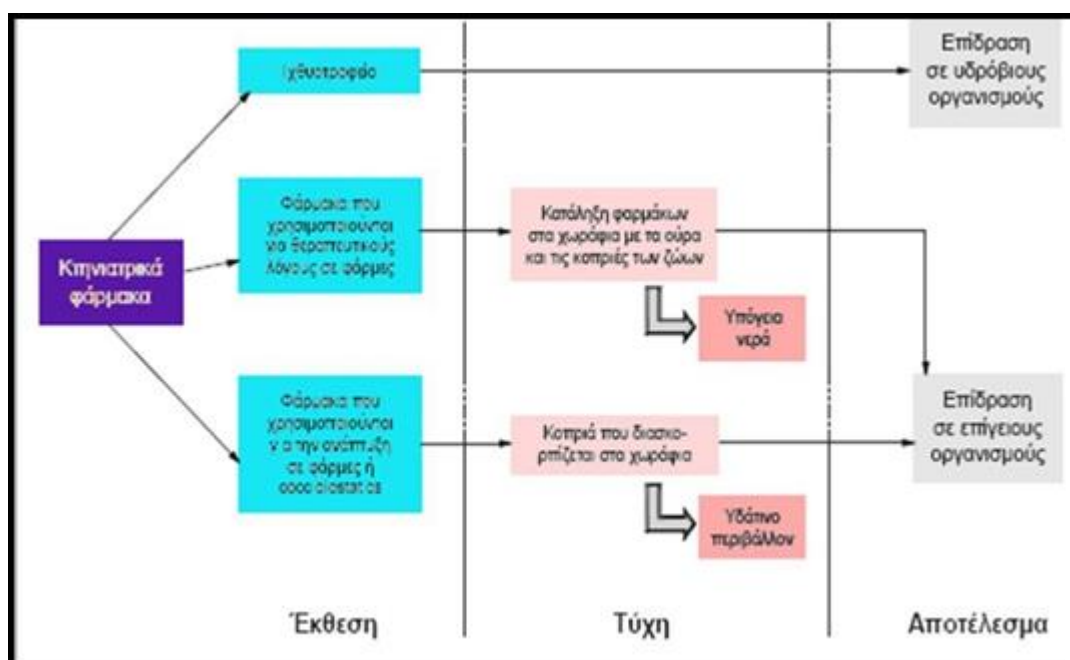


Εικόνα 1.2: Πηγές και τύχη των φαρμακευτικών ενώσεων στο περιβάλλον (Nikolaou et al., 2007).





Εικόνα 1.3: Η κατάληξη των φαρμακευτικών ουσιών ιατρικής χρήσης (Δρόσου, 2009).



Εικόνα 1.4: Η κατάληξη των φαρμακευτικών ουσιών κτηνιατρικής χρήσης (Δρόσου, 2009).

## 1.4 Επίδραση των φαρμακευτικών ουσιών στο περιβάλλον

Οι φαρμακευτικές ουσίες που απελευθερώνονται στο περιβάλλον μπορεί να έχουν τοξική επίδραση, η έκταση της οποίας εξαρτάται από το κάθε συστατικό σε κάθε επίπεδο της βιολογικής ιεραρχίας (όπως σε κύτταρα, όργανα, οργανισμούς, πληθυσμούς, οικοσυστήματα ή το οικοσύστημα) (Δρόσου, 2009). Έρευνες οξείας και χρόνιας τοξικότητας των αρχικών ενώσεων, αλλά και των προϊόντων που προέρχονται από τη φωτόλυση τους, δείχνουν ότι κάποια από τα παραπροϊόντα είναι σταθερά και πιο τοξικά από την αρχική ένωση (Νικολαου, 2007). Όσον αφορά στη βιοσυσσώρευση των φαρμακευτικών ουσιών στους οργανισμούς, η γνώση μας είναι περιορισμένη, ενώ γνωρίζουμε ακόμη λιγότερα σχετικά με τη βιοσυσσώρευση και τοξικότητα των φαρμάκων που περιέχονται σε σύνθετα μίγματα (Νικολαου, 2007).

Σε αντίθεση με την τοξικότητα, κύριες ομάδες φαρμακευτικών, όπως είναι τα αντιβιοτικά, αποτελούν την αιτία μακροπρόθεσμων και συχνά μη αναστρέψιμων αλλαγών στο γενετικό υλικό μικροοργανισμών κάνοντάς τους ανθεκτικούς στην παρουσία τους ακόμα και σε χαμηλές συγκεντρώσεις. Επίσης, μεγάλη σημασία αποτελεί η παρουσία των αποκαλούμενων ενδοκρινικών διαταρακτών (EDCs, δηλ. χημικές ουσίες που μπορούν να διαταράξουν την κανονική λειτουργία των ορμονών), σε υδατικά συστήματα. Η παρουσία τους μπορεί να είναι επιβλαβής ακόμα και σε εξαιρετικά χαμηλές συγκεντρώσεις (ng/L) (παρεμπόδιση της ισορροπίας των ορμονών ενός οργανισμού, επίδραση στο ενδοκρινικό σύστημα των ψαριών).

Πίνακας 1.2:Τοξικότητα κάποιων κατηγοριών φαρμακευτικών στις διάφορες κατηγορίες οργανισμών (Δρόσου, 2009).

Ουσίες	Εξαιρετικά τοξικές $EC_{50}<0,1$ mg/L	Πολύ τοξικές $EC_{50}<0,1-1$ mg/L	Τοξικές $EC_{50}<1-10$ mg/L	Βλαβερές $EC_{50}<10-100$ mg/L	Μη τοξικές $EC_{50}>100$ mg/L
Αναλγητικά			A	D, E	
Αντιβιοτικά	A	B			
Αντικ/πτικά		D			
Αντιεπηλιπτικά			C		D, E
Καρδιοαγγειακά		D			
Κυτοστατικά		A		D, E	A, B, D, E
	A- μικροοργανισμοί	B-Φύκη	C- Κνιδάρια	D- Κρουστάκια	E-ψάρια

Στο Πίνακα 1.2 εμφανίζεται η τοξικότητα κάποιων κατηγοριών φαρμακευτικών σε διάφορες κατηγορίες οργανισμών(μικροοργανισμοί,φύκη,κνιδάρια,κρουστάκια,ψάρια). ΤΟ  $EC_{50}$ , το οποίο παρουσιάζεται στον παραπάνω Πίνακα, είναι η συγκέντρωση που προκαλεί 50% παρεμπόδιση στην λειτουργία ορισμένων οργανισμών.

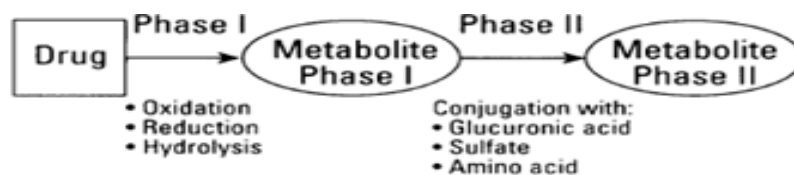
Εν κατακλείδι, η παρουσία υπολειμμάτων φαρμάκων στο περιβάλλον και στα υδατικά συστήματα, αποτελεί ένα σοβαρό περιβαλλοντικό πρόβλημα, εφόσον αυτά τα συστατικά (Δρόσου, 2009):

- είναι ιδιαιτέρως ανθεκτικά στη βιολογική επεξεργασία αποδόμησης και συνήθως διαφεύγουν άθικτα, από τις μονάδες επεξεργασίας,

- μπορούν να προκαλέσουν σοβαρά τοξικά και άλλου είδους προβλήματα στους ανθρώπους και σε άλλους ζωντανούς οργανισμούς και
- τέλος εντοπίζονται σε πολύ μικρές συγκεντρώσεις, με αποτέλεσμα να απαιτούνται πιο αποτελεσματικά εργαλεία ανάλυσης για τον ακριβή εντοπισμό τους.

## 1.5 Μεταβολισμός των φαρμακευτικών ουσιών

Τα φάρμακα μετά την κατανάλωση τους απορροφούνται από τον οργανισμό και υφίστανται μεταβολικές αντιδράσεις. Πολλές φαρμακευτικές ουσίες μετατρέπονται σε μεταβολικά προϊόντα μέσω τη φάσης I ή μέσω της φάσης II πριν αποβληθούν από τον οργανισμό μέσω των ούρων και καταλήξουν στο περιβάλλον. Στη φάση I γίνονται συνήθως αντιδράσεις οξειδωσης, αναγωγής ή υδρόλυσης κατάλληλων ενζύμων και προστίθενται στα μόρια ενεργές ομάδες που ορισμένες φορές οδηγούν σε πιο τοξικές ουσίες από τις αρχικές. Στην φάση II πραγματοποιούνται αντιδράσεις που περιλαμβάνουν ομοιοπολικές συζεύξεις, σχηματίζοντας υδρόφιλα προϊόντα (π.χ. προσθήκη καρβοξυ-, αλογονο-, νίτρο- ή αμινο-ομάδων καθώς και σχηματισμό πεπτιδίων), τα οποία είναι συνήθως ανενεργά. Και στις δύο φάσεις μεταβολισμού αλλάζει η φυσικοχημική συμπεριφορά των ενώσεων και δημιουργούνται μεταβολίτες που είναι πιο πολικοί και κατά συνέπεια πιο διαλυτοί στο νερό και εκκρίνονται ευκολότερα απ' ό,τι οι αρχικές ουσίες. Κάποιοι μεταβολίτες είναι δυνατόν να μετατραπούν πάλι στις αρχικές ενώσεις κατά την απελευθέρωσή τους στο περιβάλλον. Είναι λοιπόν φανερό ότι στο περιβάλλον είναι δυνατόν να καταλήξουν όχι μόνο τα κανονικά φάρμακα, αλλά και οι μεταβολίτες τους, προκαλώντας πιθανώς επιπρόσθετα προβλήματα (Δρόσου, 2009). Τα παραπάνω παρατηρούνται στο διάγραμμα της Εικόνας 1.5.



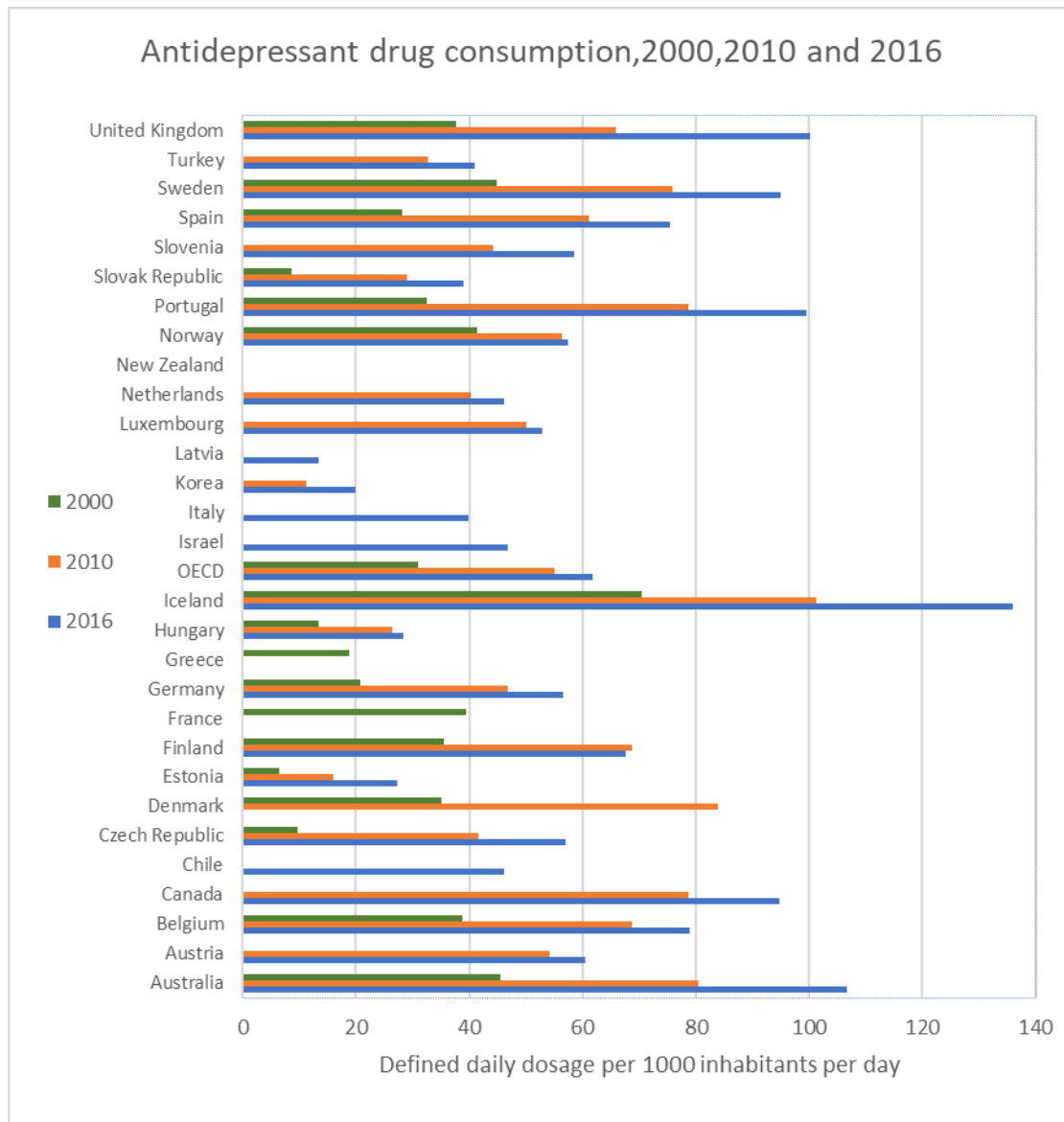
Εικόνα 1.5: Προσεγγιστικός μεταβολισμός φαρμάκων (Daughton and Ternes, 1999)



## 1.6 Αντικαταθλιπτικά

Τα τελευταία χρόνια, έχει αυξηθεί η χρήση φαρμάκων που είναι χρήσιμα για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης στον άνθρωπο και αποτελούν ένα μεγάλο ποσοστό για την καταπολέμησή του. Αυτά τα φάρμακα είναι τα γνωστά σε όλους μας αντικαταθλιπτικά και χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής και άλλων ψυχικών διαταραχών, συμπεριλαμβανομένων μερικών αγχώδων διαταραχών, ορισμένων χρόνιων παθήσεων του πόνου και για την αντιμετώπιση ορισμένων εθισμών. Οι παρενέργειες που προκαλούν τα αντικαταθλιπτικά περιλαμβάνουν ξηροστομία, αύξηση σωματικού βάρους, απώλεια λίμπιντο, ανηδονία, συναισθηματική άμβλυση και στυτική δυσλειτουργία. Οι παρενέργειες που αφορούν τη σεξουαλικότητα είναι συλλογικά γνωστές με τον όρο σεξουαλική δυσλειτουργία μετά από χρήση εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης. Οι περισσότεροι τύποι αντικαταθλιπτικών φαρμάκων είναι συνήθως ασφαλείς, ωστόσο έχει αποδειχθεί ότι είναι ικανές να προκαλέσουν αυξημένες σκέψεις αυτοκτονίας όταν λαμβάνονται από παιδιά, εφήβους και νεαρούς ενήλικες. Το σύνδρομο τη διακοπής (discontinuation syndrome) μπορεί να συμβεί μετά τη διακοπή οποιουδήποτε αντικαταθλιπτικού και χαρακτηρίζεται από τα συμπτώματα υποτροπιάζουσας κατάθλιψης (Calisto and Esteves, 2009).

Από το 2000 και μετά δόθηκε ιδιαίτερη έμφαση στη φαρμακευτική αντιμετώπιση της κατάθλιψης με εκρηκτική αύξηση της συνταγογράφησης αντικαταθλιπτικών, χωρίς ωστόσο επαρκή επιστημονική στήριξη για την αποτελεσματικότητά τους. Από την άλλη πλευρά, πολυάριθμες σοβαρές και τεκμηριωμένες μελέτες κατέδειξαν την αποτελεσματικότητα, την έκταση και τη μονιμότητα των αλλαγών που επιτυγχάνονται με την ψυχοθεραπεία. Πιο πρόσφατες εκτιμήσεις της WHO φανερώνουν ότι πάνω από 300 εκατομμύρια άνθρωποι βρίσκονται υπό την επήρεια της κατάθλιψης, αυξάνοντας με αυτό τον τρόπο το ποσοστό κατά 18% μεταξύ 2005 και 2015. Η έλλειψη υποστήριξης για τα άτομα με ψυχικές διαταραχές, σε συνδυασμό με τον φόβο του στίγματος, ελαττώνουν την ευκαιρία για πρόσβαση στη θεραπεία, για μια υγιή και παραγωγική ζωή (OECD, Health at a glance, 2017).



Εικόνα 1.6: Κατανάλωση αντικαταθλιπτικών ουσιών 2000, 2010 και 2016 (OECD Health Statistics)

Στο παραπάνω διάγραμμα της Εικόνας 1.6 παρουσιάζεται η κατανάλωση αντικαταθλιπτικών φαρμάκων κατά το 2000, 2010 και 2016 ανάμεσα στις χώρες που ανήκουν στην OECD. Ο διπλασιασμός της κατανάλωσης αντικαταθλιπτικών φαρμάκων στις χώρες μεταξύ του 2000 και του 2016 αντανάκλα τη βελτίωση της αναγνώρισης της κατάθλιψης, της διαθεσιμότητας θεραπειών, των κατευθυντήριων γραμμών και των αλλαγών στη στάση του ασθενούς και του παρόχου. Ωστόσο, η κατανάλωση αυτών από χώρα σε χώρα παρουσιάζει μεγάλη απόκλιση. Η Ισλανδία αναφέρει το υψηλότερο επίπεδο κατανάλωσης αντικαταθλιπτικών το 2016, το διπλάσιο του μέσου όρου OECD, ακολουθούμενη από την Αυστραλία, την Πορτογαλία και την Ουρουγουάη, με τη Λετονία, την Κορέα και την Εσθονία να βρίσκονται στις χαμηλότερες θέσεις κατανάλωσης αντικαταθλιπτικών φαρμάκων.

Τα αντικαταθλιπτικά μπορούν να χωριστούν σε διάφορες κατηγορίες, ανάλογα με τη δομή τους και τον τρόπο δράσης (Santoke et al., 2012). Μία από τις γνωστότερες ομάδες αντικαταθλιπτικών είναι οι επιλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (selective serotonin re-uptake inhibitors, SSRIs). Η κατηγορία αυτή αποτελεί μια από τις περισσότερο διαδεδομένες κατηγορίες αντικαταθλιπτικών δεύτερης γενιάς και η χρήση τους παρουσιάζει ραγδαία αύξηση (Minagh et al., 2009). Ο μηχανισμός δράσης τους βασίζεται στον έλεγχο των επιπέδων της σεροτονίνης. Η σεροτονίνη είναι ένας νευροδιαβιβαστής του εγκεφάλου, όπου χαμηλά επίπεδα αυτής εμπλέκονται στην εμφάνιση κατάθλιψης. Τα φάρμακα που επιλεκτικά αναστέλλουν την επαναπρόσληψη της σεροτονίνης αυξάνουν τα επίπεδα της ελεύθερης σεροτονίνης, θεραπεύοντας έτσι την κατάθλιψη. Η σεροτονίνη κατέχει σημαντικό ρόλο σε πολλές βιολογικές λειτουργίες όπως είναι η όρεξη, η ανοσολογική απόκριση και η συμπεριφορά (Brausch et al., 2012). Η κύρια ένδειξη των SSRI αντικαταθλιπτικών είναι η μείζων κατάθλιψη, μονοπολική ή διπολική. Εκτός από την κατάθλιψη, ορισμένα SSRI είναι αποτελεσματικά και στη διαταραχή πανικού με ή χωρίς αγοραφοβία, στην ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, καθώς και σε άλλες καταστάσεις, όπως οι νυκτερινές ενουρήσεις, η βουλιμία, κ.ά. Έως το 2009, τα εμπορικά διαθέσιμα αντικαταθλιπτικά ήταν 5:

- η φλουοξετίνη (fluoxetine),
- η φλουβοξαμίνη (fluvoxamine),
- η παροξετίνη (paroxetine),
- η σερτραλίνη (sertraline)
- το σιταλοπράμ (citalopram).

### 1.6.1 Κατηγορίες αντικαταθλιπτικών ουσιών

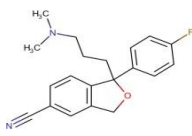
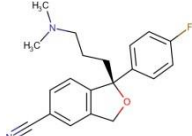
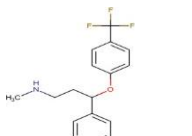
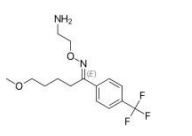
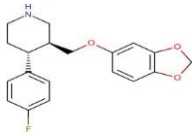
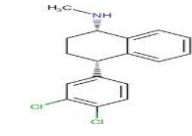
Οι κατηγορίες των αντικαταθλιπτικών φαρμάκων διακρίνονται ως εξής:

- 1) Αναστολείς μονοαμινοξειδάσης (MAOIs): Η συγκεκριμένη κατηγορία των αντικαταθλιπτικών, MonoAmine Oxidase Inhibitors, αναστέλλει την λειτουργία του ενζύμου μονοαμινοξειδάση και κατά συνέπεια τη διάσπαση των νευροδιαβιβαστών όπως είναι η σεροτονίνη (MAO τύπου A), ντοπαμίνη (MAO τύπου B) και η νορεπινεφρίνη. Η κατάποση αυτών των αντικαταθλιπτικών επηρεάζει την καταλυτική δράση απενεργοποίησης φαρμάκων ή άλλων δυνητικά τοξικών ουσιών (τυραμίνη). Όσοι κάνουν χρήση των MAOIs πρέπει να ακολουθούν αυστηρή δίαιτα και να προσέχουν πολύ στην χρήση άλλων φαρμάκων. Η συγκεκριμένη κατηγορία αντικαταθλιπτικών εισάχθηκε την δεκαετία του 1950. ([www.galinos.gr](http://www.galinos.gr) , [pubchem.ncbi.nlm.nih.gov](http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov) , [www.drugs.com](http://www.drugs.com))
- 2) Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (TCAs): Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (Tricyclic Antidepressants) έχουν πάρει την ονομασία τους λόγω της δομής τους, δηλαδή του ιμινοδιβενζύλιου (τρικυκλικού) πυρήνα τους. Θεωρούνται αντιψυχωτικά πρώτης γενιάς και αποτελούσαν την κυρίαρχη κατηγορία αντικαταθλιπτικών μέχρι την εισαγωγή των SSRIs. Τα συγκεκριμένα αντικαταθλιπτικά εμφανίζουν πολλές ανεπιθύμητες ενέργειες, καθώς αλληλοεπιδρούν με άλλα φάρμακα αλλά και η υπερδοσολογία μπορεί να προκαλέσει μέχρι και το θάνατο. Γι' αυτό το λόγο η χρήση τους είναι πιο αποτελεσματική για τη θεραπεία σοβαρών σταδίων

καταθλιπτικών καταστάσεων και τάσεων αυτοκτονίας.([www.galinos.gr](http://www.galinos.gr), pubchem.ncbi.nlm.nih.gov , [www.drugs.com](http://www.drugs.com))

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

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

Όνομα(Εμπορική ονομασία)	Χημική Δομή
Citalopram(Celexa)	
Escitalopram(Lexapro)	
Fluoxetine(Prozac)	
Fluvoxamine(Luvox)	
Paroxetine(Paxil)	
Sertraline(Zoloft)	

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

Όλοι οι SSNRIs δεσμεύουν τη σεροτονίνη (SERT) και τη νορεπινεφρίνη (NET), όπως συμβαίνει και με τα TCAs. Ωστόσο σε αντίθεση με τα TCAs τα SSNRIs δεν έχουν μεγάλη έλξη για άλλους υποδοχείς. Η βενλαφαξίνη είναι δικυκλική ένωση, ενώ η duloxetine είναι μια δομή τριών δακτυλίων ,που σχετίζονται με τα TCAs. Η μιλνασιπράνη περιέχει ένα δακτύλιο κυκλοπροπανίου και παρέχεται ως ρακεμικό μίγμα. Οι SSNRIs, λόγω της υψηλότερης αντικαταθλιπτικής αποτελεσματικότητάς τους, έχουν ευρύτερη χρήση σε σχέση με τους SSRIs ,που δρουν μόνο σε έναν νευροδιαβιβαστή. Ορισμένες από τις ουσίες της κατηγορίας αυτής είναι: βενλαφαξίνη, ντουλοξετίνη, λεβομιλνασιπράνη, μιλνασιπράνη.

- 5) Ανταγωνιστές 5-HT<sub>2</sub> (5-HT): Οι πιο αντιπροσωπευτικοί ανταγωνιστές του υποδοχέα 5-HT<sub>2</sub> πιστεύεται ότι είναι η τραζοδόνη, η νεφαζοδόνη και η βορτιοχετίνη. Δομικά συγγενή φάρμακα που εμποδίζουν αυτή την υποομάδα των υποδοχέων σεροτονίνης με μικρές μόνο επιδράσεις σε μεταφορείς αμίνης. Η τραζοδόνη αποτελούσε ένα από τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα αντικαταθλιπτικά μέχρι να αντικατασταθεί από τους SSRIs. Σήμερα, χρησιμοποιείται ως υπναγωγός χορηγούμενο σε μικρότερη δόση. ([www.galinos.gr](http://www.galinos.gr), [pubchem.ncbi.nlm.nih.gov](http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov) , [www.drugs.com](http://www.drugs.com) )

- 6) Ετεροκυκλικά: Τα αντικαταθλιπτικά, τα οποία ανήκουν στα ετεροκυκλικά (Heterocyclis), έχουν διάφορες χημικές δομές και επιπλέον τα χαρακτηριστικά τους δεν ταιριάζουν απόλυτα με κανένα από τις άλλες κατηγορίες αντικαταθλιπτικών. Σε αυτά ανήκουν η bupropion, maprotiline, mirtazapine vilazodone και η amoxapine. ( [www.galinos.gr](http://www.galinos.gr) , [pubchem.ncbi.nlm.nih.gov](http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov) , [www.drugs.com](http://www.drugs.com) )

## 1.6.2 Αντικαταθλιπτικά στο περιβάλλον

Αντικαταθλιπτικά έχουν ανιχνευθεί στις εκροές και στη λάσπη εγκαταστάσεων επεξεργασίας λυμάτων (WWTPs) τόσο στην Ευρώπη όσο και στη Βόρεια Αμερική (Metcalf et al., 2010; Vasskog et al., 2009). Τα στοιχεία όμως σχετικά με την κατανομή αυτών των ενώσεων στα ύδατα που δέχονται τα απόβλητα από τις εγκαταστάσεις αυτές είναι ελάχιστα. Στην περίπτωση των αγχολυτικών, των ηρεμιστικών και των υπνωτικών, οι συγκεντρώσεις που απαντώνται κυμαίνονται από ng/L έως μg/L ή ng έως μg/kg. Έως τώρα, το αντικαταθλιπτικό fluoxetine και οι μεταβολίτες έχουν λάβει την μεγαλύτερη επιστημονική προσοχή και έχουν ερευνηθεί περισσότερο από κάθε άλλο στον κόσμο. Παρόλα αυτά, τα αντικαταθλιπτικά που έχουν βρεθεί με τη

μεγαλύτερη συγκέντρωση είναι τα venlafaxine, citalopram και bupropion ( $1000 \pm 400$  ng/L,  $90 \pm 20$  ng/L,  $60 \pm 40$  ng/L). Παράλληλα, αναλύσεις ψαριών που διαβιούν στα ύδατα αυτά έδειξαν ότι οι ενώσεις αυτές δύνανται να βιοσυσσωρευτούν (ng/L) (Metcalf et al., 2010; Brausch et al., 2012). Ένας μεγάλος αριθμός αντικαταθλιπτικών έχουν ήδη ανιχνευτεί στο νερό, στη λάσπη και στους βιολογικούς ιστούς των υδάτινων οργανισμών. Ενδεικτικά, συγκεντρώσεις που κυμαίνονται από  $0.1 - 10$  ng/g των fluoxetine, sertraline και των μεταβολιτών τους έχουν εντοπιστεί στους μύες, στο συκώτι και στον εγκεφαλικό ιστό τεσσάρων ειδών ψαριών που συλλέχτηκαν από ύδατα που δέχονταν εκροές επεξεργασμένων λυμάτων της Η.Π.Α. Επιπλέον, έχουν αναφερθεί συγκεντρώσεις του fluoxetine μεταξύ  $0.14$  και  $1.02$   $\mu\text{g/kg}$ ,  $0.15$  και  $1.08$   $\mu\text{g/kg}$  του norfluoxetine και  $0.58$   $\mu\text{g/L}$  του paroxetine σε άλλα 4 είδη ψαριών. Εκτός από την παρουσία των αντικαταθλιπτικών στα επιφανειακά ύδατα, ορισμένα από αυτά όπως το amitriptyline, fluoxetine και risperidone έχουν ανιχνευθεί στο πόσιμο νερό, αποκαλύπτοντας έτσι την αναποτελεσματικότητα των συμβατικών μεθόδων επεξεργασίας να απομακρύνει τις ενώσεις αυτές (Calisto and Esteves, 2009).

### 1.6.3 Μεταβολισμός των αντικαταθλιπτικών

Στις περισσότερες περιπτώσεις τα ψυχιατρικά φάρμακα που καταναλώνονται από τους ανθρώπους δεν μεταβολίζονται πλήρως στον ανθρώπινο οργανισμό, με αποτέλεσμα ένα ποσοστό της δραστηκής ένωσης, μεταβολίτες και διάφορα παράγωγά τους να εκκρίνονται από τα ούρα και τα περιττώματα. Οι μεταβολίτες αυτών είναι πιθανόν να συνεχίζουν να είναι ενεργοί, ή σε ορισμένες περιπτώσεις υπό τη μικροβιακή επίδραση σε συνθήκες περιβάλλοντος να μετατρέπονται εύκολα στην αρχική ενεργή ουσία. Συγκεκριμένα, ορισμένα ψυχιατρικά φάρμακα, και ειδικότερα οι benzodiazepines, μεταβολίζονται στο συκώτι σε μη δραστηκά παράγωγα, γνωστά ως glucuronides. Όμως πιστεύεται ότι τα παράγωγα αυτά δέχονται αποσύνθεση εύκολα κατά τη βιολογική επεξεργασία των αστικών λυμάτων από τη μικροβιακή δράση του κολοβακτηριδίου *E.coli* με συνέπεια τη μετατροπή τους στην αρχική ενεργή ένωση. Με αυτό τον τρόπο παρουσιάζεται μια αύξηση της συγκέντρωσης της αρχικής ένωσης στην εκροή και την λάσπη. Έτσι καθώς η απέκκριση των ασθενών που λαμβάνουν θεραπευτική αγωγή θεωρείται ότι αποτελεί την κύρια οδό εισόδου των φαρμακευτικών ουσιών στο περιβάλλον, είναι πολύ σημαντικό να κατανοήσουμε τον ανθρώπινο μεταβολισμό και τον ρυθμό με τον οποίο γίνεται η αποβολή των ψυχιατρικών φαρμάκων από το σώμα. Με τον τρόπο αυτό, η απάντηση για τις συγκεντρώσεις των ψυχιατρικών ουσιών που βρίσκονται στο περιβάλλον είναι δυνατόν να εκτιμηθούν με πιο σωστό τρόπο (Calisto and Esteves, 2009).

Για την εκτίμηση της κατανομής των αντικαταθλιπτικών στο υδάτινο περιβάλλον θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη διαδικασίες όπως είναι (Styrishave et al., 2011):

- η αβιοτική αποδόμηση,
- η βιοαποδόμηση και
- η ρόφηση.

#### 1.6.4 Βιοτική και αβιοτική αποδόμηση των αντικαταθλιπτικών

Η πρόβλεψη της περιβαλλοντικής τύχης και η εκτίμηση της τοξικότητας στους υδάτινους οργανισμούς πραγματοποιούνται από τις φυσικοχημικές ιδιότητες μιας ένωσης. Μία κύρια παράμετρος για την πρόβλεψη της επιμονής των οργανικών ενώσεων στο περιβάλλον αποτελεί η υδροφοβικότητα μιας ένωσης. Η υδροφοβικότητα μπορεί να εκτιμηθεί μέσω της διαλυτότητά της στο νερό και του συντελεστή κατανομής οκτανόλης νερού ( $k_{ow}$ ). Ένα καλό παράδειγμα αποτελεί αυτό των SSRIs. Τα SSRIs έχουν σχετικά υψηλή διαλυτότητα στο νερό (3.022–15.460 mg/L) και σχετικά χαμηλό συντελεστή οκτανόλης-νερού ( $\log k_{ow}$  1.12–1.39). Με την παρατήρηση αυτών των αποτελεσμάτων αναμένεται ότι οι ενώσεις αυτές θα έχουν χαμηλή επιμονή στο υδάτινο περιβάλλον και σε συνδυασμό με τον υψηλό συντελεστή κατανομής οργανικού άνθρακα ( $k_{oc}$ ) ( $\log k_{oc}$  3.82 – 5.63) υποδεικνύουν ότι το σύνολο των SSRI έχουν μια πολύ υψηλή τάση για προσρόφηση σε εδάφη και ιζήματα. Παράλληλα, η απουσία άλλων διεργασιών αποδόμησης θα επιφέρει αύξηση του χρόνου ημι-ζωής των ενώσεων αυτών στο υδάτινο περιβάλλον μέσω της δέσμευσης αυτών στα ιζήματα, ενώ η συγκέντρωσή τους στο υπερκείμενο νερό θα μειωθεί σημαντικά (Marsha and Armbrust, 2006; Kwon and Armbrust, 2008). Ωστόσο υπάρχει σοβαρή πιθανότητα, ποσότητα των SSRIs να μην προσροφηθεί στα ιζήματα. Σε αυτή την περίπτωση, ενδέχεται να υποβληθεί σε άλλες διεργασίες όπως φωτόλυση, υδρόλυση και βιοαποδόμηση. Όσο αφορά τη διεργασία της φωτόλυσης, το αντικαταθλιπτικό fluoxetine παρουσιάζει το μεγαλύτερο χρόνο ημιζωής (Marsha and Armbrust, 2006). Η φωτόλυση των ενώσεων αυτών παρουσιάζει αύξηση με την παρουσία χημικών ενώσεων, καθώς και με υψηλότερες τιμές pH (Marsha and Armbrust, 2006). Από την άλλη πλευρά, ο έλεγχος της βιο-αποδόμησης έδειξε ότι καμία από τις ενώσεις είναι άμεσα βιο-αποδομήσιμες, ενώ οι ενώσεις φαίνεται να δείχνουν μία σταθερότητα στην υδρόλυση (Marsha and Armbrust, 2006). Μερικές από τις φυσικοχημικές ιδιότητες των SSRIs φαίνονται στον Πίνακα 1.4.

Πίνακας 1.4: Φυσικοχημικές ιδιότητες των SSRIs (Marsha and Armbrust, 2006)

Ένωση	Log $k_{ow}$	Log $k_{oc}$	Χρόνος ημιζωής φωτόλυσης (days)
Citalopram	1.39	5.63	39
Fluoxetine	1.22	4.65	122
Fluvoxamine	1.21	3.82	0.57; 29
Paroxetine	1.37	4.47	0.67
Citalopram	1.39	5.63	39

Για να πραγματοποιηθεί η εκτίμηση της χρόνιας έκθεσης των οργανισμών που ζουν σε υδάτινο περιβάλλον, σπουδαίο ρόλο παίζει η βιοδιασπασσιμότητα (μέσω αβιοτικών ή βιοτικών διεργασιών) και η επιμονή των φαρμακευτικών προϊόντων να δημιουργούν ίζημα σε αυτό. Όσον αφορά στα ψυχιατρικά φάρμακα, τα στοιχεία που υπάρχουν είναι λίγα και οι γνώσεις δεν περιέχουν την ακρίβεια που θα έπρεπε να έχουν, παρά τις ισχυρές αποδείξεις της υψηλής ανθεκτικότητας και αντοχής μερικών από των ενώσεων αυτών σε βιο-αποδόμηση. Στις αποδείξεις αυτές ανήκει το αντικαταθλιπτικό fluoxetine, το οποίο έχει την τάση να προσροφάται ισχυρά στα ιζήματα όπου και παραμένει αμετάβλητο. Για το λόγο αυτό θεωρείται ως ένα από τα σταθερότερα



φάρμακα που απαντώνται στο περιβάλλον, καθώς έχει αποδειχτεί ότι αντιστέκεται στις διαδικασίες της βιο-αποδόμησης, υδρόλυσης και φωτόλυσης. Σε γενικές γραμμές, τα αντικαταθλιπτικά που ανήκουν στην κατηγορία των SSRIs έχουν δυνατότητες προσρόφησης (sorption capacities) μεγαλύτερες από 91%. Ωστόσο, η τιμή αυτή δεν μπορεί να εξηγηθεί από τις υψηλές τιμές του συντελεστή κατανομής οκτανόλης-νερού ( $K_{ow}$ ). Όπως είναι γνωστό, ο συντελεστής κατανομής οκτανόλης-νερού σχετίζεται με την υδροφοβικότητα μιας ένωσης. Στα ουδέτερα και υδρόφοβα φάρμακα ο οργανικός άνθρακας που περιέχεται στη βιομάζα, στο έδαφος και στα ιζήματα είναι πιθανόν να σχετίζεται με τους μηχανισμούς προσρόφησης και ως εκ τούτου εύλογα συσχετίζονται με τον συντελεστή  $K_{ow}$ . Στην ειδικότερη περίπτωση των SSRIs, οι τιμές ποικίλουν από 1.21 για το fluvoxamine και 1.39 για το citalopram. Επιπλέον, τα φάρμακα αυτά έχουν υψηλές τιμές διαλυτότητας. Ως εκ τούτου, οι υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις δεν μπορούν να δικαιολογήσουν το μηχανισμό προσρόφησης των ενώσεων αυτών και κατά συνέπεια, ο συντελεστής  $K_{ow}$  δεν αποτελεί την κατάλληλη παράμετρο για την ορθή πρόβλεψη της τύχης τους σε περιβαλλοντικές συνθήκες. Έτσι, ο Wells το 2006 πρότεινε μια σχέση ( $D_{ow}$ ) που συνδυάζει το  $K_{ow}$  και  $pK_a$  ως μια καταλληλότερη φυσικοχημική παράμετρο για την κατανόηση της διασποράς των φαρμάκων μεταξύ νερού και ιζήματος. Η παράμετρος αυτή λαμβάνει υπόψη την υδροφιλικότητα που παρουσιάζει μια ένωση σε μια συγκεκριμένη τιμή pH. Επίσης, διάφοροι μηχανισμοί προσρόφησης, όπως είναι η ανταλλαγή κατιόντων (cation exchange), ίσως καταστούν χρήσιμοι για την περιγραφή της υψηλής ρόφησης των SSRIs σε εδάφη και ιζήματα. Όσον αφορά τα άλλα αντικαταθλιπτικά, πολύ περιορισμένα δεδομένα είναι διαθέσιμα, με αποτέλεσμα τη σημαντική έλλειψη γνώσης (Calisto and Esteves, 2009). Πάραυτα, οι πληροφορίες που συλλέγονται δείχνουν ότι οι ενώσεις αυτές δύσκολα αποδομούνται και πιθανόν να βιοσυσσωρεύονται.

### 1.6.5 Τοξικότητα των ψυχιατρικών φαρμάκων σε οργανισμούς εκτός στόχου

Οι SSRIs μπορούν να ασκήσουν αρνητικές επιδράσεις στη συμπεριφορά και την αναπαραγωγή των υδάτινων οργανισμών όταν απελευθερώνονται στο περιβάλλον (Styrishave et al., 2011). Η πλειοψηφία των οικοτοξικολογικών μελετών για τις φαρμακευτικές ουσίες αφορούν την οξεία τοξικότητα που πιθανόν προκαλούν. Από την άλλη πλευρά, η γνώση σχετικά με τις συνέπειές τους στους οργανισμούς και τα οικοσυστήματα μετά από χρόνια έκθεση είναι περιορισμένη (Foster et al., 2010). Στις επιφάνειες των υδάτων προκαλούνται πιθανές περιβαλλοντικές επιδράσεις εξαιτίας των φαρμακευτικών ουσιών. Ωστόσο, υπολογίζεται ότι το 10 - 15% των ενώσεων που έχουν ανιχνευτεί στα επιφανειακά ύδατα προκαλούν οξεία ή χρόνια τοξικότητα για ορισμένες παραμέτρους, όταν δοκιμάζονται σε τυποποιημένα μοντέλα τοξικότητας (Brauch et al., 2012). Τα ψυχιατρικά φάρμακα απαντώνται στο περιβάλλον σε συγκεντρώσεις χαμηλότερες (μεταξύ ng/L και μg/L) από τα προβλεπόμενα όρια που προκαλούν βλάβες στον άνθρωπο, καθώς και οξεία τοξικότητα στους εκτός στόχου οργανισμούς (Lajeunesse et al., 2011). Ο αποκλεισμός τους, παρόλα αυτά, από τις χρόνιες επιδράσεις που πιθανόν προκαλούν στους υδάτινους οργανισμούς θα αποτελούσε ένα σημαντικό λάθος. Αυτό επειδή, είναι σημαντικό να λάβουμε υπόψη μας ότι οι ενώσεις αυτές δεν εμφανίζονται μεμονωμένα στο περιβάλλον αλλά ως σύνθετα μίγματα, που μπορούν να επιφέρουν εξίσου επιβλαβείς επιδράσεις. Αυτοί οι λόγοι οδηγούν στο συμπέρασμα πως για τους επιστήμονες είναι δύσκολη η κατανόηση



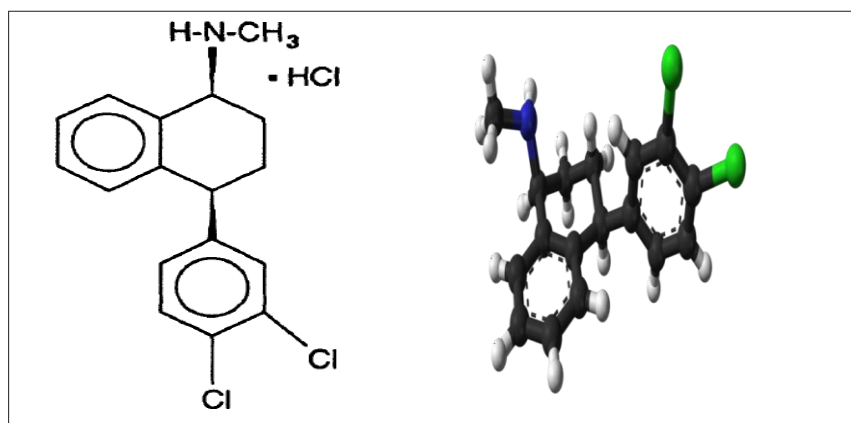
πλήρως των πιθανών επιπτώσεων των αντικαταθλιπτικών στους υδρόβιους οργανισμούς. Οι ενώσεις αυτές λόγω της εγγενούς βιολογικής δραστηριότητάς τους, έχουν τη δυνατότητα να επιφέρουν επιπτώσεις στο νευρικό και ενδοκρινικό σύστημα προκαλώντας διαταραχές στην αναπαραγωγική συμπεριφορά και στην ανάπτυξη. Όπως έχει αναφερθεί παραπάνω η σεροτονίνη διαδραματίζει βασικό ρόλο στις φυσιολογικές λειτουργίες των οργανισμών. Η έκθεση σε SSRIs κατά την ανάπτυξη μπορεί να προκαλέσει αναπτυξιακές επιπλοκές σε μια ποικιλία οργανισμών, αλλά λίγα είναι γνωστά σχετικά με το βαθμό της έκθεσης που απαιτείται για να προκαλέσουν επιβλαβείς επιδράσεις (Foster et al., 2010). Το αντικαταθλιπτικό fluoxetine είναι ένα παράδειγμα πιθανής ορμονικής δράσης στους οργανισμούς. Όπως αναφέρουν οι Henry et al., (2004) τα αντικαταθλιπτικά που ανήκουν στην κατηγορία των SSRIs, φαίνεται να έχουν την ικανότητα να προκαλούν μείωση του αριθμού των νεογνών στον υδρόβιο οργανισμό *Ceriodaphnia dubia*. Επίσης, είναι γνωστό ότι σε ορισμένους οργανισμούς, όπως στα μύδια *Dreissena polymorpha*, οι ενώσεις αυτές προκαλούν επαγωγή της ωοτοκίας και τοκετό σε λάθος εποχή του χρόνου, γεγονός που μπορεί να αυξήσει το ποσοστό πρόωρης θνησιμότητας, λόγω της πιθανής έλλειψης ανεύρεσης τροφής. Μια άλλη έρευνα σχετικά με την οξεία και χρόνια τοξικότητα των citalopram, fluvoxamine, fluoxetine, sertraline και paroxetine στον οργανισμό *C. Dubia*, προκαλεί την αύξηση της θνησιμότητας του *C. Dubia* με αύξηση της συγκέντρωσης των SSRIs (Calisto and Esteves, 2009). Τα άλγη παρουσιάζονται ως η τροφική ομάδα που είναι περισσότερο ευαίσθητη στα SSRIs και στα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά.

Οι τιμές οξείας τοξικότητας που παρατηρούνται κυμαίνονται στα mg/L. Παρόλα αυτά, οι πραγματικές περιβαλλοντικές συγκεντρώσεις έκθεσης είναι πολύ χαμηλές για να προκαλέσουν οξεία τοξικότητα. Η χρόνια τοξικότητα των αντικαταθλιπτικών είναι εξαιρετικά μεταβλητή, αλλά γενικά είναι μικρότερη από ότι στις πραγματικές περιβαλλοντικές συγκεντρώσεις. Αν και όλα τα SSRIs έχουν παρόμοιο τρόπο δράσης, η χρόνια τοξικότητα ποικίλλει σημαντικά μεταξύ διαφορετικών παρασκευασμάτων.

## 1.7 Σερτραλίνη (Sertraline)

Η σερτραλίνη, ευρέως γνωστή με την εμπορική ονομασία Zoloft, μεταξύ άλλων, είναι αντικαταθλιπτικό της κατηγορίας επιλεκτικού αναστολέα επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI). Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής, ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής, διαταραχής πανικού, διαταραχής μετατραυματικού στρες, προεμμηνορροϊκής δυσφορικής διαταραχής και διαταραχή κοινωνικού άγχους. Αρκετές παρενέργειες, που προκαλεί το αντικαταθλιπτικό sertraline, περιλαμβάνουν την διάρροια, τη σεξουαλική δυσλειτουργία, καθώς και προβλήματα με τον ύπνο. Επίσης, οι παραπάνω παρενέργειες περιλαμβάνουν αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονίας σε άτομα ηλικίας κάτω των 25 ετών και σύνδρομο σεροτονίνης, ενώ δεν είναι σαφές εάν η χρήση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή του θηλασμού είναι ασφαλής. Όσο αφορά την ιατρική της χρήση, εγκρίθηκε πρώτη φορά στις Ηνωμένες Πολιτείες το 1991 και αρχικά πωλήθηκε από την Pfizer. Το 2016, ήταν το πιο συχνά συνταγογραφούμενο ψυχιατρικό φάρμακο στις Ηνωμένες Πολιτείες, με πάνω από 37 εκατομμύρια συνταγές, ενώ το 2017 έγινε το 14ο πιο συχνά συνταγογραφούμενο φάρμακο στις Ηνωμένες Πολιτείες με πάνω από 38 εκατομμύρια συνταγές (Bosch et al., 2008, Walash et al., 2010).

Όσον αφορά στη χημική δομή, το μόριο της sertraline είναι ένα παράγωγο τετραϋδروναφθαλεναμίνης, που περιέχει μία δευτεροταγή αμινομάδα ως βασική περιοχή και η οποία μπορεί εύκολα να οξειδωθεί (Walash et al., 2010). Στην Εικόνα 1.7 παρουσιάζεται η χημική δομή, ενώ στον Πίνακα 1.10 οι φυσικο-χημικές της ιδιότητες.



Εικόνα 1.7: Χημική δομή της sertraline (Johnson and Chang,(1996);)

Πίνακας 1.5: Φυσικοχημικές ιδιότητες της *sertraline*

Χημική ονομασία	Sertraline Hydrochloride	Πηγή
Χημικός τύπος	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> Cl <sub>3</sub> N	(Johnson and Chang, 1996)
Ονομασία κατά (IUPAC)	(1 S-cis)-4-(3,4-dichlorophenyl)- 1,2,3,4-tetrahydro-Nmethyl-1-naphthalenamine hydrochloride	(Johnson and Chang, 1996)
Cas No	79559-97-0	(Johnson and Chang, 1996)
Σχετική μοριακή μάζα	342.69 g/mol	(Johnson and Chang, 1996)
Εμπορική ονομασία	Zoloft; Lustral; ApoSertral; Asentra; Gladem	(Johnson and Chang, 1996)
Σημείο τήξεως	246 - 249 °C	(Johnson and Chang, 1996)
Φυσική κατάσταση	λευκή έως υπόλευκη, κρυσταλλική σκόνη	(Johnson and Chang, 1996)
pka	9.48 ± 0.04	(Johnson and Chang, 1996)
Διαλυτότητα στο νερό	3.8 mg/mL στους 25 °C με pH= 5.3	(Johnson and Chang, 1996)
Πυκνότητα (g/cm <sup>3</sup> )	1.37	(Johnson and Chang, 1996)
Συντελεστής κατανομής οκτανόλης- νερού (log <sub>k<sub>ow</sub></sub> )	1.37 ± 0.1	(Know and Armbrust, 2008)
Συντελεστής κατανομής οργανικού άνθρακα (Log k <sub>oc</sub> )	4.17	(Styrishave et al., 2011)
Παράγοντας βιοσυσσώρευσης (Log BCF)	3.37	(Styrishave et al., 2011)
Συντελεστής κατανομής εδάφους -νερού (k <sub>d</sub> )	4437	(Styrishave et al., 2011)

### 1.7.1 Συγκεντρώσεις της *sertraline* στο υδάτινο περιβάλλον

Παρότι έχουν πραγματοποιηθεί αρκετές μελέτες σχετικά με τις συγκεντρώσεις της *sertraline* στο περιβάλλον, οι πληροφορίες σχετικά με τη παρουσία της σε αυτό είναι περιορισμένες. Από αυτές τις έρευνες έχει γίνει γνωστό ότι λιγότερο από το 0,2% της *sertraline* απεκκρίνεται αμετάβλητο στα ούρα, καθώς υφίσταται εκτεταμένο μεταβολισμό στο σώμα. Η -N-desmethylertraline (norsertraline) είναι ένας

φαρμακευτικά ενεργός μεταβολίτης της sertraline ο οποίος εξαλείφεται πιο αργά από ότι η sertraline (Calisto and Esteves, 2009). Παράλληλα, οι Vasskog et al. 2008 αναφέρουν την ανίχνευση της σε μονάδες επεξεργασίας αποβλήτων στη Νορβηγία σε συγκεντρώσεις που κυμαίνονται από 0.9 έως 6.3 ng/L. Εκτός από αυτές στην Νορβηγία, η sertraline έχει εντοπιστεί σε μονάδα επεξεργασίας αποβλήτων (WWTP) στον Καναδά και σε ποτάμι σε παρόμοιες συγκεντρώσεις (0.8-6 ng/L) (Styrishave et al., 2011). Sertraline, ακόμη, έχει ανιχνευτεί σε εκροές μονάδα επεξεργασίας αποβλήτων (WWTP) στην ΗΠΑ σε μεγαλύτερες συγκεντρώσεις (33-80 ng/L). Επιπλέον, σε νοσοκομειακά απόβλητα απαντώνται μεγάλες ποσότητες sertraline (129 ng/L), ενώ και η ανίχνευση του μεταβολίτη desmethylertraline σε αυτά έχει αναφερθεί σε συγκέντρωση περίπου 93 ng/L (Nagarnaik et al., 2011). Οι Brooks et al. 2005 αναφέρουν την ανίχνευσή της στον εγκέφαλο και στο συκώτι ψαριών σε συγκεντρώσεις που κυμάνθηκαν από 0.11 έως 4.27 ng/L. Σύμφωνα με τους Calisto και Esteves et al. 2009, η sertraline και ο μεταβολίτης desmethylertraline έχουν εντοπιστεί στους μύες, στο ήπαρ και στους εγκεφαλικούς ιστούς 4 ειδών ψαριών σε ύδατα κοντά στην εκροή μονάδας επεξεργασίας αστικών αποβλήτων στις Η.Π.Α (Τέξας), υποδηλώνοντας έτσι τη δυνατότητα της sertraline να βιοσυσσωρεύεται στους οργανισμούς (Πίνακας 1.6). Τέλος, συγκεντρώσεις της sertraline έχουν ανιχνευτεί μεταξύ 0.14–17.1 mg/L σε μη επεξεργασμένα απόβλητα που πιθανόν θα μπορούσαν προκαλέσουν επιπτώσεις στους υδάτινους οργανισμούς (Styrishave et al., 2011).

Πίνακας 1.6: Εμφάνιση της sertraline και του μεταβολίτη Norsertraline στο περιβάλλον (Calisto and Esteves, 2009).

Φαρμακευτική Ουσία	Συγκεντρώσεις που ανιχνεύθηκαν στο περιβάλλον	Δείγμα
Sertraline	0.1 – 10 ng/g	Ιστούς (μυς, εγκέφαλος, ήπαρ) ψαριών
	36 ± 5; 49 ± 9; 33 ± 8 ng/L	5-1762 m κατάντη απόσταση από Pecan Creek Water Reclamation Plant; USA
Norsertraline	0.1 – 10 ng/g	Ιστούς (μυς, εγκέφαλος, ήπαρ) ψαριών
	5 ± 3; 7 ± 3; 3 ± 1 ng/L	5-1762 m κατάντη απόσταση από Pecan Creek Water Reclamation Plant; USA

### 1.7.2 Επίδραση της sertraline στους εκτός στόχου οργανισμούς

Πολλές μελέτες δείχνουν ότι οι SSRIs προκαλούν αρνητικές επιπτώσεις στους εκτός στόχου οργανισμούς, ακόμη και σε πολύ μικρές συγκεντρώσεις, καθώς φαίνεται να επιδρούν στο κεντρικό νευρικό σύστημα, ενώ μπορεί άμεσα να επηρεάσουν το ανοσοποιητικό σύστημα, να προκαλέσουν αλλαγές στην όρεξη και να επηρεάσουν τη συμπεριφορά και τη σεξουαλική λειτουργία (Minagh et al., 2009). Από οκτώ διαφορετικά αντικαταθλιπτικά, τα οποία έχουν δοκιμαστεί για τις επιδράσεις τους στους υδρόβιους οργανισμούς (οξεία τοξικότητα), η sertraline αποτελεί το τοξικότερο

αντικαταθλιπτικό σε όλες τις τροφικές ομάδες (φύκια, ασπόνδυλα, ψάρια και αμφίβια). Αυτό φαίνεται από το γεγονός ότι η οξεία θανατηφόρος συγκέντρωση της sertraline ( $LC_{50}$ ) στα φύκια εμφανίζεται σε συγκεντρώσεις μεγαλύτερες των 0.01 mg/L, στα ασπόνδυλα άνω του 0.1 mg/L και στα ψάρια σε συγκεντρώσεις μεγαλύτερες από 0.3 mg/L. Στον παρακάτω Πίνακα παρουσιάζονται στοιχεία από διάφορα τεστ οξείας τοξικότητας, όπου εμφανίζονται οι παράμετροι  $LC_{xx}$ ,  $EC_{xx}$ , LOEC και NOEC. Οι παράμετροι αυτοί αντιστοιχούν στην μέση θανατηφόρα συγκέντρωση, η οποία εκφράζει τη συγκέντρωση της ουσίας που προκαλεί το θάνατο στο xx των ελεγχόμενων πειραματόζων ( $LC_{xx}$ ), στην συγκέντρωση πρόκλησης αποτελέσματος σε xx% των οργανισμών για επιδράσεις πλην του θανάτου ( $EC_{xx}$ ), στη χαμηλότερη συγκέντρωση της ουσίας που δείχνει μια μετρήσιμη επίδραση (LOEC) και, τέλος, στη συγκέντρωση στην οποία δεν παρατηρείται κάποια μετρήσιμη επίδραση (NOEC).

Πίνακας 1.7: Στοιχεία δοκιμασιών οξείας τοξικότητας για το αντικαταθλιπτικό sertraline (Brausch et al. 2012)

Είδος οργανισμού	Τροφική ομάδα	Παράμετροι/Διάρκεια	Τιμή (mg/L)
D. magna	Ασπόνδυλο	48-h $EC_{50}$	0.92
D. magna	Ασπόνδυλο	24-h $EC_{50}$	3.1
D. magna	Ασπόνδυλο	48-h $EC_{50}$ , LOEC, NOEC	1.3, 0.18, 0.10
C. dubia	Ασπόνδυλο	48-h $LC_{50}$	0.12
T. platyurus	Ασπόνδυλο	24-h $LC_{50}$ , LOEC, NOEC	>0.6, 0.6, 0.4
O. mykiss	Ψάρι	96-h $LC_{50}$ , LOEC, NOEC	0.38, 0.32, 0.1
X. laevis	Αμφίβιο	96-h $LC_{10}$	3.6
X. laevis	Αμφίβιο	96-h $EC_{10}$	3
P. subcapitata	Άλγη	48-h $EC_{50}$	0.04
P. subcapitata	Άλγη	72-h $EC_{50}$ , LOEC, NOEC	0.14, 0.075, 0.05
P. subcapitata	Άλγη	96-h $EC_{50}$	0.012
S. acutus	Άλγη	96-h $EC_{50}$	0.099
S. quadricauda	Άλγη	96-h $EC_{50}$	0.317
C. vulgaris	Άλγη	96-h $EC_{50}$	0.764

Πέρα από τα τεστ οξείας τοξικότητας έχουν μελετηθεί, σε λιγότερο βαθμό, οι πιθανές χρόνιες επιδράσεις στους οργανισμούς του υδάτινου περιβάλλοντος. Συγκεκριμένα, φαίνεται ότι στα υδρόβια φυτά, η fluoxetine και η sertraline δεν επιφέρουν χρόνιες τοξικές επιπτώσεις (ανάπτυξη) στα είδη *L. gibba* και *L. minor* στις συγκεντρώσεις που έχουν δοκιμαστεί μέχρι στιγμής (1 mg/L). Ωστόσο, ανάμεσα σε μια ποικιλία τυποποιημένων παραμέτρων που εξετάστηκαν σε πράσινα φύκι, κλαδοκεραιωτά, αμφίποδα, έντομα και ψάρια, η ανάπτυξη των φυκών ήταν η πλέον ευαίσθητη (Brausch et al., 2012). Έχει παρατηρηθεί ότι παρουσία της sertraline, το αμφίβιο *X. laevis* ολοκλήρωσε τη διαδικασία της μεταμόρφωσης σε μικρότερο χρόνο από το προβλεπόμενο με αποτέλεσμα την εμφάνιση μειωμένης μάζα σώματος (Brausch et al. 2012). Στον Πίνακα 1.8 παρουσιάζονται στοιχεία από τις δοκιμασίες χρόνιες τοξικότητας. Υπάρχουν ερευνητές και επιστήμονες, οι οποίοι κάνουν ειδικές αναφορές πάνω στις χρόνιες επιδράσεις που προκαλεί η sertraline σε κάποιους υδάτινους οργανισμούς. Οι Styrihave et al. 2011 αναφέρουν ότι η χαμηλότερη συγκέντρωση στην οποία δεν παρατηρείται αρνητική επίδραση (lowest-no-observed effect

concentration, NOEC) στη *Daphnia magna* είναι τα 32 µg/L, ενώ για το *Oncorhynchus mykiss* τα 100 µg/L. Παρόλα αυτά, η συγκέντρωση στην οποία η sertraline μπορεί να προκαλέσει χρόνιες επιδράσεις στο ενδοκρινικό σύστημα είναι πιθανόν να είναι πολύ χαμηλότερο από το όριο των 100 µg/L. Οι Minagh et al. (2009) αναφέρουν ότι η χρόνια έκθεση στη sertraline οδήγησε στη μείωση του μέσου αριθμού των απογόνων που παράγονται σε περίοδο 21 ημερών. Επίσης, βρέθηκε ότι το άλγος *P. subcapitata* ήταν ιδιαίτερο ευαίσθητο στη sertraline, καθώς παρατηρήθηκε μια αναστολή του πολλαπλασιασμού αναλογικά με τη συγκέντρωση της sertraline (Minagh et al., 2009). Παράλληλα, διερευνήθηκαν οι επιδράσεις της sertraline χρησιμοποιώντας τέσσερα υδρόβια συστήματα ελέγχου. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι το θαλάσσιο βακτήριο *Vibrio fisheri* ήταν το λιγότερο ευαίσθητο (Minagh et al., 2009).

Πίνακας 1.8: Στοιχεία δοκιμασιών χρόνιας τοξικότητας για το αντικαταθλιπτικό sertraline (Brausch et al. 2012)

Είδος οργανισμού	Τροφική ομάδα	Παράμετροι/Διάρκεια	LOEC (µg/L)	NOEC (µg/L)
<i>D. magna</i>	Ασπόνδυλο	21-ημέρα θνησιμότητα 21-ημέρα αναπαραγωγή	100 (LOEC)	32 (NOEC)
<i>C. dubia</i>	Ασπόνδυλο	7-ημέρα αναπαραγωγή	45 (LOEC)	
<i>I. gibba</i>	Φυτό	7-ημέρα αναπαραγωγή	>1000 (EC <sub>10</sub> )	

Η sertraline και ο μεταβολίτης desmethyl-sertraline, έχουν ανιχνευθεί σε δείγματα ψαριών στις Η.Π.Α και ως εκ τούτου αντανακλούν ένα δυναμικό βιοσυσσώρευσης. Ωστόσο, περαιτέρω έρευνες οφείλουν να πραγματοποιηθούν με σκοπό να υπάρξει απάντηση στο γεγονός εάν το ποσοστό της βιοσυσσώρευσης που ανιχνεύτηκε (4.3 ng/L) επιδρά στο νευρικό σύστημα των ψαριών (Minagh et al., 2009). Τα αποτελέσματα των Styris et al. έδειξαν ότι η sertraline είναι πιο τοξική από τα citalopram και fluoxetine, εμφανίζοντας επίσης, τον υψηλότερο παράγοντα βιοσυσσώρευσης (BCF).

### 1.7.3 Αβιοτική αποδόμηση της sertraline

Πηγές αναφέρουν πως η sertraline αντιστέκεται στην αποδόμηση (Shen et al., 2011). Σύμφωνα με την EPA, η sertraline παρουσιάζει ενδιάμεση φωτολυτική σταθερότητα, έχοντας χρόνο ημι-ζωής 23 ημέρες (Marsha and Armbrust, 2006). Μετά από μία σειρά πειραμάτων που πραγματοποιήθηκαν από τους Styris et al., φαίνεται ότι sertraline δεν απομακρύνεται ιδιαίτερα μέσω της διαδικασίας της φωτόλυσης και της υδρόλυσης (Marsha and Armbrust, 2006). Συγκεκριμένα, σε χρονικό διάστημα 1440 ωρών η sertraline υδρολύθηκε κατά 1.82%, 0.41% και 0.70% σε θερμοκρασία 5, 20 και 40 °C. Αντίστοιχα, η sertraline απομάκρυνθηκε κατά 2.05%, 3.62%, 5.76% κατά τη διαδικασία της φωτόλυσης στις ίδιες θερμοκρασίες.

#### 1.7.4 Βιο-αποδόμηση της sertraline

Σε πειράματα που πραγματοποιήθηκαν από τους Styrishave et al. 2011; Marsha and Armbrust, 2006 η sertraline δεν είναι άμεσα βιο-αποδομήσιμη. Αντιθέτως, παρουσιάζει υψηλή προσρόφηση στα εδάφη και στα ιζήματα (Styrishave et al., 2011; Marsha and Armbrust, 2006; Know και Armbrust 2008). Η τάση αυτή οφείλεται στο χαμηλό συντελεστή νερού – οκτανόλης και στον υψηλό συντελεστή κατανομής οργανικού άνθρακα (Koc). Συγκεκριμένα σε συγκέντρωση λάσπης 1 g/L η sertraline απομακρύνθηκε κατά 1.4% σε 8 ώρες ενώ σε συγκέντρωση λάσπης 0.25 και 4 g/L δεν παρατηρήθηκε βιο-αποδόμηση. Η υψηλή τιμή του συντελεστή κατανομής εδάφους – νερού  $K_d$  υποδηλώνει την μεγάλη τάση για ρόφηση της ουσίας στο απόβλητο. Οι Styrishave et al. 2011 υπολόγισαν ότι η sertraline μπορεί να προσροφηθεί στο απόβλητο έως 57%. Συνολικά υπολογίστηκε ότι η απομάκρυνση της sertraline μέσω αβιοτικών και βιοτικών διαδικασιών συμπεριλαμβανομένου και της προσρόφησης, μπορεί να φτάσει ως το 62% (Styrishave et al., 2011). Επομένως, το ποσοστό της sertraline που απομακρύνεται έπειτα από επεξεργασία σε έναν τυπικό βιολογικό καθορισμό κυμαίνεται γύρω στα 60% (Styrishave et al., 2011).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΠΡΟΗΓΜΕΝΕΣ ΔΙΕΡΓΑΣΙΕΣ ΟΞΕΙΔΩΣΗΣ

### 2.1 Εισαγωγή στις Προηγμένες Διεργασίες Οξείδωσης

Οι Προηγμένες Διεργασίες Οξείδωσης (AOPs) ορίζονται ως οι μέθοδοι οξείδωσης σε υδατινή φάση, που δίνουν βάση στην μεσολάβηση ισχυρά οξειδωτικών ειδών όπως είναι (κυρίως αλλά όχι αποκλειστικά) οι ρίζες υδροξυλίου, με τέτοιους μηχανισμούς που οδηγούν στην καταστροφή του εκάστοτε ρύπου. Η επέκταση στον τομέα των AOPs έχει ερευνηθεί και αναπτυχθεί τα τελευταία χρόνια σε μεγάλο βαθμό. Αυτό, κυρίως βασίζεται στους εξής δύο λόγους:

(α) την ποικιλία των τεχνολογιών που εμπλέκονται και

(β) το εύρος των εφαρμογών τους.

Ένας μεγάλος αριθμός των μεθόδων ταξινομούνται υπό την ευρεία έννοια του AOPs. Οι περισσότεροι από αυτούς χρησιμοποιούν ένα συνδυασμό ισχυρά οξειδωτικών μέσων (π.χ.  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{O}_3$ ) με καταλύτες και ακτινοβολία (π.χ. υπεριώδη, ορατή). Όπως φαίνεται από τον μεγάλο αριθμό των διαθέσιμων δεδομένων στη βιβλιογραφία (Πίνακας 2.1), οι διεργασίες διοξειδίου του τιτανίου/υπεριώδους ακτινοβολία,  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$  και η αντίδραση Fenton είναι μερικές από τις πιο δημοφιλείς τεχνολογίες για την επεξεργασία λυμάτων (Stasinakis, 2008a).

Πίνακας 2.1: Μέθοδοι AOPs (Stasinakis, 2008a)

Προηγμένες διεργασίες οξείδωσης AOPs	
Hydrogen peroxide/UV light	Ozone/Titanium dioxide
Hydrogen peroxide/ozone	Fenton's reactions( $\text{Fe}^{2+}/\text{H}_2\text{O}_2$ , $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}/\text{UV}$ )
Ozone/Titanium dioxide/Hydrogen peroxide	Supercritical water oxidation
Titanium dioxide/UV	Sonolysis
Ozone/UV	Ozone sonolysis
Ozone/UV/Hydrogen peroxide	Catalytic oxidation

Η επεξεργασία του νερού και των λυμάτων αποτελεί το βασικό πεδίο εφαρμογής των διεργασιών αυτών. Ωστόσο, υπάρχει περίπτωση να χρησιμοποιηθεί και σε άλλους τομείς όπως στην επεξεργασία του υπόγειου ύδατος, της λυματολάσπης, στην αποκατάσταση εδαφών, στην παραγωγή υπερκάθαρου νερού, στην επεξεργασία πτητικών οργανικών συστατικών, καθώς και στον έλεγχο οσμών. Επίσης, οι διεργασίες αυτές βρίσκουν εφαρμογή είτε μεμονωμένα είτε σε συνδυασμό με άλλες φυσικοχημικές και βιολογικές διεργασίες, οι οποίες είναι πιο αποτελεσματικές και συνήθως οδηγούν σε αποτελεσματικότερη επεξεργασία. Οι AOPs μπορούν να χρησιμοποιηθούν στο στάδιο της προ-επεξεργασίας για την μετατροπή αρχικά βιοανθεκτικών συστατικών σε πιο εύκολα βιοαποδομήσιμα ενδιάμεσα, ακολουθούμενες από επιπλέον βιολογική επεξεργασία. Στην περίπτωση εκροών που περιέχουν βιοαποδομήσιμα κλάσματα, η βιολογική προ-επεξεργασία, ακολουθείται από χημική επεξεργασία. Αυτή η διαδικασία



μπορεί να στεφθεί με επιτυχία εφόσον τα βιοαποδομήσιμα συστατικά έχουν ήδη απομακρυνθεί και επομένως δεν συναγωνίζονται για το χημικό οξειδωτικό μέσο. Η οξείδωση ορισμένων ενώσεων μπορεί να χαρακτηριστεί από το βαθμό της αποδόμησης των τελικών προϊόντων οξείδωσης ως εξής (Δρόσου, 2009):

1. Πρωτογενής αποδόμηση (Μεταβολή στη δομή της αρχικής ένωσης)
2. Αποδεκτή αποδόμηση (defusing) (Μεταβολή στη δομή της αρχικής ένωσης στο βαθμό εκείνο που μειώνεται η τοξικότητα)
3. Μέγιστη αποδόμηση (ανοργανοποίηση, mineralization) (Μετατροπή του οργανικού άνθρακα σε ανόργανο CO<sub>2</sub>)
4. Μη αποδεκτή αποδόμηση (fusing) (Μεταβολή στη δομή της αρχικής ένωσης που έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της τοξικότητας)

Οι AOPs βασίζονται στην παραγωγή ισχυρών οξειδωτικών μέσων και συγκεκριμένα ελεύθερων ριζών, με κυριότερες τις ελεύθερες ρίζες υδροξυλίου HO<sup>•</sup>. Οι ρίζες υδροξυλίου έχοντας δυναμικό οξείδωσης 2.80 V είναι το ισχυρότερο οξειδωτικό μέσο μετά το φθόριο (3.03 V) (Πίνακας 2.2). Οι ρίζες αυτές έχουν τη δυνατότητα να οξειδώνουν ένα ευρύ φάσμα οργανικών ενώσεων κατά 109 γρηγορότερα από ότι το όζον (Parsons and Williams, 2004). Αυτό που το κάνει ξεχωριστό σε σχέση με τα υπόλοιπα οξειδωτικά είναι μία σημαντική ιδιότητα που έχει την τάση να αντιδρά, μη εκλεκτικά, με όλους σχεδόν τους οργανικούς ρύπους, ακόμη και με αυτούς που είναι αρκετά σταθεροί στη χημική οξείδωση. Οι περισσότερες αντιδράσεις σε υδατικά διαλύματα που συμμετέχουν ρίζες υδροξυλίου έχουν σταθερά αντίδρασης της τάξης των 10<sup>6</sup> έως 10<sup>9</sup> M<sup>-1</sup> s<sup>-1</sup> (Κατσώνη, 2010). Όταν μια αντίδραση ελεύθερων ριζών έχει ξεκινήσει από την επίδραση ακτινοβολίας, όζοντος, υπεροξειδίου του υδρογόνου, θερμότητα κ.α., τότε λαμβάνουν χώρα μια σειρά από απλές αντιδράσεις. Ο μεγάλος αριθμός των αντιδράσεων, που είναι πιθανόν να πραγματοποιηθούν, συμβάλλουν στην πολυπλοκότητα της χημείας των συστημάτων αυτών, με αποτέλεσμα η πρόβλεψη όλων των προϊόντων της οξείδωσης να είναι πολύ δύσκολη. Επίσης, το ποσοστό της οξείδωσης εξαρτάται από τις αντίστοιχες συγκεντρώσεις των δραστικών ριζών, του οξυγόνου και του ρύπου. Οι συγκεντρώσεις των ριζών επηρεάζεται από το pH, τη θερμοκρασία, την παρουσία ιόντων, τον τύπο του ρύπου, καθώς και από την παρουσία αναστολέων (scavengers) όπως είναι τα διπτανθρακικά ιόντα και τα οποία έχουν ιδιότητα να παγιδεύουν τις ρίζες. Η ανοργανοποίηση των ρύπων αποτελεί τον απώτερο σκοπό της οξείδωσης αυτών στο νερό, δηλαδή, η μετατροπή των συστατικών ενός οργανικού ρύπου σε απλούστερα, σχετικά αβλαβή και ανόργανα μόρια (Parsons and Williams, 2004):

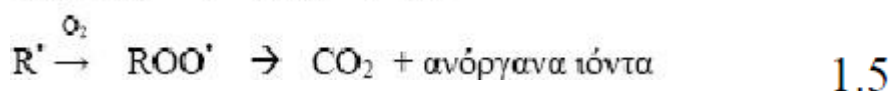
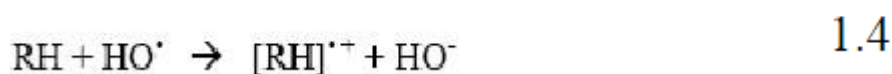
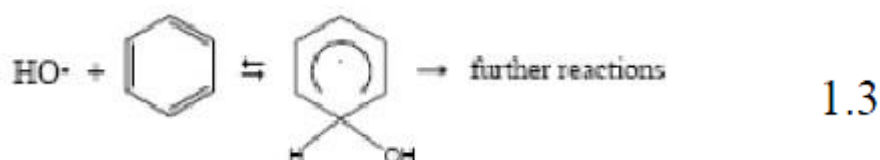
- Ο άνθρακας σε διοξείδιο του άνθρακα
- Το υδρογόνο σε νερό
- Ο φώσφορος σε φωσφορικά ή φωσφορικό οξύ
- Το θείο σε θειικά άλατα
- Τα αλογόνα σε οξέα αλογόνων

Ειδικότερα, η ρίζα υδροξυλίου αντιδρά με τα διαλυτά συστατικά, εκκινώντας μία σειρά αντιδράσεων οξείδωσης. Έτσι, στην περίπτωση των αλκανίων και αλκοολών, οξείδωση λαμβάνει χώρα με την αφαίρεση ενός ατόμου υδρογόνου με ταυτόχρονο σχηματισμό νερού (αντίδραση 1.1). Στην περίπτωση των ολεφινών και των αρωματικών ενώσεων γίνεται ηλεκτρονιόφιλη προσθήκη της ρίζας στον διπλό δεσμό

(αντιδράσεις 1.2 & 1.3), ενώ δύναται επίσης να γίνει άμεση μεταφορά ηλεκτρονίων (αντίδραση 1.4). Με την προσθήκη της ρίζας υδροξυλίου, δημιουργούνται ελεύθερες οργανικές ρίζες ( $R^\bullet$ ) οι οποίες αντιδρούν με τη σειρά τους με μοριακό οξυγόνο  $O_2$  παράγοντας περοξειδικές ρίζες ( $ROO^\bullet$ ) (αντίδραση 1.5). Κατ' αυτό τον τρόπο ενεργοποιείται ένα σύστημα αλυσιδωτών αντιδράσεων που καταλήγει στην πλήρη ανοργανοποίηση του ρύπου και την παραγωγή  $CO_2$ ,  $H_2O$  και ανόργανων αλάτων (Κατσώνη, 2010).

Πίνακας 2.2: Δυναμικό οξείδωσης διαφόρων οξειδωτικών μέσων (Ξεκουκουλωτάκης, 2009).

Οξειδωτικό Μέσο	Δυναμικό οξείδωσης (Volt)
Φθόριο, $F_2$	3.053
Ρίζες υδροξυλίου, $HO^\bullet$	2.80
Όζον, $O_3$	2.076
Υπεροξειδίο 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



Η ευρεία χρήση των AOPs τα τελευταία χρόνια οφείλεται στους παρακάτω λόγους (Δρόσου, 2009):

- Προκαλούν την καταστροφή οργανικών μικρο-ρύπων στο νερό και στα υγρά απόβλητα (π.χ. υπολείμματα φυτοφαρμάκων, φαρμακευτικές ενώσεις)
- Ικανές στην απομάκρυνση μη βιο-διασπώμενων οργανικών ενώσεων που περιέχονται συνήθως σε βιομηχανικά απόβλητα (π.χ. απόβλητα ελαιοτριβείων, βαφείων, χαρτοβιομηχανίας, φαρμακοβιομηχανίας, διυλιστηρίων)

- Προκαλούν την αδρανοποίηση παθογόνων μικροοργανισμών, αποφεύγοντας έτσι την χρήση χλωρίου
- Προκαλούν την οξειδωση ή την αναγωγή τοξικών βαρέων μετάλλων ή μεταλλοειδών σε λιγότερο τοξικά ιόντα [π.χ.  $\text{Cr(VI)} \rightarrow \text{Cr(III)}$ ]

### 2.1.1 Πλεονεκτήματα-Μειονεκτήματα των AOPs

Οι διεργασίες τέτοιου τύπου είναι σίγουρο πως περιέχουν κάποια πλεονεκτήματα αλλά και αρκετά μειονεκτήματα. Τα πλεονεκτήματα των AOPs είναι τα εξής (Δρόσου, 2009):

1. Συντελούν στην επίλυση και όχι στην μεταφορά του προβλήματος.
2. 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.
3. Η προ-επεξεργασία των λυμάτων με κάποιες από τα AOPs διευκολύνει την βιολογική επεξεργασία που ακολουθεί, λόγω της δημιουργίας βιο-αποδομήσιμων προϊόντων, αλλά και εξαιτίας της μείωσης σε πολλές περιπτώσεις της τοξικότητας των λυμάτων.
4. Η προ-επεξεργασία των λυμάτων καθιστά μεθόδους όπως η αντίστροφη ώσμωση και ιοντοανταλλαγή κατά πολύ οικονομικότερες, λόγω της αποτροπής δημιουργίας συσσωματωμάτων οργανικής ύλης.
5. Χρησιμοποιούν αντιδραστήρια φιλικότερα προς το περιβάλλον.
6. Συντελούν στην δραστική μείωση της παραγόμενης λάσπης στις μονάδες επεξεργασίας λυμάτων.
7. Δυνατότητα χρήσης της ηλιακής ακτινοβολίας.

Αντίθετα, τα μειονεκτήματα των διεργασιών αυτών είναι τα εξής(Δρόσου,2009):

1. Η χρήση ακριβών αντιδραστηρίων.
2. Υψηλό κόστος λόγω της χρήσης πηγών φωτός για παραγωγή υπεριώδους ακτινοβολίας.
3. Ο σχηματισμός άγνωστων ενδιάμεσων τα οποία σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να είναι πιο τοξικά από τις μητρικές ενώσεις (Stasinakis,2008a).
4. Οι ρίζες υδροξυλίου μπορεί να καταναλωθούν από εκτός στόχου ουσίες (Stasinakis,2008a).
5. Δεν είναι κατάλληλες για ορισμένες κατηγορίες τοξικών ενώσεων οι οποίες αντιστέκονται στη δράση των ριζών υδροξυλίου (Stasinakis,2008a).

## 2.2 Φωτοχημικές διεργασίες οξείδωσης

Οι φωτοχημικές τεχνικές επεξεργασίας νερού και υγρών αποβλήτων έχουν γίνει διάσημες στις μέρες μας, καθώς βρίσκουν ευρεία εφαρμογή στη διάσπαση οργανικών ρύπων στην υδατική φάση. Ο λόγος, ο οποίος χρησιμοποιούνται οι τεχνικές αυτές, είναι στην παρουσίαση αποδοτικότητας που έχουν σε σχέση με τις φυσικοχημικές τεχνικές απομάκρυνσης οργανικών ρύπων στην υδατική φάση. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η διεργασία της προσρόφησης σε ενεργό άνθρακα. Επίσης, απαραίτητο είναι να τονιστεί πως έχουν πολλά πλεονεκτήματα. Σε αυτά ανήκουν η σχετική απλότητα που εμφανίζουν οι φωτοχημικές τεχνικές, οι εξαιρετικές αποδόσεις

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).

Στην υδατική φάση, υπάρχουν δύο γενικοί μηχανισμοί για τη διάσπαση των οργανικών ρύπων με εφαρμογή των φωτοχημικών τεχνικών. Αυτοί οι μηχανισμοί είναι οι εξής:

- με άμεση φωτόλυση (direct photolysis) των οργανικών ρύπων υπό την επίδραση υπεριώδους ακτινοβολίας
- με έμμεση φωτόλυση (indirect photolysis) των οργανικών ρύπων υπό την επίδραση υπεριώδους ακτινοβολίας παρουσία διαφόρων οξειδωτικών μέσων, όπως είναι το υπεροξείδιο του υδρογόνου,  $H_2O_2$ .

Αρχικά, όσον αφορά στην άμεση φωτόλυση υπό την επίδραση υπεριώδους ακτινοβολίας, η οργανική ένωση, η οποία πρόκειται να διασπαστεί, πρέπει να απορροφά ένα μέρος της προσπίπτουσας ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας και στη συνέχεια να υφίσταται αντιδράσεις διάσπασης με αφετηρία την ηλεκτρονικά διεγερμένη κατάσταση του μορίου. Ωστόσο, η εφαρμογή της άμεσης φωτόλυσης σε βιομηχανικές εφαρμογές είναι περιορισμένη. Κατά κανόνα οι συγκεντρώσεις των οργανικών ρύπων στο νερό και στα απόβλητα είναι πολύ μικρές και αυτό οδηγεί σε χαμηλή απορρόφηση ακτινοβολίας. Ο λόγος που αναφέρθηκε, καθώς και ότι οι περισσότεροι οργανικοί ρύποι έχουν χαμηλή κβαντική απόδοση, καθιστούν την τεχνική αυτή περιορισμένη. Υπάρχουν βέβαια και πολλές περιπτώσεις όπου οι ρυπαντές απορροφούν ισχυρά στην περιοχή της υπεριώδους ακτινοβολίας και η τεχνική της φωτόλυσης μπορεί να εφαρμοστεί αρκετά αποδοτικά για τη διάσπασή τους. (Parsons 2004).

Από την άλλη πλευρά, η έμμεση φωτόλυση των οργανικών ρύπων βασίζεται κυρίως στην παραγωγή διαφόρων ισχυρών οξειδωτικών χημικών ειδών, όπως είναι οι ελεύθερες ρίζες υδροξυλίου,  $HO^*$ , υπό την επίδραση υπεριώδους ακτινοβολίας παρουσία υπεροξειδίου του υδρογόνου,  $H_2O_2$ . Ο σχηματισμός των ελεύθερων ριζών ( $HO^*$ ) πραγματοποιείται με τη διεργασία της φωτόλυσης του  $H_2O_2$ . Μετέπειτα, οι ρίζες αυτές αντιδρούν με τους διαλυμένους, στην υδατική φάση, οργανικούς ρύπους προς διάφορα προϊόντα οξειδωτικής διάσπασης, τα οποία μπορούν να καταλήξουν στην πλήρη ανοργανοποίηση του οργανικού ρύπου. Οι εφαρμογές της έμμεσης φωτόλυσης είναι ευρύτερες από αυτές της άμεσης, καθώς δεν απαιτείται απορρόφηση ακτινοβολίας από τις οργανικές ενώσεις. Αξίζει, όμως, να τονιστεί ότι μερικές φορές ένας ρύπος μπορεί να αντιμετωπιστεί με συνδυασμό άμεσης και έμμεσης φωτόλυσης, εάν κριθεί απαραίτητο (Parsons, 2004).

## 2.3 Βασικές αρχές φωτόλυσης

Η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία συμπεριφέρεται ως κύμα και ως σωματίδιο. Η βασική εξίσωση της κυματικής είναι:

$$c = \lambda f \quad (1.6)$$

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

$\lambda$ : μήκος κύματος (m)

$f$ : συχνότητα ( $\text{s}^{-1}$ )

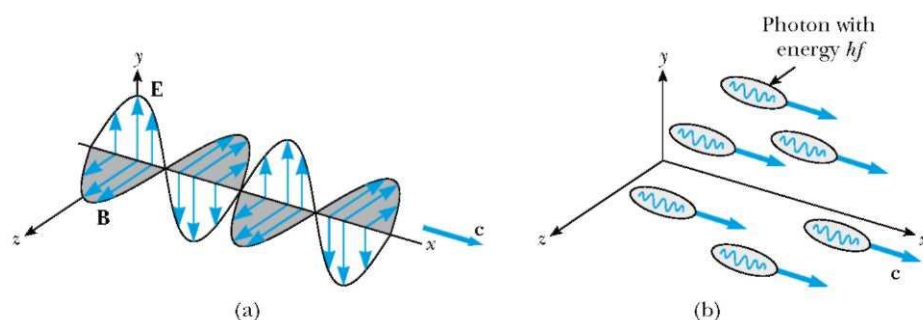
Η κβαντική θεωρία του Planck αναφέρει ότι η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία απορροφάται ή εκπέμπεται σε διακριτές μονάδες ή «πακέτα» ενέργειας, τα οποία ονομάζονται κβάντα (quantum) ή φωτόνια (photons). Η ενέργεια της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας δίνεται από τον τύπο:

$$E = hf \quad (1.7)$$

όπου:  $h$ :σταθερά του Planck και ισούται με  $6.6256 \cdot 10^{-34} \text{ J s}$

$$\text{Συνδυάζοντας τις σχέσεις (1.6) και (1.7)} \rightarrow E = \frac{hc}{\lambda} \quad (1.8)$$

Η παραπάνω σχέση ονομάζεται νόμος της ακτινοβολίας του Planck και αποτυπώνει τη δυαδική φύση της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας, τόσο τις σωματιδιακές όσο και κυματικές ιδιότητές της. Αυτό συμβαίνει επειδή διαδίδεται σε διακριτά πακέτα ενέργειας τα οποία ονομάζονται φωτόνια ή κβάντα που υποδουλώνουν τη σωματιδιακή φύση της ακτινοβολίας, όμως, επίσης, τα φωτόνια αυτά έχουν συχνότητα και ως εκ τούτου και μήκος κύματος, υποδουλώνοντας με αυτό τον τρόπο την κυματική φύση της. Η Εικόνα 2.1 που παρουσιάζεται απεικονίζει τόσο την κυματική όσο και τη σωματιδιακή φύση της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας.



Εικόνα 2.1: Σχηματική απεικόνιση της κυματικής (a) και της σωματιδιακής (b) φύσης της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας (Serway et al, 2005).

Αξίζει να τονιστεί ότι οι σωματιδιακές ιδιότητες της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας περιλαμβάνουν την εκπομπή και την απορρόφηση ακτινοβολίας από τα διάφορα υλικά σώματα. Το παραπάνω γεγονός εξηγεί την πραγματοποίηση χημικών αντιδράσεων υπό την επίδραση ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας.

Το ένα mole φωτονίων ( $6.022 \times 10^{23}$ ) συχνά ονομάζεται einstein. Με αυτό τον τρόπο καταλήγουμε πως η ενέργεια 1 mole φωτονίων μήκους κύματος  $\lambda$  (nm) ισούται με:

$$E = 6.022 \times 10^{23} \frac{hc}{\lambda} \quad (1.9)$$

Μια φωτοχημική αντίδραση προϋποθέτει απορρόφηση ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας κατάλληλου μήκους κύματος από το μόριο ώστε να δημιουργηθεί μια ηλεκτρονικά διεγερμένη κατάσταση, η οποία μπορεί να εκκινήσει χημικές αντιδράσεις. Η ενέργεια διέγερσης ενός μορίου εκφράζεται συνήθως σε kJ ή kcal ανά einstein, όπου 1 einstein αντιστοιχεί στην ενέργεια 1 mol (No) φωτονίων του ίδιου μήκους κύματος και η αντίστοιχη ενέργεια που απορροφάται από το μόριο δίνεται σε μονάδες kJ/mol ή kcal/mol του αντιδρώντος (Stefan, 2004).

Η απορρόφηση των φωτονίων από τα μόρια και οι φυσικοχημικές διεργασίες που ακολουθούν κατατάσσονται σε τρία διαδοχικά στάδια ως εξής: (Κωνσταντίνου, 2006)

- Απορρόφηση του φωτός που οδηγεί στη δημιουργία μιας διεγερμένης κατάστασης.
- Πρωτογενείς φωτοχημικές διεργασίες στις διεγερμένες καταστάσεις οι οποίες περιλαμβάνουν διάφορες διεργασίες απενεργοποίησης (επαναδιευθέτηση, ισομερίωση, ιοντισμός, σχηματισμός ριζών κ.α)
- Δευτερογενείς ή θερμικές ή σκοτεινές αντιδράσεις τις οποίες υφίστανται τα διάφορα μόρια και ενδιάμεσα που δημιουργούνται σαν αποτέλεσμα της πρωτογενούς διεργασίας.

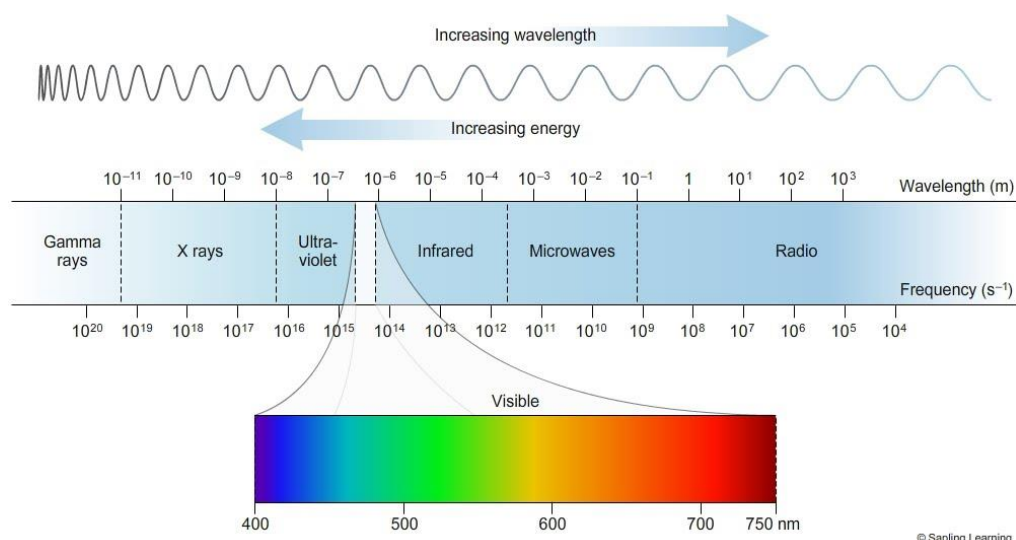
Από τη στιγμή που θα σχηματιστούν οι διεγερμένες καταστάσεις μπορούν να συμβούν τα ακόλουθα (Κωνσταντίνου, 2006):

- (1) Να αντιδράσουν φωτοχημικά (chemical reaction)
- (2) Να χάσουν την ακτινοβολία τους με παράλληλη εκπομπή ακτινοβολίας (ακτινοβόλος διέγερση, radiative deactivation). Αυτό στην περίπτωση της απλής ηλεκτρονικής κατάστασης ονομάζεται φθορισμός (fluorescence) και στην περίπτωση της τριπλής φωσφορισμός (phosphorescence).
- (3) Να χάσουν την ενέργειά τους με μια μη ακτινοβόλο διαδικασία (non-radiative process). Οι μη ακτινοβόλες διαδικασίες είναι δύο: η εσωτερική μετατροπή (internal conversion) και η διασυστημική διασταύρωση (intersystem crossing).

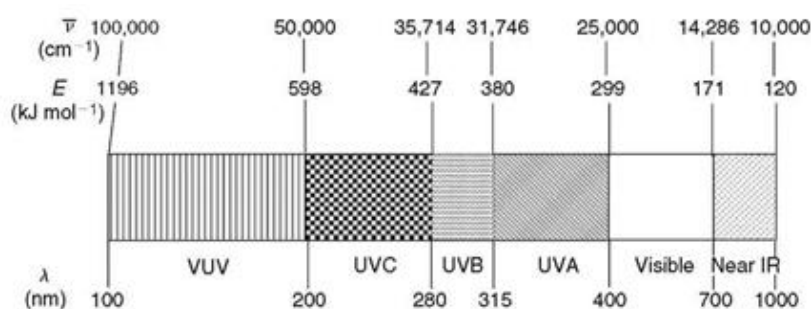
Υπεριώδη ακτινοβολία (ultraviolet, UV) ορίζεται ως η ακτινοβολία με μήκη κύματος μεταξύ 10 nm και 400 nm και είναι η φασματική περιοχή η οποία βρίσκεται μεταξύ των ακτινών-Χ και του ορατού φωτός (Parsons, 2004). Από την Εικόνα 2.3 διακρίνεται εύκολα ότι η υπεριώδης ακτινοβολία χωρίζεται σε διάφορες υπο-περιοχές:

- UVA: 315-400 nm
- UVB: 280-315 nm
- UVC: 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 UVC ακτινοβολίας, όπου τόσο οι οργανικοί ρύποι όσο και τα υπόλοιπα συστατικά του νερού (π.χ. διαλυμένες οργανικές και ανόργανες ενώσεις) απορροφούν ακτινοβολία.



Εικόνα 2.2: Φάσμα της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας.



Εικόνα 2.3: Φάσμα της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας από 100 nm έως 1000 nm

## 2.4 Αντιδράσεις ακτινοβολίας με διαλυμένα συστατικά

Ο νόμος που συντέλεσαν οι Grotthus και Draper, ευρεία γνωστός ως 1<sup>ο</sup> νόμος της φωτοχημείας, ορίζει ότι μόνο η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία η οποία απορροφάται από ένα μόριο είναι ικανή να προκαλέσει φωτοχημική μετατροπή (Calvert and Pitts, 1966). Ως εκ τούτου είναι σε μεγάλο βαθμό απαραίτητη η γνώση της ποσότητας της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας που απορροφά μία ένωση στα διάφορα μήκη κύματος. Η σύνδεση της ποσότητας της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας που έχει απορροφηθεί από τα συστατικά ενός διαλύματος γίνεται από τη σχέση που δίνεται από το νόμο των Lambert και Beer (Parsons, 2004). Η σχέση αυτή 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,  $P_{\lambda^0}$ ), ενώ είναι ανάλογο με τη συγκέντρωση των διαφόρων συστατικών του διαλύματος. Η έκφραση του νόμου δίνεται από την εξίσωση 1.10 (Parsons, 2004):

$$P_{\lambda} = P_{\lambda}^0 \times 10^{-[\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c]l} \quad (1.10)$$

όπου:  $P_{\lambda}^0$ : η φασματική ισχύς της προσπίπτουσας ακτινοβολίας, μετρούμενη σε  $W \cdot m^{-1}$

$P_{\lambda}$ : η φασματική ισχύς της διερχόμενης ακτινοβολίας, μετρούμενη σε  $W \cdot m^{-1}$

$\alpha(\lambda)$ : ο συντελεστής απορρόφησης (attenuation coefficient) του μέσου (δηλαδή του διαλύτη) σε μήκος κύματος  $\lambda$ , μετρούμενος σε  $cm^{-1}$ ,

$\varepsilon(\lambda)$ : ο συντελεστής μοριακής απορρόφησης (molar absorption coefficient) της διαλυμένης ουσίας, μετρούμενος σε  $L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$ ,

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

$l$ : το μήκος οπτικής διαδρομής, μετρούμενο σε  $cm$ .

Αξίζει να σημειωθεί ότι το  $\alpha(\lambda)=0$  στα υδατικά διαλύματα. Γενικά, το  $\alpha(\lambda)$  μηδενίζει όταν το μέσο(διαλύτης) δεν απορροφά ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία. Επομένως, η σχέση 1.10 μετατρέπεται σε:

$$P_{\lambda} = P_{\lambda}^0 \times 10^{-\varepsilon(\lambda)cl} \quad (1.11)$$

Το  $\varepsilon(\lambda)$ , δηλαδή ο μοριακός συντελεστής απορρόφησης της διαλυμένης ουσίας, αποτελεί μία σταθερά της ουσίας, η οποία έχει εξάρτηση από τρεις παραμέτρους:

- το μήκος κύματος της ακτινοβολίας
- το διαλύτη
- το pH

Η σταθερά, αυτή, 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):

$$T(l) = \frac{P_{\lambda}}{P_{\lambda}^0} = 10^{-[\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c]l} \quad (1.12)$$

όπου  $T(l)$ : η διαπερατότητα (transmittance) του διαλύματος, αδιάστατο μέγεθος

$$A(\lambda) = -\log T(l) = -\log \frac{P_{\lambda}}{P_{\lambda}^0} = [\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c]l \quad (1.13)$$

όπου  $A(\lambda)$ : η απορρόφηση (absorbance) του διαλύματος, αδιάστατο μέγεθος

Ωστόσο, στο διάλυμα μπορεί να περιέχονται περισσότερες από μία διαλυμένες ουσίες οι οποίες απορροφούν ακτινοβολία. Σε αυτό το γεγονός, η απορρόφηση είναι αθροιστική και ισχύει η εξίσωση:

$$A(\lambda) = [\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)_1 c_1 + \varepsilon(\lambda)_2 c_2 + \dots]l \rightarrow A(\lambda) = [\alpha(\lambda) + \sum_i \varepsilon(\lambda)_i c_i]l \quad (1.14)$$

Σε ορισμένες περιπτώσεις, 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. Αυτό συμβαίνει κατά βάση σε σχετικά πυκνά διαλύματα, με αποτέλεσμα ο νόμος των Lambert-Beer να μην εφαρμόζεται. Στην περίπτωση αυτή



η γραμμική σχέση μεταξύ απορρόφησης και συγκέντρωσης παύει να ισχύει (Parsons, 2004).

## 2.5 2<sup>ος</sup> νόμος φωτοχημείας και κβαντική απόδοση

Στο 2<sup>ο</sup> νόμο της φωτοχημείας εξηγείται ότι 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). Εξαιτίας αυτού, η συγκέντρωσή της είναι πάρα πολύ χαμηλή, με αποτέλεσμα να είναι εξαιρετικά απίθανο ένα μόριο το οποίο βρίσκεται ήδη σε διεγερμένη κατάσταση να απορροφήσει ένα επιπλέον φωτόνιο. Η δυνατότητα να συμβεί κάτι τέτοιο είναι μόνο με ισχυρές πηγές ακτινοβολίας οι οποίες εκπέμπουν πολύ μεγάλη ροή φωτονίων (πχ. lasers). Πιο συγκεκριμένα, λοιπόν, ο 2<sup>ος</sup> νόμος της φωτοχημείας, γνωστό και ως νόμο των Stark και Einstein, αναφέρει ότι 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).

Η απόδοση μίας φωτοχημικής διεργασίας καθορίζεται από πολλές παραμέτρους. Μία από αυτές, η οποία αποτελεί και εξίσου ιδιαίτερα σημαντική, αποτελεί η κβαντική απόδοση (quantum yield)  $\Phi(\lambda)$  μιας φωτοχημικής αντίδρασης. Η κβαντική απόδοση 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  $\lambda$ , ενώ αξίζει να τονιστεί ότι δεν έχει μονάδες μέτρησης. Παρακάτω παρουσιάζεται η εξίσωση:

$$\Phi(\lambda) = \frac{\text{mol της ένωσης που αντιδρούν φωτοχημικά}}{\text{mol φωτονίων που απορροφούνται}} \quad (1.15)$$

Επίσης, η κβαντική απόδοση εκφράζεται ως ο ρυθμός φωτοχημικής μετατροπής της ένωσης (ταχύτητα της φωτοχημικής αντίδρασης) προς το ρυθμό απορρόφησης φωτονίων από το σύστημα:

$$\Phi(\lambda) = \frac{-\frac{dc}{dt}}{\frac{q_p^0}{V}[1-10^{-A(\lambda)}]} \quad (1.16)$$

όπου:  $-dc/dt$ : η ταχύτητα της φωτοχημικής αντίδρασης ( $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ )

$q_p^0[1-10^{-A(\lambda)}]/V$ : ρυθμό απορρόφησης φωτονίων από το σύστημα

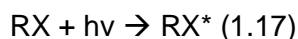
Αν και η τιμή της κβαντικής απόδοσης δεν μπορεί να ξεπεράσει τη μονάδα λόγω του 2<sup>ου</sup> νόμου της φωτοχημείας, σε ορισμένες περιπτώσεις αυτό συμβαίνει. Αυτό το γεγονός κάνει την εμφάνισή του σε φωτοχημικές αντιδράσεις οι οποίες περιλαμβάνουν αλυσιδωτές θερμικές αντιδράσεις μεταξύ ελευθέρων ριζών (συχνά ονομάζονται «σκοτεινές» αντιδράσεις, υπό την έννοια ότι πραγματοποιούνται χωρίς την παρουσία ακτινοβολίας). Οι τιμές, στις οποίες κυμαίνεται η κβαντική απόδοση της φωτόλυσης στις περισσότερες των περιπτώσεων στην υδατική φάση, είναι 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).

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, ενώ ο ρυθμός ροής φωτονίων μετρείται με κατάλληλα όργανα μέτρησης (ραδιόμετρα, radiometers), καθώς επίσης και με χημικές μεθόδους (chemical actinometry). Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι η κβαντική απόδοση εξαρτάται από τους εξής παραμέτρους:

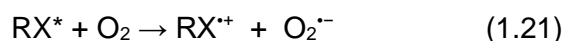
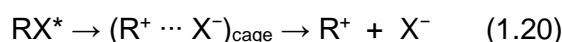
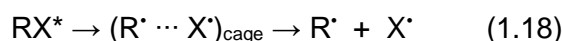
1. μήκος κύματος ακτινοβολίας
2. pH διαλύματος
3. συγκέντρωση διαλύματος
4. θερμοκρασία
5. διαλύτης
6. συγκέντρωση του διαλυμένου οξυγόνου

## 2.6 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):



Ο κύριος μηχανισμός αντίδρασης είναι η ομολυτική σχάση του ομοιοπολικού δεσμού της ένωσης  $RX^*$  (αντίδραση 1.18) και πραγματοποιείται 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. Τέλος, η δυνατότητα των οργανικών ρύπων να υποστούν διάφορες αντιδράσεις, ανάλογα με την παρουσία ή απουσία διαλυμένου οξυγόνου, οδηγεί στην εμφάνιση διαφορετικών τελικών προϊόντων.

## 2.7 Κινητική των φωτοχημικών αντιδράσεων

Οι νόμοι της φωτοχημείας (Calvert and Pitts, 1966; Zepp, 1978; Leifer, 1988) εκφράζουν ότι 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 αντιδρών συστατικό σε προϊόντα. Εξαιτίας αυτού του ορισμού, η ταχύτητα της φωτοχημικής αντίδρασης μιας ένωσης σε μήκος κύματος  $\lambda$ ,  $r(\lambda)$ , εκφρασμένη σε  $\text{mol}/(\text{L}\cdot\text{s})$ , δίνεται από τη σχέση (Zepp, 1978; Leifer, 1988; Beltrán et al., 1995):

$$r(\lambda) = \left( -\frac{dc}{dt} \right)_{\lambda} = I_a(\lambda)\Phi(\lambda) \quad (1.23)$$

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

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

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

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

Η ταχύτητα απορρόφησης ακτινοβολίας σε μήκος κύματος  $\lambda$  από το αντιδρών συστατικό εξαρτάται από τέσσερις παραμέτρους (Zepp, 1978; Leifer, 1988):

1. 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)
2. το εμβαδόν της επιφάνειας του φωτοχημικού αντιδραστήρα η οποία εκτίθεται στην ακτινοβολία,  $S$  (μετρημένο σε  $\text{m}^2$ ), διαιρεμένη με τον όγκο του φωτοχημικού αντιδραστήρα,  $V$  (μετρημένο σε  $\text{m}^3$ )
3. το κλάσμα της ακτινοβολίας το οποίο απορροφάται από το σύστημα του διαλύτη και της διαλυμένης ουσίας,  $F_s(\lambda)$  (αδιάστατο)
4. το κλάσμα της ακτινοβολίας το οποίο απορροφάται από τη διαλυμένη ουσία, δηλαδή το αντιδρών συστατικό,  $F_r(\lambda)$  (αδιάστατο).

Σύμφωνα με τα παραπάνω, η σχέση 1.23 μετατρέπεται σε (Zepp, 1978; Leifer, 1988):

$$r(\lambda) = \left( -\frac{dc}{dt} \right)_{\lambda} = 10^3 E_{n,p,o}^0 (S/V) F_s(\lambda) F_r(\lambda) \Phi(\lambda) \quad (1.24)$$

Στη συνέχεια, αξίζει να τονιστεί ότι ο όρος  $10^3$  στη σχέση 1.24 εισάγεται με στόχο οι δύο όροι της σχέσης να έχουν τις ίδιες μονάδες μέτρησης. Γνωρίζουμε από το νόμο των Lambert–Beer τις εξισώσεις  $F_s(\lambda)$  και  $F_r(\lambda)$ , οι οποίοι παρουσιάζονται στις σχέσεις 1.25 και 1.26 (Zepp, 1978; Leifer, 1988):

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

$$F_r(\lambda) = \frac{\varepsilon(\lambda)c}{\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c} \quad (1.26)$$

Θέτοντας  $I_0 = 10^3 E_{n,p,o}^0 (S/V)$  και με βάση τις εξισώσεις των Lambert-Beer, η σχέση 1.24 γράφεται ως (Zepp, 1978; Leifer, 1988; Beltrán et al., 1995):

$$r(\lambda) = \left( -\frac{dc}{dt} \right)_\lambda = I_0 \{ 1 - 10^{-[\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c]l} \} \{ \varepsilon(\lambda)c / [\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c] \} \Phi(\lambda) \quad (1.27)$$

όπου  $I_0$ : η ροή της προσπίπτουσας ακτινοβολίας (flow of incident radiation) στο φωτοχημικό αντιδραστήρα, σε  $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$

Ωστόσο, η σχέση 1.27 μπορεί να απλοποιηθεί περισσότερο. Στη σχέση 1.25, στο νόμο των Lambert-Beer, ο εκθετικός όρος  $1 - 10^{-[\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c]l}$  μπορεί να γραφεί ως εξής:

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

Στη συνέχεια, θέτουμε  $x = 2,303[\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c]l$  και η σχέση 1.25 μετατρέπεται σε :

$$F_s(\lambda) = 1 - 10^{-[\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c]l} = 1 - e^{-2,303[\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c]l} = 1 - e^{-x} \quad (1.28)$$

Χρησιμοποιώντας σειρές Taylor ο όρος  $e^{-x}$  γράφεται ως:

$$e^{-x} = 1 - \frac{x}{1!} + \frac{x^2}{2!} - \frac{x^3}{3!} + \dots \quad (1.29)$$

Άξιο αναφοράς είναι ότι στη σχέση 1.29 μπορούν να παραληφθούν οι όροι στους οποίους το  $x$  είναι υψημένο σε εκθέτη μεγαλύτερο ή ίσο του 2. Ωστόσο, για να ισχύει η παραπάνω συνθήκη θα πρέπει η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία να απορροφάται ασθενώς από το σύστημα, δηλαδή το  $x = 2,303[\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c]l$  να είναι μικρότερο από περίπου 0,1, ή η απορρόφηση του διαλύματος  $[\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c]l$  να είναι μικρότερη από περίπου 0,04. Με αυτό τον τρόπο, η σχέση 1.28 γίνεται:

$$F_s(\lambda) = 1 - e^{-x} \approx 1 - (1 - x) = x = 2,303[\alpha(\lambda) + \varepsilon(\lambda)c]l \quad (1.30)$$

Αυτό έχει ως αποτέλεσμα, η σχέση 1.27, όταν η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία απορροφάται ασθενώς από το σύστημα, να απλοποιείται ως εξής:

$$r(\lambda) = \left( -\frac{dc}{dt} \right)_\lambda = 2,303 I_0 l \varepsilon(\lambda) \Phi(\lambda) c \quad (1.31)$$

Εν συνεχεία, θέτουμε τον όρο  $2,303 I_0 l \varepsilon(\lambda) \Phi(\lambda)$  ως  $k_1(\lambda)$  και η παραπάνω σχέση γράφεται ως:

$$\left( -\frac{dc}{dt} \right)_\lambda = k_1(\lambda) c \quad (1.32)$$

Η σχέση 1.32 είναι η γνωστή εξίσωση της κινητικής πρώτης τάξης. Ως εκ τούτου, σε παρουσία αραιών υδατικών διαλυμάτων όταν η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία απορροφάται ασθενώς από το διάλυμα (δηλαδή όταν η απορρόφηση ακτινοβολίας είναι μικρότερη από περίπου 0,04), η άμεση φωτόλυση της διαλυμένης ουσίας ακολουθεί κινητική πρώτης τάξης (Zepp, 1978, Leifer, 1988, Beltran et al., 1995). Η

ολοκλήρωση της διαφορικής εξίσωσης 1.32 δίνει την γνωστή εξίσωση της κινητικής πρώτης τάξης:

$$\ln \frac{c}{c_0} = -k_1(\lambda)t \quad (1.33)$$

όπου  $c_0$  είναι η αρχική συγκέντρωση του οργανικού ρύπου σε mol/L

Σύμφωνα με  $k_1(\lambda) = 2,303I_0\epsilon(\lambda)\Phi(\lambda)$ , μπορεί να υπολογιστεί η κβαντική απόδοση της αντίδρασης ως εξής:

$$\Phi(\lambda) = \frac{k_1(\lambda)}{2,303I_0\epsilon(\lambda)} \quad (1.34)$$

Από την άλλη πλευρά, η ύπαρξη πιθανότητας υψηλής συγκέντρωσης της διαλυμένης ουσίας στο διάλυμα ή υψηλής τιμής του μοριακού συντελεστή απορρόφησης της ουσίας οδηγεί στην αρκετά υψηλή απορρόφηση ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας του διαλύματος (περίπου μεγαλύτερη από την τιμή 2). Σε αυτή την περίπτωση, το κλάσμα της ακτινοβολίας το οποίο απορροφάται από τη διαλυμένη ουσία  $F_r(\lambda)$ , δηλαδή η σχέση 1.26, πρακτικά ισούται με 1. Ταυτόχρονα, στην περίπτωση αυτή, ο όρος  $10^{-[a(\lambda)+\epsilon(\lambda)c]l}$  της σχέσης 1.25 γίνεται μικρότερος από 0.01 και κατά συνέπεια το κλάσμα της ακτινοβολίας το οποίο απορροφάται από το σύστημα  $F_s(\lambda)$ , δηλαδή η σχέση 1.25, επίσης πρακτικά ισούται με 1. Στην περίπτωση αυτή, η σχέση 1.27 μπορεί να απλοποιηθεί ως εξής:

$$r(\lambda) = \left( -\frac{dc}{dt} \right)_\lambda = I_0\Phi(\lambda) \quad (1.35)$$

Η παραπάνω σχέση αντιστοιχεί στην εξίσωση της κινητικής μηδενικής τάξης. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα, 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 1.35 δίνει την γνωστή εξίσωση της κινητικής μηδενικής τάξης:

$$c = c_0 - k_0(\lambda)t \quad (1.35) \text{ και } k_0(\lambda) = I_0\Phi(\lambda) \quad (1.37)$$

## 2.8 Χρήσεις της ακτινοβολίας UVC

Η ακτινοβολία UVC αποτελεί σχεδόν την αποκλειστική λύση για την επεξεργασία νερού και υγρών αποβλήτων σε σχέση με τα άλλα είδη υπεριώδους ακτινοβολίας. Η απολύμανση νερού και η απομάκρυνση οργανικών και ανόργανων ρύπων ανήκουν στις βασικότερες εφαρμογές της ακτινοβολίας UVC. Αν και η απολύμανση του πόσιμου νερού και των υγρών αποβλήτων με ακτινοβολία UVC ξεκίνησε να χρησιμοποιείται από τις αρχές του αιώνα, οι φωτοχημικές διαδικασίες έχουν γίνει αρκετά διάσημες από νωρίτερα. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι οι φωτοχημικές διαδικασίες, εκτός από το ότι είναι απλές, καθαρές και σχετικά αποδοτικές, σε αρκετές περιπτώσεις παρέχουν στον χρήστη διπλό όφελος, καθώς απομακρύνουν τον ρύπο με ταυτόχρονη απολύμανση του αποβλήτου. Στις μέρες μας, η χρήση της ακτινοβολίας UVC αυξάνεται ολοένα και περισσότερο. Ιδιαίτερη σημασία για τη θετική εξέλιξη της τεχνολογίας είχε η ανακάλυψη ότι η χρήση της ακτινοβολίας UVC φέρει σημαντικά αποτελέσματα ενάντια των παθογόνων μικροοργανισμών που είναι ανθεκτικά στη χλωρίωση στα τέλη της δεκαετίας του 1990. 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 καταστροφική ικανότητα της υπεριώδους ακτινοβολίας έχει μεγάλη απόδοση όταν επιτυγχάνεται σε μήκος κύματος περίπου 265 nm, όπου αναφέρεται η μέγιστη απορρόφηση της από τα νουκλεϊκά οξέα. Τέλος, αξίζει να αναφερθεί ότι στην Ευρώπη υπάρχουν περισσότερες από 3000 εφαρμογές της ακτινοβολίας UVC ως τεχνολογία απολύμανσης, ενώ στις ΗΠΑ χρησιμοποιείται κυρίως στην επεξεργασία ρύπων σε υπόγεια ύδατα (Parsons, 2004).

Τα πλεονεκτήματα που χρήζουν την απολύμανση με ακτινοβολία UVC την καταλληλότερη από τις άλλες ακτινοβολίες είναι οι εξής (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  $\text{Cl}_2$ ,  $\text{O}_3$ )
- ✓ πολύ μικροί χρόνοι επαφής (της τάξης των λίγων δευτερολέπτων)
- ✓ δεν σχηματίζονται επικίνδυνα και τοξικά παραπροϊόντα απολύμανσης
- ✓ απαιτεί μικρό χώρο εγκατάστασης
- ✓ δεν προκαλούνται γεύσεις και οσμές στο επεξεργασμένο νερό
- ✓ ευκολία στον χειρισμό: εύκολη αυτοματοποίηση και έλεγχος της διεργασίας

Ωστόσο, η τεχνολογία αυτή παρουσιάζει και ορισμένα μειονεκτήματα που παρουσιάζονται παρακάτω:

- ✓ 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

### 2.8.1 UVC/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

Το H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (υπεροξειδίο του υδρογόνου) είναι ένα ασθενές οξύ με σχετικά υψηλό οξειδωτικό δυναμικό (E<sup>0</sup> 1.77V) το οποίο, από μόνο του δεν οδηγεί στην δημιουργία ελεύθερων ριζών. Η τιμή του οξειδωτικού του δυναμικού έχει την τάση να αυξάνεται με την μείωση του pH του μέσου, ενώ σε αλκαλικό pH αντιδρά με τα OH<sup>-</sup> δημιουργώντας HO<sub>2</sub><sup>-</sup>, όπως φαίνεται στην αντίδραση 1.22 (Κεφ.2.6):



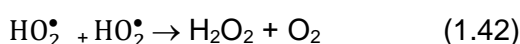
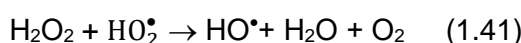
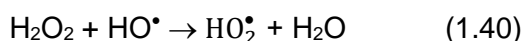
Η χρήση του H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ως οξειδωτικό μέσο προτιμάται επειδή είναι ευρέως διαθέσιμο, διαλύεται τελείως στο νερό και το κόστος του είναι χαμηλό. Σε περίπτωση που η συγκέντρωσή του ξεπεράσει κάποια όρια, το H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> δρα σαν αναστολέας (scavenger). Το γεγονός αυτό, μειώνει την αποτελεσματικότητα της φωτόλυσης. Τα όρια της συγκέντρωσής του τροποποιούνται ανάλογα με τις πειραματικές συνθήκες και το είδος του προς επεξεργασία νερού (Boczka et al. 2017, Gmurek et al.2017).

#### Αποδόμηση οργανικών ενώσεων

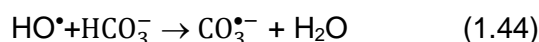
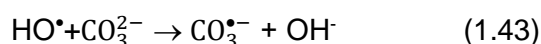
Εκθέτοντας ένα διάλυμα με H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> σε υπεριώδη ακτινοβολία, παρέχεται αρκετή ενέργεια για να σπάσουν οι δεσμοί του οξυγόνου (O-O) και να δημιουργηθούν ρίζες υδροξυλίου (HO<sup>•</sup>), σύμφωνα με την αντίδραση 1.39:



Κατά την ακτινοβόληση, μεγάλη συγκέντρωση H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> στο διάλυμα, οδηγεί στη δημιουργία λιγότερο δραστικών ριζών, όπως HO<sub>2</sub><sup>•</sup> (αντίδραση 1.40) οι οποίες μπορούν να οδηγήσουν σε ελεύθερες ρίζες υδροξυλίου (αντίδραση 1.41) και στη συνέχεια σε απόσβεση των ριζών αυτών (αντίδραση 1.42)



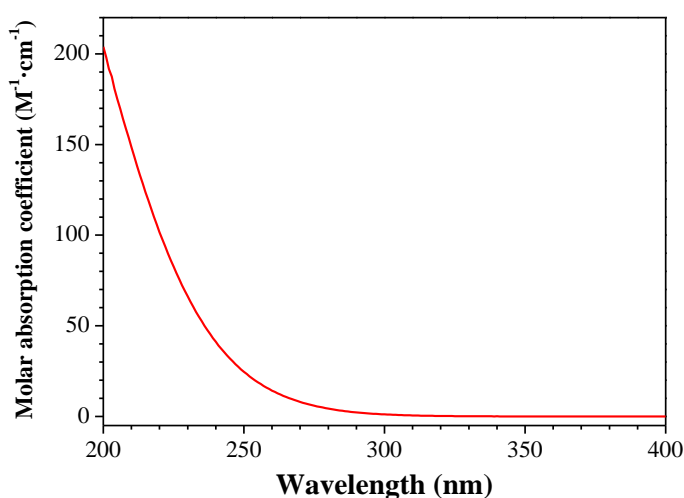
Επιπλέον, σε υψηλό pH (>10), ανθρακικά (αντίδραση 1.43) και διττανθρακικά (αντίδραση 1.44) ιόντα αντιδρούν με τις ελεύθερες ρίζες υδροξυλίου και δρουν σαν αναστολείς. Σε χαμηλό pH οι συγκεντρώσεις αυτών των ιόντων είναι χαμηλότερες, αυξάνοντας έτσι τη συγκέντρωση των HO<sup>•</sup> στην υγρή φάση και ως συνέπεια, αυξάνοντας την αποτελεσματικότητα της διεργασίας. Η ύπαρξη αυτών των ιόντων αποτελεί και ένα βασικό πρόβλημα στην εφαρμογή της διεργασίας σε βασικό pH, καθώς ευνοείται η απορρόφηση CO<sub>2</sub> από την ατμόσφαιρα.





Επίσης, η αποτελεσματικότητα της διεργασίας είναι χαμηλή όταν γίνεται απορρόφηση από τα συστατικά του νερού σε μήκη κύματος <300nm, καθώς ο συντελεστής μοριακής απορρόφησης του  $\text{H}_2\text{O}_2$  είναι  $18.6\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$  σε μήκος κύματος 254nm, τιμή σχετικά χαμηλή συγκρινόμενη με άλλων ενώσεων ( $10^2$ - $10^5\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ) (Nicole et al. 1990, Oturan et al. 2014, Boczkaj et al. 2017, Gmurek et al. 2017).

Εξαιτίας λοιπόν, της μικρής τιμής του συντελεστή απορρόφησης του υπεροξειδίου του υδρογόνου στα 254nm (Εικόνα 2.4), εάν χρησιμοποιηθεί λάμπα χαμηλής πίεσης, τότε χρειάζεται μεγάλη συγκέντρωση  $\text{H}_2\text{O}_2$ , η οποία όπως αναφέρθηκε θα λειτουργήσει ως παρεμποδιστής αφού οδηγεί σε απόσβεση των δημιουργούμενων ελεύθερων ριζών. Έτσι, συνήθως χρησιμοποιούνται λάμπες υδραργύρου μεσαίας πίεσης και υψηλής ισχύος ή λάμπες ξένου (xenon flashlamps) των οποίων το φάσμα εκπομπής ταιριάζει με το φάσμα απορρόφησης του  $\text{H}_2\text{O}_2$  (Parsons 2004).



Εικόνα 2.4: Φάσμα απορρόφησης διαλύματος  $\text{H}_2\text{O}_2$

## 2.8.2 UVC/ $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$

Η δράση των ελεύθερων ριζών υδροξυλίου αποτελούν τα κυριότερα οξειδωτικά στις περισσότερες διεργασίες οξείδωσης. Ωστόσο, τα τελευταία χρόνια έντονη έχει γίνει η χρήση και θειικών ριζών ( $\text{SO}_4^{\bullet-}$ ) για την αποδόμηση οργανικών ρύπων.

Η παραπάνω πρόταση για την έντονη χρήση στηρίζεται στα αρκετά πλεονεκτήματα που παρουσιάζει η συγκεκριμένη τεχνική. Τα πλεονεκτήματα της διεργασίας UVC/ $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$  είναι τα εξής (Guan et al. 2011, Oh et al. 2016, Boczkaj et al. 2017, Dewil et al. 2017):

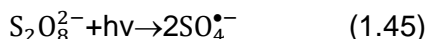
- Το οξειδοαναγωγικό των  $\text{SO}_4^{\bullet-}$  είναι μεταξύ 2.5-3.1V, τιμή σημαντικά μεγαλύτερη από την αντίστοιχη των  $\text{HO}^{\bullet}$  (1.9-2.7 V) που σημαίνει ότι μπορούν να οξειδώσουν ένα ευρύτερο φάσμα οργανικών ενώσεων.
- Το γεγονός ότι η δράση αυτών των ριζών είναι ανεξάρτητη από το pH είναι πολύ σημαντικό. Αυτό γιατί δεν χρειάζεται να γίνει προσθήκη χημικών για τη ρύθμισή του, σε αντίθεση με τις ρίζες υδροξυλίου όπου με την αύξηση του pH

μειώνεται η αποτελεσματικότητά τους και η ρύθμιση του pH είναι σημαντική παράμετρος για την αποτελεσματικότητα της διεργασίας.

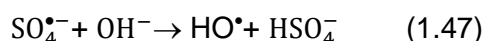
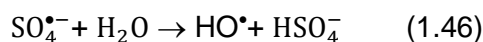
- Ο μεγαλύτερος χρόνος ζωής των  $\text{SO}_4^{\bullet-}$  στο νερό ( $3\text{-}4\cdot 10^{-5}\text{s}$  έναντι  $< 1\mu\text{s}$  των  $\text{HO}^\bullet$ ) σε συνδυασμό με τους πολύ γρήγορους ρυθμούς αντιδράσεων ( $10^5\text{-}10^9\text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$  για τις θειικές και  $10^6\text{-}10^{11}\text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$  για τις ρίζες υδροξυλίου) κάνουν πιο πιθανή την αντίδραση με οργανικούς ρύπους συγκριτικά με τις ρίζες υδροξυλίου.
- Η χρήση  $\text{SO}_4^{\bullet-}$  οδηγεί σε πιο αποτελεσματική ανοργανοποίηση των ρυπαντών. Επίσης, σημαντικό ρόλο παίζει το γεγονός ότι η παρεμπόδιση (scavenging) από τις ίδιες τις ρίζες είναι πολύ μικρότερη εξαιτίας της γρηγορότερης κατανάλωσής τους, άρα η συγκέντρωση των ριζών μπορεί να είναι μεγαλύτερη από την αντίστοιχη των  $\text{HO}^\bullet$ .
- Εξαιτίας της μεγαλύτερης εκλεκτικότητας των θειικών ριζών μπορούν να χρησιμοποιηθούν κατά συγκεκριμένων ομάδων που είναι υπεύθυνες για τα χαρακτηριστικά οικοτοξικότητας των ρύπων.

Αρκετές φορές, οι θειικές ρίζες εμφανίζονται μέσω της ενεργοποίησης υπερθειικών ανιόντων, όπως το μονοϋπερθειικό ανιόν ή peroxymonosulfate ( $\text{HSO}_5^-$ ) και το υπερθειικό ανιόν ή persulfate ( $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ ). Η ενεργοποίησή τους είναι ικανή να συμβεί με διάφορες τεχνικές όπως χημικά, με θερμότητα, με UV, με μεταβατικά μέταλλα ή με υπερήχους. Το  $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$  είναι διαθέσιμο σε μορφή άλατος, όπως το  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$  ή το  $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$  ενώ το  $\text{HSO}_5^-$  είναι σταθερό μόνο υπό τη μορφή ενός τριπλού άλατος ( $2\text{KHSO}_5\cdot\text{KHSO}_4\cdot\text{K}_2\text{SO}_4$ ) (Oh et al. 2016, Dewil et al. 2017).

Η αντίδραση 1.45 παρουσιάζει τη δημιουργία των θειικών ριζών με τη χρήση υπερϊώδους ακτινοβολίας από το persulfate:



Οι θειικές ρίζες που δημιουργούνται σε υδατικό διάλυμα σε βασικό pH μπορούν να αποσυντεθούν και να δημιουργήσουν ρίζες υδροξυλίου (αντίδραση 1.46 και αντίδραση 1.47) (Boczka et al. 2017)



Η ύπαρξη αρκετών δημοσιευμένων ερευνών είναι διαθέσιμη. Σε αυτές, αναφέρεται η χρήση των δραστικών θειικών ριζών για την απομάκρυνση μεγάλου εύρους επίμονων ρύπων, όπως οι πτητικές οργανικές ενώσεις, οι ενδοκρινικοί διαταράκτες, οι φαρμακευτικές ουσίες και οι μεταβολίτες τους, οι κυανοτοξίνες και οι υπερφθοριωμένες ενώσεις στο νερό (Oh et al. 2016).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ- ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάζονται αναλυτικά οι χημικές ενώσεις-αντιδραστήρια που χρησιμοποιήθηκαν στα πειράματα, καθώς και ο εργαστηριακός εξοπλισμός που χρησιμοποιήθηκε για την υλοποίησή τους. Επίσης, περιγράφονται οι πειραματικές διαδικασίες και οι αναλυτικές μέθοδοι μέτρησης.

### 3.1 Χημικές ενώσεις-αντιδραστήρια και εργαστηριακός εξοπλισμός

Παρακάτω παρουσιάζονται τα χημικά αντιδραστήρια που χρησιμοποιήθηκαν για την πραγματοποίηση των πειραμάτων:

Αντικαταθλιπτικό:

- Sertraline hydrochloride (μοριακός τύπος  $C_{17}H_{18}Cl_3N$ , >98%, μοριακό βάρος=342.7g/mol, Tokyo Chemical Industry, Tokyo, Japan, CAS No: 79559-97-0) ([pubchem.ncbi.nlm.nih.gov](http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov))

Ρύθμιση pH διαλυμάτων:

- Hydrogen phosphate (μοριακός τύπος  $HPO_4^{2-}$ , μοριακό βάρος=95.978 g/mol, CAS No: 14066-19-4) ([pubchem.ncbi.nlm.nih.gov](http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov))
- Dihydrogen phosphate (μοριακός τύπος  $H_2PO_4^-$ , μοριακό βάρος= 96.987 g/mol, CAS No: 14066-20-7) ([pubchem.ncbi.nlm.nih.gov](http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov))

Το οξειδωτικό μέσο:

- Sodium persulfate (μοριακός τύπος  $Na_2S_2O_8$ , μοριακό βάρος=238.11 g/mol, CAS No: 7775-27-1) ([pubchem.ncbi.nlm.nih.gov](http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov))

Ως διαλύτες για την υγρή χρωματογραφία HPLC:

- Phosphate Buffer (pH=2.8 συγκέντρωση=10mM)
- Acetonitrile: μοριακός τύπος ( $C_2H_3N$ , μοριακό βάρος: 41.053 g/mol)

Αξίζει να σημειωθεί πως οι χημικές ενώσεις χρησιμοποιήθηκαν καθαρές χωρίς περαιτέρω καθαρισμό κατά τη διάρκεια των πειραματικών διαδικασιών, ενώ η παρασκευή των υδατικών διαλυμάτων πραγματοποιήθηκε με υπερκάθαρο νερό (18.2 MΩ  $cm^{-1}$ ) από το σύστημα καθαρισμού Simplicity UV της εταιρείας Merck-Millipore. Τέλος, το ξέπλυμα όλων των γυαλικών ή πλαστικών σκευών, που χρησιμοποιήθηκαν, έγινε με απιονισμένο νερό.

Παρακάτω παρουσιάζεται ο εξοπλισμός του εργαστηρίου που χρειάστηκε για την εφαρμογή των πειραμάτων:

- ✓ Ζυγός ακριβείας SBC 21 της εταιρείας SCALTEC
- ✓ Πεχάμετρο Mettler MP 225 της εταιρείας Toledo
- ✓ Λάμπα υδραργύρου χαμηλής πίεσης 3 W ισχύς, υπεριώδους ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας, 254 nm μήκος κύματος
- ✓ Φούρνος της εταιρείας BINDER
- ✓ Φασματοφωτόμετρο διπλής δέσμης Cary 400 Bio UV/Vis Spectrophotometer της εταιρείας Varian
- ✓ Μαγνητικός αναδευτήρας Stir SB161 της εταιρείας Stuart
- ✓ Πιπέττα CAPP 2-20  $\mu\text{L}$
- ✓ Ποτήρι ζέσεως 2L
- ✓ Δοχείο από χαλαζία (Quartz)
- ✓ Ξύλινο κουτί κύβος
- ✓ Σύστημα απιονισμένου νερού Simplicity UV της εταιρείας Merck-Millipore
- ✓ Συσκευή Υπερκάθαρου νερού της εταιρείας Simplicity UV, Millipore, pH= 5.5 και ηλεκτρικής αντίστασης 18.2  $\text{M}\Omega\cdot\text{cm}$ , στους 25 °C
- ✓ Υγρός Χρωματογράφος Υψηλής Απόδοσης (High Performance Liquid Chromatography-HPLC)

### 3.2 Παρασκευή διαλυμάτων

Αρχικά έλαβε μέρος η κατασκευή καμπύλων βαθμονόμησης (calibration curves) για την ουσία της sertraline. Η αρχική συγκέντρωση της ουσίας, 10  $\mu\text{M}$ , διαλύθηκε με την χρήση μικρής ποσότητας ακετονιτριλίου για την ευκολότερη διάλυσή της. Έπειτα οι αραιώσεις των διαλυμάτων πραγματοποιούνταν με προσθήκη υπερκάθαρου νερού.

Μετάπειτα, έγινε η παρασκευή ρυθμιστικού διαλύματος (Phosphate Buffer) για τα πειράματα της έμμεσης φωτόλυσης σε σταθερό pH=7. Πιο αναλυτικά, το σταθερό pH του διαλύματος ρυθμίστηκε με συγκέντρωση φωσφορικών 10mM (η παρασκευή αυτού γινόταν με ανάμιξη Dihydrogen phosphate 78mL 0.2 M ( $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ) και Hydrogen phosphate 122mL 0.2 M ( $\text{HPO}_4^{2-}$ ) και προσθήκη υπερκάθαρου νερού, ενώ η μέτρηση του pH πραγματοποιήθηκε σε ειδικό πεχάμετρο μετά από ελαφριά ανάδευση του παραπάνω διαλύματος. Η αρχική συγκέντρωση του αντικαταθλιπτικού sertraline ήταν 10  $\mu\text{M}$ . Η ποσότητα της sertraline ζυγιζόταν ξεχωριστά σε ζυγό ακριβείας. Τέλος, η sertraline διαλυόταν σε ογκομετρική φιάλη των 4L και τοποθετιόταν σε μαγνητικό αναδευτήρα στο σκοτάδι για 24hrs (1 ημέρα περίπου), ώσπου να διαλυθεί πλήρως.

### 3.3 Πειραματική διαδικασία

Όλα τα πειράματα της έμμεσης φωτόλυσης πραγματοποιήθηκαν σε ένα ξύλινο κουτί, το οποίο περιείχε μαγνητικό αναδευτήρα. Ο όγκος διαλύματος σε όλες τις περιπτώσεις ήταν ίσος με 1000 ml, τοποθετημένος σε ποτήρι ζέσεως 2 L. Κατά τη διάρκεια του πειράματος το διάλυμα αναδευόταν σε σταθερή ανάδευση 180 rpm, ενώ η λήψη των δειγμάτων πραγματοποιήθηκε με πιπέτες των 2 ml. Απαραίτητη κρίθηκε η τοποθέτηση ειδικού δοχείου από χαλαζία (Quartz), καθώς μέσα σε αυτόν προστατευόταν η λάμπα UVC από το διάλυμα κατά τη διάρκεια του πειράματος. Τέλος, αξίζει να σημειωθεί η λάμπα ετίθετο σε λειτουργία εκτός του φωτοχημικού αντιδραστήρα για περίπου 15 λεπτά, ώστε να σταθεροποιηθεί η εκπομπή φωτονίων της.

Το πείραμα που πραγματοποιήθηκε ήταν το εξής:

1. Πείραμα έμμεσης φωτόλυσης του αντικαταθλιπτικού sertraline σε διάφορες συγκεντρώσεις Sodium Persulfate ( $S_2O_8^{2-}$ )

Παρασκευάστηκαν διαλύματα sertraline συγκέντρωσης περίπου 10  $\mu$ M σε pH=7, με την προσθήκη φωσφορικών, και γινόταν προσθήκη οξειδωτικού μέσου  $S_2O_8^{2-}$  σε συγκεντρώσεις από 0.5 mmol/L έως 20 mmol/L. Αρχικά, γινόταν ακριβής μέτρηση της συγκέντρωσης της sertraline του διαλύματος χωρίς τη χρήση οξειδωτικού. Στη συνέχεια, τα διαλύματα, με τις διάφορες συγκεντρώσεις οξειδωτικού, βρίσκονταν όλη την διάρκεια του πειράματος σε συνεχή ανάδευση κάτω από το φως της λάμπας UVC με σκοπό τη φωτόλυσή τους. Για κάθε συγκέντρωση το πείραμα της έμμεσης φωτόλυσης έλαβε μέρος 3 φορές. Τέλος, τα δείγματα αναλύονταν στην HPLC.

### 3.4 Αναλυτική μέθοδος HPLC

Η ανίχνευση και η ποσοτικοποίηση της συγκέντρωσης του αντικαταθλιπτικού sertraline έγινε με τη χρήση Υγρής Χρωματογραφίας Υψηλής Απόδοσης (High Performance Liquid Chromatography - HPLC). Ο χρωματογράφος που χρησιμοποιήθηκε είναι της εταιρείας Waters (Waters Alliance 2695 HPLC system), ο οποίος είναι συνδεδεμένος με έναν ανιχνευτή υπεριώδους-ορατού 996 PDA (Photodiode Array Detector).

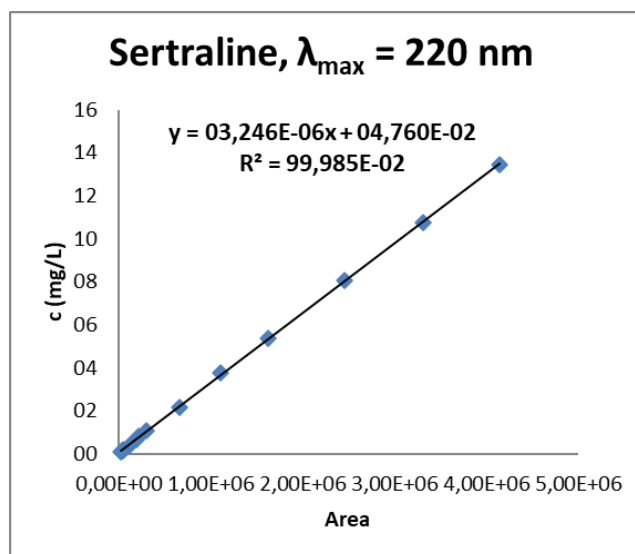
Ο διαχωρισμός των συστατικών του μίγματος πραγματοποιήθηκε στην αναλυτική στήλη Zorbax Bonus-RP της εταιρείας Agilent με διαστάσεις 4.6 x 150 mm και μέγεθος σωματιδίων 5  $\mu$ m, στην οποία είχε συνδεθεί προ-στήλη (Security guard) διαστάσεων 4x3 mm της εταιρείας Phenomenex. Η στήλη θερμοστατήθηκε στους 40 °C, ενώ ο όγκος του δείγματος προς ανάλυση ήταν 100  $\mu$ L και η ροή ήταν 1 ml/min. Επίσης, η διάρκεια της εκάστοτε ανάλυσης των ουσιών ήταν 10 min.

Η σύσταση της κινητής φάσης αποτελούταν από μίγμα φωσφορικού ρυθμιστικού διαλύματος (phosphate buffer) συγκέντρωσης 10 mM με pH=2.8 και από Ακετονιτρίλιο, μεταβαλλόμενης πολικότητας (gradient), όπως φαίνεται στον Πίνακα 3.1.

Πίνακας 3.1: Μέθοδος ανάλυσης sertraline στην HPLC

	Χρόνος	Ροή	Ρυθμιστικό Διάλυμα 10 mM pH=2.8 (%)	Ακετονιτρίλιο (%)
1	0.01	1.00	90.0	10.0
2	0.50	1.00	90.0	10.0
3	8.00	1.00	10.0	90.0
4	8.10	1.00	90.0	10.0
5	10.00	1.00	90.0	10.0

Το μήκος κύματος του ανιχνευτή  $\lambda_{\max}$  για τη sertraline είναι ίσος με 220 nm, ενώ ο χρόνος κατακράτησης ή έκλουσης  $t_r$  (retention time) είναι ίσος με 6.85 min. Στο παρακάτω διάγραμμα (Σχήμα 3.1) παρουσιάζεται η καμπύλη βαθμονόμησης της sertraline.



Σχήμα 3.1: Καμπύλη βαθμονόμησης της sertraline

Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι το Όριο ανίχνευσης (LOD- Limit of detection) και το όριο ποσοτικοποίησης (LOQ- Limit of quantification) της αντικαταθλιπτικής ουσίας sertraline είναι 0.039  $\mu\text{mol/L}$  και 0.128  $\mu\text{mol/L}$  αντίστοιχα.

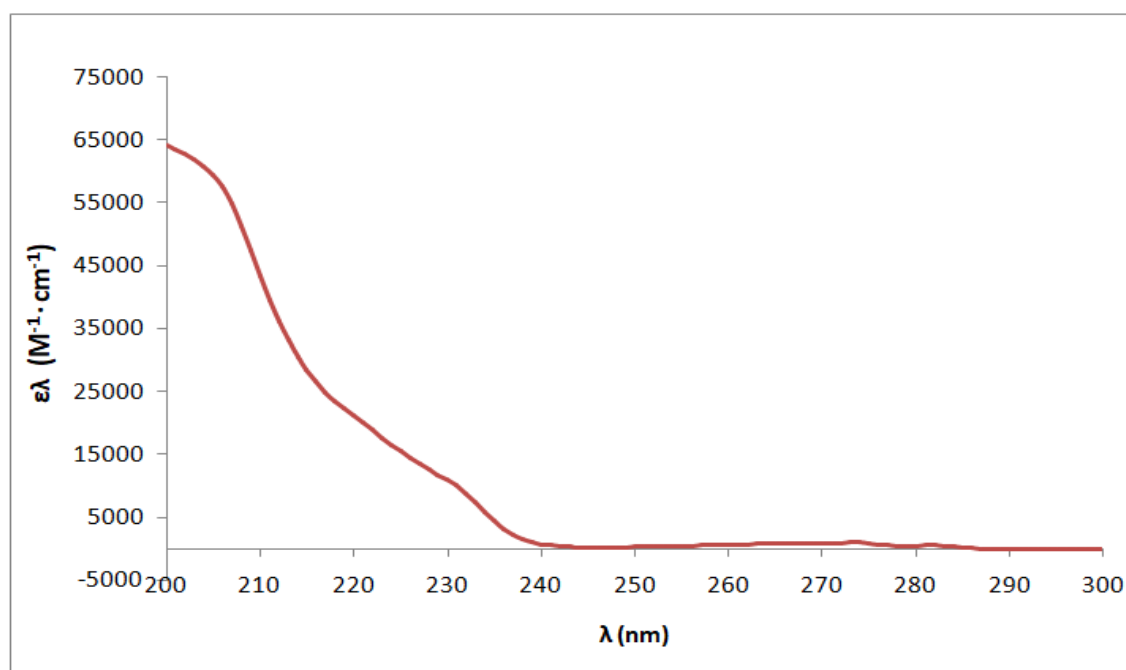
### 3.5 Πρόγραμμα υπολογιστή

Η ανάλυση και η επεξεργασία όλων των δεδομένων και αποτελεσμάτων που λήφθηκαν πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του προγράμματος Microsoft Excell 2016.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

### 4.1 Φάσμα απορρόφησης sertraline (σερτραλίνης)

Η πιθανότητα απορρόφησης ακτινοβολίας συγκεκριμένου μήκους κύματος από μία χημική ουσία εκφράζεται από το συντελεστή μοριακής απορρόφησης της ουσίας,  $\epsilon(\lambda)$ , μετρημένο σε  $M^{-1} \cdot cm^{-1}$ . Το φάσμα απορρόφησης του υδατικού διαλύματος της sertraline από 200 nm έως 300 nm παρουσιάζεται στο Σχήμα 4.1. Όπως φαίνεται, η ουσία της sertraline εμφανίζει ελάχιστη απορρόφηση σε μήκη κύματος πάνω από τα 245 nm, ενώ εμφανίζει σχετικά υψηλή απορρόφηση σε μήκη κύματος μικρότερα από 245 nm. Βέβαια, η sertraline δεν εμφανίζει καμία χαρακτηριστική κορυφή ακόμα και σε μήκη κύματος κάτω από τα 245 nm.



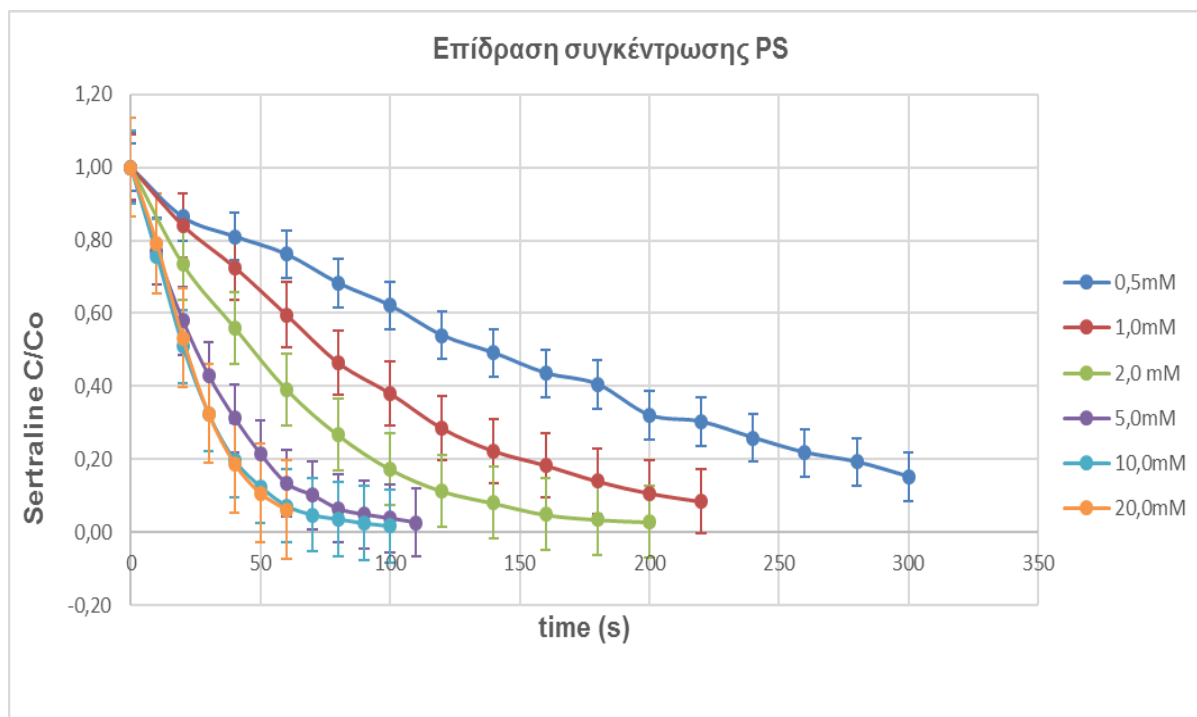
Σχήμα 4.1: Διάγραμμα φάσματος απορρόφησης sertraline

### 4.2 Έμμεση φωτόλυση της sertraline παρουσία οξειδωτικού PS

Για τη μελέτη της έμμεσης φωτόλυσης του αντικαταθλιπτικού sertraline κάτω από συνθήκες ακτινοβολίας UVC 254 nm χρησιμοποιήθηκε  $Na_2S_2O_8$  (Sodium Persulfate, PS). Για την ακρίβεια, γίνεται προσθήκη οξειδωτικού PS στα υδατικά διαλύματα και μέσω της ακτινοβολήσης από τη λάμπα UVC δημιουργούνται ελεύθερες θειικές ρίζες  $SO_4^{\bullet-}$ . Τα πειράματα για την επίδραση της συγκέντρωσης του PS στην φωτοαποδόμηση



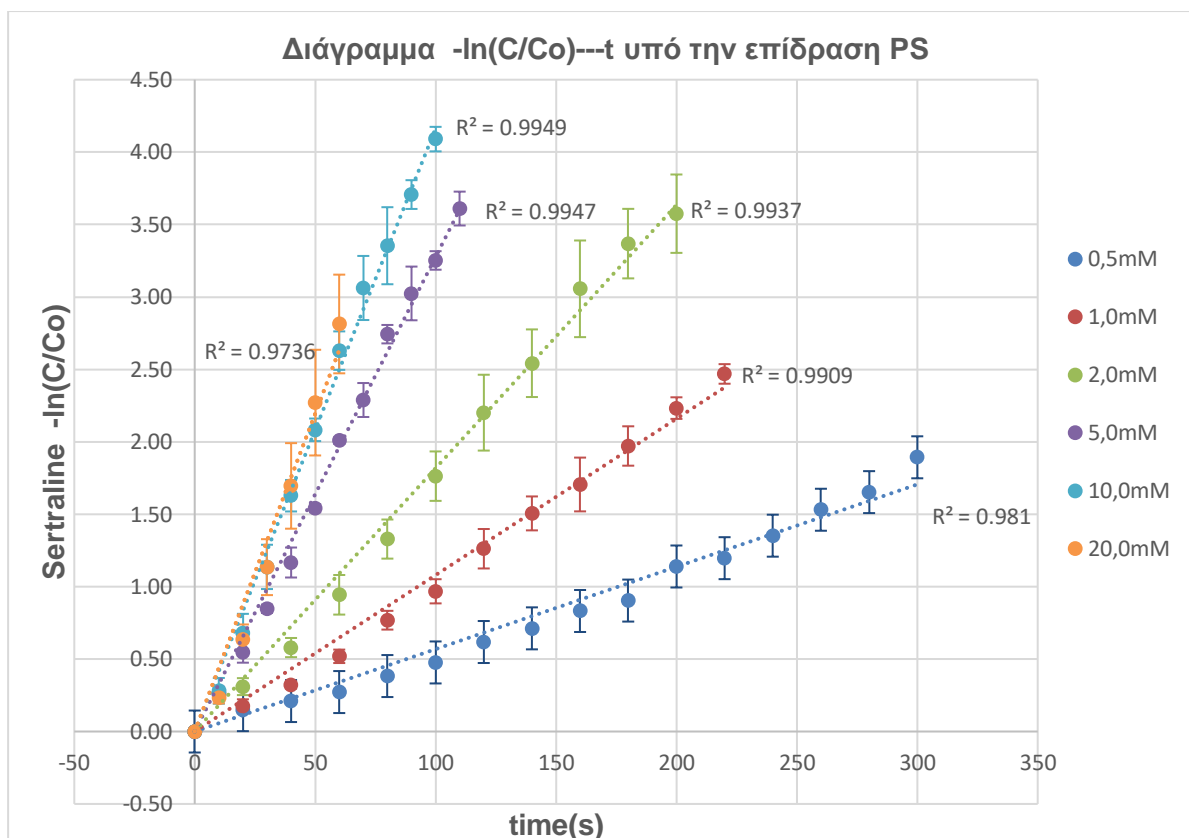
της sertraline έλαβαν μέρος σε υδατικά διαλύματα αρχικής συγκέντρωσης 10  $\mu\text{M}$ ,  $\text{pH}=7$  και συγκεντρώσεις PS από 0.5 mmol/L έως 20 mmol/L. Τα αποτελέσματα των πειραμάτων έμμεσης φωτόλυσης παρουσιάζονται αναλυτικά στο παρακάτω Σχήμα 4.2:



Σχήμα 4.2: Επίδραση της αρχικής συγκέντρωσης PS στην έμμεση φωτόλυση υδατικών διαλυμάτων σε συγκέντρωση sertraline 10  $\mu\text{M}$ ,  $\text{pH}=7$  υπό UVC ακτινοβολία (254 nm)

Στο παραπάνω διάγραμμα, παρατηρούμε ότι με την αύξηση της αρχικής συγκέντρωσης του PS, αυξάνεται και ο ρυθμός έμμεσης φωτόλυσης της sertraline. Συγκεκριμένα, επιτυγχάνεται 85% αποδόμηση της ουσίας sertraline σε 300s με την προσθήκη 0.5 mmol/L PS, ενώ αυξάνοντας την αρχική συγκέντρωση PS σε 20 mmol/L επιτυγχάνεται αποδόμηση 99.4% σε 60s. Με αυτόν το τρόπο, παρατηρείται ραγδαία αύξηση του ρυθμού αποδόμησης με την προσθήκη 20 mmol/L PS σε σχέση με την αρχική συγκέντρωση PS 0.5 mmol/L (0.5mmol/L→85% σε 300s, 20mmol/L→99.4% σε 60s).

Επίσης, στο Σχήμα 4.2 παρατηρείται ότι η συγκέντρωση της sertraline μειώνεται εκθετικά, οπότε φαίνεται να ακολουθεί κινητική ψευδο-πρώτης τάξης. Μετέπειτα, κατασκευάστηκε το διάγραμμα  $-\ln(C/C_0)$  συναρτήσεως του χρόνου και από την κλίση της ευθείας υπολογίστηκε η σταθερά ψευδο-πρώτης τάξης  $k_{\text{obs}}$  (σε  $\text{s}^{-1}$ ). Το διάγραμμα παρουσιάζεται στο Σχήμα 4.3, ενώ στον Πίνακα 4.1 φαίνονται οι σταθερές ψευδο-πρώτης τάξης,  $k_{\text{obs}}$ , και οι συντελεστές συσχέτισης,  $R^2$  για κάθε αρχική συγκέντρωση PS.



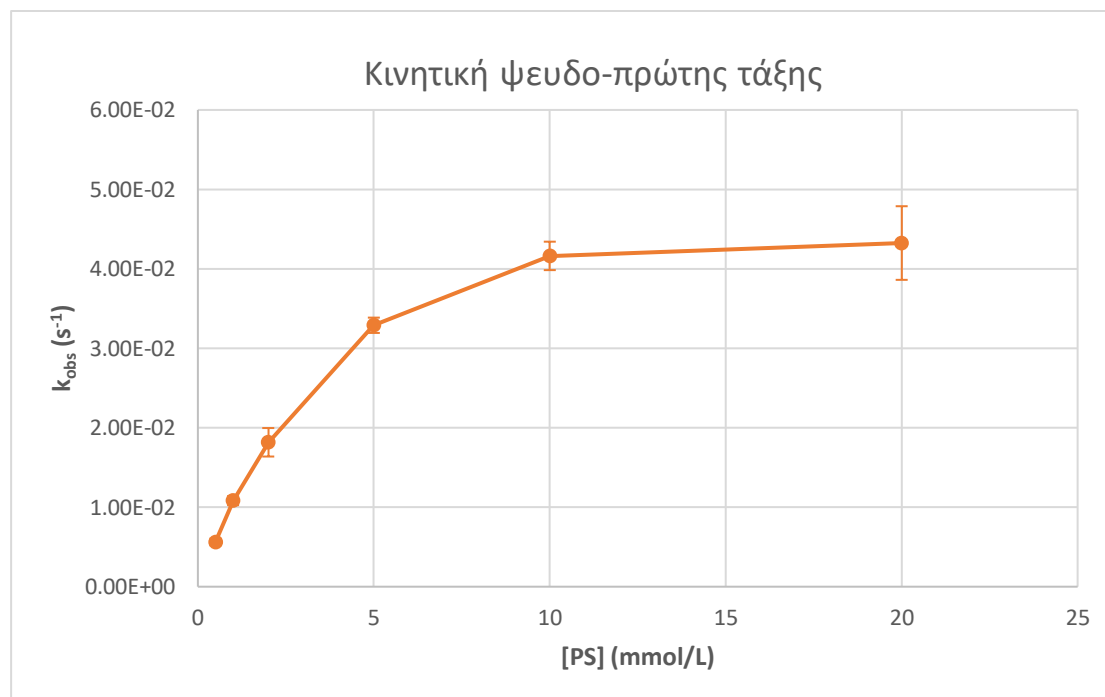
Σχήμα 4.3: Διάγραμμα  $-\ln(C/Co)$  συναρτήσει του χρόνου για την έμμεση φωτόλυση (254 nm) υδατικών διαλυμάτων σε συγκέντρωση sertraline (10  $\mu\text{M}$ ), pH=7 υπό την παρουσία διάφορων αρχικών συγκεντρώσεων PS.

Πίνακας 4.1: Σταθερά ψευδο-πρώτης τάξης,  $k_{\text{obs}}$ , και συντελεστές συσχέτισης,  $R^2$ , τη φωτοχημική διάσπαση (254 nm) της sertraline παρουσία διαφόρων αρχικών συγκεντρώσεων PS με μέση αρχική συγκέντρωση sertraline 10  $\mu\text{M}$

[PS] mmol/L	[Sert]/[PS]	$k_{\text{obs}}(\text{s}^{-1})$	$R^2$
0.5	48.6	$(5.63 \pm 0.23) \times 10^{-3}$	0.9810
1	102.6	$(1.08 \pm 0.17) \times 10^{-2}$	0.9909
2	199.7	$(1.82 \pm 0.29) \times 10^{-2}$	0.9937
5	501.2	$(3.29 \pm 0.17) \times 10^{-2}$	0.9947
10	960.9	$(4.16 \pm 0.82) \times 10^{-2}$	0.9949
20	1999.2	$(4.33 \pm 1.10) \times 10^{-2}$	0.9736

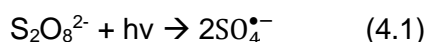
Στον Πίνακα 4.1 εμφανίζεται η οι τιμές της σταθεράς ψευδο-πρώτης τάξης σε  $\text{s}^{-1}$  της φωτοχημικής διάσπασης sertraline, οι οποίες κυμαίνονται από  $(5.63 \pm 0.23) \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$  μέχρι  $(4.33 \pm 1.10) \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$ . Από τον Πίνακα 4.1, αλλά και από το παρακάτω Σχήμα 4.4, φαίνεται ότι η σταθερά ψευδο-πρώτης τάξης αυξάνεται με την αύξηση της συγκέντρωσης του οξειδωτικού μέχρι την συγκέντρωση 20 mmol/L όπου παρατηρείται και η μεγαλύτερη τιμή  $k_{\text{obs}}$ . Ωστόσο, αξίζει να σημειωθεί ότι στις αρχικές συγκεντρώσεις οξειδωτικού PS 10 mmol/L και 20 mmol/L παρουσιάζεται μικρή διαφορά στις τιμές  $k_{\text{obs}}$ .

Επίσης, στον παραπάνω Πίνακα 4.1 φαίνεται η αναλογία του αντικαταθλιπτικού *sertraline* με κάθε συγκέντρωση οξειδωτικού PS που χρησιμοποιήθηκε. Τέλος, στον Πίνακα 4.1 παρουσιάζεται ο συντελεστής συσχέτισης  $R^2$  μεγαλύτερος ή αρκετά κοντά του 0.99, αποτέλεσμα το οποίο αποδεικνύει τη σχετική καλή προσαρμογή των πειραματικών αποτελεσμάτων στην κινητική ψευδο-πρώτης τάξης.

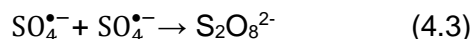


Σχήμα 4.4: Διάγραμμα που εμφανίζονται οι τιμές κινητικής ψευδο-πρώτης τάξης  $k_{obs}$  συναρτήσει διάφορων αρχικών συγκεντρώσεων PS για την έμμεση φωτόλυση υδατικών διαλυμάτων σε συγκέντρωση *sertraline* (10  $\mu$ M), pH=7 υπό ακτινοβολία UVC (254 nm)

Όπως φαίνεται στο Σχήμα 4.4, στην αρχή οι σταθερές ψευδο-πρώτης τάξης  $k_{obs}$  αυξάνονται σχεδόν γραμμικά μέχρι τη συγκέντρωση 10 mmol/L. Πιο συγκεκριμένα, στο Σχήμα 4.4 φαίνεται τα  $k_{obs}$  ότι αυξάνονται όσο αυξάνεται η συγκέντρωση του οξειδωτικού PS μέχρι και την τελική συγκέντρωση που χρησιμοποιείται στα 20 mmol/L όπου εμφανίζεται και η μεγαλύτερη τιμή  $k_{obs}$ . Γενικά, αυξάνοντας τη δόση του οξειδωτικού PS, παράγονται περισσότερες ελεύθερες θειικές ρίζες  $SO_4^{\bullet-}$  με αποτέλεσμα να αυξάνεται ο ρυθμός διάσπασης της ουσίας σύμφωνα με την αντίδραση:



Αξίζει να σημειωθεί ότι η γραμμικότητα που εμφανίζεται μέχρι τα 10 mmol/L παύει να ισχύει, εμφανίζοντας σταθερότητα από τα 10 mmol/L έως τα 20 mmol/L. Αυτό το γεγονός πιθανότατα οφείλεται στην εμφάνιση περίσσειας PS στο διάλυμα, με αποτέλεσμα να γίνεται ανασυνδυασμός των θειικών ριζών στο διάλυμα, των οποίων η οξειδωτική ικανότητα είναι χαμηλότερη (αντίδραση 4.2 και αντίδραση 4.3). Εξαιτίας αυτού του γεγονότος, αντί να αυξάνεται ο ρυθμός της αντίδρασης όπως είναι το αναμενόμενο, σταθεροποιείται και στη συνέχεια πιθανόν θα αρχίζει να μειώνεται.



Το παραπάνω φαινόμενο (δηλαδή η τάση να παύει να ισχύει η γραμμικότητα λόγω περίσσειας οξειδωτικού μέσου PS στο διάλυμα εμφανίζοντας ανασυνδυασμό των θειικών ριζών με χαμηλότερη οξειδωτική ικανότητα) είναι σύνηθες, καθώς το ίδιο φαινόμενο έχει παρουσιαστεί και σε άλλου είδους πειράματα έμμεσης φωτόλυσης φαρμακευτικών ουσιών. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί το πείραμα οξείδωσης oxytetracycline σε αρχική συγκέντρωση 10  $\mu\text{M}$  και  $\text{pH}=7$  με ενεργοποίηση υπερθειικού άλατος με υπεριώδη ακτινοβολία UV-254 nm. Στη συγκεκριμένη περίπτωση χρησιμοποιήθηκαν διαφορετικές δοσολογίες PS από 0.1 mM μέχρι 5 mM. Σε αυτές τις συγκεντρώσεις PS παρουσιάστηκε ότι μέχρι την τιμή 1 mM υπάρχει γραμμικότητα μεταξύ του  $k_{\text{obs}}$  και στις συγκεντρώσεις PS που χρησιμοποιήθηκαν στο πείραμα. Ωστόσο, η γραμμικότητα των δύο παραμέτρων παύει να ισχύει μετά την χρησιμοποίηση παραπάνω από 1 mM συγκέντρωσης PS, λόγω του φαινομένου της επίδρασης περίσσειας PS και του ανασυνδυασμού των  $\text{SO}_4^{\bullet-}$  (αντιδράσεις 4.2 και 4.3) (Y. Liu et al., 2016). Παρόμοια μελέτη έχει πραγματοποιηθεί σε πείραμα οξείδωσης της sulfadiazine σε αντιδραστήρα εργαστηριακής κλίμακας. Στο πείραμα αυτό παρουσιάζεται μεγαλύτερος ρυθμός διάσπασης σε τιμές οξειδωτικού PS 50-500 mM μετά από 120 min απ' ότι σε μεγαλύτερες τιμές (1000-2000 mM). Όπως στο πείραμα της oxytetracycline, έτσι και σε αυτό, το γεγονός αυτό συμβαίνει λόγω παρουσίας περίσσειας οξειδωτικού μέσου PS εμφανίζοντας ανασυνδυασμό των  $\text{SO}_4^{\bullet-}$  (αντιδράσεις 4.2 και 4.3) (M.S.P. Yadav et al., 2018).

Εντούτοις, σε ορισμένα πειράματα οξείδωσης φαρμακευτικών ουσιών με χρήση οξειδωτικού PS και ακτινοβολίας UV παρατηρείται μόνο γραμμική συσχέτιση ανάμεσα στο  $k_{\text{obs}}$  και στη συγκέντρωση οξειδωτικού σε όλες τις συγκεντρώσεις που χρησιμοποιήθηκαν, γεγονός που οδηγεί στο συμπέρασμα ότι ο ρυθμός της διάσπασης της ουσίας δεν παρουσιάζει μείωση σε μεγαλύτερες συγκεντρώσεις PS. Το γεγονός, αυτό, οφείλεται στο ότι το εύρος δοσολογίας οξειδωτικού PS που χρησιμοποιήθηκε δεν έφτασε σε ποσότητες τέτοιες, έτσι ώστε να υπάρχει περίσσεια οξειδωτικού PS στο διάλυμα με αποτέλεσμα να μην προκαλέσει ανασυνδυασμό των  $\text{SO}_4^{\bullet-}$  (αντιδράσεις 4.2 και 4.3). Τέτοιου είδους πείραμα αποτελεί η αποικοδόμηση της χημικής ουσίας naphthenic acid σε υδατικό διάλυμα σε  $\text{pH}=8$ , όπου παράγονται περισσότερες ελεύθερες θειικές ρίζες  $\text{SO}_4^{\bullet-}$  με την αύξηση της συγκέντρωσης οξειδωτικού PS (εύρος τιμών: 0.5-4 mM) με αποτέλεσμα να αυξάνεται ο ρυθμός διάσπασης της ουσίας (αντίδραση 4.1) (Z. Fang et al., 2018).

Το φαινόμενο, που αφορά τη μείωση του ρυθμού διάσπασης μίας ουσίας σε ένα πείραμα οξείδωσης ή απομάκρυνσης με PS και ακτινοβολία UV, μπορεί να δημιουργηθεί και κάτω από διαφορετικές συνθήκες pH και θερμοκρασίας. Μία τέτοια μελέτη σε διαφορετικό εύρος pH 3-11 έχει πραγματοποιηθεί σε πείραμα οξείδωσης του clofibric acid, σε αρχική συγκέντρωση της ουσίας 46.6  $\mu\text{M}$ . Στις δόσεις οξειδωτικού PS <0.75 mM εμφανίζεται γραμμικότητα ανάμεσα στα  $k_{\text{obs}}$  και στις διάφορες συγκεντρώσεις οξειδωτικού PS. Ωστόσο, η χρησιμοποίηση μεγαλύτερων συγκεντρώσεων οξειδωτικού φαίνεται να έχει ως αποτέλεσμα στην εξαφάνιση της γραμμικότητας ανάμεσα στο  $k_{\text{obs}}$  και στη δοσολογία οξειδωτικού PS. Το συμβάν αυτό οφείλεται, πιθανώς, στην επίδραση περίσσειας PS και του ανασυνδυασμού

$\text{SO}_4^{\bullet-}$  (αντιδράσεις 4.2 και 4.3) (X. Lu et al.,2018). Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι στο ίδιο φαινόμενο υπάρχει η πιθανότητα συμμετοχής ριζών  $\text{HO}^\bullet$ , εκτός από αυτών  $\text{SO}_4^{\bullet-}$ . Σημαντική απεικόνιση των παραπάνω αποτελεί το πείραμα της αποδόμησης της ουσίας dibutyl phthalate με τη χρήση ριζών  $\text{SO}_4^{\bullet-}$  και ακτινοβολία UV. Οι ρίζες  $\text{HO}^\bullet$  δημιουργήθηκαν, στην περίπτωση αυτή, από την αντίδραση των  $\text{SO}_4^{\bullet-}$  με το νερό (αντίδραση 4.4). Με τον τρόπο αυτό, οι ρίζες  $\text{HO}^\bullet$ , άρχισαν να συμβάλλουν και αυτές στον ρυθμό διάσπασης της ουσίας. Στα αποτελέσματα παρουσιάστηκε αύξηση των τιμών της παραμέτρου  $k_{\text{obs}}$ , καθώς οι δοσολογίες PS αυξήθηκαν από 0 σε 500  $\mu\text{M}$  στο σύστημα UV/PS. Ωστόσο, η αύξηση των ποσοστών απομάκρυνσης και η τιμή  $k_{\text{obs}}$  της αποδόμησης της ουσίας από κάποια συγκέντρωση και μετά ήταν μη γραμμική καθώς αυξήθηκαν οι δοσολογίες PS. Πιθανή εξήγηση για τα παραπάνω αποτελέσματα ήταν η αλληλεπίδραση των ριζών  $\text{HO}^\bullet$  και  $\text{SO}_4^{\bullet-}$  με την περίσσεια οξειδωτικού που οδηγεί στην επίδραση περίσσειας PS και στην δημιουργία νέων ριζών με χαμηλότερη οξειδωτική ικανότητα (αντίδραση 4.2 και αντίδραση 4.5) (Z. Wang et al.,2018).



Παρόμοια έρευνα πραγματοποιήθηκε για την αποδόμηση της ουσίας diethyl phthalate με τη χρήση των ίδιων ριζών. (Z. Wang et al.,2018)

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Τα συμπεράσματα που προκύπτουν από την παρούσα διπλωματική εργασία είναι τα εξής:

- Η διεργασία UV-C παρουσία PS αποδείχθηκε αποτελεσματική ως προς την απομάκρυνση της sertraline σε υδατικά διαλύματα, καθώς επιτεύχθηκε η διάσπαση της ουσίας μέσα σε λίγα λεπτά.
- Η συγκέντρωση της sertraline μειώνεται εκθετικά στην έμμεση φωτόλυση, οπότε φαίνεται να ακολουθεί κινητική ψευδο-πρώτης τάξης.
- Η ταχύτερη αντίδραση έμμεσης φωτόλυσης πραγματοποιείται στην συγκέντρωση PS 20 mM όπου παρατηρήθηκε αποδόμηση της ουσίας 99.4% σε 60s.
- Παρατηρήθηκε αύξηση της σταθεράς ψευδο-πρώτης τάξης με την αύξηση της συγκέντρωσης του οξειδωτικού μέχρι την συγκέντρωση 20 mmol/L όπου παρατηρείται και η μεγαλύτερη τιμή  $k_{obs}$  ( $4.33 \pm 1.10$ )  $\times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$ .
- Παρουσίαση γραμμικότητας ανάμεσα στις παραμέτρους  $k_{obs}$ -δοσολογία PS από τιμές οξειδωτικού 0.5-10 mM.
- Παύση μη γραμμικής συσχέτισης ανάμεσα στις παραμέτρους  $k_{obs}$ -δοσολογία PS από τιμές οξειδωτικού 10-20 mM λόγω στην επίδραση περίσσειας οξειδωτικού PS και ανασυνδυασμού  $\text{SO}_4^{\bullet-}$ , με αποτέλεσμα δημιουργία νέων ριζών με χαμηλότερη οξειδωτική ικανότητα.

Με αφετηρία τα παραπάνω συμπεράσματα κάποιες προτάσεις για μελλοντική μελέτη είναι οι εξής:

- Επίδραση διαφορετικών τιμών pH και διαφορετικών υδατικών μητρών στην έμμεση φωτόλυση της sertraline
- Προσδιορισμός των παραγόμενων παραπροϊόντων της έμμεσης φωτόλυσης της sertraline, καθώς και της τοξικότητας αυτών.
- Χρήση άλλων προηγμένων διεργασιών οξείδωσης για τη διάσπαση του αντικαταθλιπτικού sertraline, όπως η φωτοκατάλυση ή και ακόμα συνδυασμό διεργασιών.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

### Ελληνική:

Δρόσου, Κ., 2009. Κινητική μελέτη της φωτοκαταλυτικής διάσπασης της φαρμακευτικής ουσίας σουλφαμεθοξαζόλιο σε υδατικές μήτρες. Μεταπτυχιακή διατριβή, Μηχανικών Περιβάλλοντος, Πολυτεχνείο Κρήτης, Χανιά.

Κατσώνη, Α., 2010. Μηχανιστική μελέτη της καταλυτικής υγρής οξείδωσης του βενζοϊκού οξέος με ιόντα χαλκού. Μεταπτυχιακή Διατριβή, διατριβή, Γενικό τμήμα επιστημών, Πολυτεχνείο Κρήτης, Χανιά.

Κωνσταντίνου., Ι., 2006. Προηγμένες Τεχνολογίες Προστασίας Περιβάλλοντος. Πανεπιστημιακές σημειώσεις. Τμήμα Διαχείρισης Περιβάλλοντος και Φυσικών Πόρων, Αργίτιο 2006.

Ξεκουκουλωτάκης, Ν., 2008. Προηγμένες Διεργασίες Οξείδωσης για την επεξεργασία νερού και υγρών αποβλήτων, Πανεπιστημιακές Παραδόσεις, Πολυτεχνείο Κρήτης Τμήμα Μηχανικών Περιβάλλοντος, Χανιά.

### Ξένη:

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.

Boczkaj G., Fernandes A. (2017), Wastewater treatment by means of advanced oxidation processes at basic pH conditions: A review, *Chemical Engineering Journal*, 320:608-633

Bottoni, P. , Caroli, S., Caracciolo, A.B., 2010. Pharmaceuticals as priority water Contaminants. *Toxicological & Environmental Chemistry* Vol. 92, No. 3, 549–565.

Brausch, J.M., Connors, K.A., Brooks, B.W., Rand, G.M., 2012. Human Pharmaceuticals in the Aquatic Environment: A Review of Recent Toxicological Studies and Considerations for Toxicity Testing. In: *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, 218, D.M. Whitacre (ed.), Springer Science+Business Media, USA.

Brooks, B.W., Chambliss, C.K., Stanley, J.K., Ramirez, A., 2005. Determination of select antidepressants in fish from an effluent-dominated stream. *Environmental Toxicology and Chemistry*, Vol. 24, No. 2, pp. 464–469.

Calisto, V., Esteves, V.I., 2009. Psychiatric pharmaceuticals in the environment. *Chemosphere* 77, 1257–1274.

Calvert, J.G., Pitts, J.N., 1966. *Photochemistry*, Wiley, New York, USA.

Chenxi, W., Sponberg, A.L., Witter, J.D., 2008. Determination of the persistence of pharmaceuticals in biosolids using liquid-chromatography tandem mass spectrometry. *Chemosphere* 73, 511–518.

Daughton CG. and Ternes TA., 1999. Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment: Agents of Subtle Change?. [\*Environ Health Perspectives\*](#) 107, 907–938



- Dewil R., Mantzavinos D., Poullos I., Rodrigo A. M. (2017), New perspectives for Advanced Oxidation Processes, *Journal of Environmental Management*, 195:93-99
- Foster, H.R., Burton, A.G., Basu, N., Werner, E.E., 2010. Chronic exposure to fluoxetine (Prozac) causes developmental delays in *Rana pipiens* larvae. *Environmental Toxicology and Chemistry*, Vol. 29, No. 12, pp. 2845–2850.
- Gmurek M., Olak-Kucharczyk M., Ledakowicz S. (2017), Photochemical decomposition of endocrine disrupting compounds – A review, *Chemical Engineering Journal*, 310:437-456
- Guan, Y.H., Ma J., Li X.C., Fang, J.Y., Chen, L.W. (2011), Influence of pH on the formation of sulfate and hydroxyl radicals in the UV/peroxymonosulfate system, *Environmental Science & Technology*, 45:9308-9314
- Heberer T., 2002. Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. *Toxicology Letters* 131, 5–17.
- Henry, T., Kwon, J.W., Armbrust, K.L., Black, M.C., 2004. Acute and chronic toxicity of five selective serotonin reuptake inhibitors in *Ceriodaphnia dubia*. *Environmental Toxicology and Chemistry*, Vol. 23, No. 9, pp. 2229–2233.
- Johnson, B.M., Chang, Pei-Tei L., 1996. Sertraline Hydrochloride. *Analytical profiles of drug substances and excipients*, Vol 24.
- Katzung B.G., Trevor A.J., 2018. *Basic & Clinical Pharmacology*. 14th Edition, McGraw-Hill. ISBN 978-1-259-64115-2
- Kummerer, K., 2009. The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use – present knowledge and future challenges. *Journal of Environmental Management* 90, 2354–2366.
- Kwon, J.W., Armbrust, K.L., 2008. Aqueous solubility, n-octanol-water partition coefficient, and sorption of five selective serotonin reuptake inhibitors to sediments and soils. *Bull Environ Contam Toxicol* 8, 128–135.
- Lajeunesse, A., Gagnon, C., Gagne, F., Louis, S., Cejka, P., Sauve, S., 2011. Distribution of antidepressants and their metabolites in brook trout exposed to municipal wastewaters before and after ozone treatment – Evidence of biological effects. *Chemosphere* 83, 564–571.
- Leifer, A., 1988. *The Kinetics of Environmental Aquatic Photochemistry*, American Chemical Society, Washington DC, USA.
- Marsha, [B., Armbrust, K., 2006. Final Report: The Environmental Occurrence](#), Fate and Ecotoxicity of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) in Aquatic Environments, EPA Grant Number: R829006.
- Metcalf, C.D., Chu, S., Judt, C., Li, H., Andrews, D., 2010. Antidepressants and their metabolites in municipal wastewater and downstream exposure in an urban watershed. *Environmental Toxicology and Chemistry*, Vol. 29, No. 1, pp. 79–89.
- Minagh, E., Hernan, R., O'Rourke, K., Lyng F.M., Davoren M., 2009. Aquatic ecotoxicity of the selective serotonin reuptake inhibitor sertraline hydrochloride in a battery of freshwater test species. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 72, 434–440.

M S Priyanka Yadav, N. Neghi, Mathava Kumar, George K. Varghese, 2018. Photocatalytic-oxidation and photo-persulfate-oxidation of sulfadiazine in a laboratory-scale reactor: Analysis of catalyst support, oxidant dosage, removal-rate and degradation pathway. *Journal of Environmental Management* 222, 164-173

Nagarnaik, P., Batt, A., Boulanger., B., 2011. Source characterization of nervous system active pharmaceutical ingredients in healthcare facility wastewaters. *Journal of Environmental Management* 92, 872-877.

Nikolaou, A., Meric, S., Fatta, D., 2007. Occurrence patterns of pharmaceuticals in water and wastewater environments. *Anal. Bioanal. Chem.* 387, 1225–1234

Nicole I., De Laat J., Dore M., Duguet J. P., Bonnel C. (1990), Use of UV radiation in water treatment: Measurements of photonic flux by hydrogen peroxide actinometry. *Water Resources*, 24:157–168

OECD, 2017. Health at a Glance

Oh W.D., Dong Z., Lim T.T. (2016), Generation of sulfate radical through heterogeneous catalysis for organic contaminants removal: Current development, challenges and prospects, *Applied Catalysis B: Environmental*, 194:169-201

Organisation for economic co-operation and development-OECD, Health Statistics.

Oturan A. M., Aaron J.J. (2014), Advanced Oxidation Processes in Water/Wastewater Treatment: Principles and Applications. A Review, *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 44:2577-2641

Parsons, S.A., Williams, M., 2004. Introduction. In: *Advanced Oxidation Processes for Waste and Wastewater Treatment*, Simon Parsons (eds), IWA Publishing.

Patel M., Kumar R., Kishor K., Mlsna T., Pittman C.U., Mohan D., 2019. Pharmaceuticals of Emerging Concern in Aquatic Systems: Chemistry, Occurrence, Effects, and Removal Methods. *Chemical Reviews* 119 (6), 3510-367

Santoke, H., Song, W., Cooper, W.J., Peake, B.M., 2012. Advanced oxidation treatment and photochemical fate of selected antidepressant pharmaceuticals in solutions of Suwannee River humic acid. *Journal of Hazardous Materials* 217– 218, 382– 390.

Santoke, H., Song, W., Cooper, W.J., Peake, B.M., 2012. Advanced oxidation treatment and photochemical fate of selected antidepressant pharmaceuticals in solutions of Suwannee River humic acid. *Journal of Hazardous Materials* 217– 218, 382– 390.

Stasinakis, A.S., 2008a. Use of selected advanced oxidation processes (AOPs) for wastewater treatment – A mini review. *Global NEST Journal*, Vol 10, No 3, pp 376-385.

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.

Styrishave, B., Halling-Sorensen, B., Ingerslev, F., 2011. Environmental risk assessment of three selective serotonin reuptake inhibitors in the aquatic environment:

A case study including a cocktail scenario. *Environmental Toxicology and Chemistry*, Vol. 30, No. 1, pp. 254–261.

Vasskog, T., Anderssen, T., Pedersen-Bjergaard, S., Kallenborn, R., Jensen, E., 2008. Occurrence of selective serotonin reuptake inhibitors in sewage and receiving waters at Spitsbergen and in Norway. *Journal of Chromatography A*, 1185, 194–205.

Vasskog, T., Bergersen, O., Anderssen, T., Jensen, E., Eggen, T., 2009. Depletion of selective serotonin reuptake inhibitors during sewage sludge composting. *Waste Management* 29, 2808–2815.

Walash, M.I., El-Brashy, A., El-Enany, N., and Wahba, M.E., 2010. High Performance Liquid Chromatographic Determination of Sertraline in Presence of Its Degradation Product. *Analytical Letters* 43, 1434–1447.

WHO Policy Perspectives on Medicines, 2002. Promoting rational use of medicines: core components

World Health Organization-WHO, 2017. Depression and Other Common Mental Disorders

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

Xian Lu, Yisheng Shao, Naiyun Gao, Juxiang Chen, Huiping Deng, Wenhai Chu, Na An, Fangyuan Peng, 2018. Investigation of clofibric acid removal by UV/persulfate and UV/chlorine processes: Kinetics and formation of disinfection byproducts during subsequent chlor(am)ination. *Chemical Engineering Journal* 331 (2018) 364–371

Yiqing Liu, Xuexiang He, Yongsheng Fu, Dionysios D. Dionysiou, 2016. Kinetics and mechanism investigation on the destruction of oxytetracycline by UV-254 nm activation of persulfate. *Journal of Hazardous Materials*. 229-239

Zepp, R.G., 1978. Quantum yields for reaction of pollutants in dilute aqueous solution. *Environmental Science and Technology* 12 (3), 327–329.

Zhi Fang, Pamela Chelme-Ayala, Quan Shi, Chunming Xu, Mohamed Gamal El-Din, 2018. Degradation of naphthenic acid model compounds in aqueous solution by UV activated persulfate: Influencing factors, kinetics and reaction mechanisms. *Chemosphere* 211. 271-277

Ziying Wang, Yisheng Shao, Naiyun Gao, Na An, 2018. Degradation kinetic of dibutyl phthalate (DBP) by sulfate radical- and hydroxyl radical-based advanced oxidation process in UV/persulfate system. *Separation and Purification Technology* 195 92–100

Ziying Wang, Yisheng Shao, Naiyun Gao, Xian Lu, Na An, 2018. Degradation of diethyl phthalate (DEP) by UV/persulfate: An experiment and simulation study of contributions by hydroxyl and sulfate radicals. *Chemosphere* 193 602-610

**Ηλεκτρονικές διευθύνσεις:**

[www.galinos.gr](http://www.galinos.gr)

pubchem.ncbi.nlm.nih.gov

[www.drugs.com](http://www.drugs.com)

<https://www.drugoffice.gov.hk/eps/do/index.html>