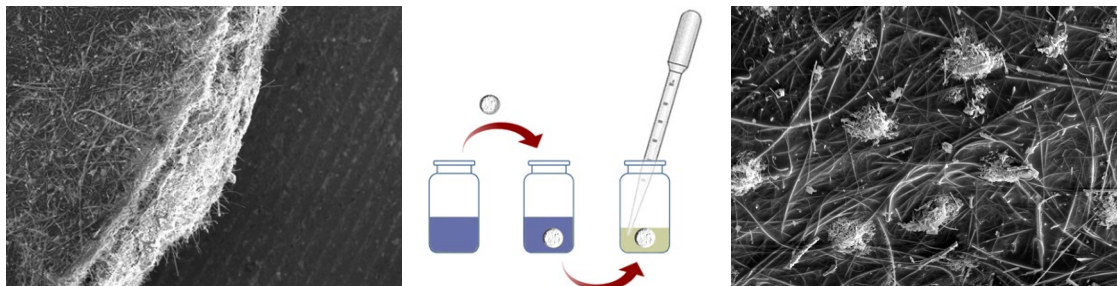




ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΑΝΑΛΥΤΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ

**ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΑΙ ΕΠΙΚΥΡΩΣΗ ΜΕΘΟΔΟΥ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ
ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΣΕ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΑ ΥΔΑΤΙΚΑ
ΔΕΙΓΜΑΤΑ ΜΕΣΩ ΤΗΣ FABRIC PHASE SORPTIVE EXTRACTION (FPSE) ΚΑΙ
ΑΝΑΛΥΣΗ ΜΕ HPLC-UV/VIS-DAD**



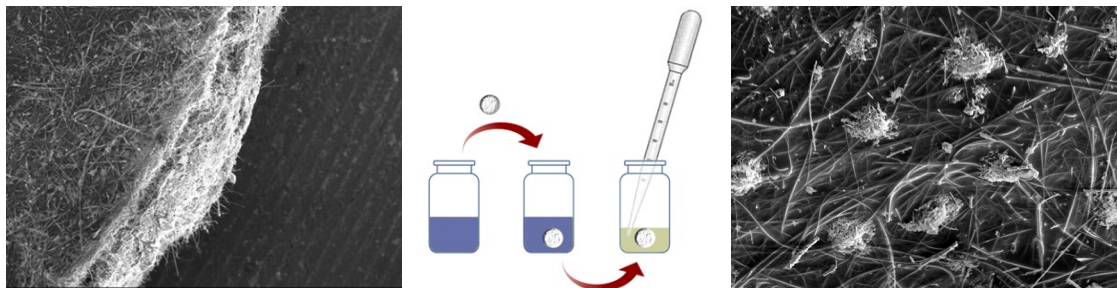
ΧΡΙΣΤΟΦΟΡΟΣ ΧΡΗΜΑΤΟΠΟΥΛΟΣ
Χημικός
Μεταπτυχιακή Διατριβή Ειδίκευσης

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2020



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΑΝΑΛΥΤΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ

**ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΑΙ ΕΠΙΚΥΡΩΣΗ ΜΕΘΟΔΟΥ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ
ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΣΕ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΑ ΥΔΑΤΙΚΑ
ΔΕΙΓΜΑΤΑ ΜΕΣΩ ΤΗΣ FABRIC PHASE SORPTIVE EXTRACTION (FPSE) ΚΑΙ
ΑΝΑΛΥΣΗ ΜΕ HPLC-UV/VIS-DAD**



ΧΡΙΣΤΟΦΟΡΟΣ ΧΡΗΜΑΤΟΠΟΥΛΟΣ
Χημικός
Μεταπτυχιακή Διατριβή Ειδίκευσης

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2020

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Ημερομηνία αίτησης του κ. Σακκά: 30/9/2020

Ορισμός Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής από τη Γ.Σ.Ε.Σ.: 1025/23-10-2020

Επιβλέπον μέλος ΔΕΠ: Σακκάς Βασίλειος

.....

Ημερομηνία ορισμού θέματος: 23/10/2020

Θέμα: «Ανάπτυξη και επικύρωση μεθόδου προσδιορισμού αντικαταθλιπτικών φαρμάκων σε περιβαλλοντικά υδατικά δείγματα μέσω της Fabric Phase Sorptive Extraction (FPSE) και ανάλυση με HPLC-UV/Vis-DAD»

ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ από τη Γ.Σ.Ε.Σ.:

1. Αναπληρωτής Καθηγητής Βασίλειος Σακκάς
2. Καθηγητής Τριαντάφυλλος Αλμπάνης
3. Καθηγητής Κωνσταντίνος Σταλίκας

Έγκριση Μεταπτυχιακής Διατριβής στις

**Η πρόεδρος του
Τμήματος Χημείας**

Λουλούδη Μαρία

**Η γραμματέας του
Τμήματος Χημείας**

Τουτουτζόγλου Ξανθή

Πρόλογος

Η παρούσα διατριβή αποτελεί το διετές ανδραγάθημα μιας σειράς δύσκολων και συνάμα ευχάριστων στιγμών της μεταπτυχιακής μου κατάρτισης. Η ανάπτυξη της διατριβής αυτής εκπονήθηκε στο Εργαστήριο Αναλυτικής Χημείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων υπό τον Αναπληρωτή Καθηγητή κ. Σακκά Βασίλειο. Ο χώρος του εργαστηρίου δεν αποτέλεσε απλά μερικά τετραγωνικά έρευνας και ανάπτυξης, αλλά το επιστημονικό μου σπίτι. Στο εργαστήριο αυτό έζησα αξιομνημόνευτες στιγμές, αντάλλαξα ιδέες και το πιο σημαντικό, γνώρισα ανθρώπους που με την ενεργό συμμετοχή τους συνέβαλαν στην ανάπτυξη ενός νέου επιστήμονα και ενός καλύτερου ανθρώπου. Η χημεία εκτός από επιστήμη είναι και τέχνη, μία τέχνη που ομορφαίνει τις ανθρώπινες σχέσεις.

Ξεκινώντας τους χαιρετισμούς μου, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον Αναπληρωτή Καθηγητή κ. Σακκά Βασίλειο για την συνεχή παρουσία του στο επιστημονικό μου ταξίδι. Το γεγονός ότι μου επέτρεψε να γίνω μέλος της ερευνητικής του ομάδας με τιμά δεόντως. Η συμβολή του σε θέματα εντός και εκτός εργαστηρίου χαρακτηρίζεται αξιόπαινη. Το συνεχές ενδιαφέρον του, οι πολύτιμες συμβουλές του, και η εμπιστοσύνη που μου έδειξε, συνέδραμαν σε μία άριστη συνεργασία κατά την διάρκεια των μεταπτυχιακών μου σπουδών.

Εν συνεχεία, θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαιτέρως τον Καθηγητή και Πρύτανη του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων κ. Αλμπάνη Τριαντάφυλλο που μου προσέφερε την ευκαιρία να εργαστώ στο εργαστήριό του και για την τιμή να αξιολογήσει και να μου μεταλαμπαδεύσει τις γνώσεις του πάνω στο θέμα της διατριβής μου.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες θα ήθελα να απονείμω στον Καθηγητή κ. Σταλικά Κωνσταντίνο, έναν άνθρωπο που τον εκτιμώ ιδιαιτέρως, όντας μέλος της τριμελούς εξεταστικής επιτροπής.

Το εργαστήριο αποτέλεσε επιστημονικό μου σπίτι, και όπως σε κάθε σπίτι, έτσι και εδώ με υποδέχτηκε μία εξαιρετική επιστημονική οικογένεια. Ευχαριστώ εγκάρδια τους φίλους, συνεργάτες και συναδέλφους Μερίνα Καλαμπόκα, Cristina Jiménez

Holgado, Λουκία Λυπήρου, Θάλεια Βλάχου, Κλειώ Μυριούνη και Βασιλική Ζιάνα, που με τον τρόπο τους συνέφεραν στην υλοποίηση αυτού του έργου. Η ερευνητική ομάδα του εργαστηρίου αυτού, αποτέλεσε τον ακρογωνιαίο λίθο της προσωπικής διετούς ερευνητικής πορείας.

Ένα ευχαριστώ οφείλω να πω στους φίλους Ανέστη Τσιαρτσιανίδη, Γιάννη Δουλιάκα, Γιώργο Κρασάκη, Πάνο Καύκα, Τάσο Κωνσταντίνη, Τόλη Καρίδη και Χρήστο Χρήστου, για τις καλύτερες αναμνήσεις που δημιούργησα εκτός εργαστηρίου. Μια παρέα, έξι χρόνια, επτά αδέρφια.

Το μεγαλύτερο ευχαριστώ, βέβαια, το οφείλω στην οικογένειά μου. Στους γονείς μου Θεόδωρο Χρηματόπουλο και Ευτυχία Νούση, στον αδερφό μου Γρηγόρη Χρηματόπουλο και στην γιαγιά μου Ερμιόνη Νούση. Άπλετη αγάπη και πλήρη στήριξη έλαβα σε κάθε στιγμή της ζωής μου. Ευχαριστώ!

Χριστόφορος Χρηματόπουλος

Ιωάννινα, Νοέμβριος 2020

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η κατάθλιψη θεωρείται μία από τις μεγαλύτερες ψυχικές διαταραχές στη σημερινή εποχή. Τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα απελευθερώνονται σε μεγάλες συγκεντρώσεις και προκαλούν δυσμενείς επιπτώσεις στο περιβάλλον ή/και στην υγεία του ανθρώπου. Η εκχύλιση Fabric Phase Sorptive Extaction - FPSE, είναι μια σύγχρονη αναλυτική τεχνική γρήγορη, ευαίσθητη και απλή αναλυτική διαδικασία. Αυτή η διατριβή περιγράφει μια διαδικασία μικροεκχύλισης FPSE συνδεδεμένη με Υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης και ανιχνευτή φωτοδιόδων ορατού/υπεριώδους φωτός (FPSE-HPLC-UV/Vis-DAD) για την ταυτόχρονη εκχύλιση και προσδιορισμό τριών αντικαταθλιπτικών φαρμάκων, ονομαστικά μιρταζαπίνη, βουπροπιόνη και σερτραλίνη. Δύο υφάσματα (φίλτρο ιών κυτταρίνης Whatman και φίλτρο μικρο-υαλοϊνών Whatman) και δύο διαφορετικά sol-gel πολυμερή (πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG 300) και πολυαιθυλενογλυκόλη-b- πολυπροπιλενογλυκόλη-b-πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG-PPG-PEG 5.800)) είχαν εξεταστεί. Το πιο αποδοτικό FPSE μέσο παρατηρήθηκε ότι είναι το ύφασμα μικρο-υαλοϊνών επικαλυμμένο με PEG 300 sol-gel διάλυμα. Επιπλέον, βελτιστοποιήθηκαν οι παράμετροι που επηρεάζουν την απόδοση της διαδικασίας (FPSE υπόστρωμα και πολυμερές επικάλυψης, pH δείγματος, χρόνος εκχύλισης, χρόνος έκλουσης κ.λπ.). Η προτεινόμενη μεθοδολογία εμφανίζει ικανή γραμμικότητα με απόλυτες τιμές ανάκτησης υψηλότερες από 71%, δείκτες RSD % μικρότερους από 13% και LOQ μεταξύ 3,4 και 10,7 μg/L. Τέλος, η μέθοδος εφαρμόστηκε σε νοσοκομειακά και αστικά λύματα εξόδου του αντίστοιχου βιολογικού καθαρισμού, και δείγματα λιμναίου νερού, αλλά κανένας από τους αναλύτες δεν ανιχνεύθηκε.

Περιεχόμενα

Πρόλογος	iii
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	v
Κεφάλαιο 1 Εισαγωγή	3
1.1 Το νερό.....	3
1.2. Υδρολογικός κύκλος	3
1.3. Κατανομή του νερού	4
Κεφάλαιο 2 Ρύπανση υδάτων	7
2.1. Ρύπανση του νερού	7
2.2. Πηγές ρύπανσης	7
2.3. Ρύποι προτεραιότητας	14
2.4. Αναδυόμενοι ρύποι	15
2.4.1. Η τύχη και η μεταναστευτική ιδιότητα των αναδυόμενων ρύπων.....	16
2.4.2. Κατηγορίες αναδυόμενων ρύπων	17
2.5. Επιπτώσεις υδάτινης ρύπανσης	21
2.5.1. Επιπτώσεις στην ανθρώπινη υγεία	21
2.5.2. Επιπτώσεις στο περιβάλλον	23
2.6. Διεργασίες επεξεργασίας υγρών αποβλήτων	24
2.6.1 Πρωτοβάθμιος καθαρισμός	24
2.6.2. Δευτεροβάθμιος καθαρισμός	25
2.6.3. Τριτοβάθμιος καθαρισμός	25
Κεφάλαιο 3 Ρύπανση από φαρμακευτικές ενώσεις	27
3.1. Πηγές εκπομπής φαρμακευτικών ενώσεων.....	28
3.2. Βιοχημεία αντιδράσεων του μεταβολισμού των φαρμάκων	29
3.3. Κατηγορίες φαρμακευτικών ενώσεων	32
3.4. Κατασταλτικά του ΚΝΣ - Ψυχοαναληπτικά φάρμακα	36
3.4.1. Κατάθλιψη	37
3.4.2. Αίτια κατάθλιψης	37
3.4.3. Συμπτώματα κατάθλιψης.....	37
3.4.4. Αντικαταθλιπτικά φάρμακα	38
4.5. Μελετώμενες αντικαταθλιπτικές ενώσεις	41

Κεφάλαιο 4 Αναλυτικές τεχνικές διαχωρισμού.....	47
4.1. Προεργασία δείγματος για την ανάλυση οργανικών ρύπων	47
4.1.1. Υγρή – υγρή εκχύλιση (Liquid-Liquid Extraction - LLE)	48
4.1.2. Εκχύλιση στερεάς φάσης (Solid Phase Extraction - SPE)	49
4.1.3. Μικροεκχύλιση στερεάς φάσης (Solid Phase Micro Extraction - SPME)	52
4.1.4. Εκχύλιση Fabric Phase Sorptive Extraction - FPSE	54
4.2. Χρωματογραφική ανάλυση	59
4.2.1. Αέρια χρωματογραφία (Gas Chromatography GC)	59
4.2.2. Υγρή χρωματογραφία (Liquid Chromatography LC)	61
Σκοπός.....	67
Κεφάλαιο 5 Αναλώσιμα και μέθοδοι	71
5.1. Αναλώσιμα, οργανολογία, χημικά.....	71
5.2. Παρασκευή προτύπων διαλυμάτων.....	72
5.3. Δειγματοληψία	72
5.4. Σύνθεση του FPSE μέσου επικαλυμμένο με το διάλυμα κολλοειδούς γέλης sol-gel	74
5.4.1. Προεργασία του υφάσματος πριν την επικάλυψη.....	74
5.4.2. Σύνθεση του sol-gel διαλύματος για την επικάλυψη του υφάσματος	75
5.5. Χαρακτηρισμός FPSE μέσου	77
5.6. Διαδικασία εκχύλισης FPSE	78
5.7. Χρωματογραφική ανάλυση – HPLC-UV/Vis-DAD	79
Κεφάλαιο 6 Αποτελέσματα και συζήτηση.....	85
6.1. Επιλογή του υφάσματος και του πολυμερούς.....	85
6.2. Χαρακτηρισμός υλικού — FT-IR, SEM, EDS	86
6.3. Βελτιστοποίηση των πειραματικών συνθηκών	96
6.3.1. Βελτιστοποίηση του σταδίου προσρόφησης	96
6.3.2. Βελτιστοποίηση του σταδίου έκλυσης.....	99
6.4. Αναλυτικά χαρακτηριστικά.....	101
6.5. Εφαρμογή σε περιβαλλοντικά δείγματα νερού	104
6.5.1. Προσομοίωση μήτρας.....	104
6.5.2. Προσδιορισμός αναλυτών σε άγνωστα δείγματα.....	106
Κεφάλαιο 7 Συμπεράσματα.....	111
ABSTRACT.....	113
BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	115

ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 1

Εισαγωγή

1.1 Το νερό

Το *ὔδωρ*, τοῦ *ὔδατος* η πρώτη μορφή της λέξης ή και *ὔδοι*, *ὔδεοι*, το νερό.

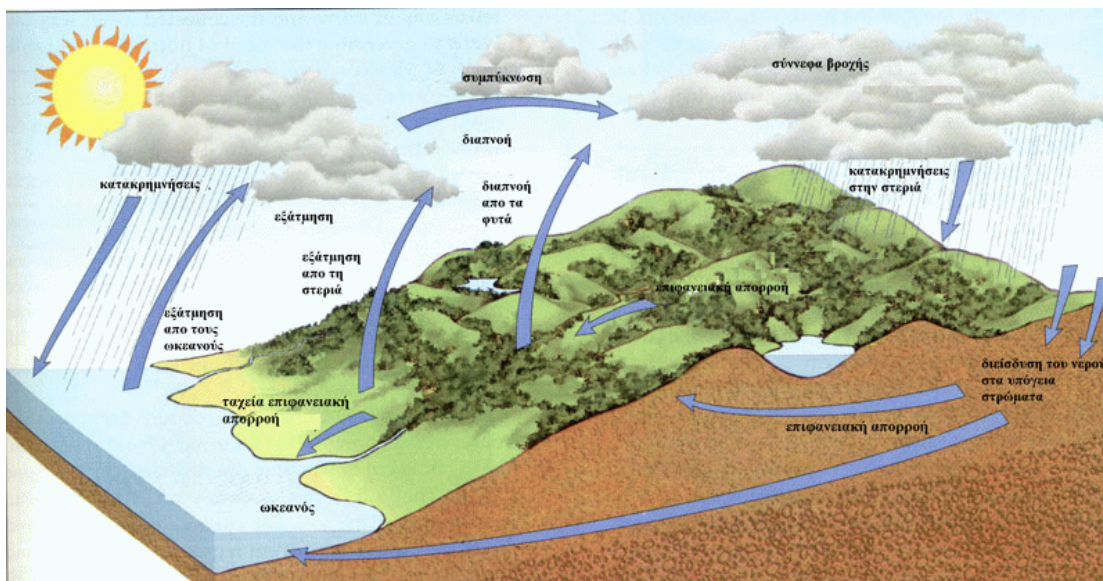
Το νερό (H₂O) αποτελεί τη μοναδική ουσία που υπάρχει στη φύση και με τις τρεις μορφές της ύλης. Η χημική αυτή ένωση των δύο στοιχείων και τριών ατόμων καλύπτει τα τρία τέταρτα της επιφάνειας της Γης και κατά το ίδιο ποσοστό περίπου δομεί την ανθρώπινη ύπαρξη.

Το νερό ταυτίζεται συχνά με τη ζωή. Κατά τον Αριστοτέλη είναι ένα από τα τέσσερα στοιχεία τα οποία μαζί με τη φωτιά, τον αέρα και τη γη, συνθέτουν τον κόσμο. Στις μέρες μας η επιστήμη δέχεται ότι η ζωή γεννήθηκε στο νερό και ότι η ύπαρξή του είναι αναγκαία για τη διατήρηση και την ανάπτυξή της, και κατ' επέκταση για την επιβίωση των σύγχρονων κοινωνιών.

1.2. Υδρολογικός κύκλος

Το νερό κινείται συνεχώς ανάμεσα στην ατμόσφαιρα, στην υδρόσφαιρα, στη λιθόσφαιρα καθώς και στο εσωτερικό των ζωντανών οργανισμών. Μοναδική εξαίρεση στην κίνηση αυτή αποτελεί το νερό που βρίσκεται παγωμένο στους πόλους της Γης, αν και η κλιματική αλλαγή τείνει να αλλάξει αυτή την ισορροπία. Η κίνηση του νερού και οι συνεχείς αλλαγές της μορφής του (υγρή, στερεή, αέρια κατάσταση) ορίζεται ως υδρολογικός κύκλος ή κύκλος του νερού, κινητήρια δύναμη του οποίου είναι η ηλιακή ενέργεια και το βαρυτικό πεδίο της Γης. Η εξάτμιση και μεταφορά του νερού στην ατμόσφαιρα συμβαίνει από τους ωκεανούς, τις θάλασσες, τις λίμνες, τα ποτάμια και από κάθε άλλη ελεύθερη υδάτινη επιφάνεια, από το έδαφος και τους ζωντανούς οργανισμούς (αναπνοή και διαπνοή). Οι υδρατμοί ανέρχονται σε ψηλότερα στρώματα της ατμόσφαιρας, ψύχονται, συμπυκνώνονται και

υγροποιούνται, σχηματίζουν μικρής πυκνότητας μάζες (σύνεφα) και επιστρέφουν στην επιφάνεια της Γης με τη μορφή βροχής, υγρασίας, χιονιού, χαλαζιού, πάχνης ή ακόμη και ομίχλης. Ένα μέρος των μετεωρολογικών αυτών φαινομένων εμπλουτίζει τις θάλασσες, τους ωκεανούς, τις λίμνες και τα ποτάμια άμεσα ή έμμεσα (ως αποτέλεσμα επιφανειακής ροής), ενώ μία άλλη συνιστώσα των κατακρημνισμάτων απορροφάται από το έδαφος από όπου είτε εξατμίζεται, είτε χρησιμοποιείται από τα φυτά, είτε τροφοδοτεί τα υπόγεια νερά διαπερνώντας την επιφάνεια του εδάφους (Εικόνα 1) [1].



Εικόνα 1. Σχηματική απεικόνιση υδρολογικού κύκλου [2]

Η κίνηση του νερού από την επιφάνεια της Γης στην ατμόσφαιρα και πάλι στην επιφάνεια καθορίζει το κλίμα και είναι πολύ σημαντική για την οικολογική ισορροπία του πλανήτη.

1.3. Κατανομή του νερού

Η παγκόσμια ισορροπία του νερού στον πλανήτη μας θεωρείται ότι είναι σταθερή, αλλά είναι δύσκολο να εκτιμηθεί το παγκόσμιο ισοζύγιο του κύκλου του νερού. Η κατανομή του νερού που βρίσκεται στην βιόσφαιρα είναι άνιση. Το 95% αυτού είναι χημικά δεσμευμένο στα πετρώματα του εδάφους γεγονός που το

καθιστά αδύνατο να συμμετάσχει στον υδρολογικό του κύκλο και να χρησιμοποιηθεί από τον άνθρωπο. Από το υπόλοιπο ποσοστό που βρίσκεται στη βιόσφαιρα ($1.100-1.400 \times 10^6 \text{ Km}^3$), το 93% αποτελεί τους ωκεανούς και τις θάλασσες, το 1,9% τους παγετώνες των πόλων, περίπου 5% είναι τα εσωτερικά γλυκά νερά που περιλαμβάνουν τις λίμνες, τα ποτάμια και τα εκμεταλλεύσιμα υπόγεια νερά, ενώ μόλις το 0,001% βρίσκεται στην ατμόσφαιρα ως υδρατμοί. Γεγονός και συνέπεια των παραπάνω είναι το 71% της συνολικής επιφάνειας της Γης να καλύπτεται από νερό [1].

Κεφάλαιο 2

Ρύπανση υδάτων

2.1. Ρύπανση του νερού

Κάθε αλλοίωση της σύστασης ή της μορφής των φυσικών, χημικών και βιολογικών χαρακτηριστικών των φυσικών νερών αποτελεί **ρύπανση**. Με τον όρο αυτόν εννοούμε κάθε άμεση ή έμμεση εισαγωγή χημικών ουσιών ή ενέργειας στο υδάτινο περιβάλλον. Η ρύπανση μπορεί να οδηγήσει σε απότομη και σημαντική διαταραχή της ισορροπίας των υδάτινων οικοσυστημάτων, να προκαλέσει βλάβες στον άνθρωπο και στους άλλους οργανισμούς, φθορές στα υλικά και στην πολιτιστική μας κληρονομιά. Διαφορετική είναι η έννοια της **μόλυνσης** των νερών η οποία προκαλείται από την είσοδο στο υδάτινο περιβάλλον βακτηρίων, μυκήτων, ιών, ή γενικά παθογόνων μικροοργανισμών.

2.2. Πηγές ρύπανσης

Οι πηγές ρύπανσης ταξινομούνται ανάλογα με:

(α) Γεωμετρία

- i) σημειακές (ΧΥΤΑ, χωματερές, βόθροι, υπόγειες δεξαμενές)
- ii) γραμμικές (δρόμοι, αύλακες)
- iii) διάχυτες (νιτρορύπανση, όξινη βροχή)

(β) Ρυθμός εκπομπής

- i) συνεχούς εκπομπής
- ii) στιγμιαίας εκπομπής

Οι περισσότερες πηγές ρύπανσης του γεωπεριβάλλοντος δηλαδή του εδάφους και των υπόγειων νερών, προέρχονται από τις κάτωθι δραστηριότητες:

- Απόρριψη υγρών και στερεών αποβλήτων (λύματα, σκουπίδια κ.ά.)
- Χρήση λιπασμάτων, φυτοφαρμάκων, εντομοκτόνων
- Διάθεση βιομηχανικών αποβλήτων
- Προϊόντα μεταλλευτικής δραστηριότητας
- Διάθεση πυρηνικών αποβλήτων

Η ρύπανση των υδάτων μπορεί να οφείλεται και σε φυσικά αίτια. Η ενέργεια αυτή αποδίδεται στην επίδραση ευδιάλυτων πετρωμάτων (γύψος, ορυκτό αλάτι κ.ά.), στην έντονη εξάτμιση, που προκαλεί απόθεση αλάτων, στην οξείδωση των πετρωμάτων και στη διάβρωση του εδάφους από την θάλασσα και τα ποτάμια [3].

Αναλυτικά οι κυριότερες πηγές ρύπανσης περιγράφονται παρακάτω.

A) Οικιακά λύματα (domestic sewage) ονομάζονται γενικά τα υγρά απόβλητα των κατοικιών, ιδρυμάτων ή άλλων εγκαταστάσεων μιας περιοχής, που είναι συνδεδεμένες με τις λειτουργίες της πόλης (ζαχαροπλαστεία, μαγειρεία, πλυντήρια). Η κύρια σύσταση των αποβλήτων αυτών είναι το νερό με οργανικά και ανόργανα συστατικά. Η δυσάρεστη οσμή τους οφείλεται στο οργανικό υλικό που υφίσταται αναερόβια βακτηριακή δράση. Το χρώμα των αποβλήτων ποικίλει και είναι συναρτήσεως της ηλικίας και της προέλευσής τους. Τα οργανικά υλικά στα λύματα είναι συνήθως: χαρτιά, ούρα, κόπρανα, σαπούνια, απορρυπαντικά, υπολείμματα τροφών, έλαια, λίπη. Τα ανόργανα συστατικά είναι: αμμωνία, άλατα του αμμωνίου, άργιλος, κ.ά. Η ποσότητα των παραγόμενων λυμάτων ποικίλλει από περιοχή σε περιοχή και από χώρα σε χώρα. Η μέση ημερήσια παραγόμενη ποσότητα κυμαίνεται από 150-500 L/άτομο [3].

Ευτροφισμός, ρύπανση υπόγειων υδροφόρων, ελάττωση της ικανότητας αυτοκαθαρισμού των νερών, καταστροφή των βιοκοινωνιών τους, είναι μόνο μερικά από τα προβλήματα που δημιουργεί η διάθεση λυμάτων στους αποδέκτες. Επειδή στη σύγχρονη κοινωνία η κατανάλωση νερού έχει αυξηθεί κατά πολύ, οι μικροοργανισμοί που ζουν στη θάλασσα (αποδομητές) δεν προλαβαίνουν να διασπάσουν τις μεγάλες ποσότητες οικιακών -και όχι μόνο- λυμάτων που καταλήγουν εκεί. Μερικές φορές μάλιστα δεν μπορούν να διασπάσουν κάποιες ενώσεις, όπως π.χ. χρώματα, απορρυπαντικά, κ.λπ. [3].

Β) Βιομηχανικά απόβλητα ονομάζονται τα υγρά απόβλητα διαφόρων βιομηχανιών, που δεν περιέχουν απόβλητα από χώρους εξυπηρέτησης του προσωπικού. Τα βιομηχανικά απόβλητα είναι αποτέλεσμα της χρήσης νερού στη βιομηχανία, που έχει εμπλουτισθεί με διάφορα συστατικά σε μικρές ή μεγάλες συγκεντρώσεις και διακρίνονται σε βιολογικά και μη βιολογικά [3].

- Τα βιολογικά περιλαμβάνουν τα απόβλητα των εργοστασίων παραγωγής τροφίμων, παραγωγής χαρτιού και επεξεργασίας υφαντικών ινών.
- Τα μη βιολογικά είναι απόβλητα χημικών βιομηχανιών και περιέχουν ρυπαντές όπως: οξέα, βάσεις, χλώριο, κυανιούχα, μέταλλα, άλατα, υδρογονάνθρακες, φωσφορικά.

Τα υγρά βιομηχανικά απόβλητα σε σύγκριση με τα αστικά λύματα παρουσιάζουν τα εξής χαρακτηριστικά: Περιέχουν τοξικά στοιχεία, εμφανίζουν δυσκολία επεξεργασίας και μεγάλες διαφορές μεταξύ των αποβλήτων διαφόρων βιομηχανιών.

Ένα μέρος των βιομηχανικών αποβλήτων χαρακτηρίζονται ως **επικίνδυνα** (hazardous) και απαιτούνται αυστηροί περιβαλλοντικοί περιορισμοί για τη διάθεσή τους στο γεωπεριβάλλον. Στην κατηγορία αυτή ανήκουν και άλλα απόβλητα, όπως τα νοσοκομειακά.

Ο όρος **τοξικά** (toxic) χρησιμοποιείται για απόβλητα που περιέχουν ουσίες που προκαλούν σοβαρές βλάβες ή και θάνατο σε ανθρώπους ή ζώα.

Γενικά, τα επικίνδυνα απόβλητα κατατάσσονται στις κάτωθι τέσσερις κατηγορίες: [4]

1. Ανόργανα απόβλητα σε διάλυση ή αιώρηση που περιέχουν βαρέα μέταλλα (μόλυβδο, υδράργυρο), αρσενικό, κάδμιο και κυανίδια.
2. Οργανικά υδατοδιαλυτά απόβλητα (Aqueous Phase Liquids-APLs)
Ανήκουν τα απόβλητα της φαρμακευτικής βιομηχανίας, της βιομηχανίας γεωργικών φαρμάκων, διαλύτες, χρώματα.
3. Οργανικά μη υδατοδιαλυτά απόβλητα (Non-Aqueous Phase Liquids-NAPLs)

Στην κατηγορία αυτή ανήκουν τα λιπαντικά, ελαιοχρώματα, ελαιώδεις διαλύτες, προϊόντα πετρελαίου. Τα μη αναμείξιμα εξ' αυτών με πυκνότητα μικρότερη του νερού **LNAPLs** (βενζίνη, πετρέλαιο κ.ά) επιπλέουν στο νερό και συγκεντρώνονται στην επιφάνεια του υδροφόρου ορίζοντα, διαχεόμενα μόνον οριζόντια. Οι υδρογονάνθρακες έχουν τη δυνατότητα να παραμένουν επί πολύ χρόνο στην επιφάνεια των υπόγειων νερών, προσδίνοντας δυσάρεστη οσμή. Τα βαρύτερα **DNAPLs** (χλωριωμένοι υδρογονάνθρακες) κινούνται κατακόρυφα στην ακόρεστη και κορεσμένη ζώνη και εγκαθίστανται στο κατώτερο επίπεδο των κοιλοτήτων της γης, ρυπαίνοντας έτσι τους υπόγειους υδροφόρους ορίζοντες σε βάθος.

4. Απόβλητα με μορφή παχύρρευστων υγρών, λύος και στερεών. Στην κατηγορία αυτή υπάγονται απόβλητα διυλιστηρίων και απόβλητα καθαρισμού των δεξαμενών πλοίων μεταφοράς πετρελαιοειδών.

Γ) Αστικά απορρίμματα (municipal waste) αποτελούνται από τρόφιμα, χαρτί, γυαλί, πλαστικά, φυτικές ύλες, υφάσματα, ξύλο, ελαστικά κ.ά., καθώς και να περιέχουν και μικρές ποσότητες επικίνδυνων αποβλήτων, όπως: χρώματα, ορυκτέλαια, απορρυπαντικά κ.λπ. Λόγω την διαδικασίας της ανακύκλωσης σε υλικά όπως χαρτί, μέταλλα, γυαλί κ.ά. τα απορρίμματα περιέχουν μικρές ποσότητες των υλικών αυτών. Μεγάλη είναι και η ποσότητα του νερού, σε ποσοστό που κυμαίνεται από 25-60%. Τα στραγγίσματα ή διασταλάζοντα νερά (leachates) από χώρους διάθεσης ή ταφής στερεών αποβλήτων είναι πλούσια σε ενώσεις του αζώτου, χλωρίου, μόλυβδο, σίδηρο κ.ά. και μπορεί να αποτελέσουν σημαντική αιτία ρύπανσης και μόλυνσης των υπόγειων νερών [3].

Δ) Τα απόβλητα μεταλλευτικής δραστηριότητας (mining waste) παράγονται κατά την εξόρυξη ορυκτών πόρων σε ανθρακορυχεία, μεταλλεία και αποτελούνται από ένα ετερογενές μίγμα νερού και κονιορτοποιημένου ορυκτού και πιθανά περιέχουν και βαρέα μέταλλα, ως παραπροϊόντα.

Με τις διαδικασίες αποκάλυψης των μεταλλευμάτων αφαιρείται ο προστατευτικός εδαφικός μανδύας και έτσι οι πιθανοί ρύποι οδηγούνται κατευθείαν στους υδροφόρους ορίζοντες. Συχνά οι μεταλλευτικές εργασίες επεκτείνονται κάτω

από την επιφάνεια του υπόγειου νερού και απαιτείται στράγγιση. Το νερό αυτό είναι πλούσιο σε μέταλλα, γνωστό ως όξινο νερό μεταλλείου. Οι εκσκαφές μετά το πέρας της εκμετάλλευσης χρησιμοποιούνται συνήθως σαν χώροι απόθεσης απορριμμάτων με πιθανή ρύπανση των υπόγειων νερών.

Στην Ελλάδα το πρόβλημα εντοπίζεται στην εξόρυξη του λιγνίτη των λιγνιτωρυχείων της Πτολεμαΐδας και της Μεγαλόπολης κυρίως. Σε περιπτώσεις που τα παραγόμενα απόβλητα των ορυχείων ή διάφορα παραπροϊόντα (εξόρυξη λατομικών ορυκτών) δεν είναι επικίνδυνα, μπορεί να χρησιμοποιηθούν ως δομικά υλικά για επιχωματώσεις κ.λπ. [3].

Ε) Απόβλητα γεωργό-κτηνοτροφικής δραστηριότητας

Το νερό που επιστρέφει από τις αρδεύσεις διηθείται παρασέρνοντας διαλυμένες ουσίες στα υπόγεια νερά. Έτσι στοιχεία που περιέχονται στα λιπάσματα οδηγούνται στο υπόγειο νερό, ειδικά σε περιπτώσεις διαπερατών εδαφικών σχηματισμών. Οι πλέον επικίνδυνοι ρύποι είναι τα νιτρικά ιόντα, τα οποία έχουν μεγάλη ευκινησία και μετακινούνται εύκολα στον υπόγειο υδροφόρο ορίζοντα.

Τα νερά που χρησιμοποιούνται για πότισμα παρασύρουν στον υδροφόρο ορίζοντα του υπεδάφους άλατα λιπασμάτων όπως είναι τα Ca^{2+} , Mg^{2+} , Na^+ , NO_3^- , SO_4^{2-} , Cl^- , HCO_3^- . Το νερό αυτό αποτελεί σημαντική πηγή ρύπανσης των υπόγειων νερών, ειδικά στις περιοχές, όπου εφαρμόζεται εντατική άρδευση. Επιπλέον τα φυτοφάρμακα (εντομοκτόνα, ζιζανιοκτόνα, παρασιτοκτόνα) που χρησιμοποιούνται εντατικά στη γεωργία τις τελευταίες δεκαετίες αποτελούν σημαντικούς ρύπους για τα υπόγεια νερά. Τα στερεά απόβλητα κτηνοτροφικών δραστηριοτήτων (κοπριές) είναι πλούσια σε νιτρικά και διαλυμένα άλατα και αποτελούν πιθανές πηγές ρύπανσης των υπόγειων υδροφόρων οριζόντων [3].

Δ) Μετανάστευση αέριων ρύπων

Η ρύπανση μπορεί να προέρχεται από σκουπίδια, πετρελαιοκηλίδες, λύματα, λιπάσματα ή χημικά. Ωστόσο, μερικές φορές η πηγή της ρύπανσης των υδάτων είναι στον αέρα. Η ατμοσφαιρική ρύπανση μπορεί να φτάσει σε ποτάμια, λίμνες ή ρέματα. Πολλοί διαφορετικοί τύποι ατμοσφαιρικών ρύπων είναι σε θέση να μεταναστεύσουν

σε υδάτινες οδούς. Μερικοί κατακρημνίζονται από τον ουρανό ως ξηρά σωματίδια. Άλλοι ατμοσφαιρικοί ρύποι μεταφέρονται στο έδαφος σε σταγόνες βροχής, νιφάδες χιονιού ή ομίχλη. Συνηθέστεροι αυτών είναι οι ενώσεις αζώτου, τα οξείδια αζώτου NOx και θείου SOx και ο υδράργυρος [5].

Άλλες πιθανές αιτίες ρύπανσης του υπόγειου νερού είναι: η επιβάρυνση αυτού με τα προϊόντα της αποσύνθεσης των νεκροταφείων και των χώρων υγειονομικής ταφής απορριμμάτων, ο εμπλουτισμός από ρυπασμένα επιφανειακά νερά, η ρίψη NaCl για την αντιμετώπιση του παγετού των δρόμων (2-10 tn ανά km), τα διασταλάζοντα υγρά από τις χωματερές κ.ά.

Η αποσύνθεση των πτωμάτων στα νεκροταφεία γίνεται προοδευτικά και δημιουργεί ρευστά με υψηλό ρυπαντικό φορτίο, που αν αναμειχθούν με τα νερά της βροχής και διεισδύσουν στους υδροφόρους ορίζοντες προκαλούν επικίνδυνες ρυπάνσεις. Η ποιοτική σύσταση των ρύπων από τα νεκροταφεία χαρακτηρίζεται από αυξημένες συγκεντρώσεις χλωριόντων, θεικών, ενώσεων αζώτου (NO_3^- , NH_4^+ , NO_2^-), και παθογόνων μικροοργανισμών. Η ποσότητα των υγρών στραγγισμάτων από νεκροταφεία ανέρχεται σε 400 L/έτος/τάφο.

Η διαδικασία για την ίδρυση νέων κοιμητηρίων καθορίζεται με υπουργική απόφαση (Αριθ. 26882/5769, Εφ. της Κυβερνήσεως, τεύχος 4, Αρ. φύλλου 838/23-10-1998) και απαιτείται μελέτη γεωλογικής καταλληλότητας, υδρογεωτεχνική μελέτη και μελέτη περιβαλλοντικών επιπτώσεων [3].

Στον Πίνακα 1 αναφέρονται οι κυριότεροι τρόποι ρύπανσης των νερών, το είδος των ρύπων και η επίδραση της ρύπανσης στο περιβάλλον.

Πίνακας 1. Πηγές ρύπανσης των επιφανειακών και υπόγειων νερών [3]

Πηγή	Είδος ρύπου	Επίδραση
Χημικές βιομηχανίες	Cu, Pb, Zn, Cd, Hg	Συσώρευση στις τροφικές αλυσίδες
Μεταλλουργεία	Co, Cr, Ag, As, CN	
Χημικές βιομηχανίες	Φαινόλες, αμμωνία	Ελαττώνουν το οξυγόνο
Βιομηχανίες τροφίμων	Απορρυπαντικά, ίνες χαρτιού	Φαινόμενα ευτροφισμού
Φαρμακευτικές βιομηχανίες		Τοξικά προϊόντα (αμμωνία, φαινόλες)
Χαρτοποιεία		Ελάττωση της οικολογικής ποικιλότητας
Χώροι Υγειονομικής Ταφής Απορριμμάτων (ΧΥΤΑ)	Βαρέα μέταλλα, αέρια Οργανικές ενώσεις, ανόργανες ενώσεις	Ρύπανση υπόγειων υδροφόρων
Αγροτικές δραστηριότητες	Λιπάσματα, εντομοκτόνα Παρασιτοκτόνα	Αύξηση νιτρικών ιόντων Καρκινογενέσεις
Κτηνοτροφικές δραστηριότητες	Άζωτο, φωσφόρος, Βακτήρια, Μύκητες	Ρύπανση και μόλυνση υπόγειων και επιφανειακών νερών
Σφαγεία		
Όξινη βροχή	Οξείδια S και N	Καταστροφή καλλιεργειών, δασών κ.λπ.
Πυρηνικοί σταθμοί	Ραδιενέργεια στο νερό	Γενετικές αλλοιώσεις Συσώρευση στις τροφικές αλυσίδες
Διυλιστήρια	Υδρογονάνθρακες	Καταστροφή πανίδας και χλωρίδας
Διαρροές υδρογονανθράκων	Πετρέλαιο, άσφαλτος	Εμποδίζουν την οξυγόνωση του νερού
Μεταλλευτικές	Αιωρούμενα στερεά, ορυκτές	Ρύπανση αέρα και υπόγειων

δραστηριότητες	ενώσεις, όξινα απόβλητα	νερών Καθιζήσεις εδάφους
Ενεργειακοί σταθμοί	Θερμό νερό	Θανάτωση των αυγών των ψαριών
Βιομηχανίες		Ελάττωση του O ₂ , αύξηση του ρυθμού μεταβολισμού των οργανισμών
Διάβρωση εδάφους από θαλάσσιο νερό	Άλατα	Καταστροφή παράκτιων υδροφόρων οριζόντων

2.3. Ρύποι προτεραιότητας

Οι ρύποι προτεραιότητας είναι οργανικά και ανόργανα συστατικά των οποίων είναι γνωστή ή πιθανολογούμενη υψηλή τοξικότητα, ή η ικανότητα να προκαλέσουν καρκινογένεση, τερατογένεση, η μεταλλαξιγόνο επίπτωση.

Οι επικίνδυνες ουσίες προτεραιότητας είναι έμμονες, και τοξικές ουσίες, με τάση για βιοσυσσώρευση καθώς και άλλες ουσίες ή ομάδες ουσιών που προκαλούν έντονο προβληματισμό λόγω της παραμονής τους στο περιβάλλον ή τις δυσμενείς επιπτώσεις τους. Οι ενώσεις αυτές δεν αποικοδομούνται, είναι έμμονες στο περιβάλλον και συσσωρεύονται στους ιστούς των ζώων και των φυτών, με αποτέλεσμα να συνιστούν μακροχρόνιο κίνδυνο για την υγεία του ανθρώπου και για τα οικοσυστήματα. Καθώς προχωρούν στην τροφική αλυσίδα, η συγκέντρωσή τους αυξάνεται, όπως εξάλλου και ο κίνδυνος που συνιστούν για τον άνθρωπο και τα οικοσυστήματα. Είναι επομένως απαραίτητο να ελέγχονται οι εκπομπές ακόμη και πολύ μικρών ποσοτήτων των ουσιών αυτών. Μια άλλη ομάδα ουσιών που προκαλεί ιδιαίτερη ανησυχία είναι οι ενδοκρινικοί διαταράκτες, δηλαδή χημικές ενώσεις ικανές να επηρεάζουν το ορμονικό σύστημα του ανθρώπου και των ζώων[6].

Μεταξύ των ρύπων προτεραιότητας, οι έμμονοι οργανικοί ρύποι (POPs), όπως τα οργανοχλωριωμένα παρασιτοκτόνα, τα πολυχλωριωμένα διφαινύλια (PCBs) και οι πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες (PAHs) έχουν μεγάλη σημασία. Λόγω της χαμηλής υδατοδιαλυτότητάς τους και του υδρόφοβου χαρακτήρα τους, οι

συγκεντρώσεις των POPs που διαλύονται στο νερό είναι πολύ χαμηλές, συνήθως λιγότερο από 1 μέρος ανά δισεκατομμύριο [7].

Για την προστασία του υδάτινου περιβάλλοντος και με ό,τι αυτό συνδέεται, έχουν καθοριστεί δύο είδη προτύπων ποιότητας περιβάλλοντος για τις ουσίες προτεραιότητας: ετήσιες μέσες συγκεντρώσεις και μέγιστες επιτρεπόμενες συγκεντρώσεις. Με τις πρώτες προστατεύονται τα ύδατα από μακροπρόθεσμα, χρόνια προβλήματα ρύπανσης και με τις δεύτερες από βραχυπρόθεσμα, οξείας μορφής ρύπανση [6].

2.4. Αναδυόμενοι ρύποι

Πολυάριθμες μελέτες έχουν αναφέρει την παρουσία νέων ενώσεων, που καλούνται αναδυόμενοι ρύποι, σε δείγματα αποβλήτων και άλλα υδατικά περιβάλλοντα. Η ανάπτυξη νέου, πιο ευαίσθητου αναλυτικού εξοπλισμού για τον προσδιορισμό και την ποσοτικοποίηση των νέων αυτών ρύπων σε σύνθετα υποστρώματα από την μία, και η πρόοδος της επιστημονικής κοινότητας περί των γνώσεων για τις δυσμενείς επιπτώσεις τους από την άλλη, έχουν συνδράμει στην μελέτη των ενώσεων αυτών.

Η ανεπάρκεια των συμβατικών βιολογικών μεθόδων επεξεργασίας λυμάτων να απομακρύνουν τους αναδυόμενους ρύπους, είναι πλέον επιστημονικά αποδεδειγμένη σε διεθνές επίπεδο και μέσα από μεγάλο αριθμό επιστημονικών μελετών. Με δεδομένη την ανθεκτικότητά τους στο περιβάλλον, η συνεχής και ανεξέλεγκτη εκπομπή τους στο περιβάλλον μέσω της επαναχρησιμοποίησης των επεξεργασμένων λυμάτων στη γεωργία και για τον εμπλουτισμό του υδροφόρου ορίζοντα, έχει ως αποτέλεσμα τη μακροχρόνια συσσώρευση τους σε αυτό με πιθανές αρνητικές επιπτώσεις τόσο στα υδατικά όσο και εδαφικά οικοσυστήματα. Η ανησυχία των επιστημόνων σχετικά με το θέμα αυτό έχει εκφραστεί έντονα σε παγκόσμιο επίπεδο και ήδη έχουν εγκριθεί από την Ευρωπαϊκή Ένωση αρκετά σχετικά ερευνητικά προγράμματα.

Αναδυόμενοι ρύποι δεν είναι κατά ανάγκη νέες και άγνωστες χημικές ουσίες αλλά και ουσίες των οποίων η παρουσία και επίδραση στο περιβάλλον δεν έχει ακόμα οριστικά προσδιοριστεί [8].

Ενώ οι κλασικοί POPs είναι κυρίως μη πολικές, λιπόφιλες ενώσεις και ανήκουν σε λίγες ομάδες ενώσεων - όπως οι χλωριωμένοι υδρογονάνθρακες (PCB, DDT, διοξίνες, κ.α.) ή πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες (PAHs), - οι νέοι αναδυόμενοι ρύποι έχουν διαφορετικές ιδιότητες. Οι νέες αυτές ενώσεις είναι συνήθως πολικές, λιγότερο πτητικές και υπάγονται σε πολλές διαφορετικές οικογένειες ενώσεων.

2.4.1. Η τύχη και η μεταναστευτική ιδιότητα των αναδυόμενων ρύπων

Ο τρόπος που οργανικές ενώσεις εισέρχονται στο περιβάλλον εξαρτάται από τον τρόπο χρήσης και το πεδίο της εφαρμογής τους (π.χ. διάθεση αστικών, βιομηχανικών και αγροτικών αποβλήτων, έκκριση φαρμακευτικών σκευασμάτων και τυχαίες διαρροές). Επειδή οι περισσότεροι των αναδυόμενων ρύπων καταλήγουν στο περιβάλλον από ανθρώπινη χρήση, η απομάκρυνση αυτών αποτελεί σημαντικό πρόβλημα για κάποιες διαδικασίες επεξεργασίας αποβλήτων. Συνεπώς, η μελέτη της συμπεριφοράς των αναδυόμενων ρύπων στους σταθμούς επεξεργασίας αποβλήτων (WWTPs) είναι ζωτικής σημασίας. Αναφορές για την τύχη των ρύπων αναδυόμενου ενδιαφέροντος στις εκροές σταθμών επεξεργασίας αποβλήτων, έχουν δείξει ότι οι αναφερόμενοι ρύποι μπορούν δύσκολα να απομακρυνθούν με συμβατικές μεθόδους [9], [10]. Επεξεργασμένα απόβλητα (και σε μερικές περιπτώσεις και ακατέργαστα) καταλήγουν σε υδάτινους αποδέκτες, συμπεριλαμβανομένων, μικρών ρεμάτων, ποταμών, λιμνών, και πηγές πόσιμου νερού, χωρίς να έχει απομακρυνθεί το σύνολο των ρύπων. Ως αποτέλεσμα του ατελούς καθαρισμού των αποβλήτων, υπάρχει αυξημένος αριθμός αναφορών όσον αναφορά τα επίπεδα αναδυόμενων ρύπων σε φυσικά ύδατα [9]–[11].

2.4.2. Κατηγορίες αναδυσόμενων ρύπων

Διάφορα είδη αναδυσόμενων ρύπων έχουν κατηγοριοποιηθεί ανάλογα την χρήση τους αλλά μερικές φορές είναι ομαδοποιημένοι βάση της δομής τους ή του μηχανισμού δράσης τους. Οι ρύποι αναδυσόμενου ενδιαφέροντος περιλαμβάνουν διάφορες ομάδες ενώσεων, όπως φαρμακευτικά σκευάσματα, φάρμακα καταχρήσεων (ναρκωτικά), προϊόντα προσωπικής φροντίδας (PCPs), στεροειδή και ορμόνες, επιφανειοδραστικές ουσίες, πολυφθωρισμένες ενώσεις (PFCs), βρωμιωμένα επιβραδυντικά καύσης, βιομηχανικά πρόσθετα, πολυχλωρισμένα ναφθαλένια (PCNs), πολυχλωρισμένα αλκάνια (PCAs), συνθετικοί μόσχοι, ενώσεις τεταρτοταγές αμμωνίου (QACs), διφαινόλη Α (BPA), νανουλικά, απολυμαντικά παραπροϊόντα πόσιμου νερού και νερού πισίνας, φίλτρα προστασίας UV, βενζοτριαζόλες, βενζοθειαζόλες, βενζοσουλφοναμίδες, διοξάνια, σιλοξάνια, τροποποιημένα προϊόντα φυτοφαρμάκων και νέα φυτοφάρμακα, υπερχλωριώδες οξύ, αλγαλικές τοξίνες, μικροοργανισμοί καθώς και μεταβολικά προϊόντα τους (TPs) [12]–[18].

Στις επόμενες υποενότητες, θα συζητηθούν μερικές επιλεγμένες ομάδες ρύπων που παρατηρούνται πιο συχνά σε περιβαλλοντικά δείγματα.

- **Φάρμακα και προϊόντα προσωπικής φροντίδας**

Τα φάρμακα και τα προϊόντα προσωπικής φροντίδας αντιπροσωπεύουν μια κατηγορία αναδυσόμενων ρύπων όπου καταλήγουν στο περιβάλλον από προσωπικές δραστηριότητες. Μικρή αλλά συσσωρευμένη χρήση των προϊόντων αυτών από μεγάλο πλήθος ατόμων καθιστά την ρύπανση ανεξέλεγκτη [18]. Ο όρος «φάρμακα» καλύπτει ένα ευρύ φάσμα ενώσεων με ουσιώδεις διαφορές στην δομή, την λειτουργία, την συμπεριφορά και την δραστικότητα. Αναπτυγμένα να έχουν βιολογική δράση, χρησιμοποιούνται τόσο σε ανθρώπου όσο και σε ζώα για να καταπολεμούν ασθένειες, μολύνσεις, ή/και συμπτώματα. Τα πιο συνηθισμένα φάρμακα ανήκουν στις κατηγορίες των αντιβιοτικών, αναλγητικών και αντιφλεγμονωδών. Ωστόσο είναι γνωστές και άλλες κατηγορίες όπως διουρητικά, αντιδιαβητικά, αντιπηκτικά, ψυχιατρικά φάρμακα, ρυθμιστικά λιπιδίων, αντιεπιληπτικά φάρμακα, απολυμαντικά, αντικαταθλιπτικά φάρμακα, ορμόνες, αγγειοδιασταλτικά, βαρβιτουρικά, αντικαρκινικά, αντισπασμωδικά,

αντιυπερευαισθησιακά και αντιλιπιδιμικά. Επιπλέον, προϊόντα προσωπικής φροντίδας συμπεριλαμβάνουν συνθετικά αρώματα, αντιμικροβιακά διαλύματα (triclosan και οι μεταβολίτες του και triclocarban), αντηλιακά (φίλτρα UV), εντομοαποθητικά (N,N diethyl-m-tolueneamide, γνωστό ως DEET) και p-υγροβενζοϊκοί εστέρες (parabens), που είναι βασικά συστατικά των σαπουνιών, σαμπουάν, αποσμητικών, λοσιόν και οδοντόκρεμες [19]–[22]. Τα φάρμακα και τα προϊόντα προσωπικής φροντίδας εισέρχονται στο περιβάλλον από ατομική δραστηριότητα και σαν απόβλητα βιομηχανιών, αγροβιομηχανιών, κτηνιατρείων καθώς και νοσοκομειακά και αστικά απόβλητα. Επειδή φαρμακευτικές ενώσεις είναι οι δραστικές ουσίες των φαρμάκων, τα φάρμακα είναι σχεδιασμένα να είναι βιοδιαθέσιμα και μπορεί να έχουν αρνητικές επιπτώσεις στο περιβάλλον ακόμα και σε χαμηλές συγκεντρώσεις [18].

- **Ναρκωτικά**

Τα τελευταία χρόνια η επιστημονική κοινότητα άρχισε να δίνει ιδιαίτερη προσοχή στην ρύπανση από μία κατηγορία φαρμάκων που τα χαρακτηρίζει η κατάχρηση, τα ναρκωτικά. Για τα φάρμακα αυτά δεν έχει θεσπιστεί κάποια ιατρική χρήση από κανένα εθνικό ή διεθνές νομικό πλαίσιο [23]. Ενώσεις αυτής την κατηγορίας ανήκουν στις ομάδες των διεγερτικών, παραισθησιογόνων, οπιοειδών, αναισθητικά κ.α. [24], [25], ενώ η έρευνα στοχεύει κυρίως στον εντοπισμό κοκαΐνης, ηρωΐνης, νικοτίνης, αμφεταμίνης, μεθαμφεταμίνης, οπιούχων ή κάνναβης μεταξύ άλλων, καθώς και τους μεταβολίτες τους όπως benzoylecgonine (BE), ecgoninemethylester, norbenzoylecgonine, norcocaine και cocaethylene[24], [26]–[28]. Οι ενώσεις αυτές ρυπαίνουν το περιβάλλον κυρίως μέσω της εξόδου των μονάδων επεξεργασίας αστικών αποβλήτων καθώς η απευθείας απόθεση αυτών σε υδατικά συστήματα από τον άνθρωπο δεν είναι πιθανή. Μερικά ναρκωτικά, όπως τα κανναβιοειδή, έχουν υψηλό υδροφοβικό χαρακτήρα με $\log K_{ow}$ μεταξύ 5 και 7,6, συνεπώς αναμένεται να βρεθούν προσροφημένα στην λυματολάσπη ή σε αιωρούμενα σωματίδια. Αντιθέτως άλλα ναρκωτικά όπως η αμφεταμίνη και οι μεταβολίτες της και τα οπιοειδή, παρουσιάζουν μεσαία πολικότητα, με αποτέλεσμα να αναμένεται η ύπαρξή τους στην υδατική φάση [29].

- **Τεχνητά γλυκαντικά**

Οι τεχνητές γλυκαντικές ουσίες χρησιμοποιούνται παγκόσμια ως υποκατάστατα ζάχαρης σε αξιοσημείωτες ποσότητες σε φαγητά, ποτά καθώς και σε φάρμακα και προϊόντα υγιεινής όπως το στοματικό διάλυμα. Δεν προσθέτουν επιπλέον θερμίδες (ή έστω αμελητέα) συνεπώς χρησιμοποιούνται και σε διαιτητικά προϊόντα. Οι πιο συχνά απαντούμενες ουσίες που βρίσκονται στο νερό είναι οι sucralose (SUC), acesulfame (ACE), aspartame (ASP), cyclamate (CYC), neotame (NEO), neohesperidinedi hydrochalcone (NHDC) και saccharin (SAC).

Τα ACE, CYC, SAC και SUC έχουν ανακαλυφθεί σε μεγάλες mg/L συγκεντρώσεις στους σταθμούς επεξεργασίας αποβλήτων. Η κατά κεφαλήν ποσότητα γλυκαντικών μπορεί να ποικίλει σε ένα ευρύ φάσμα ανάλογα με τη χρήση τους σε διάφορες χώρες. Ενώ τα CYC και SAC αποικοδομούνται κατά 90% κατά την επεξεργασία των αποβλήτων, τα ACE και SUC εξέρχονται του σταθμού επεξεργασίας χωρίς σχεδόν καμία διάσπαση [30].

- **Βρωμιομένα επιβραδυντικά καύσης**

Τα βρωμιομένα επιβραδυντικά καύσης είναι μία ομάδα οργανικών επιβραδυντικών καύσης που περιέχουν βρώμιο. Η εφαρμογή τους αποσκοπεί στην αποτροπή ανάφλεξης ηλεκτρονικών, ρούχων και επίπλων. Οι ενώσεις αυτές περιλαμβάνουν πολυβρωμιομένους διφαινυλαιθέρες (PBDEs), πολυβρωμιομένα διφαινύλια (PBBs), βρωμιομένους κυκλικούς υδρογονάνθρακες, δεκαβρωμοδιφαινύλο αιθέρες (DeBDEs), εξαβρωμοκυκλοωδεκάνια (HBCDs), και την τετραβρωμοδιφαινόλη Α (TBBPA) [31], [32]. Λόγο της αυξημένης παρουσίας τους στο περιβάλλον, τόσο σε περιοχές που παράγονται όσο και στα μέρη που χρησιμοποιούνται, και της δυνητικής τοξικότητας για τους ανθρώπους και τα ζώα, πολλές χώρες έχουν προχωρήσει στην απαγόρευσή τους. Από τον προβληματισμό που έχουν δημιουργήσει οι συγκεκριμένες ενώσεις, οι PBDEs είναι η πιο μελετώμενη ομάδα.

Το πρόβλημα με την χρήση των βρωμιομένων επιβραδυντικών καύσης είναι η ανθεκτικότητά τους στην βιοαποικοδόμηση, και δημιουργείται έτσι η δυνατότητα της

μεταφοράς αυτών σε μεγάλες αποστάσεις και η βιοσυσσώρευση στα λιπίδια των ζωντανών οργανισμών [33].

- **Νανοϋλικά**

Τα νανοϋλικά έχουν μέγεθος μεταξύ 1 και 100 nm και μοναδικές ιδιότητες, συμπεριλαμβανομένου υψηλή αντοχή, θερμική σταθερότητα, χαμηλή διαπερατότητα και υψηλή αγωγιμότητα. Εξαιτίας των μοναδικών τους ιδιοτήτων χρησιμοποιούνται όλο και περισσότερο σε ένα ευρύ φάσμα επιστημονικών, βιομηχανικών και ιατρικών εφαρμογών. Η χημική δομή των νανοϋλικών έχει μεγάλη ποικιλία, όπως τα φουλερένια, οι νανοσωλήνες, κβαντικές κουκίδες, μεταλλικά οξάνια, νανοσωματίδια (NPs) TiO_2 , νανοσωματίδια αργύρου και χρυσού και μηδενικού σθένους σιδήρου.

Δεν υπάρχει μεγάλη γνώση για την τύχη και την συμπεριφορά των νανοϋλικών στα υδατικά οικοσυστήματα. Ωστόσο οι κύριες πηγές ρύπανσης φαίνεται να είναι εγκαταστάσεις παραγωγής, διαδικασίες παραγωγής, σταθμοί επεξεργασίας αποβλήτων, ατυχήματα κατά την μεταφορά και εκ προθέσεως απόρριψη [34], [35].

Παρά την μεγάλη επιτυχία της νανοτεχνολογίας, υπάρχει έλλειψη γνώσεων για τις επιπτώσεις στην υγεία του ανθρώπου και την περιβαλλοντική καταστροφή από τα νανοϋλικά. Εξαιτίας την ευρείας χρήσης τους σε προϊόντα κατανάλωσης, είναι αναμενόμενο τα νανοϋλικά να καταλήξουν στο περιβάλλον όπου η τύχη τους και η συμπεριφορά τους είναι άγνωστη. Το μικρό μέγεθος και η μεγάλη επιφάνειά τους, χαρίζει την δυνατότητα της διείσδυσης μέσω την κυτταρικής μεμβράνης. Επιπλέον, τα νανοϋλικά έχουν παρόμοιο μέγεθος με κυτταρικά σωματίδια (όπως τα ριβοσώματα), γεγονός που επιτρέπει στο είδος αυτό του ρύπου να αλληλοεπιδράσει με πρωτεΐνες και νουκλεϊκά οξέα [36].

- **Βενζοτριαζόλες, βενζοθειαζόλες και βενζοσουλφοναμίδες**

Οι βενζοτριαζόλες είναι παράγοντες συμπλοκοποίησης και χρησιμοποιούνται κυρίως σε αντιδιαβρωτικά στα απορρυπαντικά πλυντηρίων πιάτων, αντιψυκτικά υγρά αεροσκαφών και αυτοκινήτων, βιομηχανικά ψυκτικά συστήματα, υγρά κοπής μετάλλων, υγρά φρένων και αντιοξειδωτικά στην εκτύπωση φωτογραφιών [17], [37]. Οι δύο συνηθέστερες μορφές, βενζοτριαζόλες και τολυλτριαζόλη, είναι διαλυτές στο

νερό, ανθεκτικές στην βιοαποικοδόμηση και μόνο ένα μικρό ποσοστό απομακρύνεται στην επεξεργασία λυμάτων.

Η βενζοθειαζόλη και τα παράγωγά της αποτελούν επίσης μία σημαντική τάξη βιομηχανικών χημικών. Οι βενζοθειαζόλες χρησιμοποιούνται κυρίως ως επιταχυντές βουλκανισμού στην παραγωγή του λάστιχου, ως φυτοφάρμακα, ως αντιδιαβρωτικά στα αντιψυκτικά σκευάσματα και ως φωτοευαίσθητοποιητές στην φωτογραφία [37]–[39].

Οι βενζοσουλφοναμίδες χρησιμοποιούνται ευρέως ως πλαστικοποιητές και ενδιάμεσα προϊόντα στην σύνθεση γλυκαντικών και μπορεί να είναι μεταβολίτες σε αντιδιαβρωτικά [38]. Έχουν ανιχνευθεί σε απόβλητα και άλλα υδατικά συστήματα. Μέχρι στιγμής η οι γνώσεις και οι μελέτες που έχουν γίνει σχετικά με τον προσδιορισμό και την συμπεριφορά των βενζοσουλφοναμίδων σε υδάτινο περιβάλλον είναι αρκετά λίγες.

2.5. Επιπτώσεις υδάτινης ρύπανσης

2.5.1. Επιπτώσεις στην ανθρώπινη υγεία

Πολλοί διαφορετικοί τύποι παθογόνων στο νερό, συμπεριλαμβανομένων των πρωτόζωων, των παρασίτων, των βακτηριδίων και των ιών, προκαλούν ασθένειες. Για την αποφυγή ασθενειών η ποιότητα του νερού πρέπει να είναι υψηλή. Εκτιμάται ότι 3.4 εκατομμύρια άνθρωποι πεθαίνουν κάθε χρόνο από ασθένειες που συνδέονται με παθογόνα στο νερό, συμπεριλαμβανομένης της χολέρας, του τύφου, λοιμώδους ηπατίτιδας, πολιομυελίτιδα, κρυπτοσποριδίαση, ασκαρίαση και διαρροϊκές ασθένειες. Παγκοσμίως περίπου 4 εκατομμύρια περιπτώσεις διάρροιας προκαλούνται κάθε χρόνο από την πόση ύδατος μολυσμένου από περιπτώματα, και από αυτές τις περιπτώσεις 1.8 εκατομμύρια είναι θανατηφόρες [40]. Σε όλο τον κόσμο αντιμετώπισαν περιπτώσεις σχιστοσωμίας περισσότερα από 40 εκατομμύρια άτομα για το 2013 [41]. Επίσης χιλιάδες άνθρωποι σε όλες τις Ηνωμένες Πολιτείες αρρωσταίνουν κάθε χρόνο από τη νόσο των Λεγεωνάριων, μια σοβαρή

μορφή πνευμονίας που προέρχεται από πηγές ύδατος όπως πύργους ψύξης, σωληνώσεις νερού και κλιματιστικά [42]. Όλες αυτές οι ασθένειες είναι σε μεγάλο βαθμό σχετιζόμενες με εκκρίματα και πολλές από αυτές οφείλονται στην παρουσία ανθρώπινων αποβλήτων στο νερό.

Η ρύπανση των επιφανειακών υδάτων από φυτοφάρμακα είναι μια σημαντική απειλή για την ανθρώπινη υγεία. Μελέτες διαπίστωσαν ότι τα υπολείμματα φυτοφαρμάκων μπορούν να προκαλέσουν ναυτία, έμετο, θολή όραση, κώμα, δυσκολία στην αναπνοή, διαταραχή υπερκινητικότητας στο ανθρώπινο σώμα κ.α. [43]. Μια μελέτη εκτίμησε ότι το 26,3%, 24,4% και 18,8% των αγροτών που έλαβαν μέρος στην έρευνα, ανέφεραν υπερβολική εφίδρωση, έντονο ερεθισμό των ματιών και κόπωση αντίστοιχα λόγω έκθεσης σε φυτοφάρμακα κατά την εργασία τους [44]. Μια ημερήσια εφημερίδα δημοσίευσε ότι 11 παιδιά έχασαν τη ζωή τους από ασθένειες που προκλήθηκαν από φυτοφάρμακα στο πανεπιστημιακό νοσοκομείο του Dinajpur μεταξύ 30 Μαΐου και 20 Ιουνίου [45]. Μια άλλη μελέτη ανέφερε ότι πολλά κατάλοιπα φυτοφαρμάκων αυξάνουν την πιθανότητα μερικών ασθενειών όπως ο καρκίνος και οι καρδιακές παθήσεις. Αναφέρει επίσης ότι τα υπολείμματα φυτοφαρμάκων θα μπορούσαν να προκαλέσουν αναπνευστικές και νευρολογικές βλάβες [46]. Επίσης έρευνα ανέφερε ότι τα τρόφιμα που περιέχουν υπολείμματα φυτοφαρμάκων μπορούν να προκαλέσουν καρκίνο, τερατογέννεση και γενετική βλάβη [47].

Δεδομένου ότι τα βαρέα μέταλλα είναι μη βιοαποικοδομήσιμα, είναι δυνατή η εμφάνιση τοξικότητας του νερού ακόμη και σε σημεία που απέχουν πολύ από την πηγή της ρύπανσης [48]. Η έκθεση σε βαρέα μέταλλα μπορεί να προκαλέσει διάφορες ασθένειες όπως νεφρική βλάβη, καρκίνο, άμβλωση, επίδραση στο μυαλό και στη συμπεριφορά και μερικές φορές ακόμη και θάνατο στις περιπτώσεις υψηλής έκθεσης [49]. Τα λαχανικά και τα φρούτα που περιείχαν υψηλή συγκέντρωση ιχνοστοιχείων όπως ο χαλκός, το κάδμιο και ο μόλυβδος, αυξάνουν την πιθανότητα καρκίνου του ανώτερου γαστρεντερικού σωλήνα [50]. Αρκετές μελέτες ανέδειξαν ποικιλία ευρημάτων όπως ότι οι ενώσεις χρωμίου αυξάνουν τον κίνδυνο καρκίνου του πνεύμονα [51], η υπερβολική κατανάλωση ψευδαργύρου μπορεί να προκαλέσει ανισορροπία των ηλεκτρολυτών, ναυτία, αναιμία και λήθαργο [52], η υψηλή

κατανάλωση νικελίου αυξάνει επίσης την πιθανότητα καρκίνου των πνευμόνων και των ρινικών κοιλοτήτων, η μακροχρόνια κατανάλωση καδμίου αυξάνει το ποσοστό νεφρικής ανεπάρκειας, μαλάκυνση των οστών [53] και καρκίνο του προστάτη [54].

Ο υδράργυρος είναι ένα επικίνδυνο μέταλλο που μπορεί να διαταράξει τη λειτουργία του εγκεφάλου και να βλάψει το νευρικό σύστημα. Είναι ιδιαίτερα επιβλαβές για τις έγκυες γυναίκες, τα μωρά τους και τα μικρά παιδιά, ακόμη και σε μικρά επίπεδα έκθεσης. Η προγεννητική έκθεση σχετίζεται με νοητική υστέρηση του νεογέννητου και δυσμενείς επιπτώσεις στη μνήμη, τη γλώσσα και τις λεπτές κινητικές δεξιότητες [55].

Εκτός από την πόση ρυπασμένου νερού, ακόμη και η επαφή μπορεί να αποτελέσει κίνδυνο. Κάθε χρόνο, 3,5 εκατομμύρια Αμερικανοί εμφανίζουν θέματα υγείας όπως δερματικά εξανθήματα, ερεθισμός στα μάτια, λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος και ηπατίτιδα από ύδατα παράκτια λυματολάσπης, σύμφωνα με τις εκτιμήσεις του Οργανισμού Προστασίας Περιβάλλοντος της Αμερικής [42].

2.5.2. Επιπτώσεις στο περιβάλλον

Προκειμένου να ευδοκιμήσουν, τα υγιή οικοσυστήματα βασίζονται σε ένα περίπλοκο πλέγμα ζώων, φυτών, βακτηριδίων και μυκήτων, τα οποία αλληλοεπιδρούν άμεσα ή έμμεσα μεταξύ τους. Η βλάβη σε οποιονδήποτε από αυτούς τους οργανισμούς μπορεί να δημιουργήσει μια αλυσιδωτή αντίδραση, που θέτει σε κίνδυνο ολόκληρα τα υδάτινα περιβάλλοντα.

Όταν η ρύπανση των υδάτων προκαλεί ανθοφορία σε λιμναίο ή σε θαλάσσιο περιβάλλον, ο πολλαπλασιασμός των νεοεισαχθέντων θρεπτικών συστατικών ευνοεί την ανάπτυξη των φυτών και των φυκιών, γεγονός που με τη σειρά του μειώνει τα επίπεδα οξυγόνου στο νερό. Αυτή η έλλειψη οξυγόνου, γνωστή ως ευτροφισμός, πνίγει τα φυτά και τα ζώα και μπορεί να δημιουργήσει «νεκρές ζώνες», όπου τα ύδατα ουσιαστικά στερούνται της ζωής. Σε ορισμένες περιπτώσεις, αυτές οι βλαβερές

ανθοφόρες φυλές μπορούν επίσης να παράγουν νευροτοξίνες που επηρεάζουν την άγρια φύση, από φάλαινες έως θαλάσσιες χελώνες [42].

Οι χημικές ουσίες και τα βαρέα μέταλλα από βιομηχανικά και αστικά λύματα ρυπαίνουν επίσης τις υδάτινες οδούς. Αυτές οι ρυπογόνες ουσίες είναι τοξικές για την υδρόβια ζωή - που συχνά μειώνουν τη διάρκεια ζωής του οργανισμού και την ικανότητα αναπαραγωγής - και διεισδύουν στην τροφική αλυσίδα. Έτσι, ο τόνος και άλλα μεγάλα ψάρια συσσωρεύουν υψηλές ποσότητες τοξινών, όπως ο υδράργυρος, φτάνοντας στην κορυφή της τροφικής αλυσίδας, τον άνθρωπο.

2.6. Διεργασίες επεξεργασίας υγρών αποβλήτων

Η κατανάλωση νερού είναι συνεχής, και σε οποιοδήποτε επίπεδο επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το νερό – από την πιο απλή αλλά ζωτικής σημασίας χρήση του, την πόση, μέχρι την χρήση αυτού στην βιομηχανία όπως ψύξη πυρηνικών αντιδραστήρων – είναι απαραίτητο να πληρούνται κάποιες παράμετροι ποιότητας όπως προαναφέρθηκε. Ωστόσο η ποιότητα του νερού δεν ρυθμίζεται μόνο πριν την χρήση του αλλά και πριν την διάθεσή του στο περιβάλλον. Για τον λόγο αυτό είναι θεμιτός ο καθαρισμός των υγρών αποβλήτων.

2.6.1 Πρωτοβάθμιος καθαρισμός

Ο πρωτοβάθμιος ή μηχανικός καθαρισμός περιλαμβάνει κυρίως φυσικές διεργασίες διαχωρισμού που στηρίζονται στις φυσικές ιδιότητες των ρύπων. Εσχάρες, αμμοσυλλέκτες, λιποσυλλέκτες, δεξαμενές ομογενοποίησης, καθώς και τεχνικές καθίζησης (μέσω κροκύδωσης), επίπλευσης και διήθησης, είναι οι βασικές διεργασίες που εφαρμόζονται μεμονωμένες ή σε συνδυασμό, στο στάδιο του πρωτοβάθμιου καθαρισμού [56]–[58].

2.6.2. Δευτεροβάθμιος καθαρισμός

Οι οργανικές ουσίες που παραμένουν στα λύματα ή τα βιομηχανικά απόβλητα μετά τον πρωτοβάθμιο καθαρισμό προσδιορίζονται με το βιοχημικά απαιτούμενο οξυγόνο BOD. Οι ουσίες αυτές βρίσκονται σε έναν πολύ λεπτό διαμερισμό ή είναι διαλυμένες. Για την απομάκρυνσή τους στον δευτεροβάθμιο – **βιολογικό** καθαρισμό δημιουργούνται κατάλληλες συνθήκες για την ανάπτυξη σαπροφυτικών οργανισμών οι οποίοι χρησιμοποιούν το οργανικό φορτίο για την ανάπτυξη νέων κυττάρων και την παραγωγή ενέργειας. Οι διάφορες χημικές αντιδράσεις επιτυγχάνονται και από τα ένζυμα που εκλύουν οι μικροοργανισμοί. Η βιοαποικοδόμηση μπορεί να γίνει σε αερόβιες ή αναερόβιες συνθήκες. Συνήθως εφαρμόζονται τεχνικές αερόβιας αποικοδόμησης, με τελικά προϊόντα CO_2 , H_2O , NO_3^- και PO_4^{3-} και ορισμένα οργανικά μόρια που δεν επιδέχονται οξείδωση ή περαιτέρω βιοδιάσπαση, ενώ αξιοσημείωτη είναι η έκλυση μεγάλων ποσοτήτων ενέργειας. Η αναερόβια αποικοδόμηση έχει ως τελικά προϊόντα μεθάνιο CH_4 , αιθάνιο C_2H_6 και άλλες αναγωγικές ενώσεις όπως αμμωνία, ενώ δεν ελευθερώνεται σημαντική ενέργεια. Η αναερόβια καθώς και ο συνδυασμός αερόβιας – αναερόβιας βιοαποικοδόμησης εφαρμόζονται σε ειδικές συνθήκες [56]–[58].

2.6.3. Τριτοβάθμιος καθαρισμός

Οι διεργασίες του τριτοβάθμιου καθαρισμού λυμάτων έχουν χημικό ή φυσικοχημικό χαρακτήρα και εφαρμόζονται μεμονωμένα ή σε συνδυασμό με μεθόδους πρωτοβάθμιου και δευτεροβάθμιου καθαρισμού. Οι συνηθέστερα χρησιμοποιούμενες διεργασίες ονομαστικά είναι η χημική κατακρήμνιση, η ανταλλαγή ιόντων, η προσρόφηση, οι διεργασίες μεμβρανών, η απολύμανση και η κάυση [56]–[58].

Κεφάλαιο 3

Ρύπανση από φαρμακευτικές ενώσεις

Ήδη από τον δέκατο έκτο αιώνα, ο Παράκελσος αναγνώρισε ότι «η δόση κάνει το δηλητήριο». Πράγματι, οι περιβαλλοντικές συγκεντρώσεις των φαρμακευτικών προϊόντων που εκκρίνονται από τον άνθρωπο είναι χαμηλές, και κυρίως επειδή καθορισμένη δόση δίνεται μόνο σε ένα κλάσμα του πληθυσμού. Αντίθετα, πρόσφατες μελέτες έχουν εντοπίσει ότι οι βιομηχανίες φαρμάκων αποτελούν πηγή απορρίψεων πολύ υψηλότερων περιβαλλοντικών συγκεντρώσεων που σε ορισμένες περιπτώσεις υπερβαίνουν σε μεγάλο βαθμό το κατώφλι τοξικών συγκεντρώσεων. Μελέτες έχουν δείξει, ότι αντικαταθλιπτικές φαρμακευτικές ενώσεις εμφανίζονται συχνά, σε υδατικά δείγματα τόσο σε εξόδους σταθμών επεξεργασίας αποβλήτων, όσο και σε επιφανειακά νερά. Συγκεντρώσεις έχουν εντοπιστεί από μερικά ng/L έως και επίπεδα μg/L, ξεπερνώντας τα 4 μg/L στην περίπτωση της βουπροπιόνης [59]–[63].

Η οδηγία 2004/27/EK του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 31ης Μαρτίου 2004 για την τροποποίηση της ήδη υπάρχουσας οδηγίας 2001/83/EK περί κοινοτικού κώδικα για τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση, ορίζει ως **φάρμακο** (φαρμακευτικό προϊόν): [64]

- κάθε ουσία ή συνδυασμός ουσιών που χαρακτηρίζεται ως έχουσα θεραπευτικές ή προληπτικές ιδιότητες έναντι ασθενειών ανθρώπων, ή
- κάθε ουσία ή συνδυασμός ουσιών δυναμένη να χρησιμοποιηθεί ή να χορηγηθεί σε άνθρωπο, με σκοπό είτε να αποκατασταθούν, να διορθωθούν ή να τροποποιηθούν φυσιολογικές λειτουργίες με την άσκηση φαρμακολογικής, ανοσολογικής ή μεταβολικής δράσης, είτε να γίνει ιατρική διάγνωση.

Κάθε φαρμακευτικό σκεύασμα αποτελείται από μία ενεργή φαρμακευτική ένωση (δραστική ουσία) (συνήθως σε μικρή ποσότητα) και έναν αριθμό βοηθητικών ενώσεων για να επιτραπεί ιατρικός έλεγχος και δοσολογία. Από περιβαλλοντική

άποψη, μόνο οι ενεργές ενώσεις έχουν σημασία [65]. Ως **δραστική ουσία** ορίζεται κάθε ουσία ή μείγμα ουσιών που προορίζεται να χρησιμοποιηθεί στην παραγωγή ενός φαρμάκου και η οποία, όταν χρησιμοποιείται στην παραγωγή του, γίνεται ενεργό συστατικό του εν λόγω προϊόντος που προορίζεται να ασκήσει φαρμακολογική, ανοσολογική ή μεταβολική δράση με σκοπό να αποκατασταθούν, να διορθωθούν ή να τροποποιηθούν φυσιολογικές λειτουργίες ή να συντελέσει ώστε να γίνει ιατρική διάγνωση [64].

Με τον όρο φαρμακευτική ρύπανση ορίζεται η ρύπανση του περιβάλλοντος με φαρμακευτικά μόρια και τους μεταβολίτες τους, τα οποία καταλήγουν στους υδροφόρους ορίζοντες, είτε κατά την βιομηχανική παρασκευή τους είτε κατά την οικιακή τους χρήση (έμμεσα μέσω της αποβολής τους από την απεκκριτική οδό των ούρων, των κοπράνων, και του ιδρώτα, και άμεσα μέσω της ρίψης τους στα απορρίμματα).

3.1. Πηγές εκπομπής φαρμακευτικών ενώσεων

Η πορεία της εκπομπής των φαρμακευτικών στο υγρό περιβάλλον έχει ένα πολύ διάχυτο χαρακτήρα:

- Παραγωγή
- Κατανάλωση σε σπίτι ή νοσοκομείο
- Μη καταναλωτικά φαρμακευτικά που ξεπλένονται στην τουαλέτα

Είναι γενικά αποδεχτό ότι η κύρια πηγή ανθρώπινων φαρμακευτικών ενώσεων που εντοπίζονται στο υδατικό περιβάλλον είναι η απέκκριση από τους ασθενείς. Η πιο σημαντική πηγή είναι η κατανάλωση σε νοσοκομείο. Οι άνθρωποι αποβάλλουν τις φαρμακευτικές ενώσεις μέσω των ούρων και των κοπράνων. Οι φαρμακευτικές ενώσεις συχνά απεκκρίνονται μόνο ελαφρώς μεταποιημένες ή ακόμα και χωρίς καμία αλλαγή κυρίως συζευγμένες με πολικά μόρια [66].

Τα «τυπικά» λύματα από κατοικημένες περιοχές περιλαμβάνουν παυσίπονα, βήτα αναστολείς, για την μείωση χοληστερόλης και αντί-επιληπτικά σε

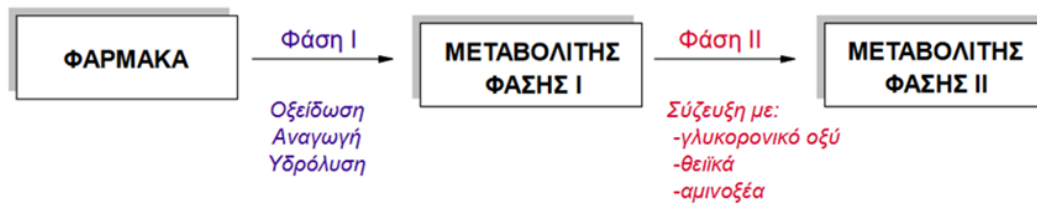
συγκεντρώσεις μέχρι και δεκάδες $\mu\text{g/L}$ [67]. Αντιβιοτικά, αναισθητικά και μέσα σκιαγράφησης ακτινών Χ επίσης εντοπίστηκαν αλλά σε πολύ μικρότερες ποσότητες. Εντοπίστηκαν ποσότητες στα λύματα από φαρμακευτικές βιομηχανίες και νοσοκομεία τα οποία διαφέρουν αρκετά από τη πλευρά του τύπου του φαρμακευτικού όπως επίσης και από τη συγκέντρωσή του. Γενικά, λύματα από νοσοκομεία περιλαμβάνουν υψηλές συγκεντρώσεις μέσω σκιαγράφησης ακτινών Χ (σε mg/L) και αντιβιοτικά, διαφορετικές από αυτές που χρησιμοποιούνται στο σπίτι ($\mu\text{g/L}$).

Απορρίψεις από εγκαταστάσεις παραγωγής πιστεύεται ότι συμβάλλουν σημαντικά στη συνολική εκπομπή. Απορρίψεις ενεργών φαρμακευτικών συστατικών μέσω του ρεύματος αποβλήτων γενικά αποφεύγεται καθώς αποτελεί ένα πολύτιμο αγαθό. Μια κοινή τακτική στη φαρμακευτική βιομηχανία είναι η επαναφορά και επαναχρησιμοποίηση των ενεργών συστατικών, αλλιώς υφίσταται αποτέφρωση. Υπάρχουν πολύ λίγες εγκαταστάσεις με συγκεκριμένα ενεργά συστατικά. Όταν τα ενεργά συστατικά αναμιγνύονται με κάποιες βοηθητικές ουσίες (λακτόζη) μια συμπαγής ροή αποβλήτων μπορεί να παραχθεί, που είναι κοινώς αποτεφρωμένη [65].

3.2. Βιοχημεία αντιδράσεων του μεταβολισμού των φαρμάκων

Ο μεταβολισμός των φαρμάκων μπορεί να οριστεί ως η χημική μετατροπή ενός φαρμάκου από ένα βιολογικό σύστημα με σκοπό την απέκκριση του από το σύστημα αυτό. Τα θηλαστικά χρησιμοποιούν εξωγενείς ουσίες για την σύνθεση ουσιών απαραίτητων για την διαβίωσή τους. Εάν μία ουσία δεν μπορεί να απορροφηθεί για το σκοπό αυτό τότε οι μεν υδατοδιαλυτές ουσίες αποβάλλονται φυσιολογικά από τον οργανισμό οι δε μη διαλυτές μεταβολίζονται κυρίως με στόχο να γίνουν υδατοδιαλυτές ώστε να αποβληθούν φυσιολογικά από τον οργανισμό. Ο μεταβολισμός ενός φαρμάκου μπορεί να επηρεάσει την φαρμακοκινητική του και την τοξικότητά του. Η κύρια περιοχή του μεταβολισμού των φαρμάκων είναι το ήπαρ. Αν και ο μεταβολισμός συνήθως απενεργοποιεί τα φάρμακα, μερικοί μεταβολίτες

φαρμάκων είναι φαρμακολογικώς δραστικοί - μερικές φορές ακόμη περισσότερο από ότι η μητρική ένωση [68].



Εικόνα 2. Μεταβολική προσέγγιση για την αύξηση της πολικότητας (και της έκκρισης) των φαρμάκων [69]

Μεταβολική φάση I

Η φάση αυτή, όπως αναφέρεται και στον Πίνακα 2, περιλαμβάνει αντιδράσεις υδρόλυσης, αναγωγής και οξείδωσης (Εικόνα 2). Αποτέλεσμα των αντιδράσεων αυτών είναι η εισαγωγή ή η αντικατάσταση στο μόριο της ξενοβιοτικής ουσίας κάποιας από τις ακόλουθες πολικές ομάδες: -OH, -COOH, -NH₂, -SH, αυξάνοντας σε ένα βαθμό την υδροφιλικότητα της ουσίας. Οι χαρακτηριστικές αυτές ομάδες αποτελούν, συνήθως, τα σημεία δράσης της μεταβολικής Φάσης II [70].

Πίνακας 2. Είδη αντιδράσεων μεταβολισμού φαρμάκων και υποκυτταρική εντόπιση [70]

Είδος Αντίδρασης	Ένζυμο	Εντοπισμός
ΦΑΣΗ I		
Υδρόλυση	Εστεράση των καρβοξυλίων	μικροσωμάτια κυτταρόπλασμα
	Πεπτιδάση	αίμα
	Υδρολάση των εποξειδίων	λυσσσωμάτια μικροσωμάτια κυτταρόπλασμα
Αναγωγή	Αζω- & νιτρο-αναγωγή	μικροχλωρίδα εντέρου
	Καρβονυλική αναγωγή	μικροσωμάτια
	Δισουλφιδική αναγωγή	κυτταρόπλασμα
	Σουλφοξυδική αναγωγή	κυτταρόπλασμα
	κινονινική αναγωγή	κυτταρόπλασμα
	αναγωγική αποαλογόνωση	κυτταρόπλασμα
Οξειδωση	Αλκοολική αφυδρογονάση	μικροσωμάτια
	Αλδεϋδική αφυδρογονάση	κυτταρόπλασμα
	Αλδεϋδική οξειδάση	μιτοχόνδρια
	Ξανθινοξειδάση	κυτταρόπλασμα
	Μονοαμινοξειδάση	κυτταρόπλασμα
	Διαμινοξειδάση	μιτοχόνδρια
	Συνθετάση προσταγλανδίνης H	κυτταρόπλασμα
	Φλαβο-μονοξειδάσες	μικροσωμάτια
Κυτόχρωμα P-450	μικροσωμάτια	
ΦΑΣΗ II		
Γλυκουρονίδωση	Γλυκουρονοσυλτρανσφεράσες	μικροσωμάτια
Σουλφούρωση	Σουλφοτρανσφεράσες	κυτταρόπλασμα
Σύνδεση με γλουταθειόνη	Γλουταθειονοτρανσφεράσες	κυτταρόπλασμα
Σύνδεση με αμινοξέα	Ένζυμα διάμεσου μεταβολισμού	μικροσωμάτια
Ακετυλίωση	Ακετυλοτρανσφεράσες	μιτοχόνδρια, μικροσωμάτια
Μεθυλίωση	Μεθυλοτρανσφεράσες	μιτοχόνδρια, κυτταρόπλασμα

Μεταβολική φάση II

Η δεύτερη μεταβολική φάση των φαρμάκων περιλαμβάνει τις αντιδράσεις εκείνες που οδηγούν στην προσθήκη κάποιου φυσιολογικού υδατοδιαλυτού μορίου (Εικόνα 2). Στις αντιδράσεις σύζευξης υπάγεται η προσθήκη γλυκουρονικού οξέος,θειικού οξέος, αμινοξέων, γλουταθειόνης, ακετυλίου και μεθυλίου. Η σύζευξη με κάποια από αυτές τις φυσιολογικές ενώσεις θα γίνει, εάν το μόριο του φαρμάκου περιέχει μια από τις ακόλουθες ομάδες: υδροξύλιο, καρβοξύλιο, πρωτοταγή ή δευτεροταγή αμινομάδα και σουλφυδρύλιο. Όπως είναι ευνόητο, φάρμακα που περιέχουν μια ή περισσότερες από αυτές τις ομάδες μπορούν να εισέλθουν κατ' ευθείαν στη δεύτερη μεταβολική φάση, χωρίς να προηγηθεί η πρώτη. Εκτός από τη φαρμακολογική αδρανοποίηση, οι αντιδράσεις σύζευξης καθιστούν το φάρμακο λιγότερο λιποδιαλυτό, δηλαδή επιταχύνουν την απομάκρυνσή του από τον οργανισμό. Ωστόσο, στον γενικό αυτόν κανόνα υπάρχουν και αρκετές αξιοσημείωτες εξαιρέσεις, με την έννοια ότι τα συνθετικά αυτά προϊόντα μπορεί να διατηρούν ορισμένες σημαντικές φαρμακολογικές ιδιότητες, ή να είναι λιγότερο υδατοδιαλυτά μόρια από τις αντίστοιχες πρωτογενείς ενώσεις [70].

3.3. Κατηγορίες φαρμακευτικών ενώσεων

Οι ανθρώπινες φαρμακευτικές ενώσεις ταξινομούνται σε 14 συνολικά ομάδες, οι οποίες παρακάτω περιγράφονται αναλυτικά [71].

ΟΜΑΔΑ Α: Πεπτικού συστήματος και μεταβολισμού

Αυτή η ομάδα περιλαμβάνει το μεγαλύτερο αριθμό υποομάδων: Α01 – στοματολογικά παρασκευάσματα, Α02 – Φάρμακα σχετικά με διαταραχές από οξύ, Α03 – Φάρμακα για διαταραχές της λειτουργίας των γαστρεντερικών, Α04 – Αντιεμετικά, Α05 – Θεραπείας της χολής, Α06 – Καθαρτικά, Α07 – Αντιδιαρροϊκά, εντερικά αντιφλεγμονώδη/ αντί-μολυσματικά, Α08 – Παρασκευάσματα κατά της παχυσαρκίας, εκτός από τα παρασκευάσματα διατροφής, Α09 – Χωνευτικά, συμπεριλαμβανομένων των ενζύμων, Α10 – Φάρμακα που χρησιμοποιούνται στο διαβήτη, Α11 – Βιταμίνες, Α12 – Συμπληρωματικά μεταλλικών, Α13 – Τονωτικά, Α14 –

Αναβολικά, A15 – Διεγερτικά της όρεξης, A16 – Άλλα προϊόντα πεπτικού συστήματος και μεταβολισμού.

ΟΜΑΔΑ Β: Αίματος και αιμοποιητικών οργάνων

Τα φάρμακα αυτής της ομάδας υπάρχουν για να αντιμετωπίζουν ασθένειες του αίματος και των αιμοποιητικών οργάνων, όπως η αναιμία από ανεπάρκεια σιδήρου.

ΟΜΑΔΑ C: Καρδιαγγειακού συστήματος

Οι β-αναστολείς είναι μια ομάδα φαρμάκων που χρησιμοποιούνται στις μεγαλύτερες ποσότητες μέσα στην ομάδα C για διάφορα συμπτώματα, αλλά κυρίως για τη διαχείριση της καρδιακής αρρυθμίας και της καρδιοπροστασίας μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου. Οι β-αναστολείς είναι φαρμακευτικά σχεδιασμένα να εμποδίζουν το β1-αισθητήριο νεύρο να ξεπεράσει τον υψηλότερο καρδιακό παλμό. Τα περισσότερα από τα κύρια ονόματα των β-αναστολών τελειώνουν σε «λόλη» (π.χ. σοταλόλη, τιμολόλη, εσμολόλη, καρτεολόλη, καρβεδιλόλη, ναδολόλη, προπρανολόλη, βεταξολόλη, πενβουτολόλη, μετοπρολόλη, ακεβουτολόλη).

Τα υπολιπιδαιμικά φάρμακα μειώνουν τα επίπεδα της χοληστερόλης αναστέλλοντας ένα ένζυμο κλειδί που εμπλέκεται στη βιοσύνθεση της χοληστερόλης.

Επιπλέον, ρητίνες χολεστουραμίνης (Cholybar, Questran) κολεστιπόλη (Colestid), αναστολείς της HMG CoA αναγωγής λοβαστατίνης (Mevacor), πραβαστατίνης (Pravachol) και σιμβαστατίνης (Zocor) καθώς και διάφορα νικοτινικά οξέα (Νιασίνη) προβουκόλη (Lorelco), ανήκουν σε αυτή την ομάδα.

ΟΜΑΔΑ D: Δερματολογικά

Τα περισσότερα από τα φάρμακα αυτής της κατηγορίας είναι παρασκευάσματα για τοπική χρήση. Κάποια παρασκευάσματα για συστηματική χρήση με καθαρές δερματολογικές εφαρμογές, όπως η γκριζεοφουλβίνη (αντιμυκητιασικό), ρετινοειδή (για θεραπεία της ακμής) και ψωραλένια και ρετινοειδή (για θεραπεία της ψωρίασης) κατατάσσονται σε αυτή την ομάδα.

ΟΜΑΔΑ G: Ουροποιητικό σύστημα και ορμόνες φύλου

Αυτή η ομάδα περιλαμβάνει φάρμακα για γυναικολογικές λοιμώξεις και αντισηπτικά κυρίως για τοπική χρήση, αναλγητικά που χρησιμοποιούνται στη δυσμηνόρροια, άλλα αναλγητικά και αντιπυρετικά, ορμόνες φύλου που χρησιμοποιούνται για θεραπεία του καρκίνου, ορμόνες φύλου και ινσουλίνη.

ΟΜΑΔΑ H: Συστηματικά παρασκευάσματα ορμονών ΕΚΤΟΣ ορμόνες φύλου και ινσουλίνη

Αυτή η ομάδα περιέχει όλα τα ορμονικά παρασκευάσματα για συστηματική χρήση, εκτός από:

- Ινσουλίνη
- Αναβολικά στεροειδή
- Κατεχολαμίνες
- Ορμόνες φύλου
- Ορμόνες φύλου που χρησιμοποιούνται για θεραπεία σε νεοπλασματικές ασθένειες

ΟΜΑΔΑ J: Αντιβιοτικά

Τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται ευρέως για να αντιμετωπίσουν πολλές βακτηριακές λοιμώξεις. Τα βακτήρια κατηγοριοποιούνται σε θετικά κατά Gram και αρνητικά κατά Gram. Διαφέρουν σε πολλά πράγματα, ειδικά στη δομή του κυτταρικού τους τοιχώματος, το οποίο παίζει σημαντικό ρόλο για τη δράση των αντιβιοτικών. Το κυτταρικό τοίχωμα των θετικών κατά Gram έχει μια σχετικά απλή δομή, αλλά το κυτταρικό τοίχωμα των αρνητικών κατά Gram είναι πιο πολύπλοκο. Μερικές από τις κατηγορίες αντιβιοτικών, όπως οι μακρολίδες, εμφανίζουν δυσκολία στο να διεισδύσουν στο σύνθετο εξωτερικό επίπεδο των αρνητικών κατά Gram βακτηρίων. Υπάρχουν τρεις στόχοι για τα κύρια αντιβιοτικά φάρμακα: 1) Βακτηριακή βιοσύνθεση κυτταρικού τοιχώματος, 2) βακτηριακή πρωτεϊνική σύνθεση και 3) βακτηριακή αντιγραφή και επιδιόρθωση του DNA. Η φαινοξυμεθυλοπενικιλίνη και η αμοξικιλίνη αναστέλλουν τη σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος. Η τετρακυκλίνη,

η ερυθρομυκίνη και η κλαριθρομυκίνη αναστέλλουν την πρωτεϊνική σύνθεση, ενώ η τριμεθοπρίμη και η σιπροφλοξασίνη αναστέλλουν τη σύνθεση του νουκλεϊκού οξέος.

Τα αναλγητικά είναι οποιαδήποτε μέλη κάποιας ομάδας φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για να ανακουφίσουν το πόνο και να προκαλέσουν αναλγησία. Τα αναλγητικά φάρμακα δρουν με διάφορους τρόπους στο περιφερικό και το κεντρικό νευρικό σύστημα. Περιλαμβάνουν την παρακεταμόλη (ακεταμινοφαίνη), τα μη στεροΐδη αντιφλεγμονώδη φάρμακα όπως σαλικυλικά, φάρμακα νάρκωσης όπως η μορφίνη, συνθετικά φάρμακα με ναρκωτικές ιδιότητες, όπως η τραμαδόλη και πολλά άλλα. Κάποιες άλλες κατηγορίες φαρμάκων που κανονικά δεν θεωρούνται αναλγητικά χρησιμοποιούνται για να αντιμετωπίσουν σύνδρομα νευροπαθητικού πόνου. Σε αυτά περιέχονται τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και αντιεπιληπτικά.

ΟΜΑΔΑ L: Αντινεοπλασματικά και ανοσορρυθμιστικά φάρμακα

Αυτή η ομάδα περιέχει παρασκευάσματα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία σε κακοήθεις νεοπλασματικές ασθένειες και ανοσορρυθμιστικά φάρμακα.

ΟΜΑΔΑ M: Μυοσκελετικού συστήματος φάρμακα

Σε αυτή την ομάδα περιέχονται περιφερικά, κεντρικά και άμεσα δραστικά χαλαρωτικά μυών, φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ασθενειών των οστών και άλλα φάρμακα για διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος.

ΟΜΑΔΑ N: Κατασταλτικά του κεντρικού νευρικού συστήματος

Σε αυτή την ομάδα περιέχονται αναισθητικά, αναλγητικά, αντιεπιληπτικά, φάρμακα κατά του πάρκινσον, ψυχοληπτικά, ψυχοαναληπτικά και άλλα φάρμακα του νευρικού συστήματος.

ΟΜΑΔΑ P: Αντιπαρασιτικά, εντομοκτόνα και εντομοαπωθητικά

Αυτή η ομάδα χωρίζεται σε υποομάδες ανάλογα με το τύπο των παράσιτων σε αντί πρωτοζωικά και φάρμακα κατά της αμοιβάδωσης και άλλες ασθένειες από πρωτόζωα.

ΟΜΑΔΑ R: Αναπνευστικό σύστημα

Ρινικά σκευάσματα, λαρυγγικά σκευάσματα, φάρμακα για ασθένειες απόφραξης αεραγωγών, παρασκευάσματα βήχα και κρυολογήματος, αντιισταμινικά για συστηματική χρήση και άλλα προϊόντα του αναπνευστικού συστήματος.

ΟΜΑΔΑ S: Αισθητήρια όργανα

Οφθαλμολογικά και ωτολογικά παρασκευάσματα.

ΟΜΑΔΑ V: Διάφορα

Αλλεργιογόνα, όλα τα υπόλοιπα θεραπευτικά προϊόντα, διαγνωστικά φάρμακα, γενικά θρεπτικά, όλα τα υπόλοιπα μη θεραπευτικά προϊόντα, μέσα αντίθεσης, διαγνωστικά ραδιοφάρμακα, θεραπευτικά ραδιοφάρμακα και χειρουργικοί επίδεσμοι.

3.4. Κατασταλτικά του ΚΝΣ - Ψυχοαναληπτικά φάρμακα

Τα κατασταλτικά φάρμακα του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ) κατηγοριοποιούνται σε: [72]

1. Ηρεμιστικά
2. Αλκοόλες
3. Γενικά Αναισθητικά
4. Ψυχοτρόπα φάρμακα

Η τελευταία ομάδα φαρμάκων μεταβάλλει την ψυχική διάθεση και συμπεριφορά του ατόμου. Με την σειρά τους χωρίζονται στα: [72]

- Αντιψυχωσικά ή ισχυρά ηρεμιστικά
- Ψυχοδιεγερτικά
- Αγχολυτικά
- Αντικαταθλιπτικά
- Ψυχομμητικά, παραισθησιογόνα

3.4.1. Κατάθλιψη

Η κατάθλιψη αποτελεί μία από τις συχνότερες σύγχρονες ψυχικές παθήσεις, προσβάλλει 350 εκατομμύρια ανθρώπους και είναι υπεύθυνη για το 10 % των χαμένων εργατωρών παγκοσμίως. Ένας στους οκτώ άνδρες και μία στις τέσσερις γυναίκες μπορεί να εμφανίσουν κατάθλιψη κατά τη διάρκεια της ζωής τους.

Σε ένα απλοποιημένο σχήμα ταξινόμησης μπορούμε να διακρίνουμε: [73]

- a) την αντιδραστική ή δευτεροπαθή κατάθλιψη, που απαντάται σε ανταπόκριση προς ένα πραγματικό ερέθισμα,
- b) την «ενδογενή» κατάθλιψη,
- c) την κατάθλιψη που συνδέεται με διπολική διαταραχή.

3.4.2. Αίτια κατάθλιψης

- **Γενετικοί παράγοντες:** Για ένα άτομο που έχει συγγενή πρώτου βαθμού που πάσχει από κατάθλιψη η πιθανότητα εμφάνισης της νόσου είναι 1,5-3 % μεγαλύτερη απ' ότι για τον υπόλοιπο γενικό πληθυσμό. Το πιο παραδεκτό μοντέλο είναι ότι τα γονίδια αυξάνουν την πιθανότητα εμφάνισης της νόσου, η οποία θα εκδηλωθεί αν επιδράσουν άλλοι παράγοντες.
- **Βιολογικοί παράγοντες:** Διαταραχές νευροδιαβιβαστών, ασθένειες, φάρμακα, αλκοόλ.
- **Ψυχοκοινωνικοί παράγοντες:** Άγχος, στρεσογόνα γεγονότα-καταστάσεις, χαμηλή αυτοεκτίμηση, έλλειψη στοργής, βία [73].

3.4.3. Συμπτώματα κατάθλιψης

- Δημιουργούνται *συναισθήματα* όπως λύπη, ανησυχία, ενοχή, θυμός, ευερεθιστότητα, απότομη αλλαγή διάθεσης, έλλειψη συναισθηματικής ανταπόκρισης, απώλεια ενδιαφέροντος ή ευχαρίστησης, ανικανότητα, απόγνωση.

- Η κατάθλιψη έχει επιρροή στην *σκέψη* του ασθενή. Συχνή αυτοκριτική, ενοχές, απαισιοδοξία, εξασθένιση της μνήμης και της συγκέντρωσης, αναποφασιστικότητα και σύγχυση, τάση να θεωρούν ότι τους βλέπουν αρνητικά οι άλλοι, σκέψεις θανάτου και αυτοκτονίας.
- Στη *συμπεριφορά* του ασθενή. Περίοδοι έντονου κλάματος ή και ανικανότητα κλάματος, απομάκρυνση από τους άλλους, ανησυχία, παραμέληση ευθυνών, απώλεια ενδιαφέροντος για την προσωπική εμφάνιση, απώλεια κινήτρου.
- *Σωματικά* συμπτώματα. Χρόνια κόπωση, έλλειψη ενέργειας, υπερβολικός ή ελάχιστος χρόνος ύπνου, ψυχογενής βουλιμία ή απώλεια όρεξη, δυσκοιλιότητα, αύξηση ή απώλεια βάρους, ανώμαλος εμμηνορρυσιακός κύκλος, απώλεια σεξουαλικής επιθυμίας, ανεξήγητοι πόνοι [73].

3.4.4. Αντικαταθλιπτικά φάρμακα

Διακρίνονται οι παρακάτω κατηγορίες αντικαταθλιπτικών:

- Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά
- Αναστολείς MAO
- Ειδικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης
- Αναστολείς επαναπρόσληψης αδρεναλίνης/σεροτονίνης
- Δεύτερης και τρίτης γενιάς ή ετεροκυκλικά

Συχνή αιτία αποτυχίας της αντικαταθλιπτικής θεραπείας είναι η ανεπαρκής δοσολογία και ο ανεπαρκής χρόνος θεραπείας. Μετά την υποχώρηση της καταθλιπτικής συμπτωματολογίας η θεραπεία θα πρέπει να συνεχίζεται τουλάχιστον για 4-6 μήνες στην ίδια δοσολογία και σε μειωμένη δόση συντήρησης για ακόμη 6-12 μήνες ή και περισσότερο, ενώ στην περιοδική κατάθλιψη με συχνές υποτροπές η θεραπεία συντήρησης θα πρέπει να συνεχίζεται για 5 περίπου χρόνια. Η διακοπή της θεραπείας πρέπει να γίνεται σταδιακά σε διάστημα κατά προτίμηση 4 εβδομάδων περίπου ή και περισσότερο αν η θεραπεία συντήρησης ήταν μακροχρόνια.

Κατά τη χορήγηση της αντικαταθλιπτικής θεραπείας ο ασθενής θα πρέπει να ενημερώνεται και να καθησυχάζεται για τις αναμενόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες,

που μπορεί να είναι ενοχλητικές, ιδίως στην αρχή της θεραπείας, καθώς και για τον απαιτούμενο χρόνο εμφάνισης θεραπευτικού αποτελέσματος (2-4εβδομάδες).

Άλλες ενδείξεις: διαταραχή πανικού, ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, χρόνιο άλγος, ενούρηση, βουλιμία, Διαταραχή Ελλειμματικής Προσοχής – Υπερκινητικότητας(ADHD) [73].

Τρικυκλικά

Αμυτριπτιλίνη (Saroten), Κλομιπραμίνη (Anafranil), Ιμιπραμίνη (Tofranil), Δοξεπίνη (Sinequan), Μαπροτυλίνη (Ludiomil).

Χαρακτηριστικός πυρήνας με τρεις δακτυλίους. Μεταβολίζονται από τα ένζυμα του CYP450 (π.χ. υδροξυλίωση) και με σύζευξη τους με γλυκορουνίδια. Περίπου το 7% των ασθενών λόγω αλληλόμορφου του CYP2D6 μπορεί να εμφανίζει επιβράδυνση του μεταβολισμού ως και 30 φορές. Ο προσδιορισμός των επιπέδων στο αίμα είναι χρήσιμος για την αποφυγή εμφάνισης τοξικότητας και για τον έλεγχο συμμόρφωσης του ασθενούς. Η τροποποίηση της δοσολογίας πραγματοποιείται βάσει της κλινικής απόκρισης και όχι των επιπέδων του αίματος. Δρουν αναστέλλοντας τις αντλίες επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης. Επιτυγχάνουν μακρύτερη παρουσία του νευροδιαβιβαστή στη θέση του υποδοχέα. Η αντικαταθλιπτική τους δράση στην αντιμετώπιση της μείζονος κατάθλιψης είναι αδιαμφισβήτητη. Θεωρούνται περισσότερο αποτελεσματικά από τα νεότερης γενιάς SSRIs. Εμφανίζουν στενό θεραπευτικό εύρος για το λόγο αυτό δεν είναι πλέον φάρμακα “πρώτης γραμμής” στην αντιμετώπιση της κατάθλιψης και η χορήγηση τους πρέπει να είναι ελεγχόμενη. Εμφανίζουν αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα[73].

Αναστολείς MAO

Ισοκαρβοξαζίδη, Φαινελζίνη, Τρανυλκυπρομίνη.

Αναστέλλουν αντιστρεπτά ή μη τη λειτουργία του ενζύμου μονοάμινο οξειδάση (MAO, αδρανοποιεί με οξείδωση νευροδιαβιβαστές όπως η σεροτονίνη, η νορεπινεφρίνη και η ντοπαμίνη) με αποτέλεσμα την έκλυση μεγαλύτερης ποσότητας νευροδιαβιβαστή στη συναπτική σχισμή. Μεταβολίζονται με ακετυλίωση (N-

ακέτυλοτρανσφεράση). Αναστέλλουν τη λειτουργία του ενζύμου (MAO-A και MAO-B) και σε άλλα κύτταρα όπως του ήπατος ή του γαστρεντερικού σωλήνα με αποτέλεσμα να επηρεάζεται η καταλυτική δράση απενεργοποίησης φαρμάκων ή άλλων δυνητικά τοξικών ουσιών (τυραμίνη). Μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε καταθλιπτικούς στους οποίους η χρησιμοποίηση φαρμάκων των υπόλοιπων κατηγοριών δεν υπήρξε αποτελεσματική. Οι νεότεροι αναστολείς με την εκλεκτική και αναστρέψιμη αναστολή της μονοαμινοξειδάσης (μοκλοβεμίδη, εκλεκτικός MAO-A) θεωρούνται ασφαλείς και δεν παρουσιάζουν τις ανεπιθύμητες αλληλεπιδράσεις των κλασικών αναστολέων της MAO (Αναστρέψιμη και συναγωνιστική δράση – επί υψηλών επιπέδων τυραμίνης στο αίμα η αναστολή του ενζύμου μειώνεται). Η σελεγιλίνη είναι επίσης αναστρέψιμος αναστολέας του ενζύμου. Αναστέλλει το ένζυμο MAO-B και σε μεγαλύτερες δόσεις το MAO-A. Αντικαταθλιπτική δράση εμφανίζεται επί αυξημένης δόσης [73].

Ειδικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτινίνης (SSRIs)

Φλουοξετίνη (Ladose, Zinovat), Παροξετίνη (Seroxat), Σιταλοπράμη (Pricital), Σερτραλίνη (Zoloft), Φλουβοξαμίνη (Dumyrox).

Αναστέλλουν τη δραστηριότητα των μεταφορέων σεροτονίνης εμφανίζοντας μεγάλη επιλεκτικότητα. Θεωρούνται φάρμακα εκλογής στην αντιμετώπιση της κατάθλιψης. Η αντικαταθλιπτική δράση εμφανίζεται τουλάχιστον δύο εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας και το μέγιστο θεραπευτικό αποτέλεσμα εμφανίζεται ως και 12 εβδομάδες αργότερα [73].

Αναστολείς επαναπρόσληψης αδρεναλίνης/σεροτινίνης (SNRIs)

Στην κατηγορία ανήκουν η Βενλαφαξίνη, ο ενεργός μεταβολίτης της Δισβενλαφαξίνη, η Ντουλοξετίνη και η Λεβομιλβασιρπάνη.

Δρουν και σε μεταφορείς αδρεναλίνης που δομικά μοιάζουν με αυτούς της σεροτονίνης. Η αναστολή είναι παρόμοιου βαθμού και για τους δύο μεταφορείς (εξαιρείται η Βενλαφαξίνη). Μπορεί να είναι αποτελεσματικοί σε περιπτώσεις ασθενών που η προηγούμενη ομάδα φαρμάκων δεν είναι αποτελεσματικά. Βοηθούν επίσης στην αντιμετώπιση μυϊκών πόνων που εμφανίζονται ως δευτερεύον σύμπτωμα κατάθλιψης, στη γενικευμένη αγχώδη διαταραχή και στην αντιμετώπιση

συμπτωμάτων της εμμηνόπαυσης. Εμφανίζουν μικρή επίδραση σε αδρενεργικούς, ισταμινεργικούς, μουσκαρινικούς υποδοχείς και γι' αυτό εμφανίζουν λιγότερες παρενέργειες από τα τρικυκλικά που έχουν παρόμοιο μηχανισμό αντικαταθλιπτικής δράσης. Στις παρενέργειες εμφανίζουν κοινόπροφίλ με τα SSRIs, όπως ναυτία, ζάλη, πονοκέφαλος και αϋπνία [73].

Δεύτερης και τρίτης γενιάς ή ετεροκυκλικά.

Ομάδα μεικτών παραγόντων με διάφορους τρόπους δράσης. Αντιπρόσωποι την κατηγορίας αυτής είναι η Μιρταζαπίνη (Remeron), η Βουπροπιόνη (Wellbutrin, Zyan), η Τραζοδόνη και η Νεφαδοζόνη [73].

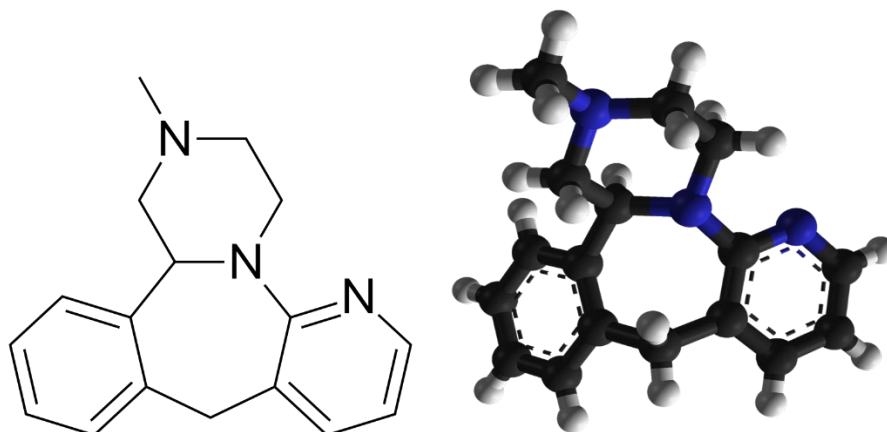
4.5. Μελετώμενες αντικαταθλιπτικές ενώσεις

Οι τρεις φαρμακευτικές ενώσεις που προσδιορίστηκαν σε πειραματικό επίπεδο είναι η μιρταζαπίνη (mirtazapine), η βουπροπιόνη (bupropion) και η σερτραλίνη (sertraline).

Μιρταζαπίνη

Πρωτότυπο: Remeron

Γενόσημα: Azapin, Depreram, Merdaten, Mirrador, Mirtamor, Motofen, Saxib κ.ά.



Εικόνα 3. Δυσδιάστατη και τρισδιάστατη χημική δομή μιρταζαπίνης

Πίνακας 3. Πίνακας φυσικοχημικών ιδιοτήτων μιρταζαπίνης

Μοριακό Βάρος (g/mole)	265.35
Log K_{ow}	2.90
pKa	7.70

Η μιρταζαπίνη είναι ένα αντικαταθλιπτικό, συνθετικό τετρακυκλικό παράγωγο πιπεραζίνης-αζεπίνης, το οποίο εμπλέκεται στην αποκατάσταση των κατεστραμμένων νευροδιαβιβαστών στον εγκέφαλο (Εικόνα 3). Επιπρόσθετα, η μιρταζαπίνη είναι ένας άλφα-αδρενεργικός (προσυναπτικός) αναστολέας που αυξάνει την απελευθέρωση της νοραδρεναλίνης [74].

Δρα ως ανταγωνιστής των προσυναπτικών α_2 -αδρενεργικών αυτοϋποδοχέων και των ετερουποδοχέων αυξάνοντας την απελευθέρωση νορεπινεφρίνης και σεροτονίνης αντίστοιχα. Επίσης δρα ως ισχυρός ανταγωνιστής των 5-HT₂ υποδοχέων (2a και 2c) και των 5-HT₃. Αποκλεισμός αυτών των υποδοχέων συμβάλει στη μείωση συμπτωμάτων όπως άγχος, αϋπνία, ναυτία. Αντίθετα πιθανή ενεργοποίηση 5-HT₁ λόγω αύξηση απελευθέρωσης σεροτονίνης συμβάλει σε αγχολυτική δράση. Επίσης είναι ισχυρός ανταγωνιστής των H₁ υποδοχέων (κατασταλτική δράση). Χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με τα SSRIs και SNRIs [73].

Ανεπισημώς, χάρη σε κάποιες αποσπασματικές αναφορές ιατρικών κέντρων μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως αντίδοτο στις σεξουαλικές παρενέργειες των SSRIs, καθώς και σε διαταραχές όπως η διαταραχή πανικού, η γενικευμένη αγχώδης διαταραχή, κοινωνική φοβία, ψυχαναγκαστική-καταναγκαστική διαταραχή κ.ά. [75].

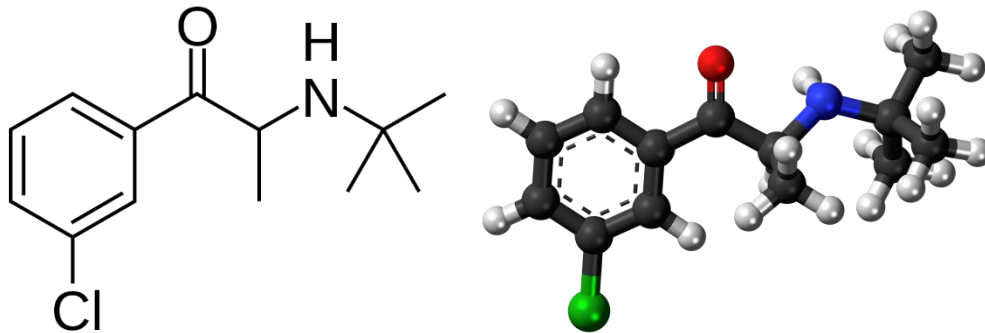
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπνηλία, αύξηση της όρεξης και του σωματικού βάρους, ζάλη, κεφαλαλγία, οίδημα, ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, τρόμος, μυαλγίες, αύξηση του επιπέδου των τρανσαμινασών, της χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων. Η μιρταζαπίνη έχει πλεονεκτήματα έναντι των άλλων αντικαταθλιπτικών στο ότι δεν προκαλεί σεξουαλικές διαταραχές, πονοκέφαλο, νευρικότητα, διέγερση, άγχος (αντίθετα κατευνάζει απ' την αρχή της θεραπείας το άγχος)[73].

Οι φυσικοχημικές ιδιότητες της μιρταζαπίνης παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.

Βουπροπιόνη

Πρωτότυπα: Wellbutrin, Zyban

Γενόσημα: -



Εικόνα 4. Δυσδιάστατη και τρισδιάστατη χημική δομή βουπροπιόνης

Πίνακας 4. Πίνακας φυσικοχημικών ιδιοτήτων βουπροπιόνης

Μοριακό Βάρος (g/mole)	239.74
Log K_{ow}	3.85
pKa	8.22

Η βουπροπιόνη, ένας αναστολέας επαναπρόσληψης νορεπινεφρίνης και ντοπαμίνης, εγκρίθηκε για πρώτη φορά για κλινική χρήση το 1989 [76].

Αναστέλλει την επαναπρόσληψη νορεπινεφρίνης και ντοπαμίνης. Μεταβολίζεται από το CYP2D6 και αυξάνει τη στάθμη φαρμάκων που μεταβολίζονται με το CYP2D6. Χορηγείται και σαν βοηθητικό της διακοπής του καπνίσματος (κυκλοφορεί στην Ελλάδα με το πρωτότυπο εμπορικό όνομα Zyban) και στη διαταραχή ελλειμματικής προσοχής/ υπερκινητικότητας. Μη επιβεβαιωμένες μελέτες ανέδειξαν την χρήση της βουπροπιόνης για την αντιμετώπιση της σεξουαλικής

δυσλειτουργίας που προκαλούν άλλα αντικαταθλιπτικά, τον νευροπαθητικό πόνο, την απεξάρτηση από ουσίες (όπως από κοκαΐνη) κ.ά. [73], [75].

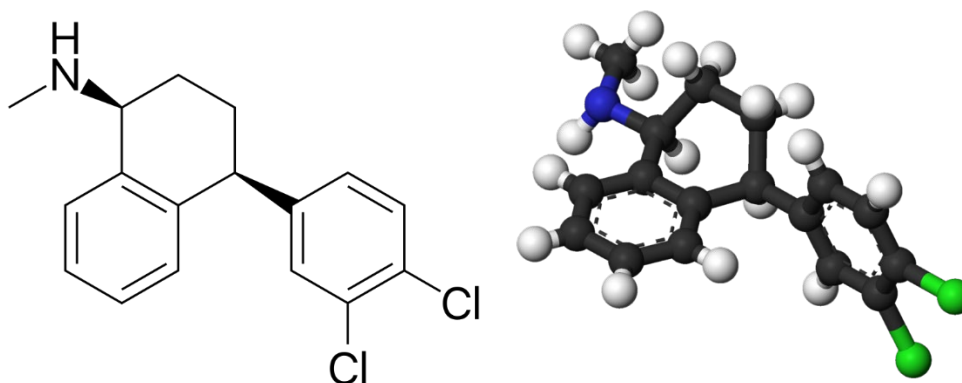
Μπορεί να προκαλέσει αϋπνία, διέγερση, ξηροστομία και πονοκέφαλο. Δύναται να προκαλέσει επιληπτικούς σπασμούς. Η παρενέργεια είναι δόσοεξαρτώμενη. Η βουπροπιόνη δεν προκαλεί σεξουαλικές διαταραχές ούτε αύξηση βάρους και σχετικά πιο σπάνια και ειδικά στην αρχή της θεραπείας ή σε μακροχρόνια θεραπεία προκαλεί ναυτία, ανορεξία και απώλεια βάρους [73], [75].

Οι φυσικοχημικές ιδιότητες της βουπροπιόνης παρουσιάζονται στον Πίνακα 4, ενώ η χημική της δομή στην Εικόνα 4.

Σερτραλίνη

Πρωτότυπο: Zoloft

Γενόσημα: Enidap, Certorun, Neurosedine, Sertral, Epilyd, Serotyp κ.ά.



Εικόνα 5. Δυσδιάστατη και τρισδιάστατη χημική δομή σερτραλίνης

Πίνακας 5. Πίνακας φυσικοχημικών ιδιοτήτων σερτραλίνης

Μοριακό Βάρος (g/mole)	306.20
Log K _{ow}	5.10
pK _a	9.48

Από την εισαγωγή των ειδικών αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) την δεκαετία του 1980, η σερτραλίνη έχει καταστεί ένα από τα πιο ευρέως συνταγογραφούμενα αντικαταθλιπτικά φάρμακα, έχοντας την πρώτη θέση μεταξύ των πλέον συνταγογραφούμενων ψυχιατρικών φαρμάκων το 2016 [77].

Η σερτραλίνη συνταγογραφείται κυρίως για την κατάθλιψη, αλλά χρησιμοποιείται επίσης για τη θεραπεία της καταναγκαστικής συμπεριφοράς, του κοινωνικού άγχους, της ψυχογενούς βουλιμίας, του πανικού και των διαταραχών της προσωπικότητας [78].

Συνηθέστερες παρενέργειες εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης συνεπώς και της σερτραλίνης είναι πονοκέφαλος, ναυτία, εμετοί, πόνοι στο στομάχι και στην κοιλιά, διάρροια, φούσκωμα στην κοιλιά, αύξηση πείνας ιδιαίτερα για υδατάνθρακες και πρόσληψη βάρους [75].

Οι φυσικοχημικές ιδιότητες της σερτραλίνης παρουσιάζονται στον Πίνακα 5, ενώ η χημική της δομή στην Εικόνα 5.

Κεφάλαιο 4

Αναλυτικές τεχνικές διαχωρισμού

4.1. Προεργασία δείγματος για την ανάλυση οργανικών ρύπων

Η περιβαλλοντική ανάλυση, όπως και κάθε άλλη αναλυτική διαδικασία, πρέπει να ακολουθήσει τρία σημαντικά βήματα:

- δειγματοληψία και προετοιμασία δειγμάτων για μετρήσεις
- μέτρηση
- επεξεργασία δεδομένων

Τα δείγματα είναι τμήματα περιβάλλοντος, τόσο από τον βιότοπο (αέρα, νερό, έδαφος) όσο και από τη βιογένεση (φυτά, ζώα) που είναι αντιπροσωπευτικά του τόπου και της στιγμής δειγματοληψίας [79]. Η δειγματοληψία, η συντήρηση και η προεργασία του δείγματος εξαρτώνται από τη φύση των συστατικών που περιέχονται και ενδιαφέρουν τον αναλυτή (οργανικά ή ανόργανα), από τη συγκέντρωσή τους (κύρια συστατικά, μικρή περιεκτικότητα ή ίχνη) και από την αναλυτική τεχνική [80].

Η προεργασία των δειγμάτων στοχεύει να φέρει αυτά σε κατάλληλη μορφή, έτοιμα για ανάλυση, αλλά σε ορισμένες περιπτώσεις σημαίνει επίσης τον καθαρισμό ή τη προσυγκέντρωση του αναλύτη. Οι τεχνικές προεργασίας είναι πολύ διαφορετικές ανάλογα με τη φύση του ρύπου (ανόργανοι ρύποι π.χ. βαρέα μέταλλα ή οργανικοί ρύποι π.χ. παρασιτοκτόνα) και τη συγκέντρωση αυτού.

Οι τεχνικές συντήρησης στοχεύουν στην ελαχιστοποίηση της αλλοίωσης του δείγματος που συμβαίνει μεταξύ συλλογής και ανάλυσης, η οποία προκαλείται από φυσικές διεργασίες, όπως η πτητικότητα, η προσρόφηση ή η διάχυση ή από χημικές διεργασίες, όπως η φωτοχημική και η βιοχημική αποδόμηση. Για να εφαρμοστεί μια αναλυτική μέθοδος είναι υποχρεωτική η αποφυγή παρεμβολών μεταξύ της αναλυόμενης ουσίας και των συστατικών της μήτρας. Επομένως, τις περισσότερες φορές, η ανάλυση αρχίζει με το διαχωρισμό των συστατικών από τη μήτρα του

δείγματος. Οι αέριοι ρύποι, παγιδευμένοι σε στερεή ή υγρή μήτρα, θα εξαχθούν χρησιμοποιώντας τις μεθόδους που περιγράφονται στο παρόν κεφάλαιο. Τα αποτελέσματα της ανάλυσης εξαρτώνται από το στάδιο της προεργασίας. Η επίδραση του βήματος αυτού είναι συνδεδεμένη με την ευαισθησία των αναλυτικών συσκευών. Έτσι, ο σχεδιασμός της μεθόδου επεξεργασίας δείγματος έχει λάβει μεγάλη προσοχή και απαιτούνται όλες οι πρόσφατες εξελίξεις στη χημεία και την αυτοματοποίηση. Προετοιμασία του δείγματος για ανάλυση οργανικών ρύπων μπορεί να γίνει ακολουθώντας τρεις διαδρομές: [81]

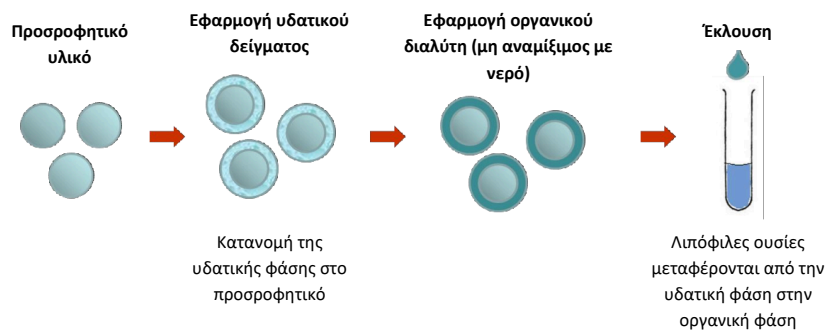
- εκχύλιση
- χρωματογραφία
- τεχνικές παραγωγοποίησης

Οικονομικά και τεχνικά κριτήρια θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την επιλογή μεθόδου εκχύλισης μεταξύ υγρής-υγρής φάσης ή στερεάς φάσης εκχύλιση για ένα συγκεκριμένο δείγμα. Αν και η γενική τάση είναι η αντικατάσταση των μεθόδων εκχύλισης υγρού-υγρού με εκχύλιση σε στερεή φάση, δεν είναι πιθανό να γίνει μια πλήρης αντικατάσταση [81].

4.1.1. Υγρή – υγρή εκχύλιση (Liquid-Liquid Extraction - LLE)

Αυτή η τεχνική εκχύλισης απαιτεί διαλύτη ή μείγμα διαλυτών, ικανό να εκχυλίσει όλους τους ρύπους του νερού. Η ευκολότερη μέθοδος είναι η εκχύλιση των ρύπων του ύδατος με ανάμιξη του δείγματος με οργανικό διαλύτη σε μια χοάνη διαχωρισμού. Είναι χρονοβόρα τεχνική και χρησιμοποιεί πολλές φορές τοξικούς διαλύτες. Μερικές φορές σχηματίζονται γαλακτώματα καθιστώντας πολύ δύσκολο τον διαχωρισμό νερού / οργανικής φάσης. Συνεπώς, τα προηγούμενα χρόνια οι χοάνες διαχωρισμού είχαν αντικατασταθεί από στήλες εκχύλισης (π.χ. στήλη Extrelute, Merck) (Εικόνα 7). Οι στήλες εκχύλισης γεμίζονται με ειδικό υλικό με μεγάλο όγκο πόρων. Το υλικό αυτό είναι χημικώς αδρανές και μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ένα ευρύ πεδίο pH (1-13) [81].

Η εκχύλιση με στήλη βασίζεται στην ακόλουθη αρχή: Το δείγμα νερού κατανέμεται στην επιφάνεια του προσροφητικού. Στη συνέχεια πραγματοποιείται η έκλυση με μη-αναμίξιμους διαλύτες με το νερό (π.χ. διαιθυλαιθέρας, οξικός αιθυλεστέρας ή χλωριωμένοι διαλύτες). Όλοι οι λιπόφιλοι ρύποι μεταφέρονται από την υδατική στην οργανική φάση (Εικόνα 6). Κατά τη διάρκεια της διεργασίας η υδατική φάση παραμένει στην στατική φάση και ο σχηματισμός γαλακτώματος δεν είναι πλέον δυνατός. Το εκχύλισμα μπορεί να συμπυκνωθεί και οι ρύποι θα αναλυθούν [81].



Εικόνα 6. Σχηματική αναπαράσταση υγρής-υγρής εκχύλισης LLE σε στήλη [82]

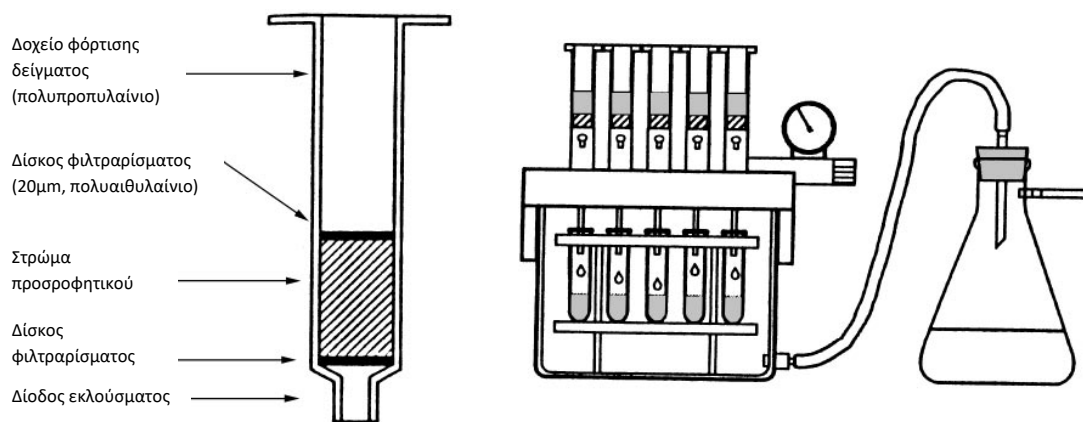


Εικόνα 7. MilliporeSigma™ EXtrelut™ NT στήλες για υγρή-υγρή εκχύλιση [83]

4.1.2. Εκχύλιση στερεάς φάσης (Solid Phase Extraction - SPE)

Αυτή η τεχνική αντικαθιστά την κλασική εκχύλιση υγρού-υγρού και βασίζεται στην παρατήρηση ότι οι οργανικοί αναλύτες μπορούν να προσροφηθούν σε ένα συγκεκριμένο υπόστρωμα, σε μια μικροστήλη. Σε αυτή τη τεχνική απομακρύνονται οι

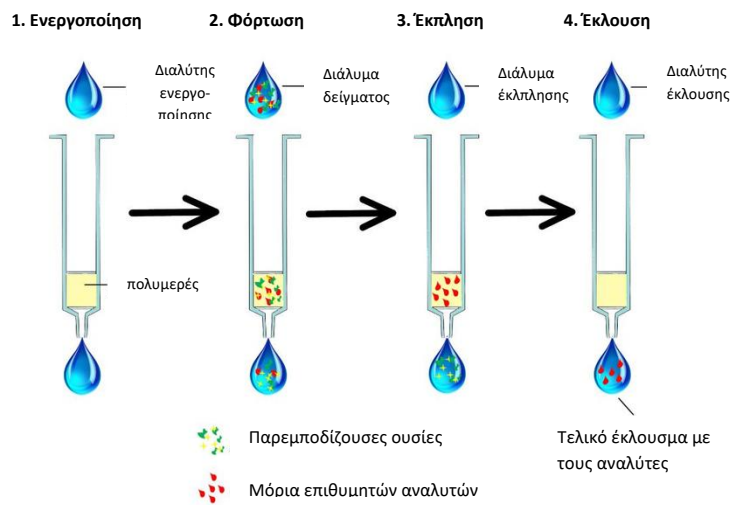
παρεμβαλλόμενες ενώσεις από τη μήτρα και επιτυγχάνεται μία επιλεκτική προσυγκέντρωση από 100 έως 5000 φορές, με τη μέθοδο να μπορεί να απομονώνει ακόμη και ίχνη. Οι μικροστήλες περιέχουν προσροφητικά με διαφορετικές διαστάσεις σωματιδίων που επιτρέπουν τη χρήση χαμηλών πιέσεων, αναγκάζοντας το δείγμα και τον διαλύτη έκλυσης να περάσει μέσα από αυτό. Η εκχύλιση σε στερεά φάση για υγρά δείγματα έγινε μια ευρέως χρησιμοποιούμενη εργαστηριακή τεχνική με την χρήση μίας σύριγγας απορροφήσεως που περιέχει πορώδη σωματίδια πυριτίας συνδεδεμένα με σιλοξάνιο, μεγέθους που επιτρέπει την επεξεργασία δείγματος με ήπια αναρρόφηση υπό κενό (Εικόνα 8) [81][84].



Εικόνα 8. Σχηματική αναπαράσταση μιας τυπικής SPE μικροστήλης και η διάταξη κενού σε μία παράλληλη κατεργασία δειγμάτων [84]

Η εκχύλιση στερεής φάσης ακολουθεί τέσσερα στάδια: (Εικόνα 9)

- προετοιμασία προσρόφησης, προετοιμασία του προσροφητικού για περαιτέρω αλληλεπίδραση με το δείγμα
- ένεση δείγματος, με την προσρόφηση των αναλυτών
- πλύσιμο, για την εξάλειψη της παρεμβολής της μήτρας
- έκλυση, με την επιλεκτική εκρόφηση των μελετώμενων ενώσεων και τη συλλογή του εκλούσματος



Εικόνα 9. Τα στάδια της εκχύλισης στερεάς φάσης SPE[85]

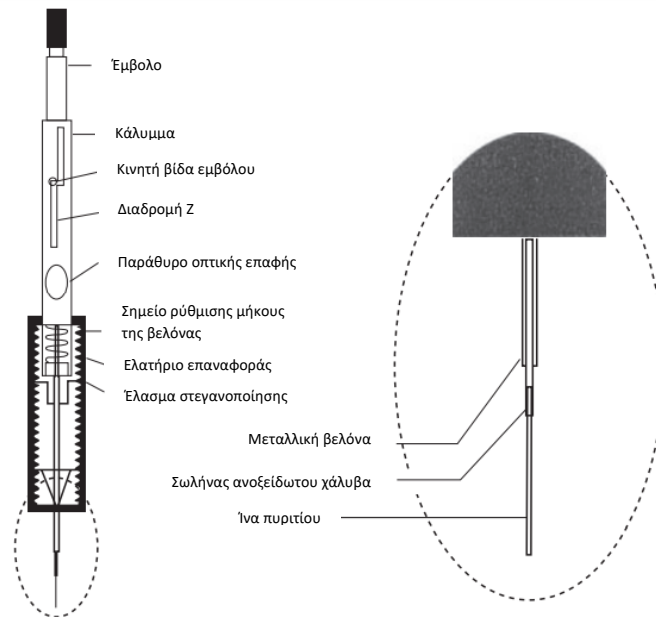
Πιθανώς η πρώτη εφαρμογή της SPE, το 1950, γινόταν με χρήση άνθρακα ως υλικό πλήρωσης των στηλών για την απομόνωση οργανικών ρύπων από επιφανειακά ύδατα για την αξιολόγηση της τοξικότητας. Ο μεγάλος όγκος νερού που απαιτούνταν εμπόδισε την χρήση εκχύλισης LLE. Η άνθηση των πολυμερών στις αρχές της δεκαετίας του 1970 ήταν υπεύθυνη για την αναζωπύρωση του ενδιαφέροντος για την SPE και την επέκταση του πεδίου εφαρμογής της σε αέρια δείγματα εκτός από τα υγρά. Αυτά τα προσροφητικά είχαν καλή μηχανική αντοχή, σε σύγκριση με τις πηκτές, μεγάλη επιφάνεια, ισχυρότερη προσροφητική ικανότητα και χαμηλή κατακράτηση νερού. Σήμερα χρησιμοποιείται ένας μεγάλος αριθμός προσροφητικών ανάλογα με τους ενδιαφερόμενους αναλύτες [84].

Η εκχύλιση στερεής φάσης είναι μια καλά καθιερωμένη τεχνική για την απομόνωση, τη προσυγκέντρωση των αναλυτών και την απαλλαγή από την αλληλεπίδραση της μήτρας σε δείγματα για άμεση ανάλυση. Η εκχύλιση επιτυγχάνεται χρησιμοποιώντας σωματίδια προσροφητικού υλικού συσκευασμένα σε στήλες μικρού μήκους ή ακινητοποιημένα υπό τη μορφή λεπτού δίσκου, που αναφέρεται γενικά ως «τεχνολογία δίσκων». Δεδομένου ότι χρησιμοποιείται η ίδια χημεία προσρόφησης για το στάδιο της εκχύλισης και η εκρόφιση για το στάδιο έκλυσης και στις δύο τεχνικές, αυτές διαφέρουν μόνο στη μορφή. Σε εξελικτική κλίμακα, η εκχύλιση στερεής φάσης με τη χρήση μεγάλων στηλών εισήχθη ως τεχνική

εργαστηριακής κλίμακας στα τέλη της δεκαετίας του 1970 και πρωτοεμφανίστηκε στη δεκαετία του 1980. Η τεχνολογία των δίσκων, για λόγους σύγκρισης, εισήχθη το 1989 και εξακολουθεί να εξελίσσεται ως ανταγωνιστική τεχνική σε λεπτής πλήρωσης στήλης. Η τεχνολογία δίσκων θα πρέπει να θεωρηθεί ως μια εναλλακτική προσέγγιση για την εκχύλιση στερεάς φάσης με πρόσθετα οφέλη και δυνατότητες που προκύπτουν από τη διαφορά της μορφής του πληρωτικού υλικού. Ενώ οι κοινές στήλες παρασκευάζονται εύκολα στο εργαστήριο, οι δίσκοι, μέχρι στιγμής, κατασκευάζονται μόνο σε μονάδες παραγωγής σε βιομηχανικό επίπεδο. Κατά συνέπεια, η επιλογή του υλικού προσρόφησης και η βελτιστοποίηση της συσκευής έχουν περιοριστεί για αγοραστικούς λόγους. Κατά συνέπεια, οι κυριότερες εφαρμογές της τεχνολογίας των δίσκων επικεντρώνονται σε μεγάλο βαθμό για την χρήση μεγάλου όγκου δείγματος από ότι συμβαίνει στις συμβατικές στήλες [86].

4.1.3. Μικροεκχύλιση στερεάς φάσης (Solid Phase Micro Extraction - SPME)

Η μικροεκχύλιση στερεάς φάσης (SPME) αντιπροσωπεύει μια σύγχρονη εναλλακτική λύση για την προεργασία του δείγματος. Εξαλείφοντας τα περισσότερα από τα προβλήματα που σχετίζονται με την προεργασία του δείγματος, η SPME είναι μια νέα τεχνική προσυγκέντρωσης του αναλύτη που μπορεί εύκολα να οδηγηθεί ακολούθως σε μία συστοιχία χρωματογραφίας. Από την εφεύρεση της τεχνικής το 1989 από τον J. Pawliszyn, οι εφαρμογές της αυξήθηκαν δραματικά, και χρησιμοποιήθηκε κυρίως για περιβαλλοντική ανάλυση νερού [87]. Ο βασικός εξοπλισμός της SPME είναι απλός. Όπως φαίνεται στην Εικόνα 10, μία ίνα επικαλυμμένου πυριτίου συνδέεται με έναν σωλήνα από ανοξείδωτο χάλυβα που μπορεί να εισχωρήσει μέσα σε μια βελόνα σύριγγας, μετά τη δειγματοληψία, για την προστασία και την μεταφορά στην χρωματογραφική συστοιχία [81].

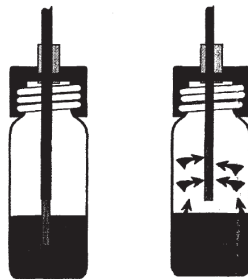


Εικόνα 10. Συσκευή SPME[88]

Οι συσκευές SPME αποτελούνται από μια τετηγμένη ίνα διοξειδίου του πυριτίου, καλυμμένη με ροφητικά υλικά όπως πολυδιμεθυλοσιλοξάνιο, στερεωμένη σε ένα έμβολο από ανοξείδωτο χάλυβα και μία ράβδο, όπως και σε μία μικροσύριγγα. Καθώς η ίνα εκτίθεται στον χώρο του δείγματος, οι οργανικοί αναλύτες προσροφώνται σε αυτή, ενώ η μαγνητική ανάδευση αυξάνει την ταχύτητα της προσρόφησης. Περίπου 15 λεπτά είναι απαραίτητα για να επέλθει η ισορροπία. Μετά την προσρόφηση, η ίνα διοξειδίου του πυριτίου εξέρχεται, και έπειτα συνδέεται με έναν δειγματολήπτη GC όπου οι αναλύτες εκροφώνται θερμικά [81].

Η τεχνική εκχύλισης SPME αποτελείται από δύο διαδικασίες: (1) διαχωρισμό των αναλυτών μεταξύ του δείγματος και της επικαλυμμένης ίνας πυριτίας, και (2) η έγχυση των ουσιών προς ανάλυση από την ίνα σε ένα αναλυτικό όργανο. Για να εκτελεστεί η εκχύλιση, ένα υδατικό διάλυμα που περιέχει οργανικές ουσίες (άμεση) ή ένα στερεό/υγρό/αέριο δείγμα που περιέχει πτητικούς οργανικούς αναλύτες (έμμεση) τοποθετείται σε ένα φιαλίδιο και στη συνέχεια κλείνεται ερμητικά με πώμα που έχει ενσωματωμένο έλασμα. Για να γίνει εκχύλιση, η προστατευτική βελόνα χάλυβα του SPME διατρύπα το έλασμα και στη συνέχεια το έμβολο χαμηλώνει είτε για να βυθίσει απευθείας την ίνα στο υδατικό δείγμα είτε για να την εκθέσει στον υπερκείμενο χώρο του δείγματος (Εικόνα 11). Οι αναλύτες στη συνέχεια εκχυλίζονται

από τη μήτρα δείγματος στην επικαλυμμένη ίνα. Μετά από έναν προκαθορισμένο χρόνο προσρόφησης, η ίνα ανασύρεται πίσω στην προστατευτική βελόνα, και στη συνέχεια το σύνολο τραβιέται έξω από το φιαλίδιο δειγματοληψίας. Το σύνολο εισάγεται αμέσως στον δειγματολήπτη GC ή HPLC και το έμβολο χαμηλώνει και πάλι για να εκθέσει την ίνα. Αυτή τη φορά, οι ίνες εκτίθενται σε υψηλή θερμοκρασία στον δειγματολήπτη (GC) όπου οι συγκεντρωμένοι αναλύτες εκροφώνται θερμικά και εισέρχονται στη στήλη του GC. Στην HPLC, χρησιμοποιούνται διαλύτες για την εκρόφηση των αναλυτών από την ίνα. Στη συνέχεια, η ίνα εισέρχεται ξανά στο προστατευτικό περίβλημα χάλυβα και αφαιρείται από τον δειγματολήπτη του οργάνου [87].



Εικόνα 11. Άμεση SPME εκχύλιση (αριστερά) και έμμεση SPME εκχύλιση υπερκείμενου χώρου (δεξιά) [87]

4.1.4. Εκχύλιση Fabric Phase Sorptive Extraction - FPSE

Η τεχνική εκχύλισης Fabric-Phase Sorptive Extaction (FPSE) προτάθηκε πρόσφατα από τους Kabir και Furton ως μία σύγχρονη και οικολογική τεχνική προετοιμασίας δείγματος δύο σταδίων [89]. Η FPSE χρησιμοποιεί ως μέσο εκχύλισης ένα φυσικό ή συνθετικό υπόστρωμα υφάσματος το οποίο είναι χημικά επικαλυμμένο με μία εξαιρετικά λεπτή στρώση ενός υβριδικού οργανικού-ανόργανου διαλύματος κολλοειδούς-γέλης (sol-gel) [90]. Η ισχυρή χημική σύνδεση μεταξύ του sol-gel και του υφάσματος επιτρέπει την έκθεση συσκευών FPSE σε οποιονδήποτε οργανικό διαλύτη για εκχύλιση/έκλυση των αναλυτών.

Αυτή η τεχνική μικροεκχύλισης είναι ικανή να εκχυλίσει μια σειρά αναλυτών ευρείας πολικότητας, ανάλογα με τις φυσικοχημικές ιδιότητες της κολλοειδούς-γέλης. Το πορώδες δίκτυο της επίστρωσης sol-gel, η διαπερατότητα του υφασμάτινου

υποστρώματος και η υψηλή ενεργός επιφάνεια της συσκευής FPSE, έχουν ως αποτέλεσμα πολύ υψηλή ικανότητα φόρτωσης δείγματος και μεγάλη ευαισθησία σε σχετικά σύντομο χρονικό διάστημα. Η εκρόφηση των αναλυτών από τα μέσα FPSE είναι πολύ ταχύτερη, χωρίς σημαντική πιθανότητα επαναπροσρόφησης και πραγματοποιείται με την βύθιση του επικαλυμμένου υφάσματος σε οργανικούς διαλύτες. Αξιοσημείωτο είναι ότι επιτρέπει ένα ευρύ φάσμα ενώσεων-στόχων να εκχυλιστούν απευθείας από το δείγμα, χωρίς οποιαδήποτε προκατεργασία.

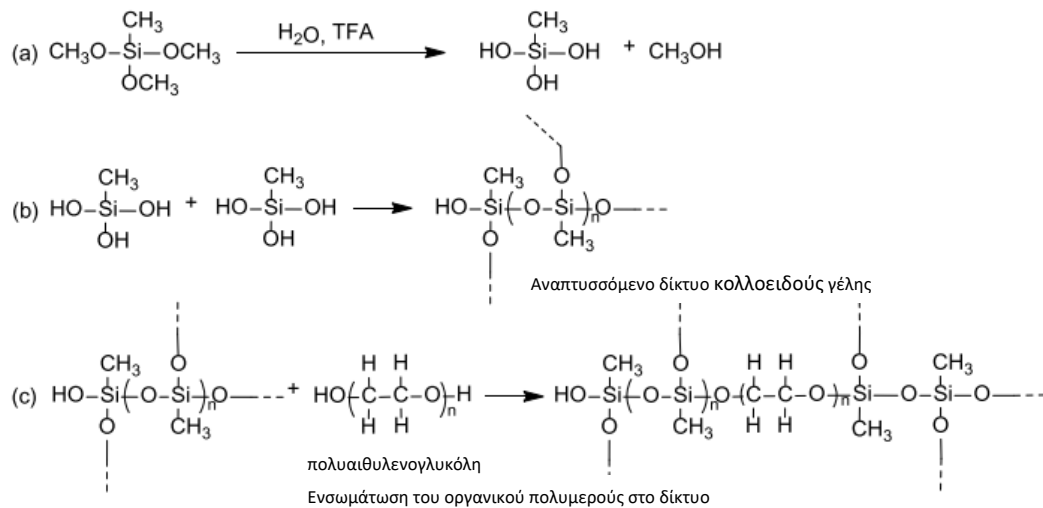
Η τεχνολογία κολλοειδούς γέλης (sol-gel) χρησιμοποιείται για την προετοιμασία προηγμένων ανόργανων-οργανικών υβριδικών υλικών συστημάτων με ρυθμιζόμενο πορώδες, επιλεκτικότητα καθώς και θερμική και χημική σταθερότητα. Η διαδικασία αυτή, επιτρέπει τη χημική ενσωμάτωση του κολλοειδούς πηκτώματος του ροφητή στην επιφάνεια του υποστρώματος. Η διαδικασία δημιουργίας των διαλυμάτων κολλοειδούς γέλης sol-gel στο εκάστοτε υπόστρωμα περιλαμβάνει τις ακόλουθες αντιδράσεις: [91]

- (i) Καταλυτική υδρόλυση του προδρόμου μορίου sol-gel
- (ii) Πολυσυμπύκνωση υδρολυμένων προδρόμων μορίων οδηγώντας σε ένα αναπτυσσόμενο δίκτυο sol-gel
- (iii) Τυχαία ενσωμάτωση ενεργού οργανικού πολυμερούς στο αναπτυσσόμενο δίκτυο sol-gel
- (iv) Ακίνητοποίηση του αναπτυσσόμενου δικτύου sol-gel στην επιφάνεια του υποστρώματος μέσω πολυσυμπύκνωσης.

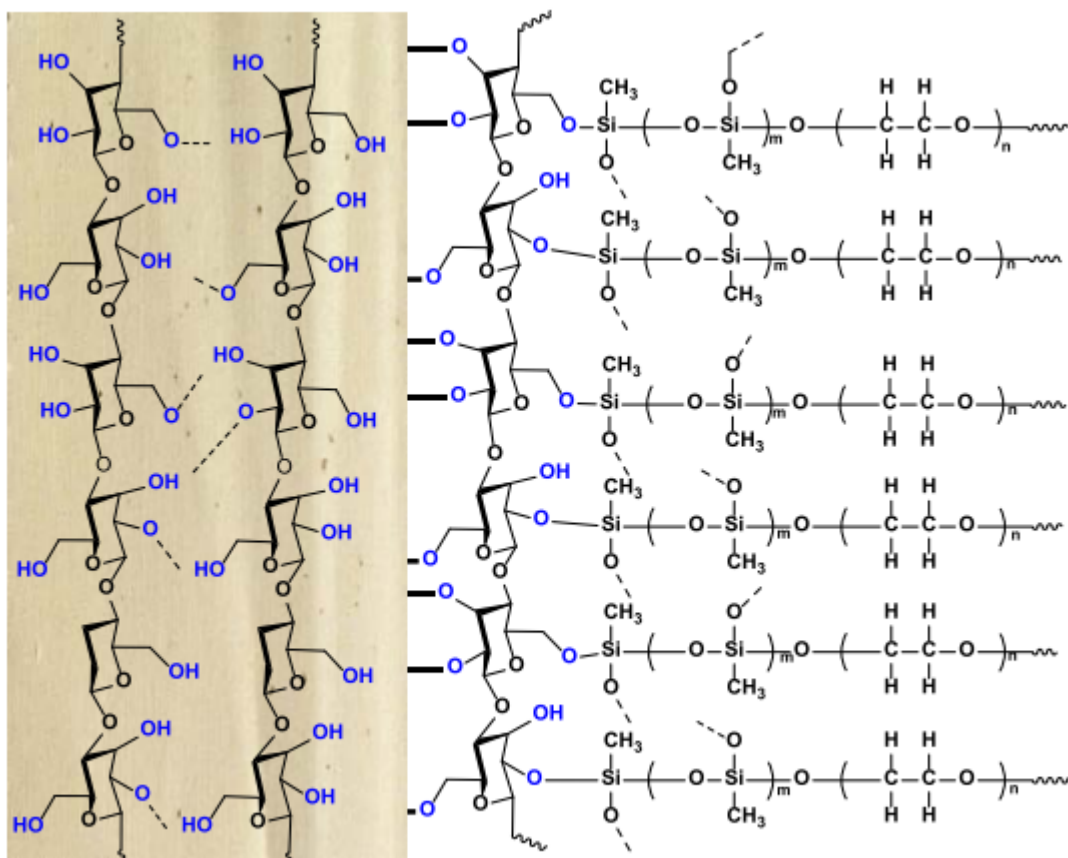
Για την κατανόηση του περιεχομένου και την σχηματική περιγραφή αυτής της σύνθεσης, παρατίθεται ακολούθως η σύνθεση ενός FPSE μέσου αποτελούμενο από ίνες κυτταρίνης/ πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG) όπως την παρουσίασε ο Abuzal Kabir το 2017, καθώς επίσης η συγκεκριμένη περικλείεται στο σύνολο των συσκευών/μέσων FPSE που χρησιμοποιήθηκαν πειραματικά στην συγκεκριμένη εργασία.

Υπό τις κατάλληλες πειραματικές συνθήκες, το πρόδρομο μόριο sol-gel MTMS υφίσταται υδρόλυση παρουσία καταλύτη sol-gel, τριφθοροοξικού οξέος (TFA). Τα υδρολυμένα μόρια MTMS συμμετέχουν στη συνέχεια στην πολυσυμπύκνωση για τη δημιουργία ενός δικτύου sol-gel. Το ενεργό οργανικό πολυμερές,

πολυαιθυλενογλυκόλη, εισέρχεται τυχαία στο αναπτυσσόμενο δίκτυο sol-gel κατά τη διάρκεια αυτού του σταδίου (Εικόνα 12). Η πολυσυμπύκνωση του δικτύου sol-gel με τις διαθέσιμες υδροξυλικές λειτουργικές ομάδες κυτταρίνης οδηγεί σε ένα λεπτό, χημικώς συνδεδεμένο στρώμα ροφητή τυλιγμένο στις μικροϊνες κυτταρίνης (Εικόνα 13)[91].

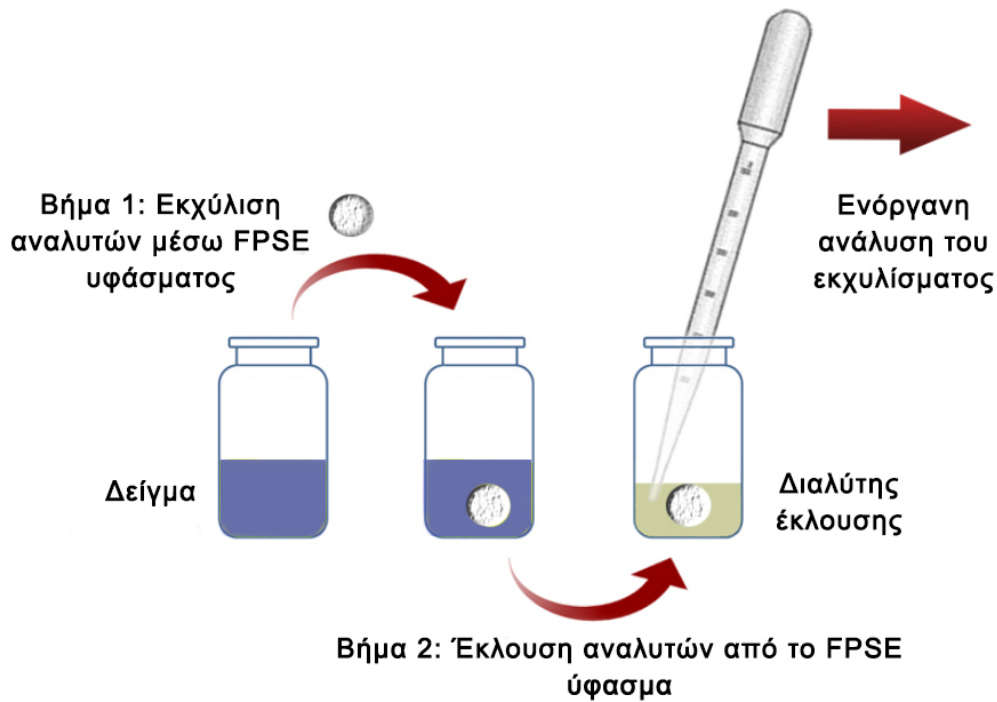


Εικόνα 12. Αντιδράσεις που λαμβάνουν μέρος στην σύνθεση της PEG sol-gel επικάλυψης της επιφάνειας του υφάσματος (a) υδρόλυση του μεθυλτριμεθοξυσιλανίου (MTMS) υπό την επίδραση καταλύτη οξέος, (b) συμπύκνωση των υδρολυμένων μορίων MTMS προς δημιουργία sol-gel δικτύου, (c) τυχαία ενσωμάτωση μορίων πολυμερούς (PEG) στο αναπτυσσόμενο sol-gel δίκτυο [91]



Εικόνα 13. Σχηματική αναπαράσταση μικροϊνών κυτταρίνης επικαλυμμένες με sol-gel PEG[91]

Στην τεχνική αυτή οι αναλύτες προσροφούνται χημικά πάνω στην τροποποιημένη επιφάνεια του FPSE υφάσματος κατευθείαν από το αιώρημα του δείγματος. Η άμεση χρήση του δείγματος χωρίς προεργασία καθιστά την τεχνική αυτή ιδανική τόσο για υδατικά δείγματα, όσο και για πολυπλοκότερα δείγματα όπως τα βιολογικά (αίμα, ούρα κ.τ.λ.). Σε δεύτερη φάση οι αναλύτες εκλύονται από το μέσο FPSE υπό την επίδραση του κατάλληλου διαλύτη, όπως φαίνεται στην Εικόνα 14. Η επιλογή του όγκου του δείγματος που θα χρησιμοποιηθεί καθώς και ο όγκος του διαλύτη έκλυσης είναι δύο μεταβλητές που επιτρέπουν στην τεχνική εκχύλισης FPSE να παρέχει μεγάλο παράγοντα προσυγκέντρωσης. Παρά το γεγονός ότι η μέθοδος αυτή έχει προσφάτως αναπτυχθεί, η εκχύλιση FPSE έχει εφαρμοστεί αρκετά σε περιβαλλοντικά δείγματα [92]–[94], ενώ ο προσδιορισμός αντικαταθλιπτικών ενώσεων σε πραγματικά νερά δεν έχει μελετηθεί.



Εικόνα 14. Σχηματική παρουσίαση της διαδικασίας εκχύλισης FPSE

Η FPSE έχει συνδυάσει δύο βασικές τεχνικές προετοιμασίας δειγμάτων: την SPE και SPME, σε μία ενιαία τεχνική προεργασίας δειγμάτων. Λόγω του γεωμετρικού πλεονεκτήματος και του συνδυασμού και των δύο μηχανισμών (ισορροπίας και εξαντλητική εκχύλιση), η FPSE μπορεί να εκτελέσει εξαντλητική εκχύλιση κάτω από συνθήκες εκχύλισης ισορροπίας. Τα υφασμάτινα υποστρώματα είναι εγγενώς διαπερατά. Η διαπερατότητα του υφάσματος παραμένει σταθερή ακόμη και μετά την επικάλυψη sol-gel. Όταν το μέσο FPSE βυθίζεται στη μήτρα υγρού δείγματος, το υδατικό διάλυμα διαχέεται γρήγορα μέσω του πορώδους στο επικαλυμμένο μέσο FPSE και αλληλεπιδρά με το sol-gel μέσω διαφορετικών μηχανισμών διαμοριακής αλληλεπίδρασης. Συνεπώς, η μεμβράνη της FPSE συμπεριφέρεται σαν δίσκος SPE. Την ίδια στιγμή, όταν το μέσο FPSE εισάγεται στο υδατικό διάλυμα, συμπεριφέρεται παρόμοια με την ίνα SPME, όπου οι αναλυτές συνεχίζουν να συσσωρεύονται στο μέσο FPSE με βάση την κατανομή της αναλυόμενης ουσίας μεταξύ του sol-gel και της μήτρας δείγματος μέχρι να επέλθει η ισορροπία [95]. Το υδατικό διάλυμα μπορεί να διαχυθεί στο μέσο εφαρμόζοντας διαφορετικές στρατηγικές, όπως μαγνητική ανάδευση ή εμβάπτιση σε λουτρό υπερήχων. Η FPSE χρησιμοποιεί δημοφιλείς sol-gel επικαλύψεις της SPME όπως το πολυδιμεθυλοσιλοξάνιο (PDMS), πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG), πολυτετραυδροφουράνιο (PTHF) κ.λπ. [90]. Τέλος, η

FPSE επίσης ελαχιστοποιεί σημαντικά τον αριθμό των σταδίων στην προετοιμασία του δείγματος και συνεπώς μειώνει τον κίνδυνο πιθανής απώλειας αναλυτών και πειραματικών σφαλμάτων, τα οποία είναι πολύ σημαντικά, ειδικά στον τομέα της χημικής και φαρμακευτικής ανάλυσης.

Η FPSE έχει αντιμετωπίσει δημιουργικά και τις δύο μεγάλες αδυναμίες των τεχνικών μικροεκχύλισης, έχοντας βελτιώσει ταυτόχρονα τόσο την ευαισθησία της εκχύλισης όσο και τη ταχύτητα της. Η τεχνική αυτή, ξεπερνά τα κύρια μειονεκτήματα άλλων προσροφητικού τύπου τεχνικών εκχύλισης, όπως μεγάλος όγκος δείγματος, μεγάλος χρόνος προετοιμασίας δείγματος, ή περιορισμένη αντίσταση σε σκληρά χημικά περιβάλλοντα και οργανικούς διαλύτες. Από την εφεύρεσή της το 2014, η FPSE έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως για την εξαγωγή και τον προσδιορισμό διαφορετικών αναλυτών από διαφορετικά υποστρώματα δειγμάτων [96]–[98].

4.2. Χρωματογραφική ανάλυση

Η χρωματογραφία είναι μέθοδος διαχωρισμού χημικών ουσιών, η οποία στηρίζεται στην διαφορετική κατανομή των συστατικών ενός μίγματος μεταξύ μιας κινητής και μια στατικής φάσης. Ανάλογα με τη φύση της κινητής φάσης, η χρωματογραφία χαρακτηρίζεται ως αέρια ή υγρή. Ο διαχωρισμός των χημικών ουσιών διαφέρει αναλόγως την αρχή στην οποία στηρίζεται. Έτσι η χρωματογραφία χαρακτηρίζεται σαν κατανομής, προσρόφησης, ιονανταλλαγής ή πηκτής. Ακόμα και η τεχνική συγκράτησης της στατικής φάσης ποικίλλει έχοντας χρωματογραφία στήλης, λεπτής στιβάδας και χρωματογραφία χάρτου.

4.2.1. Αέρια χρωματογραφία (Gas Chromatography GC)

Η αέρια χρωματογραφία είναι σχετικά απλή εάν ληφθούν υπ' όψιν οι μεγάλες δυνατότητες εφαρμογής που παρέχει. Χρησιμοποιείται ως κινητή φάση ένα αέριο (φέρον αέριο), το οποίο συνήθως είναι ήλιο, αν και σε πολλές περιπτώσεις αντικαθίσταται με άζωτο, αργό ή υδρογόνο, και ως στατική φάση είναι είτε στερεή

φάση (αέρια-στερεή χρωματογραφία, Gas Solid Chromatography, GSC), είτε υγρή φάση (αέρια-υγρή χρωματογραφία, Gas Liquid Chromatography, GLC). Πιο συχνή εφαρμογή έχει η δεύτερη, δηλαδή η αέρια-υγρή χρωματογραφία.

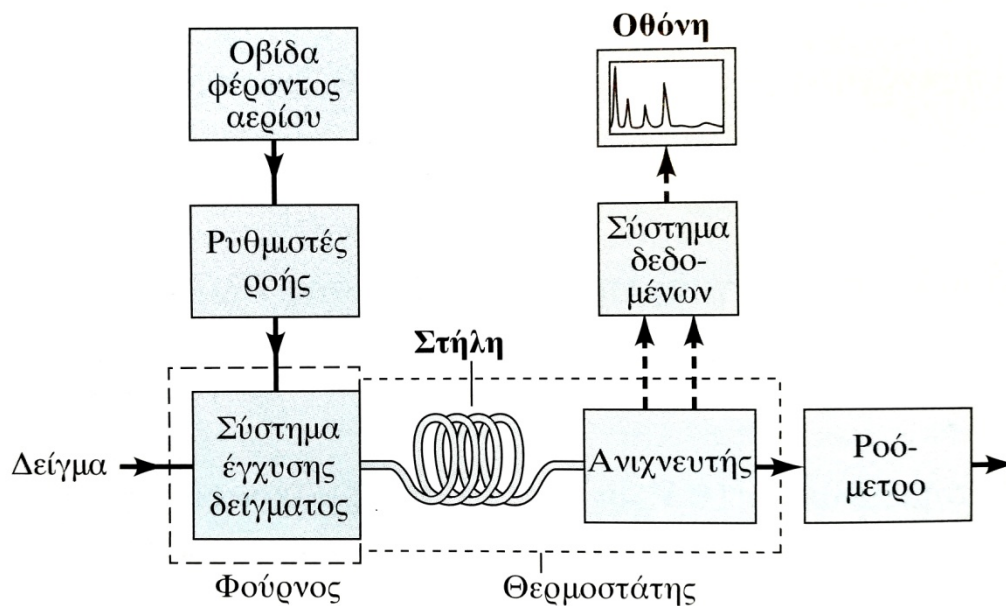
Στην τεχνική της αέριας-υγρής χρωματογραφίας ο διαχωρισμός των συστατικών βασίζεται στην κατανομή τους μεταξύ ενός μη πτητικού υγρού (στατική φάση), καθηλωμένου σε στερεό φορέα ή στα τοιχώματα ανοικτών τριχοειδών στηλών, και του φέροντος αερίου (κινητή φάση). Ο διαχωρισμός οφείλεται στις διαφορετικές δυνάμεις συγκράτησης και έκλουσης μεταξύ των συστατικών του μείγματος και του υλικού πλήρωσης της στήλης υπό τη ροή του φέροντος αερίου. Στην αέρια χρωματογραφία, οι αναλύτες διαχωρίζονται και εξέρχονται από την στήλη μέσω μεταβολής της θερμοκρασίας της στήλης. Μεταβάλλοντας την θερμοκρασία (θερμοκρασιακό πρόγραμμα), αλλάζει η δυναμική της αλληλεπίδρασης του αναλύτη με την στατική φάση, και συνεπώς εξέρχονται από την στήλη όλοι οι αναλύτες σε διαφορετικούς χρόνους. Λιγότερο συχνά παρουσιάζεται ο διαχωρισμός υπό σταθερή θερμοκρασία (ισόθερμο πρόγραμμα) [99].

Η χρήση αερίου ως κινητή φάση σε ένα χρωματογραφικό σύστημα παρουσιάζει τα εξής πλεονεκτήματα:

- Το χαμηλό ιξώδες των αερίων επιτρέπει τη χρήση στηλών μεγάλου μήκους, αυξάνοντας έτσι την αποτελεσματικότητα της στήλης.
- Η αδράνεια των αερίων όσον αφορά την αλληλεπίδραση τους με τα προς προσδιορισμό συστατικά καθιστά την ισορροπία κατανομής μεταξύ των δύο φάσεων πρακτικώς ανεξάρτητη από το αέριο.
- Υπάρχουν πολλοί απλοί, ευαίσθητοι και ταχείας αποκρίσεως ανιχνευτές, ικανοί να παρακολουθούν τις συγκεντρώσεις των ουσιών στην αέρια φάση.

Κατά την ανάλυση πολύπλοκων μειγμάτων με την GLC, μετά τον διαχωρισμό των ουσιών ακολουθεί η ανίχνευση αυτών. Εξετάστηκαν και χρησιμοποιήθηκαν δεκάδες είδη ανιχνευτών όπως ανιχνευτής ιοντισμού φλόγας (FID), ανιχνευτής σύλληψης ηλεκτρονίων (ECD), ανιχνευτές φασματογραφίας μαζών (MS) κ.α. Οι πιο συνήθεις ανιχνευτές που συνοδεύουν μία αέρια χρωματογραφία είναι οι τελευταίοι (GC-MS), όπου και παρουσιάζουν και μεγάλη ποικιλία. Η σύζευξη συνήθως γίνεται με

απ' ευθείας σύνδεση του αερίου χρωματογράφου με το όργανο της βοηθητικής αναλυτικής τεχνικής (Εικόνα 15) [99].



Εικόνα 15. Συνοπτικό διάγραμμα ενός αερίου χρωματογράφου [99]

Τα όργανα GC-MS παρουσιάζουν χρήσεις για την ταυτοποίηση χιλιάδων συστατικών σε φυσικά και βιολογικά συστήματα, όπως στον χαρακτηρισμό της οσμής και του αρώματος συστατικών τροφίμων, στην ταυτοποίηση ρυπαντών σε νερά στην διαγνωστική ιατρική που βασίζεται σε ταυτοποίηση συστατικών της εκπνοής και σε μελέτες μεταβολιτών φαρμάκων. Ποικιλία ρύπων έχει προσδιοριστεί με την χρήση της αέριας χρωματογραφίας σε περιβαλλοντικά νερά. Πετρελαιοειδή, εντομοκτόνα, φυτοφάρμακα, ορμόνες, ναρκωτικά, φαρμακευτικές ενώσεις, κ.α. αποτελούν μερικούς από τους πολλούς ρύπους που έχουν προσδιοριστεί σε υδατικά υποστρώματα με την χρήση της αέριας χρωματογραφίας [100]–[104].

4.2.2. Υγρή χρωματογραφία (Liquid Chromatography LC)

Η υγρή χρωματογραφία είναι η πιο διαδεδομένη αναλυτική τεχνική λόγω της ευαισθησίας της, της εύκολης προσαρμογής της σε ακριβείς ποσοτικούς προσδιορισμούς, της καταλληλότητάς της για διαχωρισμούς μη πτητικών ή θερμικά

ευαίσθητων συστατικών και κυρίως λόγω της δυνατότητας εφαρμογής της σε προσδιορισμούς ουσιών ποικίλης προέλευσης.

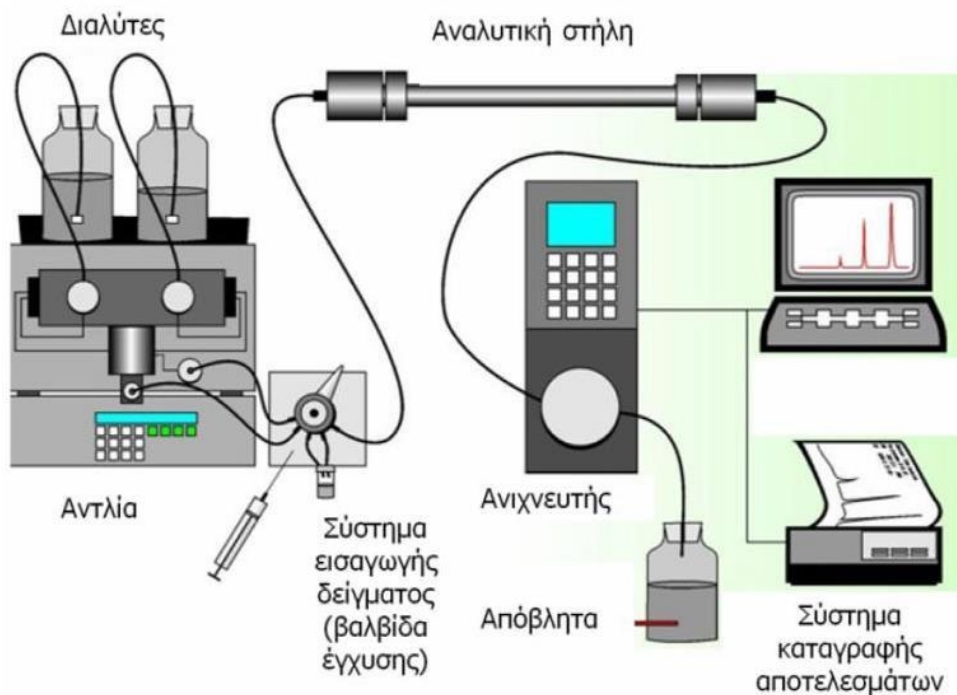
Η χρωματογραφία HPLC, High Pressure Liquid Chromatography ή High Performance Liquid Chromatography – Υγρή Χρωματογραφία Υψηλής Πίεσης ή Υγρή Χρωματογραφία Υψηλής Απόδοσης (με την ανάπτυξη της τεχνολογίας έχει καθιερωθεί η δεύτερη έκφραση), αποτελεί την σημαντικά εξελιγμένη μορφή της χρωματογραφίας στήλης, όπου η κινητή φάση πλέον δεν ρέει υπό την επίδραση της βαρύτητας, αλλά με τη βοήθεια αντλίας. Αυτό επιταχύνει την ανάλυση και επιτρέπει τη χρήση χρωματογραφικών στηλών με μικρό μέγεθος σωματιδίων υλικού πλήρωσης. Η χρήση μικρού μεγέθους σωματιδίων αυξάνει το εμβαδόν της επιφάνειας της στατικής φάσης, που είναι διαθέσιμο να αλληλοεπιδράσει με τους αναλύτες που μεταφέρονται μέσω της κινητής φάσης. Κατά συνέπεια, βελτιώνεται ο διαχωρισμός των αναλυόμενων μορίων και μειώνεται σημαντικά το μέγεθος της στήλης που απαιτείται για έναν διαχωρισμό [105]. Μία τυπική συστοιχία υγρής χρωματογραφίας παρουσιάζεται στην Εικόνα 16, ενώ στην Εικόνα 17 εμφανίζεται η HPLC που χρησιμοποιήθηκε για την διεξαγωγή της διατριβής αυτής.

HPLC κανονικής φάσης

Στην HPLC κανονικής φάσης ως πληρωτικό υλικό χρησιμοποιείται κάποιο πολικό υλικό, όπως οξείδιο του πυριτίου (SiO_2) ή οξείδιο του αργιλίου (Al_2O_3). Η πολικότητα των υλικών αυτών οφείλεται στις υδροξυλομάδες που περιέχουν. Αντίθετα, η κινητή φάση είναι μειωμένης πολικότητας. Κοινώς χρησιμοποιούνται μη πολικοί διαλύτες, όπως εξάνιο ή χλωροφόρμιο, ενώ δεν περιέχεται στην κινητή φάση νερό. Έτσι, οι πολικές ενώσεις στο διαχωριζόμενο μίγμα αλληλοεπιδρούν ισχυρότερα με την πολική στατική φάση, σε σύγκριση με άλλες μη πολικές ενώσεις. Συνεπώς, οι λιγότερο πολικές ενώσεις διασχίζουν τη στήλη ταχύτερα και εκλούνται από αυτήν νωρίτερα. Η HPLC κανονικής φάσης χρησιμοποιείται για τον διαχωρισμό χημικών ενώσεων που δεν διαλύονται στο νερό ή που υδrolύονται (και συνεπώς δε συνιστάται η παραμονή τους σε υδατικό περιβάλλον). Επίσης, βρίσκει μεγάλη εφαρμογή στον διαχωρισμό ισομερών ουσιών [106].

HPLC αντίστροφης φάσης

Η χρωματογραφία HPLC αντίστροφης φάσης είναι η πιο κοινώς χρησιμοποιούμενη μορφή της HPLC. Εδώ ο διαχωρισμός οφείλεται στην προσρόφηση των μορίων σε μη πολική στατική φάση, υπό την ροή κινητής φάσης αυξημένης πολικότητας, (δηλαδή οι δύο φάσεις έχουν αντίστροφη πολικότητα με την HPLC κανονικής φάσης). Η στατική φάση αποτελείται από οξείδιο πυριτίου συζευγμένο με διάφορες ομάδες, όπως αλκυλομάδες, φαινυλομάδες, αμινομάδες, ομάδες διολών, κυανομάδες κ.α., οι οποίες προσδίδουν στη στατική φάση έναν ιδιαίτερα μη πολικό χαρακτήρα. Η κινητή φάση αποτελείται από μείγματα οργανικών διαλυτών (μεθανόλη, ακετονιτρίλιο, κ.ά.) με υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα ή με νερό. Συνοψίζοντας, μη πολικά μόρια στο διαχωριζόμενο δείγμα προσροφόνται ισχυρά στις αλυσίδες υδρογονάνθρακα, ενώ τα πολικά μόρια κινούνται ταχύτερα διαμέσου της στήλης και εκλούνται νωρίτερα [106].



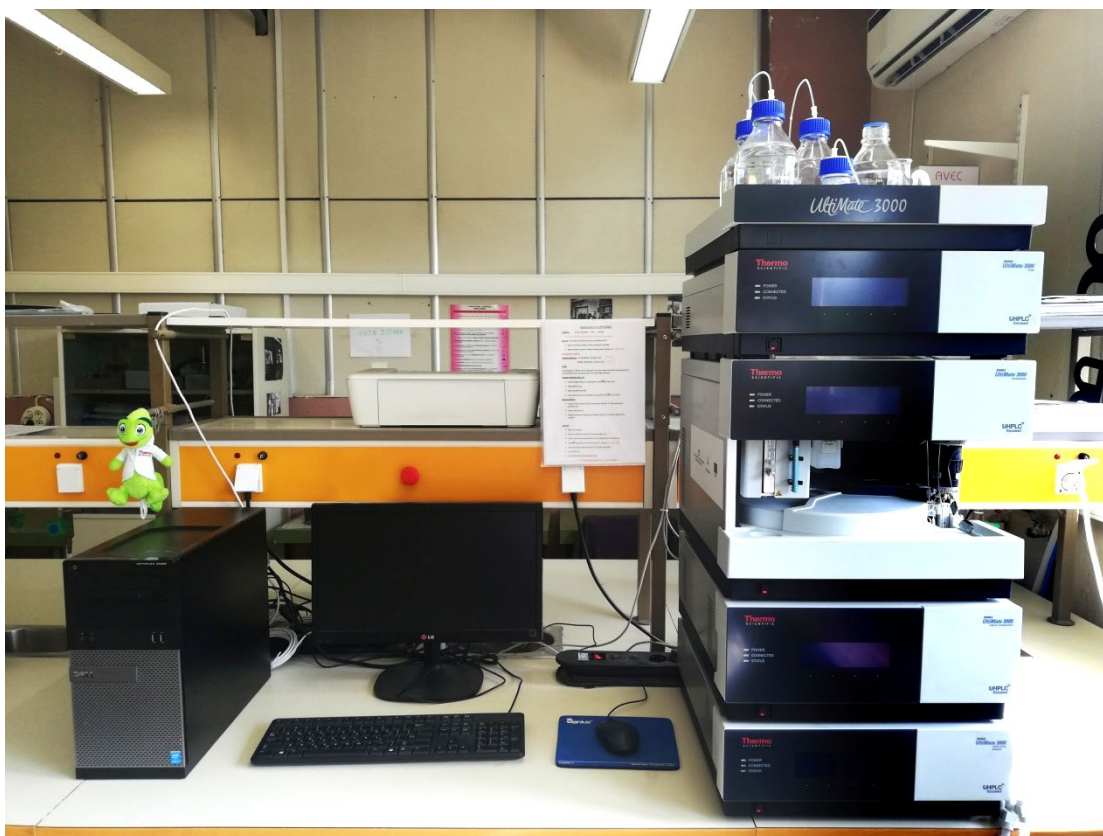
Εικόνα 16. Σχηματική απεικόνιση συστοιχίας HPLC[107]

Τα περισσότερα μίγματα ουσιών μπορούν να διαχωριστούν και να αναλυθούν με την HPLC, αρκεί να επιλεγεί το κατάλληλο σύστημα στατικής και κινητής φάσης ή πρόγραμμα βαθμιδωτής έκλουσης. Αντίθετα από την αέρια χρωματογραφία, που

παράγοντας για τον διαχωρισμό των αναλυτών είναι το θερμοκρασιακό πρόγραμμα, στην υγρή χρωματογραφία πραγματοποιείται μεταβολή της αναλογίας μεταξύ των διαλυτών έκλουσης (βαθμιδωτό εκλουστικό πρόγραμμα). Λιγότερο συχνό φαινόμενο είναι η αναλογία των διαλυτών να παραμένει σταθερή καθ' όλη τη διάρκεια του διαχωρισμού (ισοκρατικό πρόγραμμα). Η χρήση βαθμιδωτής έκλουσης ενισχύει σημαντικά την απόδοση διαχωρισμού. Εδώ χρησιμοποιούνται δύο ή περισσότερα συστήματα διαλυτών, που διαφέρουν σημαντικά ως προς την πολικότητα και τη σύσταση κατά τη διάρκεια του διαχωρισμού. Αφού αρχίσει η έκλουση ο λόγος των διαλυτών μεταβάλλεται με τρόπο προγραμματισμένο συνεχώς ή με μια σειρά βημάτων. Η αναλογία των διαλυτών μπορεί να μεταβάλλεται ως προς το χρόνο γραμμικά ή εκθετικά. Σε γενικές γραμμές, επιδιώκεται η εύρεση συνθηκών, στις οποίες τα συστατικά ενός μίγματος συγκρατούνται σε κάποιο βαθμό στη στατική φάση αλλά όχι πολύ ισχυρά. Αποδοτικός διαχωρισμός μπορεί να επιτευχθεί μόνο αν εξασφαλιστεί διαφορετική ταχύτητα μετακίνησης των ζωνών των συστατικών, λόγω του διαφορετικού βαθμού συγκράτησης τους στη στατική φάση.

Όπως στην αέρια χρωματογραφία, έτσι και στην υγρή υπάρχει μεγάλη ποικιλία ανιχνευτών που χρησιμοποιούνται. Παρακάτω αναφέρονται ονομαστικά οι πιο γνωστοί ανιχνευτές: [105]

- ανιχνευτές ορατού-υπεριώδους (UV/Vis Detector)
- αγωγιμομετρικός ανιχνευτής (Conductivity Detector)
- ανιχνευτές δείκτη διάθλασης (Refractive Index Detector)
- φασματογράφοι μάζας MS (Mass Spectroscopy Detector, MS Detector)
- ανιχνευτές πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (Ανιχνευτής NMR)
- ηλεκτροχημικοί ανιχνευτές (Electrochemical Detector)
- φθορισμομετρικοί ανιχνευτές (Fluorescence Detector)
- ανιχνευτές σκέδασης φωτός μετά από εξάτμιση (Evaporative light scattering detector, ELSD)



Εικόνα 17. Η συστοιχία HPLC-UV/Vis-DAD από την εταιρία ThermoScientific που χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα διατριβή

Η HPLC μαζί με τον κατάλληλο ανιχνευτή αποτελεί την ευρύτερα χρησιμοποιούμενη ενόργανη αναλυτική τεχνική με ένα τεράστιο αριθμό εφαρμογών που περιλαμβάνουν τον έλεγχο ποιότητας φαρμάκων, τον έλεγχο των πρώτων υλών και των τελικών προϊόντων στη βιομηχανία (τροφίμων, ποτών, διαλυτών κτλ.), την τοξικολογική και κλινική ανάλυση, τις επιστήμες υγείας και διατροφής και την περιβαλλοντική ανάλυση [108]–[111].

Σκοπός

Η κατάθλιψη έχει χαρακτηριστεί ως η ασθένεια του 21^{ου} αιώνα, αποτελεί την 4η αιτία νοσηρότητας και ανικανότητας και σύμφωνα με εκτιμήσεις, το 2020 η κατάθλιψη θα αποτελεί την 2η αιτία μετά τα καρδιαγγειακά. Η κατάθλιψη, χρήζει αντιμετώπισης, ιατρικής παρακολούθησης, φαρμακευτικής ή/και ψυχοθεραπευτικής αγωγής. Νέα αντικαταθλιπτικά φάρμακα έχουν αναπτυχθεί τις τελευταίες δεκαετίες, αποτελεσματικά για την θεραπεία και την αποκατάσταση του ασθενή.

Σήμερα η ρύπανση που προκαλείται από τις φαρμακευτικές ουσίες γενικότερα έχει αναγνωριστεί ως ένα από τα σημαντικότερα περιβαλλοντικά προβλήματα. Οι φαρμακευτικές ενώσεις είναι βιολογικά ενεργές και συνήθως παραμένουν αμετάβλητες μετά την ανθρώπινη χρήση. Ταυτόχρονα οι συμβατικές μέθοδοι επεξεργασίας των λυμάτων, είναι αναποτελεσματικές στην διάσπαση ή απομάκρυνση των ενώσεων αυτών. Συνεπώς, η αυξανόμενη χρήση που παρατηρείται τα τελευταία χρόνια και η σταθερότητα των ενώσεων αυτών-συμπεριλαμβανομένων και των αντικαταθλιπτικών- έχει ως αποτέλεσμα αυτές να διοχετεύονται στο περιβάλλον, προκαλώντας έτσι δυσμενείς επιπτώσεις στο υδατικό περιβάλλον και πιθανόν και στον άνθρωπο.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η διερεύνηση μιας νέας αναλυτικής τεχνικής όπως η Fabric-Phase Sorptive Extraction (FPSE) για τον προσδιορισμό αντικαταθλιπτικών ενώσεων σε υδατικά υποστρώματα. Ο διαχωρισμός και η ανάλυση των επιλεγμένων αναλυτών πραγματοποιήθηκε μέσω υγροχρωματογραφικής τεχνικής (HPLC) συζευγμένη με ανιχνευτή UV/Vis-DAD. Η μέθοδος βελτιστοποιήθηκε, επικυρώθηκε και εφαρμόστηκε σε πραγματικά περιβαλλοντικά δείγματα λίμνης και λυμάτων εξόδου βιολογικού καθαρισμού.

ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο5

Αναλώσιμα και μέθοδοι

5.1. Αναλώσιμα, οργανολογία, χημικά

Η προτεινόμενη μέθοδος που ακολουθεί αποτελεί, εκτός άλλων, μία εύκολη και οικονομική τεχνική εκχύλισης οργανικών ενώσεων από υδατικά δείγματα. Ακόλουθο των παραπάνω χαρακτηριστικών αποτελούν τα αναλώσιμα που χρησιμοποιήθηκαν για την διεξαγωγή της εκχύλισης. Πιο χαρακτηριστικά χρησιμοποιήθηκαν :

- Ογκομετρικές φιάλες των 10 mL
- Ογκομετρικοί κύλινδροι των 25, 50 και 100 mL
- Γυάλινα φιαλίδια των 10 mL
- Σιφώνια των 1, 2, 5 και 10mL
- Ποτήρια ζέσεως των 5, 25, 50 και 250 mL
- Φυγοκεντρικός σωλήνας Falconτων 50 mL
- Σύριγγες Hamilton 50, 100 και 500 μ L
- Πιπέτες Pasteur
- Μαγνητάκι ανάδευσης των 0,5 cm
- Γυάλινα φιαλίδια (vials) των 2 mLμε βιδωτό πώμα για HPLC

Επίσης για τον προσδιορισμό των επιλεγμένων αναλυτών χρησιμοποιήθηκαν: συσκευή ομογενοποίησης Vortex (Vortex Genie 2, Scientific Industries, Bohemia, New York, USA)και φυγόκεντρος (Centurion K241RPrO, Centurion Scientific Limited, West Sussex, UK) για την σύνθεση του υλικού εκχύλισης που θα περιγράφεται αναλυτικά στην παράγραφο 5.4., λουτρό υπερήχων (Elmasonic S 30 H, Elma, Frechen, Germany)για τη διαλυτοποίηση των αναλυτών και για την παρασκευή πρότυπων διαλυμάτων σε μεθανόλη (παράγραφος 5.2), συσκευή Vortex, μαγνητικός αναδευτήρας (VelpARE-6, Velp Scientifica, Usmate Velate, Italy) και γεννήτρια αζώτου (NiGenHF-1, Claind, Lenno, Italy). Υπερκάθαρο νερό σε όλα τα στάδια της έρευνας λήφθηκε από ένα Milli-Q σύστημα της εταιρίας Evoqua (Pittsburg, USA).Τέλος, η

ανάλυση πραγματοποιήθηκε σε χρωματογραφική συστοιχία HPLC-UV/Vis-DAD που περιγράφεται λεπτομερώς στην παράγραφο 5.7.

Η σύνθεση του μέσου εκχύλισης (FPSE) ξεκίνησε από την επιλογή του υποστρώματος. Για τον σκοπό αυτό, Whatman φίλτρα μικρο-υαλοϊνών 110 mm και Whatman φίλτρα κυτταρίνης 125 mm αγοράστηκαν από την εταιρία General Electric (Boston, Massachusetts, USA). Για την επικάλυψη των ανωτέρω αγοράστηκαν πολυμερή πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG 300) και πολυαιθυλενογλυκόλη-b-πολυπροπιλενογλυκόλη-b-πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG-PPG-PEG 5.800) από την Sigma-Aldrich (Athens, Greece). Διαλύτες (διχλωρομεθάνιο, ακετονιτρίλιο, ακετόνη, μεθανόλη και φωσφορικό οξύ) αγοράστηκαν από την Merck (Darmstadt, Germany). Τέλος, το πρόδρομο μόριο sol-gel μεθυλοτριμεθόξυσιλάνιο (MTMS), ο καταλύτης τριφθοραιθανικό οξύ (TFA), το υδροξείδιο του νατρίου και το υδροχλωρικό οξύ αγοράστηκαν από την Merck (Darmstadt, Germany). Οι πρότυπες ενώσεις μιρταζαπίνη (MIRT), βουπροπρόνη (BUP) και σερτραλίνη (SERT) αγοράστηκαν από την εταιρία TCI Tokyo Chemical Industry (Tokyo, Japan). Όλοι οι αναλύτες είχαν καθαρότητα μεγαλύτερη του 98%.

5.2. Παρασκευή προτύπων διαλυμάτων

Σε καθαρή ογκομετρική φιάλη των 10 ml ζυγίστηκαν 0,0010g της εκάστοτε ουσίας και προστέθηκε μεθανόλη (CH₃OH) ώστε να παρασκευαστεί διάλυμα παρακαταθήκης συγκεντρώσεως 1000 ppm (mg/L). Η ομογενοποίηση του διαλύματος επετεύχθη με ανακίνηση της φιάλης και χρήση λουτρού υπερήχων για 10 λεπτά. Το διάλυμα παρακαταθήκης αποθηκεύτηκε στην κατάψυξη στους -25 °C. Η διαδικασία επαναλαμβάνεται ξεχωριστά για κάθε αναλύτη. Διαλύματα εργασίας παρασκευάζονταν από τα ανωτέρω, καθημερινά, διαλυμένα σε μίγμα διαλυτών H₂O/MeOH (90:10 % v/v) κάνοντας χρήση υπερκάθαρου νερού.

5.3. Δειγματοληψία

Η συλλογή των δειγμάτων νερού έγινε σε δύο σταθμούς επεξεργασίας αποβλήτων στα Ιωάννινα, καθώς και από την λίμνη Παμβώτιδα. Η πρώτη δειγματοληψία πραγματοποιήθηκε στην έξοδο του σταθμού επεξεργασίας αποβλήτων της πόλης των Ιωαννίνων (WWTP1). Στην μονάδα επεξεργασίας αποβλήτων της πόλης των Ιωαννίνων καταλήγουν λύματα από ολόκληρο το αστικό δίκτυο, με πληθυσμό άνω των 100.000 κατοίκων. Συχνά η χωρητικότητα του σταθμού επεξεργασίας αποβλήτων επέρχεται σε κορεσμό, καθώς μεγάλοι όγκοι λυμάτων εισέρχονται τόσο από τα οικιακά και βιομηχανικά λύματα, όσο και από το βρόχινο νερό [63]. Δεύτερο δείγμα νερού πάρθηκε από την έξοδο της μονάδας επεξεργασίας αποβλήτων του Γενικού Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων ΓΠΝΙ (WWTP2). Το ΓΠΝΙ όντας το κέντρο της μάθησης και την εφαρμογής των επιστημών υγείας, τόσο της ιατρικής όσο και της νοσηλευτικής σχολής Ιωαννίνων, περιθάλπει περίπου 45.000 ασθενείς τον χρόνο. Επιπλέον, ενδιαφέρον παρουσιάζει η εφαρμογή αυτής της διατριβής σε δείγματα νερού από την έξοδο του WWTP2, καθώς το νοσοκομείο περιλαμβάνει Ψυχιατρική πτέρυγα, γεγονός που ενθαρρύνει την υποψία ύπαρξης αντικαταθλιπτικών ενώσεων. Άξιο αναφοράς είναι το γεγονός ότι τα λύματα μετά την επεξεργασία τους στον WWTP2 καταλήγουν στην εισροή της μονάδας επεξεργασίας αστικών αποβλήτων WWTP1 [63].

Τέλος δείγμα νερού πάρθηκε από την επιφάνεια της λίμνης των Ιωαννίνων, Παμβώτιδα. Καταλαμβάνοντας έκταση 19,4 χλμ², η λίμνη Παμβώτιδα είναι μία από τις μεγαλύτερες λίμνες της Ελλάδας. Η ρύπανση της λίμνης οφείλεται στην παράνομη απόρριψη αποβλήτων από δεξαμενόπλοια, στην δράση κτηνοτροφικών και βιομηχανικών εργοστασίων στην περιοχή, σε υπολείμματα φυτοφαρμάκων και παράνομους χώρους υγειονομικής ταφής, καθώς και στο γεγονός ότι υπάρχουν τμήματα της πόλης που δεν έχουν συνδεθεί με το δίκτυο λυμάτων της πόλης.

Η δειγματοληψία πραγματοποιήθηκε με παραλαβή όγκου νερού σε καθαρές σκουρόχρωμες φιάλες, ενώ τέθηκε υπό μέριμνα η φιάλη να πληρωθεί εντελώς ώστε να μην υπάρχει υπερκείμενος αέρας μέσα σε αυτή. Μετά την συλλογή, τα δείγματα μεταφέρθηκαν αμέσως στο εργαστήριο όπου και αποθηκεύτηκαν υπό ψύξη στους 5 °C μέχρι την ανάλυση αυτών.

5.4. Σύνθεση του FPSE μέσου επικαλυμμένο με το διάλυμα κολλοειδούς γέλης sol-gel

5.4.1. Προεργασία του υφάσματος πριν την επικάλυψη




Όλα τα υφάσματα που επιλέχθηκαν για την σύνθεση του FPSE μέσου, μπορεί να είχαν εναπομείναντα πρόσθετα από την εργοστασιακή τους κατασκευή ή άλλους ρυπογόνους παράγοντες, που συσσωματώθηκαν με την πάροδο του χρόνου στην επιφάνεια των υφασμάτων, και απαιτούνταν ενδεδειγμένος καθαρισμός. Επιπροσθέτως, η επιφάνεια των υφασμάτων αυτών έχριζε ενεργοποίηση, για την μέγιστη πρόσδεση του sol-gel προσροφητικού με το ύφασμα, σε δεύτερη φάση. Για τους λόγους αυτούς εφαρμόστηκε συστηματική τεχνική καθαρισμού. Πιο αναλυτικά, ένα κυκλικό κομμάτι υφάσματος 95 cm^2 (διαμέτρου 11 cm) τοποθετήθηκε σε ποτήρι ζέσεως με υπερκάρθο νερό υπό την επίδραση υπερήχων για 15 min . Η διαδικασία της ενεργοποίησης συνεχίστηκε, κατ' αντίστοιχο τρόπο όπως αναφέρθηκε προηγουμένως. Το ύφασμα βυθίστηκε σε διάλυμα $1,0 \text{ M NaOH}$ σε συσκευή υπερήχων για 1 h , και τέλος σε διάλυμα $0,1 \text{ M HCl}$ παρομοίως για 1 h . Μετά από κάθε ένα από τα τρία στάδια καθαρισμού/ενεργοποίησης το ύφασμα ξεπλενόταν με ποσότητα υπερκάρθου νερού. Τέλος, το ενεργοποιημένο, πλέον, ύφασμα αφέθηκε να στεγνώσει σε ατμοσφαιρικές συνθήκες και θερμοκρασία δωματίου για 24 h . Η προεργασία που περιεγράφηκε ανωτέρω, αποτελεί στάδιο υψηλής σημασίας για την πρόσδεση του sol-gel μετ' έπειτα.

Όσον αφορά στο ύφασμα κυτταρίνης Whatman, η διαδικασία αυτή οδηγεί στην αύξηση των διαθέσιμων υδροξυλομάδων του πλέγματος κυτταρίνης, συνεπώς στις μέγιστες δυνατές χημικές αντιδράσεις μεταξύ του δικτύου sol-gel και του υφάσματος. Αντίστοιχα, για το ύφασμα υαλοϊνών Whatman, σκοπός της διαδικασίας αυτής είναι η ενεργοποίηση όλων των σιλανολικών ομάδων [112].

5.4.2. Σύνθεση του sol-gel διαλύματος για την επικάλυψη του υφάσματος

Στο στάδιο του sol-gel διαλύματος σημαντικό ρόλο παίζει η πολικότητα των επιλεγμένων αναλυτών για την επιλογή του πολυμερούς (Πίνακας 6). Λαμβάνοντας υπ' όψη τις τιμές αυτές, δύο διαφορετικά διαλύματα sol-gel παρασκευάστηκαν, ένα με πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG) και ένα με πολυαιθυλενογλυκόλη-β-πολυπροπιλενογλυκόλη-β-πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG-PPG-PEG). Το διάλυμα sol-gel αποτελείται από ένα μίγμα οργανικών διαλυτών, μία πρόδρομη ένωση, ένα οργανικό πολυμερές και ένα υδατικό διάλυμα καταλύτη. Στην συγκεκριμένη διατριβή, και τα δύο sol-gel διαλύματα συντέθηκαν με μεθυλοτριμεθόξυσιλάνιο (MTMS) ως πρόδρομο μόριο και καταλύτης το τριφθοραιθανικό οξύ (TFA) 95 % σε υδατικό διάλυμα. Μίγμα διαλυτών χρησιμοποιήθηκε αποτελούμενο από ακετόνη και διχλωρομεθάνιο (50/50 v/v).

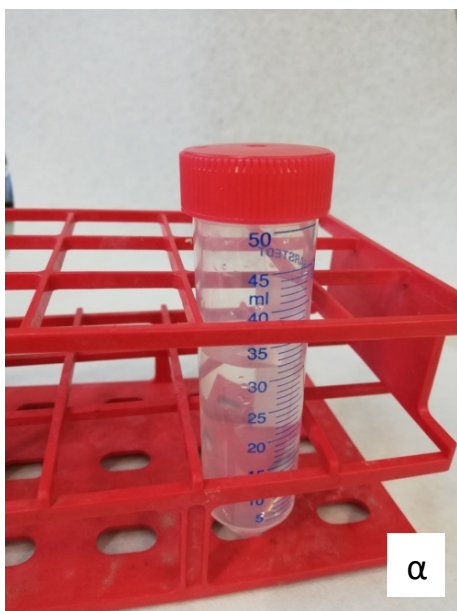
Πίνακας 6. Μοριακές δομές και φυσικοχημικές ιδιότητες των επιλεγμένων αντικαταθλιπτικών ενώσεων

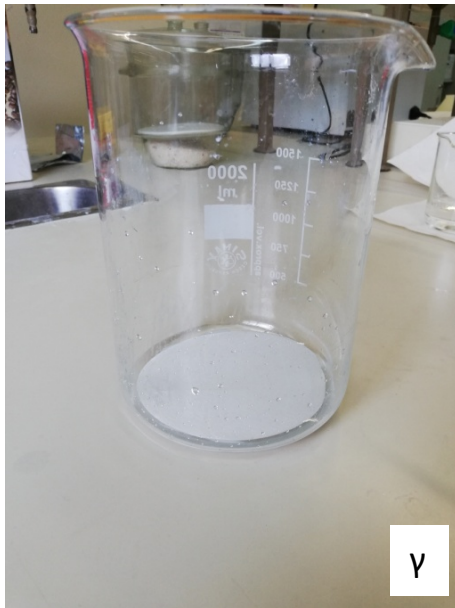
Αναλύτης	Μοριακό βάρος, gr/mole	Χημική δομή	pKa	logK _{ow}
Μιρταζαμίνη (MIRT)	265.35		7.70	2.90
Βουπροπιόνη (BUP)	239.74		8.22	3.85
Σερτραλίνη (SERT)	306.20		9.48	5.10

Αναλυτικά, η σύνθεση του sol-gel πραγματοποιήθηκε αρχικά αναμιγνύοντας 5 mL MTMS και 2 mL 95 % υδατικού διαλύματος TFA (καταλύτης). Το μείγμα ομογενοποιήθηκε υπό vortex για 1 min. Ακολούθως, 5 g πολυμερούς διαλύθηκαν σε 10 mL μείγματος διαλυτών (ακετόνη/διχλωρομεθάνιο 50/50 % v/v) (vortex 1 min) και το διάλυμα του πολυμερούς προστέθηκε στο μείγμα του MTMS. Στην συνέχεια, το σύνολο ομογενοποιήθηκε ξανά στη συσκευή περιδίνησης (vortex) για 5 min. Μετά την υδρόλυση του MTMS από την προσθήκη του καταλύτη, τα μόρια

MTMSδημιουργούν ένα δίκτυο μέσω πολύ-συμπύκνωσης. Σε αυτό το στάδιο ενσωματώνονται σε τυχαίες θέσεις στο δίκτυο και τα μόρια του πολυμερούς. Η όλη διαδικασία περιγράφεται και σχηματικά στην Εικόνα 12 χρησιμοποιώντας PEG ως πολυμερές. Τέλος, το μίγμα φυγοκεντρήθηκε για 5 min στα 5000 rpm για την απομάκρυνση τυχόν αιωρούμενων στερεών. Το υπερκείμενο συλλέχτηκε για την μετέπειτα επικάλυψη του υφάσματος (Εικόνα 18α).

Το ενεργοποιημένο ύφασμα, διαμέτρου 11 cm (Εικόνα 18β) βυθίστηκε στο μίγμα sol-gel που συντέθηκε ανωτέρω για 4 ώρες (Εικόνα 18γ). Το επικαλυμμένο πλέον ύφασμα αφέθηκε να στεγνώσει σε ξηραντήρα όλο το βράδυ (Εικόνα 18δ). Τελικά, το sol-gel επικαλυμμένο ύφασμα τοποθετήθηκε σε ποτήρι ζέσεως με μια ποσότητα οργανικών διαλυτών (ακετόνη/διχλωρομεθάνιο 50/50 % v/v) ώστε να βυθιστεί τελείως, και τέθηκε υπό την επίδραση υπερήχων για 30 min. Αυτό το στάδιο γίνεται για να απομακρυνθεί η περίσσια sol-gel που δεν προσδέθηκε χημικά με την επιφάνεια του υφάσματος. Το επικαλυμμένο FPSE ύφασμα κόπηκε σε κυκλικά κομμάτια διαμέτρου 1cm και αποθηκεύτηκαν σε σφραγισμένο δοχείο, ώστε να μην προσροφηθούν ρύποι από την ατμόσφαιρα (Εικόνα 18ε).





γ



δ



ε

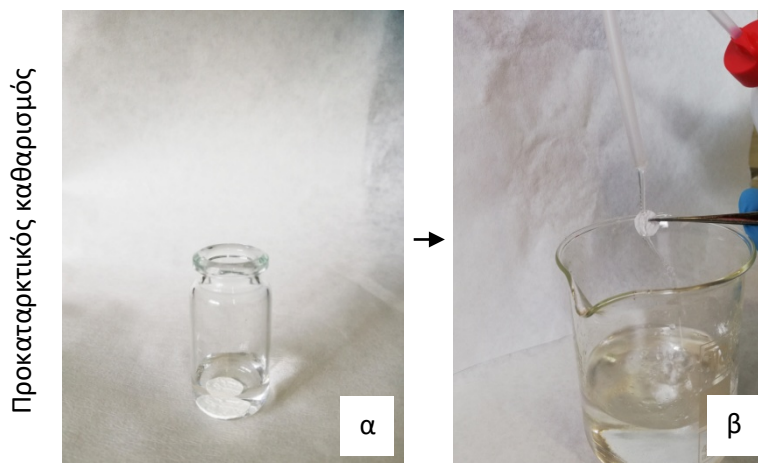
Εικόνα 18.Εικονική περιγραφή σύνθεσης FPSEεπικαλυμένου υφάσματος. (α) Σύνθεση sol-gelδιάλυματος με χρήση πολυμερούς PEG, (β) ενεργοποιημένο ύφασμα μικρο-υαλοϊνών πριν την επικάλυψη, (γ) επικάλυψη υφάσματος μέσα στο διάλυμα sol-gel για 4 ώρες, (δ) ξήρανση επικαλυμμένου υφάσματος, (ε) τελικό ύφασμα μικρο-υαλοϊνών επικαλυμμένο με sol-gel διάλυμα πολυμερούς PEG

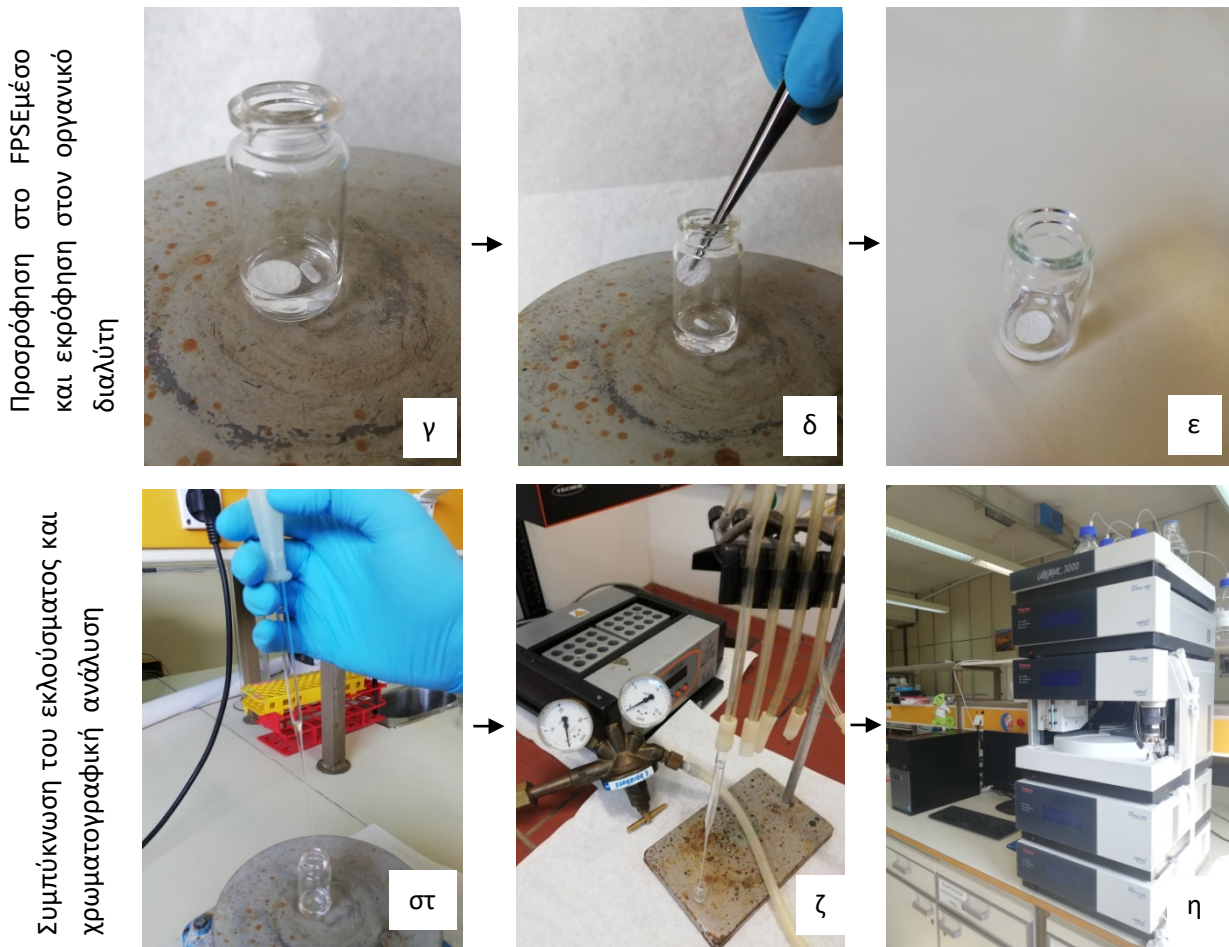
5.5. Χαρακτηρισμός FPSE μέσου

Αναγκαίος κρίθηκε ο χαρακτηρισμός του υλικού. Τεχνικές όπως FT-IR (Fourier Transformation –Infrared spectroscopy), SEM (Scanning Electron Microscopy) και EDS (Energy Dispersive X-ray Spectroscopy), χρησιμοποιήθηκαν για τον φυσικοχημικό χαρακτηρισμό των υλικών. Η ανάλυση των φασμάτων και τα αποτελέσματα του χαρακτηρισμού παρουσιάζονται στο κεφάλαιο 6.2.

5.6. Διαδικασία εκχύλισης FPSE

Αρχικά, το επικαλυμμένο μέσο εμβαπτίστηκε σε 2 mL μίγματος διαλυτών μεθανόλης και ακετονιτριλίου (50/50 % v/v) για 5 min. Η ενέργεια αυτή πραγματοποιήθηκε για την απομάκρυνση τυχών προσροφημένων ενώσεων από το περιβάλλον. Στην συνέχεια λαμβάνει μέρος η διαδικασία της εκχύλισης με το FPSEμέσο να τοποθετείται σε υδατικό μίγμα των αναλυτών. Μελέτες προσρόφησης πραγματοποιήθηκαν για την επιλογή του ιδανικού μέσου, ώστε να επιτευχθεί η μέγιστη δυνατή εκχύλιση. Η συγκέντρωση των ενώσεων μετρήθηκε τόσο πριν την εκχύλιση, όσο και μετά την αλληλεπίδραση του διαλύματος με το επικαλυμμένο ύφασμα. Οι δοκιμές για την επιλογή του ιδανικού μέσου εκχύλισης πραγματοποιήθηκαν σε εμβολιασμένα δείγματα 100 μg/Lσε υπερκάθαρο Milli-Qνερό. Τέλος, το ύφασμα αφαιρέθηκε από το δείγμα νερού και τοποθετήθηκε σε φιαλίδιο με συγκεκριμένη ποσότητα μεθανόλης. Σε αυτό το στάδιο πραγματοποιείται η έκλυση των αναλυτών από το FPSEμέσο, στην μεθανόλη. Το μεθανολικό έκλυσμα κατόπιν συμπυκνώνεται έως τον όγκο των 100 μLυπό ήπιο ρεύμα αζώτου N₂ και οδηγείται στην συνέχεια για χρωματογραφική ανάλυση. Η όλη διαδικασία παρουσιάζεται στην Εικόνα 19.





Εικόνα 19. Αναλυτική διαδικασία FPSE. α) ενεργοποίηση με MeOH/AcN,β) ξέπλυμα με νερό, γ) εκχύλιση αναλυτών από υδατική μήτρα, δ) απομάκρυνση μέσου από το υπόστρωμα, ε) έκλυση αναλυτών σε οργανικό διαλύτη, στ) συλλογή εκλούσματος, ζ) συμπύκνωση υπό ρεύμα N₂ και η) χρωματογραφική ανάλυση στην HPLC

5.7. Χρωματογραφική ανάλυση – HPLC-UV/Vis-DAD

Η ανίχνευση και η ποσοτικοποίηση των υπό-μελέτη αναλυτών πραγματοποιήθηκε σε μία χρωματογραφική συστοιχία υγρής χρωματογραφίας υψηλής απόδοσης HPLCτης εταιρίας Thermo Fisher Scientific(UltyMate 3000 HPLC). Ο εξοπλισμός αποτελούνταν από ένα σύστημα διαχείρισης ροής διαλυτών Binary Solvent Manager (BSM), έναν αυτόματο δειγματολήπτη WPS-3000SL και ένα σύστημα φούρνου για τη στήλη. Οι χρωματογραφικές παράμετροι προσδιορισμού των

επιλεγμένων αναλυτών βελτιστοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας πρότυπο μίγμα των ενώσεων.

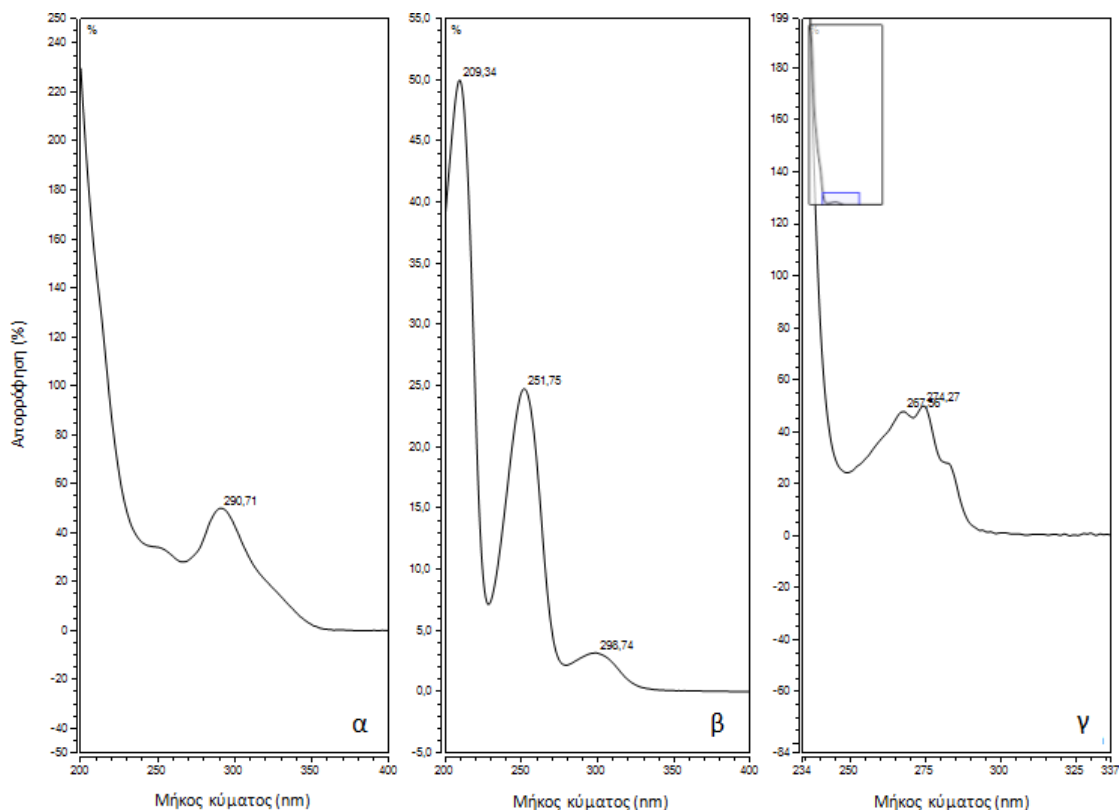
Ο διαχωρισμός πραγματοποιήθηκε σε μία αναλυτική στήλη ανάστροφης φάσης Hypersil GOLD 150 x 4,6 mm, με μέγεθος σωματιδίων 5 μm (Thermo Scientific, Waltham, Massachusetts, USA) όπου λειτουργούσε σταθερά στους 25 °C. Ο όγκος έγχυσης στην χρωματογραφική τεχνική ήταν σταθερός και ίσος με 20μL.

Η κινητή φάση αποτελούνταν από μεθανόλη (A) και νερό με 0,3% φωσφορικό οξύ (B), σε βαθμιδωτή έκλυση και σταθερή ροή 1,0 mL/min. Η απαέρωση των διαλυτών έκλυσης έγινε σε λουτρό υπερήχων για 10 min. Η βαθμιδωτή έκλυση ξεκίνησε με αναλογίες 15/85%v/v (A/B) και αυξήθηκε στα 3 πρώτα λεπτά σε ποσοστό μεθανόλης 50 %. Το ποσοστό αυτό αυξήθηκε μέχρι το 80 % στα 10 min και το σύστημα επέστρεψε στις αρχικές αναλογίες 15/85 %v/v (A/B) σε διάστημα 2 λεπτών, όπου και παρέμεινε για άλλα 3 λεπτά. Το όλο πρόγραμμα έκλυσης για τον διαχωρισμό διήρκησε 15 min, και παρουσιάζεται στον Πίνακα 7.

Πίνακας 7. Βαθμιδωτό πρόγραμμα έκλυσης που χρησιμοποιήθηκε για τον χρωματογραφικό διαχωρισμό των τριών φαρμακευτικών ενώσεων

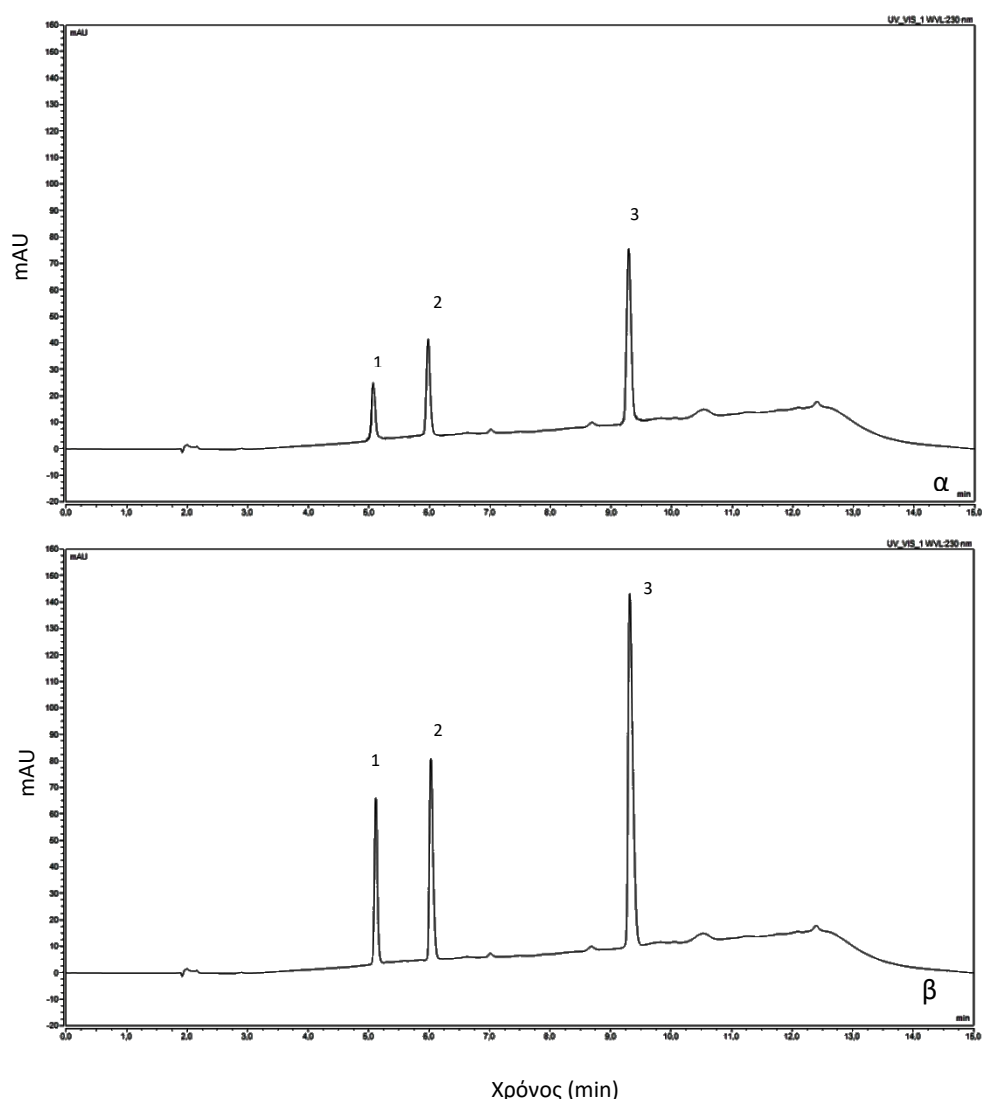
Χρόνος (min)	Μεθανόλη (%)	Φωσφορικό οξύ 0,03% (%)
0	Έναρξη	
0	15	85
3	50	50
10	80	20
12	15	85
15	15	85
15	Τερματισμός	

Για την ποσοτική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε ανιχνευτής υπεριώδους/ορατού φωτός συστοιχίας διόδων UV/Vis Diode Array Detector (DAD) (Thermo Scientific, Waltham, Massachusetts, USA). Ο ανιχνευτής προγραμματίστηκε σε διαφορετικά μήκη κύματος ανάλογα με το βέλτιστο της απορρόφησης που παρουσίαζε ο εκάστοτε αναλύτης. Για την μιρταζαπίνη (MIRT) και την σερτραλίνη (SERT) επιλέχθηκαν τα 230nm, για την βουπροπιόνη τα 252nm, ενώ πλήρης σάρωση πραγματοποιήθηκε από τα 200 nm έως τα 400 nm. Οι φασματικές απορροφήσεις της κάθε ένωσης διαλυμένη σε H₂O/MeOH 90/10 % v/v, παρατίθενται στην Εικόνα 20. Η λήψη των χρωματογραφημάτων και η επεξεργασία των αποτελεσμάτων έγινε με την χρήση του λογισμικού Chromeleon (Thermo Scientific).



Εικόνα 20. Φασματικές απορροφήσεις των (α) MIRT, (β) BUP, (γ) SERT διαλυμένες σε H₂O/MeOH 90/10 % v/v

Όπως αναφέρθηκε, ηFPSEείναι μια τεχνική τριών σταδίων. Κάθε στάδιο της διαδικασίας της FPSE ήταν καθοριστικό για την επιλογή των βέλτιστων υλικών (υπόστρωμα και πολυμερές). Η ενεργοποίηση του μέσου και η απομάκρυνση σκόνης και ρύπων από την επιφάνεια του αποτελεί το πρώτο στάδιο. Στο δεύτερο στάδιο το FPSEμέσο εμβαπτίζεται στο υδατικό δείγμα (Εικόνα 21α). Σε αυτό το σημείο, οι αναλύτες προσροφώνται στο μέσο εκχύλισης, και μετά από ένα χρονικό διάστημα το μέσο αφαιρείται από το διάλυμα. Στο τρίτο βήμα οι αναλύτες εκλούονται από το μέσο στον οργανικό διαλύτη που επιλέχθηκε, και αφού προσυγκεντρωθεί, λαμβάνεται χώρα η χρωματογραφική του ανάλυση (Εικόνα 21β).



Εικόνα 21.(α)Χρωματογράφημα προτύπου διαλύματος τριών αντικαταθλιπτικών ενώσεων εμβολιασμένα σε υπερκάρθαρo Milli-Q νερό συγκεντρώσεως 100 $\mu\text{g/L}$ πριν την αλληλεπίδραση με το μέσο FPSE, (β)χρωματογράφημα μεθανολικού εκλούσματος μετά την εκρόφηση και την προσυγκέντρωση υπό ρεύμα N_2 [1. MIRT, 2. BUP, 3. SERT]

Κεφάλαιο 6

Αποτελέσματα και συζήτηση

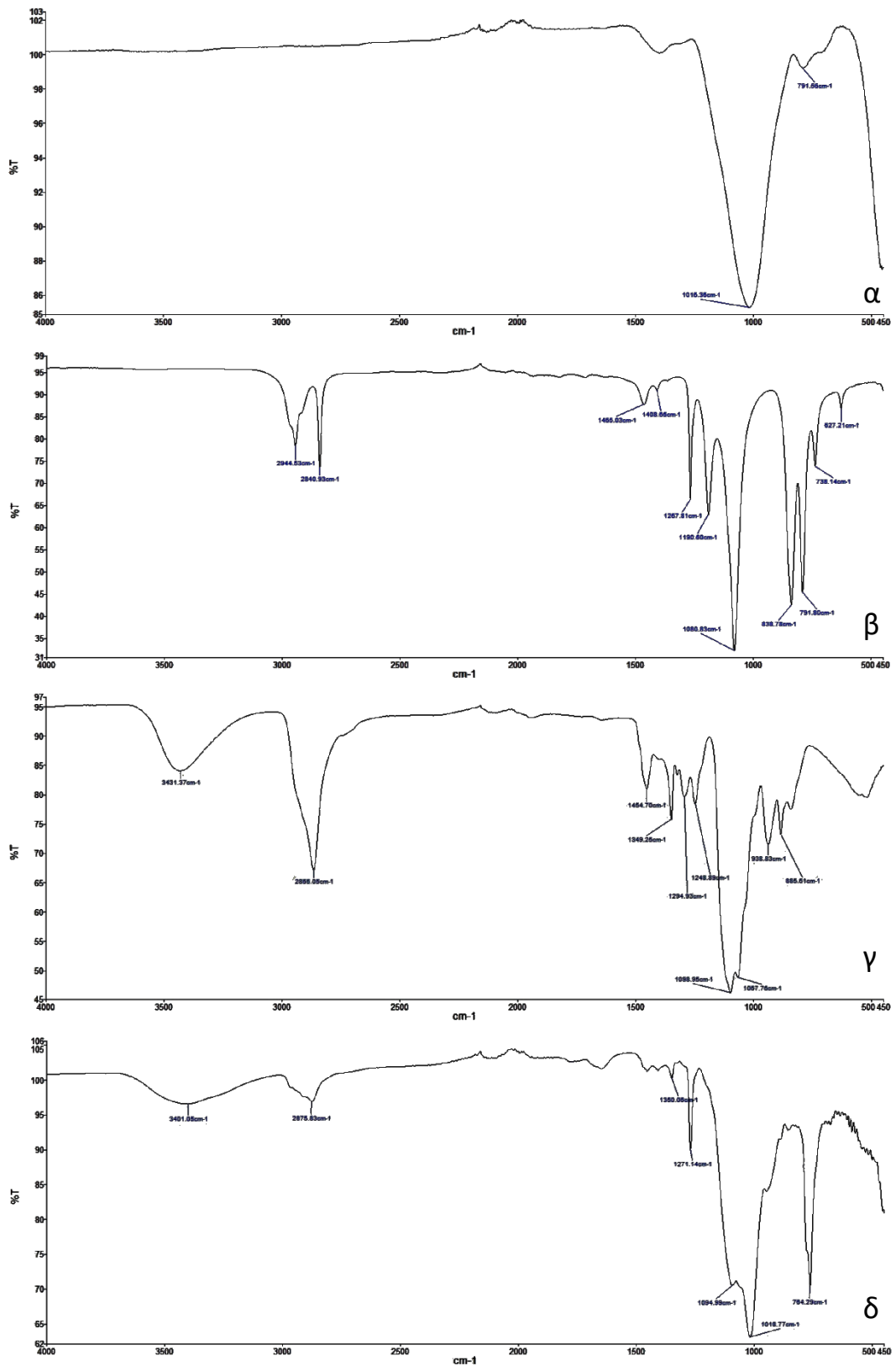
6.1. Επιλογή του υφάσματος και του πολυμερούς

Η απόδοση της εκχύλισης μέσω προσρόφησης σε δίκτυο επικαλυμμένων ινών (FPSE) εξαρτάται από τις υδροφιλικές/υδροφοβικές ιδιότητες του υφάσματος και την πολικότητα του πολυμερούς. Εμβολιασμένο διάλυμα υπερκάθαρου νερού (100 μg/L) με τα τρία αντικαταθλιπτικά φάρμακα χρησιμοποιήθηκε για την επιλογή του ιδανικού υφάσματος και πολυμερούς. Η συγκέντρωση των αναλυτών μετρήθηκε τρεις φορές πριν και μετά την εκχύλιση ώστε να μετρηθεί η ικανότητα του μέσου να προσροφά τους αναλύτες, και μετά την έκλυση για τον προσδιορισμό της ικανότητας εκρόφησης.

Σε προκαταρκτική εξέταση, επιλέχθηκε ο τύπος και το σχήμα του υφάσματος, καθώς και το πολυμερές του sol-gel. Δύο διαφορετικά υποστρώματα/υφάσματα, Whatman φίλτρα μικρο-υαλοϊνών 110 mm (Fiberglass FG) και Whatman φίλτρα κυτταρίνης 125 mm (Whatman Cellulose WC), και δύο πολυμερή πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG 300) και πολυαιθυλενογλυκόλη-b-πολυπροπιλενογλυκόλη-b-πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG-PPG-PEG 5.800), χρησιμοποιήθηκαν για την σύνθεση του FPSE μέσου. Από τα ευρήματα της μελέτης αυτής, ως μέσω εκχύλισης FPSE επιλέχθηκαν κυκλικά διαμέτρου 1 cm υφάσματα υαλοϊνών επικαλυμμένα με διάλυμα sol-gel πολυμερούς PEG 300. Το μέσο FG-PEG300 εμφάνισε πολύ καλές αποδόσεις προσρόφησης και εκρόφησης, γι' αυτό και επιλέχθηκε για την περαιτέρω βελτιστοποίηση της μεθόδου.

6.2. Χαρακτηρισμός υλικού — FT-IR, SEM, EDS

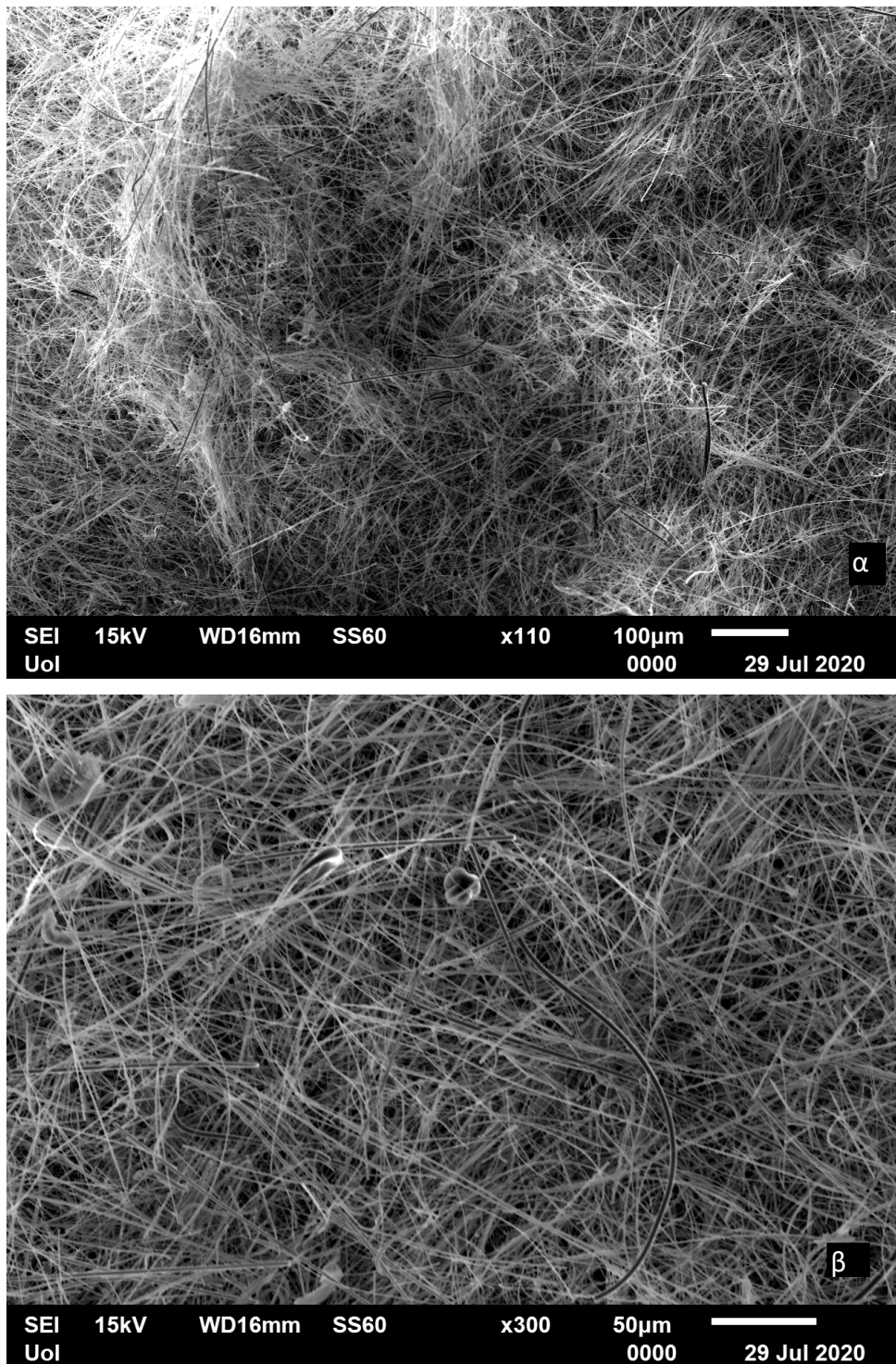
Για τον προσδιορισμό της χημικής ταυτότητας του υλικού FG-PEG300 που συντέθηκε για την διαδικασία της FPSE, λήφθηκαν φάσματα FT-IR σε κάθε στάδιο της σύνθεσης. Πριν την ενεργοποίηση του υφάσματος, οι χαρακτηριστικές δονήσεις του υφάσματος υαλοϊνών ήταν εμφανείς. Χαρακτηριστική είναι η έντονη και ευρεία κορυφή στα 1016 cm^{-1} , που αποδίδεται στον δεσμό οξυγόνου-πυριτίου και την δόνηση τάσης Si-O-Si, ενώ μικρή κορυφή στα 791 cm^{-1} οφείλεται στην δόνηση κάμψης Si-OH (Εικόνα 22α). Όπως φαίνεται στο φάσμα, το MTMS εμφανίζει χαρακτηριστική δόνηση Si-O-C-H στα 2945 cm^{-1} , ασύμμετρη δόνηση τάσης Si-O-Si στα 1081 cm^{-1} , δόνηση τάσης Si-CH₃ στα 839 cm^{-1} , ενώ δονήσεις 1268 cm^{-1} και 792 cm^{-1} αντιστοιχούν σε δονήσεις της ομάδας CH₃ της πρόδρομης ένωσης, (Εικόνα 22β) [113]. Στο φάσμα της πολυαιθυλενογλυκόλης παρατηρούνται κορυφές στα 2866 cm^{-1} και 1349 cm^{-1} , που εκπροσωπούν διαφορετικά είδη δονήσεων του δεσμού C-H. Έντονη είναι η κορυφή 1099 cm^{-1} που οφείλεται στην δόνηση του γλυκοζιτικού δεσμού C-O-C, καθώς και η ευρεία κορυφή στα 3431 cm^{-1} προερχόμενη από την δόνηση του O-H, (Εικόνα 22γ) [114]. Το πλέγμα υαλοϊνών επικαλυμμένο με PEG, δεν εμφάνισε κάποιο πρόσθετο σήμα από την επίστρωση sol-gel, εξαιτίας της αλληλοεπικάλυψης των χαρακτηριστικών ζωνών απορρόφησης του υφάσματος και του sol-gel. Η μετατόπιση των κορυφών στο φάσμα του FG-PEG προς υψηλότερα μήκη κύματος υποδηλώνει ότι η προκύπτουσα δομή sol-gel είναι πιο συμπαγής από τα δομικά στοιχεία PEG και MTMS [115]. Ωστόσο, το φάσμα του επικαλυμμένου FPSE μέσου (FG-PEG300) έδειξε μείωση στην ένταση των κορυφών, η οποία θεωρείται σαφής εκδήλωση της παρουσίας της επικάλυψης στο υπόστρωμα, (Εικόνα 22δ) [116].



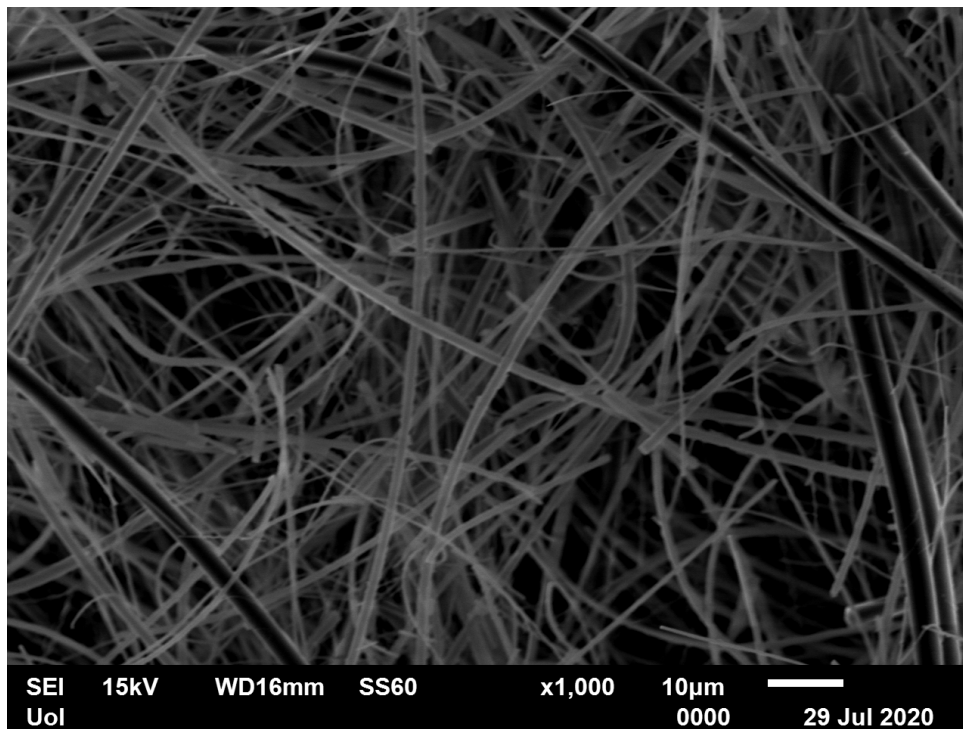
Εικόνα 22. Φάσματα FT-IR α) μη ενεργοποιημένου υφάσματος υαλοίων, β) πρόδρομο μόριο MTMS, γ) πολυμερούς PEG300 και δ) επικαλυμμένου FPSEμέσου FG-PEG300

Ένα σύνολο εικόνων SEM που δείχνουν την επιφανειακή μορφολογία του υποστρώματος πριν την επεξεργασία (FG), και την επικαλυμμένη επιφάνεια υποστρώματος υαλοϊνών με επικάλυψη sol-gel διαλύματος PEG (FG-PEG300), σε διαφορετικές μεγεθύνσεις παρουσιάζονται στις Εικόνες 23, 24 και 25-27. Πριν την επικάλυψη ήταν ορατό το πλέγμα μικροϊνών όπως διαμορφώθηκε από την κατασκευαστική εταιρία. Η επιφάνεια του μη επικαλυμμένου υποστρώματος εμφάνιζε ευδιάκριτα τις ίνες πλεγμένες μεταξύ τους (Εικόνες 23, 24).

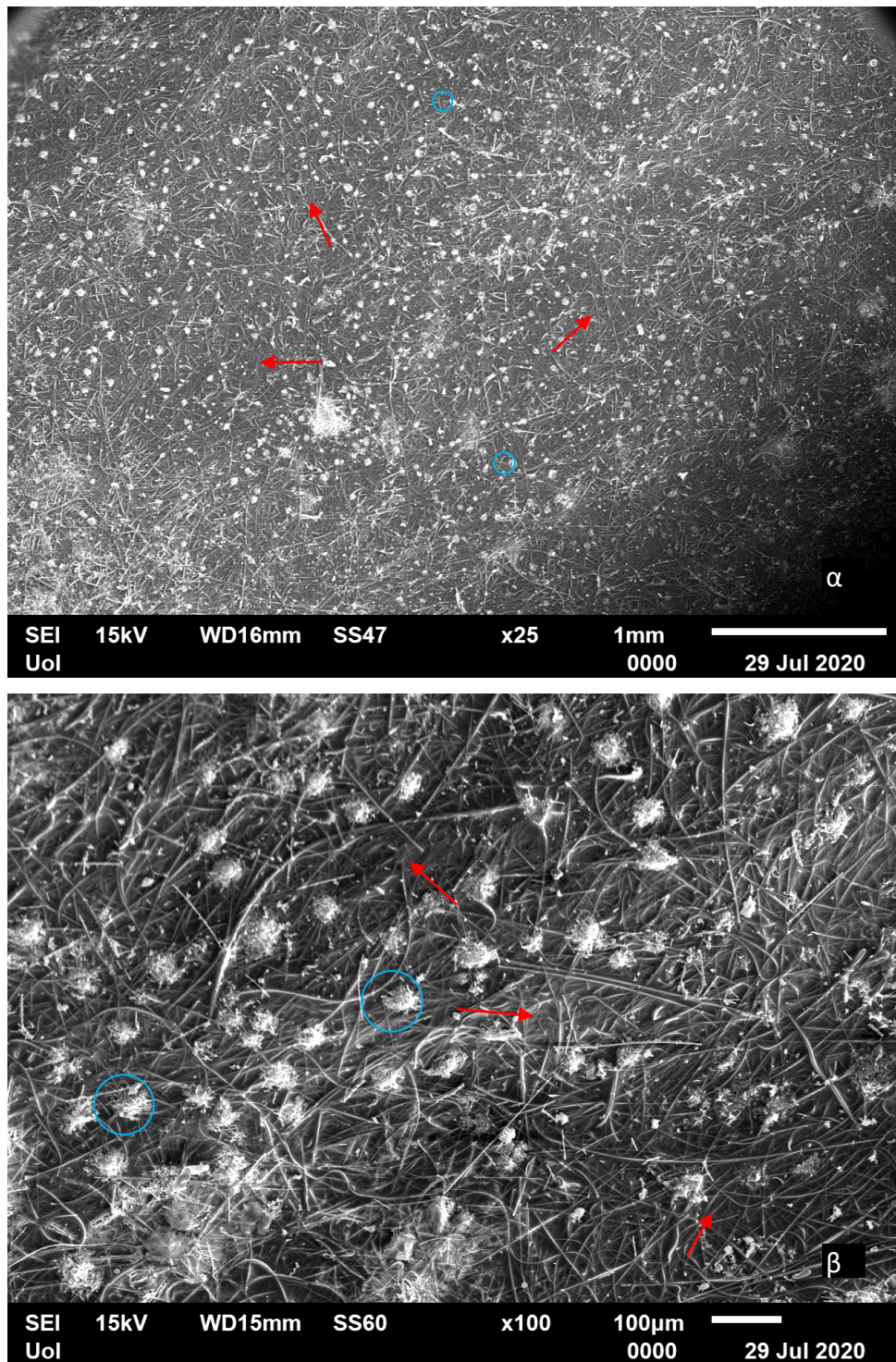
Διαφορετική δομή βρέθηκε να έχει το τροποποιημένο ύφασμα στην μεγεθυμένη εικόνα SEM, καθώς εμφανίζεται το διάλυμα πολυμερούς να βρίσκεται σε διάχυση ανάμεσα των ινών. Η παρεμβολή του sol-gel φαίνεται σαν ένα θόλωμα ανάμεσα από τις ίνες, σε όλο το βάθος του υποστρώματος, και όχι μόνο στην επιφάνεια. Θα μπορούσε να παρομοιαστεί ως την σάλτσα ανάμεσα από τα μακαρόνια. Ιδιαίτερα εμφανής είναι στην Εικόνα 27β, ενώ επισημαίνεται στις Εικόνες 25, 26, 27 με κόκκινα βέλη. Αξιοσημείωτη είναι η εμφάνιση λευκών σφαιρών στην επιφάνεια του υφάσματος μετά την επικάλυψη. Οι σφαίρες αυτές φαίνεται να είναι περίσσεια πολυμερούς PEG που δεν αντέδρασε με το MTMS και δεν ενσωματώθηκε στην δομή των μικρο-υαλοϊνών. Πυρήνες πολυμερούς PEG είναι επισημασμένοι μέσα σε μπλε κύκλους στις Εικόνες 25, 26, 27, ενώ η μορφή αυτών είναι εξαιρετικά ευδιάκριτη στην Εικόνα 27α.



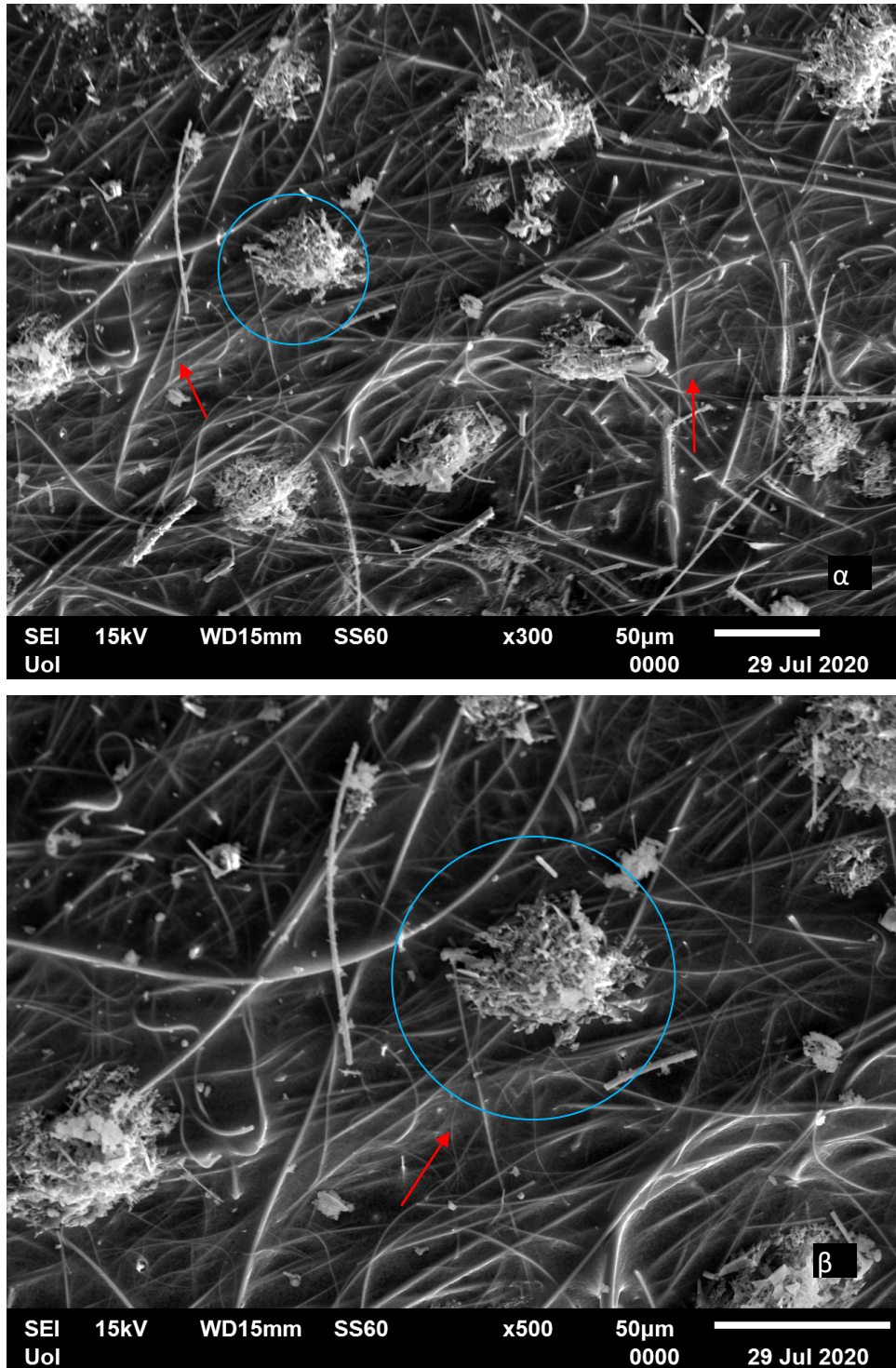
Εικόνα 23. Εικόνες SEM από την επιφάνεια υφάσματος υαλοϊνών πριν οποιαδήποτε επεξεργασία σε μεγέθυνση α) x110 και β) x300 φορές



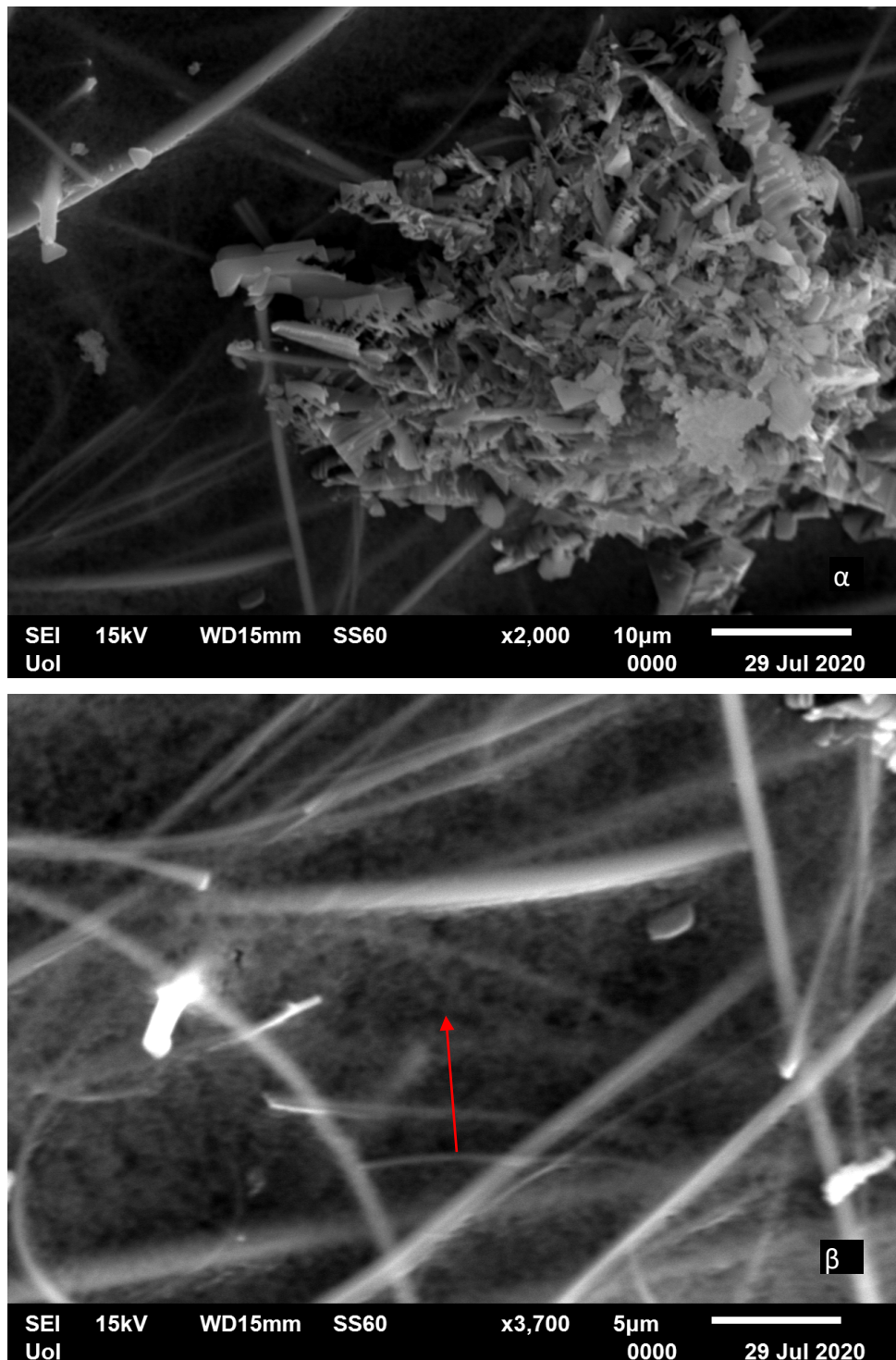
Εικόνα 24. ΕικόναSEM από την επιφάνεια υφάσματος υαλοϊνών πριν οποιαδήποτε επεξεργασία σε μεγέθυνση x1000 φορές



Εικόνα 25. Εικόνες SEM από την επιφάνεια υφάσματος υαλοϊνών τροποποιημένο με επικάλυψη διαλύματος sol-gel πολυμερούς PEG (FG-PEG300) σε μεγέθυνση α) x25 και β) x100 φορές



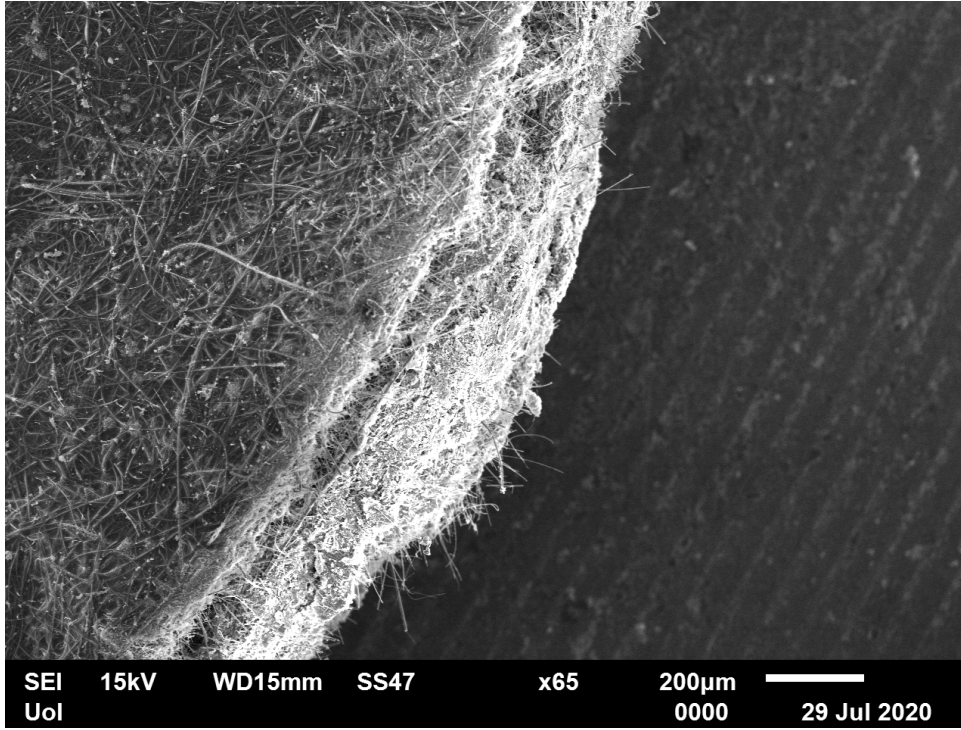
Εικόνα 26. Εικόνες SEM από την επιφάνεια υφάσματος υαλοϊνών τροποποιημένο με επικάλυψη διαλύματος sol-gel πολυμερούς PEG (FG-PEG300) σε μεγέθυνση α) x300 και β) x500 φορές



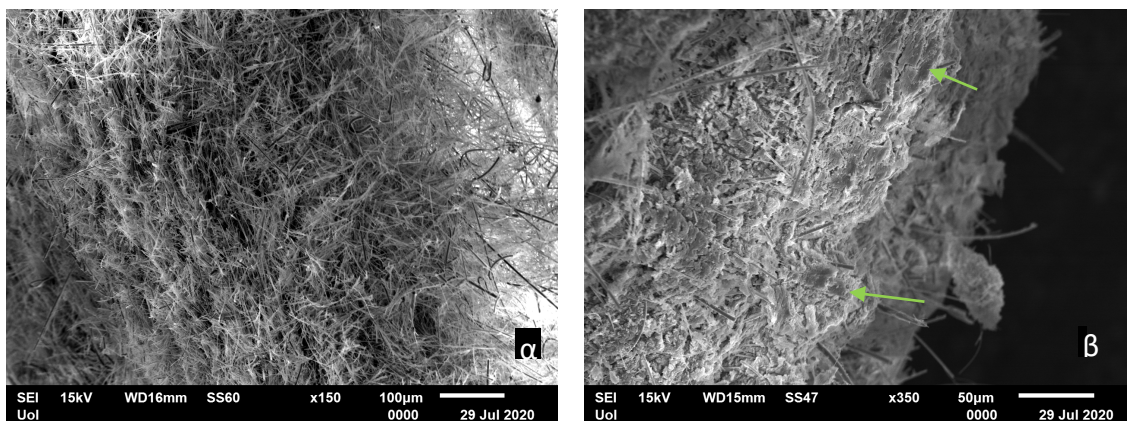
Εικόνα 27. Εικόνες SEM από την επιφάνεια υφάσματος υαλοϊνών τροποποιημένο με επικάλυψη διαλύματος sol-gel πολυμερούς PEG (FG-PEG300) σε μεγέθυνση α) x2000 και β) 3700 φορές

Εξαιρετικό ενδιαφέρον παρουσιάζει η οπτική προσέγγιση από την τομή του FPSEμέσου (Εικόνα 28,29 και 30). Η cross section οπτική επιβεβαιώνει με μεγάλη

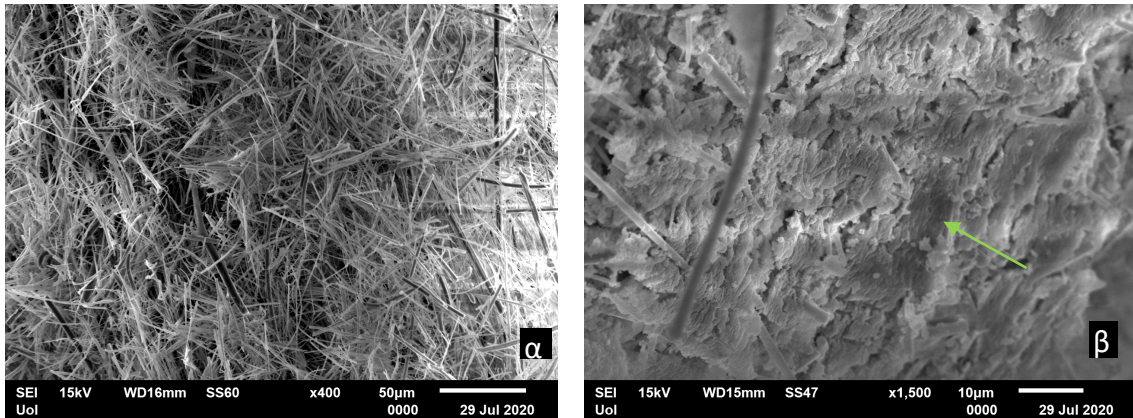
επιτυχία την ύπαρξη διαλύματος πολυμερούς και στο εσωτερικό του δικτύου μικρο-υαλοϊνών, σε όλο το βάθος της τομής. Στις Εικόνες 23β και 23δεμφανίζεται το διάλυμα sol-geλενσωματωμένο στο δίκτυο ινών, και επισημαίνεται με πράσινα βέλη.



Εικόνα 28. Crosssectionοπτική της τομής του επικαλυμμένου FG-PEG300 μέσου μεγεθυμένη x65 φορές κάτω από μικροσκόπιο SEM



Εικόνα 29. Crosssectionοπτική της τομής α) του μη τροποποιημένου μέσου x150 και β) του επικαλυμμένου FG-PEG300 μέσου x350 φορές κάτω από μικροσκόπιο SEM

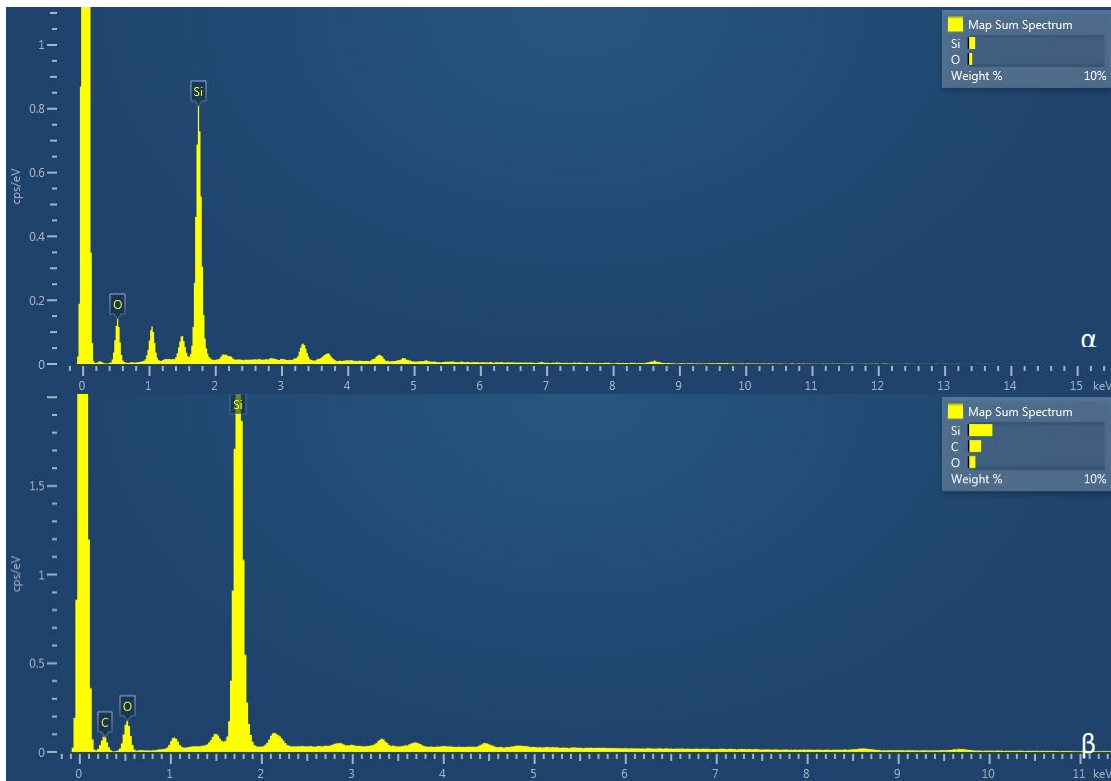


Εικόνα 30. Crosssectionοπτική της τομής α) του μη τροποποιημένου μέσου x400 και β) του επικαλυμμένου FG-PEG300 μέσου x1500 κάτω από μικροσκόπιο SEM

Ανάλυση του υλικού μέσω Ενεργειακής Διασποράς Ακτίνων Χ (EDS-Energy Dispersive X-ray Spectroscopy) πριν και μετά την επικάλυψη πραγματοποιήθηκε ταυτόχρονα με την μορφολογική χαρτογράφηση, SEM-EDS. Στο ύφασμα υαλοϊνών όντας ανόργανο υλικό, εμφανίζονται υψηλά ποσοστά πυριτίου Si και οξυγόνου O, ενώ ανύπαρκτος είναι ο άνθρακας στο προφίλ του υλικού (Πίνακας 8). Μετά την επικάλυψη με το οργανικό πολυμερές, εμφανίζεται έντονη περιεκτικότητα σε άνθρακα C, σε ποσοστό που φτάνει το 45 %, γεγονός που αποδεικνύει ότι η επικάλυψη πραγματοποιήθηκε με επιτυχία. Ακολούθως παρατίθενται και τα φάσματα στοιχειακής ανάλυσης του υλικού πριν και μετά την επικάλυψη (Εικόνα 31).

Πίνακας 8. Στοιχειακή ανάλυση του υφάσματος υαλοϊνών πριν και μετά την επικάλυψη με sol-gel

Ατομικό προφίλ (%)	Ύφασμα υαλοϊνών (FG)	Ύφασμα υαλοϊνών – πολυαιθυλενογλυκόλη 300 (FG-PEG300)
Πυρίτιο Si	49,95	36,37
Οξυγόνο O	50,05	18,64
Άνθρακας C	-	44,98
Σύνολο	100,00	100,00



Εικόνα 31. Φασματική απεικόνιση στοιχειακής ανάλυσης του υφάσματος α) πριν οποιαδήποτε επεξεργασία και β) μετά την επικάλυψη με διάλυμα sol-gel

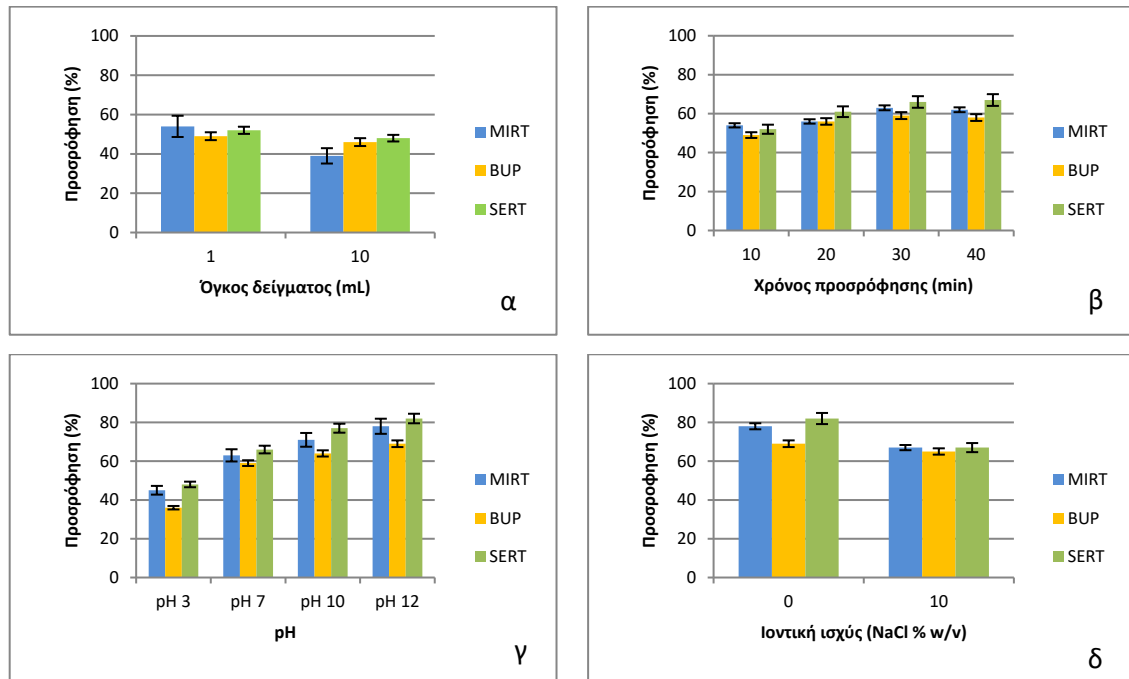
6.3. Βελτιστοποίηση των πειραματικών συνθηκών

Για την βελτιστοποίηση της διαδικασίας FPSE μία μόνο παραμετρική ανάλυση πραγματοποιήθηκε. Υπάρχουν πολλές μεταβλητές που μπορούν να επηρεάσουν και να μεταβάλουν την συγκεκριμένη τεχνική εκχύλισης. Μεταξύ αυτών, ο όγκος του δείγματος και το pH αυτού, ο χρόνος εκχύλισης και έκλουσης, ο διαλύτης έκλουσης κ.α.

6.3.1. Βελτιστοποίηση του σταδίου προσρόφησης

Τόσο ο όγκος του δείγματος, όσο και ο όγκος του διαλύτη έκλουσης που χρησιμοποιείται στην FPSE, είναι σημαντικοί παράγοντες καθώς μεταβάλλουν τον συντελεστή προσυγκέντρωσης της τεχνικής. Δύο όγκοι δείγματος (1 και 10 mL) με σταθερό όγκο έκλουσης και χρόνο προσρόφησης 10 min μελετήθηκαν. Η εκχύλιση

παρουσιάζει μεγαλύτερη απόδοση όταν πραγματοποιείται με αρχικό όγκο δείγματος 1 mL (Εικόνα 32α), καθώς φαίνεται ότι με όγκο 10 mL υφίσταται κορεσμός του μέσου, με αποτέλεσμα ποσότητα αναλυτών να παραμένει στο υδατικό δείγμα.

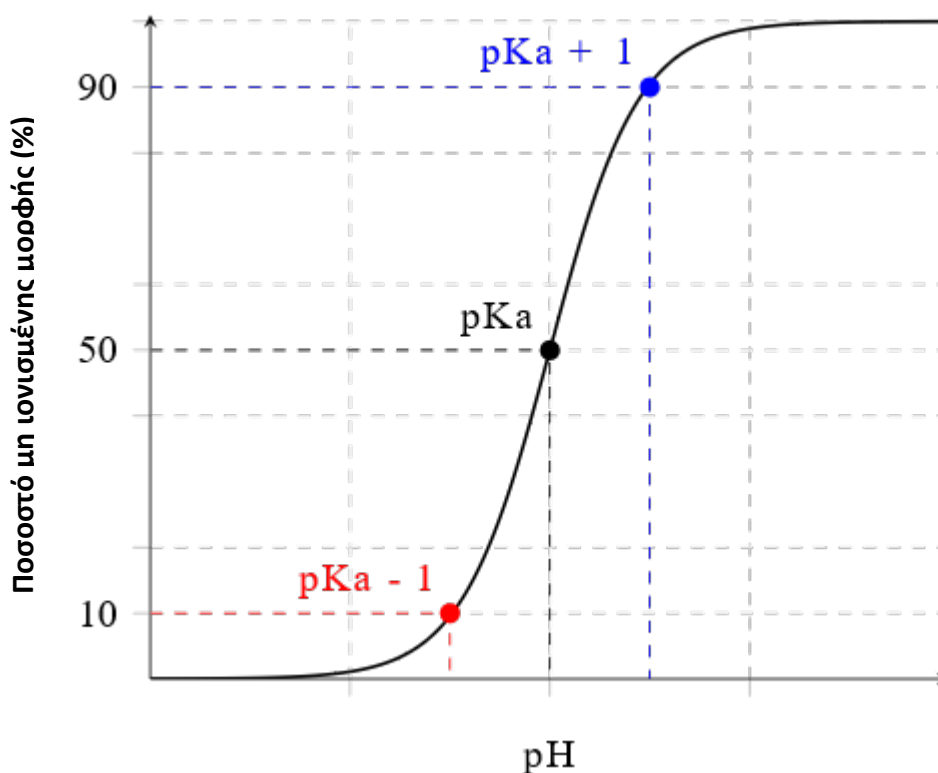


Εικόνα 32. Προσροφήσεις των τριών αντικαταθλιπτικών ενώσεων εξαρτώμενες από (α) τον όγκο του δείγματος, (β) τον χρόνο προσρόφησης υπό ανάδευση, (γ) διαφορετικές τιμές pH διαλύματος και (δ) την ιοντική ισχύ. Μιρταζαπίνη (MIRT), Βουπροπιόνη (BUP), Σετραλίνη (SERT)

Ο χρόνος προσρόφησης είναι στενά συνδεδεμένος με την κατανομή των αναλυτών μεταξύ του υδατικού δείγματος και του FPSE μέσου. Τέσσερις χρονικές περίοδοι μελετήθηκαν 10, 20, 30 και 40 min ώστε να προσδιοριστεί ο βέλτιστος χρόνος προσρόφησης. Τα αποτελέσματα αποκάλυψαν ότι οι μικρότεροι χρόνοι εκχύλισης δεν παρουσίασαν την αποτελεσματικότητα των μεγαλύτερων χρόνων προσρόφησης (Εικόνα 32β). Στην Εικόνα 32β φαίνεται ότι μετά από 30 λεπτά επέρχεται ισορροπία, γι' αυτό τον λόγο τα 30 min επιλέχθηκαν ως ο βέλτιστος χρόνος προσρόφησης.

Επιλέγοντας ως όγκος δείγματος το 1mL και χρόνος εκχύλισης τα 30 min, τέσσερις διαφορετικές τιμές pH διερευνήθηκαν: 3, 7, 10 και 12. Στην αλκαλική περιοχή, και ιδίως στο pH 12, παρατηρήθηκαν οι μεγαλύτερες αποδόσεις προσρόφησης, όπως φαίνεται στην Εικόνα 32γ. Στις αλκαλικές περιοχές pH η

προσρόφηση των υπο-μελέτη αναλυτών είναι μεγαλύτερη καθώς σε αυτή την περιοχή οι αναλύτες βρίσκονται στην μοριακή τους μορφή, αφού οι αντικαταθλιπτικές ενώσεις που επιλέχθηκαν συμπεριφέρονται σαν ασθενείς βάσεις (το pK_a αυτών κυμαίνεται από 7,70 έως 9,48) (Πίνακας 6). Όπως παρουσιάζεται σε ένα τυπικό διάγραμμα ιονισμού ασθενών βάσεων, τιμές pH δύο μονάδων μεγαλύτερες από τις τιμές pK_a των φαρμάκων (pK_a+2), οδηγούν αυτά στην ουδέτερη μορφή τους (Εικόνα 33). Το γεγονός αυτό, εξηγεί γιατί στην τιμή $pH12$ εμφανίζονται οι μέγιστες προσροφήσεις.



Εικόνα 33.Τυπικό διάγραμμα ποσοστού μη ιονισμένης / μοριακής μορφής μιας ασθενούς βάσης

Η αύξηση της ιονικής ισχύος ενός διαλύματος, μπορεί να οδηγήσει στην αύξηση της απόδοσης εκχύλισης οργανικών ενώσεων από υδατικά διαλύματα. Η επίδραση της ιοντικής ισχύος στην προσρόφηση των αναλυτών στο μέσοFPSEμελετήθηκε, ενώ οι υπόλοιπες παράμετροι παρέμειναν σταθερές (όγκος δείγματος 1 mL, χρόνος προσρόφησης 30 min και pH ρυθμισμένο στην τιμή 12). Για τον λόγο αυτό, 10 % w/vχλωριούχου νατρίου $NaCl$ προστέθηκαν στο υδατικό δείγμα (Εικόνα 32δ). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η προσρόφηση μειώθηκε με την παρουσία του άλατος. Η

μειωμένη αυτή απόδοση μπορεί να αποδοθεί στην αύξηση του ιξώδους της υδατικής μήτρας, με αποτέλεσμα μια αργή κατανομή των αναλυτών στο μέσο FPSE.

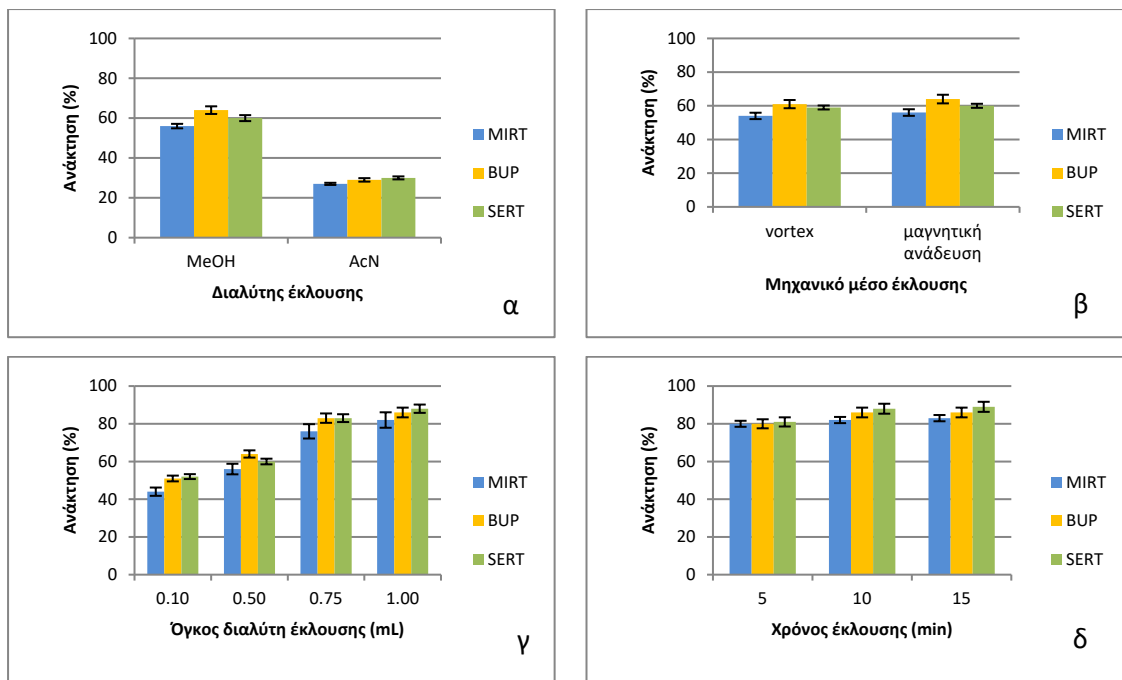
6.3.2. Βελτιστοποίηση του σταδίου έκλουσης

Η διαδικασία της έκλουσης/εκρόφησης βελτιστοποιήθηκε επίσης, με σκοπό την αύξηση της αποτελεσματικότητας της εκχύλισης FPSE. Η πειραματική διαδικασία πραγματοποιήθηκε με τέσσερεις μεταβλητές για να προσδιοριστεί πως αυτές επηρεάζουν την απόδοση της έκλουσης. Οι παράμετροι που μελετήθηκαν ήταν ο διαλύτης και όγκος έκλουσης (MeOH, ACN) και (0,10, 0,50, 0,75 και 1,00 mL) αντίστοιχα, το μηχανικό μέσο της έκλουσης (ανάδευση, συσκευή περιδίνησης-vortex), καθώς και ο χρόνος έκλουσης (5, 10, 15 min).

Αρχικά, μελετήθηκε η εκρόφηση με δύο διαφορετικούς διαλύτες μεθανόλη MeOH και ακετονιτρίλιο AcN, υπό ανάδευση και σταθερό όγκο 0,50 mL. Η έκλουση πραγματοποιήθηκε για 10 min, ενώ η μεθανόλη παρουσίασε πολύ μεγαλύτερη εκλουστική ικανότητα από το ακετονιτρίλιο, όπως παρουσιάζεται στην Εικόνα 34α. Για τον λόγο αυτό και επιλέχθηκε ως ο διαλύτης έκλουσης.

Στην συνέχεια, ελέγχθηκε η αποτελεσματικότητα της έκλουσης μεταξύ ανάδευσης στα 300 rpm και vortex ως μηχανικό μέσο έκλουσης. Η εκρόφηση υπό ανάδευση εμφάνισε ελαφρώς καλύτερες αποδόσεις (Εικόνα 34β). Συνεπώς, επιλέχθηκε η ανάδευση του υδατικού διαλύματος μέσω μαγνητικού αναδευτήρα (300 rpm).

Σημαντικός παράγοντας τόσο για την απόδοση της εκρόφησης, όσο και για την προσυγκέντρωση των αντικαταθλιπτικών φαρμάκων, είναι ο όγκος του διαλύτη έκλουσης. Εξετάστηκαν τέσσερεις όγκοι μεθανόλης 0,10, 0,50, 0,75 και 1,00 mL. Από την Εικόνα 34γ είναι φανερό ότι μεγαλύτεροι όγκοι διαλύτη εκροφούν πιο αποτελεσματικά τους αναλύτες.



Εικόνα 34. Ανακτήσεις των τριών αντικαταθλιπτικών ενώσεων εξαρτώμενες από (α) τον διαλύτη και (β) το μηχανικό μέσο έκλουσης, (γ) τον όγκο του διαλύτη και τον χρόνο έκλουσης. Μιρταζαπίνη (MIRT), Βουπροπιόνη (BUP), Σερτραλίνη (SERT)

Τέλος, ο χρόνος έκλουσης ελέγχθηκε ως παράγοντας βελτιστοποίησης της έκλουσης των αναλυτών από το μέσο FPSE. Τρεις τιμές μελετήθηκαν, 5, 10 και 15 min. Με βάση τα αποτελέσματα, 10 λεπτά χρόνος έκλουσης με μεθανόλη ήταν ικανά να εκροφήσουν πλήρως τους υπο-μελέτη αναλύτες από το προσροφητικό μέσο (Εικόνα 34δ).

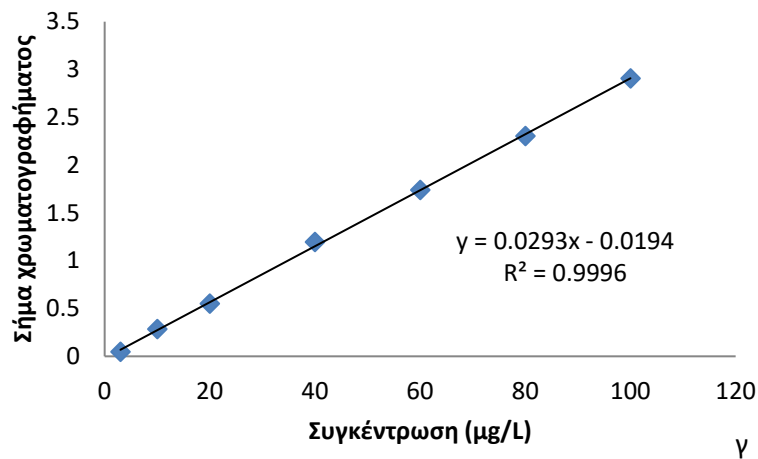
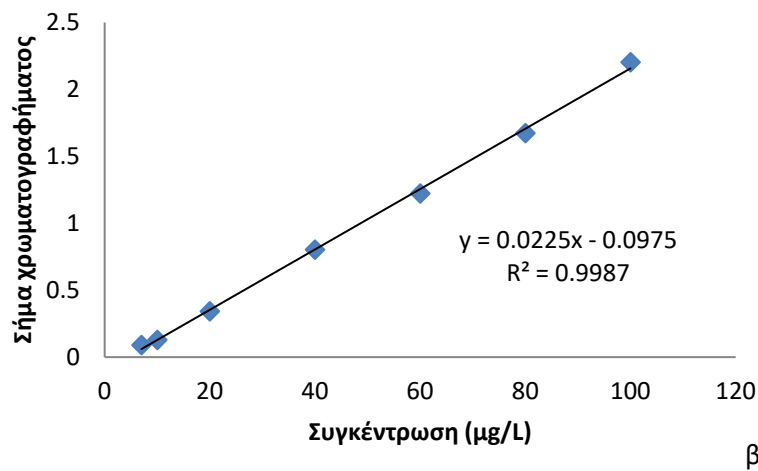
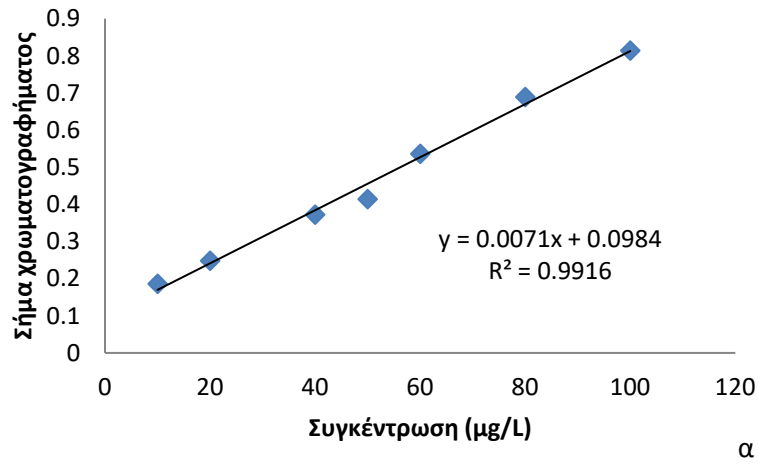
Συνοψίζοντας τα παραπάνω, οι βέλτιστες παράμετροι για την εκχύλιση των επιλεγμένων αντικαταθλιπτικών από υδατικό δείγμα μέσω της FPSE είναι οι εξής: κυκλικό ύφασμα μικρο-υαλοϊνών (FG) διαμέτρου 1cm επικαλυμμένο με sol-gel πολυμερούς PEG 300. Χρόνος εκχύλισης υδατικού δείγματος όγκου 1 mL σε pH 12, 30 min. Μεθανόλη χρησιμοποιήθηκε ως διαλύτης έκλουσης σε όγκο 1 mL για 10 min υπό ανάδευση στα 300 rpm. Τελικώς, το εκχύλισμα ρυθμίστηκε με ήπιο ρεύμα αζώτου σε τελικό όγκο 100μL πριν την χρωματογραφική ανάλυση, για να επιτευχθεί παράγοντας προσυγκέντρωσης ίσος με 10 (από 1 mL στα 0,1 mL). Η σχηματική αναπαράσταση της FPSE εκχύλισης αναπαρίσταται στην Εικόνα 14.

6.4. Αναλυτικά χαρακτηριστικά

Επικύρωση μιας μεθόδου ορίζεται η αξιολόγηση των χαρακτηριστικών ποιότητας της μεθόδου, μέσω πειραματικής τεκμηρίωσης, και η εξέταση της ανταπόκρισής της προς τις προδιαγραφές, για να αποδειχθεί ότι είναι κατάλληλη για τον σκοπό για τον οποίο προορίζεται. Για τον σκοπό αυτό προσδιορίστηκαν τα όρια ανίχνευσης (Limits of Detection-LOD) και ποσοτικοποίησης (Limits of Quantification-LOQ), η ακρίβεια, η πιστότητα (επαναληψιμότητα και αναπαραγωγιμότητα) και η γραμμική περιοχή της μεθόδου.

Στην προτεινόμενη μεθοδολογία που αναπτύχθηκε (FPSE-HPLC-UV/Vis-DAD) προσδιορίστηκαν τόσο τα όρια ποσοτικού προσδιορισμού LOQ, όσο και τα όρια ανίχνευσης LOD για κάθε αναλύτη. Η χαμηλότερη συγκέντρωση η οποία μπορεί να μετρηθεί με ακρίβεια και πιστότητα (LOQ), ορίστηκε το σήμα του χρωματογραφήματος που είχε εμβασμό 10 φορές μεγαλύτερο από τον μέσο όρο των εμβασμών των δύο διπλανών θορύβων εκατέρωθεν του σήματος του αναλύτη. Συνεπώς, για τις ενώσεις μιρταζαπίνη, βουπροπιόνη και σερτραλίνη προσδιορίστηκαν τα LOQ 10,71 $\mu\text{g/L}$, 6,82 $\mu\text{g/L}$ και 3,36 $\mu\text{g/L}$ αντίστοιχα (Πίνακας 9). Αντίστοιχα, το σήμα του χρωματογραφήματος που είχε εμβασμό τουλάχιστον 3 φορές μεγαλύτερο από τον μέσο όρο των εμβασμών των δύο διπλανών θορύβων εκατέρωθεν του σήματος του αναλύτη αποτελεί το όριο ανίχνευσης (LOD). Συνεπώς, για τις ενώσεις μιρταζαπίνη, βουπροπιόνη και σερτραλίνη προσδιορίστηκαν τα LOD 3,22 $\mu\text{g/L}$, 2,05 $\mu\text{g/L}$ και 1,01 $\mu\text{g/L}$ αντίστοιχα (Πίνακας 9).

Η γραμμικότητα αναφέρεται στην γραμμική συσχέτιση της % ανάκτησης των αναλυτών από το υδατικό δείγμα μέσω της FPSE, συναρτήσει της συγκέντρωσης. Πιο αναλυτικά η γραμμικότητα εξετάστηκε με πρότυπα διαλύματα εφτά συγκεντρώσεων. Η μέθοδος που αναπτύχθηκε εφαρμόστηκε σε εμβολιασμένο υπερκάθαρο νερό συγκεντρώσεων από το LOQ της κάθε αντικαταθλιπτικής ένωσης, έως την συγκέντρωση των 100 $\mu\text{g/L}$. Οι ευθείες που χαράχθηκαν εμφάνισαν γραμμικότητα σε όλο το εύρος συγκεντρώσεων, με συντελεστή προσδιορισμού R^2 σε κάθε περίπτωση μεγαλύτερο του 0,9916, και παρουσιάζονται στην Εικόνα 35.



Εικόνα 35. Καμπύλες γραμμικότητας της μεθόδου FPSE-HPLC-UV/Vis-DAD για τους αναλύτες (α) MIRT, (β) BUP και (γ) SERT

Για την επικύρωση της μεθόδου, ελέγχθηκε η πιστότητά της. Με τον όρο επαναληψιμότητα εννοούμε το μέτρο της διασποράς των αποτελεσμάτων

διαδοχικών ανεξάρτητων προσδιορισμών στο ίδιο δείγμα, που εκτελούνται κάτω από τις ίδιες συνθήκες, δηλαδή ίδια μέθοδος ελέγχου, ίδια συσκευή, ίδιο εργαστήριο και σύντομο χρονικό διάστημα. Συγκεκριμένα, προσδιορίστηκαν οι τιμές της επαναληψιμότητας εντός της ημέρας (Intraday precision), και επαναληψιμότητας μεταξύ ημερών (Interday precision ή αναπαραγωγιμότητα). Ως μέτρο της πιστότητας χρησιμοποιείται η τυπική απόκλιση (SD), καθώς και η εκατοστιαία σχετική τυπική απόκλιση (Relative Standard Deviation, RSD):

$$\% RSD = \frac{SD}{\bar{x}} 100 \%$$

όπου: \bar{x} ο μέσος όρος των επιλεγμένων τιμών

Στην πράξη λοιπόν, για την επικύρωση την αναλυτικής μεθόδου χρησιμοποιήθηκαν μετρήσεις πρότυπων διαλυμάτων μεταξύ τριών ημερών και στη διάρκεια της ίδιας ημέρας, δύο επιπέδων συγκεντρώσεων ίσα με LOQ και 10xLOQ, για κάθε αναλύτη. Από τις μετρήσεις αυτές υπολογίζεται η τυπική απόκλιση (SD) και η εκατοστιαία σχετική τυπική απόκλιση (RSD). Όπως παρατηρείται στον Πίνακα 9, οι τιμές RSDs% ήταν μικρότερες του 13 % τόσο στην ημερήσια πιστότητα όσο και μεταξύ των ημερών.

Η ακρίβεια της αναλυτικής μεθόδου αποτελεί χαρακτηριστική ιδιότητα και περιγράφει την ικανότητά της να παρέχει ενδείξεις κατά τη μέτρηση όσο το δυνατόν πλησιέστερα προς την αληθή τιμή του μεγέθους που μετράει και υπολογίσθηκε ως η εκατοστιαία ανάκτηση του προσδιοριζόμενου συστατικού μετά την εκχύλιση. Το ποσοστό % της απόλυτης ανάκτησης υπολογίσθηκε σε πρότυπα δείγματα των τριών αντικαταθλιπτικών φαρμάκων, διαλυμένα σε υπερκάθαρο Milli-Q νερό και σε δύο επίπεδα συγκεντρώσεων LOQ και 10xLOQ. Για τον υπολογισμό του ποσοστού αυτού χρησιμοποιήθηκε η σχέση:

$$\% \text{ Απόλυτη ανάκτηση} = \frac{\text{αρχική συγκέντρωση}}{\text{τελική συγκέντρωση}} 100 \%$$

και οι ανακτήσεις εμφάνισαν ικανοποιητικό εύρος μεταξύ 71 και 98 % (Πίνακας 9).

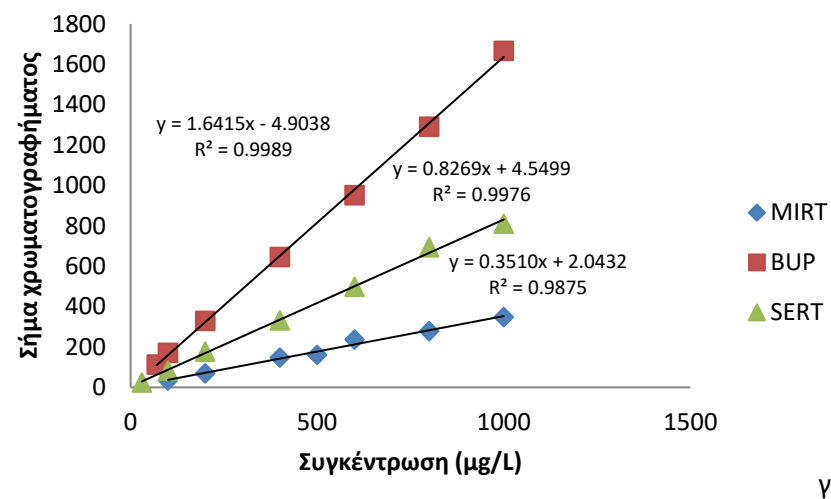
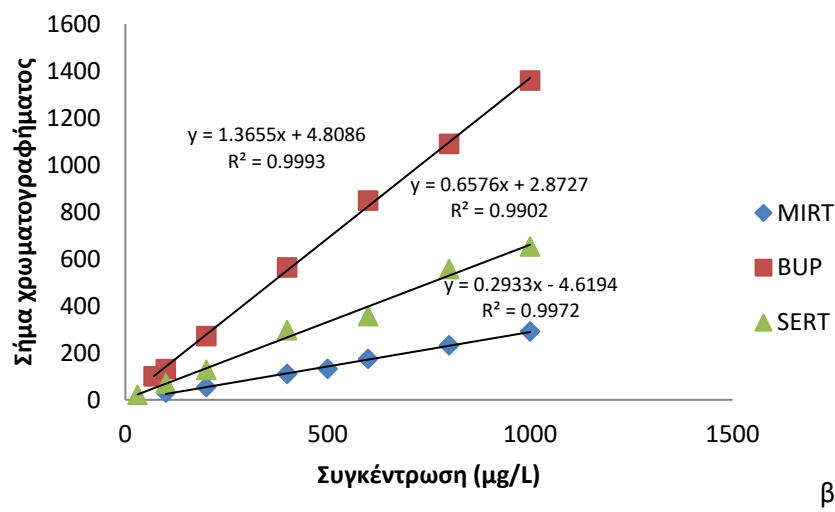
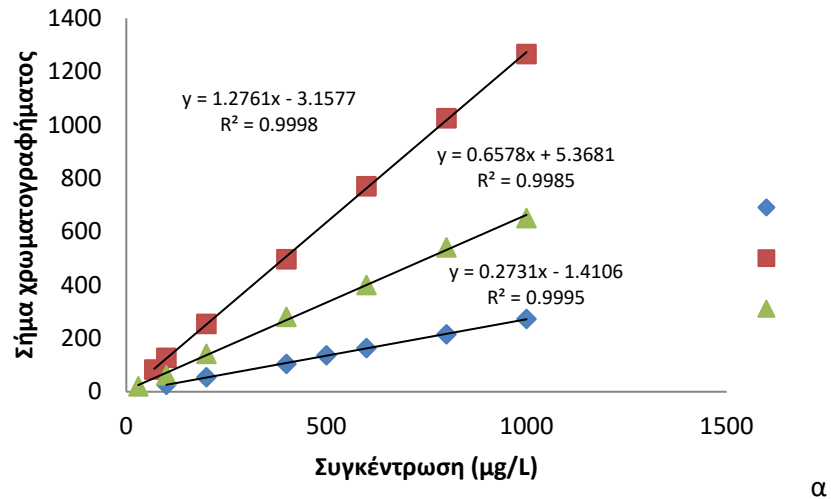
Πίνακας 9. Αναλυτικές παράμετροι δειγμάτων υπερκάθαρου Milli-Qνερού (n=3)

Αναλύτης	LOD μg/L	LOQ μg/L	Ανάκτηση (%)		Επαναληψιμότητα RSD (%)		Αναπαραγωγικότητα RSD (%)	
			LOQ	10xLOQ	LOQ	10xLOQ	LOQ	10xLOQ
								Q
Μιρταζαπίνη (MIRT)	3.22	10.71	76.34	83.08	6.92	5.87	8.39	12.63
Βουπροπιόνη (BUP)	2.05	6.82	71.77	75.70	4.22	4.08	10.79	7.41
Σερτραλίνη (SERT)	1.01	3.36	79.71	98.10	2.38	4.34	4.28	6.76

6.5. Εφαρμογή σε περιβαλλοντικά δείγματα νερού

6.5.1. Προσομοίωση μήτρας

Είναι κοινή τακτική στην ανάλυση περιβαλλοντικών και βιολογικών δειγμάτων, να προσομοιώνεται η μήτρα για την παρασκευή καμπυλών βαθμονόμησης με σκοπό τη διασφάλιση της ποσοτικοποίησης των αναλυτών. Συνεπώς, για την κατασκευή των καμπυλών αυτών (matrix-match calibration curves) εκχυλίστηκαν με την διαδικασία της FPSE τυφλά υδατικά δείγματα (WWTP1, WWTP2, λιμναίο νερό) και πραγματοποιήθηκε εμβολιασμός, σε επίπεδο συγκεντρώσεων που κυμαινόταν μεταξύ 10xLOQ και 1000 μg/L. Επομένως, για τον ποσοτικό προσδιορισμό των αντικαταθλιπτικών ουσιών χρησιμοποιήθηκαν ανά περίπτωση οι παρακάτω προσομοιωμένες καμπύλες (Εικόνα 36).



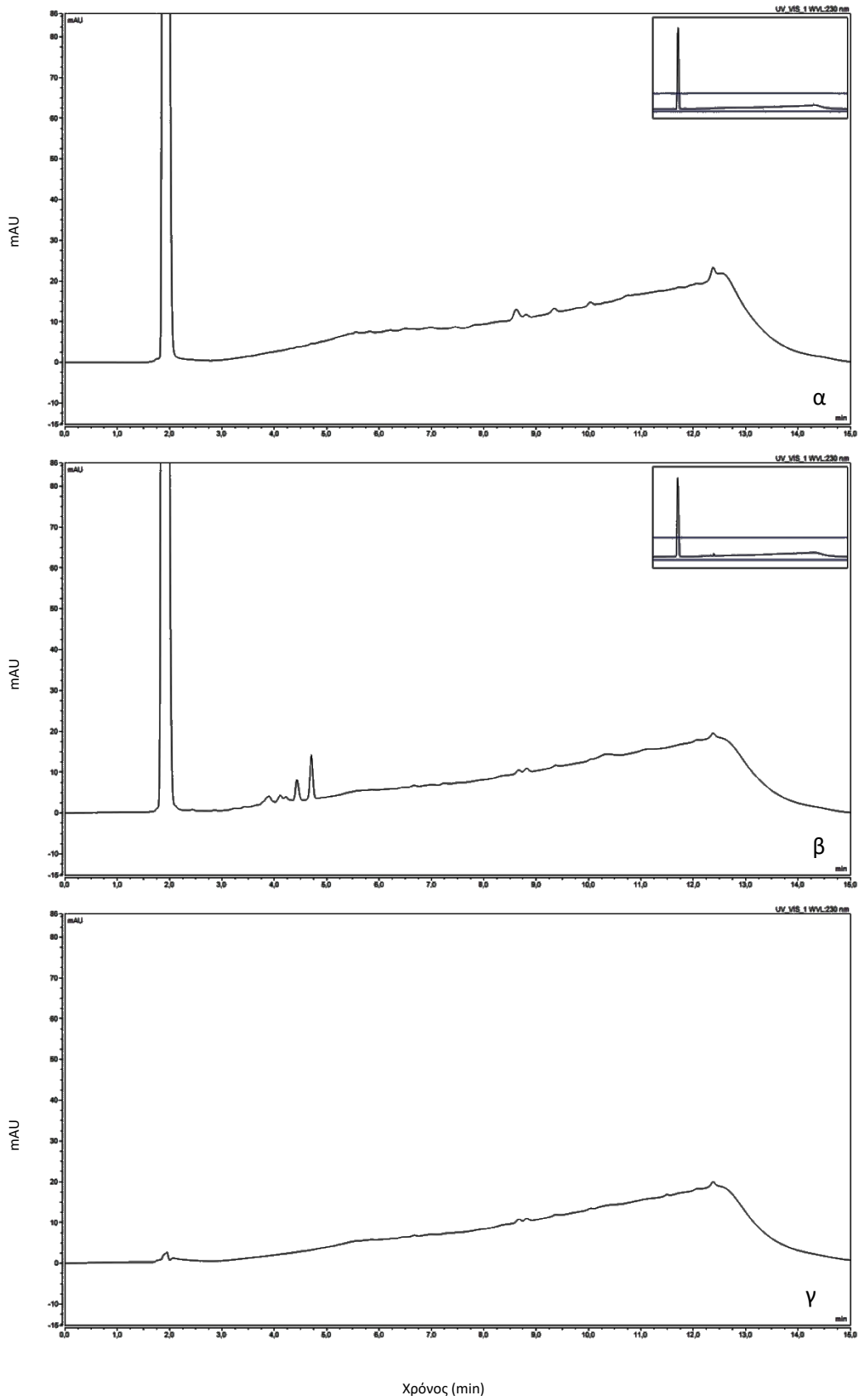
Εικόνα 36. Καμπύλες προσομοίωσης μήτρας βαθμονόμησης τριών αντικαταθλυπτικών ενώσεων σε υδατικά δείγματα (α) εξόδου μονάδας επεξεργασίας λυμάτων πόλης Ιωαννίνων, (β) εξόδου μονάδας επεξεργασίας λυμάτων ΠΓΝΙ και (γ) λιμναίου νερού Παμβώτιδας

6.5.2. Προσδιορισμός αναλυτών σε άγνωστα δείγματα

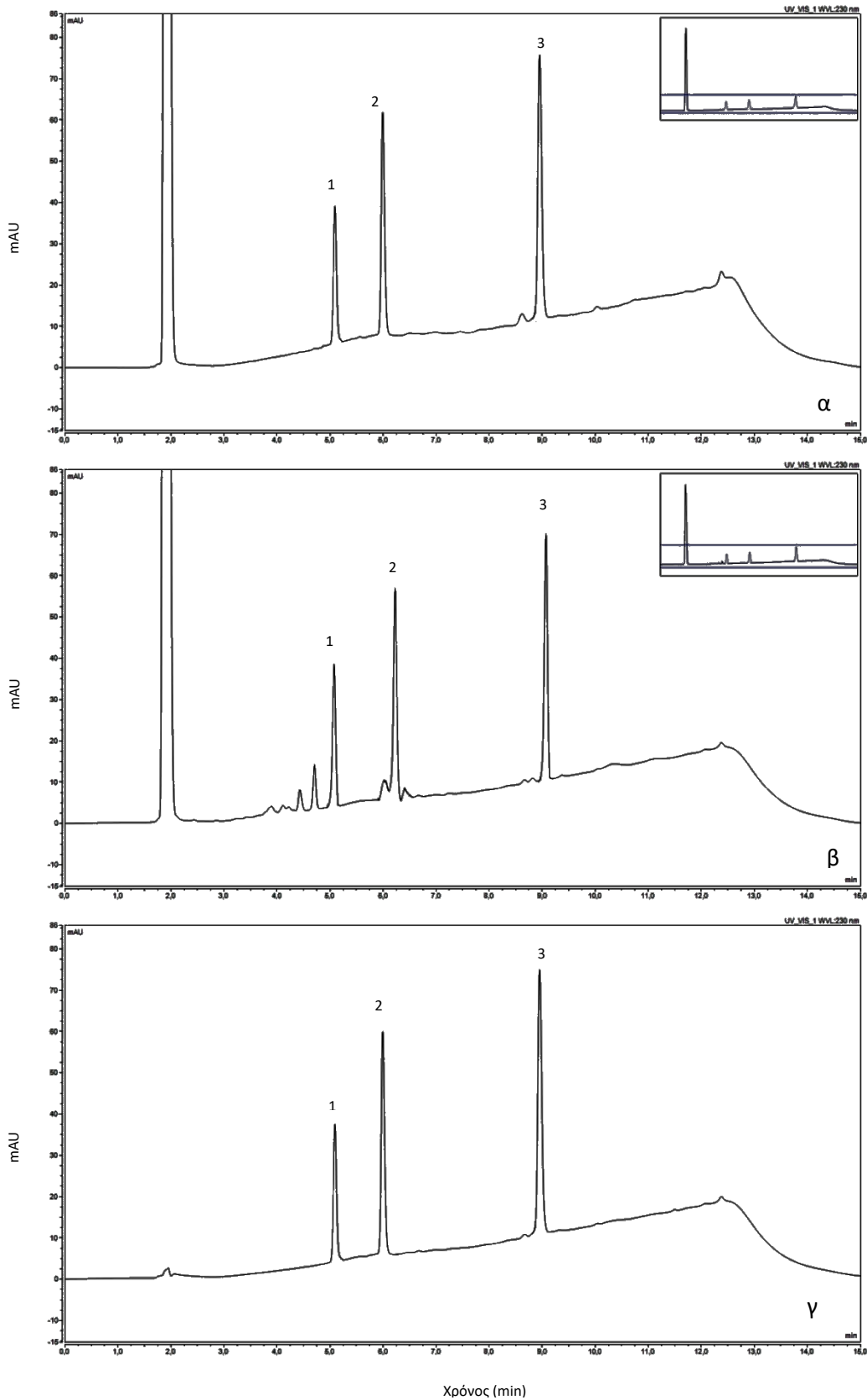
Η αναπτυγμένη μέθοδος εκχύλισης αντικαταθλιπτικών φαρμάκων FPSE εφαρμόστηκε σε περιβαλλοντικά δείγμα. Δύο δείγματα αποβλήτων από την έξοδο των σταθμών επεξεργασίας λυμάτων του αστικού δικτύου των Ιωαννίνων (Εικόνα 37α) και του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων ΠΝΙ (Εικόνα 37β), και ένα δείγμα επιφανειακού νερού από την λίμνη Παμβώτιδα (Εικόνα 37γ), εκχυλίστηκαν. Ωστόσο, τα επίπεδα συγκέντρωσης των αναλυτών στα πραγματικά δείγματα ήταν χαμηλότερα από τα ανιχνεύσιμα LODs, ή τα συγκεκριμένα φάρμακα απουσίαζαν των δειγμάτων. Για την επαλήθευση της λειτουργικότητας της μεθόδου εκχύλισης FPSE σε περιβαλλοντικά δείγματα νερού, τα ανωτέρω τρία δείγματα εμβολιάστηκαν με τις επιλεγμένες αντικαταθλιπτικές ενώσεις σε συγκέντρωση 50 µg/L. Αντιπροσωπευτικά χρωματογραφήματα εμβολιασμένου δείγματος WWTP1, WWTP2 και λιμναίου νερού μετά την εφαρμογή της FPSE εμφανίζονται στις Εικόνες 38α, 38β και 38γ αντίστοιχα.

Οι σχετικές ανακτήσεις στα πραγματικά δείγματα υπολογίστηκαν από τις απόλυτες ανακτήσεις των δειγμάτων υπερκάθαρου Milli-Q νερού (σχετική ανάκτηση ορίζεται ως η % συγκέντρωση των αναλυτών που ανακτήθηκε από τα λύματα και τα επιφανειακά ύδατα, με αναφορά στην συγκέντρωση που βρέθηκε στο εμβολιασμένο υπερκάθαρο νερό). Ο μαθηματικός τύπος που εφαρμόστηκε για τον υπολογισμό της σχετικής ανάκτησης, αναγράφεται ακολούθως. Αναλόγως την υδατική μήτρα και τον αναλύτη, οι σχετικές ανακτήσεις εμφανίζονται σε ένα εύρος μεταξύ 69 και 121 % (Πίνακας 10).

$$\begin{aligned} \% \text{ Σχετική ανάκτηση περιβαλλοντικών δειγμάτων} &= \\ &= \frac{\% \text{ Απόλυτη ανάκτηση περιβαλλοντικών δειγμάτων}}{\% \text{ Μέσος όρος ανακτήσεων προτύπων διαλυμάτων}} 100 \% \end{aligned}$$



Εικόνα 37. Χρωματογράφημα (α) νερού εξόδου WWTPπόλης Ιωαννίνων, (β)νερού εξόδου WWTPνοσοκομείου Ιωαννίνων και (γ) λιμναίου νερού από την λίμνη Παμβώτιδα[1.MIRT, 2.BUP, 3.SERT]



Εικόνα 38.Χρωματογράφημα (α)νερού εξόδου WWTPπόλης Ιωαννίνων εμβολιασμένο στα 50.0 µg/L, (β) νερού εξόδου WWTPνοσοκομείου Ιωαννίνων εμβολιασμένο στα 50.0 µg/L και (γ) λιμναίο νερό εμβολιασμένο στα 50.0 µg/L. [1.MIRT, 2.BUP, 3.SERT]

Πίνακας 10. Αναλυτικές παράμετροι δειγμάτων εξόδου επεξεργασίας λυμάτων νοσοκομείου και αστικού δικτύου Ιωαννίνων και επιφανειακού νερού λίμνης Παμβώτιδας (n=3)

Αναλύτης	Λιμναίο νερό		Έξοδος νοσοκομείου		Έξοδος πόλης	
	50.0 µg/L		50.0 µg/L		50.0 µg/L	
	Απόλυτη ανάκτηση (%)	Σχετική ανάκτηση (%)	Απόλυτη ανάκτηση (%)	Σχετική ανάκτηση (%)	Απόλυτη ανάκτηση (%)	Σχετική ανάκτηση (%)
Μιρταζαπίνη (MIRT)	101.34	104.07	99.01	120.75	107.86	113.34
Βουπροπιόνη (BUP)	65.93	93.16	53.46	75.54	49.18	69.49
Σερτραλίνη (SERT)	69.07	107.60	61.22	94.20	56.14	86.38

Κεφάλαιο 7

Συμπεράσματα

Η προτεινόμενη μεθοδολογία αποτελεί την πρώτη προσπάθεια με βάση την διαθέσιμη βιβλιογραφία εκχύλισης και προσυγκέντρωσης των συγκεκριμένων αντικαταθλιπτικών φαρμακευτικών ενώσεων από υδατικά περιβαλλοντικά δείγματα, χρησιμοποιώντας την τεχνική εκχύλισης FPSE. Μεταβλητές που επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα της εκχύλισης εξετάστηκαν και βελτιστοποιήθηκαν. Η μέθοδος επικυρώθηκε μέσω ελέγχου αναλυτικών χαρακτηριστικών όπως τα όρια ανίχνευσης (LOD) και ποσοτικοποίησης (LOQ), η γραμμική περιοχή, η ακρίβεια και η πιστότητα (επαναληψιμότητα και αναπαραγωγιμότητα). Η προτεινόμενη μέθοδος παρουσιάζει γραμμικότητα που κυμάνθηκε στο εύρος από 0,9916 έως 0,9996, ενώ η επαναληψιμότητα (intraday precision) και η αναπαραγωγιμότητα (interday precision) εκφρασμένες ως εκατοστιαία σχετική τυπική απόκλιση RSD %, κυμάνθηκαν σε εύρος από 2,38 % έως 6,92 % και 4,28 έως 12,63 %, αντίστοιχα. Οι ανακτήσεις σε εμβολιασμένα δείγματα υπερκάθαρου νερού έδωσαν τιμές μεταξύ 98 % και 108 % αντίστοιχα. Η μέθοδος εφαρμόστηκε σε περιβαλλοντικά υδατικά δείγματα (νερό εξόδου δύο μονάδων επεξεργασίας λυμάτων, αστική και νοσοκομείου, επιφανειακό νερό λίμνης Παμβώτιδας) αλλά δεν ανιχνεύτηκαν τα υπο-μελέτη αντικαταθλιπτικά φάρμακα. Ως μειονέκτημα της τεχνικής αυτής μπορεί να θεωρηθεί το γεγονός ότι το μέσο εκχύλισης FPSE μετά την χρήση του, δεν ενδείκνυται επαναχρησιμοποίηση καθώς επίσης και ο χαμηλός σχετικά με την SPE συντελεστής προσυγκέντρωσης. Μελλοντικός στόχος είναι η διερεύνηση διαφορετικών συνδυασμών υφάσματος/υποστρώματος και sol-gel διαλύματος, ή/και ανάπτυξη ενός βιοαποικοδομήσιμου FPSE μέσου, που θα είναι ικανό να εκχυλίζει έναν ευρύτερο αριθμό φαρμακευτικών ενώσεων, ενώ ο συνδυασμός της με μια πιο ευαίσθητη αναλυτική τεχνική (UPLC-HRMS) θα λύσει τους περιορισμούς που σχετίζονται με τα όρια LOD/LOQ.



ABSTRACT

Depression is one of the greater mental disorders in current humanity. Antidepressant drugs are released in large concentrations and cause adverse effects on the environment and/or human health. Fabric Phase Sorptive Extraction (FPSE), a contemporary solid sorbent handling technique, is a quick, sensitive, and simple analytical process. This paper describes a micro-extraction FPSE procedure coupled with High-Performance Liquid-Chromatography-Diode Array Detection (FPSE-HPLC-UV/Vis-DAD) for the simultaneous extraction and analysis of three antidepressants, namely mirtazapine, bupropion and sertraline. Two fabric media (Whatman Cellulose filter and Whatman Microfiber Glass filter) and two different sol-gel sorbents (polyethylene glycol (PEG 300) and poly(ethylene glycol)-block-poly(propylene glycol)-block-poly(ethylene glycol) (PEG-PPG-PEG 5.800)) have been tested. The best FPSE device was observed to be the microfiber glass filter coated with PEG 300 sol-gel sorbent. In addition, parameters that affect the efficiency of the process (FPSE media and sorbents, sample pH, extraction time, elution time, etc.) were optimized. The proposed methodology displays a linear range with absolute recovery values higher than 71%, relative RSD% of less than 13% and LOQs in the range between 3,4 and 10,7 µg/L. Finally, the method was applied in hospital and urban effluents and lake water samples, but none of the analytes were detected.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] Θ. Σ. Κουσουρής, “Το νερό στην Φύση, στην Ανάπτυξη, στην Προστασία του Περιβάλλοντος,” in *Μονογραφές Θαλάσσιων Επιστημών*, Αθήνα: Εθνικό Κέντρο Θαλάσσιων Ερευνών, 1998.
- [2] G. Tyler Miller Jr, *Βιώνοντας στο Περιβάλλον I*. Ίων, 1999.
- [3] Κ. Βουδούρης, “Πηγές και Διάδοση της Ρύπανσης,” in *Θέματα Υδρογεολογίας Περιβάλλοντος*, Θεσσαλονίκη: Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, 2006.
- [4] Μ. Καββαδάς, *Στοιχεία Περιβαλλοντικής Γεωτεχνικής*. Αθήνα: Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο, 1996.
- [5] L. Gardiner, “Air Pollution and Water,” *Windows to the Universe*, 2006. [Online]. Available:
https://www.windows2universe.org/earth/Atmosphere/water_watersheds.html. [Accessed: 11-Nov-2019].
- [6] Ευρωπαϊκή Επιτροπή (ΓΔ Περιβάλλοντος), “Ρύπανση : Λιγότερες Επικίνδυνες Χημικές Ουσίες Στα Ύδατα Της Ευρώπης,” *Water Information System for Europe*, vol. 8, 2008.
- [7] B. Vrana *et al.*, “Passive sampling techniques for monitoring pollutants in water,” *TrAC - Trends Anal. Chem.*, vol. 24, no. 10, pp. 845–868, 2005.
- [8] Ε. Μιχαήλ and Ε. Χαπέσιη, “Ερευνητικό Κέντρο Νηρέας Επαναχρησιμοποίησης Αστικών Λυμάτων.” Nireas-IWRC, Πανεπιστήμιο Κύπρου.
- [9] M. Carballa *et al.*, “Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant,” *Water Res.*, vol. 38, no. 12, pp. 2918–2926, 2004.
- [10] T. A. Ternes, M. Stumpf, J. Mueller, K. Haberer, R. D. Wilken, and M. Servos, “Behavior and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants - I. Investigations in Germany, Canada and Brazil,” *Sci. Total Environ.*, vol. 225, no.

- 1–2, pp. 81–90, 1999.
- [11] T. A. Ternes, “Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers,” *Water Res.*, vol. 32, no. 11, pp. 3245–3260, 1998.
- [12] M. la Farré, S. Pérez, L. Kantiani, and D. Barceló, “Fate and toxicity of emerging pollutants, their metabolites and transformation products in the aquatic environment,” *TrAC - Trends Anal. Chem.*, vol. 27, no. 11, pp. 991–1007, 2008.
- [13] K. Wille, H. F. De Brabander, L. Vanhaecke, E. De Wulf, P. Van Caeter, and C. R. Janssen, “Coupled chromatographic and mass-spectrometric techniques for the analysis of emerging pollutants in the aquatic environment,” *TrAC - Trends Anal. Chem.*, vol. 35, pp. 87–108, 2012.
- [14] D. J. Lapworth, N. Baran, M. E. Stuart, and R. S. Ward, “Emerging organic contaminants in groundwater: A review of sources, fate and occurrence,” *Environ. Pollut.*, vol. 163, pp. 287–303, 2012.
- [15] M. H. Dévier, P. Mazellier, S. Aït-Aïssa, and H. Budzinski, “New challenges in environmental analytical chemistry: Identification of toxic compounds in complex mixtures,” *Comptes Rendus Chim.*, vol. 14, no. 7–8, pp. 766–779, 2011.
- [16] S. D. Richardson, “Water analysis: Emerging contaminants and current issues,” *Anal. Chem.*, vol. 79, no. 12, pp. 4295–4323, 2007.
- [17] S. D. Richardson, “Environmental mass spectrometry: Emerging contaminants and current issues,” *Anal. Chem.*, vol. 84, no. 2, pp. 747–778, 2012.
- [18] H. C. Poynton and C. D. Vulpe, “TERMS: toxicology; aquatic ecology; environmental indicators; DNA microarrays; ecotoxicogenomics; emerging contaminants,” *J. Am. Water Resour. Assoc.*, vol. 45, no. 1, pp. 83–96, 2009.
- [19] K. M. Onesios, J. T. Yu, and E. J. Bouwer, “Biodegradation and removal of pharmaceuticals and personal care products in treatment systems: A review,” *Biodegradation*, vol. 20, no. 4, pp. 441–466, 2009.
- [20] C. Miège, J. M. Choubert, L. Ribeiro, M. Eusèbe, and M. Coquery, “Fate of

- pharmaceuticals and personal care products in wastewater treatment plants - Conception of a database and first results," *Environ. Pollut.*, vol. 157, no. 5, pp. 1721–1726, 2009.
- [21] S. K. Behera, H. W. Kim, J. E. Oh, and H. S. Park, "Occurrence and removal of antibiotics, hormones and several other pharmaceuticals in wastewater treatment plants of the largest industrial city of Korea," *Sci. Total Environ.*, vol. 409, no. 20, pp. 4351–4360, 2011.
- [22] J. Radjenović, M. Petrović, and D. Barceló, "Fate and distribution of pharmaceuticals in wastewater and sewage sludge of the conventional activated sludge (CAS) and advanced membrane bioreactor (MBR) treatment," *Water Res.*, vol. 43, no. 3, pp. 831–841, 2009.
- [23] R. Pal, M. Megharaj, K. P. Kirkbride, and R. Naidu, "Illicit drugs and the environment - A review," *Sci. Total Environ.*, vol. 463–464, pp. 1079–1092, 2013.
- [24] N. Ratola, A. Cincinelli, A. Alves, and A. Katsoyiannis, "Occurrence of organic microcontaminants in the wastewater treatment process. A mini review," *J. Hazard. Mater.*, vol. 239–240, pp. 1–18, 2012.
- [25] D. R. Baker and B. Kasprzyk-Hordern, "Multi-residue analysis of drugs of abuse in wastewater and surface water by solid-phase extraction and liquid chromatography-positive electrospray ionisation tandem mass spectrometry," *J. Chromatogr. A*, vol. 1218, no. 12, pp. 1620–1631, 2011.
- [26] A. L. N. van Nuijs *et al.*, "Illicit drug consumption estimations derived from wastewater analysis: A critical review," *Sci. Total Environ.*, vol. 409, no. 19, pp. 3564–3577, 2011.
- [27] C. Metcalfe, K. Tindale, H. Li, A. Rodayan, and V. Yargeau, "Illicit drugs in Canadian municipal wastewater and estimates of community drug use," *Environ. Pollut.*, vol. 158, no. 10, pp. 3179–3185, 2010.
- [28] M. R. Boleda, M. T. Galceran, and F. Ventura, "Behavior of pharmaceuticals and

- drugs of abuse in a drinking water treatment plant (DWTP) using combined conventional and ultrafiltration and reverse osmosis (UF/RO) treatments," *Environ. Pollut.*, vol. 159, no. 6, pp. 1584–1591, 2011.
- [29] T. Vicent, G. Caminal, E. Eljarrat, and D. Barceló, "Emerging Organic Contaminants in Sludges," vol. 24, 2013, pp. 1–301.
- [30] F. T. Lange, M. Scheurer, and H. J. Brauch, "Artificial sweeteners-A recently recognized class of emerging environmental contaminants: A review," *Anal. Bioanal. Chem.*, vol. 403, no. 9, pp. 2503–2518, 2012.
- [31] J. Wu, L. Zhang, and Z. Yang, "A review on the analysis of emerging contaminants in aquatic environment," *Crit. Rev. Anal. Chem.*, vol. 40, no. 4, pp. 234–245, 2010.
- [32] A. Covaci *et al.*, "Hexabromocyclododecanes (HBCDs) in the environment and humans: A review," *Environ. Sci. Technol.*, vol. 40, no. 12, pp. 3679–3688, 2006.
- [33] L. Kantiani, M. Llorca, J. Sanchís, M. Farré, and D. Barceló, "Emerging food contaminants: A review," *Anal. Bioanal. Chem.*, vol. 398, no. 6, pp. 2413–2427, 2010.
- [34] and B. J. S. Van Stempvoort R. Dale, Robertson D. William, "Artificial Sweeteners in a Large Septic Plume," *Groundw. week 2019*, no. January, 2018.
- [35] J. Fawell and C. N. Ong, "Emerging Contaminants and the Implications for Drinking Water," *Int. J. Water Resour. Dev.*, vol. 28, no. 2, pp. 247–263, 2012.
- [36] M. Farré, J. Sanchís, and D. Barceló, "Analysis and assessment of the occurrence, the fate and the behavior of nanomaterials in the environment," *TrAC - Trends Anal. Chem.*, vol. 30, no. 3, pp. 517–527, 2011.
- [37] K. Fischer, E. Fries, W. Körner, C. Schmalz, and C. Zwiener, "New developments in the trace analysis of organic water pollutants," *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, vol. 94, no. 1, pp. 11–28, 2012.
- [38] S. D. Richardson and T. A. Ternes, "Water Analysis: Emerging Contaminants and

- Current Issues,” *Anal. Chem.*, vol. 90, no. 1, pp. 398–428, 2018.
- [39] B. G. Brownlee, J. H. Carey, G. A. MacInnis, and I. T. Pellizzari, “Aquatic environmental chemistry of 2-(thiocyanomethylthio)benzothiazole and related benzothiazoles,” *Environ. Toxicol. Chem.*, vol. 11, no. 8, pp. 1153–1168, 1992.
- [40] WHO, “World Health Statistics,” 2014.
- [41] WHO, “World Health Statistics,” 2015.
- [42] M. Denchak, “Water Pollution: Everything You Need to Know,” *Natural Resources Defense Council*, 2018. [Online]. Available: <https://www.nrdc.org/stories/water-pollution-everything-you-need-know>. [Accessed: 11-Nov-2019].
- [43] V. A. Rauh *et al.*, “Impact of prenatal chlorpyrifos exposure on neurodevelopment in the first 3 years of life among inner-city children,” *Pediatrics*, vol. 118, no. 6, 2006.
- [44] S. Bhattacharjee, M. Chowdhury, A. Fakhruddin, and M. Alam, “Impacts of Pesticide Exposure on Paddy Farmers’ Health,” *Jahangirnagar Univ. Environ. Bull.*, vol. 2, no. 2010, pp. 18–25, 2013.
- [45] P. Roy and K. Karmakar, “Pesticide in litchi kills kids, again,” *The Daily Star*, 2015. [Online]. Available: <https://www.thedailystar.net/frontpage/pesticide-litchi-kills-kids-again-103651>. [Accessed: 11-Nov-2019].
- [46] T. Galloway and R. Handy, “Immunotoxicity of organophosphorous pesticides,” *Ecotoxicology*, vol. 12, no. 1–4, pp. 345–363, 2003.
- [47] M. T. I. Chowdhury, M. A. Razzaque, and M. S. I. Khan, “Chlorinated Pesticide Residue Status in Tomato , Potato and Carrot,” vol. 2, no. 1, pp. 1–5, 2011.
- [48] M. Tilzer and M. Khondker, *Hypertrophic and polluted freshwater ecosystems: Ecological basis for water resource management*. Dept. of Botany, Dhaka University, 1993.
- [49] P. K. Saha and M. D. Hossain, “Assessment of Heavy Metal Contamination and

- Sediment Quality in the Buriganga River, Bangladesh,” in *2nd International Conference on Environmental Science and Technology*, 2011, vol. 6, no. June, pp. 26–28.
- [50] M. K. Türkdoğan, F. Kilicel, K. Kara, I. Tuncer, and I. Uygan, “Heavy metals in soil, vegetables and fruits in the endemic upper gastrointestinal cancer region of Turkey,” *Environ. Toxicol. Pharmacol.*, vol. 13, no. 3, pp. 175–179, 2003.
- [51] Y. Ishikawa *et al.*, “Characteristics of chromate workers’ cancers, chromium lung deposition and precancerous bronchial lesions: An autopsy study,” *Br. J. Cancer*, vol. 70, no. 1, pp. 160–166, 1994.
- [52] A. S. Prasad, “Discovery and importance of zinc in human nutrition,” *Fed. Proc.*, vol. 43, no. 13, pp. 2829–2834, 1984.
- [53] M. K. Ahmed *et al.*, “Human health risk assessment of heavy metals in tropical fish and shellfish collected from the river Buriganga, Bangladesh,” *Environ. Sci. Pollut. Res.*, vol. 22, no. 20, pp. 15880–15890, 2015.
- [54] M. Gray, A. Harris, and J. A. Centeno, “The role of cadmium, zinc and selenium in prostrate disease. Metal Contaminants in New Zealand: Sources, Treatments, and Effects on Ecology and Human Health,” pp. 393–414, 2005.
- [55] W. Mae, “Factsheet: Limiting Mercury Pollution,” *Natural Resources Defense Council*, 2017. [Online]. Available: <https://www.nrdc.org/experts/mae-wu/factsheet-limiting-mercury-pollution>. [Accessed: 12-Nov-2019].
- [56] Τ. Αλμπάνης, *Ρύπανση και Τεχνολογίες Προστασίας Περιβάλλοντος*. Εκδόσεις Τζιόλα, 2009.
- [57] Μ. Π. Θεοδωροπούλου, “Τεχνολογίες αντιμετώπισης υγρών αποβλήτων,” in *Τεχνολογία Ρύπανσης*, 2006.
- [58] Κ. Σαββάκης, *Εισαγωγή στην Περιβαλλοντική Τεχνολογία*. Θεσσαλονίκη: Εκδόσεις Ζήτη, 2002.
- [59] J. H. Writer, I. Ferrer, L. B. Barber, and E. M. Thurman, “Widespread occurrence

- of neuro-active pharmaceuticals and metabolites in 24 Minnesota rivers and wastewaters," *Sci. Total Environ.*, vol. 461–462, pp. 519–527, 2013.
- [60] R. A. Mole and B. W. Brooks, "Global scanning of selective serotonin reuptake inhibitors: occurrence, wastewater treatment and hazards in aquatic systems," *Environ. Pollut.*, vol. 250, pp. 1019–1031, 2019.
- [61] T. Gornik, A. Kovacic, E. Heath, J. Hollender, and T. Kosjek, "Biotransformation study of antidepressant sertraline and its removal during biological wastewater treatment," *Water Res.*, vol. 181, p. 115864, 2020.
- [62] J. Giebułtowicz and G. Nałecz-Jawecki, "Occurrence of antidepressant residues in the sewage-impacted Vistula and Utrata rivers and in tap water in Warsaw (Poland)," *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, vol. 104, no. 1, pp. 103–109, 2014.
- [63] C. I. Kosma, C. I. Nannou, V. I. Boti, and T. A. Albanis, "Psychiatric and selected metabolites in hospital and urban wastewaters: Occurrence, removal, mass loading, seasonal influence and risk assessment," *Sci. Total Environ.*, vol. 659, pp. 1473–1483, 2019.
- [64] ΕΚ, ΟΔΗΓΙΑ 2001/83/ΕΚ ΤΟΥ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟΥ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ. 2001.
- [65] K. Kujawa-Roeleveld, N. Mahmoud, and W. Shi, "Sustainable Water Management in the City of the Future," *SWITCH, Integrated Project Global Change and Ecosystems, Sixth Framework Program 2002-2006*. 2007.
- [66] T. Heberer, "Tracking persistent pharmaceutical residues from municipal sewage to drinking water," *J. Hydrol.*, vol. 266, no. 3–4, pp. 175–189, 2002.
- [67] Y. Zhang *et al.*, "Efficient multiresidue determination method for 168 pharmaceuticals and metabolites: Optimization and application to raw wastewater, wastewater effluent, and surface water in Beijing, China," *Environ. Pollut.*, vol. 261, p. 114113, 2020.
- [68] J. Le, "Drug Metabolism," *MSD MANUAL Professional Version*, 2019. [Online].

- Available: <https://www.msmanuals.com/professional/clinical-pharmacology/pharmacokinetics/drug-metabolism>. [Accessed: 13-Nov-2019].
- [69] C. G. Daughton and T. A. Ternes, "Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment: Agents of Subtle Change?," *Environ. Health Perspect.*, 1999.
- [70] Π. Παππάς, "Μεταβολισμός φαρμακευτικών ουσιών και άλλων ξενοβιοτικών," in *Βιοχημική φαρμακολογία*, Ιωάννινα: Εκδόσεις Κάλλιπος, 2015, pp. 35–73.
- [71] "Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2019." WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Oslo, Norway, 2018.
- [72] Θ. Σκλαβιάδης, "Κατασταλτικά του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος," *Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης*, 2014. [Online]. Available: <https://www.pharm.auth.gr/prion/katastaltika.pdf>. [Accessed: 14-Nov-2019].
- [73] Ε. Κουβαράς, "Αντικαταθλιπτικά Φάρμακα," *Τμήμα Φαρμακευτικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης*. [Online]. Available: https://www.pharm.auth.gr/sites/default/files/ANTIKATAΘLIPTIKAΦAPMAKA_0.pdf. [Accessed: 14-Nov-2019].
- [74] P. Oulis, A. Leonardos, G. Koulouris, and G. Konstantakopoulos, "Mirtazapine-Associated Urinary Retention," *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.*, vol. 22, no. 3, pp. 21–22, 2010.
- [75] Β. Γιαννακόπουλος, "Κατάλογος Ψυχοφαρμάκων," *True Psychotherapy*. [Online]. Available: <https://www.truepsychotherapy.gr/κατάλογος-ψυχοφαρμάκων/>. [Accessed: 14-Nov-2019].
- [76] Y. Shen *et al.*, "Efficacy and safety of bupropion hydrochloride extended-release versus escitalopram oxalate in Chinese patients with major depressive disorder: Results from a randomized, double-blind, non-inferiority trial," *J. Affect. Disord.*, vol. 257, no. July, pp. 143–149, 2019.
- [77] J. M. Grohol, "Top 25 Psychiatric Medications for 2016," *Psych Central*, 2018. [Online]. Available: <https://psychcentral.com/blog/top-25-psychiatric->

- medications-for-2016. [Accessed: 14-Nov-2019].
- [78] AHFS, "AHFS Monographs/Sertraline," *Drugs*, 2019. [Online]. Available: <https://www.drugs.com/monograph/sertraline-hydrochloride.html>. [Accessed: 14-Nov-2019].
- [79] K. J. M. Kramer, "Quality assurance of sampling and sample handling for trace metal analysis in aquatic biota," in *Quality Assurance in Environmental Monitoring: Sampling and Sample Pretreatment*, VCH Verlagsgesellschaft mhN, 1995, pp. 179–214.
- [80] E. Chirila and C. Draghici, "Pollutants analysis I, Water Quality Control," *Transilvania University press*, Brasov, 2003.
- [81] E. S. Chirila, C. Draghici, and S. Dobrinas, *Sampling and sample pretreatment for environmental analysis*. 2006, pp. 7–28.
- [82] S. Mezouari, W. Y. Liu, G. Pace, and T. G. Hartman, "Development and validation of an improved method for the determination of chloropropanols in paperboard food packaging by GC-MS," *Food Addit. Contam. - Part A Chem. Anal. Control. Expo. Risk Assess.*, vol. 32, no. 5, pp. 768–778, 2015.
- [83] "MilliporeSigma™ EXtrelut™ NT Prepacked Columns," *Fisher Scientific*. [Online]. Available: <https://www.fishersci.ca/shop/products/emd-millipore-extrelut-nt-prepacked-columns-3/m1150950001>. [Accessed: 15-Nov-2019].
- [84] C. F. Poole, "Solid-Phase Extraction," in *Encyclopedia of Separation Science*, Wayne State University. Detroit, MI, USA, 2000, pp. 1405–1416.
- [85] M. A. R. Sandoval, "Extraction of Phorbol Esters (PEs) from Pinion cake using computationally-designed polymers as adsorbents for Solid Phase Extraction," University of Leicester, 2017.
- [86] C. F. Poole, "Solid-Phase Extraction With Discs," in *Encyclopedia of Separation Science*, Wayne State University. Detroit, MI, USA, 2000, pp. 4141–4148.
- [87] J. Pawliszyn, *Solid Phase Microextraction: Theory and Practice*. New York, Wiley-

VCH, 1997.

- [88] M. J. Yang and J. Pawliszyn, "Solid-Phase Microextraction," vol. 66, no. 17, pp. 844–853, 1994.
- [89] A. Kabir and K. G. Furton, "Fabric phase sorptive extractors (FPSE)," 2014.
- [90] A. Kabir, K. G. Furton, and A. Malik, "Innovations in sol-gel microextraction phases for solvent-free sample preparation in analytical chemistry," *TrAC - Trends Anal. Chem.*, vol. 45, pp. 197–218, 2013.
- [91] A. Kabir, R. Mesa, J. Jurmain, and K. G. Furton, "Fabric phase sorptive extraction explained," *Separations*, vol. 4, no. 2, 2017.
- [92] S. Montesdeoca-Esponda, Z. Sosa-Ferrera, A. Kabir, K. G. Furton, and J. J. Santana-Rodríguez, "Fabric phase sorptive extraction followed by UHPLC-MS/MS for the analysis of benzotriazole UV stabilizers in sewage samples," *Anal. Bioanal. Chem.*, vol. 407, no. 26, pp. 8137–8150, 2015.
- [93] R. Kumar, Gaurav, A. Kabir, K. G. Furton, and A. K. Malik, "Development of a fabric phase sorptive extraction with high-performance liquid chromatography and ultraviolet detection method for the analysis of alkyl phenols in environmental samples," *J. Sep. Sci.*, vol. 38, no. 18, pp. 3228–3238, 2015.
- [94] S. S. Lakade, F. Borrull, K. G. Furton, A. Kabir, R. M. Marcé, and N. Fontanals, "Dynamic fabric phase sorptive extraction for a group of pharmaceuticals and personal care products from environmental waters," *J. Chromatogr. A*, vol. 1456, pp. 19–26, Jul. 2016.
- [95] A. Tartaglia *et al.*, "Comparison between exhaustive and equilibrium extraction using different SPE sorbents and sol-gel carbowax 20M coated FPSE media," *Molecules*, vol. 24, no. 3, 2019.
- [96] M. Aznar, P. Alfaro, C. Nerin, A. Kabir, and K. G. Furton, "Fabric phase sorptive extraction: An innovative sample preparation approach applied to the analysis of specific migration from food packaging," *Anal. Chim. Acta*, vol. 936, pp. 97–

- 107, 2016.
- [97] E. Karageorgou, N. Manousi, V. Samanidou, A. Kabir, and K. G. Furton, "Fabric phase sorptive extraction for the fast isolation of sulfonamides residues from raw milk followed by high performance liquid chromatography with ultraviolet detection," *Food Chem.*, vol. 196, pp. 428–436, 2016.
- [98] S. Santana-Viera, R. Guedes-Alonso, Z. Sosa-Ferrera, J. J. Santana-Rodríguez, A. Kabir, and K. G. Furton, "Optimization and application of fabric phase sorptive extraction coupled to ultra-high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry for the determination of cytostatic drug residues in environmental waters," *J. Chromatogr. A*, vol. 1529, pp. 39–49, 2017.
- [99] D. A. Skoog, J. F. Holler, and S. R. Crouch, "Αεριοχρωματογραφία," in *Αρχές Ενόργανης Ανάλυσης*, 6th ed., Εκδόσεις Κωσσταράκη, 2007, pp. 903–934.
- [100] B. Akinsanya, I. O. Ayanda, B. Onwuka, and J. K. Saliu, "Bioaccumulation of BTEX and PAHs in *Heterotis niloticus* (Actinopterygii) from the Epe Lagoon, Lagos, Nigeria," *Heliyon*, vol. 6, no. 1, p. e03272, 2020.
- [101] E. F. Valenzuela, F. G. F. de Paula, A. P. C. Teixeira, H. C. Menezes, and Z. L. Cardeal, "A new carbon nanomaterial solid-phase microextraction to pre-concentrate and extract pesticides in environmental water," *Talanta*, vol. 217, no. April, p. 121011, 2020.
- [102] G. D. Bozyiğit, M. F. Ayyıldız, D. S. Chormey, G. O. Engin, and S. Bakirdere, "Development of a sensitive and accurate method for the simultaneous determination of selected insecticides and herbicide in tap water and wastewater samples using vortex-assisted switchable solvent-based liquid-phase microextraction prior to determination," *Environ. Monit. Assess.*, vol. 192, no. 5, 2020.
- [103] R. L. Wilken, A. Imanalieva, S. MacAvoy, and V. P. Connaughton, "Anatomical and Behavioral Assessment of Larval Zebrafish (*Danio rerio*) Reared in Anacostia River Water Samples," *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, vol. 78, no. 4, pp. 525–

535, 2020.

- [104] R. Gonçalves *et al.*, “Multi-residue method for enantioseparation of psychoactive substances and beta blockers by gas chromatography–mass spectrometry,” *J. Chromatogr. B Anal. Technol. Biomed. Life Sci.*, vol. 1125, no. March, p. 121731, 2019.
- [105] D. A. Skoog, J. F. Holler, and S. R. Crouch, “Υγροχρωματογραφία,” in *Αρχές Ενόργανης Ανάλυσης*, 6th ed., Εκδόσεις Κωσσταράκη, 2007, pp. 935–979.
- [106] P. Karkalousos *et al.*, “Υγρή Χρωματογραφία Υψηλής Πίεσης (Απόδοσης) Στην Κλινική Χημεία. Βασικές Αρχές Και Παραδείγματα,” 2016.
- [107] Α. Μαρκοπούλου, “Υγρή Χρωματογραφία Υψηλής Απόδοσης.” [Online]. Available: <https://docplayer.gr/47748907-Ygri-hromatografia-ypsilis-apodosis.html>. [Accessed: 01-Jul-2020].
- [108] I. A. Senosy, H. M. Guo, M. N. Ouyang, Z. H. Lu, Z. H. Yang, and J. H. Li, “Magnetic solid-phase extraction based on nano-zeolite imidazolate framework-8-functionalized magnetic graphene oxide for the quantification of residual fungicides in water, honey and fruit juices,” *Food Chem.*, vol. 325, no. October 2019, p. 126944, 2020.
- [109] Y. Cui, D. Liu, J. Bian, Y. Yang, M. Zhao, and Y. Jiang, “Dispersive liquid-liquid microextraction with high-performance liquid chromatography for the analysis of 1,4-benzodioxane-6-aldehyde in eliglustat tartrate active pharmaceutical ingredient,” *J. Pharm. Biomed. Anal.*, vol. 179, p. 112988, 2020.
- [110] K. Park, D. Jung, Y. Jin, J. H. Kim, J. H. Geum, and J. Lee, “Establishment and validation of an analytical method for quality control of health functional foods derived from *Agastache rugosa*,” *Anal. Sci. Technol.*, vol. 32, no. 3, pp. 96–104, 2019.
- [111] S. C. W. S. E. Franco de Oliveira *et al.*, “A fast and simple approach for the quantification of 40 illicit drugs, medicines, and pesticides in blood and urine samples by UHPLC-MS/MS,” *J. Mass Spectrom.*, vol. 54, no. 7, pp. 600–611,

2019.

- [112] T. Sun *et al.*, “Fabric-phase sorptive extraction coupled with ion mobility spectrometry for on-site rapid detection of PAHs in aquatic environment,” *Talanta*, vol. 195, no. May 2018, pp. 109–116, 2019.
- [113] M. Ochoa, L. Durães, A. M. Beja, and A. Portugal, “Study of the suitability of silica based xerogels synthesized using ethyltrimethoxysilane and/or methyltrimethoxysilane precursors for aerospace applications,” *J. Sol-Gel Sci. Technol.*, vol. 61, no. 1, pp. 151–160, 2012.
- [114] V. Samanidou, L. D. Galanopoulos, A. Kabir, and K. G. Furton, “Fast extraction of amphenicols residues from raw milk using novel fabric phase sorptive extraction followed by high-performance liquid chromatography-diode array detection,” *Anal. Chim. Acta*, vol. 855, pp. 41–50, 2015.
- [115] M. L. Módolo, S. R. Valandro, C. A. Pessoa, and S. T. Fujiwara, “Carbon ceramic electrodes obtained by basic catalysis of sol-gel process,” *Electrochim. Acta*, vol. 112, pp. 783–790, 2013.
- [116] A. Montarolo, M. Periolatto, M. Zerbola, R. Mossotti, and F. Ferrero, “Hydrophobic sol-gel finishing for textiles: Improvement by plasma pre-treatment,” *Text. Res. J.*, vol. 83, no. 11, pp. 1190–1200, 2013.