



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ

**Μελέτη της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης των αντικών
φαρμάκων-αναδυόμενων ρύπων αστικών αποβλήτων Ακυκλοβίρης
και Ριμπαβιρίνης με καταλύτες g-C₃N₄ και TiO₂ στην υδατική φάση**

Μαλισόβα Ευρυδίκη Μαρία

Χημικός

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2025



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ

Μελέτη της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης των αντικών φαρμάκων-αναδυόμενων
ρύπων αστικών αποβλήτων Ακυκλοβίρης και Ριμπαβιρίνης με καταλύτες $g-C_3N_4$
και TiO_2 στην υδατική φάση

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

Μαλισόβα Ευρυδίκη Μαρία

Χημικός

Επιβλέπων: Κωνσταντίνου Ιωάννης,

Καθηγητής

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

1. Κωνσταντίνου Ιωάννης: Καθηγητής, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων
2. Χελά Δήμητρα: Καθηγήτρια, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων
3. Σαλμάς Κωνσταντίνος: Αναπλ. Καθηγητής, Τμήμα Μηχανικών Επιστήμης Υλικών
Παν/μιου Ιωαννίνων

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα μεταπτυχιακή διατριβή, με τίτλο “Μελέτη της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης των αντικών φαρμάκων-αναδυόμενων ρύπων αστικών αποβλήτων Ακυκλοβίρης και Ριμπαβιρίνης με καταλύτες $g-C_3N_4$ και TiO_2 στην υδατική φάση”, εκπονήθηκε στο Ερευνητικό Εργαστήριο Ελέγχου Ρύπανσης και Τεχνολογίας Περιβάλλοντος του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, υπό την επίβλεψη του Καθηγητή, κυρίου Κωνσταντίνου Ιωάννη.

Το τέλος αυτού του ταξιδιού, που αποτελεί αδιαμφισβήτητα την κορωνίδα της επιστημονικής σκέψης και ερευνητικής μου κατάρτισης δεν θα ήταν ποτέ το ίδιο αν δεν είχα δίπλα μου ανθρώπους που με βοήθησαν να το φέρω εις πέρας σήμερα...

Πρώτα από όλα, το μεγαλύτερο ευχαριστώ το οφείλω στον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Ιωάννη Κωνσταντίνου, για τις πολύτιμες επιστημονικές του γνώσεις – ήδη από τα φοιτητικά μου χρόνια-, την εμπιστοσύνη που μου έδειξε και την διαρκή κι ανεκτίμητη στήριξή του, αφού ανεξαρτήτου ώρας ήταν δίπλα μου σε καθετί που με απασχολούσε μέχρι την αποπεράτωση της διατριβής μου. Το παρόν εγχείρημα δεν θα έμοιαζε το ίδιο χωρίς τις προτάσεις, διορθώσεις και την σχολαστική επιμέλεια που επέδειξε γι’ αυτό. Αισθάνομαι ευγνώμων, που ο κύριος Κωνσταντίνου έχει συμβάλλει σε μεγάλο βαθμό στη διαμόρφωση μου ως μία ικανή χημικό και έχει καταφέρει να επηρεάσει την επιστημονική κατάρτιση και την κριτική μου σκέψη!

Ακόμη, θερμές ευχαριστίες θα ήθελα να απευθύνω και στην κυρία Δήμητρα Χελά, Καθηγήτρια Χημείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων καθώς και τον κύριο Κωνσταντίνο Σαλμά, Αναπληρωτή Καθηγητή στο Τμήμα Μηχανικών Επιστήμης Υλικών Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, για την τιμή που μου έκαναν με το να συμμετάσχουν στην παρούσα διατριβή ως μέλη της τριμελούς εξεταστικής επιτροπής καθώς και για τις εύστοχες παρατηρήσεις που μου προσέφεραν.

Ευχαριστώ τη Μονάδα Περιβαλλοντικής, Οργανικής και Βιοχημικής ανάλυσης υψηλής ευκρίνειας - ORBITRAP-LC-MS του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων για την πρόσβαση στις εγκαταστάσεις.

Σ’ αυτό το σημείο, σίγουρα δεν θα μπορούσα να μην ευχαριστήσω τα μέλη του Εργαστηρίου Βιομηχανικής Χημείας για την άριστη συνεργασία μας ήδη από την πρώτη μέρα, την πολύτιμη επιστημονική τους βοήθεια και ψυχολογική στήριξη, ιδίως μέχρι να εγκλιματιστώ, σ’ αυτήν την πορεία που δεν θα ήταν ίδια χωρίς αυτούς.

Ιδιαίτερα θα ήθελα να ευχαριστήσω την φίλη μου και συνοδοιπόρο σ' αυτό το δύσκολο εγχείρημα, Θεοδώρα Κουρκούτα, που ήταν και είναι πάντα δίπλα μου σε όλες τις δυσκολίες και χαρές. Χωρίς εκείνη τίποτα δεν θα ήταν το ίδιο και της οφείλω μεγάλο μέρος όσων έχω καταφέρει.

Κλείνοντας, θα ήθελα από τα βάθη της καρδιάς μου να ευχαριστήσω τους γονείς μου και την αδερφή για την αμέριστη στήριξη τους όλα αυτά τα χρόνια, την κατανόηση και την εμπιστοσύνη που μου έδειξαν, εφόσον ήταν πάντα δίπλα μου στις δύσκολες και όμορφες στιγμές και δεν σταμάτησαν ποτέ να πιστεύουν σε μένα.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα τελευταία χρόνια, η εκτεταμένη χρήση μεγάλου αριθμού οργανικών ενώσεων με σύνθετη χημική δομή, οι περισσότερες από τις οποίες έχουν ελάχιστη έως μηδενική ικανότητα αποδόμησης στο υδάτινο περιβάλλον, έχει οδηγήσει στη ρύπανση των επιφανειακών και υπόγειων υδάτων. Ως αποτέλεσμα, κατέστη αναγκαία η διερεύνηση και ανάπτυξη νέων εναλλακτικών μεθόδων απορρύπανσης, γνωστών ως Προχωρημένες Οξειδωτικές Μέθοδοι Αντιρρύπανσης (Π.Ο.Μ.Α.).

Η παρούσα διατριβή διερευνά τη φωτοκαταλυτική αποδόμηση των αντικών φαρμάκων ακυκλοβίρης και ριμπαβιρίνης, σε υδατικά διαλύματα, σε εργαστηριακή και πιλοτική κλίμακα. Εξαιτίας της ευρείας χρήσης τους, τα φάρμακα αυτά έχουν ανιχνευθεί σε υδάτινα οικοσυστήματα, προκαλώντας ανησυχία, λόγω των πιθανών επιπτώσεών τους στο περιβάλλον αλλά και στην ανθρώπινη υγεία. Στόχος της μελέτης είναι η αξιολόγηση της απόδοσης της φωτοκατάλυσης, που ανήκει στις Π.Ο.Μ.Α., ως μεθόδου αποδόμησης, με χρήση ημιαγωγών καταλυτών όπως το διοξείδιο του τιτανίου (TiO_2) καθώς και του γραφιτικού ($\text{g-C}_3\text{N}_4$).

Η μελέτη της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης των συγκεκριμένων φαρμακευτικών ουσιών πραγματοποιήθηκε μέσω του εξής πειραματικού σχεδιασμού: μελέτης της κινητικής αποδόμησης τους καθώς και του βαθμού ανοργανοποίησής τους (ρυθμός μείωσης των ανόργανων ιόντων και του ολικού οργανικού άνθρακα), ανίχνευση και ταυτοποίηση των προϊόντων μετασχηματισμού (χρήση υγρής χρωματογραφίας υπερυψηλής πίεσης συζευγμένης με φασματομετρία μάζας υψηλής διακριτικής ικανότητας και ακρίβειας, UHPLC–LTQ–Orbitrap MS), μεταβολή της οικοτοξικότητάς τους. Παράλληλα, πραγματοποιήθηκε μελέτη της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης των ACV και RBV σε πιλοτική μονάδα.

Αρχικά, όσον αφορά τις κινητικές αποδόμησης των δύο αντικών, παρατηρήθηκε πως μεγαλύτερη απόδοση για το ACV και RBV είχε η χρήση TiO_2 ($k_{\text{app}} = 0.061 \text{ min}^{-1}$ και $k_{\text{app}} = 0.036 \text{ min}^{-1}$) έναντι του $\text{g-C}_3\text{N}_4$. Σε κάθε περίπτωση οι κινητικές αποδόμησης των δύο αντικών ακολούθησαν κινητική ψευδο-πρώτης τάξης ($C_t = C_0 e^{-kt}$). Για τον προσδιορισμό του βαθμού ανοργανοποίησης μελετήθηκε η απελευθέρωση του αζώτου (ρυθμός μείωσης των NO_2^- , NO_3^- , NH_4^+) καθώς και ο ρυθμός μείωσης του ολικού οργανικού άνθρακα (TOC).

Η ανίχνευση και ταυτοποίηση των προϊόντων μετασχηματισμού των ACV και RBV κατά την διεργασία φωτοκαταλυτικής αποδόμησης τους με TiO_2 και $\text{g-C}_3\text{N}_4$ έγινε μέσω της τεχνικής υγρής

χρωματογραφίας υπερυψηλής απόδοσης συζευγμένης με φασματομετρία μάζας υψηλής ακρίβειας και διακριτικής ικανότητας (UHPLC-LTQ-ORBITRAP). Κατά την φωτοκαταλυτική αποδόμηση του ACV με την χρήση του TiO_2 και $\text{g-C}_3\text{N}_4$, ανιχνεύθηκαν και ταυτοποιήθηκαν 6 και 5 TP's, αντίστοιχα. Ενώ για το RBV 5 και 4 TP's, κατά τη φωτοκατάλυση με TiO_2 και $\text{g-C}_3\text{N}_4$, αντίστοιχα. Με βάση τα δεδομένα μάζας, τις δομές των TP's αλλά και τα εξελικτικά προφίλ τους, προτάθηκαν στη συνέχεια, οι πορείες διάσπασης των αντικών και σχηματισμού των προϊόντων μετασχηματισμού τους.

Η μεταβολή της οικοτοξικότητας εκτιμήθηκε μέσω της βιοδοκιμής Microtox, παρατηρώντας τα ποσοστά αναστολής της βιοφωταύγειας του βακτηρίου *Vibrio Fischeri*, όπου ανάλογα με το μέγεθος της τοξικότητας του μετρούμενου δείγματος μειώνεται και η μετρούμενη ένταση της βιοφωταύγειας. Συνδυαστικά με τα αποτελέσματα που προέκυψαν από την χρήση της βιοδοκιμής Microtox μελετήθηκαν περαιτέρω οι αλλαγές στην οικοτοξικότητα, *in silico* μέσω του προγράμματος ECOSAR, που βασίζεται στην χρήση μοντέλων δομής-δραστικότητας QSAR (Quantitative structure–activity relationship) για να προσδιορίσει την τοξικότητα διαφόρων χημικών ενώσεων. Η εκτίμηση της οικοτοξικότητας πραγματοποιήθηκε για τρία τροφικά επίπεδα: τα ψάρια, τις δαφνίδες και τα πράσινα μικροφύκη και προβλέφθηκαν οι τιμές της οξείας και της χρόνιας τοξικότητας.

Τέλος, πραγματοποιήθηκε μία σειρά πειραμάτων για τη μελέτη της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης των ACV και RBV, με χρήση των TiO_2 και $\text{g-C}_3\text{N}_4$ ως φωτοκαταλύτες, σε πιλοτική μονάδα φωτοκαταλυτικής αποδόμησης με την επίδραση φυσικής ηλιακής ακτινοβολίας. Ειδικότερα, όσον αφορά το ACV, τα πειράματα αυτά πραγματοποιήθηκαν σε έναν πιλοτικό αντιδραστήρα CPC (Compound parabolic collector), που βρίσκεται στις εγκαταστάσεις βιολογικού καθαρισμού του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων. Τα πειράματα φωτοκαταλυτικής αποδόμησης σε πιλοτική κλίμακα για το RBV διεξήχθησαν σε πιλοτικό αντιδραστήρα εργαστηριακής κλίμακας (Laboratory Pilot Plant, LPP), όπου γινόταν μεταφορά λυμάτων δευτερογενούς επεξεργασίας λυμάτων από την εκροή της Μ.Ε.Υ.Α. του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων.

Συμπερασματικά, φαίνεται πως η ετερογενής φωτοκατάλυση με χρήση ημιαγωγών φωτοκαταλυτών, όπως TiO_2 και $\text{g-C}_3\text{N}_4$, μπορεί να αποτελέσει μία αποτελεσματική τεχνική ακόμα και για την πλήρη απομάκρυνση των φαρμακευτικών ενώσεων αλλά και των προϊόντων

μετασχηματισμού τους μετά από βελτιστοποίηση του χρόνου επεξεργασίας σε σχέση με την παραγωγή προϊόντων μετασχηματισμού και την αντίστοιχη τοξικότητα σε κάθε στάδιο φωτοκαταλυτικής επεξεργασίας.

SUMMARY

In recent years, the extensive use of a large number of organic compounds with complex chemical structures, most of which have little or no degradation capacity in the aquatic environment, has led to the pollution of surface and groundwater. As a result, it is now necessary to investigate and develop new alternative methods of decontamination, known as Advanced Oxidation Processes (AOPs).

This thesis examines the photocatalytic degradation of the antiviral drugs acyclovir and ribavirin, in aqueous solutions, on a laboratory and pilot scale. Due to their widespread use, these drugs have been detected in aquatic ecosystems, causing concern due to their potential effects on the environmental and human health. The goal of this study is to evaluate the performance of photocatalysis, which belongs to the AOPs, as a degradation method using semiconducting catalysts such as titanium dioxide (TiO_2) as well as graphitic carbon nitride ($\text{g-C}_3\text{N}_4$).

The study of the photocatalytic degradation of these pharmaceuticals was carried out through the following experimental design: study of their kinetic degradation as well as their degree of mineralization (reduction rate of inorganic ions and total organic carbon), detection and identification of transformation products (using ultra-high pressure liquid chromatography coupled with high resolution and precision mass spectrometry, UHPLC-LTQ-Orbitrap MS), change of ecotoxicity. In the meantime, the photocatalytic degradation of ACV and RBV was also studied in a pilot plant.

First, regarding the degradation kinetics of the two antiviral drugs, it was observed that higher efficiency for ACV and RBV was obtained using TiO_2 ($k_{\text{app}} = 0.061 \text{ min}^{-1}$ and $k_{\text{app}} = 0.036 \text{ min}^{-1}$) compared to $\text{g-C}_3\text{N}_4$. In each case, the degradation kinetics of the two antiviral drugs followed pseudo-first order kinetics ($C_t = C_0 e^{-kt}$). In order to determine the degree of mineralization, the nitrogen release (rate of reduction of NO_2^- , NO_3^- , NH_4^+) and the rate of reduction of total organic carbon (TOC) were studied.

The detection and identification of the transformation products of ACV and RBV during their photocatalytic degradation process with TiO_2 and $\text{g-C}_3\text{N}_4$ was performed by the ultra-high performance liquid chromatography technique coupled with high precision and high resolution mass spectrometry (UHPLC-LTQ-ORBITRAP). During the photocatalytic degradation of ACV

using TiO_2 and $\text{g-C}_3\text{N}_4$ there were detected and identified, 6 and 5 TPs, respectively. While for RBV 5 and 4 TPs, were detected during photocatalysis with TiO_2 and $\text{g-C}_3\text{N}_4$, respectively. Based on the mass data, on the structures of TPs and their evolutionary profiles, the degradation pathways of the antivirals and the formation of their transformation products were proposed.

The change in ecotoxicity was assessed by the Microtox bioassay, observing the rates of inhibition of the bioluminescence of the bacterium *Vibrio Fischeri*, where the measured rate of bioluminescence decreases with the level of toxicity of the measured sample. In combination with the results obtained using the Microtox bioassay, changes in ecotoxicity were further studied in silico through the ECOSAR program, which is based on the use of Quantitative structure-activity relationship (QSAR) models to determine the toxicity of various chemical compounds. The ecotoxicity assessment was performed for three trophic levels: fish, daphnia and green microalgae, and acute and chronic toxicity values were predicted.

Finally, a series of experiments were carried out in order to study the photocatalytic degradation of ACV and RBV, using TiO_2 and $\text{g-C}_3\text{N}_4$ as photocatalysts, in a pilot scale photocatalytic degradation unit under the effect of natural solar radiation, for the case of ACV. In particular, regarding ACV, these experiments were carried out in a pilot reactor CPC (Compound parabolic collector), located at the biological treatment facilities of the University Hospital of Ioannina. The pilot-scale photocatalytic degradation experiments for RBV were carried out in a laboratory-scale pilot reactor (Laboratory Pilot Plant, LPP), where secondary treatment effluent from the outflow of the WWTP of the University Hospital of Ioannina was transferred.

In conclusion, it is suggested that heterogeneous photocatalysis using semiconducting photocatalysts, such as TiO_2 and $\text{g-C}_3\text{N}_4$, is an effective technique even for the complete removal of pharmaceutical compounds and their transformation products, after optimising the treatment time in relation to the production of transformation products and the corresponding toxicity at each photocatalytic treatment stage.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. ΡΥΠΑΝΣΗ ΥΔΑΤΙΝΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ	15
1.1 Νερό και υδάτινα συστήματα	15
1.2 Υδρολογικός κύκλος	17
1.3 Ρύπανση των υδάτων	19
1.4 Διεργασίες αποδόμησης ρύπων στο υδάτινο περιβάλλον	21
1.5 Μονάδες επεξεργασίας υγρών αποβλήτων	22
1.6 Αναδυόμενοι ρύποι (Contaminants of Emerging concern ή Emerging contaminants).....	26
2. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ	29
2.1 Το πρόβλημα των φαρμακευτικών ουσιών στο περιβάλλον	29
2.2 Αντιψικτικές φαρμακευτικές ενώσεις ως περιβαλλοντικοί ρύποι	33
3. ΠΡΟΗΓΜΕΝΕΣ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΝΤΙΡΥΠΑΝΣΗΣ (Π.Ο.Μ.Α.)	36
3.1 Γενικά για τις Π.Ο.Μ.Α.	36
3.2 Δραστικά οξειδωτικά είδη	38
3.3 Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των Π.Ο.Μ.Α.	41
3.4 Οι Π.Ο.Μ.Α. στην επεξεργασία νερού και υγρών αποβλήτων	42
3.5 Φωτοχημικές τεχνολογίες	42
3.6 Φωτόλυση.....	43
3.7 Ομογενής φωτοκατάλυση	44
3.8 Ετερογενής φωτοκατάλυση	45
3.8.1 Μηχανισμός δράσης ετερογενούς φωτοκατάλυσης	46
3.8.2 Παράμετροι ελέγχου της φωτοκαταλυτικής διεργασίας	49
3.8.3 Επίδραση της συγκέντρωσης του υποστρώματος	49
3.8.4 Επίδραση του pH	50
3.8.5 Επίδραση της πηγής και της έντασης ακτινοβολίας.....	51
3.8.6 Επίδραση της συγκέντρωσης του καταλύτη	51
3.8.7 Επίδραση διαλυμένου οξυγόνου	52
3.8.8 Επίδραση μήτρας.....	52
3.8.9 Επίδραση του οξειδωτικού μέσου	53
3.9 Το TiO_2 ως φωτοκαταλύτης	54
3.9.1 Κρυσταλλικές δομές και μορφολογία του TiO_2	55

3.10	Το g-C ₃ N ₄ ως φωτοκαταλύτης.....	58
3.10.1	Η δομή του g-C ₃ N ₄	59
3.10.2	Φωτοκαταλυτική αποδόμηση οργανικών ρύπων μέσω g-C ₃ N ₄	62
3.10.3	Βελτίωση της φωτοκαταλυτικής ικανότητας του g-C ₃ N ₄	64
4.	Η ΑΚΥΚΛΟΒΙΡΗ (ACV) ΚΑΙ Η ΡΙΜΠΑΒΙΡΙΝΗ (RBV) ΩΣ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΟΙ ΡΥΠΟΙ	66
4.1	Γενικά για το ACV	66
4.1.1	Το ACV στο περιβάλλον	67
4.1.2	Τεχνικές απομάκρυνσης του ACV από το περιβάλλον	70
4.2	Γενικά για το RBV	73
4.2.1	Το RBV στο περιβάλλον	75
4.2.2	Τεχνικές απομάκρυνσης του RBV από το περιβάλλον	77
5.	ΣΚΟΠΟΣ ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΟ ΕΡΕΥΝΑΣ.....	79
6.	ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	81
6.1	Πρότυπες ενώσεις – Διαλύτες – Αντιδραστήρια – Υλικά.....	81
6.1.1	Πρότυπες ενώσεις	81
6.1.2	Διαλύτες.....	81
6.2	Σκεύη – Συσκευές – Αναλυτικά όργανα	82
6.2.1	Σκεύη	82
6.2.2	Συσκευές.....	83
6.2.3	Αναλυτικά όργανα	84
6.3	Πειραματική πορεία φωτοκαταλυτικής αποδόμησης της Ακυκλοβίρης (ACV) και της (RBV) (σε εργαστηριακή κλίμακα)	85
6.4	Πειραματική πορεία φωτοκαταλυτικής αποδόμησης της Ακυκλοβίρης (ACV) και της Ριμπαβιρίνης (RBV) (σε πιλοτική κλίμακα).....	87
6.4.1	Φωτοκαταλυτική αποδόμηση του ACV σε πιλοτική κλίμακα	87
6.4.2	Φωτοκαταλυτική αποδόμηση του RBV σε πιλοτικό αντιδραστήρα εργαστηριακής κλίμακας	90
6.4.3	Προεργασία των δειγμάτων	91
6.5	Προσδιορισμός της συγκέντρωσης των ACV και RBV με HPLC	92
6.6	Προσδιορισμός του βαθμού ανοργανοποίησης των ACV και RBV.....	94
6.6.1	Προσδιορισμός της συγκέντρωσης των ιόντων NO ₃ ⁻ , NO ₂ ⁻ , NH ₄ ⁺ με Ιοντική χρωματογραφία.....	95
6.6.2	Προσδιορισμός της συγκέντρωσης του ολικού οργανικού άνθρακα (TOC)	98

6.7	Προσδιορισμός της μεταβολής της οικοτοξικότητας με την βιοδοκιμή Microtox	100
6.8	Εκχύλιση στερεάς φάσης (SPE).....	101
6.9	Ανίχνευση και ταυτοποίηση των προϊόντων μετασχηματισμού φωτοκαταλυτικής οξείδωσης των ACV και RBV με την οργανολογία UHPLC-LTQ-ORBITRAP-MS	104
6.10	Εκτίμηση της οικοτοξικότητας in silico με το λογισμικό ECOSAR	106
7.	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ – ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	108
7.1	Μελέτη της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης της Ακυκλοβίρης (ACV) σε υδατικά διαλύματα	108
7.1.1	Μελέτη της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης και του βαθμού ανοργανοποίησης του ACV με την χρήση TiO ₂ P25 ως φωτοκαταλύτη.....	108
7.1.1.1	Ανίχνευση και ταυτοποίηση των προϊόντων της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης του ACV με TiO ₂ P25	111
7.1.1.2	Προτεινόμενος μηχανισμός φωτοκαταλυτικής αποδόμησης του ACV με TiO ₂ P25 και εξελικτικά προφίλ των TPs	120
7.1.1.3	Μελέτη της μεταβολής της οικοτοξικότητας του ACV κατά τη φωτοκαταλυτική επεξεργασία του με TiO ₂ P25.....	123
7.1.1.4	Εκτίμηση της οικοτοξικότητας των προϊόντων μετασχηματισμού in silico με το λογισμικό ECOSAR	125
7.1.2	Μελέτη της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης και του βαθμού ανοργανοποίησης του ACV με την χρήση g-C ₃ N ₄ (urea) ως φωτοκαταλύτη.....	130
7.1.2.1	Ανίχνευση και ταυτοποίηση των προϊόντων της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης του ACV με g-C ₃ N ₄	132
7.1.2.2	Προτεινόμενος μηχανισμός φωτοκαταλυτικής αποδόμησης του ACV με g-C ₃ N ₄ (urea) και εξελικτικά προφίλ των TPs	140
7.1.2.3	Μελέτη της μεταβολής της οικοτοξικότητας του ACV κατά τη φωτοκαταλυτική επεξεργασία του με g-C ₃ N ₄ (urea).....	142
7.1.2.4	Εκτίμηση της οικοτοξικότητας των προϊόντων μετασχηματισμού in silico με το λογισμικό ECOSAR	144
7.2	Μελέτη της (φωτο)καταλυτικής αποδόμησης της Ακυκλοβίρης (ACV) σε πιλοτική κλίμακα	149
7.3	Μελέτη της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης της Ριμπαβιρίνης (RBV) σε υδατικά διαλύματα	151
7.3.1	Μελέτη της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης και του βαθμού ανοργανοποίησης της RBV με την χρήση TiO ₂ P25 ως φωτοκαταλύτη.....	151
7.3.1.1	Ανίχνευση και ταυτοποίηση των προϊόντων της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης της RBV με TiO ₂ P25	156

7.3.1.2	Προτεινόμενος μηχανισμός φωτοκαταλυτικής αποδόμησης της RBV με TiO_2 P25 και εξελικτικά προφίλ των TPs	163
7.3.1.3	Μελέτη της μεταβολής της οικοτοξικότητας της RBV κατά τη φωτοκαταλυτική επεξεργασία του με TiO_2 P25	165
7.3.1.4	Εκτίμηση της οικοτοξικότητας των προϊόντων μετασχηματισμού in silico με το λογισμικό ECOSAR	167
7.3.2	Μελέτη της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης και του βαθμού ανοργανοποίησης της RBV με την χρήση $\text{g-C}_3\text{N}_4$ (urea) ως φωτοκαταλύτη.....	172
7.3.2.1	Ανίχνευση και ταυτοποίηση των προϊόντων της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης της RBV με $\text{g-C}_3\text{N}_4$ (urea)	175
7.3.2.2	Προτεινόμενος μηχανισμός φωτοκαταλυτικής αποδόμησης της RBV με $\text{g-C}_3\text{N}_4$ (urea) και εξελικτικά προφίλ των TPs	182
7.3.2.3	Μελέτη της μεταβολής της οικοτοξικότητας της RBV κατά τη φωτοκαταλυτική επεξεργασία του με $\text{g-C}_3\text{N}_4$ (urea).....	184
7.3.2.4	Εκτίμηση της οικοτοξικότητας των προϊόντων μετασχηματισμού in silico με το λογισμικό ECOSAR	186
7.4	Μελέτη της (φωτο)καταλυτικής αποδόμησης της Ριμπαβιρίνης (RBV) σε πιλοτική κλίμακα	190
8.	Συμπεράσματα	191
9.	Βιβλιογραφία.....	194

1. ΡΥΠΑΝΣΗ ΥΔΑΤΙΝΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ

1.1 Νερό και υδάτινα συστήματα

Η Γη αποκαλείται "γαλάζιος πλανήτης" λόγω του γεγονότος ότι το 71% της επιφάνειάς της καλύπτεται από νερό, το οποίο είναι κυρίως αλμυρό στους ωκεανούς. Το νερό δεν είναι απλώς μια άλλη ουσία- συνδέεται με την ανάπτυξη και την υποστήριξη όλης της ζωής στον πλανήτη. Παίζει πολλαπλούς ρόλους: ρυθμίζει το κλίμα στη Γη μέσω των ωκεανών, δέχεται και μεταφέρει τους ρύπους, είναι ζωτικής σημασίας για τις περισσότερες μορφές ζωής ως πόσιμο νερό, και εκτός όλων των άλλων, το καθαρό το νερό αποτελεί προϋπόθεση για την οικονομική και βιώσιμη ανάπτυξη της ανθρωπότητας. Το γλυκό νερό καταναλώνεται καθημερινά για την κάλυψη των αναγκών σε τρόφιμα για οικιακή χρήση, στη γεωργία, στις κατασκευές, στις μεταφορές, στη χημική βιομηχανία και σε πολλές άλλες ανθρώπινες δραστηριότητες. Πρέπει να υπογραμμιστεί ότι η παραγωγή κάθε είδους αγαθών βασίζεται στην παροχή καθαρού νερού. Για να την εξάλειψη της πείνας, της εξάπλωσης των ασθενειών και της φτώχειας στον κόσμο, το σημείο εκκίνησης, η σημαντικότερη απαίτηση και ο πιο κρίσιμος παράγοντας είναι η εξασφάλιση της πρόσβασης των πληθυσμών σε καθαρό πόσιμο νερό.

Αυτές οι πολυάριθμες χρήσεις του νερού και η σημασία του για τη ζωή στη Γη οφείλονται στις μοναδικές του ιδιότητες, οι οποίες με τη σειρά τους σχετίζονται με τη μοριακή δομή του νερού και τον δεσμό υδρογόνου μεταξύ των μορίων του νερού. Το νερό είναι η μόνη ουσία που υπάρχει φυσικά στη Γη και στις τρεις φυσικές καταστάσεις ύλης, αέριο, υγρό και στερεό, μεταβαίνοντας από τη μία μορφή στην άλλη (Inglezakis et al., 2016).

Παρά τα μοναδικά αυτά χαρακτηριστικά και τη σημασία του, το νερό δεν τυγχάνει της προστασίας που του αρμόζει από τον άνθρωπο. Πολυάριθμες χημικές ουσίες απελευθερώνονται καθημερινά στους υδάτινους αποδέκτες, οδηγώντας σε διάφορα προβλήματα ρύπανσης που επιδεινώνουν την ποιότητα του νερού, καθιστώντας το ακατάλληλο για χρήση. Οι ανθρώπινες δραστηριότητες έχουν σοβαρές επιπτώσεις στην ποιότητα και τη διαθεσιμότητα του νερού. Επιπλέον, ο άνθρωπος είναι υπεύθυνος για φαινόμενα μεγάλης κλίμακας όπως η κλιματική αλλαγή, που επηρεάζουν σοβαρά τον υδρολογικό κύκλο και συνεπώς τη διαθεσιμότητα του νερού σε παγκόσμιο επίπεδο, καθώς το γλυκό νερό καθαρίζεται και ανακατανέμεται μέσω του υδρολογικού κύκλου στη φύση. Ένας άλλος ανησυχητικός παράγοντας είναι ο συνεχώς

αυξανόμενος παγκόσμιος πληθυσμός που απαιτεί πρόσβαση σε καθαρό πόσιμο νερό. Η κατάσταση αναμένεται να επιδεινωθεί στο εγγύς μέλλον, ιδίως σε πυκνοκατοικημένες ή βιομηχανικές περιοχές. Αυτές οι περιοχές καταναλώνουν μεγάλες ποσότητες γλυκού νερού και ταυτόχρονα παράγουν και απελευθερώνουν μεγάλες ποσότητες λυμάτων στο περιβάλλον.

Η προστασία και η ορθή διαχείριση των υδάτινων πόρων, συμπεριλαμβανομένου του γλυκού νερού, του θαλασσινού νερού και του πόσιμου νερού θεωρείται ένας από τους ακρογωνιαίους λίθους της προστασίας του περιβάλλοντος. Αυτός είναι ο λόγος για τον οποίο η πολιτική της ΕΕ για τα ύδατα για περισσότερα από 30 χρόνια έχει επικεντρωθεί προς αυτή την κατεύθυνση και αναπτύχθηκε η Οδηγία Πλαίσιο για τα ύδατα (ΟΠΥ) (Inglezakis et al., 2016).

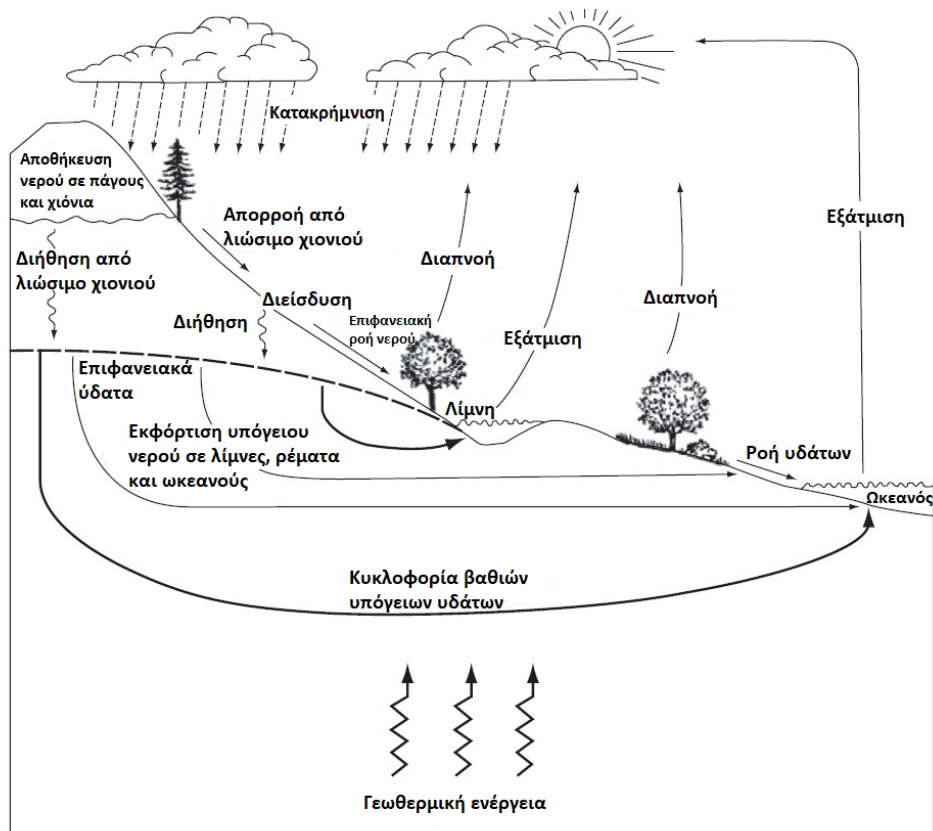
Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (World Health Organization), το 2010, η Γενική Συνέλευση του ΟΗΕ αναγνώρισε ρητά το ανθρώπινο δικαίωμα στο νερό και την υγιεινή. Καθένας έχει δικαίωμα σε επαρκές, συνεχές, ασφαλές, αποδεκτό, φυσικά προσβάσιμο και οικονομικά προσιτό νερό για προσωπική και οικιακή χρήση. Ταυτόχρονα, πάνω από 2 δισεκατομμύρια άνθρωποι ζουν σε χώρες που αντιμετωπίζουν προβλήματα λειψυδρίας, τα οποία αναμένεται να επιδεινωθούν σε ορισμένες περιοχές ως αποτέλεσμα της κλιματικής αλλαγής και της αύξησης του πληθυσμού (World Health Organization., 2023).

Το γλυκό νερό είναι απαραίτητο για όλες τις μορφές ζωής και απαιτείται, σε μεγάλες ποσότητες, για σχεδόν όλες τις ανθρώπινες δραστηριότητες. Ωστόσο είναι περιορισμένο σε όλον τον κόσμο. Αν και το 71% της επιφάνειας της Γης καλύπτεται από νερό, το μεγαλύτερο μέρος αυτού του νερού είναι αλμυρό στους ωκεανούς που περιέχουν περίπου το 96,5% του συνολικού νερού της Γης. Όσον αφορά το γλυκό νερό, περισσότερο από το 68% αυτού είναι δεσμευμένο σε πάγους και παγετώνες, ενώ το 30% βρίσκεται ως υπόγειο νερό. Τα ποτάμια είναι η πηγή του μεγαλύτερου μέρους του γλυκού επιφανειακού νερού που χρησιμοποιούν οι άνθρωποι, αλλά αποτελούν μόνο περίπου 1250 km³, περίπου 1/10.000 του 1% του συνολικού νερού (Inglezakis et al., 2016).

1.2 Υδρολογικός κύκλος

Ο υδρολογικός κύκλος παρουσιάζεται σχηματικά στην Εικόνα 1.1. Οι ατμοσφαιρικοί υδρατμοί συμπυκνώνονται και κατακρημνίζονται ως βροχή ή χιόνι. Ένα μικρό μέρος αυτού προσλαμβάνεται από τη φυτική κάλυψη, ενώ το υπόλοιπο φτάνει στο έδαφος. Ένα μέρος αυτού του νερού ρέει πάνω από την ξηρά ως επιφανειακό νερό προς τον ωκεανό ή την ξηρά και συγκεντρώνεται στην πορεία του σε λίμνες και υδροβιότοπους. Ένα άλλο μέρος διηθείται για τον εμπλουτισμό της εδαφικής ζώνης μεταξύ της επιφάνειας της γης και του υδροφόρου ορίζοντα, της δεξαμενής υπογείων υδάτων. Με την επίδραση της βαρύτητας, τα υπόγεια ύδατα μπορεί να μετακινηθούν σε μεγάλα βάθη. Ωστόσο, λόγω της παρουσίας στρωμάτων χαμηλής διαπερατότητας, η κίνηση προς τα κάτω περιορίζεται, και το νερό απορρέει από την επιφάνεια της γης προς ρέματα λίμνες και υδροτόπους. Στην επιφάνεια της γης, τα επιφανειακά και τα υπόγεια ύδατα υπόκεινται σε εξάτμιση από την ηλιακή ακτινοβολία και στη διαπνοή από τα φυτά καθώς καταναλώνουν νερό για τη φωτοσύνθεση. Συλλογικά αναφέρεται ως εξάτμιση και η διαπνοή, αυτή η μεταφορά νερού πίσω στην ατμόσφαιρα ολοκληρώνει τον υδρολογικό κύκλο.

Οι συνιστώσες του υδρολογικού κύκλου, δηλαδή, η ατμόσφαιρα, τα επιφανειακά ύδατα και τα υπόγεια ύδατα (συμπεριλαμβανομένων του εδαφικού νερού), είναι στενά συνδεδεμένα μεταξύ τους σε μια ποικιλία χωρικών (από μέτρα έως χιλιάδες χιλιόμετρα) και χρονικών κλιμάκων (από ημέρες έως εκατομμύρια έτη) (Robertson et al., 2022).



Εικόνα 1.1: Ο υδρολογικός κύκλος του νερού (Robertson et al., 2022).

Ορισμένες διεργασίες που εμπλέκονται στον υδρολογικό κύκλο βοηθούν στον καθαρισμό του νερού από τους διάφορους ρύπους που συσσωρεύονται κατά τη διάρκεια του κύκλου του. Για παράδειγμα, η κατακρήμνιση που φτάνει στο έδαφος αλληλεπιδρά με διάφορα ορυκτά και εξουδετερώνεται από την οξύτητα που πιθανώς δημιουργήθηκε από τις ατμοσφαιρικές διεργασίες. Τα ιζήματα που παρασύρονται μέσω της διάβρωσης και της απορροής καθιζάνουν καθώς το νερό χάνει την ταχύτητά του σε λίμνες ή ποτάμια. Άλλα στερεά θα φιλτραριστούν καθώς το νερό διηθείται μέσα από έδαφος και τελικά σε έναν υδροφόρο ορίζοντα. Πολλές οργανικές ενώσεις θα αποδομηθούν από βακτήρια στο έδαφος ή ιζήματα. Τα άλατα και άλλα διαλυμένα στερεά θα μείνουν στο έδαφος, καθώς το νερό εξατμίζεται και επιστρέφει σε αέρια φάση ή παγώνει σε στερεή φάση (πάγος). Οι παραπάνω διεργασίες διατηρούσαν την ποιότητα του νερού πριν από την ανθρώπινη παρέμβαση στο περιβάλλον, ωστόσο, η σημερινή κλίμακα των ανθρωπογενών δραστηριοτήτων τείνει συχνά να υπερκαλύπτει την ικανότητα των φυσικών συστημάτων να καθαρίζουν το νερό μέσω του υδρολογικού κύκλου. Λόγω της σύνδεσης του υδρολογικού κύκλου με τις μεταβολές της ατμοσφαιρικής θερμοκρασίας και το ισοζύγιο ακτινοβολίας, η αύξηση της

θερμοκρασίας του κλιματικού συστήματος τις τελευταίες δεκαετίες είναι αναμφισβήτητη, καθώς είναι πλέον προφανές από τις παρατηρήσεις των αυξήσεων του παγκόσμιου μέσου όρου του αέρα και θερμοκρασιών των ωκεανών, το εκτεταμένο λιώσιμο του χιονιού και των πάγων και την άνοδο της στάθμης της θάλασσας σε παγκόσμιο επίπεδο (Brusseau et al., 2019; Inglezakis et al., 2016).

1.3 Ρύπανση των υδάτων

Με την πρόοδο της τεχνολογίας και της βιομηχανικής ανάπτυξης, οι πόροι γλυκού νερού σε όλο τον κόσμο απειλούνται. Το ένα έκτο του παγκόσμιου πληθυσμού υποφέρει από την κατάσταση έλλειψης γλυκού νερού. Διαπιστώνεται ότι οι ανεπτυγμένες χώρες υποφέρουν περισσότερο από προβλήματα απόρριψης αστικών και βιομηχανικών λυμάτων, ενώ οι αναπτυσσόμενες χώρες από τις γεωργικές πηγές. Η παροχή ασφαλούς νερού για όλους είναι ένα δύσκολο έργο. Οι συνεχείς ερευνητικές προσπάθειες σε αυτόν τον τομέα για αρκετές δεκαετίες έχουν οδηγήσει σε πολλές διεργασίες/τεχνολογίες καθαρισμού και προστασίας.

Οι τύποι και οι συγκεντρώσεις των φυσικών ρύπων εξαρτώνται από τη φύση των γεωλογικών υλικών μέσω των οποίων ρέουν τα υπόγεια ύδατα και την ποιότητα του νερού. Υπόγεια ύδατα που κινούνται μέσω ιζηματογενών πετρωμάτων και τα εδάφη μπορεί να προσροφήσουν ένα ευρύ φάσμα ενώσεων, όπως μαγνήσιο, ασβέστιο και χλωριούχα, φθοριούχα, νιτρικά και σίδηρο, έτσι η επίδραση αυτών των φυσικών πηγών ρύπανσης εξαρτάται από τη σύσταση και τις συγκεντρώσεις των επιμέρους συστατικών (Sharma & Bhattacharya, 2017).

Οι πηγές ρύπανσης των υδάτων διακρίνονται σε (Inglezakis et al., 2016):

- σημειακές πηγές, όπως οι χημικές βιομηχανίες και οι ανθρώπινες κοινότητες, και
- μη σημειακές ή διάχυτες πηγές, όπως οι γεωργικές δραστηριότητες και τα στραγγίσματα των χώρων υγειονομικής ταφής απορριμμάτων.

Ανάλογα με τον υδάτινο αποδέκτη, η ρύπανση των υδάτων μπορεί να χαρακτηριστεί ως (Inglezakis et al., 2016):

- ρύπανση των επιφανειακών υδάτων, εάν αναφέρεται στη ρύπανση λιμνών, ποταμών, ωκεανών και κάθε επιφανειακών υδάτων εν γένει, και
- ρύπανση των υπόγειων υδάτων, εάν αναφέρεται στη ρύπανση του νερού που συγκρατείται σε υπόγειες δομές πετρωμάτων που είναι γνωστές ως υδροφόροι ορίζοντες.

Οι διάφορες κατηγορίες ρύπανσης των υδάτων μπορούν να ταξινομηθούν, ανάλογα με τους παράγοντες ρύπανσης, στις ακόλουθες κύριες κατηγορίες (Inglezakis et al., 2016):

- Θερμική ρύπανση
- Οργανικοί ρύποι
- Θρεπτικά συστατικά και γεωργικές απορροές
- Ανόργανοι ρύποι
- Παθογόνοι μικροοργανισμοί
- Αιωρούμενα στερεά και ιζήματα
- Ραδιενεργοί ρύποι

Οι κύριες ανθρωπογενείς πηγές οργανικής ρύπανσης είναι τα φυτοφάρμακα, τα οικιακά απόβλητα, τα βιομηχανικά απόβλητα κ.λπ.. Η ρύπανση μέσω οργανικών υλικών μπορεί να προκαλέσει σοβαρά προβλήματα υγείας, όπως καρκίνο, ορμονικές διαταραχές και διαταραχή του νευρικού συστήματος. οι οργανικοί ρύποι κατηγοριοποιούνται στα (Sharma & Bhattacharya, 2017):

- Φυτοφάρμακα: Τα φυτοφάρμακα αποτελούν ρύπους μέσω της γεωργίας καθώς και των εφαρμογών τους για την δημόσια υγιεινή.
- Πτητικές οργανικές χημικές ουσίες (Volatile organic compounds): Αυτές περιλαμβάνουν διαλύτες και οργανικές χημικές ουσίες όπως το βενζόλιο, το λουόλιο, το στυρένιο, το τριχλωροαιθυλένιο κ.λπ.. Αυτές οι πτητικές οργανικές ενώσεις προκαλούν χρόνιες επιπτώσεις στην υγεία.
- Βαφές - Χρωστικές: Οι βαφές αποτελούν μία από τις μεγαλύτερες ομάδες οργανικών ενώσεων που αντιπροσωπεύουν μια αυξανόμενη περιβαλλοντική ανησυχία. Η απελευθέρωση αποβλήτων βαφείων στο περιβάλλον αποτελεί σημαντική πηγή ρύπανσης και ευτροφισμού.
- Φαρμακευτικά προϊόντα και προϊόντα προσωπικής φροντίδας (π.χ. N,N διαιθυλο-μετα-τολουαμίδιο, αλκυλεστέρες του p-υδροξυ βενζοϊκού οξέος).
- Βιομηχανικές ενώσεις (δηλαδή χλωριωμένοι διαλύτες, υδρογονάνθρακες πετρελαίου), αρώματα, παραπροϊόντα επεξεργασίας νερού (δηλαδή τριαλομεθάνια, N-νιτροζοδιμεθυλοαμίνη)
- Πλαστικοποιητές (π.χ. φθαλικοί εστέρες, βισφαινόλες κ.ά.)

1.4 Διεργασίες αποδόμησης ρύπων στο υδάτινο περιβάλλον

Μετά την απελευθέρωσή της στο περιβάλλον, μια χημική ουσία μπορεί να υποστεί διάφορες βιοτικές και αβιοτικές διεργασίες που τροποποιούν τη χημική της δομή. Η αποδόμηση ή ο μετασχηματισμός μιας ένωσης αναφέρεται στην μείωση της μητρικής ένωσης από το περιβάλλον μέσω της αλλαγής της χημικής δομής της. Όταν η αλλαγή αυτή προκαλείται από μικροοργανισμούς, η διαδικασία αποδόμησης ονομάζεται πρωτογενής βιοαποδόμηση ή βιομετασχηματισμός. Ο μετασχηματισμός των χημικών ουσιών στο περιβάλλον μπορεί επίσης να λάβει χώρα μέσω αβιοτικών διεργασιών. Οι πιο σημαντικές αβιοτικές διεργασίες μετασχηματισμού είναι η υδρόλυση, η οξείδωση, η αναγωγή και η φωτόλυση. Οι διεργασίες μετασχηματισμού και ανοργανοποίησης μπορούν να μεταβάλουν τις φυσικοχημικές και τοξικολογικές ιδιότητες των χημικών ουσιών και να μειώσουν τις συγκεντρώσεις έκθεσης τους, που απελευθερώνονται στο περιβάλλον (Van Den Berg et al., 1995).

- **Υδρόλυση:** Λόγω της μεγάλης αφθονίας του, το νερό διαδραματίζει κεντρικό ρόλο μεταξύ των πυρηνόφιλων αντιδραστηρίων που υπάρχουν στο περιβάλλον. Μια αντίδραση κατά την οποία ένα μόριο νερού (ή ιόν υδροξειδίου) υποκαθιστά ένα άλλο άτομο ή ομάδα ατόμων που υπάρχει σε ένα οργανικό μόριο, ονομάζεται συνήθως αντίδραση υδρόλυσης. Σημειώνουμε ότι σε μια αντίδραση υδρόλυσης, η ένωση μετατρέπεται σε πιο πολικά προϊόντα που έχουν αρκετά διαφορετικές ιδιότητες. Ως εκ τούτου, τα προϊόντα έχουν διαφορετική περιβαλλοντική συμπεριφορά από την αρχική χημική ουσία. Παρατηρείται επίσης ότι τα προϊόντα της υδρόλυσης συχνά προκαλούν ελαφρώς μικρότερη περιβαλλοντική ανησυχία σε σύγκριση με την αρχική ένωση. Αυτό, ωστόσο, δεν ισχύει απαραίτητα για τα προϊόντα των αντιδράσεων που περιλαμβάνουν πυρηνόφιλα εκτός του νερού ή των ιόντων υδροξειδίου (Schwarzenbach et al., 2003).
- **Οξείδωση:** Η χημική οξείδωση συνήθως οδηγεί στον σχηματισμό λιγότερο επικίνδυνων υποπροϊόντων ή τελικών προϊόντων (π.χ. διοξείδιο του άνθρακα, νερό). Πολλοί τύποι χημικών ουσιών (π.χ. διαλύτες, φυτοφάρμακα) μπορούν να αποδομηθούν με τις διαδικασίες χημικής οξείδωσης. Η χημική οξείδωση των ρύπων-στόχων λαμβάνει χώρα με την επίδραση οξειδωτικών, όπως π.χ. οι ρίζες υδροξυλίου, οι οποίες αντιδρούν γρήγορα και μη επιλεκτικά με όλες σχεδόν τις οργανικές ενώσεις. Παραδείγματα οξειδωτικών που εμφανίζονται υπό περιβαλλοντικές συνθήκες σε αρκετά υψηλές συγκεντρώσεις και αντιδρούν αρκετά γρήγορα

με οργανικές ενώσεις είναι οι: αλκοξυ ρίζες ($\text{RO}\cdot$), υπεροξυ-ρίζες ($\text{RO}_2\cdot$), ρίζες υδροξυλίου ($\text{HO}\cdot$), το μονήρες οξυγόνο ($^1\text{O}_2$) και το όζον (O_3). Τα περισσότερα από αυτά τα οξειδωτικά παράγονται άμεσα ή έμμεσα από χημικές ουσίες που αλληλεπιδρούν με την ηλιακή ακτινοβολία, σχηματίζοντας μια διεγερμένη κατάσταση του μορίου (Kao et al., 2019; Pal, 2017; Van Den Berg et al., 1995).

- Αναγωγή: Είναι η χημική διαδικασία κατά την οποία τα ηλεκτρόνια μεταφέρονται από ένα δότη ηλεκτρονίων (αναγωγικό) στην ένωση που πρόκειται να αναχθεί. Η αναγωγή μπορεί να λάβει χώρα σε διάφορα αναγωγικά (ανοξικά) συστήματα, όπως η λυματολάσπη, τα αναερόβια βιολογικά συστήματα και τα μονοπάτια αναγωγικών αντιδράσεων μπορούν να συμβάλουν σημαντικά στην απομάκρυνση διαφόρων μικρορύπων. Έχει επίσης αποδειχθεί ότι ο ρυθμός αναγωγής συγκεκριμένων αλογονούχων ενώσεων εξαρτάται από περιβαλλοντικούς παράγοντες, όπως η θερμοκρασία και το pH (Van Den Berg et al., 1995).
- Φωτοδιάσπαση: Δύο τύποι διεργασιών φωτόλυσης συμβαίνουν στα υδάτινα συστήματα: άμεση φωτόλυση και έμμεση φωτόλυση. Στην άμεση φωτόλυση, ο οργανικός ρύπος (π.χ. μία φαρμακευτική ένωση) απορροφά ηλιακό φως, διεγείρεται σε υψηλότερη ενεργειακή κατάσταση από την οποία προέρχεται ο μετασχηματισμός του με διάσπαση ή τροποποίηση δεσμών. Σε έναν μηχανισμό έμμεσης φωτόλυσης, ο στόχος δεν χρειάζεται ή δεν είναι σε θέση να απορροφήσει φωτεινή ακτινοβολία και ένα άλλο χρωμοφόρο, όπως η διαλυμένη οργανική ύλη, δρα ως φωτοευαίσθητοποιητής και μεταφέρει την ενέργεια ή παράγει δραστικά οξειδωτικά είδη. Η άμεση φωτόλυση των φαρμακευτικών προϊόντων ξεκινά με απορρόφηση φωτονίου. Δεδομένων των διαφόρων άμεσων και έμμεσων μετασχηματισμών που μπορούν να λάβουν χώρα λόγω της αλληλεπίδρασης με την ηλιακή ακτινοβολία, συχνά παρατηρείται μια ποικιλία πρωτογενών και δευτερογενών φωτοπροϊόντων (Arnold & McNeill, 2007; Van Den Berg et al., 1995).

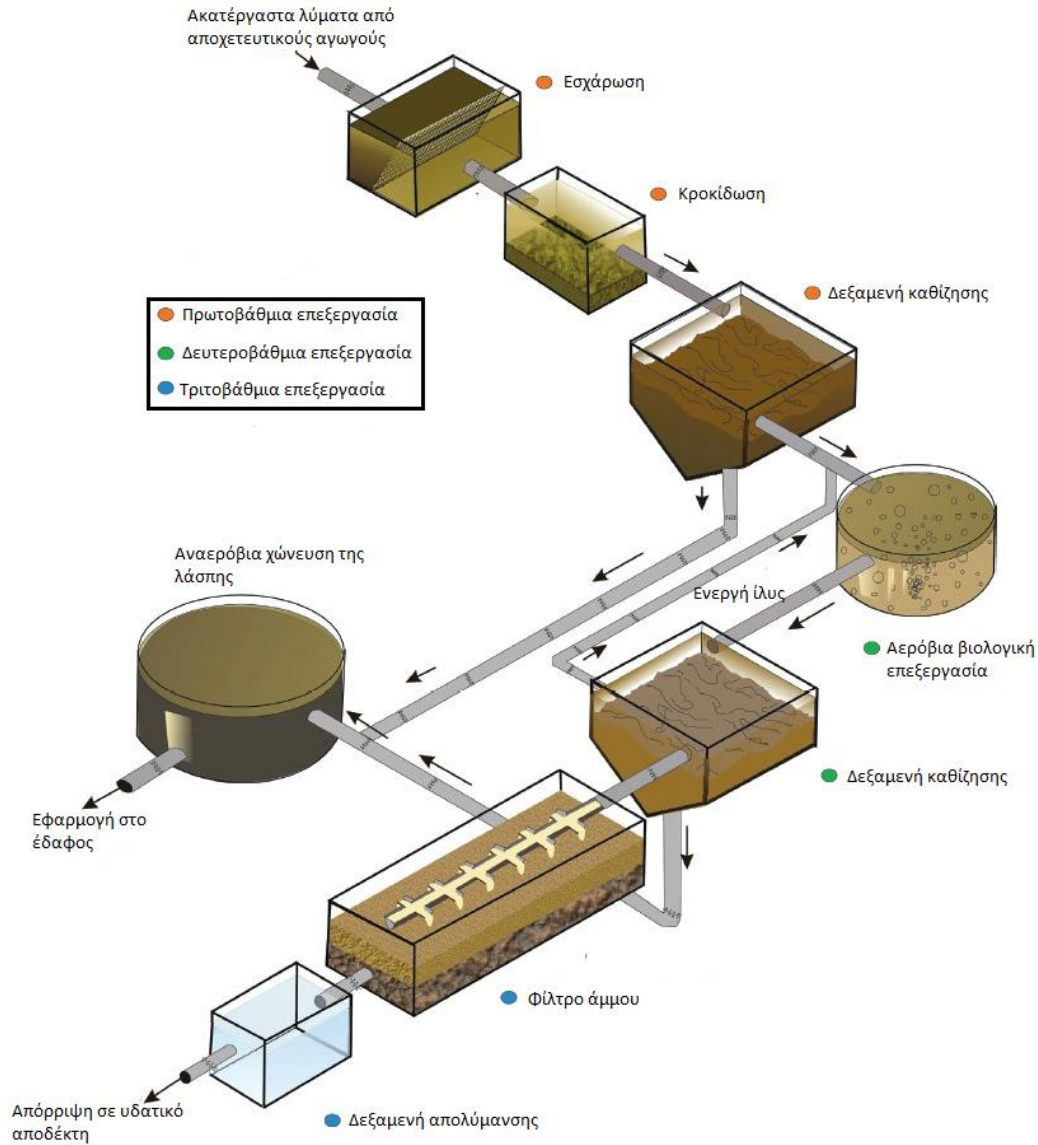
1.5 Μονάδες επεξεργασίας υγρών αποβλήτων

Τα υγρά απόβλητα μπορούν να οριστούν ως ένας συνδυασμός υγρών ή υδατομεταφερόμενων αποβλήτων και αποτελούνται από υψηλό οργανικό φορτίο εκφρασμένο ως απαιτούμενο οξυγόνο, μικροοργανισμούς, θρεπτικά συστατικά, ανόργανα χημικά και ανόργανα άλατα και αιωρούμενα στερεά. Μπορεί επίσης να περιέχουν τοξικές ενώσεις. Υπάρχουν διάφορες πηγές ρύπανσης του

νερού, όπως η αστική χρήση, η βιομηχανία, τα ορυχεία κ.ά., αλλά η μεγαλύτερη παραμένει η χρήση νερού από τη βιομηχανία, π.χ. σε συστήματα ψύξης, απόβλητα εκπλύσεων (μεταβλητής σύνθεσης) και νερό που χρησιμοποιείται στην παραγωγή (βιοαποικοδομήσιμο και/ή δυνητικά τοξικό). Γενικά, τα νερά διεργασιών (δηλαδή λύματα ή εκροές) δημιουργούν τα μεγαλύτερα προβλήματα (Crini & Lichtfouse, 2019; Sonune & Ghate, 2004).

Η επεξεργασία αποβλήτων αποτελείται γενικά από πέντε διαδοχικά στάδια, όπως φαίνεται στην Εικόνα 1.2: (1) προκαταρκτικός καθαρισμός επεξεργασία ή προεπεξεργασία (φυσική και μηχανική), (2) πρωτοβάθμια επεξεργασία (φυσικοχημική και χημική), (3) δευτεροβάθμια επεξεργασία ή καθαρισμός (χημική και βιολογική), (4) τριτοβάθμια ή τελική επεξεργασία (φυσική και χημική), και (5) επεξεργασία της σχηματιζόμενης ιλύος (εποπτευόμενη απόρριψη, ανακύκλωση ή αποτέφρωση). Γενικά, τα δύο πρώτα συγκαταλλέγονται στο βήμα προεπεξεργασίας ή πρωτοβάθμιας επεξεργασίας, ανάλογα με την κατάσταση (Crini & Lichtfouse, 2019; Sonune & Ghate, 2004).

Η ποσότητα της οργανικής ύλης στα απόβλητα καθορίζει το βαθμό της απαιτούμενης βιολογικής επεξεργασίας. Τρεις δείκτες χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση του φορτίου της οργανικής ύλης: Βιοχημικά απαιτούμενο οξυγόνο (BOD), Χημικά απαιτούμενο οξυγόνο (COD) και ολικός οργανικός άνθρακας (TOC). Ο κύριος στόχος της επεξεργασίας των οικιακών αποβλήτων είναι η μείωση του BOD, το οποίο μπορεί να είναι είτε με τη μορφή στερεών (αιωρούμενη ύλη) ή διαλυτό. Το BOD είναι η ποσότητα του διαλυμένου οξυγόνου που καταναλώνεται από τους μικροοργανισμούς κατά τη διάρκεια της βιοχημικής οξείδωσης της οργανικής και ανόργανης ύλης (Gerba & Pepper, 2015).



Εικόνα 1.2: Σχηματική απεικόνιση των διεργασιών επεξεργασίας, χαρακτηριστικές της σύγχρονης επεξεργασίας υγρών αποβλήτων (Gerba & Pepper, 2015).

- I. Προκαταρκτική επεξεργασία: Στόχος της προκαταρκτικής επεξεργασίας είναι η απομάκρυνση των χονδρόκοκκων στερεών και άλλων μεγάλων υλικών που βρίσκονται συχνά στα ακατέργαστα λύματα. Η προκαταρκτική επεξεργασία συμβάλλει στην απομάκρυνση ή στη μείωση του μεγέθους των μεγάλων, παρασυρόμενων, αιωρούμενων ή επιπλεόντων στερεών. Απομακρύνονται τα βαριά ανόργανα στερεά όπως άμμος και χαλίκι, καθώς και μέταλλο ή γυαλί (Sonune & Ghate, 2004).

- II. Πρωτοβάθμια επεξεργασία: Αυτό το αρχικό στάδιο έχει σχεδιαστεί για να απομακρύνει τα αιωρούμενα και επιπλέοντα στερεά από τα ακατέργαστα λύματα. Περιλαμβάνει την εσχάρωση για τον διαχωρισμό στερεών σωμάτων και την καθίζηση για την απομάκρυνση των αιωρούμενων στερεών. Αυτός ο φυσικός διαχωρισμός στερεών/υγρών είναι μια μηχανική διαδικασία, αν και οι χημικές ουσίες μπορούν μερικές φορές να χρησιμοποιηθούν για να επιταχύνουν την διαδικασία της καθίζησης. Αυτή η φάση της επεξεργασίας μειώνει το BOD των εισερχόμενων λυμάτων κατά 20-30% και τα ολικά αιωρούμενα στερεά σχεδόν κατά 50-60%. Τυχόν οργανικό άζωτο, οργανικός φώσφορος και βαρέα μέταλλα που περιέχονται στα στερεά απομακρύνονται κατά την πρωτοβάθμια καθίζηση, αλλά τα κολλοειδή και τα διαλυμένα συστατικά δεν επηρεάζονται. Η εκροή από τις μονάδες πρωτοβάθμιας καθίζησης αναφέρεται ως πρωτοβάθμιο απόβλητο (Kesari et al., 2021; Sonune & Ghate, 2004).
- III. Δευτεροβάθμια επεξεργασία: Αυτό το στάδιο βοηθά στην απομάκρυνση της διαλυμένης οργανικής ύλης που διαφεύγει από την πρωτοβάθμια επεξεργασία. Αερόβιοι μικροοργανισμοί καταναλώνουν την οργανική ύλη ως τροφή και τη μετατρέπουν σε διοξείδιο του άνθρακα, νερό και ενέργεια για τη δική τους ανάπτυξη. Στη συνέχεια ακολουθείται νέο στάδιο καθίζησης για την απομάκρυνση της δραστικής λάσπης. Σχεδόν το 85% των αιωρούμενων στερεών και του βιοχημικά απαιτούμενου οξυγόνου (BOD) μπορεί να απομακρυνθούν με τη δευτεροβάθμια επεξεργασία. Η εκροή επεξεργάζεται στη συνέχεια με διεργασίες νιτροποίησης ή απονιτροποίησης για την απομάκρυνση του αζώτου. Τέλος, το επεξεργασμένο απόβλητο υπόκειται σε περαιτέρω διήθηση (αμμόφιλτρο) και στη συνέχεια χλωρίωση στην δεξαμενή απολύμανσης. Μετά από αυτή τη διαδικασία, το επεξεργασμένο νερό θεωρείται ασφαλές για χρήση για σκοπούς άρδευσης. Στερεά απόβλητα που παράγονται κατά την πρωτοβάθμια και δευτεροβάθμια επεξεργασία επεξεργάζονται περαιτέρω σε δεξαμενή υπό συνεχή παροχή αέρα. Τα στερεά απόβλητα οδηγούνται στη συνέχεια σε φυγόκεντρο αφυδάτωσης και τέλος σε δεξαμενή σταθεροποίησης. Επεξεργασμένα στερεά απόβλητα λαμβάνονται σε αυτό το στάδιο και μπορούν να υποβληθούν σε περαιτέρω επεξεργασία για διάφορες χρήσεις, όπως λιπάσματα (Kesari et al., 2021).
- IV. Τριτοβάθμια επεξεργασία: Η τριτοβάθμια επεξεργασία χρησιμοποιείται όταν συγκεκριμένα συστατικά ή ρύποι δεν μπορούν να απομακρυνθούν πλήρως μετά τη διαδικασία δευτεροβάθμιας επεξεργασίας. Αυτές οι υπολειμματικές συγκεντρώσεις ρύπων μπορεί να έχουν διάφορες πιθανές επιπτώσεις στο περιβάλλον και την ανθρώπινη υγεία. Έτσι, σε πολλές

περιπτώσεις απαιτείται περαιτέρω επεξεργασία των υγρών αποβλήτων προκειμένου να εναρμονίζονται με τους κανονισμούς και τις απαιτήσεις για την προστασία του περιβάλλοντος ή για να ικανοποιηθούν ορισμένα κριτήρια ποιότητας με στόχο την τελική χρήση των αποβλήτων (ανακύκλωση/επαναχρησιμοποίηση). Σε αυτές τις περιπτώσεις απαιτείται η τριτοβάθμια επεξεργασία με χρήση προηγμένων τεχνολογιών. Οι διεργασίες τριτοβάθμιας επεξεργασίας, επομένως, εξασφαλίζουν ότι σχεδόν το 99% όλων των ρύπων απομακρύνονται από τα λύματα. Οι πιο συνηθισμένες τριτογενείς διεργασίες είναι η διήθηση, ο διαχωρισμός με μεμβράνες, η απολύμανση και η προγενέστερη οξείδωση (μια κατηγορία διαφορετικών τεχνολογιών οξείδωσης όπως η UV/H₂O₂, όζον/H₂O₂, όζον/UV, UV/TiO₂, και αντιδράσεις Fenton (Fe/H₂O₂, Fe/όζον, Fe/H₂O₂/UV που συνήθως προστίθενται στο τέλος μιας σειράς επεξεργασίας) (Inglezakis et al., 2016; Kesari et al., 2021).

- V. Επεξεργασία στερεών (ιλύος): συλλογή, σταθεροποίηση και επακόλουθη διάθεση. Αυτό το βήμα περιλαμβάνει τις διεργασίες πάχυνσης για την αύξηση των στερεών της ιλύος πριν από την επεξεργασία, την αναερόβια χώνευση, την αφυδάτωση του χωνεμένου υπολείμματος και την τελική επεξεργασία της αφυδατωμένης ιλύος με κομποστοποίηση ή ξήρανση.

1.6 Αναδυόμενοι ρύποι (Contaminants of Emerging concern ή Emerging contaminants)

Φαρμακευτικές δραστικές ενώσεις (PhACs), προϊόντα προσωπικής φροντίδας (PCPs), χημικές ουσίες που προκαλούν ενδοκρινικές διαταραχές (EDCs), τεχνητές γλυκαντικές ουσίες (ASWs), και άλλες κατηγορίες ρύπων, ανιχνεύονται όλο και περισσότερο στο υδατικό περιβάλλον τις τελευταίες δεκαετίες. Οι ενώσεις αυτές ταξινομούνται συλλογικά ως αναδυόμενοι ρύποι [Emerging contaminants (ECs) ή Emerging pollutants (EPs)], λόγω της έλλειψης τοξικολογικών δεδομένων αλλά και της ταυτοποίησής τους τα τελευταία χρόνια λόγω της εξέλιξης των αναλυτικών τεχνικών. Σύμφωνα με την EPA (Environmental Protection Agency), οι ECs ταξινομούνται ως επιβλαβείς μικρορυπαντές που δεν έχουν κατευθυντήριες γραμμές ή νομοθετικές ρυθμίσεις για την ύπαρξή τους στα περιβαλλοντικά συστήματα και ως εκ τούτου μπορεί να αποτελούν δυνητικές απειλές για διάφορους οργανισμούς. Οι παραπάνω κατηγορίες ρύπων είναι ευρέως διαδεδομένες και μπορούν να εισέλθουν στο υδατικό περιβάλλον μέσω

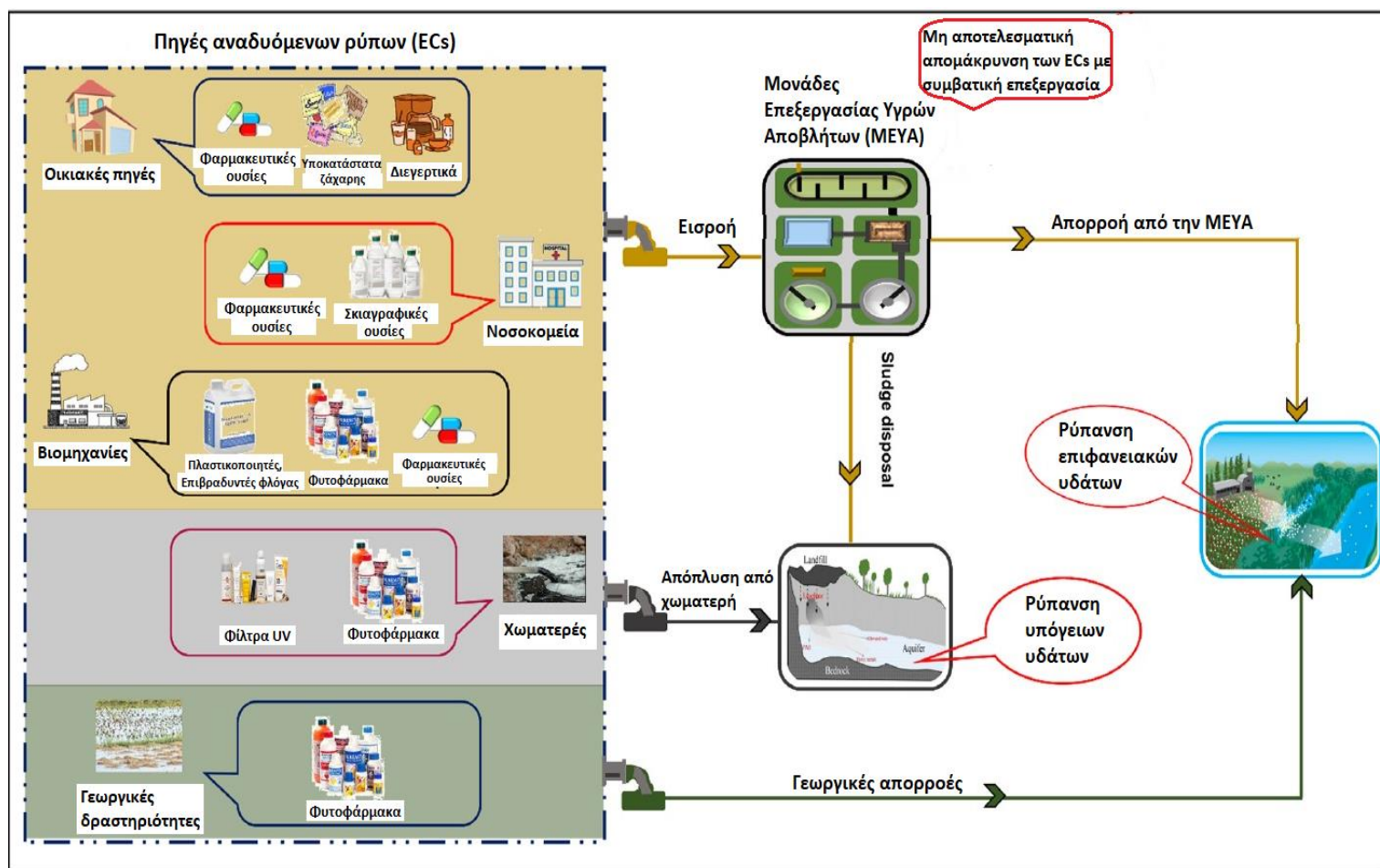
διαφορετικών ροών υγρών αποβλήτων, όπως τα νοσοκομειακά λύματα, τα γεωργικά απόβλητα, απόρριψη από βιομηχανικά λύματα, εγκαταστάσεις επεξεργασίας αστικών λυμάτων (ΜΕΥΑ), κ.λπ.. Λόγω αλληλεπιδράσεων του κύκλου του νερού έχουν εντοπιστεί σε υπόγεια, επιφανειακά και πόσιμα ύδατα (Bracamontes-Ruelas et al., 2022; Nassar & Younis, 2019; Parida et al., 2021).

Η χρονική διάρκεια για την ταξινόμηση ενός ρύπου ως "αναδυόμενου" εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την χρόνο που απαιτείται για την εκτίμηση της ανθεκτικότητας και της τοξικότητάς τους για τον άνθρωπο και άλλους οργανισμούς. Αυτό απαιτεί χρονοβόρες και πολυδάπανες μελέτες σχετικά με την περιβαλλοντική τύχη και τις τοξικολογικές τους ιδιότητες. Κατά συνέπεια, ρύποι μπορεί να διατηρήσουν τον χαρακτηρισμό τους ως αναδυόμενοι για αρκετά χρόνια (Houtman, 2010).

Η συγκέντρωση των ECs στο νερό εξαρτάται κυρίως από το μοτίβο χρήσης, την κατά κεφαλήν κατανάλωση νερού, τα χαρακτηριστικά της λεκάνης απορροής (π.χ. πυκνότητα πληθυσμού, χρήσεις γης), τα συστήματα αποχέτευσης, την περιβαλλοντική ανθεκτικότητα κ.λπ.. Παρόλο που οι συγκεντρώσεις των ECs είναι σημαντικά χαμηλές (δηλαδή σε εύρος ng/L έως µg/L), η μακροχρόνια έκθεση σε αυτούς μπορεί να προκαλέσει επιζήμιες επιπτώσεις στην υγεία και τη βιωσιμότητα του οικοσυστήματος. Πρόσφατες μελέτες έχουν αποκαλύψει ότι όταν οι ECs απορρίπτονται στο υδάτινο περιβάλλον χωρίς καμία ή μερική επεξεργασία, αποτελούν σημαντικό κίνδυνο για το υδάτινο οικοσύστημα. Αυτή η ανεξέλεγκτη απόρριψη οφείλεται στην έλλειψη ισχυρής νομοθεσίας και ανεπαρκών δεδομένων σχετικά με την τύχη και την τοξικότητα των ECs. Πρόσφατα δεδομένα οδήγησαν στη θέσπιση προσωρινών κατευθυντήριων γραμμών για τα ύδατα. Επιπλέον, η Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ), οι Περιβαλλοντικές Αρχές των Ηνωμένων Πολιτειών (USEPA), ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ), και άλλοι διεθνείς ρυθμιστικοί φορείς έχουν αναπτύξει μια λίστα ρύπων προτεραιότητας, ο οποίος περιλαμβάνει ρύπους που συνιστούν μείζονα απειλή για τον υδρόβιο βιόκοσμο και την ανθρώπινη υγεία (Parida et al., 2021).

Οι ECs είναι ιδιαίτερα ανθεκτικοί στο υδατικό περιβάλλον και δεν απομακρύνονται εύκολα με τις συμβατικές διεργασίες επεξεργασίας νερού ή υγρών αποβλήτων. Οι βιολογικές μέθοδοι επεξεργασίας έχουν συχνά δείξει αναποτελεσματικότητα για την επεξεργασία πολλών ECs, καθώς η πολύπλοκη δομή και η τοξικότητά τους τα καθιστούν ανθεκτικά στη μικροβιακή δραστηριότητα. Ως αποτέλεσμα, διάφοροι ECs και τα προϊόντα μετασχηματισμού τους καταλήγουν στην εκροή των συστημάτων επεξεργασίας. Στο πλαίσιο αυτό, διάφοροι συνδυασμοί μεθόδων επεξεργασίας,

όπως οι μέθοδοι βιολογικής επεξεργασίας που εφαρμόζονται μαζί με προηγμένες διεργασίες οξείδωσης (π.χ. βιοαντιδραστήρας μεμβράνης, οζονισμός, κ.λπ.), διεργασίες διαχωρισμού με μεμβράνες με βιολογικές επεξεργασίες (π.χ. βιοαντιδραστήρας μεμβράνης-αντίστροφηόσμωση, διαδοχικός βιολογικός αντιδραστήρας-νανοδιήθηση, κ.λπ., παραγωγή) αναπτύχθηκαν για την ενίσχυση της απομάκρυνσης των ECs. Παρόλο που αυτές οι μέθοδοι έχουν δείξει καλή απόδοση έναντι των ECs, η κατανάλωση ενέργειας και το υψηλό κόστος είναι οι δύο κύριοι περιορισμοί που πρέπει να αντιμετωπιστούν εγκαίρως (Parida et al., 2021).



Εικόνα 1.3: Πηγές και διαδρομές των διαφόρων ECs στο υδάτινο οικοσύστημα (Parida et al., 2021).

2. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

2.1 Το πρόβλημα των φαρμακευτικών ουσιών στο περιβάλλον

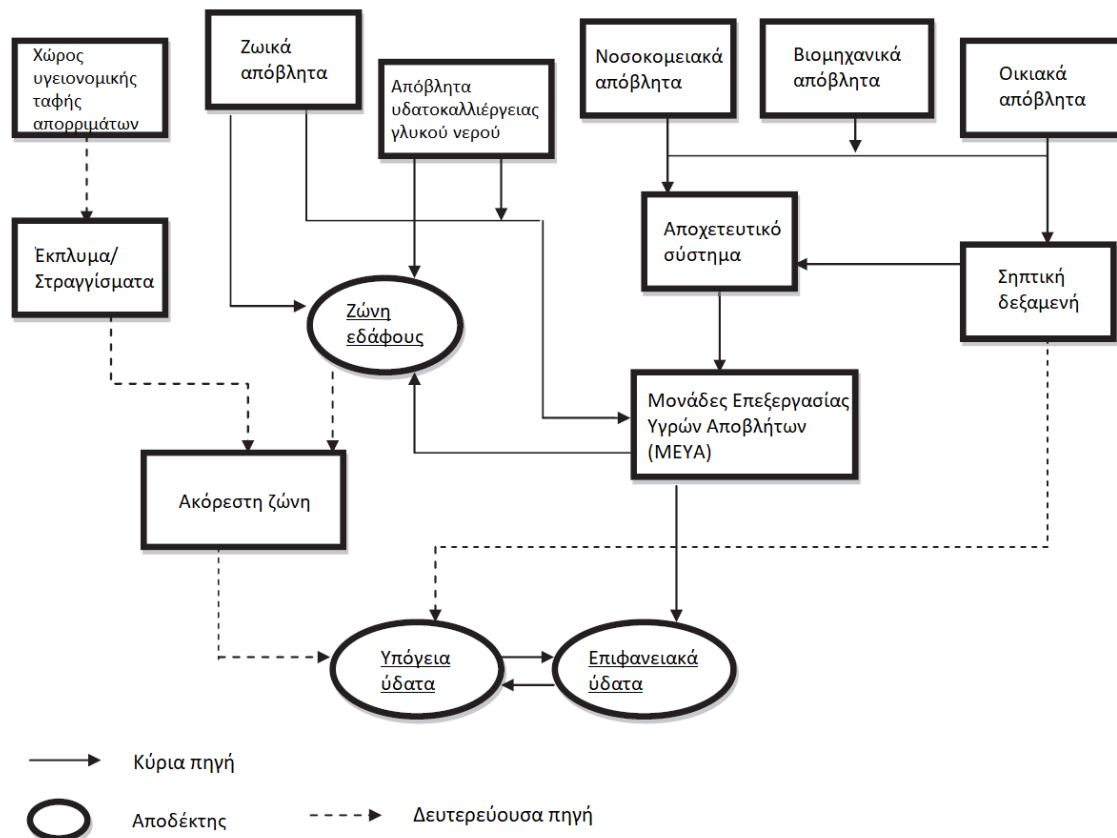
Τις τελευταίες δεκαετίες, τα φαρμακευτικά προϊόντα και τα προϊόντα προσωπικής φροντίδας (Pharmaceuticals and personal care products, PPCPs) έχουν αναγνωριστεί ως αναδυόμενοι ρύποι λόγω της έμμονης παρουσίας τους σε υδάτινα περιβάλλοντα. Ο όρος "PPCPs" αναφέρεται ευρέως σε οποιοδήποτε προϊόν με υγειονομικούς ή ιατρικούς σκοπούς για τον άνθρωπο ή/και τα ζώα. Τα PPCPs είναι γνωστό ότι απελευθερώνονται σε υδάτινα περιβάλλοντα μέσω πολλαπλών οδών, συμπεριλαμβανομένων των οικιακών και νοσοκομειακών λυμάτων και της ακατάλληλης απόρριψής τους. Σε σύγκριση με τα οικιακά λύματα, τα νοσοκομειακά λύματα παρουσιάζουν γενικά υψηλότερες συχνότητες ανίχνευσης και συγκεντρώσεις φαρμακευτικών ουσιών. Τα απεκκρινόμενα PPCPs μπορεί είτε να διατηρούν τις αρχικές τους συγκεντρώσεις και δομές είτε να μετατραπούν σε άλλες ενεργές (ή ανενεργές) ενώσεις κατά τη διάρκεια της παρουσίας τους στα υδάτινα υποστρώματα.

Τα PPCPs είναι γενικά παρόντα στα επιφανειακά ύδατα, στα υπόγεια ύδατα, στα πόσιμα και στα λύματα σε συγκεντρώσεις από μέρη ανά τρισεκατομμύριο (ng/L) έως μέρη ανά δισεκατομμύριο (μg/L). Ωστόσο, η αποτελεσματικότητα απομάκρυνσης των PPCPs στις συμβατικές ΜΕΥΑ είναι χαμηλή, επειδή το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο σύστημα επεξεργασίας στις δευτεροβάθμιες ΜΕΥΑ (με διεργασία ενεργού ιλύος) έχει αρχικά σχεδιαστεί για την απομάκρυνση της οργανικής ύλης και των αιωρούμενων στερεών. Οι μονάδες επεξεργασίας αποβλήτων έχουν αναγνωριστεί ως πρωταρχική πηγή φαρμακευτικών ενώσεων στο υδάτινο περιβάλλον. Παρόλο που η συγκέντρωση τους στην εισροή λυμάτων είναι σχετικά χαμηλή, τα PPCPs μπορούν να επιφέρουν σημαντικά τοξικές ή ανασταλτικές επιδράσεις στους μικροοργανισμούς της ενεργού ιλύος, με αποτέλεσμα την μείωση της αποτελεσματικότητας απομάκρυνσης.

Τα PPCPs μπορούν να ταξινομηθούν σε διάφορες ομάδες ανάλογα με τις ιδιότητες και την εφαρμογή τους. Τα φαρμακευτικά προϊόντα περιλαμβάνουν κυρίως τα αντιβιοτικά, τα αντισυλληπτικά, τις ορμόνες, αναλγητικά, αντιφλεγμονώδη φάρμακα, ρυθμιστές των λιπιδίων του αίματος, β-αναστολείς και κυτταροστατικά φάρμακα. Τα προϊόντα προσωπικής φροντίδας (PCPs)

περιλαμβάνουν συντηρητικά, βακτηριοκτόνα/απολυμαντικά, εντομοαπωθητικά, αρώματα, και αντηλιακά φίλτρα υπεριώδους ακτινοβολίας (UV). Μέχρι σήμερα, περισσότερα από 3,000 PPCPs έχουν χρησιμοποιηθεί για την ιατρική θεραπεία τόσο των ανθρώπων όσο και των ζώων και για την ενίσχυση της βιοτικού τους επιπέδου. Μετά την λήψη τους τα φάρμακα μεταβολίζονται και μετασχηματίζονται σε μεταβολίτες, οι συγκεντρώσεις των οποίων είναι σημαντικά χαμηλότερες από τη συγκέντρωση των μητρικών ενώσεων. Ωστόσο, οι συγκεντρώσεις ορισμένων ουσιών, όπως τα φαρμακευτικά έκδοχα, μπορεί να παραμένουν σχεδόν αμετάβλητες (Yang et al., 2017).

Οι πηγές των φαρμακευτικών ουσιών μπορούν να διακριθούν στη σημειακή ρύπανση και τη διάχυτη ρύπανση. Μια πηγή σημειακής ρύπανσης είναι μια ενιαία αναγνωρίσιμη πηγή καλά εντοπισμένη στο χώρο, όπως π.χ. οι αγωγοί βιομηχανικών λυμάτων, νοσοκομειακών λυμάτων και εγκαταστάσεων επεξεργασίας λυμάτων καθώς και οι σηπτικές δεξαμενές. Οι παραπάνω περιπτώσεις αποτελούν τις κύριες σημειακές πηγές στη ζώνη του εδάφους και στους υδάτινους πόρους. Αντίθετα, όσον αφορά τη διάχυτη ρύπανση είναι δύσκολο να προσδιοριστεί η διακριτή θέση η οποία εμφανίζεται σε γεωγραφικές κλίμακες. Ένα από τα παραδείγματα είναι οι επιφανειακές απορροές, συμπεριλαμβανομένων της γεωργικής απορροής από ζωικά απόβλητα, αστικών απορροών από οικιακά απόβλητα και διαρροές από τα συστήματα και τις εγκαταστάσεις επεξεργασίας αποβλήτων. Σε σύγκριση με τη ρύπανση από σημειακές πηγές, η διάχυτη ρύπανση έχει γενικά μικρότερη περιβαλλοντική επιβάρυνση επειδή έχει μεγαλύτερη δυνατότητα φυσικής εξασθένησης στο έδαφος και στο υπέδαφος. Από την παρακάτω εικόνα (Εικόνα 2.1), φαίνονται οι οδοί με τις οποίες οι φαρμακευτικές ουσίες μεταφέρονται από τις πηγές στους αποδέκτες. Υπάρχουν έξι κύριες πηγές, ειδικότερα, οι χώροι υγειονομικής ταφής απορριμμάτων, τα ζωικά απόβλητα, τα απόβλητα υδατοκαλλιεργειών γλυκού νερού, τα νοσοκομειακά απόβλητα, τα βιομηχανικά απόβλητα και τα οικιακά απόβλητα. Οι αποδέκτες των φαρμακευτικών προϊόντων μπορούν να διακριθούν σε τρεις μεγάλες ομάδες στο φυσικό περιβάλλον, τη ζώνη του εδάφους, τα υπόγεια ύδατα και τα επιφανειακά ύδατα. Υπολείμματα PPCPs μπορούν επίσης να μεταφέρονται σε περιβαλλοντικά υποστρώματα μέσω του υδρολογικού κύκλου (W. C. Li, 2014; Yang et al., 2017).



Εικόνα 2.1: Πιθανές πηγές και οδοί ρύπανσης του εδάφους και των υδάτων από φαρμακευτικά προϊόντα (W. C. Li, 2014).

Η εκτεταμένη εμφάνιση των φαρμακευτικών ουσιών στους υδάτινους αποδέκτες είναι αυξανόμενης ανησυχίας λόγω των επιπτώσεών τους στο περιβάλλον και στον άνθρωπο. Μπορούν να καταστούν επιβλαβείς για την υγεία των ανθρώπων και των ζώων επειδή υπολείμματά τους μπορούν τελικά να εισέλθουν και να συσσωρευτούν στην τροφική αλυσίδα μέσω της απόρριψης λυμάτων και της επαναχρησιμοποίησης επεξεργασμένων λυμάτων και ιλύος για γεωργικές εφαρμογές. Παρά τις χαμηλές συγκεντρώσεις των φαρμακευτικών στις MEYA τα υπολείμματα τους μπορεί να έχουν σοβαρές αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία και η έκθεση του ανθρώπου σε αυτές τις χημικές ουσίες έχει άγνωστες μακροπρόθεσμες συνέπειες (Yang et al., 2017).

Πολλές φαρμακευτικές ενώσεις αποδομούνται ταχέως στο περιβάλλον, αλλά η εκτεταμένη χρήση τους έχει ως αποτέλεσμα την ψευδο-διατήρησή τους στο υδάτινο περιβάλλον και σοβαρές οικολογικές επιπτώσεις στους υδρόβιους οργανισμούς. Η υψηλή συχνότητα ανίχνευσης των φαρμακευτικών ουσιών σε μονάδες επεξεργασίας αποβλήτων, προκαλείται από την καθολική τους

κατανάλωση, τη χαμηλή ανθρώπινη μεταβολική ικανότητα, την ακατάλληλη απόρριψή τους και τις βιολογικά ενεργές δομές τους. Στις περισσότερες περιπτώσεις, τα ανθρώπινα φάρμακα μεταβολίζονται στο σώμα σε πιο πολικές ενώσεις που είναι πιο πιθανό να εμφανίζουν μικρότερα ποσοστά απομάκρυνσης από τις ΜΕΥΑ. Σε ορισμένες περιπτώσεις, οι μητρικές ενώσεις των φαρμακευτικών προϊόντων και οι μεταβολίτες τους μπορεί αποδομηθούν με την βοήθεια μικροβίων κατά την επεξεργασία της ενεργού ιλύος. Έτσι, τα σχηματιζόμενα προϊόντα μετασχηματισμού μπορούν να θεωρηθούν δευτερογενείς ρύποι και να τροποποιηθούν περαιτέρω στους υδάτινους αποδέκτες (Pérez & Barceló, 2007; Yang et al., 2017).

Οι κυριότερες ανησυχίες που προκύπτουν από την παρουσία των PPCPs στο υδάτινο περιβάλλον είναι οι (Ebele et al., 2017):

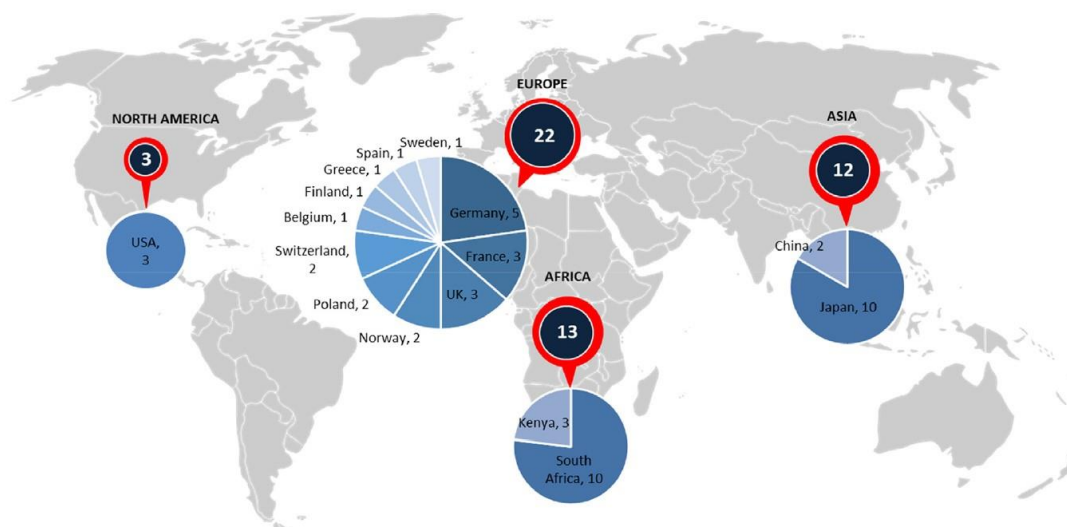
- Ανθεκτικότητα: φυσικοχημικές ιδιότητες πολλών PPCPs, επιδρούν στην τύχη και την παραμονή τους με αποτέλεσμα πολλές από αυτές να μην απομακρύνονται σε μεγάλα ποσοστά μέσω της συμβατικής επεξεργασίας νερού. Η αδυναμία πλήρους απομάκρυνσης των PPCPs από τις ΜΕΥΑ αποτελεί δυνητικό κίνδυνο για τους υδρόβιους οργανισμούς και τη δημόσια υγεία. Η παγκόσμια χρήση των PPCPs, σε συνδυασμό με την κλιμακούμενη εισαγωγή νέων φαρμακευτικών προϊόντων στην αγορά συμβάλλει ουσιαστικά στην παρουσία αυτών των χημικών ουσιών και των ενεργών μεταβολιτών τους στο υδάτινο περιβάλλον. Επιπλέον, ενώ δεν είναι όλα τα PPCPs ανθεκτικά, η συνεχής χρήση τους και η απελευθέρωσή τους στο περιβάλλον σημαίνει ότι πολλά από αυτά θεωρούνται "ψευδο-ανθεκτικά".
- Βιοσυσώρευση: Αν και τα PPCPs ανιχνεύονται σε σχετικά χαμηλές συγκεντρώσεις, πολλά από αυτά και οι μεταβολίτες τους έχουν τις φυσικοχημικές ιδιότητες για την συσώρευσή τους σε οργανισμούς και μπορούν να επιδράσουν αρνητικά σε μη στοχευόμενους υδρόβιους οργανισμούς.
- Τοξικότητα: Η μεγαλύτερη ανησυχία σχετικά με τις τοξικές επιπτώσεις των φαρμακευτικών προϊόντων είναι ο σχεδιασμός τους για να μεγιστοποιήσουν τη βιολογική τους δράση σε χαμηλές δόσεις και να στοχεύουν σε ορισμένους μεταβολικούς, ενζυμικούς μηχανισμούς ή μηχανισμούς κυτταρικής σηματοδότησης. Συνεπώς, δυνητικά αυξάνεται η πιθανότητα επιδράσεων των φαρμακευτικών προϊόντων σε μη στοχευόμενους οργανισμούς. Οι παραπάνω τρόποι δράσης μπορεί να εφαρμοστούν σε όλους τους υδρόβιους οργανισμούς, οι οποίοι

εκτίθενται ακούσια σε φαρμακευτικά προϊόντα στο φυσικό τους περιβάλλον, αυξάνοντας έτσι τον κίνδυνο οικοτοξικολογικών επιδράσεων.

2.2 Αντιικές φαρμακευτικές ενώσεις ως περιβαλλοντικοί ρύποι

Τα τελευταία χρόνια τα γενικά αντιικά φάρμακα αλλά και αυτά που χρησιμοποιούνται, ειδικά για τη θεραπεία του COVID-19, θεωρούνται αναδυόμενοι ρύποι, λόγω της συνεχούς εμφάνισης και της παραμονής τους σε ύδατα και σε υδατικά απόβλητα ακόμη και σε χαμηλές συγκεντρώσεις. Επιπλέον, σε σύγκριση με άλλες φαρμακευτικές ενώσεις, οι μεταβολίτες και τα προϊόντα μετασχηματισμού αντιικών φαρμάκων, σε μερικές περιπτώσεις, εμφανίζουν μεγαλύτερη ανθεκτικότητα στο περιβάλλον. Έχουν βρεθεί σε περιβαλλοντικές μήτρες σε όλο τον κόσμο, αποδεικνύοντας ότι οι συμβατικές τεχνολογίες επεξεργασίας είναι ανεπιτυχείς για την απομάκρυνσή τους από το νερό και τα απόβλητα. Έχουν μελετηθεί διάφορες προσεγγίσεις για την αποδόμηση/απομάκρυνση των αντιικών φαρμάκων προκειμένου να αποφευχθεί αυτή η μόλυνση (Eryildiz et al., 2022).

Η συχνότερη εμφάνιση ιογενών λοιμώξεων τα τελευταία χρόνια οδήγησε στη δημιουργία ενός αυξανόμενου αριθμού αντιικών φαρμάκων. Αυτά τα αντιικά φάρμακα χρησιμοποιούνται συνήθως για τη θεραπεία μιας ποικιλίας ιογενών λοιμώξεων, όπως η γρίπη, ο ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV), η ηπατίτιδα και ο έρπης. Ένας νέος κορωνοϊός (COVID-19) που συνδέεται με αναπνευστικές νόσους στον άνθρωπο, ανακαλύφθηκε στην Κίνα, Wuhan τον Δεκέμβριο του 2019. Από τον Μάρτιο του 2022 >462.000.000 άνθρωποι έχουν μολυνθεί και >6.000.000 έχουν πεθάνει, από τον COVID-19, σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ). Τον Μάρτιο του 2020, Ο ΠΟΥ αναγνώρισε τον νέο κορωνοϊό (COVID-19), επίσης γνωστό ως Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV-2), ως παγκόσμια πανδημία, με βάση τις θανατηφόρες επιπτώσεις του (W. C. Li, 2014; Nannou et al., 2020).



Εικόνα 2.2: Τοποθεσία και αριθμός μελετών που αναφέρονται στην περιβαλλοντική εμφάνιση αντικών φαρμάκων παγκοσμίως (Nannou et al., 2020).

Σύμφωνα με τα παγκόσμια στοιχεία για τις φαρμακευτικές πωλήσεις, τα αντικά συγκαταλέγονται μεταξύ των δέκα κορυφαίων θεραπευτικών φαρμάκων. Επί του παρόντος, ένας μεγάλος αριθμός αντικών καταναλώνεται κάθε χρόνο λόγω του υψηλού αριθμού ασθενών που έχουν μολυνθεί από ιογενείς νόσους, ιδίως κατά την περίοδο έξαρσης του νέου κορωνοϊού (COVID-19). Η εκτεταμένη χρήση των αντικών, ωστόσο, έχει προκαλέσει ευρεία δημόσια ανησυχία παγκοσμίως για τις πιθανές αρνητικές επιπτώσεις της στο περιβάλλον (R. Wang et al., 2023).

Η αυξημένη συγκέντρωση αντικών φαρμάκων στα φυσικά ύδατα λόγω της εκτεταμένης χρήσης τους κατά τη διάρκεια επιδημιών γρίπης μπορεί να επιδεινώσει τον κίνδυνο ανάπτυξης ανθεκτικότητας των φαρμάκων στον άνθρωπο. Αυτά τα αντικά φάρμακα έχουν βρεθεί ακόμη και στο πόσιμο νερό. Εάν τα υγρά απόβλητα που περιέχουν ανθεκτικά βακτήρια και αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται για άρδευση, και η λυματολάσπη ως λίπασμα, τα ανθεκτικά βακτήρια μπορούν επίσης να εισέλθουν στην τροφική αλυσίδα. Η ίδια συμπεριφορά αναμένεται για τους ιούς και τα αντικά φάρμακα (Jain et al., 2013).

Ορισμένα αντικά είναι ιδιαίτερα βιοδραστικά, οπότε μπορεί να επηρεάσουν αρνητικά μη στοχευόμενους οργανισμούς και να παραμείνουν στο υδάτινο περιβάλλον. Σε περίπτωση που τόσο το αντικό φάρμακο όσο και ο ιός που πρόκειται να αντιμετωπιστούν συνυπάρχουν στο ίδιο υδάτινο σώμα, συχνά αναπτύσσονται ανθεκτικά στελέχη. Αυτό επιταχύνει την εδραίωση της

ανθεκτικότητας στους ιούς και περιορίζει την κλινική χρησιμότητα των αντιικών φαρμάκων στον άνθρωπο και στα ζώα. Τα αντιικά μπορεί επίσης να είναι τοξικά και σύμφωνα με την μοντελοποίηση της Ποσοτικής σχέσης δομής-δραστηκότητας (QSAR), τα δεδομένα τοξικότητας τα κατατάσσουν την όγδοη θέση μεταξύ των πιο επικίνδυνων θεραπευτικών κατηγοριών προς τους υδρόβιους οργανισμούς, όπως τα φύκη και τα ψάρια.

Στοιχεία σχετικά με την περιβαλλοντική εμφάνιση και συμπεριφορά των αντιικών φαρμάκων είναι ελάχιστα και καλύπτουν περιορισμένες γεωγραφικές περιοχές. Παρά τα ανησυχητικά υψηλά ποσοστά κατανάλωσής τους, διάφορα αντιικά φάρμακα έχουν εντοπιστεί αλλά δεν παρακολουθούνται συχνά και συστηματικά στο υδάτινο περιβάλλον. Συνολικά, τα αντιικά φάρμακα στα υγρά απόβλητα, στα επιφανειακά ύδατα, στα υπόγεια ύδατα και στο πόσιμο νερό δεν έχουν μελετηθεί στον ίδιο βαθμό όπως άλλα φαρμακευτικά προϊόντα (Nannou et al., 2020).

Οι εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων (ΜΕΥΑ) είναι ο πρώτος αποδέκτης των φαρμακευτικών και κατά συνέπεια των υπολειμμάτων αντιικών φαρμάκων, όπου εξαλείφονται μερικώς ή πλήρως, μέσω διαφόρων διεργασιών επεξεργασίας, όπως η προσρόφηση σε ενεργό άνθρακα, η οξείδωση, η χλωρίωση, ο οζονισμός και η αντίστροφη όσμωση. Μπορούν να απελευθερωθούν στα υδάτινα σώματα ως μητρικές ενώσεις, ή ως προϊόντα βιοτικού μετασχηματισμού (TPs) (μεταβολίτες, προϊόντα σύζευξης και προϊόντα αποδόμησης). Οι χρησιμοποιούμενες τεχνολογίες στις ΜΕΥΑ στοχεύουν κυρίως στην απομάκρυνση των ενώσεων του άνθρακα (πρωτεΐνες, υδατάνθρακες, λιπιδίων), και σε μικρότερο βαθμό, σε βιογενείς ρύπους και αναδυόμενους ρύπους, όπως τα αντιικά φάρμακα, όπως αποδεικνύεται από τις συγκεντρώσεις των ουσιών αυτών στα επεξεργασμένα λύματα. Επίσης, τα αντιικά φάρμακα αναγνωρίστηκαν μόλις πρόσφατα ως ρύποι και οι ΜΕΥΑ δεν έχουν σχεδιαστεί για την αποτελεσματική απομάκρυνσή τους (Eryildiz et al., 2022; Nannou et al., 2020).

3. ΠΡΟΗΓΜΕΝΕΣ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΝΤΙΡΡΥΠΑΝΣΗΣ **(Π.Ο.Μ.Α.)**

3.1 Γενικά για τις Π.Ο.Μ.Α.

Όπως προαναφέρθηκε, οι συμβατικές τεχνολογίες επεξεργασίας αποβλήτων αδυνατούν να απομακρύνουν σε ικανοποιητικό βαθμό τους αναδυόμενους ρύπους, όπως οι φαρμακευτικές ενώσεις. Εναλλακτικά, οι Προηγμένες Οξειδωτικές Μέθοδοι Αντιρρύπανσης [Π.Ο.Μ.Α. ή Advanced oxidation processes (AOPs)] παρουσιάζουν μεγάλο ενδιαφέρον για την επεξεργασία μεγάλης ποικιλίας ρύπων, συμπεριλαμβανομένων των αναδυόμενων ρύπων, που υπάρχουν στα υγρά απόβλητα και στους υδάτινους αποδέκτες (Bracamontes-Ruelas et al., 2022).

Οι Π.Ο.Μ.Α. έχουν προσελκύσει την προσοχή στην επεξεργασία υγρών αποβλήτων. Αυτό οφείλεται στην ικανότητά τους να ανοργανοποιούν πλήρως ανθεκτικούς οργανικούς ρύπους χωρίς το φόβο της δημιουργίας δευτερογενών ρύπων μετά την βελτιστοποίηση της διεργασίας.

Οι Π.Ο.Μ.Α. περιλαμβάνουν τον in situ σχηματισμό δραστικών ειδών όπως η ρίζα υδροξυλίου ($\text{HO}\bullet$) σε επαρκή συγκέντρωση με ή χωρίς καταλύτη σε θερμοκρασία περιβάλλοντος και πίεση. Οι ρίζες υδροξυλίου αποτελούν ισχυρά οξειδωτικά, ικανά να οξειδώσουν οργανικές ενώσεις σε θερμοκρασία περιβάλλοντος, με ταχύτητα αντιδράσεων 10^6 - $10^9 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ (Πίνακας 3.2), όπως εκφράζεται από την παρακάτω Εξίσωση 3.1 (Akpotu et al., 2019).

$$-\frac{d[M]}{dt} = K_{OH}[M][OH \bullet] \quad (3.1)$$

Αποτελούν μη εκλεκτικά οξειδωτικά σε αντίθεση με άλλες ελεύθερες ρίζες ευνοώντας την προσβολή και τη μετατροπή ενός μεγάλου αριθμού οργανικών ενώσεων σε λιγότερο σύνθετα και αβλαβή προϊόντα (Akpotu et al., 2019).

Οι πιο κοινές Π.Ο.Μ.Α. που αναπτύχθηκαν για το νερό και την επεξεργασία λυμάτων παρατίθενται στον Πίνακα 3.1. Ορισμένες από αυτές τις διεργασίες είναι εμπορικά διαθέσιμες, π.χ. η φωτόλυση με υπεριώδη ακτινοβολία, η οποία έχει περισσότερες από 3000 εφαρμογές στην Ευρώπη και μεγάλο αριθμό στις ΗΠΑ. Άλλες, όπως η Fenton, η υπερκρίσιμη οξείδωση, η ιονίζουσα ακτινοβολία και οι συνδυασμοί H_2O_2 , O_3 και UV έχουν χρησιμοποιηθεί σε μεγάλη κλίμακα (Ziylan & Ince, 2011).

Πίνακας 3.1: Οι πιο κοινές Π.Ο.Μ.Α. για την επεξεργασία νερού και υγρών αποβλήτων (Ziyilan & Ince, 2011).

Προηγμένες οξειδωτικές μέθοδοι αντιρρύπανσης	
Φωτοχημικές	Άλλες
UV/H ₂ O ₂	Οζονισμός
UV/O ₃	Fenton
UV/O ₃ /H ₂ O ₂	Υπέρηχοι (US)
UV/υπέρηχοι	US/H ₂ O ₂ , US/O ₃
Φωτο- Fenton	Ηλεκτροχημική οξείδωση
Φωτοκατάλυση	Υπερκρίσιμη οξείδωση νερού
Σονο -φωτοκατάλυση	Ιονίζουσα ακτινοβολία
UV/ κενό αέρος	Μικροκύματα
	Οξείδωση υγρού αέρα
	Παλμικό πλάσμα

3.2 Δραστικά οξειδωτικά είδη

Όλες οι προηγμένες διεργασίες οξείδωσης χαρακτηρίζονται από ένα κοινό χαρακτηριστικό: την ικανότητα εκμετάλλευσης της υψηλής δραστηριότητας των ριζών HO• για την προώθηση διεργασιών οξείδωσης που είναι κατάλληλες για την επίτευξη της αποδόμησης και της ανοργανοποίησης ακόμη και των λιγότερο αντιδραστικών ουσιών (Andreozzi et al., 1999).

Πίνακας 3.2: Σταθερές ταχύτητας δεύτερης τάξης αντιδράσεων με όζον και ρίζες υδροξυλίου για διάφορες οργανικές ενώσεις (Andreozzi et al., 1999).

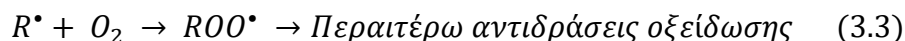
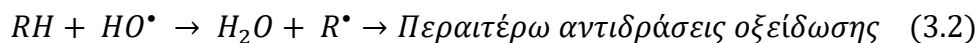
Οργανική ένωση	Σταθερές ταχύτητας	
	O ₃	HO•
Βενζόλιο	2	7.8×10 ⁹
Τολουόλιο	14	7.8×10 ⁹
Χλωροβενζόλιο	0.75	4×10 ⁹
Τριχλωροαιθυλένιο	17	4×10 ⁹
Τετραχλωροαιθυλένιο	<0.1	1.7×10 ⁹
n-Βουτανόλη	0.6	4.6×10 ⁹
Tert-Βουτανόλη	0.03	0.4×10 ⁹

Οι πιο συνηθισμένες μέθοδοι δημιουργίας ριζών υδροξυλίου στις Π.Ο.Μ.Α. παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.3 (Kumar et al., 2021; Sixto Malato et al., 2003).

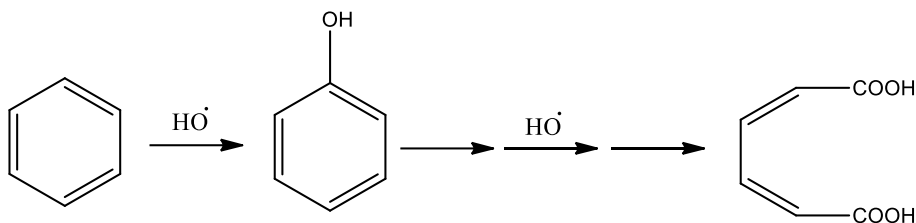
Πίνακας 3.3: Δημιουργία ριζών υδροξυλίου σε διαφορετικές Π.Ο.Μ.Α. (Sixto Malato et al., 2003).

Μέθοδος	Κύρια αντίδραση	Μήκος κύματος ακτινοβολίας
UV/H ₂ O ₂	$H_2O_2 + h\nu \rightarrow 2OH^\bullet$	$\lambda < 310 \text{ nm}$
UV/O ₃	$O_3 + h\nu \rightarrow O_2 + O(1D)$ $O(1D) + H_2O \rightarrow 2OH^\bullet$	$\lambda < 310 \text{ nm}$
UV/H ₂ O ₂ /O ₃	$O_3 + H_2O_2 + h\nu \rightarrow O_2 + OH^\bullet + OH_2^\bullet$	$\lambda < 310 \text{ nm}$
UV/TiO ₂	$TiO_2 + h\nu \rightarrow TiO_2(e^- + h^+)$ $TiO_2h^+ + OH_{ad}^- \rightarrow TiO_2 + OH_{ad}^\bullet$	$\lambda < 380 \text{ nm}$
UV/H ₂ O ₂ /TiO ₂	$TiO_2 + h\nu \rightarrow TiO_2(e^- + h^+)$ $TiO_2h^+ + OH_{ad}^- \rightarrow TiO_2 + OH_{ad}^\bullet$ $H_2O_2 + e^- \rightarrow OH^\bullet + OH^-$	$\lambda < 380 \text{ nm}$
UV/S ₂ O ₈ ²⁻ /TiO ₂	$TiO_2 + h\nu \rightarrow TiO_2(e^- + h^+)$	$\lambda < 380 \text{ nm}$
	$TiO_2h^+ + OH_{ad}^- \rightarrow TiO_2 + OH_{ad}^\bullet$	
	$S_2O_8^{2-} + e^- \rightarrow SO_4^{\bullet-} + SO_4^{2-}$	
H ₂ O ₂ /Fe ²⁺ (Αντίδραση Fenton)	$H_2O_2 + Fe^{2+} \rightarrow Fe^{3+} + OH^\bullet + OH^-$	
UV/H ₂ O ₂ /Fe (Αντίδραση φωτο-Fenton)	$H_2O_2 + Fe^{2+} \rightarrow Fe^{3+} + OH^\bullet + OH^-$	$\lambda < 580 \text{ nm}$
	$Fe^{3+} + H_2O + h\nu \rightarrow Fe^{2+} + H^+ + OH^\bullet$	

Η απόσπαση υδρογόνου είναι γενικά το πρώτο βήμα για πολλές οργανικές ενώσεις:



Εάν ο στόχος είναι μια αρωματική ένωση, το πρώτο στάδιο είναι η υδροξυλίωση του δακτυλίου, αλλά η περαιτέρω επίθεση με $\text{HO}\cdot$ οδηγεί στο άνοιγμα του δακτυλίου και στο σχηματισμό ανοικτών συζευγμένων δομών, όπως φαίνεται στο παρακάτω σχήμα (Litter, 2005).



Οι οργανικές ενώσεις που περιέχουν διπλούς δεσμούς άνθρακα-άνθρακα στη δομή τους είναι πιο δραστικές προς τις $\text{HO}\cdot$. Άλλες ρίζες και ενεργά είδη οξυγόνου που παράγονται στις Π.Ο.Μ.Α. είναι οι ρίζες υπεροξειδίου ($\cdot\text{O}_2^-$), οι ρίζες υδροϋπεροξυλίου ($\cdot\text{HO}_2^-$), οι θεικές ρίζες ($\cdot\text{SO}_4^-$), και οργανικές ρίζες υπεροξυλίου ($\cdot\text{ROO}$) (Kumar et al., 2021).

Μεταξύ των Π.Ο.Μ.Α., η οξείδωση με ενεργοποιημένο υπερθεικό ανιόν (Persulfate anion, PS) έχει μελετηθεί ευρέως πρόσφατα λόγω της σχετικά μεγάλης διάρκειας ζωής (30-40 μs) των θεικών ριζών ($\text{SO}_4^{\cdot-}$, $E_0 = 2,5\text{-}3,1\text{ V}$) και υπό ήπιες συνθήκες αντίδρασης ($4 < \text{pH} < 9$). Συνολικά, προηγμένες διεργασίες οξείδωσης (SR-AOPs) που εστιάζουν στην παραγωγή θεικών ριζών έχουν τα ακόλουθα πλεονεκτήματα: i) υψηλότερο δυναμικό οξειδοαναγωγής του $\text{SO}_4^{\cdot-}$ ($E_0 = 2,5\text{-}3,1\text{ V}$ έναντι NHE) από αυτό των $\text{OH}\cdot$ ($E_0 = 1,8\text{-}2,7\text{ V}$ έναντι NHE), ii) μεγαλύτερο εύρος συνθηκών pH αντίδρασης 2,0-8,0, iii) μεγαλύτερος χρόνος ημιζωής ($t_{1/2} = 30\text{-}40\text{ }\mu\text{s}$) και iv) υψηλότερη ικανότητα οξείδωσης τόσο σε ανθρακικά όσο και σε φωσφορικά ρυθμιστικά διαλύματα. Ως εκ τούτου, οι SR-AOP θεωρούνται ως αναδυόμενες και υποσχόμενες προηγμένες διεργασίες οξείδωσης για την επεξεργασία νερού και υγρών αποβλήτων. Γενικά, το υπεροξυμονοθειικό άλας (PMS) ή τα υπερθειικά άλατα μπορούν να ενεργοποιηθούν για τη δημιουργία ριζών $\text{SO}_4^{\cdot-}$ μέσω θέρμανσης, υπεριώδους (UV) ακτινοβολίας ή μέσω ενεργοποίησης με μέταλλα μετάπτωσης (Fe^{2+} , Co^{2+} , Ag^+) ως καταλύτες. Για παράδειγμα, οι θεικές ρίζες μπορούν να παραχθούν αυθόρμητα από το PS ή το PMS μέσω των φυσικών μεθόδων ενεργοποίησης: (1) θέρμανση, (2) φωτεινή ακτινοβολία, (3) υπερηχητικά κύματα, και των προσεγγίσεων χημικής ενεργοποίησης: (4) ιόν μεταβατικού μετάλλου ενεργοποίηση, (5) αλκαλική ενεργοποίηση, (6) ηλεκτροχημική ενεργοποίηση (Xia et al., 2020).

3.3 Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των Π.Ο.Μ.Α.

Οι Π.Ο.Μ.Α. προσφέρουν ποικίλα πλεονεκτήματα, συγκριτικά με τις συμβατικές μεθόδους επεξεργασίας νερού και υγρών αποβλήτων, όπως (Kumar et al., 2021; Litter, 2005):

- Καταναλώνουν πολύ λιγότερη ενέργεια από ό,τι ορισμένες συμβατικές μέθοδοι.
- Οι ρύποι δεν μεταφέρονται απλώς από τη μία φάση στην άλλη (όπως στην επεξεργασία με ενεργό άνθρακα), αλλά μετασχηματίζονται χημικά.
- Οι ρύποι μέσω των Π.Ο.Μ.Α. μπορούν να υποστούν επεξεργασία ακόμη κι όταν βρίσκονται σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις της τάξεως των ppb.
- Ένα σημαντικό πλεονέκτημα των Π.Ο.Μ.Α. σχετίζεται με τη μετατροπή των οργανικών ενώσεων σε απλούστερες σταθερές ανόργανες ενώσεις όπως το νερό, το διοξείδιο του άνθρακα και τα άλατα με ελάχιστη ή καθόλου παραγωγή ιλύος, γεγονός που εξαλείφει την ανάγκη για άλλο στάδιο επεξεργασίας.
- Οδηγούν στην μετατροπή των ρύπων σε βιοαποδομήσιμες δομές.
- Οι Π.Ο.Μ.Α. μπορούν να είναι χρήσιμες στην προεπεξεργασία για τη μετατροπή ανθεκτικών ρύπων ώστε να μπορούν να υποστούν βιολογική επεξεργασία ή ως μετεπεξεργασία πριν από την απόρριψή τους στο περιβάλλον.
- Παρουσιάζουν ταχείς ρυθμούς αντίδρασης των $\bullet\text{OH}$ με τις οργανικές ενώσεις για την επεξεργασία υγρών αποβλήτων.
- Έχουν μικρό περιβαλλοντικό αποτύπωμα.
- Χαμηλή εκλεκτικότητα ως προς τις χημικές ενώσεις, καθώς τα δραστικά οξειδωτικά είδη αντιδρούν με τις περισσότερες από αυτές.

Παρά τα πλεονεκτήματά τους, υπάρχουν αρκετοί περιορισμοί/μειονεκτήματα των Π.Ο.Μ.Α. (Kumar et al., 2021):

- Οι Π.Ο.Μ.Α., ειδικά η οξείδωση Fenton, πραγματοποιούνται συνήθως σε όξινες συνθήκες, με αποτέλεσμα την κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων οξέων και βάσεων.

- Οι μη καταλυτικές Π.Ο.Μ.Α. απαιτούν την κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων οξειδωτικών αντιδραστηρίων.
- Ο σημαντικότερος περιορισμός των Π.Ο.Μ.Α. είναι το σχετικά υψηλό κόστος, λόγω της χρήσης δαπανηρών χημικών ουσιών και της αυξημένης κατανάλωσης ενέργειας καθώς και ο σχηματισμός άγνωστων ανθεκτικών παραπροϊόντων που, σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να είναι περισσότερο τοξικά από τις μητρικές ενώσεις και που θα πρέπει να ελεγχθούν στην βελτιστοποίηση της διεργασίας για την απομάκρυνσή τους.

3.4 Οι Π.Ο.Μ.Α. στην επεξεργασία νερού και υγρών αποβλήτων

Οι εξελίξεις στη χημική επεξεργασία νερού και υγρών αποβλήτων έχουν οδηγήσει στην εξέλιξη των εφαρμογών των Π.Ο.Μ.Α.. Τα τελευταία 30 χρόνια, η έρευνα όσον αφορά τις Π.Ο.Μ.Α. ήταν τεράστια, ιδίως για δύο λόγους, (i) την ποικιλομορφία των εμπλεκόμενων τεχνολογιών που μπορούν να εφαρμοστούν και (ii) τους διαφορετικούς τομείς δυνητικής εφαρμογής. Αν και η επεξεργασία νερού και υγρών αποβλήτων είναι μακράν ο πιο κοινός τομέας έρευνας, οι Π.Ο.Μ.Α. έχουν επίσης ποικίλες εφαρμογές όπως την επεξεργασία των υπόγειων υδάτων, την εξυγίανση εδαφών, την επεξεργασία ιλύος στα αστικά λύματα, την παραγωγή υπερκαθαρού νερού και την επεξεργασία πτητικών οργανικών ενώσεων.

Το αυξανόμενο ενδιαφέρον των ακαδημαϊκών και βιομηχανικών κοινοτήτων για τις Π.Ο.Μ.Α. αντικατοπτρίζεται στον αυξανόμενο αριθμό δημοσιεύσεων σε διάφορα περιοδικά, των πατεντών και των διεθνών συνεδρίων, αφιερωμένα στις περιβαλλοντικές εφαρμογές των Π.Ο.Μ.Α.. Η επεξεργασία του νερού μέσω των Π.Ο.Μ.Α. αποτελεί βασικό θέμα της έρευνας που καλύπτει τομείς όπως την επεξεργασία βιομηχανικών αποβλήτων, επικίνδυνων νοσοκομειακών και φαρμακευτικών αποβλήτων κ.ά. (Comninellis et al., 2008).

3.5 Φωτοχημικές τεχνολογίες

Συνήθως, οι φωτεινές ακτινοβολίες αυξάνουν αισθητά τον ρυθμό αντίδρασης των Π.Ο.Μ.Α. σε σύγκριση με την ίδια τεχνολογία απουσία φωτισμού. Ως πηγή φωτός, μπορούν να χρησιμοποιηθούν οι λαμπτήρες τόξου υδραργύρου υψηλής πίεσης ή ξένου, με καλή εκπομπή στην

περιοχή εγγύς των υπεριωδών ακτίνων. Ορισμένες εφαρμογές απαιτούν ακτινοβολία μικρού μήκους UV. Το λειτουργικό κόστος των φωτοχημικών Π.Ο.Μ.Α. μειώνεται λόγω της χαμηλότερης κατανάλωσης ενέργειας για την παραγωγή •OH σε σύγκριση με άλλες πιο δαπανηρές Π.Ο.Μ.Α., όπως η ραδιοδιάλυση ή υπερκρίσιμες τεχνολογίες. Επιπλέον, το κόστος μπορεί να μειωθεί περισσότερο αν χρησιμοποιηθεί ηλιακή ακτινοβολία. Η χρήση του φωτός αυξάνει την ευελιξία του συστήματος, επιτρέποντας τη χρήση ποικίλων οξειδωτικών και συνθηκών λειτουργίας. Ένα άλλο πλεονέκτημα των φωτοχημικών τεχνολογιών είναι ότι η ρύθμιση του pH στα απόβλητα συνήθως δεν απαιτείται ή απαιτούνται ηπιότερες συνθήκες, όπως π.χ. σε σύγκριση με τον οζονισμό σε αλκαλικές τιμές pH.

Αξίζει, ωστόσο, να επισημανθεί ότι οι φωτοχημικές Π.Ο.Μ.Α. και ειδικότερα οι ομογενείς διεργασίες, δεν είναι κατάλληλες για την επεξεργασία μειγμάτων ουσιών με υψηλή απορρόφηση ακτινοβολίας UV - Vis ή που περιέχουν μεγάλες ποσότητες αιωρούμενων στερεών σε εναίωρημα, διότι η κβαντική απόδοση μειώνεται λόγω μείωσης του φωτός, της διασποράς από ανταγωνιστική απορρόφηση του φωτός (Litter, 2005).

3.6 Φωτόλυση

Η φωτόλυση είναι η μετατροπή ή διάσπαση χημικών ενώσεων που προκαλείται από απορρόφηση φυσικού ή τεχνητού φωτός. Συνήθως ακολουθούνται δύο μηχανισμοί, η άμεση και η έμμεση φωτόλυση. Στην πρώτη περίπτωση, οι οργανικές ενώσεις απορροφούν υπεριώδες ή ορατό φως, διεγείρονται και μπορούν να αντιδράσουν με τα συστατικά της υδάτινης μήτρας ή να υποστούν αυτοδιάσπαση. Η έμμεση φωτόλυση περιλαμβάνει τη φωτοαποδόμηση από φωτοευαισθητοποιητές όπως το οξυγόνο απλής κατάστασης ($^1\text{O}_2$) και οι ρίζες υδροξυλίου ή υπεροξυλίου. Αυτά τα οξειδωτικά μπορεί να παράγονται από τη φωτόλυση των χουμικών ενώσεων και ανόργανων ιόντων που υπάρχουν στις υδάτινες μήτρες ή με ομολυτική διάσπαση του υπεροξειδίου του υδρογόνου ή ακόμη και του όζοντος. Παρόλο που και οι δύο διεργασίες, άμεση και έμμεση, μπορούν να συμβούν ταυτόχρονα, η έμμεση φωτόλυση παίζει τον σημαντικότερο ρόλο στον χρόνο ημιζωής των ρύπων στα περιβαλλοντικά υδατικά συστήματα.

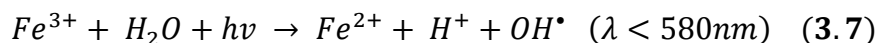
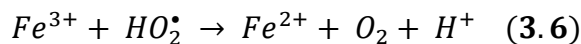
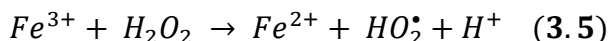
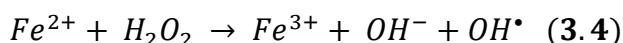
Η απόδοση της φωτόλυσης εξαρτάται από το φάσμα απορρόφησης της ένωσης-στόχου, της έντασης και της συχνότητας της ακτινοβολίας, της συγκέντρωσης οξειδωτικών όπως H_2O_2 και O_3 και τον τύπο της υδατικής μήτρας. Τα φυσικά νερά περιέχουν διάφορες ουσίες που μπορούν είτε να αναστείλουν είτε να ενισχύσουν τη διαδικασία μέσω απορρόφησης της ακτινοβολίας (π.χ.

οργανική ύλη) ή δημιουργώντας οξειδωτικά είδη, αντίστοιχα. Η φωτόλυση έχει αποδειχθεί λιγότερο αποτελεσματική από άλλες Π.Ο.Μ.Α., κατά τις οποίες η ακτινοβολία συνδυάζεται με υπεροξείδιο του υδρογόνου, όζον ή καταλύτες. Φωτόλυση υπό ηλιακή ακτινοβολία, αντί της χρήσης λαμπτήρων ατμών υδραργύρου ($\lambda < 280 \text{ nm}$), έχει θεωρηθεί μια πολλά υποσχόμενη μέθοδος για την αποδόμηση των φαρμακευτικών σε φυσικό υδάτινο περιβάλλον (Homem & Santos, 2011).

Η φωτόλυση χρησιμοποιείται για την επεξεργασία φαρμακευτικών προϊόντων συμπεριλαμβανομένων των αντιικών φαρμάκων στα νερά και στα απόβλητα. Η αποτελεσματικότητα της φωτόλυσης για την απομάκρυνση των αντιικών φαρμάκων μπορεί να επηρεαστεί από το pH, την αρχική συγκέντρωση του αντιικού φαρμάκου, τα φυσικοχημικά χαρακτηριστικά του νερού και των υγρών αποβλήτων και της πηγής φωτός (Eryildiz et al., 2022).

3.7 Ομογενής φωτοκατάλυση

Η ομογενής φωτοκατάλυση είναι μια διεργασία όπου ο φωτοκαταλύτης και το οργανικό υπόστρωμα/ ρύποι είναι και οι δύο διαλυτοί και βρίσκονται στην ίδια υγρή φάση. Η μέθοδος Fenton είναι μια διαδικασία που περιλαμβάνει τη χρήση Fe^{2+} και H_2O_2 για τον σχηματισμό ριζών $\text{HO}\cdot$ (εξίσωση 3.4). Τα ιόντα δισθενούς σιδήρου αναδημιουργούνται όταν υπάρχει περίσσεια H_2O_2 σύμφωνα με τις αντιδράσεις 3.5 και 3.6. Όταν η αντίδραση Fenton λαμβάνει χώρα υπό την παρουσία φωτός UV-Vis, η αντίδραση ενισχύεται λόγω της αναδημιουργίας Fe^{2+} και του ταυτόχρονου σχηματισμού των ριζών $\cdot\text{OH}$ στο σύστημα (εξίσωση 3.7).



Η αντίδραση Fenton παρουσία ακτινοβολίας είναι γνωστή ως αντίδραση photo-Fenton. Από την αναγνώρισή της στο 1960, παραμένει μία από τις πιο εφαρμοσμένες Π.Ο.Μ.Α. για την αποδόμηση των υψηλών συγκεντρώσεων οργανικών ρύπων σε υπόγεια ύδατα αλλά και σε συστήματα με υψηλή αγωγιμότητα (Akpotu et al., 2019).

3.8 Ετερογενής φωτοκατάλυση

Η φωτοκαταλυτική αποδόμηση είναι μια ελκυστική, αποτελεσματική και οικονομικά αποδοτική τεχνολογία επεξεργασίας για την ενίσχυση της βιοαποικοδομησιμότητας των επικίνδυνων και μη βιοαποδομήσιμων ρύπων, όπως οι έμμονοι οργανικοί ρύποι. Η διαδικασία αυτή επιτρέπει τη μετατροπή των χημικών ρύπων σε λιγότερο τοξικές ουσίες ή/και με δομικά χαρακτηριστικά που είναι πιο εύκολα βιοαποδομήσιμα. Η διαδικασία φωτοκαταλυτικής επεξεργασίας βασίζεται στο συνδυασμό οξειδωτικών παραγόντων με κατάλληλο καταλύτη ή/και φως. Μεταξύ των άλλων Π.Ο.Μ.Α., η ετερογενής φωτοκατάλυση έχει αποδειχθεί ότι είναι πολύ αποτελεσματική στα υγρά απόβλητα λόγω (i) των συνθηκών λειτουργίας - θερμοκρασία και πίεση του περιβάλλοντος, (ii) την πλήρη ανοργανοποίηση των υποστρωμάτων και των ενδιάμεσων προϊόντων, (iii) της απουσίας προβλήματος με την απόρριψη στερεών αποβλήτων, (iv) της αξιοποίησης του ηλιακού φωτός, του εγγύς υπεριώδους φωτός ή του ορατού φωτός για την ακτινοβολία και v) της αποδοτικότητας κόστους. Η φωτοκατάλυση είναι μια διαδικασία κατά την οποία δραστικά είδη όπως η $\text{HO}\bullet$ παράγονται κατά την ενεργοποίηση του καταλύτη από φωτόνια. Θεωρείται μια πολύ σημαντική τεχνολογία για την επίλυση περιβαλλοντικών και ενεργειακών ζητημάτων (Akpotu et al., 2019; Kumar et al., 2021).

Η φωτοκατάλυση, είναι η αλληλεπίδραση ενός καταλύτη με ένα υπόστρωμα για την επιτάχυνση μιας φωτοχημικής διαδικασίας, και χρησιμοποιείται για την απομάκρυνση φαρμακευτικών ενώσεων όπως τα αντικαταστάτες φάρμακα και αντιβιοτικά. Αν και οι διάφοροι φωτοκαταλύτες όπως τα ZnO , Fe_2O_3 , SnO_2 , ZnS , WO_3 , CeO_2 , CdS και το TiO_2 χρησιμοποιήθηκαν σε αυτή τη διαδικασία, το TiO_2 ειδικά αποτελεί τον πιο υποσχόμενο φωτοκαταλύτη λόγω του χαμηλού κόστους, της χαμηλής τοξικότητας και χημικής σταθερότητάς του. Διάφοροι παράμετροι επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα της φωτοκαταλυτικής απομάκρυνσης, όπως το pH, ο τύπος και η ένταση ακτινοβολίας, η θερμοκρασία, ο τύπος και η συγκέντρωση καταλύτη, και η αρχική συγκέντρωση του ρύπου (Eryildiz et al., 2022).

Η φωτοκατάλυση παρουσία ημιαγωγών ξεκίνησε μετά την ανακάλυψη της φωτοεπαγόμενης διάσπασης του νερού σε ηλεκτρόδια TiO_2 . Αργότερα, οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι τα σωματίδια ημιαγωγών που έχουν ακτινοβοληθεί θα μπορούσαν να καταλύσουν ένα ευρύ φάσμα οξειδοαναγωγικών αντιδράσεων οργανικών και ανόργανων υποστρωμάτων.

Στη φωτοκατάλυση ημιαγωγών, οι αντιδράσεις οξειδωτικής αποδόμησης απαιτούν την παρουσία τριών βασικών συστατικών: μια καταλυτική φωτοευαίσθητη επιφάνεια (συνήθως ένας

ανόργανος ημιαγωγός, όπως το διοξείδιο του τιτανίου), μια πηγή ενέργειας φωτονίων και ένα κατάλληλο οξειδωτικό μέσο (Homem & Santos, 2011).

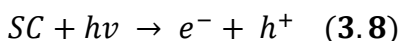
Πιο αναλυτικά, η ετερογενής ηλιακή φωτοκαταλυτική διαδικασία συνίσταται στη χρήση της ηλιακής ακτινοβολίας (ορατής και εγγύς υπεριώδους) για τη φωτοδιέγερση ενός ημιαγωγού - καταλύτη υπό την παρουσία οξυγόνου. Υπό αυτές τις συνθήκες, τα οξειδωτικά είδη που δημιουργούνται, είτε οι ρίζες υδροξυλίου είτε οι ελεύθερες οπές, προσβάλλουν τους ρύπους οδηγώντας στην προοδευτική διάσπαση των μορίων προς CO₂, H₂O και ανόργανα ιόντα.

Οι δημοσιεύσεις σχετικά με τις φωτοκαταλυτικές διεργασίες αυξάνονται συνεχώς κατά τη διάρκεια των τελευταίων ετών (Sixto Malato et al., 2016).

3.8.1 Μηχανισμός δράσης ετερογενούς φωτοκατάλυσης

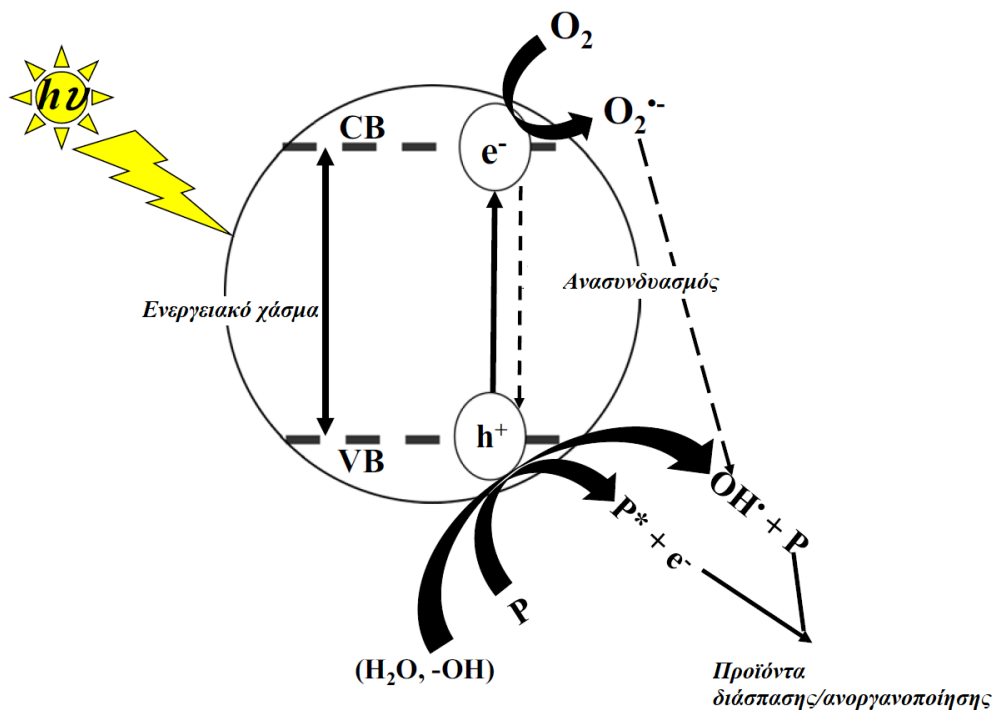
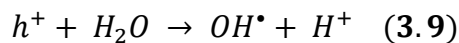
Η ετερογενής φωτοκατάλυση είναι μια διεργασία που βασίζεται στην άμεση ή έμμεση απορρόφηση ορατής ή υπεριώδους ακτινοβολίας από ένα στερεό, συνήθως έναν ημιαγωγό ευρείας ζώνης. Στη διεπιφανειακή περιοχή μεταξύ του διεγερμένου στερεού και του διαλύματος, πραγματοποιείται καταστροφή ή απομάκρυνση των ρύπων χωρίς χημική αλλαγή στον καταλύτη (Akpotu et al., 2019; Litter, 2005).

Η αρχή της ετερογενούς φωτοκατάλυσης βασίζεται στο σχηματισμό οπών, h^+_{vb} , και ηλεκτρονίων, e^-_{cb} , όταν ένα φωτόνιο ίσης ή μεγαλύτερης ενέργειας απορροφάται από έναν ημιαγωγό (SC).



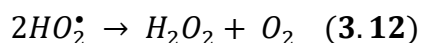
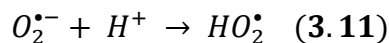
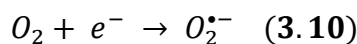
Είναι το παραγόμενο από φωτόνια h^+_{vb} και e^-_{cb} , που προάγουν την οξείδωση και την αναγωγή στο σύστημα. Τυπικά, σε έναν ημιαγωγό, η υψηλότερα κατειλημμένη ενεργειακή ζώνη - η ζώνη σθένους (VB), και η χαμηλότερη κενή ζώνη - η ζώνη αγωγιμότητας (CB), χωρίζονται από ένα ενεργειακό χάσμα (Εικόνα 3.1). Όταν ένα φωτόνιο υψηλότερης ή ίσης ενέργειας με το χάσμα ζώνης απορροφάται από τον ημιαγωγό, ένα ηλεκτρόνιο διεγείρεται από τη ζώνη VB στη ζώνη CB, δημιουργώντας ταυτόχρονα θετικά φορτισμένες οπές στην VB (Εικόνα 3.1).

Η οπή που σχηματίζεται αντιδρά με το επιφανειακά προσροφημένο H_2O και OH^- για να σχηματίσει ρίζες υδροξυλίου ($HO\bullet$) οι οποίες προσβάλλουν το οργανικό υπόστρωμα, P, για να παραχθούν ενδιάμεσα προϊόντα, P^* , και τελικά προϊόντα (Εικόνα 3.1).



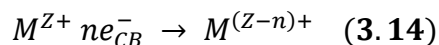
Εικόνα 3.1: Μηχανισμό δράσης της ετερογενούς φωτοκαταλυτικής διεργασίας (Akpotu et al., 2019).

Τα φωτοπαραγόμενα ηλεκτρόνια παγιδεύονται από το διαλυμένο O_2 , σχηματίζοντας ανιόντα ριζών υπεροξειδίου ($O_2^{\bullet-}$), τα οποία υφίστανται σειρά αντιδράσεων για να σχηματίσουν $OH\bullet$ (εξισώσεις 3.10 - 3.13).



Το παραγόμενο HO• αντιδρά στη συνέχεια με το οργανικό υπόστρωμα, P, για να σχηματίσει ενδιάμεσα προϊόντα και προϊόντα ή/και πιθανώς CO₂ και H₂O (Akrotu et al., 2019).

Εάν υπάρχουν ιόντα ευγενών ή βαρέων μετάλλων σε διάλυμα, μπορούν να αναχθούν με ηλεκτρόνια της ζώνης αγωγιμότητας σε χαμηλότερη κατάσταση οξειδωσης:



Η αναγωγή στην κατάσταση μηδενικού σθένους ή ο σχηματισμός άλλων μεταλλικών στερεών φάσεων όπως τα οξειδία, προκαλεί την εναπόθεση του στοιχείου στην επιφάνεια του ημιαγωγού. Η αποτελεσματικότητα της φωτοκαταλυτικής αντίδρασης εξαρτάται από διάφορους παράγοντες. Μία από τις πιο κρίσιμες πτυχές είναι η υψηλή πιθανότητα ανασυνδυασμού ηλεκτρονίων-οπών, η οποία ανταγωνίζεται το διαχωρισμό των φωτοπαραγόμενων φορτίων (Litter, 2005).

Συνολικά, ο μηχανισμός της φωτοκατάλυσης των ημιαγωγών μπορεί να διαχωριστεί σε πέντε κύρια στάδια: (1) μεταφορά των αντιδρώντων στην επιφάνεια, (2) προσρόφηση των αντιδρώντων, (3) αντίδραση στην προσροφημένη φάση, (4) εκρόφηση των προϊόντων και (5) απομάκρυνση των προϊόντων από την περιοχή της διεπιφάνειας (Homem & Santos, 2011).

Αν και η ομογενής φωτοκατάλυση χρησιμοποιείται ευρέως και είναι πιο αποτελεσματική στην ανοργανοποίηση των οργανικών ρύπων, η ετερογενής φωτοκατάλυση είναι περισσότερο εφαρμόσιμη και οικονομικότερη υπό συγκρίσιμες συνθήκες, δεδομένου ότι ο καταλύτης μπορεί εύκολα να ανακυκλωθεί και να επαναχρησιμοποιηθεί. Ένα άλλο μειονέκτημα της ομογενούς φωτοκατάλυσης είναι η εξάρτηση από διάφορες ποιοτικές παραμέτρους του νερού, όπως το pH και η περιεκτικότητα σε ιόντα. Για παράδειγμα, στην διεργασία photo-Fenton σε pH υψηλότερο από 2,8, ο σίδηρος καθιζάνει και μειώνει περαιτέρω το σχηματισμό του φωτοενεργού συμπλόκου σιδήρου, [Fe(OH)]²⁺ στο νερό. Ιόντα όπως τα φωσφορικά (PO₄³⁻), τα ανθρακικά (CO₃²⁻), τα χλωριούχα (Cl⁻) και τα θειικά (SO₄²⁻) επηρεάζουν την ισορροπία του σιδήρου στο νερό και είναι πιθανό να αυξήσουν το pH του νερού μειώνοντας έτσι τον ρυθμό της αντίδρασης photo-Fenton. Άλλοι περιορισμοί της ομογενούς photo-Fenton φωτοκατάλυσης είναι οι υψηλές απώλειες του σιδήρου στο περιβάλλον, το υψηλό κόστος ανάκτησης του σιδήρου πριν από την απόρριψη των λυμάτων στο ευρύτερο υδάτινο σύστημα, καθώς και η υψηλή συγκέντρωση σιδήρου (50 -80 ppm) που απαιτείται για την αποτελεσματική αποδόμηση των φαρμακευτικών ενώσεων. Συνεπώς, η ετερογενής φωτοκατάλυση μπορεί να αποτελέσει εναλλακτική λύση έναντι της ομογενούς

φωτοκατάλυσης, επειδή είναι σχετικά οικονομικότερη και μπορεί να λειτουργήσει σε διαφορετικές συνθήκες pH (Akpotu et al., 2019).

Διάφορα υλικά είναι υποψήφια για να λειτουργήσουν ως φωτοκαταλύτες, όπως, για παράδειγμα, TiO_2 , ZnO , CdS , οξείδια του σιδήρου, WO_3 , ZnS κ.λπ. Τα υλικά αυτά είναι οικονομικά διαθέσιμα και πολλά από αυτά συμμετέχουν σε χημικές διεργασίες στη φύση. Εξάλλου, τα περισσότερα από αυτά τα υλικά μπορούν να διεγερθούν με φως μήκους κύματος στην περιοχή του ηλιακού φάσματος ($\lambda > 310 \text{ nm}$), αυτό αυξάνει το ενδιαφέρον για την πιθανή χρήση του ηλιακού φωτός. Μέχρι στιγμής, οι πιο διερευνημένοι φωτοκαταλύτες είναι τα μεταλλικά οξείδια, ιδίως το TiO_2 , το οποίο παρουσιάζει υψηλή χημική σταθερότητα και μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ένα ευρύ φάσμα pH, όντας σε θέση να παράγει ηλεκτρονιακές μεταβάσεις με απορρόφηση φωτός στο εγγύς υπεριώδες (UV-A) (Litter, 2005).

3.8.2 Παράμετροι ελέγχου της φωτοκαταλυτικής διεργασίας

Παράμετροι ελέγχου της ετερογενούς φωτοκατάλυσης είναι η συγκέντρωση των φαρμακευτικών, το pH, η συγκέντρωση καταλύτη, η ένταση και η πηγή φωτός, η παρουσία O_2 και η συγκέντρωση οξειδωτικού (Akpotu et al., 2019).

3.8.3 Επίδραση της συγκέντρωσης του υποστρώματος

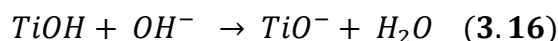
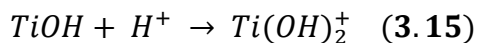
Γενικά ο ρυθμός αποδόμησης αυξάνεται με την αύξηση της συγκέντρωσης της ουσίας μέχρι ένα ορισμένο επίπεδο και η περαιτέρω αύξηση της συγκέντρωσης της ουσίας οδηγεί σε μείωση του ρυθμού αποδόμησης της. Ο ρυθμός αποδόμησης σχετίζεται με την πιθανότητα σχηματισμού ριζών $\bullet\text{OH}$ στην επιφάνεια του καταλύτη και με την πιθανότητα αντίδρασης των ριζών $\bullet\text{OH}$ με τα μόρια της οργανικής ένωσης (Konstantinou & Albanis, 2004).

Σε υψηλή συγκέντρωση υποστρώματος, ο ρύπος προσροφάται σε μεγαλύτερη έκταση στην επιφάνεια του φωτοκαταλύτη εμποδίζοντας έτσι τα φωτόνια από το να φτάσουν στον φωτοκαταλύτη. Επιπλέον, οι ενεργές θέσεις που είναι διαθέσιμες για την προσρόφηση H_2O ή OH^- μειώνονται όπως και η επακόλουθη παραγωγή ριζών υδροξυλίου που απαιτείται για την αποδόμηση των φαρμακευτικών. Οι Hassani et al. (2017) (Hassani et al., 2017) ανέφεραν μια αύξηση της φωτοκαταλυτικής απόδοσης αποδόμησης της μετρονιδαζόλης και της

σιπροφλοξασίνης καθώς οι αρχικές συγκεντρώσεις τους αυξήθηκαν παρουσία ενός οξειδωτικού μέσου. Οι συγγραφείς πρότειναν ότι οι φαρμακευτικές αντιδρούσαν άμεσα με τα οξειδωτικά και όχι μέσω της επιφάνειας του φωτοκαταλύτη (Akpotu et al., 2019).

3.8.4 Επίδραση του pH

Το pH του διαλύματος ανάλογα με το σημείο μηδενικού φορτίου (point of zero charge) του φωτοκαταλύτη μπορεί να επηρεάσει την αποδόμηση των φαρμακευτικών. Φωτοκαταλύτες όπως το TiO_2 παρουσιάζουν μια μεταβολή επιφανειακού φορτίου καθώς μεταβάλλεται το pH του διαλύματος. Το σημείο μηδενικού φορτίου του TiO_2 (π.χ. Degussa P25) είναι σε pH 6,8. Συνεπώς, η επιφάνεια του TiO_2 είναι θετικά φορτισμένη σε όξινα μέσα ($\text{pH} < 6,8$), ενώ είναι αρνητικά φορτισμένη σε αλκαλικές συνθήκες ($\text{pH} > 6,8$). Η επιφάνεια του TiO_2 σε όξινα ή βασικά/αλκαλικά μέσα μπορεί να πρωτονιωθεί ή αποπρωτονιωθεί, αντίστοιχα, όπως φαίνεται στις εξισώσεις 3.15 και 3.16 (Akpotu et al., 2019; Konstantinou & Albanis, 2004).



Αυτή η αλλαγή στο επιφανειακό φορτίο μπορεί να επηρεάσει τις φωτοκαταλυτικές αντιδράσεις ανάλογα με την ικανότητα ιονισμού των φαρμακευτικών. Μία ανιονική φαρμακευτική ένωση σε όξινα μέσα μπορεί να δράσει ως ισχυρή Lewis βάση και θα προσροφηθεί εύκολα στη θετικά φορτισμένη επιφάνεια του TiO_2 . Το αντίστροφο συμβαίνει λόγω της ανταγωνιστικής προσρόφησης από ομάδες υδροξυλίου όταν το TiO_2 και οι ανιονικές φαρμακευτικές ενώσεις βρίσκονται και οι δύο σε αλκαλικό διάλυμα. Όταν το pH του διαλύματος βρίσκεται στο σημείο μηδενικού φορτίου των φωτοκαταλύτη, η προσρόφηση των φαρμακευτικών στον φωτοκαταλύτη είναι μικρότερη (Akpotu et al., 2019).

Επιπλέον, οι ρίζες υδροξυλίου μπορούν να σχηματιστούν με την αντίδραση μεταξύ ιόντων υδροξειδίου και θετικών οπών. Οι θετικές οπές θεωρούνται ως τα κύρια είδη οξείδωσης σε χαμηλές τιμές pH, ενώ οι ρίζες υδροξυλίου θεωρούνται ως τα κυρίαρχα είδη σε ουδέτερα ή υψηλά επίπεδα pH. Σε αλκαλικό διάλυμα οι $\text{HO}^\bullet$ παράγονται ευκολότερα με την οξείδωση περισσότερων ιόντων υδροξειδίου που είναι διαθέσιμα στην επιφάνεια του TiO_2 , επομένως η αποτελεσματικότητα της διεργασίας αυξάνεται (Konstantinou & Albanis, 2004).

3.8.5 Επίδραση της πηγής και της έντασης ακτινοβολίας

Στη φωτοκατάλυση, το υπεριώδες (UV) και το ορατό (Vis) φως έχουν χρησιμοποιηθεί ως πηγές ακτινοβολίας στην αποδόμηση των φαρμακευτικών. Λόγω της σχετικά υψηλότερης ενέργειας φωτονίων του υπεριώδους (3,10-12,4 eV) σε σχέση με το ορατό φως ($\leq 3,10$ eV), λαμπτήρες UV έχουν εφαρμοστεί περισσότερο στις συμβατικές μεθόδους φωτοκαταλυτικής αποδόμησης οργανικών ρύπων. Στην βιβλιογραφία έχει γίνει αναφορά στην φωτοαποδόμηση ορισμένων φαρμακευτικών με τη χρήση UVA και UVC ως πηγή φωτός. Το μειονέκτημα της εφαρμογής του υπεριώδους φωτός στη φωτοκατάλυση είναι η ασφάλειά της διεργασίας από την άποψη της έκθεσης, καθώς είναι γνωστό ότι βλάπτουν το δέρμα ή προκαλούν καρκίνο του δέρματος. Το ηλιακό φως περιλαμβάνει μικρό ποσοστό του φάσματος της υπεριώδους ακτινοβολίας ($\approx 5\%$).

Η ένταση του φωτός είναι ένας άλλος παράγοντας ελέγχου της φωτοκαταλυτικής απόδοσης. Οι εντάσεις φωτός ταξινομούνται σε τρεις κατηγορίες - τη χαμηλή ένταση φωτός ($0-20 \text{ mW/cm}^2$), στην ενδιάμεση ένταση φωτός (25 mW/cm^2) και στην υψηλή ένταση φωτός. Η σταθερά ταχύτητας της αντίδρασης αυξάνεται γραμμικά αυξανόμενης της έντασης φωτός στην περιοχή χαμηλής έντασης. Η σταθερά ταχύτητας για την ενδιάμεση ένταση φωτός εξαρτάται από την τετραγωνική ρίζα της έντασης του φωτός. Όταν η ένταση του φωτός αυξάνεται ακόμη περισσότερο (φως υψηλής έντασης), παρατηρείται υψηλός επανασυνδυασμός ηλεκτρονίων – οπών, ο οποίος σταθερά επιβραδύνει την αντίδραση (Akpotu et al., 2019).

Είναι προφανές ότι το ποσοστό της φωτοαποδόμησης αυξάνεται με την αύξηση του χρόνου ακτινοβολήσης. Ο ρυθμός αντίδρασης μειώνεται με το χρόνο ακτινοβολήσης, αφού ακολουθεί κινητική πρώτης τάξης και επιπλέον μπορεί να υπάρξει ανταγωνισμός για τα δραστικά οξειδωτικά μεταξύ του αντιδρώντος και του ενδιάμεσων προϊόντων, καθώς και τα παραπροϊόντα αλληλεπιδρούν με τα δραστικά είδη (Konstantinou & Albanis, 2004).

3.8.6 Επίδραση της συγκέντρωσης του καταλύτη

Είτε πρόκειται για διεργασίες διαλείποντος έργου ή συνεχούς ροής, οι ταχύτητες αντίδρασης βρέθηκαν να είναι ευθέως ανάλογες με την συγκέντρωση του καταλύτη, υποδεικνύοντας το ετερογενές καθεστώς. Ωστόσο, παρατηρήθηκε ότι πάνω από ένα ορισμένο επίπεδο συγκέντρωσης ο ρυθμός αντίδρασης μειώνεται και γίνεται ανεξάρτητος της συγκέντρωσης του καταλύτη. Οι

περισσότερες μελέτες ανέφεραν αυξημένους ρυθμούς αποδόμησης για συγκεντρώσεις καταλύτη έως 400-500 mg/L (Konstantinou & Albanis, 2004).

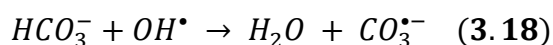
Καθώς η συγκέντρωση του φωτοκαταλύτη αυξάνεται, η αποδόμηση μιας σταθερής συγκέντρωσης των φαρμακευτικών αυξάνεται επίσης. Αυτό οφείλεται στον αυξημένο αριθμό επιφανειακά ενεργών θέσεων του φωτοκαταλύτη, ο οποίος ευνοεί τον σχηματισμό περισσότερων ριζών HO• που απαιτούνται για την αποδόμηση των φαρμακευτικών. Όταν η συγκέντρωση του καταλύτη αυξάνεται υπερβολικά, το διάλυμα γίνεται θολό και έτσι εμποδίζει τα φωτόνια να ενεργοποιήσουν το σύνολο των σωματιδίων του καταλύτη λόγω ανάκλασης και απορρόφησης. Σε αυτό το στάδιο, ο ρυθμός της αποδόμησης αρχίζει να μειώνεται (Akrota et al., 2019).

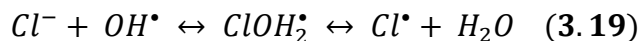
3.8.7 Επίδραση διαλυμένου οξυγόνου

Οι περισσότεροι ετερογενείς φωτοκαταλύτες παρουσιάζουν χαμηλή απόδοση λόγω του υψηλού ρυθμού επανασυνδυασμού ηλεκτρονίων-οπών. Ωστόσο, το διαλυμένο O₂ στην αντίδραση χρησιμεύει ως δέκτης ηλεκτρονίων, μειώνοντας έτσι (ανάλογα με τη συγκέντρωση του διαλυμένου O₂) τον ρυθμό ανασυνδυασμού ηλεκτρονίων-οπών. Άλλη σημασία του διαλυμένου O₂ σε ένα φωτοκαταλυτικό σύστημα είναι ότι σταθεροποιεί τα ενδιάμεσα των ριζών, την ανοργανοποίηση και εκκινεί διαφορετικούς μηχανισμούς διάσπασης για τους αρωματικούς δακτυλίους των ρύπων (Etacheri et al., 2015).

3.8.8 Επίδραση μήτρας

Η φωτοκαταλυτική αποδόμηση των φαρμακευτικών και άλλων οργανικών ενώσεων εξαρτάται επίσης από τα φυσικοχημικά χαρακτηριστικά της μήτρας των υγρών αποβλήτων. Ως εκ τούτου, είναι σκόπιμο να γίνει μια εκτεταμένη ποιοτική και ποσοτική ανάλυση των δειγμάτων υγρών αποβλήτων πριν από την έναρξη της επεξεργασίας με φωτοκατάλυση. Η εκροή υγρών αποβλήτων από ΜΕΥΑ περιέχει συνήθως ανθρακικά άλατα (CO₃²⁻), διττανθρακικά (HCO₃⁻) και χλωριούχα (Cl⁻). Αυτά τα είδη, εάν δεν απομακρυνθούν, αποσβαίνουν μερικώς τις ρίζες HO• (Εξισώσεις 3.17 – 3.19), μειώνοντας έτσι την αποτελεσματικότητα της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης των φαρμακευτικών.

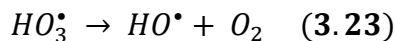
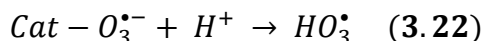
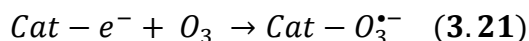
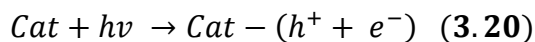




Μια κατηγορία οργανικών ενώσεων που περιέχεται στα φυσικά νερά και απόβλητα και μειώνει την αποδοτικότητα της αποδόμησης των οργανικών ρύπων είναι οι χουμικές ουσίες, οι οποίες είτε ανταγωνίζονται το οργανικό υπόστρωμα ως προς την προσβολή των $HO^\bullet$ είτε μειώνουν τη διαθεσιμότητα του φωτός, λόγω της υψηλής απορρόφησης που παρουσιάζουν (Akrotu et al., 2019).

3.8.9 Επίδραση του οξειδωτικού μέσου

Η παρουσία οξειδωτικών όπως το όζον (O_3), το υπεροξείδιο του υδρογόνου (H_2O_2) και το χλώριο (Cl_2) έχει αναφερθεί ότι βελτιώνει το φωτοκαταλυτικό σύστημα. Αυτά τα οξειδωτικά από μόνα τους είναι ικανά να απομακρύνουν άμεσα τις φαρμακευτικές από τα υγρά απόβλητα, και όταν αυτά εισάγονται σε ένα φωτοκαταλυτικό σύστημα, λειτουργούν συνεργιστικά για την αύξηση του ρυθμού απομάκρυνσης. Οι φωτοκαταλυτικές διεργασίες παρουσία O_3 (φωτοκαταλυτικός οζονισμός) παρουσιάζουν μεγάλο ενδιαφέρον για την αποδόμηση των οργανικών ρύπων στα υγρά απόβλητα. Επειδή παράγονται περισσότερες ρίζες υδροξυλίου. Επίσης, στη φωτοκαταλυτική οζονίωση, ανάλογα με το pH του διαλύματος, το O_3 είτε αντιδρά άμεσα με τους ρύπους είτε παράγει ρίζες υδροξυλίου που απαιτούνται για την αποδόμηση των οργανικών ρύπων. Μελέτες έχουν δείξει ότι το O_3 είναι αποτελεσματικό στην απομάκρυνση των οργανικών ρύπων. Ωστόσο, όταν συνδυάζεται με φωτόνια, καταλύτες ή φωτοκαταλύτες, επιτυγχάνεται η διάσπαση του O_3 σε μια πιο δραστική οξειδωτική ρίζα ($HO^\bullet$) (εξισώσεις 3.20 – 3.23).



Το όζον έχει τη δυνατότητα να βελτιώσει τη φωτοκαταλυτική απόδοση ενός φωτοκαταλύτη μειώνοντας τον ρυθμό επανασύνδεσης ηλεκτρονίων-οπών. Έχει υψηλότερη συγγένεια (δυναμικό αναγωγής $\approx 2,1$ eV) για τα φωτοπαραγόμενα ηλεκτρόνια σε σύγκριση με το O_2 ($\approx 0,44$ eV). Το όζον αντιδρά με τα φωτοπαραγόμενα ηλεκτρόνια για να σχηματίσει ρίζα ιόντων οζονιδίου ($O_3^{\bullet -}$)

και υφίσταται περαιτέρω αντιδράσεις για την παραγωγή $\text{HO}\bullet$ (εξισώσεις 3.27 – 3.30). Ως εκ τούτου, ο φωτοκαταλυτικός οξονισμός έχει αναφερθεί ότι είναι από τις πιο αποτελεσματικές από τις επιμέρους διεργασίες (φωτοκατάλυση ή οξονισμού) στην αποδόμηση οργανικών ρύπων όπως οι φαρμακευτικές ενώσεις (Akpotu et al., 2019; Konstantinou & Albanis, 2004).

3.9 Το TiO_2 ως φωτοκαταλύτης

Το διοξείδιο του τιτανίου (TiO_2) είναι ο πιο διακεκριμένος φωτοκαταλύτης, που χρησιμοποιείται ευρέως λόγω της μεγάλης φωτοκαταλυτικής του δραστηριότητας, της χημικής και βιολογικής σταθερότητας, της αδιαλυτότητάς του στο νερό, σε όξινο και βασικό περιβάλλον, της ανθεκτικότητάς του στη διάβρωση, της μη τοξικότητάς του, της χαμηλής τιμής του και της διαθεσιμότητάς του σε σύγκριση με τα οξείδια, τα σουλφίδια και άλλα υλικά. Η ετερογενής φωτοκαταλυτική οξείδωση οργανικών ενώσεων σε υδατικό αιώρημα TiO_2 παρέχει εφαρμογές για αποτελεσματική επεξεργασία αποβλήτων, πόσιμων, επιφανειακών και υπόγειων υδάτων, καθώς και για την απόκτηση υπερκαθαρού νερού κατάλληλου για τη φαρμακευτική βιομηχανία και τη μικροηλεκτρονική. Πολλές οργανικές ουσίες και τα ενδιάμεσα προϊόντα τους μπορούν να οδηγηθούν στην ανοργανοποίηση. Ωστόσο, εκτός από όλα τα προαναφερθέντα πλεονεκτήματα, το TiO_2 έχει ορισμένα μειονεκτήματα όσον αφορά την πρακτική εφαρμογή του. Λόγω του σχετικά μεγάλου ενεργειακού χάσματος ζώνης, χρησιμοποιείται ελάχιστη ποσότητα ακτινοβολίας από την υπεριώδη περιοχή του ηλιακού φωτός, μόνο περίπου 3-5%. Αυτό μειώνει τη δυνατότητα εφαρμογής του ήλιου ως πιο οικονομική πηγή φωτός (Armaković et al., 2023).

Κάθε φορά που εξετάζονται διαφορετικά υλικά ημιαγωγών υπό συγκρίσιμες συνθήκες για την αποδόμηση των ίδιων ενώσεων, το TiO_2 έχει γενικά αποδειχθεί ότι είναι το πιο δραστικό (Πίνακας 3.4) (S. Malato et al., 2009).

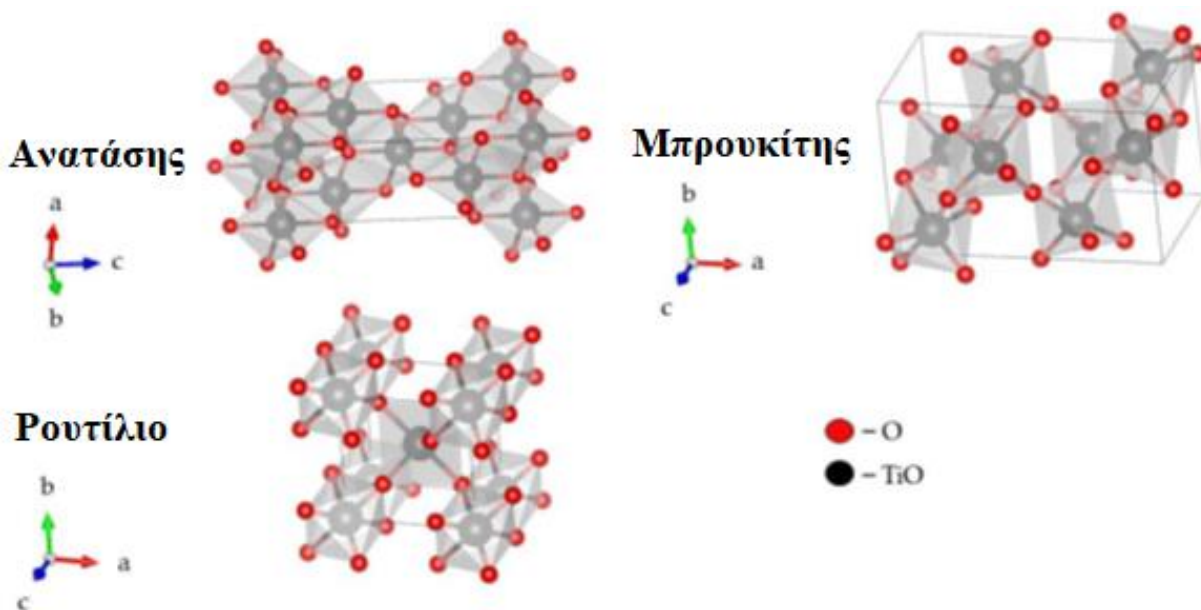
Πίνακας 3.4: VB (ζώνη σθένους), CB (ζώνη αγωγιμότητας), Eg (ενέργεια χάσματος ζώνης) για ορισμένους κοινούς φωτοκαταλύτες ημιαγωγών (S. Malato et al., 2009).

Ημιαγωγός	VB (V vs. NHE $\pm 0.1V$)	CB (V vs. NHE $\pm 0.1V$)	E _g (eV)	Μήκος κύματος ενεργειακού χάσματος (nm)
TiO ₂	+3.1	-0.1	3.0	380
SnO ₂	+4.1	+0.3	3.9	318
ZnO	+3.0	-0.2	2.8	440
ZnS	+1.4	-2.3	3.7	336
WO ₃	+3.0	+0.2	2.8	443
CdS	+2.1	-0.4	2.5	497
CdSe	+1.6	-0.1	1.7	730
GaAs	+1.0	-0.4	1.4	887
GaP	+2.2	-1.0	2.3	540

3.9.1 Κρυσταλλικές δομές και μορφολογία του TiO₂

Η μορφολογία (μέγεθος κρυσταλλιτών, ειδική επιφάνεια κ.ά.) και η κρυσταλλική δομή του TiO₂ καθορίζουν σημαντικά τη φωτοκαταλυτική του δραστηριότητα. Οι νανοδομές TiO₂ με διαφορετικά σχήματα και τα νανοςύνθετα με βάση την τιτανία έχουν προσελκύσει μεγάλη προσοχή στην έρευνα λόγω των ποικίλων φυσικοχημικών χαρακτηριστικών τους. Οι νανοδομές 1D TiO₂ έχουν κερδίσει μεγαλύτερη προσοχή σε σύγκριση με τις αντίστοιχες 0D και 2D λόγω του υψηλότερου λόγου διαστάσεων, της αυξημένης επιφάνειας και των αποτελεσματικών ιδιοτήτων μεταφοράς ηλεκτρονικού φορτίου. Το TiO₂ υπάρχει σε δύο τετραγωνικές μορφές (ρουτίλιο και ανατάσης) και μία ρομβεδρική μορφή (μπρουκίτης) (Εικόνα 3.2). Ο μπρουκίτης είναι δύσκολο να παρασκευασθεί σε εργαστηριακές συνθήκες, ενώ το ρουτίλιο και ο ανατάσης παρασκευάζονται εύκολα. Ως υλικό χύδην, το ρουτίλιο είναι η σταθερότερη φάση, ωστόσο, οι μέθοδοι παρασκευής

του TiO_2 σε φάση διαλύματος ευνοούν γενικά τη δομή ανατάση. Οι παρατηρήσεις αυτές αποδίδονται σε δύο κύριες επιδράσεις: την επιφανειακή ενέργεια και τη χημεία της πρόδρομης ουσίας. Έχει διαπιστωθεί ότι η επιφανειακή ενέργεια του ανατάση είναι χαμηλότερη από εκείνη του ρουτίλιου και του μπρουκίτη. Η έννοια της επιφανειακής ενέργειας εξηγεί με ακρίβεια το παρατηρούμενο μέγεθος μετάβασης των περίπου 30 nm όπου τα νανοσωματίδια ανατάση μετατρέπονται σε ρουτίλιο. Η χημεία της πρόδρομης ουσίας καθορίζει την πυρηνοποίηση και την ανάπτυξη των διαφόρων πολυμορφικών δομών του TiO_2 , η οποία εξαρτάται από τα αντιδραστήρια που χρησιμοποιούνται.



Εικόνα 3.2: Απεικόνιση των κρυσταλλικών δομών του TiO_2 (Armakonić et al., 2023).

Οι δομές ανατάση και ρουτίλιο, παρουσιάζουν διαφορετικές ιδιότητες και, κατά συνέπεια, διαφορετικές φωτοκαταλυτικές αποδόσεις. Από τις δύο τετραγωνικές μορφές που αναφέρθηκαν, ο ανατάσης παρουσιάζει σημαντικά υψηλότερη φωτοκαταλυτική δραστηριότητα από το ρουτίλιο λόγω της μεγαλύτερης παρουσίας και της φύσης των επιφανειακών υδροξυλομάδων. Η μετατροπή της δομής ανατάση σε ρουτίλιο συμβαίνει σε υψηλές θερμοκρασίες 700-1000°C. Η δομή ανατάση είναι σταθερή σε χαμηλότερες θερμοκρασίες. Ο ανατάσης έχει υψηλότερο ενεργειακό χάσμα, 3,20 eV, ενώ το ενεργειακό χάσμα του ρουτίλιου είναι 3,02 eV. Οι βασικές ιδιότητες των δομών ανατάση και ρουτίλιου συνοψίζονται στον Πίνακα 3.5 (Armakonić et al., 2023; S. Malato et al., 2009; Pelaez et al., 2012).

Το TiO_2 Degussa P25 είναι το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο εμπορικό προϊόν που περιέχει 75% ανατάση και 25% ρουτίλιο. Το εν λόγω μείγμα παρουσιάζει εξαιρετική φωτοκαταλυτική απόδοση και υπεροχή σε σύγκριση με άλλα TiO_2 . Η κυρίαρχη μορφή τιτανίας που χρησιμοποιείται είναι ο ανατάσης. Διαπιστώθηκε ότι ο ανατάσης είναι η πιο φωτοκαταλυτικά ενεργή δομή μεταξύ των πολυμορφών του TiO_2 . Το TiO_2 Hombikat είναι μια καθαρή μορφή φωτοκαταλύτη ανατάσης. Το TiO_2 χρησιμοποιείται επίσης σε άλλο προϊόν με την ονομασία TiO_2 Wackherr "oxide de titan standard", η οποία περιέχει 100% δομή ανατάσης, παρουσιάζει ενδιαφέροντα χαρακτηριστικά και αναφέρεται ως πιο αποτελεσματική από το TiO_2 Degussa P25, σε μερικές περιπτώσεις. Το κύριο χαρακτηριστικό αυτού του φωτοκαταλύτη, σε σύγκριση με το TiO_2 Degussa P25, είναι η χαμηλότερη σκέδαση της ακτινοβολίας στην περιοχή UV, η οποία είναι πιθανότατα συνέπεια του μεγαλύτερου μεγέθους των σωματιδίων. Το μέγεθος των σωματιδίων είναι ένας κρίσιμος παράγοντας που επηρεάζει την απόδοση των νανοφωτοκαταλυτικών υλικών. Το μεγαλύτερο μέγεθος των σωματιδίων TiO_2 Wackherr σε σχέση με το TiO_2 Degussa P25 έχει ως αποτέλεσμα χαμηλότερη ειδική επιφάνεια. Τα σωματίδια με μικρότερη ειδική επιφάνεια παρουσιάζουν συνήθως χαμηλή φωτοκαταλυτική δραστηριότητα. Ωστόσο, μπορεί να είναι πιο αποτελεσματικά στη φωτοκατάλυση, όπου οι οπτικές ιδιότητες και η χαμηλή σκέδαση είναι σημαντικές (Armaković et al., 2023; Pelaez et al., 2012).

Πίνακας 3.5: Φυσικές και δομικές ιδιότητες του ανατάση και του ρουτίλιου (S. Malato et al., 2009).

Ιδιότητα	Ανατάσης	Ρουτίλιο
Μοριακό βάρος (g/mol)	79.88	79.88
Σημείο τήξεως (°C)	1825	1825
Σημείο βρασμού (°C)	2500-3000	2500-3000
Απορρόφηση φωτός (nm)	<390	<415
Σκληρότητα Mohr	5.5	6.5-7.0
Δείκτης διάθλασης	2.55	2.75
Διηλεκτρική σταθερά	31	114
Κρυσταλλική δομή	Τετραγωνική	Τετραγωνική
Σταθερές πλέγματος (Å)	a= 3.78 c= 9.52	a= 4.59 c= 2.96
Πυκνότητα (g/cm ³)	3.79	4.13
Μήκος δεσμού Ti – O (Å)	1.94 (4) 1.97 (2)	1.95 (4) 1.98 (2)

3.10 Το g-C₃N₄ ως φωτοκαταλύτης

Το διοξείδιο του τιτανίου (TiO₂) έχει κυριαρχήσει όλα αυτά τα χρόνια στην έρευνα σε διάφορες φωτοκαταλυτικές εφαρμογές, όπως ο περιορισμός της περιβαλλοντικής ρύπανσης, η παραγωγή υδρογόνου από τη διάσπαση του νερού, η ηλιακή κ.λπ. Ωστόσο, το ευρύ χάσμα ζώνης του και ο υψηλός ρυθμός επανασυνδυασμού των φωτοπαραγόμενων φορέων φορτίου είναι εμπόδια που δυσχεραίνουν τη πρακτική εκμετάλλευση αυτού του υλικού, σε μεγάλη κλίμακα. Κατά συνέπεια, έχει καταβληθεί σημαντική ερευνητική προσπάθεια ως προς την μηχανική του χάσματος ζώνης του TiO₂ για τη βελτίωση του διαχωρισμού φορτίου και την επέκταση της απόκρισής του στην περιοχή του ορατού φωτός, ενώ παράλληλα αναζητούνται εναλλακτικοί φωτοκαταλύτες που λειτουργούν με ορατό φως. Η επιτυχής σύνθεση αυτών των υλικών θα επιτρέψει την αξιοποίηση του ηλιακού φωτός ως πηγή ενέργειας για την ανάπτυξη των φωτοκαταλυτικών διεργασιών. Τα τελευταία χρόνια, το γραφιτικό νιτρίδιο του άνθρακα C₃N₄ (g-C₃N₄), ένα 2-D π-συζευγμένο

πολυμερές, με μικρότερο χάσμα ζώνης (2,7 eV) είναι ένας ημιαγωγός που έχει αναδειχθεί ως ένας ελκυστικό υλικό για διάφορες επιστημονικές εφαρμογές. Πλήθος δημοσιεύσεων για το g-C₃N₄ και τις ετεροδομές του έχουν εμφανιστεί σε διάφορους τομείς εφαρμογής, όπως η φωτοκαταλυτική αποδόμηση μικροβιακών, οργανικών και ανόργανων ρύπων (Mamba & Mishra, 2016).

3.10.1 Η δομή του g-C₃N₄

Πρόσφατα, το γραφιτικό νιτρίδιο του άνθρακα (g-C₃N₄) έχει αναδειχθεί ως αναδυόμενος φωτοκαταλύτης με προσαρμοζόμενο χάσμα ζώνης στο εύρος 1,8-2,7 eV που επιτρέπει τη χρήση ορατού φωτός έως 460-698 nm (δυνητικά αξιοποιώντας το 13-49% της ηλιακής ενέργειας). Το υλικό αυτό κατασκευάζεται από άφθονες και φθηνές πρόδρομες ουσίες που περιέχουν C και N (π.χ. ουρία, μελαμίνη), είναι βιοσυμβατό χωρίς αναφερόμενη τοξικότητα, είναι ανθεκτικό στη φωτοδιάβρωση και παραμένει χημικά σταθερό σε ισχυρά περιβάλλοντα. Το μέτριο χάσμα ζώνης του και η κατάλληλη θέση της ζώνης αγωγιμότητας (CB) και της ζώνης σθένους (VB) που βρίσκονται σε -1,4 και 1,3 eV αντίστοιχα, είναι ιδιαίτερα ενθαρρυντικά για την απορρόφηση μέρους του ορατού φωτός και τις εφαρμογές του για την διάσπαση του νερού σε H₂ και O₂, την αναγωγή του CO₂ σε οργανικές ενώσεις και την αντιμετώπιση των ενεργειακών κρίσεων καθώς και για την αποδόμηση ενός μεγάλου αριθμού οργανικών και ανόργανων ρύπων (Qi et al., 2020; Zheng et al., 2016).

Η ιστορία του νιτρίδιου του άνθρακα και των πρόδρομων ουσιών τους ξεκίνησε από τις πολύ πρώιμες ημέρες των Berzelius και Liebig το 1834. Πιο βαθιά γνώση της δομής αυτών των ενώσεων περιγράφηκε από τον Franklin ήδη από το 1922. Εισηγάγε το την έννοια του "νιτρίδιου του άνθρακα" (C₃N₄) και πρότεινε ότι το C₃N₄ θα μπορούσε να ληφθεί ως τελικό προϊόν αποαμμωνοποίησης σειράς αμμωνοκαρβονικών οξέων. Ο Pauling και ο Sturdivant πρώτοι πρότειναν μια ομοεπίπεδη μονάδα tri-s-τριαζίνης ως βασική δομική μονάδα μοτίβο αυτών των πολυμερών παραγώγων το 1937. Συμπέραναν ότι ο άνθρακας του Φραγκλίνου μπορεί να περιγραφεί ως ολιγομερές προϊόν συμπύκνωσης της 2,5,8-τριαμινο-τρι-s-τριαζίνης, δηλαδή C₁₂₆H₂₁N₁₇₅ (Y. Wang et al., 2012).

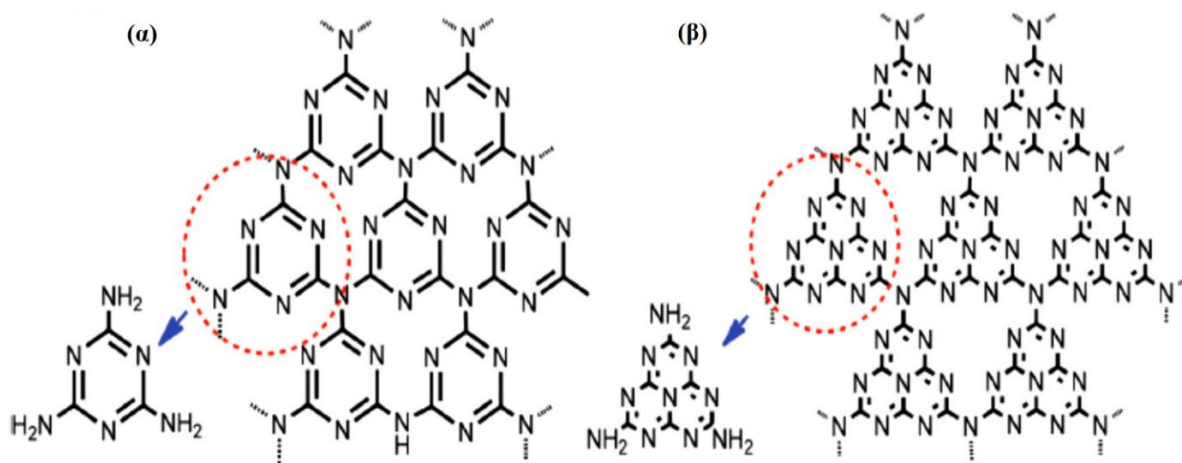
Στη δεκαετία του 1990, περισσότερα από 150 χρόνια αργότερα, το ενδιαφέρον για τα νιτρίδια του άνθρακα αυξήθηκε από τη θεωρητική πρόβλεψη ότι τα πυκνά sp³- συνδεδεμένα C₃N₄ (β-C₃N₄) θα μπορούσε να έχουν εξαιρετικά υψηλό ποσοστό ελαστικότητας και τιμές σκληρότητας, συγκρίσιμες ή μεγαλύτερες από εκείνες του του διαμαντιού. Ωστόσο, αποδείχθηκε ότι είναι πολύ

δύσκολο να παρασκευαστούν μονοφασικές φάσεις νιτριδίου του άνθρακα με υβριδισμό sp^3 λόγω της χαμηλής θερμοδυναμικής σταθερότητάς τους. Περαιτέρω θεωρητικές εργασίες έδειξαν ότι το $g-C_3N_4$ είναι το πιο σταθερό αλλότροπο σε συνθήκες περιβάλλοντος. Η σύνθεση και ο χαρακτηρισμός του $g-C_3N_4$ είναι από μόνος του ένα δύσκολο έργο και μέχρι σήμερα, ένας μεγάλος αριθμός διαφορετικών πειραματικών προσπαθειών έχουν γίνει (Y. Wang et al., 2012).

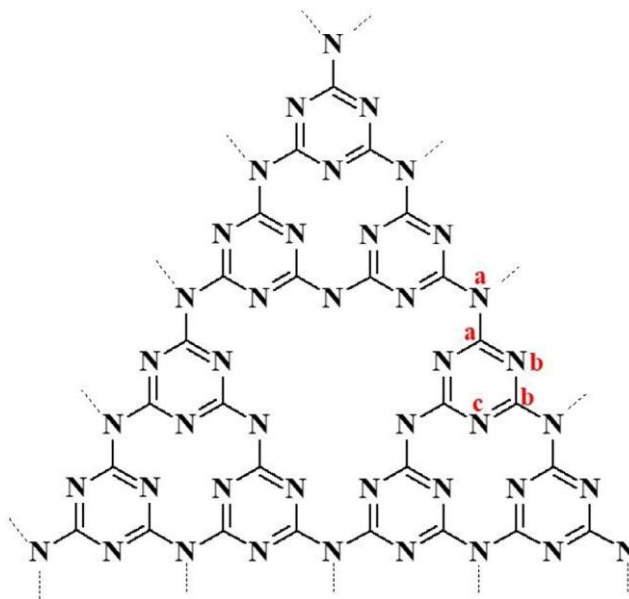
Η μορφολογία ενός φωτοκαταλύτη παίζει ζωτικό ρόλο στην φωτοκαταλυτική του δραστηριότητα. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι καθορίζει την δομή των πόρων, τα ενεργά κέντρα, την ειδική επιφάνεια, τη σκέδαση του φωτός και τις ιδιότητες συλλογής φωτός. Οι ιδιότητες αυτές ρυθμίζονται μέσω διαφορετικών προσεγγίσεων σύνθεσης. Για παράδειγμα, το $g-C_3N_4$ που παρασκευάζεται χρησιμοποιώντας απλή πύρωση πρόδρομων ουσιών όπως ουρία, μελαμίνη, θειουρία και δικυανοδιαμίδιο, εμφανίζουν ακανόνιστη στοίβαξη μαζικών σωματιδίων και παχιά στρώματα. Το χύδην (bulk) $g-C_3N_4$ περιορίζεται από μικρό αριθμό πόρων και μικρή ειδική επιφάνεια. Ωστόσο, έχει αποδειχθεί ότι για να επιτευχθεί μεγάλος όγκος πόρων και ειδική επιφάνεια, πρέπει να προστεθούν ενώσεις που παράγουν αέριο, όπως η αιθανόλη, το άμυλο και το χλωριούχο αμμώνιο κατά τη διάρκεια της πύρωσης (Ratshiedana et al., 2021).

Το $g-C_3N_4$ είναι ένας ημιαγωγός n - τύπου με μοναδική πολυμερή δομή. Υπάρχει σε διαφορετικές πολυμορφικές μορφές ανάλογα όχι μόνο με τη διάταξη του άνθρακα και του αζώτου αλλά και από την αναλογία μεταξύ των δύο συνδυασμένων ατόμων. Κρυσταλλώνεται κυρίως σε πέντε διαφορετικές πολυμορφικές μορφές συμπεριλαμβανομένων της α -φάσης, της β -φάσης, της κυβικής φάσης και της γραφιτικής φάσης με χάσματα ζώνης μεταξύ 5,5 eV και 2,7 eV και χαμηλή συμπίεστότητα με εξαιρετική σκληρότητα που πλησιάζει αυτή του διαμαντιού. Η γραφιτική φάση είναι παρόμοια με τη δομή φύλλου του γραφίτη και πολυμερίζεται με τη μορφή μονάδων επταζίνης στις οποίες μέρος των ατόμων άνθρακα αντικαθίσταται από άτομα αζώτου. Λόγω αυτής της αντικατάστασης, διαπιστώθηκε ότι το κρυσταλλικό $g-C_3N_4$ έχει 97% μεγαλύτερη πυκνότητα από τον κρυσταλλικό γραφίτη. Λόγω της παρουσίας μονήρους ζεύγους ηλεκτρονίων στο άτομο του αζώτου και της ιδιότητας κατιόντος του ατόμου του άνθρακα, οι μονάδες επταζίνης αποτελούνται από μονάδες δακτυλίων C_3N_3 (μονάδες s -τριαζίνης) και C_6N_7 (μονάδες tri - s -τριαζίνης) που σχηματίζουν δισδιάστατα επίπεδα συνδεδεμένα μεταξύ τους μέσω ομοιοπολικών δεσμών μεταξύ sp^2 -υβριδισμένων ατόμων άνθρακα και αζώτου με αποτέλεσμα το σχηματισμό μιας πολυμερικής δομής με την μορφή τεράστιου φύλλου με απεριόριστα στρώματα. Τα γειτονικά

στρώματα συνδέονται μεταξύ τους μέσω ασθενών Van der Waals δυνάμεων (η αλληλεπίδραση π-π μεταξύ των στρωμάτων). Πειραματικοί και θεωρητικοί υπολογισμοί δείχνουν ότι η μονάδα tri-s-τριαζίνης είναι 30 kJ/mol πιο σταθερή από τη μονάδα s-τριαζίνης σε συνθήκες περιβάλλοντος και ως εκ τούτου, θεωρείται ως η βασική μονάδα για το πλέγμα g-C₃N₄. Το g-C₃N₄ με βάση την tri-s-τριαζίνη παρουσιάζει εξαιρετική θερμική σταθερότητα μέχρι 600 °C σε σύγκριση με άλλες πολυμορφικές δομές και αυτή η σταθερότητα θεωρείται από τις υψηλότερες για τα οργανικά υλικά. Είναι σταθερό στον αέρα για μήνες και δεν αντιδρά με τα συστατικά της ατμόσφαιρας. Λόγω της ισχυρής υγροσκοπικής του φύσης, απορροφά νερό και εμφανίζει ελαφρώς αλλαγή χρώματος σε υγρό αέρα. Οι μονάδες tri-s-τριαζίνης θεωρείται ότι παρέχουν θερμοδυναμικά την σταθερότερη δομή του g-C₃N₄ με εξαπλάσια κοιλότητα που προκύπτει από το συνδυασμό τριών μονάδων επταζίνης, όπως φαίνεται στο Εικόνα 3.3. Συνεπώς, είναι κατανοητό ότι οι μονάδες tri-s-τριαζίνης αποτελούν την κεντρική δομική μονάδα για το σχηματισμό του πλέγματος g-C₃N₄. Η μοναδιαία κυψελίδα της tri-τριαζίνης φέρει τρία μη ισοδύναμα άτομα N που συμβολίζονται ως Na, Nb και Nc, όπως φαίνεται στο Εικόνα 3.4. Διαθέτει επίσης δύο μη ισοδύναμα άτομα C που συμβολίζονται ως Ca και Cb. Το Nb συντονίζεται με δύο άτομα ενώ όλα τα άλλα άτομα N συνδέονται με τρία άτομα. Τα μήκη των δεσμών μεταξύ Na -Ca, Ca -Nb, Nb- Cb και Cb -Nc είναι αντίστοιχα 1,47 Å, 1,34 Å, 1,33 Å και 1,39 Å. Για την μοναδιαία κυψελίδα παρουσιάζει απόσταση (d) μεταξύ των στρωμάτων 3,19 Å και απόσταση πλέγματος "a" 7,14 Å. Η εκτεταμένη επικάλυψη των ατομικών τροχιακών τόσο των ατόμων άνθρακα όσο και του αζώτου έχει ως αποτέλεσμα δύο τύπους μοριακών τροχιακών- τα υψηλότερα κατειλημμένα μοριακά τροχιακά αποτελούνται κυρίως από άτομα αζώτου (ηλεκτρόνια μονήρους ζεύγους του ατόμου του αζώτου) για να σχηματίσουν την άκρη της ζώνης σθένους, ενώ στα χαμηλότερα μη κατειλημμένα μοριακά τροχιακά συνεισφέρουν και τα δύο άτομα άνθρακα και αζώτου για να σχηματίσουν την άκρη της ζώνης αγωγιμότητας. Έτσι, τα άτομα αζώτου που σχηματίζουν την άκρη της ζώνης σθένους παίζουν διπλό ρόλο και είναι διαθέσιμα τόσο ως θέσεις οξειδωσης όσο και ως θέσεις αναγωγής, ενώ τα άτομα στην άκρη της ζώνης αγωγιμότητας είναι υπεύθυνα μόνο για αναγωγικές αντιδράσεις. Η αλληλεπίδραση π-π μεταξύ των δύο γειτονικών στρωμάτων λόγω των ατόμων αζώτου εμποδίζει τη μεταφορά ηλεκτρονίων από μια μονάδα επταζίνης σε μια άλλη μονάδα. Κατά συνέπεια, τα φωτοπαραγόμενα ηλεκτρόνια επανασυνδέονται συχνά με τις θετικά φορτισμένες οπές εμποδίζοντας το διαχωρισμό τους και περιορίζοντας την φωτοκαταλυτική δραστηριότητα του g-C₃N₄ (Dong et al., 2014; Mamba & Mishra, 2016; Qi et al., 2020; Y. Wang et al., 2012).



Εικόνα 3.3: Η δομή της (α) s-τριαζίνης και του βασιμσμένου σε s-τριαζίνη g-C₃N₄ και (β) tri-s-τριαζίνης και του βασιμσμένου σε tri-s-τριαζίνη g-C₃N₄ (Mamba & Mishra, 2016).

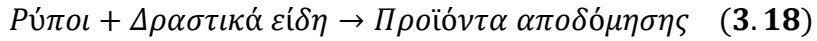
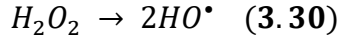
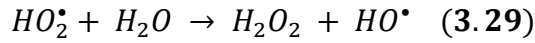
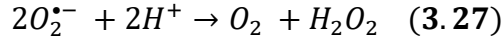
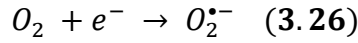
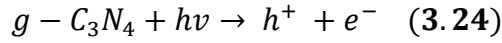


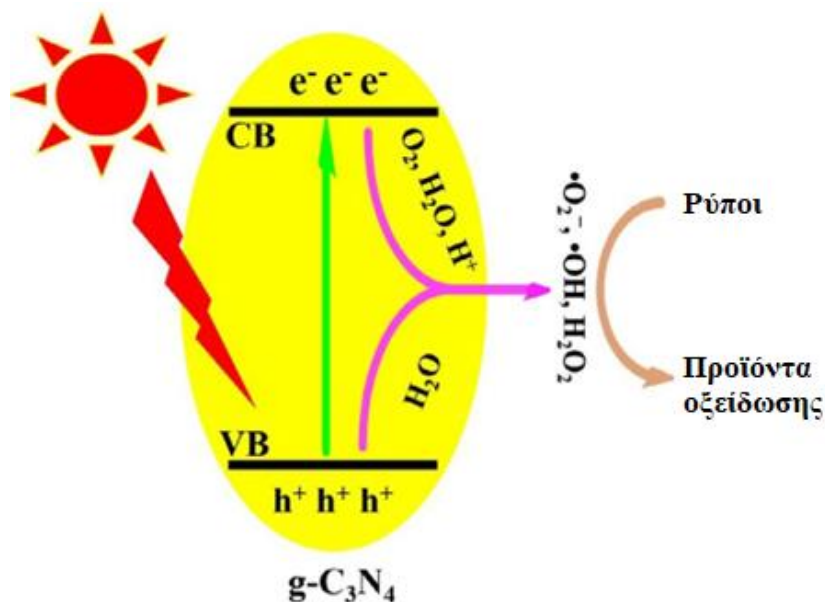
Εικόνα 3.4: Θέση διαφορετικών ατόμων αζώτου και άνθρακα στη μονάδα tri-s-τριαζίνης (Qi et al., 2020).

3.10.2 Φωτοκαταλυτική αποδόμηση οργανικών ρύπων μέσω g-C₃N₄

Το g-C₃N₄ έχει διερευνηθεί ευρέως επειδή είναι ένας μη μεταλλικός ενεργός στο ορατό φως φωτοκαταλύτης με στενό χάσμα ζώνης (2,7eV). Λόγω αυτού και των θέσεων CB και VB έχει πρόσφατα αμφισβητήσει την κυριαρχία της πρώτης γενιάς ημιαγωγών. Παρά το σχετικά χαμηλό

δυναμικό οξείδωσης της ζώνης σθένους (VB) ($1,4V_{\text{NHE}}$ σε pH 7) του $g\text{-C}_3\text{N}_4$ σε σύγκριση με φωτοκαταλύτες οξειδίων μετάλλου (π.χ. TiO_2 , WO_3), η ζώνη αγωγιμότητάς του (CB) ($-1,3 V_{\text{NHE}}$ σε pH 7) έχει αρκετό δυναμικό για να ανάγει το O_2 με την παραγωγή δραστικών ειδών οξυγόνου (ROS). Όπως φαίνεται και στην Εικόνα 3.5, το δυναμικό της CB είναι πιο αρνητικό από το δυναμικό αναγωγής του οξυγόνου ($\text{O}_2/\text{O}_2^{\bullet-} = -0,33 \text{ eV}$) παράγοντας την ανιονική ρίζα υπεροξυλίου, η οποία είναι εξαιρετικά δραστικό είδος για την έναρξη της διαδικασίας αποδόμησης και εκκινεί περαιτέρω αντιδράσεις με το νερό για να σχηματίσει άλλα εξαιρετικά δραστικά είδη, όπως οι ελεύθερες ρίζες υδροξυλίου ($\bullet\text{OH}$), το υπεροξειδίο του υδρογόνου (H_2O_2) κ.λπ. σύμφωνα με τις ακόλουθες εξισώσεις (Lim et al., 2020; Qi et al., 2020):





Εικόνα 3.5: Φωτοκαταλυτική αποδόμηση οργανικών ρύπων και αντιβιοτικών μέσω του g-C₃N₄ (Qi et al., 2020).

3.10.3 Βελτίωση της φωτοκαταλυτικής ικανότητας του g-C₃N₄

Σύμφωνα με πολλές μελέτες, ο γρήγορος επανασυνδυασμός των φορέων φορτίου επηρεάζει αρνητικά την απόδοση του g-C₃N₄. Ως εκ τούτου, έχουν καταβληθεί πολλές προσπάθειες για να τροποποιηθεί το g-C₃N₄ μέσω της σύνθεσης φωτοκαταλυτών με βάση το g-C₃N₄ οι οποίοι όχι μόνο ενισχύουν την απορρόφηση του φωτός αλλά και τη βελτίωση του διαχωρισμού των φορέων φορτίου. Ένα άλλο μειονέκτημα του καθαρού g-C₃N₄ είναι ότι δεν είναι σε θέση να οδηγήσει την οξείδωση του H₂O για την παραγωγή ριζών HO• λόγω της λιγότερο θετικής θέσης της VB σε σύγκριση με το δυναμικό του ζεύγους HO•/H₂O (2,27 eV), η οποία επιβεβαιώνει την ανεπαρκή ικανότητα οξείδωσης.

Η εισαγωγή μετάλλων στο g-C₃N₄ μπορεί να αυξήσει την απορρόφηση ορατού φωτός, να μειώσει το χάσμα ζώνης, να παρατείνει τη διάρκεια ζωής των φορέων φορτίου και να επιταχύνει την κινητικότητα φορτίου, οι οποίες είναι απαραίτητες παράμετροι για αποτελεσματική φωτοκαταλυτική δραστηριότητα. Το g-C₃N₄ μπορεί να συνδυαστεί εύκολα με μεταλλικά κατιόντα λόγω της ισχυρής αλληλεπίδρασης μεταξύ των κατιόντων και των αρνητικά φορτισμένων ατόμων αζώτου που αποδίδονται στα μοναχικά ζεύγη ηλεκτρονίων στις θέσεις αζώτου του g-C₃N₄.

Επιπλέον, το g-C₃N₄ μπορεί να συνδυαστεί με πληθώρα άλλων ημιαγωγών σε σύνθετα υλικά ετεροσυζεύξεων, παρέχοντας μια μεγάλη “γκάμα” φωτοκαταλυτικών υλικών με σημαντικές ιδιότητες για το περιβάλλον και ενεργειακές εφαρμογές (Lim et al., 2020; Ratshiedana et al., 2021).

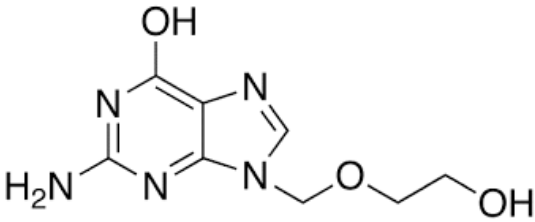
4. Η ΑΚΥΚΛΟΒΙΡΗ (ACV) ΚΑΙ Η ΡΙΜΠΑΒΙΡΙΝΗ (RBV) ΩΣ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΟΙ ΡΥΠΟΙ

4.1 Γενικά για το ACV

Η ακυκλοβίρη (ACV) (2-αμινο-9 - [(2-υδροξυαιθοξυ)μεθυλ] -6,9-διυδρο-3H-πουριν-6-όνη) είναι ένα από τα παλαιότερα αντιικά φάρμακα, καθώς χρησιμοποιείται εδώ και πολλές δεκαετίες. Είναι ένα παράγωγο της ακυκλικής γουανοσίνης και έχει δραστηριότητα κυρίως κατά των ιών του έρπητα-1 (HSV-1), του έρπητα-2 (HSV-2) και του έρπητα ζωστήρα (VZV). Είναι μόνο ασθενώς δραστικό κατά του ιού EpsteinBarr (EBV), του κυτταρομεγαλοϊού (CMV) και του ιού του ανθρώπινου έρπητα-6 (HHV-6) και δεν χρησιμοποιείται για αυτές τις λοιμώξεις. Στις μέρες μας χρησιμοποιήθηκε και κατά του κορωνοϊού (Sars-CoV-2). Δρα μέσω της αναστολής της σύνθεσης του ιικού DNA. Το ACV ενεργοποιείται ενδοκυτταρικά από την ιική κινάση θυμιδίνης σε μονοφωσφορικό παράγωγο, το οποίο στη συνέχεια μετατρέπεται από τα κυτταρικά ένζυμα σε διφωσφορικό και στη συνέχεια στο τριφωσφορικό ανάλογο, το οποίο αναστέλλει την ιική DNA πολυμεράση. Αυτό το βήμα του προσδίδει υψηλό θεραπευτικό δείκτη, αλλά είναι επίσης ένα κύριος μηχανισμός της ανθεκτικότητας του ιού. Η ανθεκτικότητα στον ιό μπορεί να εμφανιστεί λόγω μεταλλάξεων στην ιική κινάση θυμιδίνης (Mehta, 2013).

Η απορρόφηση με λήψη από το στόμα είναι περίπου 20% και δεν επηρεάζεται από την τροφή. Αυτό θεωρείται επαρκές για τη θεραπεία ήπιων και μη απειλητικών για τη ζωή λοιμώξεων, αλλά οι σοβαρές λοιμώξεις πρέπει να αντιμετωπίζονται με ενδοφλέβια ακυκλοβίρη. Δεδομένου ότι το ACV είναι ελάχιστα διαλυτό στο νερό και έχει μικρή διάρκεια ζωής, γενικά συνταγογραφείται υψηλή δόση στους ανθρώπους. Έχει αναφερθεί ότι μόνο το 15-20 % της χορηγούμενης δόσης του ACV μεταβολίζεται ή βιοσυσσωρεύεται στον ανθρώπινο οργανισμό και το υπόλοιπο 80-85 % μη μεταβολισμένο ACV αποβάλλεται. Ο χρόνος ημιζωής της ακυκλοβίρης είναι 2,5-3 ώρες. Ο χρόνος ημιζωής αυξάνεται σε περιπτώσεις νεφρικής δυσλειτουργίας (Gupta et al., 2021; Mehta, 2013).

Πίνακας 4.1: Οι φυσικοχημικές ιδιότητες του ACV (Gupta et al., 2021).

Κατηγορία φαρμάκου	Αντίκτο
Μοριακή δομή	
Χημικός τύπος	C ₈ H ₁₁ N ₅ O ₃
Μοριακό βάρος	225.208 g/mol
Διαλυτότητα στο νερό	1620 mg/L (25°C)
pKa	2.27 και 9.25
Σημείο τήξεως	256.5 – 257°C
Εφαρμογές	Θεραπεία της ανεμοβλογιάς, του έρπητα ζωστήρα και του έρπητα 1 και 2.

4.1.1 Το ACV στο περιβάλλον

Οι κύριες πηγές εισροής ACV στους υδάτινους αποδέκτες είναι τα αστικά, κτηνιατρικά, βιομηχανικά και νοσοκομειακά απόβλητα. Μια άλλη πηγή μπορεί να οφείλεται στην έλλειψη ενημέρωσης για τις τεχνικές διάθεσης των ληγμένων φαρμάκων. Λόγω της έμμονης φύσης του, παραμένει στο περιβάλλον βλάπτοντας τα υδρόβια και άλλα έμβια όντα.

Αν και η συγκέντρωσή του είναι χαμηλή στα υδάτινα σώματα, είναι επικίνδυνο για την υδρόβια ζωή, παρουσιάζοντας τοξικότητα ακόμη και σε χαμηλές συγκεντρώσεις και περισσότερο λόγω του κινδύνου ενίσχυσης της ανθεκτικότητας στα φάρμακα μεταξύ των ανθρώπων και άλλων έμβιων όντων σε τέτοιες συγκεντρώσεις. Η εξυγίανση μεγάλων όγκων νερού που περιέχουν πολύ χαμηλή συγκέντρωση ACV είναι σχετικά πιο δαπανηρή σε σύγκριση με την προληπτική οδό της επεξεργασίας των βιομηχανικών και άλλων υγρών αποβλήτων πριν από την απόρριψή τους στο περιβάλλον.

Επίσης, υπάρχει αυξανόμενη ανησυχία για τη διαχείριση της ιλύος των Μ.Ε.Υ.Α. λόγω των επιπλέον συγκεντρώσεων ACV που ανιχνεύονται. Τα συμβατικά συστήματα επεξεργασίας υγρών

αποβλήτων δεν είναι σε θέση να περιορίσουν τα επίπεδα συγκεντρώσεων του ACV και των μεταβολιτών του (9-[(καρβοξυμεθοξυ)-μεθυλ]-γουανίνη, 8-υδροξυ-9-(2-υδροξυαιθυλ)-γουανίνη, καρβοξυ-ACV) στα απόβλητα ή στους αποδέκτες που καταλήγουν. Απαιτούνται περισσότερα δεδομένα σχετικά με τις δυσμενείς επιπτώσεις του ACV στο υδάτινο περιβάλλον και μεγάλη έμφαση στην έρευνα σχετικά με τις τεχνικές που ανοργανοποιούν πλήρως το ACV, το οποίο έχει διαπιστωθεί ότι μετατρέπεται σε πιο επικίνδυνους ή φαρμακευτικά δραστικούς μεταβολίτες κατά τη διάρκεια της συμβατικής επεξεργασίας του στη βιομάζα λυμάτων (Gupta et al., 2021).

Ένα από τα προϊόντα μετασχηματισμού (TPs) του ACV, N-(4-καρβαμοϋλ-2-ιμινο-5-οξοϊμιδαζολιδίνο)-φορمامιδο-N-μεθοξυοξικό οξύ (COFA), βρέθηκε να είναι τοξικό για τα πράσινα φύκη. Ομοίως, ένα άλλο TP το καρβοξυ-ACV βρέθηκε πιο τοξικό για τα *D. Magna* από το ίδιο το ACV, αν και δεν διαπιστώθηκε οξεία τοξικότητα για τα ψάρια και τα άλλα είδη *Daphnia*. Οι επιπτώσεις της χρόνιας έκθεσης σε χαμηλά επίπεδα αυτών των ενώσεων εξακολουθούν να είναι άγνωστες για πολλούς υδρόβιους οργανισμούς. Επιπλέον, το ACV είναι δομικά συγγενές με τη γουανίνη, η οποία είναι πιο τοξική από το ίδιο το ACV. Κατά την αποδόμηση του ACV, η ομάδα της γουανίνης μπορεί να παραμείνει αμετάβλητη ή το ACV να μετατρέπεται σε γουανίνη ως ενδιάμεσο προϊόν (Gupta et al., 2021; G. Li et al., 2016).

Τα TPs του ACV μπορεί να σχηματιστούν σε δύο διαφορετικά στάδια. Πρώτον, το φάρμακο υφίσταται βιολογικό μετασχηματισμό κατά τη διάρκεια της μεταβολικής δραστηριότητας των ανθρώπων/ζώων και στο δεύτερο στάδιο, οι μετασχηματισμοί συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της βιολογικής ή/και άλλης επεξεργασίας υγρών αποβλήτων. Παραδόξως, σε ορισμένες περιπτώσεις, η συγκέντρωση των βιολογικά μετασχηματισμένων προϊόντων βρέθηκε μεγαλύτερη από το μητρική ένωση. Ωστόσο, τα βιομηχανικά απόβλητα και τα απορριπτόμενα φάρμακα μπορεί να μετασχηματίζονται στο στάδιο της επεξεργασίας των υγρών αποβλήτων ή λόγω των εγγενώς παρόντων οξειδωτικών στις ροές απόρριψης υγρών αποβλήτων. Το καρβοξυ-ACV ανιχνεύθηκε τόσο στην εισροή Μ.Ε.Υ.Α. όσο και σε πόσιμο νερό με μέγιστη συγκέντρωση 40 ng/L. Το ACV έχει βρεθεί στα λύματα των Μ.Ε.Υ.Α. και στα επιφανειακά ύδατα σε συγκεντρώσεις που κυμαίνονται από 12 έως 947 ng/L και 738 έως 1590 ng/L, αντίστοιχα. Η απομάκρυνση του φαρμάκου σε δευτεροβάθμια συμβατική επεξεργασία λυμάτων κυμάνθηκε από 82 έως 95%. Επιπλέον, σύμφωνα με μια πρόσφατη μελέτη το ACV, μεταξύ άλλων αντικών φαρμάκων, βρέθηκε να είναι κατάλληλος βιοδείκτης για χρήση του στην επιδημιολογία με βάση τα υγρά

απόβλητα (Wastewater-based epidemiology, WBE) λόγω της σταθερότητάς της εντός του αποχετευτικού δικτύου (Gupta et al., 2021; Nannou et al., 2020; Russo et al., 2017; Seitz & Winzenbacher, 2017; Wen et al., 2023).

Πίνακας 4.2: Η παρουσία του ACV σε Μ.Ε.Υ.Α. παγκοσμίως (Gupta et al., 2021).

Περιοχή	Ένωση που ανιχνεύθηκε	Συγκέντρωση στην εισροή (ng/L)	Συγκέντρωση στην εκροή (ng/L)	Αναλυτική τεχνική
Γερμανία	ACV	-	44-650	LC-MS/MS
Νοσοκομειακά απόβλητα, Ιαπωνία	ACV	-	20-600	LC-MS/MS
Μονάδα επεξεργασίας αποβλήτων, Ιαπωνία	ACV	1100-2500	12-50	LC-MS/MS
Γερμανία	ACV	30-2200	<100	LC-MS/MS
ΗΠΑ	ACV	418-705	154	LC-MS/MS
ΗΠΑ	ACV	-	947-1360	HPLC-MS/MS
Δέλτα του ποταμού Περλ, Κίνα	ACV	177-406	114-205	LC-MS/MS
Γερμανία	ACV Καρβοξυ – ACV	1800-1990 247-430	121-148 890-2380	LC-ESI-MS/MS
Γερμανία	ACV	1800	27.3-53.3	LC-ESI-MS/MS

4.1.2 Τεχνικές απομάκρυνσης του ACV από το περιβάλλον

Η χρήση του ACV έχει αυξηθεί ραγδαία λόγω της αποτελεσματικότητάς του στη θεραπεία ασθενειών που έχουν μολυνθεί από τον HSV και πολλών άλλων λοιμώξεων, όπου χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλες φαρμακευτικές ουσίες. Ως αποτέλεσμα, η εμφάνισή του σε υδάτινα σώματα, π.χ. λίμνες και ποτάμια, έχει πολλαπλασιαστεί. Επίσης, μελέτες σχετικά με την απομάκρυνση του ACV έχουν αναφερθεί σε Μ.Ε.Υ.Α. με βάση τη βιολογική επεξεργασία και σε συνδυασμό διεργασιών Π.Ο.Μ.Α.. Λαμβάνοντας υπόψη τις ευρείες φαρμακευτικές εφαρμογές του ACV στον ανθρώπινο και κτηνιατρικό τομέα, υπάρχει επείγουσα ανάγκη για έρευνα για την ανάπτυξη αποτελεσματικών τεχνικών απομάκρυνσής του από το υδατικό περιβάλλον.

Έχουν υιοθετηθεί διάφορες τεχνικές για την απομάκρυνση του ACV, όπως η προσρόφιση, η προηγμένη διαδικασία οξείδωσης με τη χρήση διαφόρων τεχνικών όπως η φωτόλυση, η UV/H₂O₂, ο καταλυτικός οζονισμός, η φωτοκαταλυτική αποδόμηση και οι τεχνικές βιολογικής επεξεργασίας. Αν και, ορισμένες από αυτές τις τεχνολογίες μπορούν να διασπάσουν το ACV δεν καταφέρνουν να το ανοργανοποιήσουν πλήρως. Λαμβάνοντας υπόψη την έλλειψη βιβλιογραφίας σχετικά με τις αποτελεσματικές διαδικασίες απομάκρυνσης για το ACV, είναι απαραίτητο να αναπτυχθούν νεότερες οικονομικές και αποτελεσματικές τεχνικές ή/και να τροποποιηθούν οι υπάρχουσες. Μεταξύ όλων των υφιστάμενων τεχνικών, οι προηγμένες οξειδωτικές μέθοδοι αντιρρύπανσης (Π.Ο.Μ.Α.) έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικές.

Στον Πίνακα 4.3 παρουσιάζονται διάφορες τεχνικές φυσικής και χημικής επεξεργασίας που έχουν χρησιμοποιηθεί για την απομάκρυνση του ACV. Από τον Πίνακα 4.3 προκύπτει ότι, αν και οι μέθοδοι χημικής επεξεργασίας έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικές για την απομάκρυνση του ACV από τα λύματα, δεν έχει αναφερθεί πλήρης ανοργανοποίηση (Gupta et al., 2021).

Πίνακας 4.3: Εφαρμογή των Π.Ο.Μ.Α. για την απομάκρυνση του ACV (Gupta et al., 2021).

Μέθοδος απομάκρυνσης	Σύστημα	Αρχική συγκέντρωση	Απομάκρυνση (%)	Χρόνος Αντίδρασης	Συνθήκες διεργασίας/ Παρατηρήσεις
Φωτοκατάλυση	UV/TiO ₂	100 μM	90%	120 min	25°C, ένταση UV: 0.3mW/cm ² , ημιτελής ανοργανοποίηση
Φωτοκατάλυση	g-C ₃ N ₄ /TiO ₂ Hybrid NH ₄ F-(g-C ₃ N ₄ /TiO ₂)	-	100% 100%	240 min 90 min	Πλήρης ανοργανοποίηση δεν μπορούσε να επιτευχθεί λόγω σχηματισμού έμμεσων ενδιάμεσων προϊόντων
Φωτοκατάλυση	UV/TiO ₂ νανοσωματίδια – σε σύζευξη με νανοσωλήνες C πολλαπλών τοιχωμάτων	10 mg/L	98.6%	240 min	Σύνθετα TNPs–MWCNTs με υψηλότερη υδροθερμική θερμοκρασία έχουν υψηλότερη απόδοση αποδόμησης
Φωτοκατάλυση	UV/H ₂ O ₂ UV/S ₂ O ₈ ²⁻ UV	-	50% 50% 90%	- 45s	pH 3.8 pH 4, λάμπα UV: 8W, δόση UV:2356mJ/cm ²
Φωτοαποδόμηση	UV/H ₂ O ₂	4.67x10 ⁻³ mol/L	100%	15s	pH 4, λάμπα UV: 8W, συγκέντρωση H ₂ O ₂ : 3.5mM, η προσθήκη του H ₂ O ₂ επιτάχυνε τον ρυθμό απομάκρυνσης

Φωτοηλεκτροκαταλυτική αποδόμηση	TiO ₂ νανοσωλήνες φωτοανόδου	20mg/L	97.1%	370s	Ένταση UV-LED: 10mW/cm ²
Φωτοκατάλυση	TiO ₂ νανοσωλήνες φωτοανόδου	20mg/L	69%	370s	Ένταση UV-LED: 10mW/cm ²
Φωτοαποδόμηση	-	330-470ng/L	71-93%	6 d	-
Φωτόλυση	Ηλιακή ενέργεια	302ng/L	70%	7 d	-
Φωτόλυση	UV	2mM	64%	-	-
Οξονισμός	O ₃	2μM	-	14 d	pH 8
Καταλυτικός οξονισμός	Ακτινοποίηση TiO ₂ σε Υ-Al ₂ O ₃	10mg/L	100%	20 min	Απομάκρυνση TOC: 65% σε 60 min

4.2 Γενικά για το RBV

Η ριμπαβιρίνη (RBV, 1-(β-D-ριβοφουρανοσυλ)-1,2,4-τριαζόλη-3-καρβοξαμίδιο) είναι ένας αντιικός παράγοντας που παρεμβαίνει στη σύνθεση του ιικού mRNA. Ενδείκνυται κυρίως για χρήση στη θεραπεία της ηπατίτιδας C και των ιογενών αιμορραγικών πυρετών. Αναφέρεται ότι η ριμπαβιρίνη μπορεί να είναι αποτελεσματική μόνο στα αρχικά στάδια των ιογενών αιμορραγικών πυρετών, συμπεριλαμβανομένου του πυρετού Lassa, του αιμορραγικού πυρετού Κριμαίας-Κονγκό, του αιμορραγικού πυρετού της Βενεζουέλας και της λοίμωξης από τον ιό Hantavirus. Η ριμπαβιρίνη είναι ένα προφάρμακο που μεταβολίζεται σε νουκλεοσιδικά ανάλογα που εμποδίζουν τη σύνθεση του ιικού RNA και την κάλυψη του ιικού mRNA. Πριν από την ανάπτυξη νεότερων φαρμάκων, η διπλή θεραπεία με ριμπαβιρίνη και πεγκιντερφερόνη άλφα-2α/πεγκιντερφερόνη άλφα-2β θεωρούνταν η πρώτη γενιά και η τυπική αντιική θεραπεία. Τα νεότερα φάρμακα που αναπτύχθηκαν ως θεραπείες της λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας C μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη μείωση ή την εξάλειψη της χρήσης ριμπαβιρίνης, η οποία συνδέεται με σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Η πιθανή χρήση της ριμπαβιρίνης ως θεραπεία για την οξεία μυελοειδή λευχαιμία βρίσκεται επί του παρόντος υπό διερεύνηση.

Ενδείκνυται, επίσης, για τη θεραπεία της χρόνιας λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV) σε συνδυασμό με άλλους αντιικούς παράγοντες με σκοπό τη θεραπεία ή την επίτευξη διατηρήσιμης ιολογικής ανταπόκρισης (SVR). Συνήθως προστίθεται για τη βελτίωση της SVR και τη μείωση των ποσοστών υποτροπής (Myers et al., 2015).

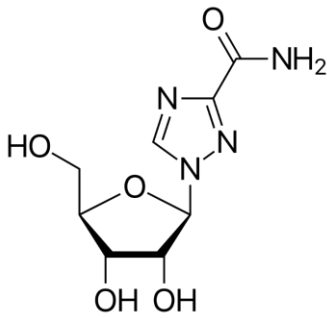
Η RBV αναφέρεται ότι απορροφάται γρήγορα και εκτενώς μετά από χορήγηση από το στόμα. Ο μέσος χρόνος επίτευξης της μέγιστης συγκέντρωσης ήταν 2 ώρες μετά την από του στόματος χορήγηση 1200 mg ριμπαβιρίνης. Η βιοδιαθεσιμότητα από το στόμα είναι 64% μετά από χορήγηση εφάπαξ δόσης από το στόμα 600 mg ριμπαβιρίνης.

Κατ' αρχάς και ως βήμα που απαιτείται για την ενεργοποίηση, η ριμπαβιρίνη φωσφορυλιώνεται ενδοκυτταρικά από την κινάση της αδενοσίνης σε μονο-, δι- και τριφωσφορικούς μεταβολίτες της ριμπαβιρίνης. Μετά την ενεργοποίηση και τη λειτουργία της, υφίσταται δύο μεταβολικές οδούς όπου φωσφορυλιώνεται αντιστρεπτά ή αποικοδομείται μέσω της αποριβοζυλίωσης και της υδρόλυσης αμιδίου για να δώσει έναν μεταβολίτη τριαζολικού καρβοξυλικού οξέος (Fernandez & Smith, 1986).

Οι μεταβολίτες του RBV απεκκρίνονται νεφρικά. Μετά την από του στόματος χορήγηση 600mg ραδιοσημασμένης ριμπαβιρίνης, περίπου το 61% του φαρμάκου ανιχνεύθηκε στα ούρα και το 12% ανιχνεύθηκε στα κόπρανα. Το 17% της χορηγούμενης δόσης βρισκόταν σε αμετάβλητη μορφή.

Ο τελικός χρόνος ημιζωής του RBV μετά τη χορήγηση μιας εφάπαξ δόσης 1200 mg από το στόμα είναι περίπου 120 έως 170 ώρες.

Πίνακας 4.4: Οι φυσικοχημικές ιδιότητες του RBV (Drugbank, 2025; Liu et al., 2021).

Κατηγορία φαρμάκου	Αντίκ
Μοριακή δομή	
Χημικός τύπος	C ₈ H ₁₂ N ₄ O ₅
Μοριακό βάρος	244.207 g/mol
Διαλυτότητα στο νερό	142 mg/mL (25°C)
pKa	-1.2 και 11.88
Σημείο τήξεως	174 – 176°C
Εφαρμογές	Θεραπεία της ηπατίτιδας C, του έρπητα, του COVID-19, πυρετός Lassa

4.2.1 Το RBV στο περιβάλλον

Από τον Δεκέμβριο του 2019, όλος ο κόσμος έχει αντιμετωπίσει μια σοβαρή και δύσκολη περίοδο λόγω της επιδημίας του κοροναϊού (COVID-19). Λόγω του καλού θεραπευτικού αποτελέσματός του για τους σοβαρά ασθενείς με COVID-19, η αντιική ριμπαβιρίνη (RBV) έχει λάβει αυξανόμενη προσοχή για τον έλεγχο της εξάπλωσης της πανδημίας. Το RBV παρουσιάζει εμφανές θεραπευτικό αποτέλεσμα έναντι των ιών RNA και DNA. Χρησιμοποιώντας ποσοτική σχέση δομής-δραστικότητας (QSAR), έχει προβλεφθεί ότι τα υγρά απόβλητα από παραδοσιακές εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων υπό συνθήκες COVID-19 μπορεί να περιέχουν υψηλές συγκεντρώσεις αντιικών φαρμακευτικών ουσιών και των μεταβολιτών τους, με τη συγκέντρωση του συνολικού RBV και του μεταβολίτη του TCONH₂ έως και 7402 ng /L, ενώ διαπιστώθηκε ότι η συχνότητα ανίχνευσης και οι συγκεντρώσεις του RBV αυξήθηκαν μετά την πανδημία του COVID-19.

Ως εκ τούτου, η ψευδο-ανθεκτικότητα της ριμπαβιρίνης μπορεί να είναι επιζήμια για τους οργανισμούς που εκτίθενται στο περιβάλλον για μεγάλο χρονικό διάστημα. Μετά από τον ανθρώπινο μεταβολισμό και τον βιοχημικό μετασχηματισμό της ενεργοποιημένης ιλύος στις εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων, το RBV και οι μεταβολίτες του μπορούν να βρεθούν σε μετρήσιμες ποσότητες στα υγρά απόβλητα. Επιπλέον, η συστηματική διερεύνηση της πορείας βιοαποδόμησης, της μεταφοράς και της μετασχηματισμού αντιικών φαρμακευτικών προϊόντων, όπως το RBV, σε WWTPs με διαφορετικές διεργασίες επεξεργασίας είναι προς το παρόν ελάχιστες (Q. Liu et al., 2022).

Η ομάδα του Kuroda και των συνεργατών του υπολόγισε ότι η συγκέντρωση του RBV στα οικιακά λύματα θα μπορούσε να φθάσει τα 2102 ng/L κατά τη διάρκεια της πανδημίας. Και πράγματι, οι συγκεντρώσεις του RBV στις εισροές και εκροές των Μ.Ε.Υ.Α. έχουν βρεθεί στα 167-269 ng/L και 97,3-207 ng/L, αντίστοιχα. Η συχνότητα ανίχνευσης και οι συγκεντρώσεις (52,2 ng/L) του RBV σε ποτάμια είναι υψηλότερες από εκείνες που αναφέρθηκαν σε προηγούμενες μελέτες. Παρόμοια με την πλειονότητα των οργανικών μικρορύπων, τα φάρμακα σε υδατικά περιβάλλοντα εξασθενούν κυρίως με τη φωτόλυση και τη μικροβιακή αποδόμηση. Δυστυχώς, η βιοαποδόμηση του RBV από μικροοργανισμούς είναι περιορισμένη (Guo et al., 2023; Kuroda et al., 2021; Morales-Paredes et al., 2022).

Όμως, η ομάδα του Kumari και των συνεργατών του προέβλεψε έναν υψηλό κίνδυνο για τους μεταβολίτες του RBV και άλλες έρευνες επίσης κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι τα προϊόντα αποδόμησης παρουσιάζουν μεγαλύτερη προβλεπόμενη τοξικότητα από το ίδιο το RBV. Τα ευρήματα αυτά προκαλούν σοβαρές ανησυχίες σχετικά με τον περιβαλλοντικό κίνδυνο των προϊόντων μετατροπής του RBV (Guo et al., 2023; Kumari & Kumar, 2022).

Σύμφωνα με άλλες έρευνες, η συγκέντρωση του RBV παρέμεινε κάτω από τα όρια ποσοτικού προσδιορισμού στα οικιακά λύματα από χώρες όπως η Κίνα και η Γερμανία (Πίνακας 4.6). Αυτό υποδηλώνει ότι το φάρμακο αυτό μπορεί να βρεθεί ακόμη και σε σχετικά χαμηλές συγκεντρώσεις στα αστικά υγρά απόβλητα, ανεξάρτητα από την περιοχή στην οποία διεξήχθη η μελέτη. Επιπλέον, ερευνητές εκτίμησαν μια προβλεπόμενη περιβαλλοντική συγκέντρωση 2102 ng/ L στα οικιακά λύματα κατά τη διάρκεια της πανδημίας. Με βάση τη μέση δόση του RBV που συνιστάται για ασθενείς του COVID-19 (2473 mg ημερησίως), η συγκέντρωση του πιο αντιπροσωπευτικού μεταβολίτη του RBV (TCONH₂) στα υγρά απόβλητα εκτιμάται σε 5440 ng/L (Morales-Paredes et al., 2022; Nannou et al., 2020).

Οι συμβατικές Μ.Ε.Υ.Α. δεν είναι σε θέση να εξαλείψουν αποτελεσματικά (απόδοση απομάκρυνσης <20%) το RBV και τους μεταβολίτες του από τα ακατέργαστα λύματα. Επομένως, τα απόβλητα από συμβατικές Μ.Ε.Υ.Α. μπορεί να περιέχουν υψηλές συγκεντρώσεις τους, όπως φαίνεται στον παρακάτω Πίνακα 4.5 (Kuroda et al., 2021).

Πίνακας 4.5: Προβλεπόμενη περιβαλλοντική συγκέντρωση του RBV και του κύριου μεταβολίτη του σε υγρά απόβλητα και περιβαλλοντικά ύδατα (Kuroda et al., 2021).

Ρύπος	Ακατέργαστα υγρά απόβλητα (ng/L)	Εκροή δευτεροβάθμιας επεξεργασίας (ng/L)	Ποτάμια (ng/L)
Ribavirin	2102	2063	206
TCONH ₂	5440	5339	534

Πίνακας 4.6: Η παρουσία του RBV στην εκροή και εισροή Μ.Ε.Υ.Α. παγκοσμίως (Nannou et al., 2020).

	Εισροή (ng/L)	Εκροή (ng/L)	Απομάκρυνση	Περιοχή
Ribavirin	<LOQ (20)	<LOQ (10)	-	Γερμανία
	<LOQ (20)	<LOQ (10)	-	Γερμανία
	<LOQ (152)	<LOQ (152)	-	Κίνα

Τέλος, σύμφωνα με έρευνα το RBV δεν μπορεί να θεωρηθεί ως κατάλληλος βιοδείκτης για την επιδημιολογία με βάση τα υγρά απόβλητα (Wastewater-based epidemiology, WBE), σε αντίθεση με το ACV (Wen et al., 2023).

4.2.2 Τεχνικές απομάκρυνσης του RBV από το περιβάλλον

Όπως προαναφέρθηκε, φαρμακευτικά προϊόντα όπως το RBV δεν μπορούν να απομακρυνθούν αποτελεσματικά ή να μετατραπούν με συμβατικές διεργασίες επεξεργασίας νερού λόγω χαμηλής βιοαποδομησιμότητας και υψηλής σταθερότητάς τους. Ως εκ τούτου, τα απόβλητα από τη συμβατική επεξεργασία υγρών αποβλήτων (WWTPs) μπορεί να περιέχουν υψηλές συγκεντρώσεις τέτοιων φαρμακευτικών ουσιών, οι οποίες θα μπορούσαν να θέσουν υψηλούς κινδύνους για την υδρόβια ζωή. Για την αντιμετώπιση αυτών των ζητημάτων, πρόσφατη έρευνα έχει επικεντρωθεί στην ανάπτυξη προηγμένων διεργασιών οξείδωσης (AOPs), όπως οξονισμός, Fenton, ηλεκτροκατάλυση και φωτοκατάλυση, οι οποίες μπορούν να οξειδώσουν μη επιλεκτικά τους ρύπους παράγοντας ρίζες υδροξυλίου ($\text{HO}\cdot$) και άλλα δραστικά είδη. Επιπλέον, οι AOPs που βασίζονται σε θεικές ρίζες ($\text{SO}_4^{\cdot-}$) έχουν επίσης προκαλέσει μεγάλη προσοχή πρόσφατα ως υποσχόμενες τεχνολογίες για την αποδόμηση του RBV.

Τα συστήματα UV/TiO₂, UV/H₂O₂ και UV/TiO₂/H₂O₂ είναι γνωστά για την αποτελεσματικότητά τους στην προηγμένη επεξεργασία νερού. Ο συνδυασμός TiO₂ και H₂O₂ απέδωσε καλύτερα στην απομάκρυνση των οργανικών ενώσεων από το σύστημα. Μετά από 20 λεπτά ακτινοβολήσης, με σχεδόν πλήρη εξάλειψη (97,8 % απομάκρυνση ποσοστό) του RBV, ο ρυθμός ανοργανοποίησης

της διαδικασίας UV/TiO₂/H₂O₂ έφθασε σε 53,3 %, το οποίο ήταν υψηλότερο από εκείνο των UV/TiO₂ (14,6 %) και UV/H₂O₂ (41.9 %) (Wu et al., 2022).

Πίνακας 4.7: Επίπεδα συγκέντρωσης και ποσοστά απομάκρυνσης του RBV σε Μ.Ε.Υ.Α. σε , διάφορα στάδια επεξεργασίας (Guo et al., 2023; Q. Liu et al., 2022).

Διεργασία	Εισροή (ng/L)	Προ-επεξεργασία	Προηγμένη επεξεργασία	Εκροή (ng/L)	Ίλυσ (mg/d)	Ποσοστά απομάκρυνσης
MBBR (Αντιδραστήρας βιομεμβράνης κινούμενης κλίνης)	180–250	124–267	128–220	98.8–204	0.690–18.2	22.76%
ΑΑΑΟ (Αναερόβιες - Ανοξικές – Οξικές Διεργασίες)	167–269	113–314	168–223	97.3–207	6.51–21.5	31.31%

Παράλληλα, η απομάκρυνση του RBV σε αντιδραστήρα βιομεμβράνης κινούμενης κλίνης έχει αναφερθεί στο 31,3%, και μόνο 22,8% σε μια ανοξική-αναερόβια-ανοξι-οξική διαδικασία, όπως φαίνεται στον Πίνακα 4.7 (Guo et al., 2023; Q. Liu et al., 2022).

5. ΣΚΟΠΟΣ ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΟ ΕΡΕΥΝΑΣ

Τα αντικά φάρμακα χρησιμοποιούνται σε μεγάλο βαθμό για τη θεραπεία ασθενειών που προκαλούνται από ιούς. Ειδικότερα, καταναλώθηκαν σε τόσο μεγάλες ποσότητες κατά τη διάρκεια της πανδημίας, οπότε υψηλές συγκεντρώσεις τους ανιχνεύθηκαν στα υγρά απόβλητα και στο υδάτινο περιβάλλον. Τα αντικά δεν απορροφώνται πλήρως από τον ανθρώπινο ή ζωικό οργανισμό, αυτό έχει ως αποτέλεσμα μεγάλες ποσότητες τους να απορρίπτονται στα λύματα. Τα περισσότερα μπορούν να αποικοδομηθούν στις εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων (ΜΕΥΑ), ενώ άλλα απαιτούν περαιτέρω επεξεργασία για τη μείωση της συγκέντρωσης και της τοξικότητάς τους. Η μητρική ένωση και οι μεταβολίτες της που βρίσκονται στα υγρά απόβλητα ενέχουν διαφορετικό βαθμό κινδύνου όταν εισέρχονται στο υδάτινο περιβάλλον, ενώ αυξάνεται το ενδεχόμενο ανάπτυξης ανθεκτικότητας στα αντικά από τις φυσικές δεξαμενές. Η όλο και αυξανόμενη έρευνα στον τομέα της αντιμετώπισής τους προκύπτει πλέον λόγω της μη επαρκούς απομάκρυνσής τους μέσω συμβατικών μεθόδων επεξεργασίας.

Πολλές έρευνες έχουν διεξαχθεί για το σκοπό αυτό την τελευταία δεκαετία, επισημαίνοντας τον εξέχοντα ρόλο των μιας ειδικής κατηγορίας τεχνικών οξειδωσης που ορίζονται ως Προχωρημένες Οξειδωτικές Μέθοδοι Αντιρρύπανσης. Οι Π.Ο.Μ.Α. αν και χρησιμοποιούν διαφορετικά συστήματα αντίδρασης, όλες χαρακτηρίζονται από το ίδιο χημικό χαρακτηριστικό: παραγωγή ριζών υδροξυλίου, που αποτελούν πολύ δραστικά οξειδωτικά είδη. Επιπλέον, χαρακτηρίζονται από μικρή εκλεκτικότητα προσβολής οργανικών ρύπων, που αποτελεί ένα χρήσιμο χαρακτηριστικό για ένα οξειδωτικό που χρησιμοποιείται στην επεξεργασία υγρών αποβλήτων και για την επίλυση της προβλημάτων ρύπανσης. Σ' αυτές τις μεθόδους αντιρρύπανσης εντάσσεται και η ετερογενής φωτοκατάλυση που συνίσταται στην αξιοποίηση του κοντινού υπεριώδους τμήματος του ηλιακού φάσματος, για τη φωτοδιέγερση ενός καταλύτη ημιαγωγού παρουσία οξυγόνου. Υπό αυτές τις συνθήκες, τα οξειδωτικά είδη, είτε δεσμευμένες ρίζες υδροξυλίου είτε ελεύθερες οπές, που επιτίθενται σε οξειδώσιμους ρύπους, σχηματίζονται παράγοντας μια προοδευτική διάσπαση των μορίων που οδηγεί σε CO₂, H₂O και ανόργανα οξέα.

Στο παρόν μεταπτυχιακό δίπλωμα ειδίκευσης μελετήθηκε η φωτοκαταλυτική αποδόμηση των αντικών φαρμάκων ακυκλοβίρη και ριμπαβιρίνη. Ειδικότερα, έλαβε χώρα μία σειρά πειραμάτων φωτοκατάλυσης των δύο φαρμακευτικών ουσιών σε εργαστηριακή κλίμακα με χρήση

προσομοιωτή ηλιακής ακτινοβολίας καθώς και σε πιλοτική κλίμακα. Και στις δύο περιπτώσεις ως φωτοκαταλύτες χρησιμοποιήθηκαν οι TiO_2 P25 και το $\text{g-C}_3\text{N}_4$.

Έτσι αντικείμενο της παρούσας διατριβής είναι:

- Η μελέτη της κινητικής αποδόμησης των δύο αντικών .
- Η μελέτη του βαθμού ανοργανοποίησής (ανόργανα ιόντα και TOC) τους κατά τη φωτοκαταλυτική αποδόμηση.
- Η ανίχνευση και ταυτοποίηση πιθανών προϊόντων μετασχηματισμού, καθώς και η μελέτη του εξελικτικού προφίλ τους κατά τη διεργασία.
- Ο έλεγχος της τοξικότητας των δύο φαρμακευτικών ουσιών κατά την φωτοκατάλυσή τους με την χρήση και των δύο καταλυτών μέσω της βιοδοκιμής Microtox, αλλά και η εκτίμηση της τοξικότητας in vitro μέσω του λογισμικού ECOSAR.
- Η μελέτη της κινητικής αποδόμησης των δύο αντικών κατά την φωτοκατάλυσή τους σε πιλοτική κλίμακα.

6. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

6.1 Πρότυπες ενώσεις – Διαλύτες – Αντιδραστήρια – Υλικά

6.1.1 Πρότυπες ενώσεις

- Ακυκλοβίρη (ACV) σε στερεή μορφή, υψηλής καθαρότητας ($\geq 99.5\%$) (HPC Standards GmbH, Germany)
- Ριμπαβιρίνη (RBV) σε στερεή μορφή, υψηλής καθαρότητας (99.93%) (Sigma-Aldrich, Soldier Springs Rd. Laramie, USA)

6.1.2 Διαλύτες

- Νερό χρωματογραφικής καθαρότητας (HPLC-Grade) του οίκου Merck (Darmstadt, Germany)
- Μεθανόλη χρωματογραφικής καθαρότητας (HPLC-Grade) του οίκου Merck (Darmstadt, Germany)
- Ακετονιτρίλιο χρωματογραφικής καθαρότητας (HPLC-Grade) του οίκου Merck (Darmstadt, Germany)
- Νερό καθαρότητας LC-MS του οίκου Merck (Darmstadt, Germany)
- Μεθανόλη καθαρότητας LC-MS του οίκου Merck (Darmstadt, Germany)
- Φορμικό οξύ (HCOOH) καθαρότητας LC-MS του οίκου Merck (Darmstadt, Germany)
- Υπερκάθαρο νερό από συσκευή του οίκου Evoqua (Pittsburgh, PA, USA)

6.1.3 Αντιδραστήρια – Υλικά

- Διοξείδιο του τιτανίου (TiO_2) P25 του οίκου Degussa (Evonik) με αναλογία ανατάση-ρουτιλίου 75:25, μη πορώδες, με μέσο μέγεθος κόκκων 30 nm και ειδική επιφάνεια $50 \text{ m}^2/\text{g}$.
- Γραφίτικο νιτρίδιο του άνθρακα ($\text{g-C}_3\text{N}_4$), με μέγεθος κόκκων 25nm και ειδική επιφάνεια $35 \text{ m}^2/\text{g}$, παρασκευασμένο από μελαμίνη με τη μέθοδο της θερμικής πολυσυμπύκνωσης (I. et al Rapti, 2021).

- Μεθανοσουλφονικό οξύ ($\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$) καθαρότητας $\geq 99\%$ του οίκου Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA)
- Ανθρακικό νάτριο (Na_2CO_3) καθαρότητας $\geq 99.5\%$ του οίκου Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA)
- Υδροξείδιο του αμμωνίου (NH_4OH) καθαρότητας $\geq 98\%$ του οίκου Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA)
- Υδροχλωρικό οξύ (HCl) ($\geq 37\%$) του οίκου Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA)
- Άνυδρη Αιθανόλη (EtOH) καθαρότητας $99,8\%$ του οίκου Acros Organics (Geel, Belgium)
- Δινάντριο άλας του αιθυλενοδιαμινοτετραοξικού οξέος (Na_2EDTA) καθαρότητας $\geq 98\%$ του οίκου Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA)
- Μυρμηκικό αμμώνιο (NH_4HCO_2) καθαρότητας $98-100\%$ του οίκου Merck (Darmstadt, Germany)
- Νιτρώδες νάτριο (NaNO_2) του οίκου Merck (Darmstadt, Germany)
- Νιτρικό νάτριο (NaNO_3) του οίκου Fluka (Buchs, Switzerland)
- Όξινο φθαλικό κάλιο του οίκου Elemental Microanalysis (Okehampton, United Kingdom)
- Όξινο ανθρακικό νάτριο (NaHCO_3) του οίκου Elemental Microanalysis (Okehampton, United Kingdom)
- Βακτήριο *Vibrio Fischeri* σε στερεή λυοφυλιωμένη μορφή (Acute Reagent) για χρήση στη μέτρηση της τοξικότητας, του οίκου Modern Water (New Castle, DE, USA)
- Διάλυμα ανασύστασης (Reconstitution Sollution) που χρησιμοποιήθηκε για την ενεργοποίηση του μικροοργανισμού *Vibrio Fisheri*, του οίκου Modern Water (New Castle, DE, USA)
- Πλαστικές σύριγγες όγκου 5 και 10 mL του οίκου Rays SPA (Osimo, Italy)
- Φίλτρα διήθησης PTFE για σύριγγα, διαμέτρου 13 mm, με διάμετρο πόρων $0,22\ \mu\text{m}$
- Φίλτρα διήθησης HVLP με διάμετρο πόρων $0,22\ \mu\text{m}$ του οίκου Millipore (Bedford, USA)
- Μικροστήλες εκχύλιση στερεής φάσης Chromatific HLB ($60\text{mg}/3\text{mL}$) του οίκου Chromatific (Heidenrod, Germany)

6.2 Σκεύη – Συσκευές – Αναλυτικά όργανα

6.2.1 Σκεύη

- Γυάλινος αντιδραστήρας pyrex Duran (9.7 cm εσωτερική διάμετρος, 12.8 cm εξωτερική διάμετρος, 9.5 cm ύψος δοχείου του αντιδραστήρα και 17.8 cm ολικό ύψος).

- Γυάλινες ογκομετρικές φιάλες πληρώσεως των 100 mL του οίκου Isolab (Eschau, Germany)
- Γυάλινες κωνικές φιάλες των 250 mL
- Γυάλινα φιαλίδια των 12 mL με βιδωτά πλαστικά πώματα
- Γυάλινα φιαλίδια των 2 mL με βιδωτά πλαστικά πώματα με septum
- Γυάλινοι δοκιμαστικοί σωλήνες των 20 mL
- Ποτήρια ζέσεως των 25 mL
- Γυάλινες πιπέτες Pasteur
- Σιφόνια μετρήσεως των 5, 10 και 25 mL
- Πουάρ τριών βαλβίδων
- Αυτόματη πιπέτα Tipor-V των 1000 μ L του οίκου Orange Scientific (Braine-l'Alleud, Belgium)
- Αυτόματη πιπέτα Transferpette των 250 μ L του οίκου Brand (Wertheim, Germany)

6.2.2 Συσκευές

- Αναλυτικός ζυγός, ακρίβειας τεσσάρων δεκαδικών ψηφίων του οίκου Kern-Sohn (Stuttgart, Germany)
- Συσκευή παραγωγής υπερκάθαρου νερού του οίκου Evoqua (Pittsburgh, PA, USA)
- Λουτρό υπερήχων του οίκου Elma Ultrasonic (Hohentwiel, Germany)
- Προσομοιωτής ηλιακής ακτινοβολίας SUNTEST XLS+, του οίκου Atlas (Linsengericht, Germany): Αποτελείται από λάμπα ξένου (Xe), ισχύος 2,2 kW και με ειδικά φίλτρα αποκοπής της υπεριώδους ακτινοβολίας με μήκη κύματος μικρότερα των 290 nm, μονάδες ψύξης για ψύξη του αέρα θαλάμου και αισθητήρες ρύθμισης και ελέγχου της ακτινοβολίας και της θερμοκρασίας. Στο κέντρο του θαλάμου ακτινοβολήσης τοποθετείται ο διπλότοιχος αντιδραστήρας Duran (9,7 cm εσωτερική διάμετρος, 12,8 cm εξωτερική διάμετρος, 9,5 cm ύψος δοχείου του αντιδραστήρα και 17,8 cm ολικό ύψος), με καπάκι τριών λαιμών, που ψύχεται καθ' όλη τη διάρκεια του πειράματος με συνεχή κυκλοφορία νερού.

- Μαγνητικός αναδευτήρας του οίκου Velp Scientifica (Usmate, Italy)
- Εργαστηριακή συσκευή παραγωγής αέριου αζώτου του οίκου Peak Scientific (Inchinnan, United Kingdom)
- Συσκευή συμπίκνωσης 24 θέσεων του οίκου Techne (Staffordshire, United Kingdom)
- Συσκευή εκχύλισης 12 θέσεων Visiprep DL του οίκου Supelco (Bellefonte, PA, USA), συνδεδεμένη με αντλία κενού του οίκου Laboport (Oxfordshire, United Kingdom)

6.2.3 Αναλυτικά όργανα

- Σύστημα υγρής χρωματογραφίας υψηλής απόδοσης (HPLC) αποτελούμενο από αντλία (LC-40D), φούρνο (CTO-40C) και ανιχνευτή συστοιχίας διόδων (SPD-M40), της εταιρείας Shimadzu (Kyoto, Japan). Η χρωματογραφική στήλη που χρησιμοποιήθηκε στο παραπάνω σύστημα είναι τύπου Discovery HS C18 (25 cm μήκος x 4,6 mm εσωτερική διάμετρος, 5μm μέγεθος σωματιδίων) του οίκου Supelco (Bellefonte, PA, USA). Η λήψη των χρωματογραφημάτων και η επεξεργασία των αντίστοιχων αποτελεσμάτων πραγματοποιήθηκε με το λογισμικό LabSolutions, που είναι εγκατεστημένο σε H/Y, συνδεδεμένο με το σύστημα της HPLC.
- Ο προσδιορισμός των ανιόντων και των κατιόντων πραγματοποιήθηκε μέσω δύο διαφορετικών συστημάτων ιοντικής χρωματογραφίας (IC) της εταιρείας Shimadzu (Kyoto, Japan). Όσον αφορά τον προσδιορισμό των ανιόντων το σύστημα αποτελούνταν από αντλία (LC-10Ai), φούρνο (CTO-40C) και αγωγιμομετρικό ανιχνευτή (CDD-10A). Το σύστημα ιοντικής υγρής χρωματογραφίας ήταν εξοπλισμένο με ένα σύστημα καταστολής (Suppressor, Xenoic), σκοπός του οποίου είναι η μείωση της αγωγιμότητας υποβάθρου, δηλαδή η ανταλλαγή κατιόντων κινητής φάσης με H^+ . Η χρωματογραφική στήλη ανιόντων που χρησιμοποιήθηκε στο παραπάνω σύστημα είναι η Shodex IC SI-35 4D (150 mm × 4.0 mm, 5 μm μέγεθος σωματιδίων) της εταιρείας Shimadzu (Kyoto, Japan). Το σύστημα ιοντικής υγρής χρωματογραφίας (IC) για τον προσδιορισμό των κατιόντων αποτελούνταν από αντλία (LC-10AD), φούρνο (CTO-10A) και αγωγιμομετρικό ανιχνευτή (CDD-6A), της εταιρείας Shimadzu (Kyoto, Japan). Η χρωματογραφική στήλη ανιόντων που χρησιμοποιήθηκε στο παραπάνω σύστημα είναι η Shodex IC YS-50 (125 mm × 4.6 mm, 5 μm μέγεθος σωματιδίων), της εταιρείας Shimadzu (Kyoto, Japan). Η λήψη των χρωματογραφημάτων και η επεξεργασία

των αντίστοιχων αποτελεσμάτων πραγματοποιήθηκε με το λογισμικό LCSolutions, που είναι εγκατεστημένο σε H/Y, συνδεδεμένο με το σύστημα της IC.

- Σύστημα υγρής χρωματογραφίας υπερυψηλής απόδοσης (UHPLC) συζευγμένο με γραμμική παγίδα ιόντων (LTQ) και τροχιακή παγίδα ιόντων (Orbitrap), του οίκου Thermo Fischer Scientific (Waltham, MA, USA). Η χρωματογραφική στήλη που χρησιμοποιήθηκε στο παραπάνω σύστημα είναι C18 Hypersil Gold (10cm μήκος x 2,1mm εσωτερική διάμετρος, 1,9μm μέγεθος σωματιδίων) του οίκου Thermo Fischer Scientific (Waltham, MA, USA). Η λήψη των χρωματογραφημάτων και η επεξεργασία των αντίστοιχων αποτελεσμάτων πραγματοποιήθηκε με το λογισμικό Xcalibur 2.1, που είναι εγκατεστημένο σε H/Y, συνδεδεμένο με το σύστημα (UHPLC-LTQ-ORBITRAP).
- Αυτόματος αναλυτής ολικού οργανικού άνθρακα TOC-L, εφοδιασμένος με αυτόματο δειγματολήπτη 8 θέσεων OCT-L της εταιρείας Shimadzu (Kyoto, Japan)
- Τοξικόμετρο m500 Analyzer του οίκου Azur Enviromental (Carlsbad, CA, USA)
- Πεχάμετρο Basic 20 του οίκου Crison (Barcelona, Spain)

6.3 Πειραματική πορεία φωτοκαταλυτικής αποδόμησης της Ακυκλοβίρης (ACV) και της (RBV) (σε εργαστηριακή κλίμακα)

Για τα πειράματα φωτοκαταλυτικής αποδόμησης των δύο αντιικών φαρμάκων στο εργαστήριο χρησιμοποιήθηκε ο προσομοιωτής ηλιακής ακτινοβολίας SUNTEST XLS+ (Εικόνα 6.1), του οποίου η ακτινοβολία προσαρμόστηκε στα 500 Wm^{-2} . Όσον αφορά τα φωτοκαταλυτικά πειράματα του ACV, προστέθηκαν στο γυάλινο pyrex αντιδραστήρα Duran 100 mgL^{-1} καταλύτη (TiO_2 P25 ή $\text{g-C}_3\text{N}_4$) και το υδατικό διάλυμα του ACV (250mL) συγκέντρωσης 10 mgL^{-1} . Η θερμοκρασία του εναιωρήματος διατηρούνταν σταθερή (23°C) καθ' όλη τη διάρκεια της πειραματικής διαδικασίας μέσω της συνεχούς κυκλοφορίας νερού.

Πριν εκτεθεί υπό ακτινοβολία το διάλυμα τέθηκε υπό ανάδευση για 30 λεπτά στο σκοτάδι με την βοήθεια μαγνητικού αναδευτήρα (Velp Scientifica, Usmate, Italy), προκειμένου να επιτευχθεί αποτελεσματική ομογενοποίηση του διαλύματος και η ισορροπία της προσρόφησης του ACV επί των σωματιδίων του καταλύτη.

Έπειτα το διάλυμα υποβλήθηκε σε ακτινοβολία (δόση ακτινοβολίας, $\text{dose} = 150 \text{ kJm}^{-2}$ ανά 5 λεπτά) για 360 λεπτά και η δειγματοληψία πραγματοποιούνταν σε συγκεκριμένες χρονικές περιόδους ($t = 0, 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 90, 120, 180, 240, 300, 360$ λεπτά) με χρήση

βαθμονομημένης σύριγγας των 10mL. Στη συνέχεια, ακολούθησε φιλτράρισμα του κάθε δείγματος με φίλτρα PTFE (μέγεθος πόρων 0,22μm) ώστε να επιτευχθεί η απομάκρυνση των σωματιδίων του καταλύτη από το αιώρημα. Τα δείγματα αποθηκεύτηκαν σε γυάλινα φιαλίδια και σε θερμοκρασία 4 °C την πραγματοποίηση των αναλύσεων.

Τα πειράματα, τόσο για το TiO₂ όσο και για το g-C₃N₄, πραγματοποιήθηκαν εις τριπλούν.

Όσον αφορά τα φωτοκαταλυτικά πειράματα για το RBV ακολουθήθηκε η ίδια πειραματική διαδικασία και τα ίδια βήματα με τα πειράματα για το ACV. Εδώ, στο γυάλινο pyrex αντιδραστήρα Duran προστέθηκαν για την πρώτη σειρά πειραμάτων 100 mgL⁻¹ καταλύτη (TiO₂ P25 ή g-C₃N₄) και το υδατικό διάλυμα του RBV (200mL) συγκέντρωσης 10 mgL⁻¹ και για την δεύτερη σειρά πειραμάτων 300 mgL⁻¹ καταλύτη (TiO₂ P25 ή g-C₃N₄) και το υδατικό διάλυμα του RBV (200mL) συγκέντρωσης 10 mgL⁻¹. Και πάλι το διάλυμα υποβλήθηκε σε ακτινοβολία για 360 λεπτά και η δειγματοληψία έγινε ανά συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα (t= 0, 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 90, 120, 180, 240, 300, 360 λεπτά).



Εικόνα 6.1: Προσομοιωτής ηλιακής ακτινοβολίας SUNTEST XLS+, της εταιρείας Atlas.



Εικόνα 6.2: Θάλαμος ακτινοβολήσης με εγκατεστημένο τον αντιδραστήρα Duran, επί του μαγνητικού αναδευτήρα.

6.4 Πειραματική πορεία φωτοκαταλυτικής αποδόμησης της Ακυκλοβίρης (ACV) και της Ριμπαβιρίνης (RBV) (σε πιλοτική κλίμακα)

6.4.1 Φωτοκαταλυτική αποδόμηση του ACV σε πιλοτική κλίμακα

Στα πλαίσια του Προγράμματος Ευρωπαϊκής Εδαφικής Συνεργασίας ‘Interreg IPA CBC Programme Greece – Albania 2014 – 2020’ και του έργου ‘PHAREM’, το οποίο στοχεύει στην ανάπτυξη και λειτουργία ενός καινοτόμου συστήματος επεξεργασίας φωτοκαταλυτικού αντιδραστήρα ηλιακής ακτινοβολίας στον χώρο του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων για την προηγμένη επεξεργασία των δευτεροβάθμια επεξεργασμένων υγρών λυμάτων του νοσοκομείου και την απομάκρυνση ανθεκτικών φαρμακευτικών ενώσεων από αυτά, μελετήθηκε και η φωτοκαταλυτική διάσπαση σε πιλοτική κλίμακα της ακυκλοβίρης (ACV).

Τα πειράματα φωτοκαταλυτικής αποδόμησης σε πιλοτική κλίμακα διεξήχθησαν σε έναν πιλοτικό αντιδραστήρα CPC (Compound parabolic collector), που βρίσκεται στις εγκαταστάσεις βιολογικού καθαρισμού του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων. Ο αντιδραστήρας αποτελείται από έναν σύνθετο παραβολικό συλλέκτη (S.K. Euromarket Ltd, EU), με 24 σωλήνες

από βοριοπυριτικό γυαλί (διαστάσεις: 55 mm 1.5 m, πάχος τοιχωμάτων 1.8 mm), ενώ ο συνολικός όγκος του αντιδραστήρα είναι 85L και είναι τοποθετημένος σε επιφανειακά κάτοπτρα αλουμινίου. Η συνολική επιφάνεια ακτινοβολήσης είναι 12m². Ο πιλοτικός αντιδραστήρας αποτελείται και από μία δεξαμενή εξισορρόπησης (συνολικού όγκου 300L), όπου είναι εγκατεστημένα ένας φυσητήρας αέρα και ένας μηχανικός αναδευτήρας (SEKO, Italy), μία αντλία ανακυκλοφορίας (Sydex, Italy) και σωληνώσεις σύνδεσης. Για τη λειτουργία του αντιδραστήρα χρησιμοποιείται ανακυκλοφορία συνεχούς ροής. Πολλαπλοί αισθητήρες είναι συνδεδεμένοι για να παρέχουν online μετρήσεις της ηλιακής έντασης (πυρανόμετρο UV-Cosine/ sglux GmbH, Germany), του διαλυμένου οξυγόνου (DO) (DO3-mA-20ppm/ Prominent, Germany), του ρυθμού ροής, της θερμοκρασίας και του pH (PHER-112-SE/ Prominent, Germany).

Τα πειράματα με την χρήση λυμάτων από την εκροή της μονάδας επεξεργασίας υγρών αποβλήτων ξεκίνησαν με την προσθήκη λυμάτων δευτερογενούς επεξεργασίας στην δεξαμενή εξισορρόπησης (300L). Στα λύματα στην δεξαμενή προστέθηκε ποσότητα (εμβολιασμός) του ACV ($C_0 = 2 \text{ mgL}^{-1}$) και αναδευτήκαν για 15 λεπτά. Στην συνέχεια προστέθηκε η κατάλληλη ποσότητα καταλύτη ώστε η συγκέντρωσή του να είναι 300 mgL^{-1} και το σύστημα τέθηκε υπό συνεχή ανάδευση για μια ώρα, για να επιτευχθεί ομογενοποίηση στο διάλυμα μεταξύ του φωτοκαταλύτη και των υγρών αποβλήτων. Κατά την διάρκεια της ομογενοποίησης, οι συλλέκτες καλύφθηκαν με ύφασμα ανθεκτικό στην ακτινοβολία (μουσαμάς) για να αποφευχθούν τυχόν φωτοχημικές αντιδράσεις. Έπειτα, πραγματοποιήθηκε η πρώτη δειγματοληψία και ο αντιδραστήρας εκτέθηκε στην άμεση ηλιακή ακτινοβολία. Τα δείγματα (2L) συλλέγονταν σε συγκεκριμένες χρονικές περιόδους ($t = 0, 30, 60, 120, 180, 240$ λεπτά ακτινοβολήσης), αποθηκεύτηκαν στους 4 °C, φιλτραρίστηκαν με φίλτρα HVLP (0.45 μm) και τελικά εκχυλίστηκαν την ίδια μέρα με την τεχνική υγρής – στερεής εκχύλισης (SPE) σε στήλες HLB (βλ. § 6.8).

Τα πειράματα πραγματοποιήθηκαν δύο φορές, σε δύο διαφορετικές μέρες, με την χρήση δύο φωτοκαταλυτών, του TiO₂ και του g-C₃N₄.

Η κινητική αποδόμησης του ACV (C/C_0) εκφράστηκε συναρτήσει του κανονικοποιημένου χρόνου ακτινοβολήσης (t_{30w} , λεπτά) και της ενέργειας υπεριώδους ακτινοβολίας που συσσωρεύεται κατά τη διάρκεια του χρόνου έκθεσης ανά μονάδα όγκου επεξεργασμένου νερού (Q_{UV} , kJ/L), που προσδιορίζονται με βάση τις Εξισώσεις 6.1 και 6.2, αντίστοιχα:

$$t_{30W,n+1} = t_{30W} + \Delta t_n \cdot \frac{\overline{UV}_{G,n+1}}{30} \cdot \frac{V_i}{V_T} \quad (6.1)$$

$$\Delta t_n = t_{n+1} - t_n$$

$$Q_{UV,n+1} = Q_{UV} + \Delta t_n \cdot \overline{UV}_{G,n+1} \cdot \frac{A_i}{V_t} \quad (6.2)$$

Στην Εξίσωση (6.1) t_{30W} είναι ο χρόνος ακτινοβολήσης (min) που αντιστοιχεί σε μέση ακτινοβολία 30W, $\overline{UV}_{G, n+1}$ είναι η μέση ηλιακή υπεριώδους ακτινοβολία (W/m^2) ($\lambda < 400nm$) μεταξύ t_{n+1} και t_n , V_T είναι ο συνολικός όγκος του δευτερογενούς αποβλήτου στην πιλοτική μονάδα και V_i είναι ο συνολικός ακτινοβολούμενος όγκος. Στην Εξίσωση (6.2) Q_{UV} είναι η συσσωρευμένη ενέργεια υπεριώδους ακτινοβολίας ανά μονάδα όγκου που απαιτείται ώστε να επιτευχθεί ένα συγκεκριμένο επίπεδο αποδόμησης για κάθε δείγμα (kJ/L) και A_i είναι η ακτινοβολούμενη επιφάνεια (Ilaeira Rapti et al., 2023; Sousa et al., 2012).



Εικόνα 6.3: Φωτογραφία του CPC φωτοκαταλυτικού πιλοτικού αντιδραστήρα εγκατεστημένου στην Μ.Ε.Υ.Α. στον χώρο του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων.

6.4.2 Φωτοκαταλυτική αποδόμηση του RBV σε πιλοτικό αντιδραστήρα εργαστηριακής κλίμακας

Τα πειράματα φωτοκαταλυτικής αποδόμησης σε πιλοτική κλίμακα για το RBV διεξήχθησαν σε πιλοτικό αντιδραστήρα εργαστηριακής κλίμακας (Laboratory Pilot Plant, LPP) (Ecosystem S.A., Barcelona, Spain). Η μονάδα LPP αποτελείται από έναν αντιδραστήρα ανοξείδωτου χάλυβα, χωρητικότητας 46L, που συνίσταται από 10 λαμπτήρες UVA (Philips PL-L 36W. UVA ακτινοβολία 8.5 W, εύρος UVA 340-400 nm, $\lambda_{peak} = 375$ nm) και φίλτρα χαλαζία. Επιπλέον, η μονάδα είναι εξοπλισμένη με μία δεξαμενή ανακυκλοφορίας από πολυπροπυλένιο, με όγκο μεταξύ 55 L και 100 L, συνδεδεμένη σε σειρά με τον αντιδραστήρα. Η πιλοτική μονάδα λειτουργεί ως αντιδραστήρας εμβολικής ροής, όπου το απόβλητο κυκλοφορεί με αντλία κυκλοφορίας.



Εικόνα 6.4: Φωτογραφία του πιλοτικού αντιδραστήρα εργαστηριακής κλίμακας, όπου φαίνονται ο αντιδραστήρας και η δεξαμενή ανακυκλοφορίας.

Τα πειράματα με την χρήση λυμάτων από την εκροή της Μ.Ε.Υ.Α. του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων ξεκίνησαν με την μεταφορά λυμάτων δευτερογενούς επεξεργασίας απευθείας στο εργαστήριο και εν συνεχεία την προσθήκη τους στην δεξαμενή κυκλοφορίας. Στο απόβλητο προστέθηκε ποσότητα (εμβολιασμός) του RBV ($C_0 = 2 \text{ mgL}^{-1}$) και αναδεύτηκε για 15 λεπτά με την βοήθεια μηχανικού αναδευτήρα, ώστε να επιτευχθεί η ομογενοποίηση του διαλύματος. Έπειτα, στην δεξαμενή προστέθηκε η κατάλληλη ποσότητα καταλύτη συγκέντρωσης 300 mgL^{-1} και το σύστημα τέθηκε υπό συνεχή ανάδευση για 15 λεπτά στο σκοτάδι, για να επιτευχθεί ομογενοποίηση στο διάλυμα μεταξύ του φωτοκαταλύτη και των υγρών αποβλήτων. Πριν την έκθεση στο φως το εναιώρημα ανακυκλώθηκε για 30 λεπτά. Η δειγματοληψία γινόταν σε συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα ($t = 0, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 180, 240, 300, 360$ λεπτά) και αμέσως μετά γινόταν η διήθησή τους υπό κενό με φίλτρα HVLP ($0.45 \text{ }\mu\text{m}$). Ακολουθούσε, την ίδια μέρα, εκχύλιση των δειγμάτων με την τεχνική SPE (βλ. § 6.8).

Τα πειράματα πραγματοποιήθηκαν δύο φορές, σε δύο διαφορετικές μέρες, με την χρήση δύο φωτοκαταλυτών, του TiO_2 και του $\text{g-C}_3\text{N}_4$.

6.4.3 Προεργασία των δειγμάτων

Τα δείγματα που λήφθηκαν στα τα φωτοκαταλυτικά πειράματα πιλοτικής κλίμακας των δύο αντιικών φαρμάκων υπέστησαν προεργασία πριν πραγματοποιηθεί η εκχύλισή τους με την τεχνική SPE. Συγκεκριμένα, μετά τη συλλογή των δειγμάτων στους προαναφερθέντες καθορισμένους χρόνους και το φιλτράρισμά τους, σε ποτήρια ζέσεως προστίθονταν 100 mL από καθένα από τα διηθημένα και φιλτραρισμένα δείγματα. Ακολουθούσε, μέτρηση του pH του κάθε δείγματος και ρύθμιση εφόσον χρειαζόταν στην περιοχή τιμών μεταξύ 7-8 με διάλυμα HCl ή NaOH. Τον προσδιορισμό του pH διαδεχόταν, με ταυτόχρονη ανάδευση, η προσθήκη 2 mL υδατικού διαλύματος 5% EDTA σε κάθε δείγμα, ώστε να αποφευχθεί ο σχηματισμός συμπλόκων των σουλφαναμίδων με συστατικά του δείγματος και ο εμβολισμός (spiking) των δειγμάτων το εσωτερικό πρότυπο (φαρμακευτική ένωση γνωστής συγκέντρωσης) και ακολούθησε ανάδευση διάρκειας 10 λεπτών.

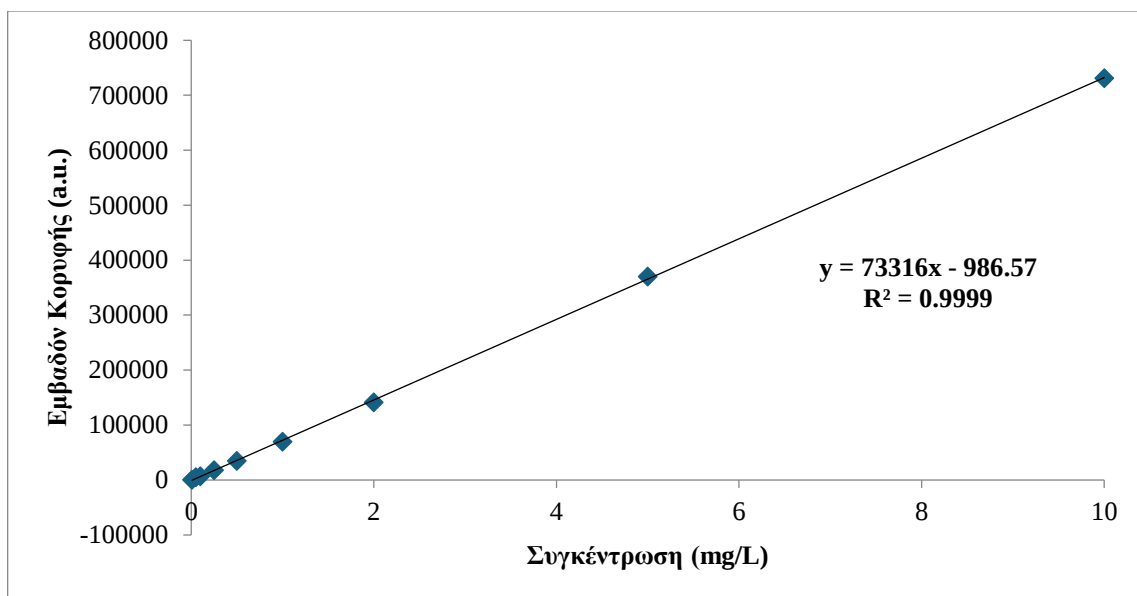
6.5 Προσδιορισμός της συγκέντρωσης των ACV και RBV με HPLC

Η συγκέντρωση των δύο αντιικών φαρμάκων σε όλα τα δείγματα που προέκυψαν από τις διαδικασίες ετερογενούς φωτοκατάλυσης σε εργαστηριακή κλίμακα, προσδιορίστηκε με την τεχνική της υγρής χρωματογραφίας υψηλής απόδοσης (HPLC).

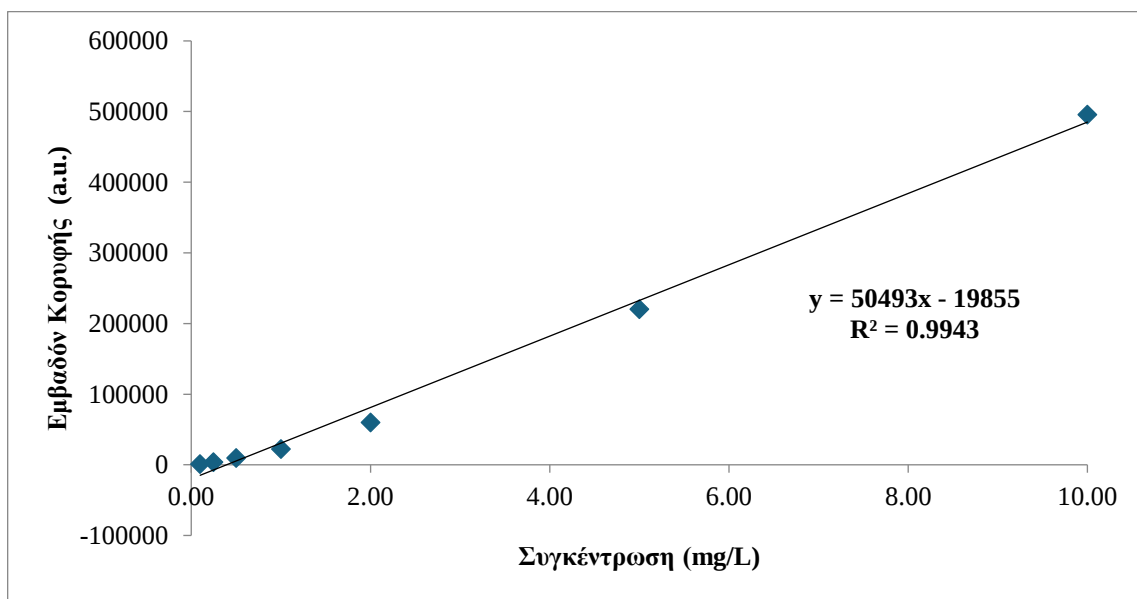
Σε σύστημα HPLC της εταιρείας Shimadzu (Kyoto, Japan), με χρωματογραφική στήλη Discovery HS C18 (25cm μήκος x 4,6mm εσωτερική διάμετρος, 5μm μέγεθος σωματιδίων) του οίκου Supelco (Bellefonte, PA, USA), πραγματοποιήθηκε έγχυση όγκου 20 μL με τη χρήση ειδικής σύριγγας ακριβείας, για κάθε δείγμα που έχει φωτοκαταλυθεί και έχει ληφθεί στους προαναφερθέντες χρόνους. Ως κινητή φάση του συστήματος χρησιμοποιήθηκε ένα μίγμα διαλυτών νερού και μεθανόλης σε αναλογία 80:20 και σε αναλογία 60:40 για το ACV και το RBV, αντίστοιχα. Η αναλογία αυτή διατηρήθηκε σταθερή καθ' όλη τη διάρκεια της διαδικασίας (ισοκρατική έκλυση). Η ροή της κινητής φάσης ρυθμίστηκε στο 1 mL/min και η θερμοκρασία του φούρνου του συστήματος στους 30 °C, τόσο για το ACV όσο και για το RBV

Η ανίχνευση του ACV μέσω του ανιχνευτή συστοιχίας διόδων έγινε σε μήκος κύματος $\lambda = 254$ nm και του RBV σε μήκος κύματος $\lambda = 208$ nm. Ο χρόνος κατακράτησης του ACV με τη μέθοδο αυτή ήταν τα 3,6 λεπτά και του RBV τα 2,6 λεπτά. Η λήψη των χρωματογραφημάτων και η επεξεργασία των αντίστοιχων αποτελεσμάτων πραγματοποιήθηκε με το λογισμικό LabSolutions, που είναι εγκατεστημένο σε H/Y, συνδεδεμένο με το σύστημα της HPLC.

Ο ποσοτικός προσδιορισμός της συγκέντρωσης των δύο φαρμάκων έγινε μέσω καμπύλης βαθμονόμησης. Αρχικά, παρασκευάστηκαν πρότυπα διαλύματα ACV και RBV συγκέντρωσης 0.01 , 0.05 , 0.10 , 0.25, 0.50, 1.00, 2.00, 5.00, 10.00 mg/L και 0.10 , 0.25, 0.50, 1.00, 2.00, 5.00, 10.00 mg/L, αντίστοιχα. Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε έγχυση αυτών στο σύστημα της HPLC, χρησιμοποιώντας τις παραπάνω μεθόδους. Στα χρωματογραφήματα που προέκυψαν, υπολογίστηκε το εμβαδό της κορυφής για την εκάστοτε πρότυπη συγκέντρωση των δύο φαρμάκων και κατασκευάστηκε η καμπύλη αναφοράς (Εμβαδό = $f(\text{συγκέντρωσης})$) (Γράφημα 6.1 και 6.2).



Γράφημα 6.1: Καμπύλη βαθμονόμησης για τον προσδιορισμό της συγκέντρωσης του ACV.



Γράφημα 6.2: Καμπύλη βαθμονόμησης για τον προσδιορισμό της συγκέντρωσης του RBV.



Εικόνα 6.5: Σύστημα Υγρής Χρωματογραφίας Υψηλής Απόδοσης (HPLC), της εταιρείας Shimadzu (Kyoto, Japan).

6.6 Προσδιορισμός του βαθμού ανοργανοποίησης των ACV και RBV

Για να προσδιοριστεί ο βαθμός αναργανοποίησης των δύο αντιικών φαρμάκων μέσω φωτοκατάλυσης μελετήθηκαν:

- Ο ρυθμός σχηματισμού ανιόντων NO_2^- , NO_3^- και NH_4^+ τα οποία παράγονται κατά την αποδόμησή τους λόγω των ατόμων N που εμπεριέχονται στη δομή τους και
- Ο ρυθμός μείωσης του ολικού οργανικού άνθρακα (TOC)

6.6.1 Προσδιορισμός της συγκέντρωσης των ιόντων NO_3^- , NO_2^- , NH_4^+ με Ιοντική χρωματογραφία

Η συγκέντρωση των ανιόντων NO_2^- , NO_3^- και NH_4^+ σε όλα τα δείγματα που προέκυψαν από τις διαδικασίες ετερογενούς φωτοκατάλυσης, προσδιορίστηκε με την τεχνική της ιοντικής χρωματογραφίας (IC).

Χρησιμοποιήθηκε ιοντικός χρωματογράφος της εταιρείας Shimadzu (Kyoto, Japan) (Εικόνα 6.6) με στήλη ανιόντων Shodex IC SI-35 4D (150 mm × 4.0 mm, 5 μm μέγεθος σωματιδίων) της ίδιας εταιρείας, πραγματοποιήθηκε έγχυση όγκου 20 μL του εκάστοτε δείγματος με τη χρήση ειδικής σύριγγας ακριβείας. Ως κινητή φάση του συστήματος χρησιμοποιήθηκε ένα υδατικό διάλυμα που περιείχε 3.6 mM ανθρακικού νατρίου. Η ροή της κινητής φάσης ρυθμίστηκε στο 0.6 mL/min και η θερμοκρασία του φούρνου του συστήματος στους 45 °C. Η ανίχνευση των ανιόντων πραγματοποιήθηκε μέσω ενός αγωγιμομετρικού ανιχνευτή. Ο χρόνος ανάσχεσης των ανιόντων NO_2^- και NO_3^- ήταν 6.99 και 10.24 λεπτά αντίστοιχα.

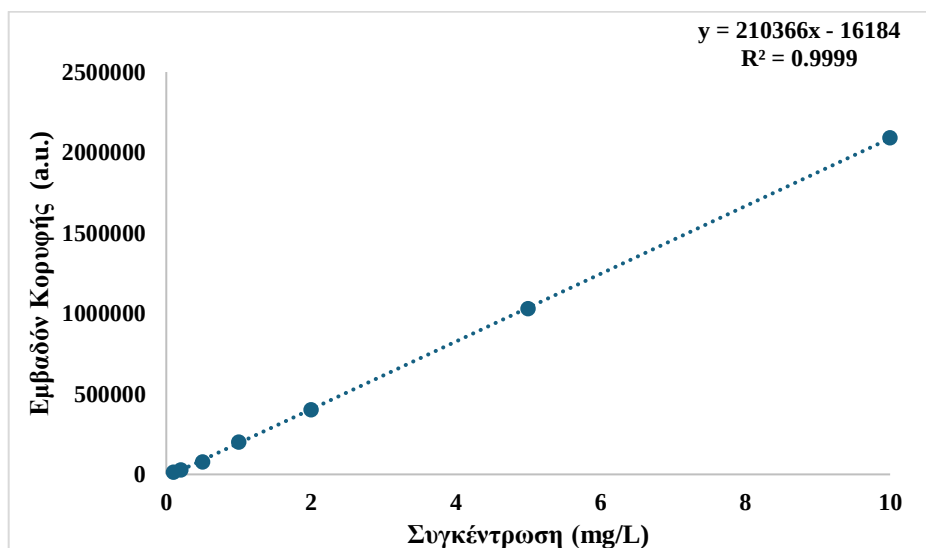
Όσον αφορά τον προσδιορισμό των κατιόντων (NH_4^+), χρησιμοποιήθηκε σύστημα ιοντικής χρωματογραφίας (IC) της εταιρείας Shimadzu (Kyoto, Japan) (Εικόνα 6.8) με χρωματογραφική στήλη ανιόντων Shodex IC YS-50 (125 mm × 4.6 mm, 5 μm μέγεθος σωματιδίων) της ίδιας εταιρείας, πραγματοποιήθηκε έγχυση όγκου 10 μL του εκάστοτε δείγματος με τη χρήση ειδικής σύριγγας ακριβείας. Ως κινητή φάση του συστήματος χρησιμοποιήθηκε ένα υδατικό διάλυμα που περιείχε 4 mM μεθανοσουλφονικού οξέος. Η ροή της κινητής φάσης ρυθμίστηκε στο 1.0 mL/min και η θερμοκρασία του φούρνου του συστήματος στους 40°C. Η ανίχνευση των ανιόντων πραγματοποιήθηκε μέσω ενός αγωγιμομετρικού ανιχνευτή. Ο χρόνος κατακράτησης των αμμωνιακών κατιόντων NH_4^+ ήταν 3.8 λεπτά.

Η λήψη των χρωματογραφημάτων και η επεξεργασία των αντίστοιχων αποτελεσμάτων πραγματοποιήθηκε με το λογισμικό LabSolutions, που είναι εγκατεστημένο σε H/Y, συνδεδεμένο με το σύστημα της IC.

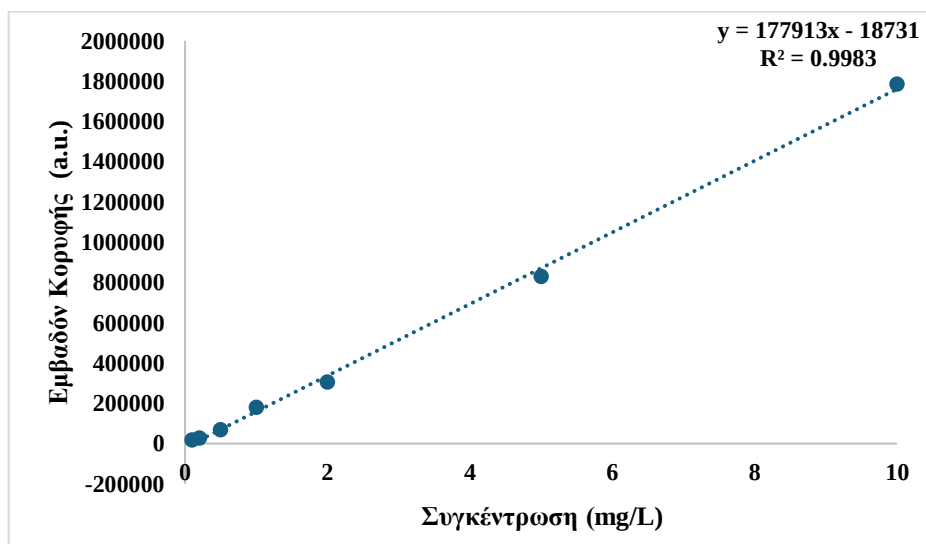
Ο ποσοτικός προσδιορισμός της συγκέντρωσης των ανιόντων NO_2^- και NO_3^- έγινε μέσω καμπύλης βαθμονόμησης. Αρχικά, παρασκευάστηκαν 7 πρότυπα διαλύματα που περιείχαν και τα δύο ανιόντα. Σε αυτά τα NO_2^- και NO_3^- εμπεριέχονταν σε συγκεντρώσεις 0.1, 0.2, 0.5, 1.0, 2.0, 5.0 και 10.0 mg/L. Αντίστοιχα, για τα NH_4^+ παρασκευάστηκαν 5 πρότυπα διαλύματα όπου

εμπεριέχονταν σε συγκεντρώσεις 0.1, 0.5, 1.0, 2.0 και 5.0 mg/L. Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε έγχυση αυτών στο σύστημα της IC, χρησιμοποιώντας την μέθοδο που προαναφέρθηκε.

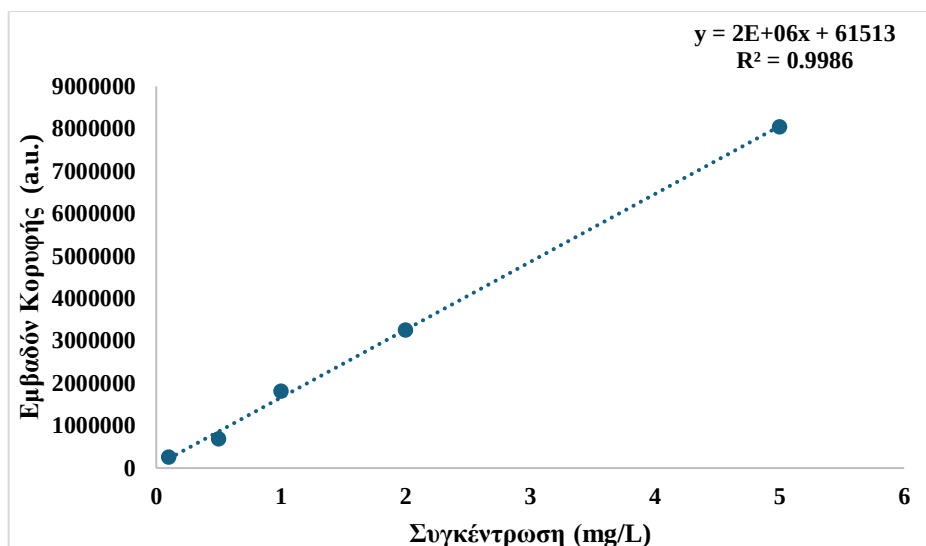
Στα χρωματογραφήματα που προέκυψαν, υπολογίστηκε το εμβαδό της κορυφής για την εκάστοτε πρότυπη συγκέντρωση των μετρούμενων ανιόντων. Η παραπάνω διαδικασία επαναλήφθηκε τρεις φορές. Έπειτα, υπολογίστηκε η μέση τιμή του εμβαδού των κορυφών που αντιστοιχούσαν στην εκάστοτε συγκέντρωση και κατασκευάστηκαν οι καμπύλες αναφοράς ($\text{Εμβαδό} = f(\text{συγκέντρωσης})$), όπως φαίνεται στα Γραφήματα 6.3- 6.5.



Γράφημα 6.3: Καμπύλη βαθμονόμησης για τα NO_2^- .



Γράφημα 6.4: Καμπύλη βαθμονόμησης για τα NO_3^- .



Γράφημα 6.4: Καμπύλη βαθμονόμησης για τα NH_4^+ .



Εικόνα 6.6: Σύστημα Ιοντικής Χρωματογραφίας (IC), που χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό της συγκέντρωσης των NO_2^- και NO_3^- .



Εικόνα 6.7: Σύστημα καταστολής (Suppressor, Xenoic).



Εικόνα 6.8: Σύστημα Ιοντικής Χρωματογραφίας (IC), που χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό της συγκέντρωσης των NH_4^+ .

6.6.2 Προσδιορισμός της συγκέντρωσης του ολικού οργανικού άνθρακα (TOC)

Επιπλέον, μελετήθηκε ο ρυθμός μείωσης του ολικού οργανικού άνθρακα (Total Organic Carbon) προκειμένου να προσδιοριστεί ο βαθμός ανοργανοποίησης των δύο αντιικών φαρμάκων από τα πειράματα φωτοκαταλυτικής αποδόμησης.

Έτσι, ο προσδιορισμός της συγκέντρωσης του ολικού οργανικού άνθρακα έγινε μέσω ενός αυτόματου αναλυτή ολικού οργανικού άνθρακα TOC-L, εφοδιασμένος με αυτόματο δειγματολήπτη 8 θέσεων OCT-L της εταιρείας Shimadzu (Kyoto, Japan), το οποίο προβαίνει σε έμμεσο προσδιορισμό του TOC. Αρχικά, για τον ποσοτικό προσδιορισμό του ολικού άνθρακα (TC), το δείγμα οξειδώνεται στους 680°C, παρουσία καταλύτη, ώστε να μετατραπούν όλες οι ενώσεις άνθρακα του δείγματος σε CO₂, το οποίο προσδιορίζεται από έναν ανιχνευτή υπέρυθρου (NDIR). Έπειτα γίνεται ο προσδιορισμός του ανόργανου άνθρακα (IC), μέσω της οξείδωσης των ανθρακικών ιόντων που εμπεριέχονται στο δείγμα με υδροχλωρικό οξύ (1M) προς CO₂, το οποίο έπειτα διέρχεται από τον ανιχνευτή NDIR που προαναφέρθηκε για να ποσοτικοποιηθεί.

Το λογισμικό TOC Control-L μετατρέπει τη συγκέντρωση του CO₂ που μετρήθηκε και στις δύο περιπτώσεις σε συγκέντρωση του ολικού (TC) και του ανόργανου άνθρακα (IC).

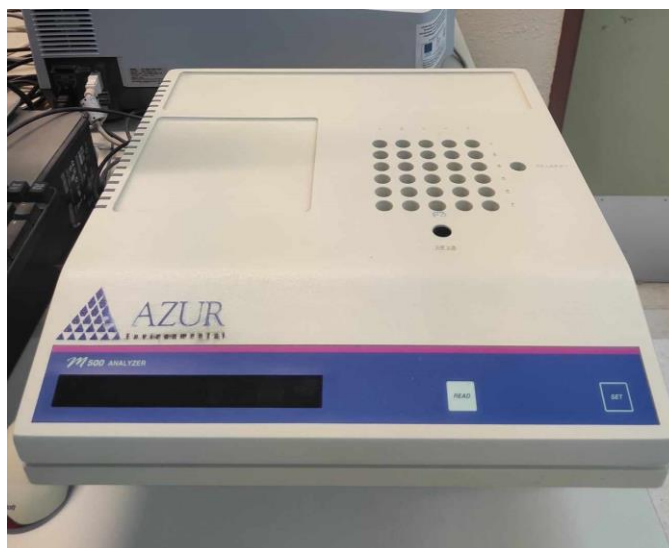
Για τον ποσοτικό προσδιορισμό του TC και του IC κατασκευάστηκαν καμπύλες βαθμονόμησης μέσω μιας αυτοματοποιημένης διαδικασίας. Συγκεκριμένα, παρασκευάστηκε διάλυμα όξινου φθαλικού καλίου ως πηγή οργανικού άνθρακα (TC = 20 mg/L) και διάλυμα όξινου ανθρακικού νατρίου ως πηγή ανόργανου άνθρακα (IC = 2 mg/L). Το όργανο πραγματοποιεί αυτόματα τις αραιώσεις αυτών των διαλυμάτων και έτσι υπολογίζονται οι συγκεντρώσεις των TC και IC, με αποτέλεσμα την κατασκευή καμπύλων βαθμονόμησης μέσω του λογισμικού. Η συγκέντρωση του ολικού οργανικού άνθρακα (TOC) υπολογίστηκε από τη σχέση $TOC = TC - IC$.



Εικόνα 6.9: Αυτόματος αναλυτής ολικού οργανικού άνθρακα TOC-L analyzer του οίκου Shimadzu (Kyoto, Japan).

6.7 Προσδιορισμός της μεταβολής της οικοτοξικότητας με την βιοδοκιμή Microtox

Η οξεία τοξικότητα του αρχικού διαλύματος των ACV και RBV και των δειγμάτων που συλλέχθηκαν κατά τη διάρκεια της φωτοκαταλυτικής επεξεργασίας αξιολογήθηκε με τη χρήση του βιοφωταυγάζοντος θαλάσσιου βακτηρίου *Vibrio Fischeri*, το οποίο βασίζει τη βιοφωταύγεια του στο ένζυμο λουσιφεράση (απελευθερώνει βιοφωταύγεια όταν οξειδώνεται). Η βιοφωταύγεια που εκπέμπεται είναι ισοδύναμη με τον πληθυσμό των βακτηρίων, οπότε η παρουσία τοξικών ουσιών έχει ως αποτέλεσμα την αναστολή των μεταβολικών αντιδράσεων και η βιοφωταύγεια μειώνεται αναλογικά. Ανάλογα με το μέγεθος της τοξικότητας του μετρούμενου δείγματος μειώνεται και η μετρούμενη ένταση της βιοφωταύγειας (% effect).



Εικόνα 6.10: Αναλυτής βιοδοκιμής Microtox m500 Analyzer του οίκου Azur Enviromental (Carlsbad, CA, USA) για τη μέτρηση της τοξικότητας των δειγμάτων.

Για την αξιολόγηση της οικοτοξικότητας χρησιμοποιήθηκε το όργανο m500 Analyzer του οίκου Azur Environmental (Carlsbad, CA, ΗΠΑ). Η μέτρηση της βιοφωταύγειας πραγματοποιήθηκε με τη βοήθεια του πρωτοκόλλου δοκιμής 81,9% Basic που παρέχεται από τον προμηθευτή και τα αποτελέσματα (% αποτέλεσμα αναστολής της βιοφωταύγειας) ελήφθησαν με τη χρήση του λογισμικού Microtox Omni v1.18. Τα βακτήρια που χρησιμοποιήθηκαν αρχικά ήταν σε κατεψυγμένη μορφή (-20 °C) εντός ενός φιαλιδίου. Εν συντομία, τα βακτήρια ενεργοποιήθηκαν με την προσθήκη διαλύματος ανασύστασης (Modern Water New Castle, DE, USA) και στη συνέχεια προστέθηκαν στα δείγματα, για μετρήσεις βιοφωταύγειας μετά από 5 και 15 λεπτά επώασης, σύμφωνα με το εγχειρίδιο του οργάνου του Microtox.

6.8 Εκχύλιση στερεάς φάσης (SPE)

Τα προϊόντα μετασχηματισμού που σχηματίζονται κατά τη φωτοκαταλυτική αποδόμηση του ACV σε εργαστηριακή κλίμακα και κατά την διάρκεια των φωτοκαταλυτικών πειραμάτων σε πιλοτική κλίμακα εκχυλίσθηκαν – προσυγκεντρώθηκαν με την τεχνική της εκχύλισης διά της στερεάς φάσης.

Η εκχύλιση φάσης των δειγμάτων (5 mL) που ελήφθησαν κατά τη διάρκεια της φωτοκαταλυτικής επεξεργασίας πραγματοποιήθηκε με μικροστήλες εκχύλισης στερεής φάσης (Chromatific Oasis HLB (60 mg/3 mL), με τη χρήση συσκευής εκχύλισης 12 θέσεων Visiprep DL (Supelco, Bellefonte, PA, USA), η οποία ήταν συνδεδεμένη με αντλία κενού (Laboport, Oxfordshire, United Kingdom). Στο κάτω μέρος της συσκευής τοποθετήθηκαν δοκιμαστικοί σωλήνες των 20 mL. Αρχικά, οι μικροστήλες ενεργοποιήθηκαν με 5 mL μεθανόλης χρωματογραφικής καθαρότητας (HPLC-Grade) (Merck, Darmstadt, Germany), με ρυθμό ροής 1 mL/min, και αφέθηκαν να στεγνώσουν μέχρι ξηρού για 10 λεπτά, υπό κενό. Στη συνέχεια, προστέθηκαν 5 mL νερού χρωματογραφικής καθαρότητας (HPLC-Grade) (Merck, Darmstadt, Germany), και ακολούθησε η προσθήκη και η διήθηση των δειγμάτων, με σταθερό ρυθμό ροής 1 mL/min. Στη συνέχεια, οι μικροστήλες ξεπλύθηκαν με 1 mL οξινισμένου HPLC grade - νερού. Το τελευταίο βήμα ήταν η έκλουση των ενώσεων με 3 mL μεθανόλης (LC-MS grade) και στη συνέχεια με 3 mL 5% (v/v) NH_4OH σε μεθανόλη (LC-MS grade) (ρυθμός ροής 1 mL/min). Τα εκχυλισμένα δείγματα συμπυκνώθηκαν μέχρι ξηρού σε 0,5 mL σε συσκευή συμπύκνωσης 24 θέσεων (Techne Dri-Block heater Model DB-3D, Staffordshire, United Kingdom) με τη βοήθεια ήπιου ρεύματος αζώτου.

Όσον αφορά τη διαδικασία εκχύλισης στερεάς φάσης που ακολουθήθηκε για τα δείγματα που ελήφθησαν κατά τη διάρκεια των πειραμάτων πιλοτικής κλίμακας, χρησιμοποιήθηκε και σε αυτή την περίπτωση η συσκευή εκχύλισης 12 θέσεων Visiprep DL και οι μικροστήλες εκχύλισης στερεής φάσης (Chromatific HLB (60 mg/3 mL). Αρχικά προστέθηκε Na_2EDTA (2 mL) σε 100 mL δείγματος, ενώ στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε η ενεργοποίηση των μικροστηλών με 5 mL μεθανόλης και 5 mL νερού (αμφότερα χρωματογραφικής καθαρότητας (HPLC-Grade)). Το προς ανάλυση δείγμα προστέθηκε και εκχυλίστηκε υπό κενό με ροή 1 mL/min, και στη συνέχεια οι μικροστήλες πλύθηκαν με 5 mL νερού ποιότητας HPLC και αμέσως μετά αφέθηκαν να στεγνώσουν μέχρι ξηρού (15 min υπό κενό). Η έκλουση έγινε δύο φορές με την προσθήκη 5 mL μεθανόλης και το τελικό διάλυμα εξατμίστηκε μέχρι ξηρού με τη συσκευή που περιγράφεται παραπάνω. Η επαναδιάλυση έγινε με την προσθήκη 500 μL μυρμηκικού οξέος 0,1% (v/v) σε μεθανόλη: νερό (20/80 v/v) για την επακόλουθη ανάλυση.



Εικόνα 6.11: Συσκευή εκχύλισης 12 θέσεων Visiprep DL του οίκου Supelco (Bellefonte, PA, USA), συνδεδεμένη με αντλία κενού του οίκου Laboport (Oxfordshire, United Kingdom).



Εικόνα 6.12: Συσκευή συμπύκνωσης 24 θέσεων του οίκου Techne (Staffordshire, United Kingdom).

6.9 Ανίχνευση και ταυτοποίηση των προϊόντων μετασχηματισμού φωτοκαταλυτικής οξείδωσης των ACV και RBV με την οργανολογία UHPLC-LTQ-ORBITRAP-MS

Η ταυτοποίηση των προϊόντων μετασχηματισμού των ACV και RBV πραγματοποιήθηκε με τη χρήση συστήματος υγρής χρωματογραφίας υπερυψηλής απόδοσης (UHPLC) Accela LC σε συνδυασμό με ένα υβριδικό φασματομέτρο μάζας υψηλής διακριτικής ικανότητας LTQ-FT Orbitrap XL 2.5.5 SP1 (Thermo Fischer Scientific, Waltham, MA, USA), το οποίο ήταν εξοπλισμένο με πηγή ιοντισμού ηλεκτροψεκασμού (ESI). Ο αναλυτικός διαχωρισμός επιτεύχθηκε με τη χρήση αναλυτικής στήλης ανάστροφης φάσης Hypersil Gold C18 (Thermo Fisher Scientific, San Jose, CA, USA) (100 x 2,1 mm) με διάμετρο σωματιδίων 1,9 μm, της οποίας η θερμοκρασία διατηρήθηκε στους 40°C. Τα προς ανάλυση δείγματα τοποθετήθηκαν σε θερμοστατούμενο αυτόματο δειγματολήπτη, μέσω του οποίου πραγματοποιήθηκε η έγχυσή τους στο σύστημα (10 μL). Η πηγή ηλεκτροψεκασμού ρυθμίστηκε σε θετικό ιονισμό και η ανάλυση πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τις ακόλουθες συνθήκες: Ο χρόνος ανάλυσης και ο ρυθμός ροής για το ACV και το RBV ρυθμίστηκαν σε 20 λεπτά, 300 μL/min και 200 μL/min, αντίστοιχα. Η κινητή φάση αποτελούνταν από μείγμα Διαλύτη Α [νερό καθαρότητας LC-MS με 0,1% μυρμηκικό οξύ κατ' όγκο και 5 mM μυρμηκικό αμμώνιο (FNH_4^+)] και Διαλύτη Β [μεθανόλη καθαρότητας LC-MS με 0,1% μυρμηκικό οξύ κατ' όγκο και 5 mM μυρμηκικό αμμώνιο (FNH_4^+)], των οποίων η αναλογία μεταβαλλόταν καθ' όλη τη διάρκεια της αναλυτικής διαδικασίας (βαθμωτή έκλουση) (Πίνακας 6.1). Ως αέριο αποδιαλύτωσης και εκνέφωσης στον ανιχνευτή συζευγμένης φασματομετρίας μαζών χρησιμοποιήθηκε αέριο άζωτο, το οποίο παράχθηκε από γεννήτρια αζώτου (Brezza-Claind, NiGen LCMS 40-1). Επιπλέον πληροφορίες σχετικά με τις παραμέτρους λειτουργείας που ρυθμίστηκαν στο σύστημα (UHPLC-LTQ-ORBITRAP) αναφέρονται στον Πίνακα 6.2.

Η λήψη η των χρωματογραφημάτων και των φασμάτων μάζας, καθώς και η επεξεργασία των αντίστοιχων αποτελεσμάτων πραγματοποιήθηκε με το λογισμικό Xcalibur 2.1, που είναι εγκατεστημένο σε H/Y, συνδεδεμένο με το σύστημα UHPLC-LTQ-ORBITRAP-MS.

Πίνακας 6.1: Πρόγραμμα βαθμωτής έκλουσης στο σύστημα UHPLC-LTQ-ORBITRAP-MS για τα ACV και RBV.

Χρόνος Ανάλυσης (min)	Αναλογία διαλυτών (%)	
	H ₂ O + 0.1% FA + FNH ₄ ⁺	MeOH + 0.1% FA + FNH ₄ ⁺
0.00	95.0	5.0
2.00	90.0	10.0
10.00	90.0	10.0
13.00	70.0	30.0
15.00	70.0	30.0
17.00	95.0	5.0
20.00	95.0	5.0

Πίνακας 6.2: Παράμετροι λειτουργείας στο σύστημα UHPLC-LTQ-ORBITRAP-MS για τα ACV και RBV.

Παράμετροι	Τιμές
Διακριτική ικανότητα στο MS (resolution)	60,000 FWHM
Διακριτική ικανότητα στην σάρωση εξαρτώμενη από δεδομένα (data-dependent MS ² (full MS/dd-MS ²))	15,000 FWHM
Σχετικό σφάλμα μάζας m/z (mass tolerance)	<5 ppm
Δυναμικό πηγής (spray voltage)	4 kV
Ενέργεια πρόσκρουσης (collision energy)	35 eV
Εύρος μαζών στην πλήρη σάρωση (full scan)	100 – 500 Da
Ροή αερίου περιβάλλουσας ροής (sheath gas)	35 a.u.
Ροή βοηθητικού αερίου αποδιαλύτωσης (auxiliary gas flow)	10 a.u.
Δυναμικό μεταλλικού τριχοειδούς (capillary voltage)	50 V
Θερμοκρασία ESI	320 °C
Δυναμικό δακτυλιοειδούς φακού (tube lens)	90 V

6.10 Εκτίμηση της οικοτοξικότητας in silico με το λογισμικό ECOSAR

Για τον προσδιορισμό και την εκτίμηση της οικοτοξικότητας και της επικινδυνότητας των ACV και RBV και των προϊόντων μετατροπής τους (TPs) χρησιμοποιήθηκαν μοντέλα ποσοτικής σχέσης δομής-δραστικότητας (QSAR, Quantitative structure–activity relationship) in silico. Συγκεκριμένα, χρησιμοποιήθηκαν το λογισμικό ECOSAR (Ecological Structure-Activity Relationship Model) (έκδοση 2.0) και το λογισμικό Toxicity Estimation Software Tool (T.E.S.T.) (έκδοση 5.1.2), τα οποία αναπτύχθηκαν από την Υπηρεσία Προστασίας του Περιβάλλοντος των ΗΠΑ (EPA). Η εκτίμηση της οξείας (LC50/EC50) και της χρόνιας (ChV) τοξικότητας των

ενώσεων έγινε με το ECOSAR, σε σε τρία τροφικά επίπεδα: τα ψάρια, τις δαφνίδες και τα πράσινα μικροφύκη. Ειδικότερα, τιμές LC50, οι οποίες αντιστοιχούν στη συγκέντρωση της χημικής ένωσης που προκαλεί το θάνατο στο 50% του πληθυσμού των ψαριών και των δαφνίδων μετά από 96 ώρες και 48 ώρες έκθεσης, αντίστοιχα. Όσο για τα μικροφύκη η οξεία τοξικότητα εμφανίστηκε ως τιμή του EC50, που αντιστοιχούν στη συγκέντρωση της εκάστοτε ουσίας που οδηγεί σε αναστολή της ανάπτυξης κατά 50% μετά από 96 ώρες έκθεσης. Όσον αφορά το λογισμικό T.E.S.T., η αναπτυξιακή τοξικότητα, η μεταλλαξιγένεση και ο συντελεστής βιοσυσσώρευσης, προσδιορίστηκαν χρησιμοποιώντας τη μέθοδο Consensus.

7. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ – ΣΥΖΗΤΗΣΗ

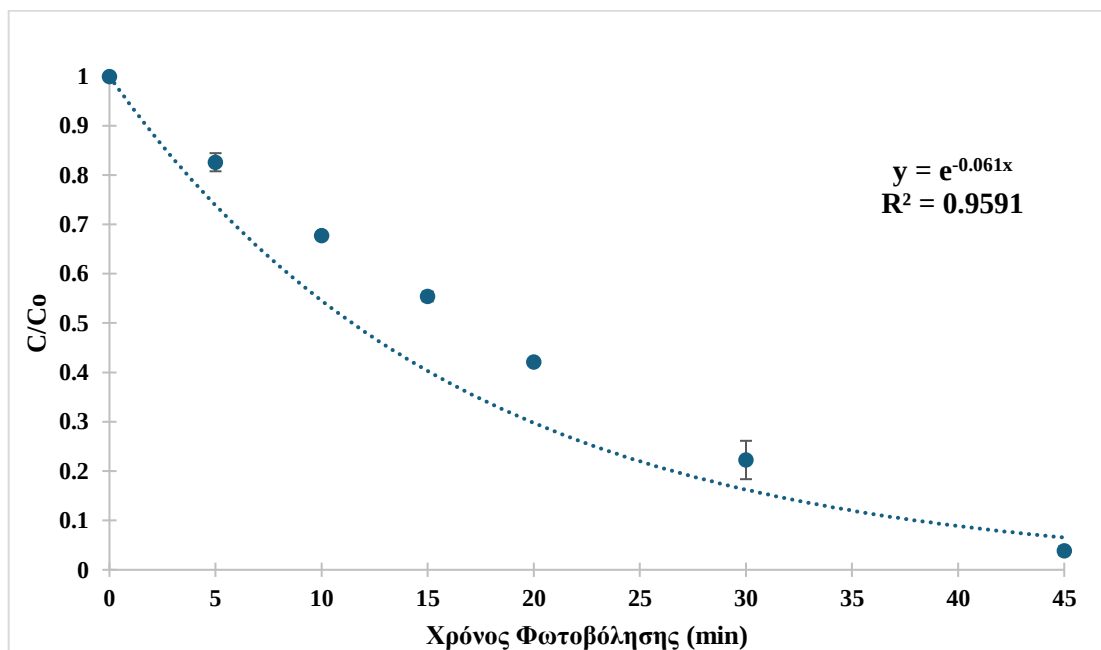
7.1 Μελέτη της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης της Ακυκλοβίρης (ACV) σε υδατικά διαλύματα

7.1.1 Μελέτη της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης και του βαθμού ανοργανοποίησης του ACV με την χρήση TiO₂ P25 ως φωτοκαταλύτη

Από τη μελέτη της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης του ACV (10 mg/L) χρησιμοποιώντας TiO₂ P25 (100 mg/L) ως φωτοκαταλύτη και ένταση ακτινοβολίας ίση με 500 W/m², φαίνεται πως η πλήρης απομάκρυνση του αντιικού φαρμάκου επιτεύχθηκε μέσα σε 45 λεπτά (Γράφημα 7.1). Η απομάκρυνσή του ακολουθεί κινητική ψευδο – πρώτης τάξης, σύμφωνα με την Εξίσωση 7.1, και η προκύπτουσα σταθερά αποδόμησης του ACV ισούται με $k_{app} = 0.061 \text{ min}^{-1}$ (με συντελεστή προσδιορισμού $R^2 = 0.9591$), με χρόνο ημιπεριόδου ζωής ($t_{1/2}$) ίσο με 11.36 λεπτά όπως υπολογίσθηκε από την Εξίσωση 7.2.

$$C_t = C_0 e^{-kt} \quad (7.1)$$

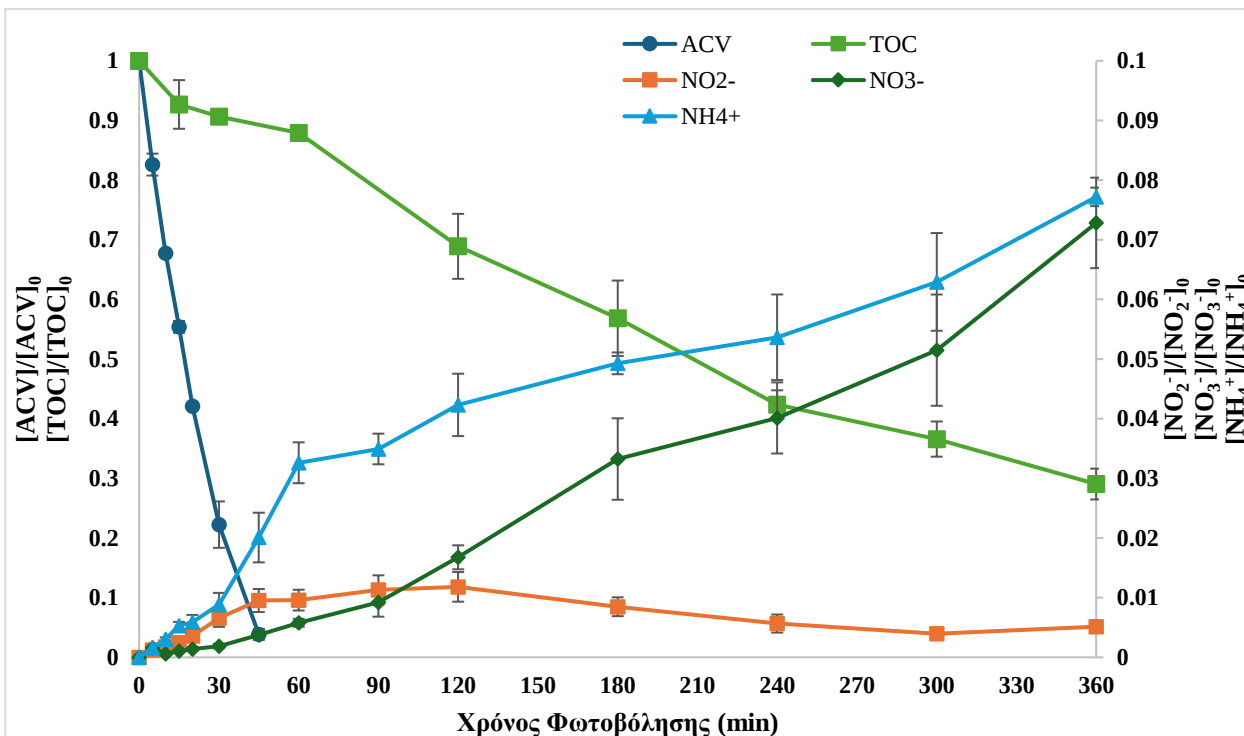
$$t_{1/2} = \ln 2 / k \quad (7.2)$$



Γράφημα 7.1: Κινητική αποδόμησης του ACV (10 mg/L) με φωτοκαταλύτη TiO₂ P25 (100 mg/L) και ένταση ακτινοβολίας ίση με 500 W/m².

Παράλληλα, προσδιορίστηκε ο βαθμός ανοργανοποίησης του ACV κατά την φωτοκαταλυτική του αποδόμηση, μέσω της κινητικής μείωσης του TOC καθώς και των κινητικών εξέλιξης των ιόντων NO_3^- , NO_2^- και NH_4^+ , όπως φαίνεται στο Γράφημα 7.2.

Η μείωση του TOC ακολουθεί επίσης κινητική ψευδο – πρώτης τάξης, με μία σταθερά ταχύτητας ίση με $k_{\text{app}} = 0.003 \text{ min}^{-1}$ (με συντελεστή προσδιορισμού $R^2 = 0.9905$), ενώ ο χρόνος ημιπεριόδου ζωής υπολογίστηκε ίσος με $t_{1/2} = 231.05 \text{ min}$.



Γράφημα 7.2: Κινητική της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης του ACV με TiO_2 P25, κινητική εξέλιξης των παραγόμενων ανιόντων NO_3^- , NO_2^- και NH_4^+ και κινητική της μείωσης του TOC, συναρτήσει του χρόνου φωτοβόλησης.

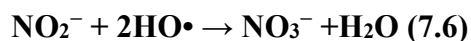
Μετά από 360 λεπτά φωτοκατάλυσης, η απομάκρυνση του TOC προσδιορίστηκε σε ποσοστό 71%. Όπως φαίνεται στο Γράφημα 7.2, κατά τη διάρκεια των φωτοκαταλυτικών πειραμάτων η απομάκρυνση του TOC ακολούθησε ένα πιο αργό στάδιο ($\approx 10\text{-}15\%$ διάσπαση) στα πρώτα 45 -60 λεπτά, περίοδος όπου επιτυγχάνεται και η πλήρης απομάκρυνση του ACV. Μετά από αυτό το χρονικό διάστημα η συγκέντρωση του TOC μειώνεται με ταχύτερο ρυθμό, πιθανώς λόγω του παρατεταμένου χρόνου ακτινοβόλησης.

Καθώς το μόριο του ACV περιέχει πέντε άτομα αζώτου: τέσσερα από τα οποία αποτελούν μέρος ενός δακτυλίου πουρίνης και το άλλο βρίσκεται σε μια αμινομάδα (NH₂) συνδεδεμένη με ένα άτομο άνθρακα του δακτυλίου πουρίνης, ήταν δυνατό να μελετηθεί ο βαθμός ανοργανοποίησης του ACV με τον προσδιορισμό της εξέλιξης των συγκεντρώσεων ανόργανων αζωτούχων ιόντων, όπως νιτρώδη (NO₂⁻), νιτρικά (NO₃⁻) ανιόντα και κατιόντα αμμωνίου (NH₄⁺). Οι στοιχειομετρικοί υπολογισμοί δείχνουν ότι οι θεωρητικά μέγιστες συγκεντρώσεις NO₂⁻, NO₃⁻ και NH₄⁺ που μπορούν να προέλθουν από την οξείδωση του ACV (10 mg/L) εκτιμήθηκαν σε 10.12 mg/L, 13.76 mg/L και 4.00 mg/L, αντίστοιχα, σύμφωνα με τις παρακάτω εξισώσεις:



Ο προσδιορισμός της κινητικής των NO₃⁻ και NH₄⁺ έδειξε ότι οι συγκεντρώσεις και των δύο αζωτούχων ιόντων συνέχισαν να αυξάνονται με τον ίδιο ρυθμό, φθάνοντας στο 7.28% και 7.72% του στοιχειομετρικά διαθέσιμου αζώτου, αντίστοιχα, μετά από 6 ώρες ακτινοβόλησης. Αυτά τα χαμηλά ποσοστά υποδηλώνουν ότι μόνο ένα κλάσμα του συνολικού αζώτου που περιέχεται στο ACV μετατρέπεται σε ιόντα NO₃⁻ και NH₄⁺. Συγκεκριμένα, το άζωτο που ανήκει στην αμινομάδα στο ACV φαίνεται να είναι η ομάδα που μπορεί να οξειδωθεί ευκολότερα. Αντίθετα, τα άτομα αζώτου του δακτυλίου πουρίνης, χρειάζονται παρατεταμένους χρόνους ακτινοβόλησης για την μετατροπή τους, καθώς συμμετέχουν σε μια σταθερή αρωματική δομή.

Όσον αφορά την κινητική των NO₂⁻, παρατηρήθηκε πολύ χαμηλή αύξηση (0.95%) της συγκέντρωσής τους μέχρι τα 45 λεπτά ακτινοβόλησης, η οποία παρέμεινε σταθερή μέχρι τα 120 λεπτά της φωτοκαταλυτικής διεργασίας και εν συνεχεία μείωσή τους (0.52%) στις τελευταίες 4 ώρες. Λόγω της ταχείας εμφάνισής τους, είναι πιθανό ότι, τα NO₂⁻, είναι τα ιόντα που σχηματίζονται αρχικά και εν συνεχεία οξειδώνονται προς NO₃⁻ από δραστικά είδη, όπως οι ρίζες υδροξυλίου (•OH), που δημιουργήθηκαν κατά τη διάρκεια της φωτοκαταλυτικής διαδικασίας.



Από τα παραπάνω ποσοστά προκύπτει το συμπέρασμα ότι δεν επιτυγχάνεται πλήρης μετατροπή του περιεχόμενου αζώτου του αντικού λόγω σχηματισμού προϊόντων μετασχηματισμού, τα οποία

όμως δεν υφίστανται περαιτέρω απώλεια ατόμων αζώτου. Επομένως, με το τέλος της διεργασίας φαίνεται πως απαιτείται περαιτέρω επεξεργασία των αζωτούχων προϊόντων μετασχηματισμού μικρότερου μοριακού βάρους ώστε να επιτευχθεί η πλήρης ανοργανοποίησή τους.

7.1.1.1 Ανίχνευση και ταυτοποίηση των προϊόντων της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης του ACV με TiO₂ P25

Κατά την φωτοκαταλυτική αποδόμηση του ACV με την χρήση του TiO₂, ανιχνεύθηκαν και ταυτοποιήθηκαν 6 προϊόντα μετασχηματισμού (Transformation products, TPs), μέσω της τεχνικής της υγρής χρωματογραφίας υπερυψηλής πίεσης, συζευγμένη με φασματομετρία μάζας υψηλής ακρίβειας και διακριτικής ικανότητας (UHPLC-LTQ-ORBITRAP). Οι χρόνοι κατακράτησης (R_t) και τα δεδομένα που προέκυψαν από την επεξεργασία των φασμάτων μάζας συνοψίζονται στον Πίνακα 7.1. Στο Σχήμα 7.1 που ακολουθεί παρουσιάζονται τα σχετικά χρωμαγραφήματα και φάσματα μάζας του ACV και των TPs αντίστοιχα.

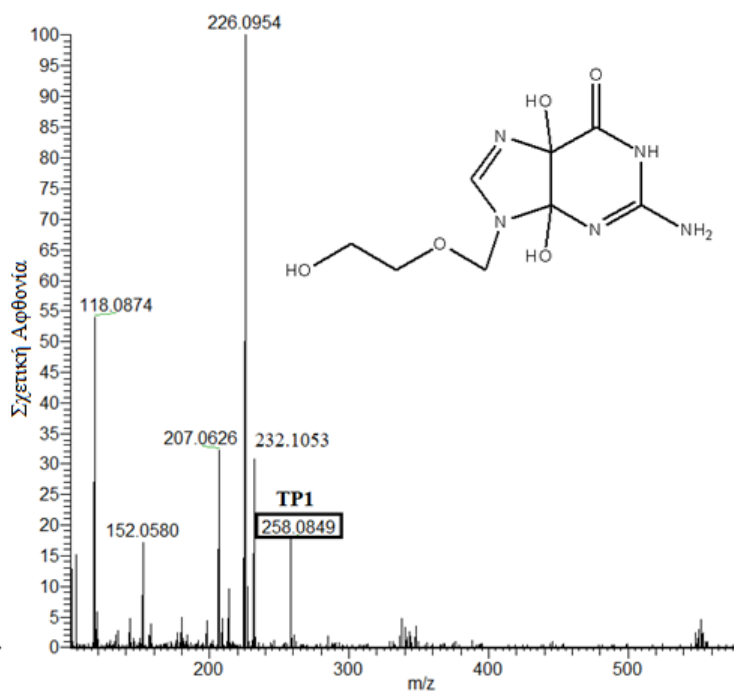
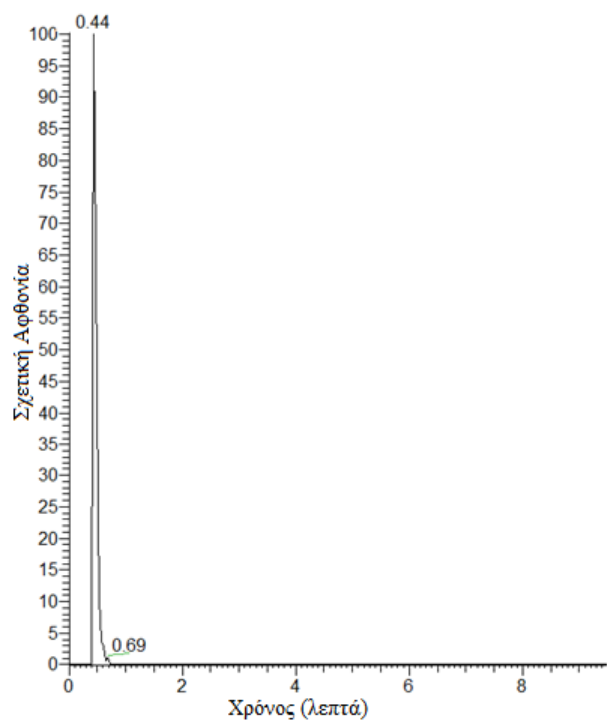
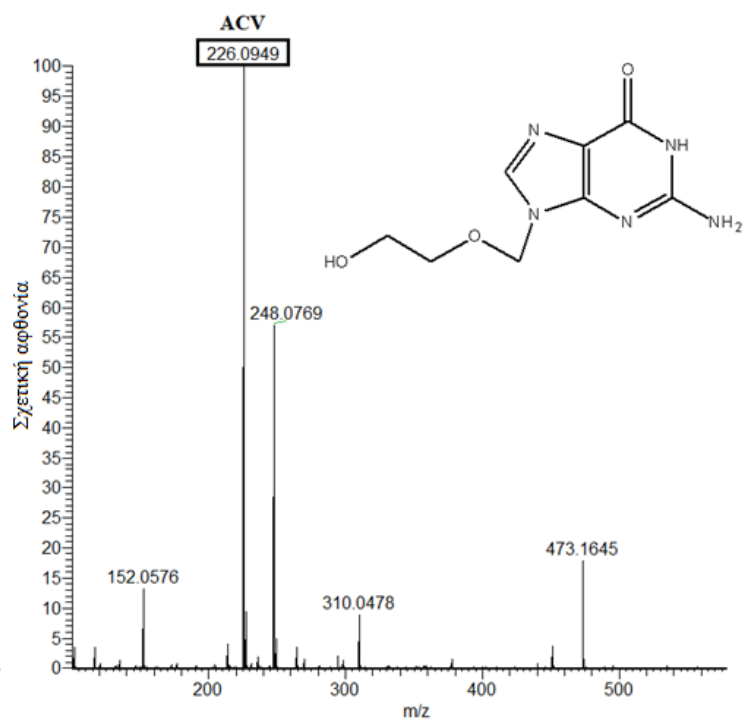
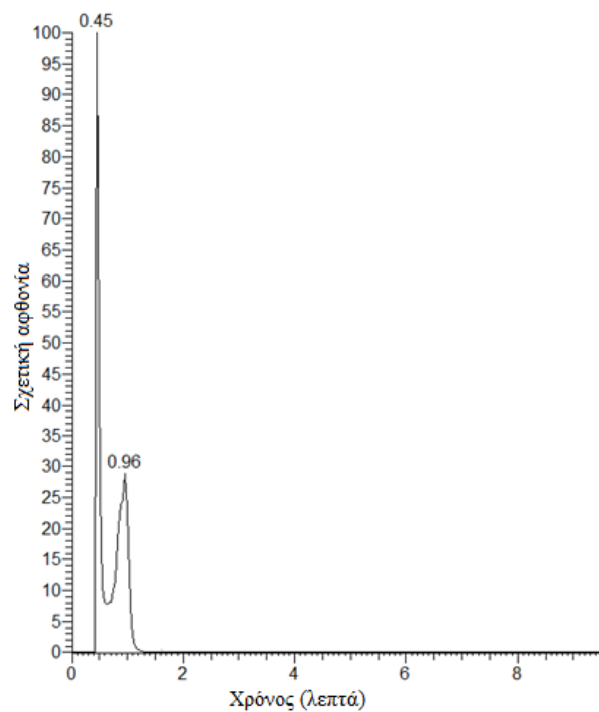
Αρχικά, το ACV (Ψευδομοριακό ιόν $[M+H]^+$, $m/z=226.0951$ Da) εκλούστηκε σε $R_t=0.96$ min, η δομή του αντιστοιχεί σε αριθμό ισοδύναμων δακτυλίων διπλών δεσμών (RDB), ίσο με 5.5 μονάδες, ενώ με βάση τα ιόντα θραυσματοποίησης του MS^2 και MS^3 , ταυτοποιήθηκαν ως ιόντα με μοριακούς τύπους $C_5H_6ON_5^+$ ($m/z=152.0562$ Da) και $C_5H_3ON_4^+$ ($m/z=135.0296$ Da), αντίστοιχα.

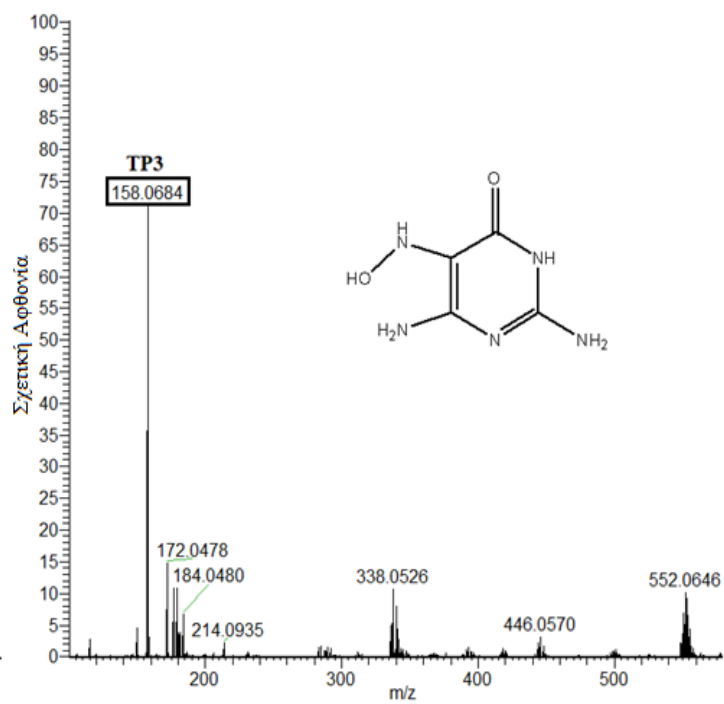
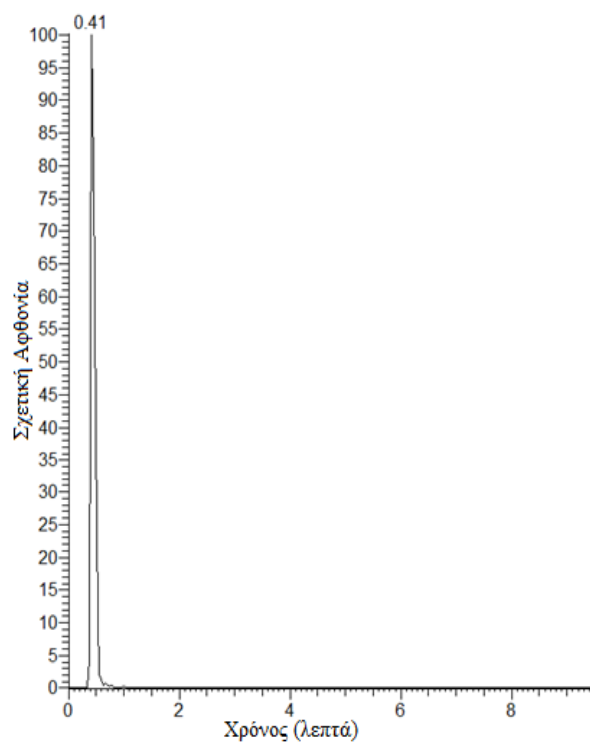
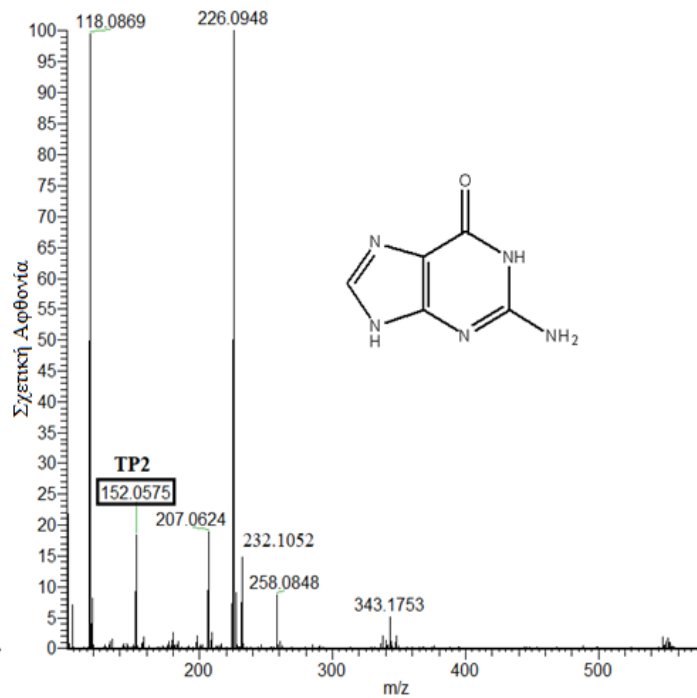
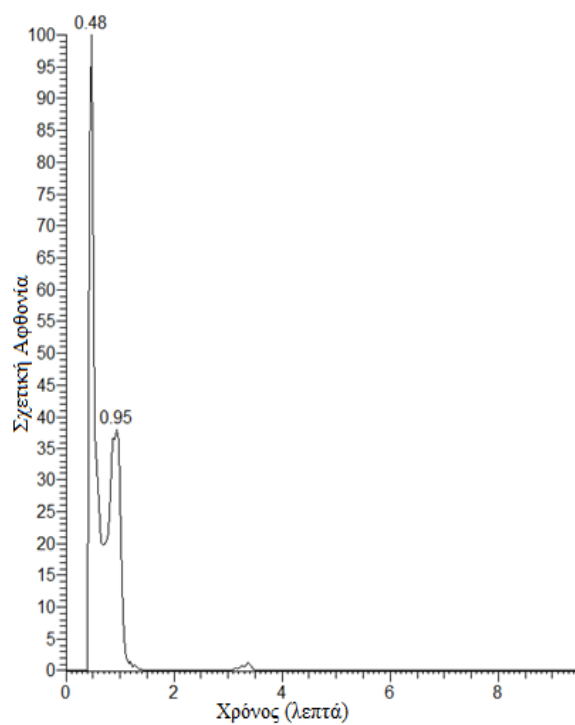
Το προϊόν μετασχηματισμού TP1 ($m/z=285.0852$ Da) ταυτοποιήθηκε ως το 1-υδροξυ-2-(υδροξυαμινο)-9-((2-υδροξυαιθοξυ)μεθυλ)-1H-πουρίνη-6(9H)-όνη και εκλούστηκε σε χαμηλότερο R_t σε σύγκριση με τη μητρική ένωση. Η παρατήρηση αυτή συνάδει με την αυξημένη πολικότητα που προκύπτει από την εισαγωγή υδροξυλομάδων στο ACV. Οι προτεινόμενες θέσεις υδροξυλίωσης επιβεβαιώνεται ότι είναι τα δύο άτομα αζώτου του δακτυλίου της ισοκυτοσίνης, ενώ το TP1 φαίνεται να έχει τον ίδιο αριθμό RDB με τη μητρική ένωση και, συνεπώς, η δομή του δακτυλίου της πουρίνης παρέμεινε αμετάβλητη.

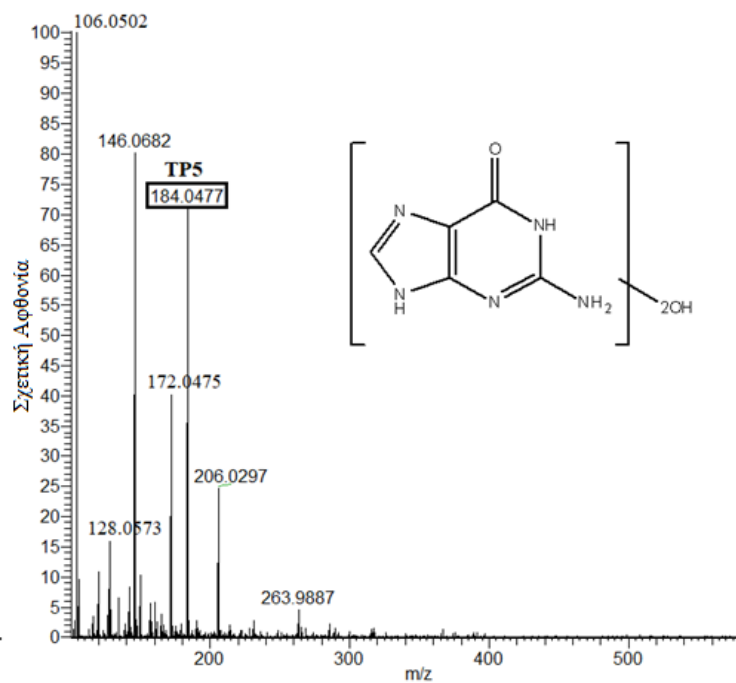
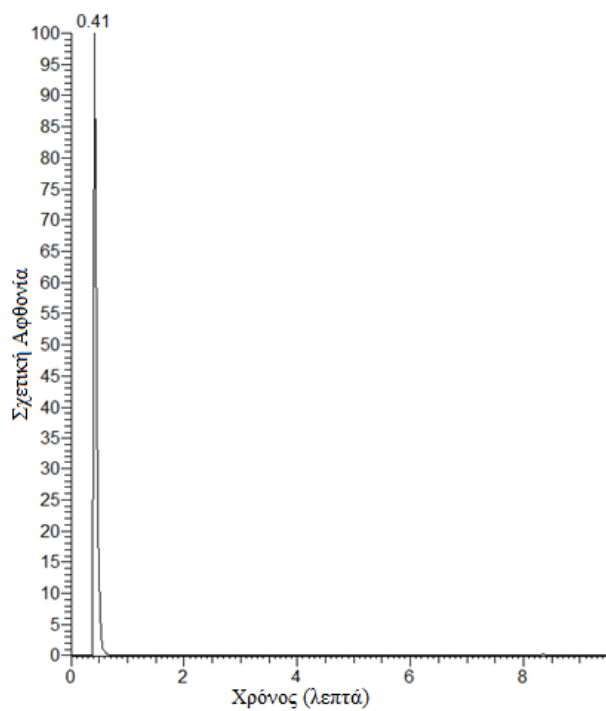
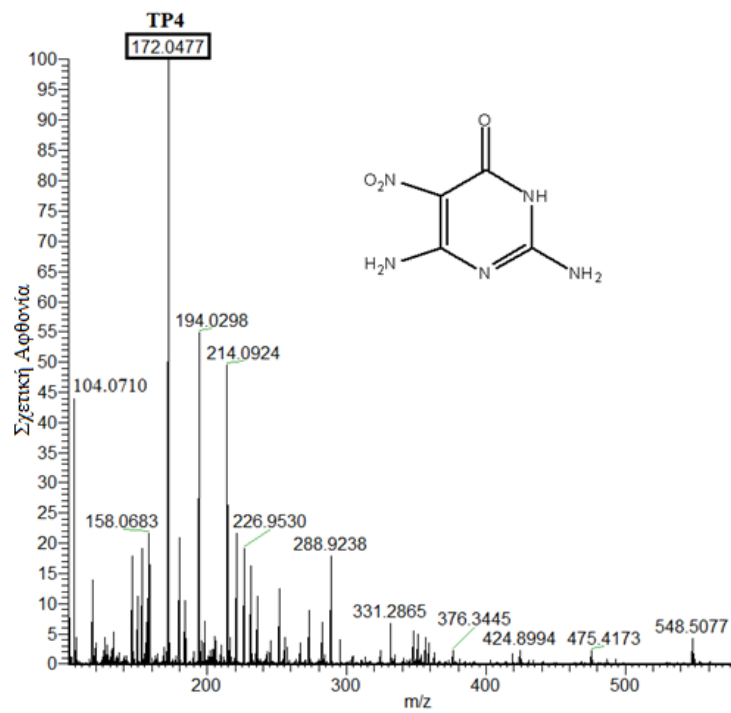
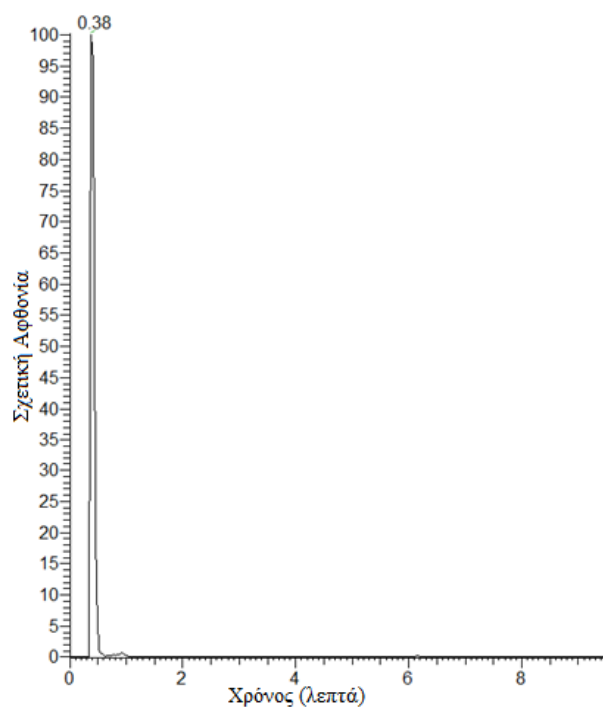
Στην περίπτωση του προϊόντος μετασχηματισμού TP2 ($m/z=152.0575$ Da), το ψευδομοριακό ιόν του διέφερε κατά 74.0376 Da από το ιόν του ACV. Παρά τη διαφορά μάζας, τα ψευδομοριακά ιόντα των TP2 και ACV παρατηρήθηκε ότι είχαν την ίδια τιμή RDB. Αυτές οι παρατηρήσεις υποδεικνύουν ότι το TP2 προέκυψε από την απομάκρυνση της πλευρικής αλυσίδας του ACV, ενώ

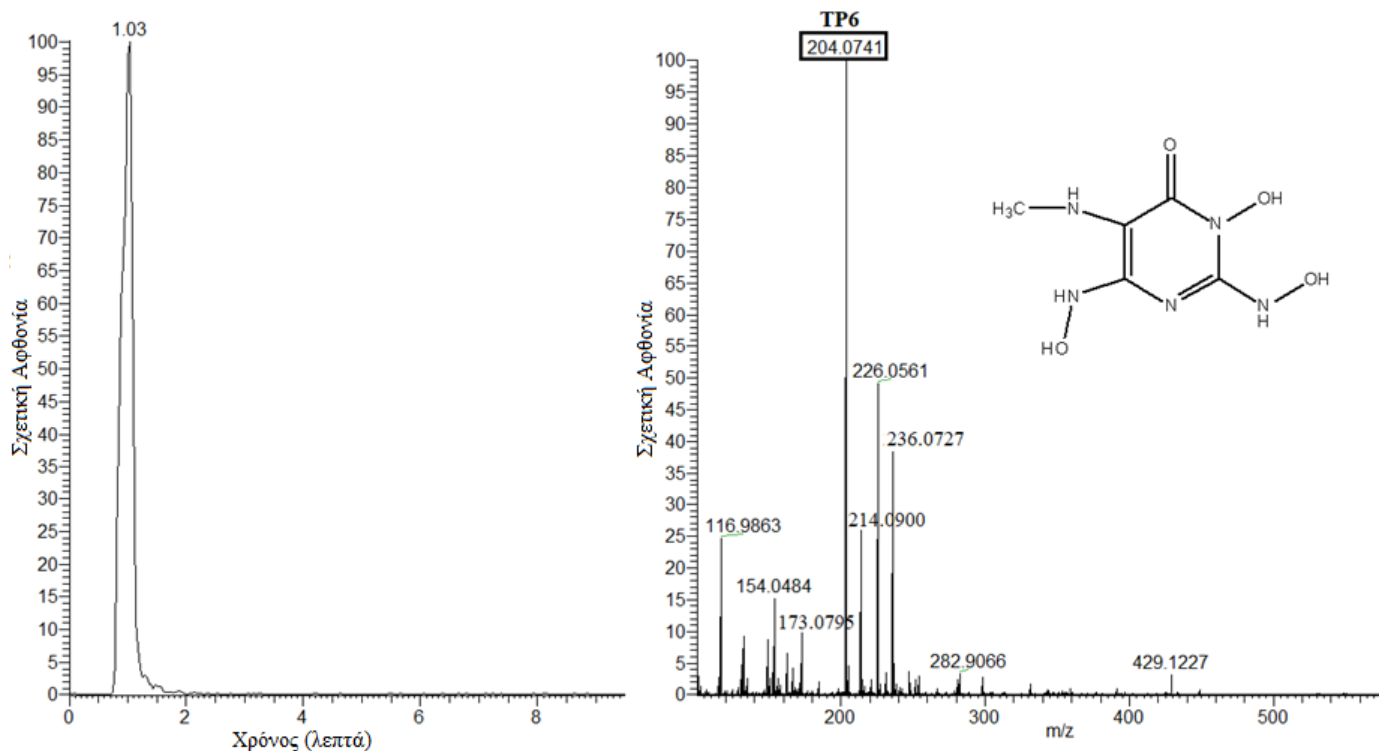
η δομή του δακτυλίου πουρίνης παρέμεινε άθικτη. Με βάση τα ανωτέρω, το TP2 φαίνεται να συνάδει με τη δομή της γουανίνης. Η δομή αυτή προτάθηκε επίσης από άλλες μελέτες (G. Li et al., 2016; Y. Liu et al., 2023) και επιβεβαιώνεται και από θεωρητικές μελέτες (T. An et al., 2015) σύμφωνα με τις οποίες η γουανίνη σχηματίζεται μέσω αντιδράσεων που εκκινούνται από την απόσπαση υδρογόνου.

Το προϊόν μετασχηματισμού TP5 ($m/z=184.0477$ Da) παρουσίασε διαφορά μάζας 31.9902 Da σε σύγκριση με το TP2. Η διαφορά αυτή υποδεικνύει την προσθήκη δύο υδροξυλομάδων στο μοριακό ιόν της γουανίνης, οδηγώντας στο TP5, το οποίο αποδείχθηκε ότι είναι παράγωγο της γουανίνης. Επιπλέον, το γεγονός ότι το TP5 και η γουανίνη είχαν την ίδια τιμή RDB, υποδηλώνει ότι τόσο η δομή του δακτυλίου πουρίνης όσο και οι διπλοί δεσμοί του παρέμειναν αμετάβλητοι. Ως εκ τούτου, επιβεβαιώνεται ότι οι προτεινόμενες θέσεις υδροξυλίωσης είναι τα τρία άτομα αζώτου του δακτυλίου της πουρίνης που φαίνεται να έχουν υβριδισμό sp^3 . Ωστόσο, τα ακριβή άτομα αζώτου στα οποία έλαβε χώρα η υδροξυλίωση δεν μπορούν να προταθούν σύμφωνα με τα δεδομένα μάζας και έτσι προτείνονται 3 πιθανές δομές του TP5, TP5(a): 1-υδροξυ-2-(υδροξυαμινο)-1H-πυριν-6(9H)-ονη, TP5(b): 9-υδροξυ-2-(υδροξυαμινο)-1H-πυρίνη-6(9H)-όνη και TP5(c): 2-αμινο-1,9-διυδροξυ-1H-πυριν-6(9H)-ονη.









Σχήμα 7.1: Χρωματογραφήματα και φάσματα μάζας επιλεγμένων ψευδομοριακών ιόντων $[M+H]^+$ του ACV και των προϊόντων μετασχηματισμού (TPs) που ανιχνεύθηκαν.

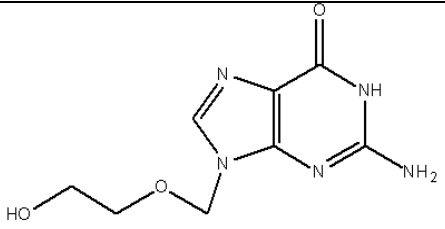
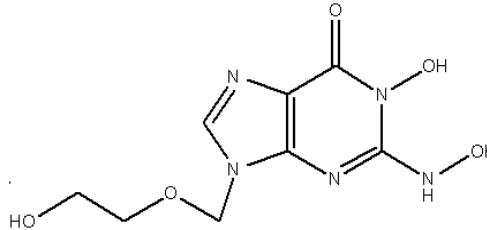
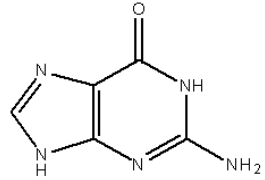
Όσον αφορά το προϊόν μετασχηματισμού TP3 ($m/z=158.0683$ Da), το ψευδομοριακό ιόν αντιστοιχεί στον χημικό τύπο $C_4H_8O_2N_5^+$ και παρατηρήθηκε ότι ο αριθμός RDB ήταν δύο μονάδες μικρότερος από το ιόν της γουανίνης, της οποίας η μοριακή δομή ήταν $C_5H_6ON_5$, γεγονός που υποδεικνύει το άνοιγμα του δακτυλίου ιμιδαζολίου της δομής της γουανίνης οδήγησε στο σχηματισμό μιας δομής δακτυλίου ισοκυτοσίνης με δύο αμινομάδες, ακολουθούμενη από οξείδωση μιας από αυτές τις αμινομάδες.

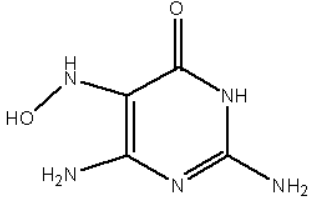
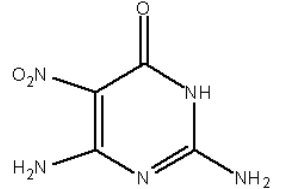
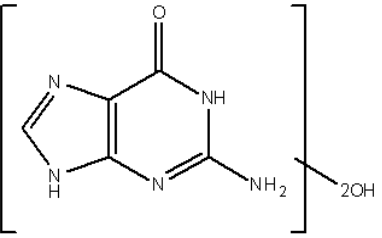
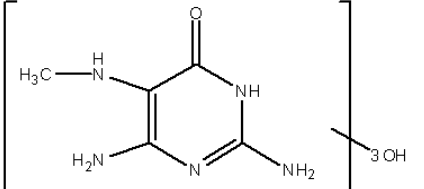
Στην περίπτωση του προϊόντος μετασχηματισμού TP4 ($m/z=172.0477$ Da), προτείνεται η δομή της 2,6-διαμινο-5-νιτροπυριμιδιν-4(3H)-όνης. Το ψευδομοριακό ιόν $[M+H]^+$ αντιστοιχεί σε οξείδωση της υδροξυαμινομάδας του TP3 σε νιτρομάδα. Σύμφωνα με τον αριθμό RDB, ο οποίος ήταν κατά μία μονάδα υψηλότερος από τον αντίστοιχο του TP3, πιθανώς λόγω της δημιουργίας του πρόσθετου διπλού δεσμού στη νιτρομάδα.

Τέλος, το προϊόν μετασχηματισμού TP6 ($m/z=204.0741$ Da), του οποίου η μάζα αντιστοιχεί στον χημικό τύπο $C_5H_{10}O_4N_5$, παρουσίασε διαφορά μάζας 52.0166 Da σε σύγκριση με τη γουανίνη, ενώ ο αριθμός RDB ήταν δύο μονάδες χαμηλότερος από τον αριθμό RDB της γουανίνης. Αυτά τα

δεδομένα υποδηλώνουν ότι το TP6 προέκυψε από τη διάσπαση του δεσμού C-N του πενταμελούς ετεροκυκλικού δακτυλίου με οξείδωση, ενώ ο εξαμελής δακτύλιος παρέμεινε σταθερός με τον ίδιο αριθμό διπλών δεσμών. Η διάσπαση αυτή ακολουθήθηκε από υδροξυλίωση των τριών ατόμων αζώτου, στη δομή της γουανίνης. Έτσι, το TP6 προτάθηκε ως το 3-υδροξυ-2,6-δις(υδροξυαμινο)-5-(μεθυλαμινο)πυριμιδιν-4(3H)-όνη.

Πίνακας 7.1: Συγκεντρωτικά δεδομένα από την ανάλυση των φασμάτων μάζας του ACV και των προϊόντων μετασχηματισμού του (Χρόνοι κατακράτησης (R_t), ψευδομοριακά ιόντα $[M+H]^+/[M+Na]^+$, μοριακοί τύποι, σχετικά σφάλματα μάζας (Δ (ppm)), ισοδύναμα αρωματικού διπλού δεσμού (RDB), ιόντα θραυσματοποίησης MS^2).

ACV/TP	R_t (λεπτά)	$[M+H]^+/[M+Na]^+$	Μοριακός Τύπος	Δ (ppm)	RDB	Δομή
ACV	0.96	226.0951 248.0771	$C_8H_{12}O_3N_5^+$ $C_8H_{11}O_3N_5Na^+$	0.954 0.968	5.5 5.5	
TP1	0.44	258.0852	$C_8H_{12}O_5N_5^+$	1.055	5.5	
TP2	0.48	152.0575	$C_5H_6ON_5^+$	2.589	5.5	

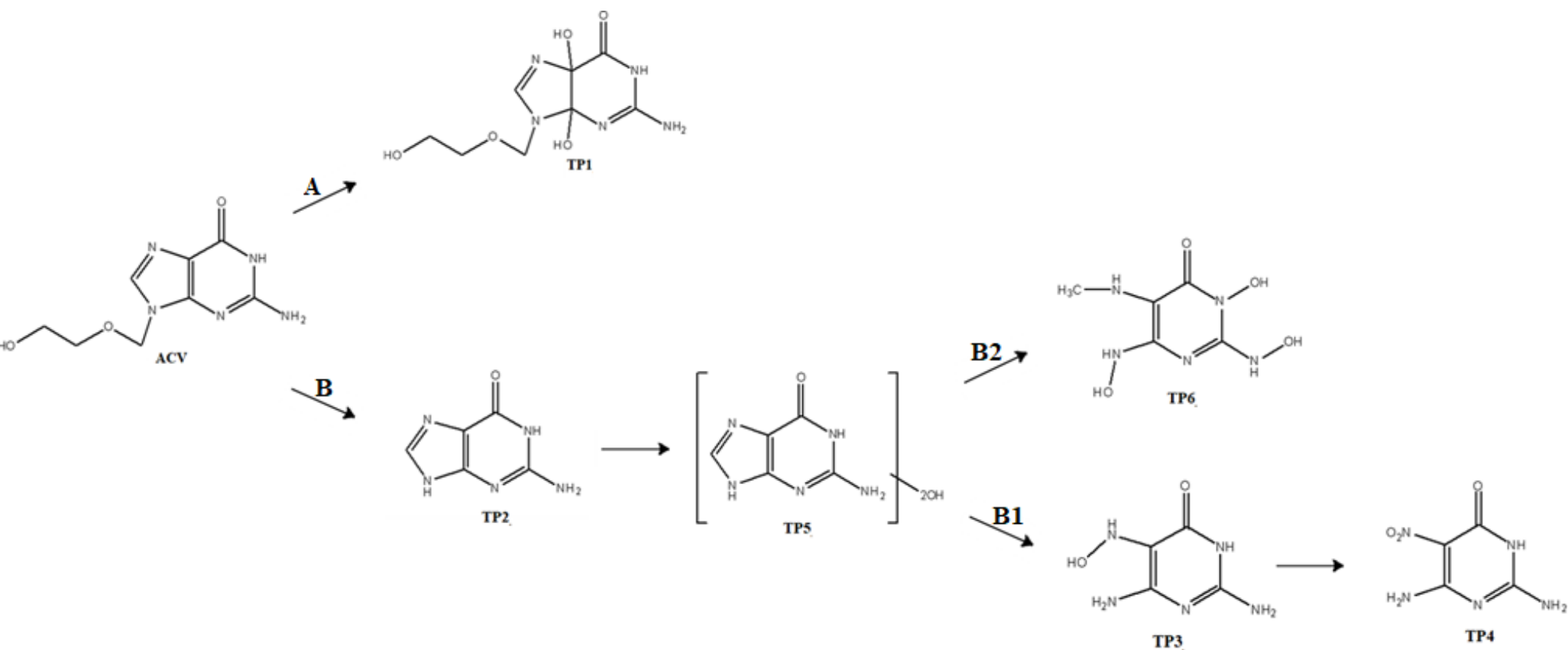
TP3	0.41	158.0683	C₄H₈O₂N₅⁺	0.769	3.5	
TP4	0.38	172.0477 194.0298	C₄H₆O₃N₅⁺ C₄H₅O₃N₅Na⁺	1.154 1.007	4.5 4.5	
TP5	0.41	184.0477 206.0297	C₅H₆O₃N₅⁺ C₅H₅O₃N₅Na⁺	0.904 0.857	5.5 5.5	
TP6	1.03	204.0741 226.0560	C₅H₁₀O₄N₅⁺ C₅H₁₀O₄N₅Na⁺	6.761 6.437	3.5 3.5	

7.1.1.2 Προτεινόμενος μηχανισμός φωτοκαταλυτικής αποδόμησης του ACV με TiO_2 P25 και εξελικτικά προφίλ των TPs

Ο προτεινόμενος μηχανισμός φωτοκαταλυτικής αποδόμησης, του ACV περιλαμβάνει δύο πιθανά μονοπάτια αποδόμησης (Σχήμα 7.2), τα οποία προτάθηκαν σύμφωνα με τις δομές των προϊόντων μετασχηματισμού που ταυτοποιήθηκαν και τα δεδομένα φασμάτων μάζας.

Αρχικά, στο μονοπάτι A, το ACV υπόκειται σε υδροξυλίωση στα δύο άτομα αζώτου του δακτυλίου της ισοκυτοσίνης, οδηγώντας στο TP1, μέσω προσθήκης ριζών υδροξυλίου.

Στο μονοπάτι B, το ACV υπόκειται αρχικά σε απομάκρυνση της πλευρικής αλυσίδας, οδηγώντας στη γουανίνη (TP2). Οι υδροξυ ρίζες επιτίθενται στο ACV μέσω απόσπασης H στον άνθρακα με πιο θετικό φορτίο, όπως το α- άτομο άνθρακα της πλευρικής αλυσίδας και σχηματισμού της αντίστοιχης ρίζας του ACV που οδηγεί εν συνεχεία στη σχάση του δεσμού N – C και την απώλεια της πλευρικής αλυσίδας. Τον συγκεκριμένο μηχανισμό υποστήριξε επίσης μια θεωρητική μελέτη (T. An et al., 2015). Μετά το σχηματισμό της, η γουανίνη υφίσταται αντιδράσεις οξειδωσης, με την προσβολή δραστικών ριζών υδροξυλίου. Μία απλουστευμένη περιγραφή του τρόπου με τον οποίο θα μπορούσε να συμβεί αυτός ο μετασχηματισμός είναι η απόσπαση υδρογόνου ή ηλεκτρονίων από τις ρίζες υδροξυλίου ($\bullet\text{OH}$) και εν συνεχεία προσθήκη $\bullet\text{OH}$ οδηγώντας τελικά στην προσθήκη δύο ομάδων υδροξυλίου ($-\text{OH}$) στο μόριο της γουανίνης.

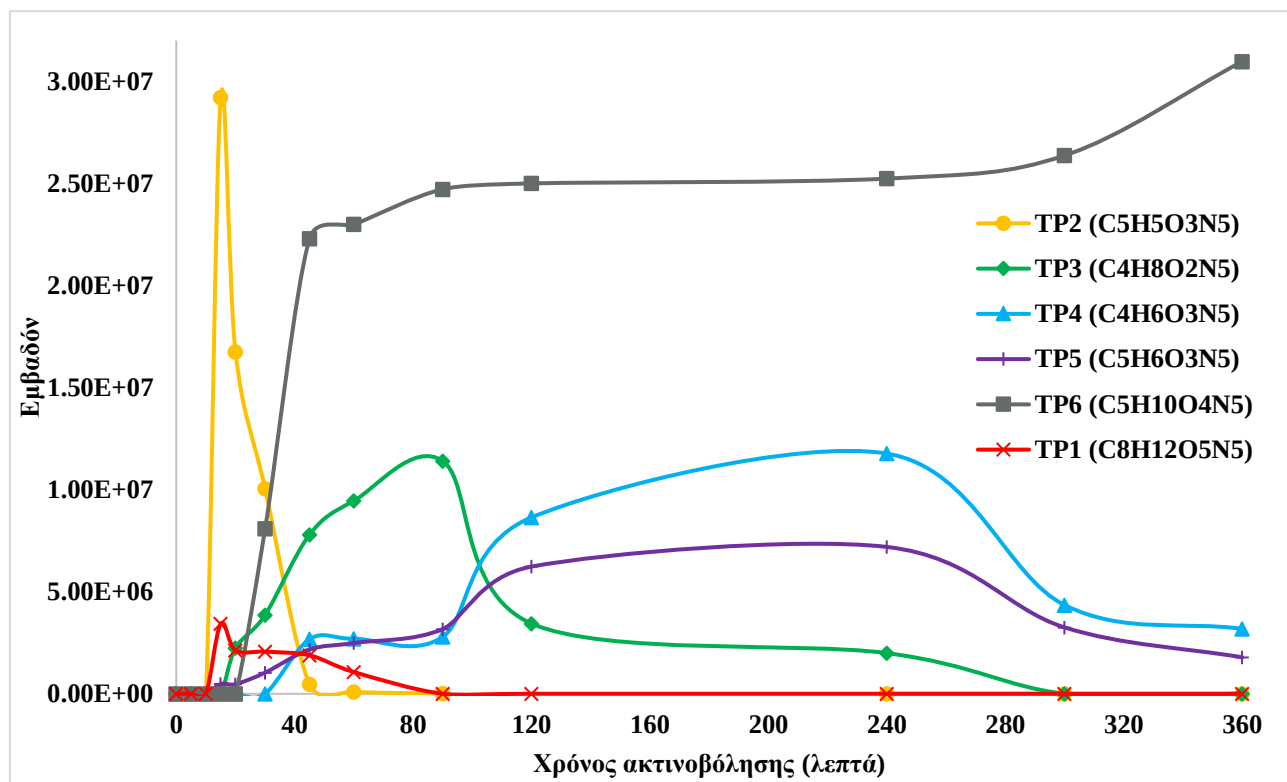


Σχήμα 7.2: Πιθανά μονοπάτια της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης του ACV με TiO_2 ως φωτοκαταλύτη.

Μετά το σχηματισμό του TP5, υπάρχουν 2 πιθανά μονοπάτια. Στο μονοπάτι B(1), το TP5 μετασχηματίζεται σε TP3. Συγκεκριμένα, ρίζες υδροξυλίου οξειδώνουν το TP5 στον ιμιδαζολικό δακτύλιο, οδηγώντας σε αντίδραση διάνοιξης δακτυλίου, ακολουθούμενη από απομεθυλίωση. Στο τέλος αυτής της πορείας, το TP3 μετατρέπεται στο TP4, μέσω οξείδωσης, της υδροξυαμινομάδας σε νιτρομάδα. Στο μονοπάτι B(2), το TP5 υπέστη αντιδράσεις διάνοιξης δακτυλίου, προκειμένου να σχηματιστεί το TP6.

Από την καταγραφή των εμβαδών των χρωματογραφικών κορυφών των μοριακών ιόντων των προϊόντων μετασχηματισμού προσδιορίστηκαν τα εξελικτικά προφίλ που παρουσιάζονται στο Γράφημα 7.3.

Σύμφωνα με τα εξελικτικά προφίλ των δύο πρωτοσχηματιζόμενων προϊόντων μετασχηματισμού, το TP1 είναι το δευτερεύον προϊόν, ενώ το TP2 ήταν το κύριο. Το TP2 παρουσίασε τη μέγιστη συγκέντρωσή του στα 15 λεπτά, ενώ ο σχηματισμός του TP5 και των TP3, TP6 μεγιστοποιείται σε παρατεταμένους χρόνους ακτινοβολήσης. Τέλος, το TP3, αφού έφτασε τη μέγιστη συγκέντρωσή του στα 90 λεπτά, άρχισε να οξειδώνεται σε TP4. Το γεγονός ότι τα TP3, TP4, TP5 και TP6 παρουσιάστηκαν στους τελευταίους χρόνους ακτινοβολήσης (300 και 360 λεπτά), έρχεται σε συμφωνία με τα αποτελέσματα του TOC. Από όλες τις παραπάνω παρατηρήσεις, τα προτεινόμενα μονοπάτια αποδόμησης παρουσιάζονται στο Σχήμα 7.3, ενώ το μονοπάτι B είναι πιθανό να είναι το κύριο.



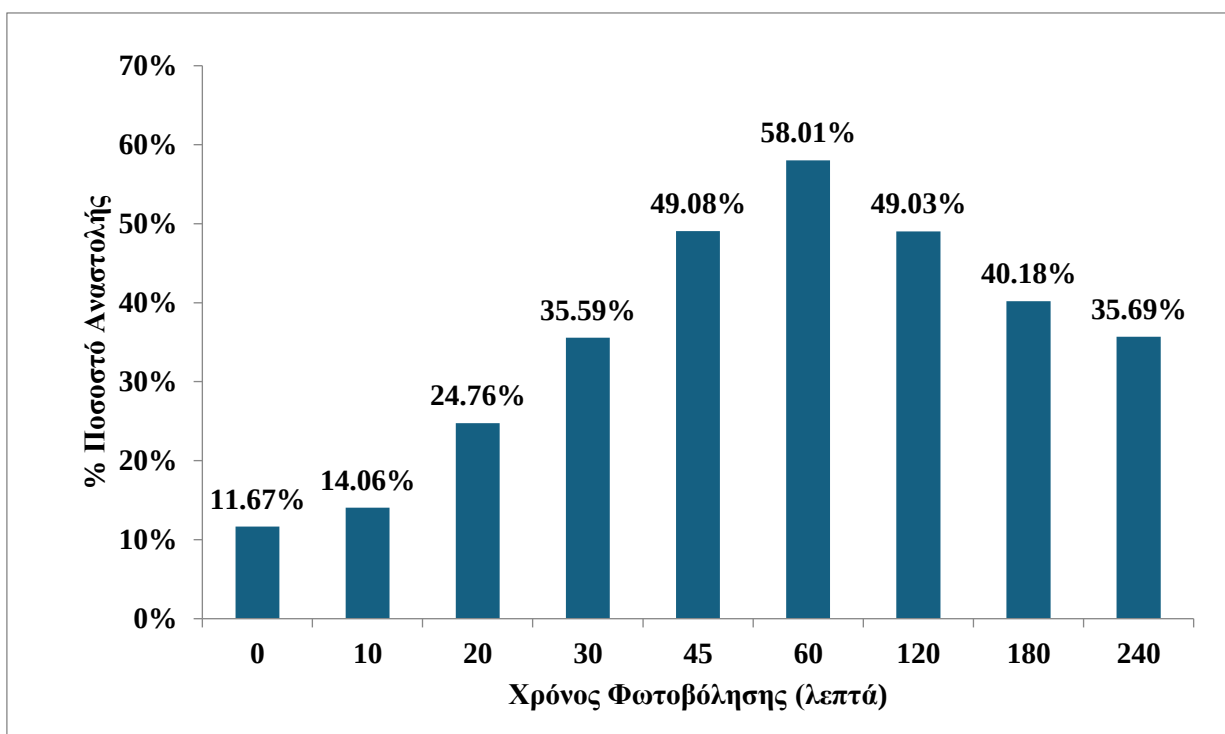
Γράφημα 7.3: Εξελικτικό προφίλ των προϊόντων μετασχηματισμού κατά την φωτοκαταλυτική αποδόμηση του ACV παρουσία TiO_2 .

7.1.1.3 Μελέτη της μεταβολής της οικότοξικότητας του ACV κατά τη φωτοκαταλυτική επεξεργασία του με TiO_2 P25

Οι μεταβολές της οικότοξικότητας μελετήθηκαν κατά τη διάρκεια της φωτοκαταλυτικής διεργασίας με τη χρήση φωτοκαταλύτη TiO_2 , προσδιορίζοντας τα ποσοστά αναστολής της βιοφωταύγειας του *Vibrio Fischeri* μέσω της τεχνικής Microtox. Αρχικά, όπως παρουσιάζεται στο Σχήμα 7.3, η τοξικότητα αντιστοιχούσε σε 11.67% αναστολή της βιοφωταύγειας και αυξανόταν σταδιακά μέχρι τα 60 λεπτά ακτινοβολήσης. Το ποσοστό αναστολής της βιοφωταύγειας έφθασε σε υψηλότερο ποσοστό 58.01% στα 60 λεπτά, όταν το ACV είχε πλέον διασπαστεί πλήρως. Μετά τα 120 λεπτά, η τοξικότητα ακολουθεί φθίνουσα τάση μέχρι το τέλος της φωτοκαταλυτικής διαδικασίας. Ωστόσο, τα ποσοστά αναστολής της βιοφωταύγειας στο τέλος της φωτοκαταλυτικής επεξεργασίας τεσσάρων ωρών συνεχίζουν να αντιστοιχούν σε υψηλότερα ποσοστά συγκριτικά με τα αρχικά ποσοστά.

Συγκεκριμένα, οι τιμές αυτές παρατηρήθηκαν να είναι 49.03%, 40.18% και 35.69% στα 120 λεπτά, 180 λεπτά και 240 λεπτά ακτινοβολήσης, αντίστοιχα. Τα αποτελέσματα μπορούν να

συσχετισθούν με τα εξελικτικά προφίλ των TP's (Γράφημα 7.3). Τα TP1 και TP2 εμφανίστηκαν στην μέγιστη συγκέντρωσή τους μετά από 15 λεπτά ακτινοβόλησης. Η παρατήρηση αυτή έρχεται σε συμφωνία με την αυξητική τάση της τοξικότητας από τους πρώτους χρόνους της φωτοκαταλυτικής διεργασίας. Παρόλο που, τα TP1 και TP2 απομακρύνθηκαν μετά από 60 λεπτά, ο ρυθμός αναστολής της βιοφωταύγειας συνέχισε να αυξάνεται, φθάνοντας στη μέγιστη τιμή του μετά από 1 ώρα ακτινοβόλησης, πιθανώς λόγω του σχηματισμού των TP3, TP4, TP5 και TP6, των οποίων οι συγκεντρώσεις έφθασαν σε υψηλότερα επίπεδα. Έτσι, η παρουσία αυτών των TP's από μόνη της ή η συνέργεια μεταξύ τους θα μπορούσε να εξηγήσει την υψηλή τοξικότητα. Τέλος, στα 240 λεπτά, τα TP4, TP5 και TP6 παρουσίασαν τη μέγιστη συγκέντρωσή τους που δεν αντιστοιχεί με το μικρότερο ποσοστό αναστολής που παρατηρείται και συνεπώς προκύπτει ότι πιθανόν το προϊόν TP3 είναι αυτό με την μεγαλύτερη συνεισφορά στην παρατηρούμενη τοξικότητα η οποία μειώνεται σε χρόνους όπου επίσης μειώνεται η συγκέντρωσή του.



Σχήμα 7.3: Μεταβολή του % ποσοστού αναστολής της βιοφωταύγειας του *Vibrio Fischeri* συναρτήσει του χρόνου φωτοκαταλυτικής επεξεργασίας.

7.1.1.4 Εκτίμηση της οικοτοξικότητας των προϊόντων μετασχηματισμού in silico με το λογισμικό ECOSAR

Η οικοτοξικότητα των προϊόντων μετασχηματισμού μελετήθηκε περαιτέρω in silico μέσω του λογισμικού ECOSAR, προβλέποντας την οξεία και χρόνια τοξικότητα του ACV και των προσδιοριζόμενων TP's σε τρία τροφικά επίπεδα (ψάρια, δαφνίδες και πράσινα φύκη). Η οξεία τοξικότητα εκτιμήθηκε ως LC50 για τα ψάρια και τις δαφνίδες και ως EC50 για τα πράσινα μικροφύκη, ενώ η χρόνια τοξικότητα εκτιμήθηκε ως ChV για όλα αυτά τα τροφικά επίπεδα. Τα επίπεδα οξείας και χρόνιας τοξικότητας που προσδιορίστηκαν από το λογισμικό ECOSAR συνοψίζονται στον Πίνακα 7.2.

Τα in silico αποτελέσματα (πρόγραμμα ECOSAR) θα μπορούσαν να συγκριθούν περαιτέρω με τα αποτελέσματα in vitro (τεχνική Microtox), εστιάζοντας στα αποτελέσματα τοξικότητας για τις δαφνίδες, θεωρώντας το τροφικό επίπεδο αυτό βιολογικά συναφές με το βακτήριο *Vibrio Fischeri*. Σύμφωνα με τα δεδομένα οξείας τοξικότητας, το ACV κατηγοριοποιήθηκε ως μη επιβλαβής ένωση για το ζωοπλαγκτόν. Επίσης, σχεδόν όλα τα ταυτοποιημένα TP's κατηγοριοποιούνται ως μη επιβλαβείς ενώσεις. Έτσι, η αυξητική τάση της τοξικότητας από τους πρώτους χρόνους και το υψηλότερο τελικό ποσοστό αναστολής του βιοφωταύγειας σε σύγκριση με την αρχική του τιμή μπορεί να αποδοθεί σε διαφορετική τοξικότητα ως προς το βακτήριο *Vibrio Fischeri* ή από συνεργιστική δράση μεταξύ των σχηματιζόμενων προϊόντων μετασχηματισμού.

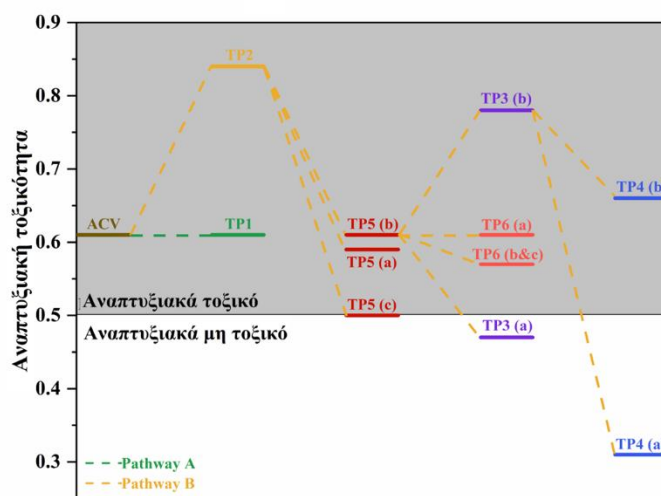
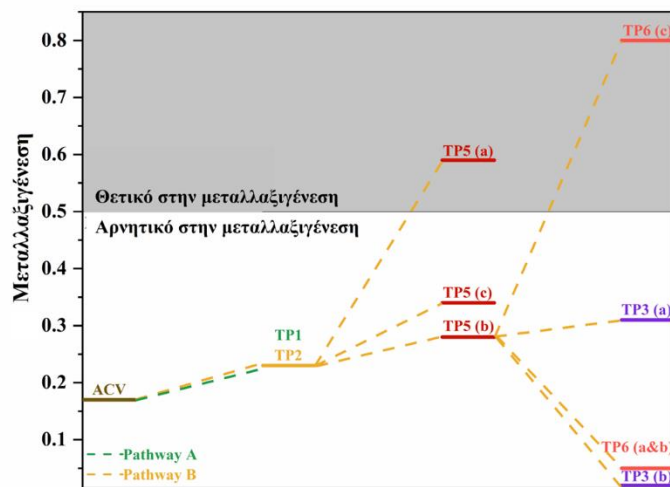
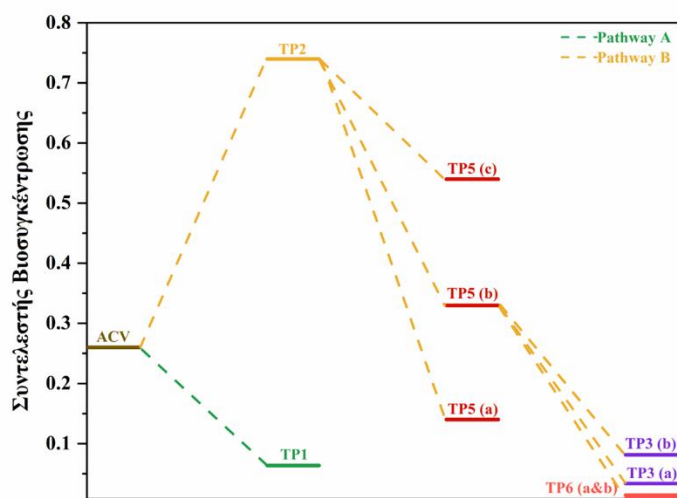
Πίνακας 7.2: Προσδιορισμός σε θεωρητικό επίπεδο της τοξικότητας του ACV και των προϊόντων μετασχηματισμού του μέσω του λογισμικού ECOSAR.

Ένωση (Χημική Κατηγοριοποίηση)		Οξεία Τοξικότητα (LC ₅₀ /EC ₅₀)			Χρόνια Τοξικότητα (ChV)		
		Ψάρι LC ₅₀ (mg L ⁻¹)	Δαφνίδες LC ₅₀ (mg L ⁻¹)	Πράσινα μικροφύκη EC ₅₀ (mg L ⁻¹)	Ψάρι ChV (mg L ⁻¹)	Δαφνίδες ChV (mg L ⁻¹)	Πράσινα μικροφύκη ChV (mg L ⁻¹)
ACV	NO	3.87E+5	1.56E+5	2.83E+4	2.53E+4	5.89E+3	3.47E+3
	PY/DZ	5.44E+4	2.48E+3	54.7	7.12	42.3	18.3
	AM	4.83E+4	8.22E+4	1.52E+3	124	3.49E+3	190
TP1	NO	4.72E+6	1.71E+6	2.01E+5	2.72E+5	4.82E+4	1.94E+4
	PY/DZ	8.41E+5	1.38E+4	210	26.4	236	63.1
	AM	4.32E+5	8.74E+5	8.97E+3	674	2.44E+4	674
TP2	NO	6.87E+4	2.94E+4	6.83E+3	4.82E+3	1.31E+3	955
	PY/DZ	8.48E+3	682	18.6	2.47	11.7	6.59
	AM	1.02E+4	1.58E+4	407	34.9	849	67.4
TP3 (a)	AA	3.87E+4	2.66E+3	6.52E+3	1.21E+4	128	1.46E+3
	NO	2.29E+6	8.40E+5	1.03E+5	1.34E+5	2.43E+4	1.02E+4
TP3 (b)	AA	1.60E+5	9.87E+3	3.00E+4	6.93E+4	427	6.19E+3
	NO	1.59E+7	5.35E+6	4.58E+5	8.38E+5	1.22E+5	3.74E+4
TP4 (a)	AA	9.64E+3	742	1.45E+3	2.12E+3	39.9	352
	NO	3.31E+5	1.33E+5	2.36E+4	2.15E+4	4.94E+3	2.86E+3
TP4 (b)	AA	1.41E+4	1.05E+3	2.18E+3	3.39E+3	55.0	518
	NO	5.56E+5	2.18E+5	3.52E+4	3.51E+4	7.60E+3	4.05E+3
TP5 (a)	NO	8.90E+5	3.43E+5	5.14E+4	5.51E+4	1.14E+4	5.68E+3
	PY/DZ	1.39E+5	4.04E+3	75.7	9.70	68.9	24.2

	AM	9.70E+4	1.78E+5	2.54E+3	200	6.29E+3	254
TP5 (b)	NO	2.91E+5	1.18E+5	2.17E+4	1.91E+4	4.48E+3	2.68E+3
	PY/DZ	4.06E+4	1.91E+3	42.7	5.56	32.6	14.3
	AM	3.67E+4	6.20E+4	1.17E+3	96.1	2.67E+3	149
TP5 (c)	NO	1.86E+6	6.93E+5	9.07E+4	1.11E+5	2.10E+4	9.30E+3
	PY/DZ	3.12E+5	6.62E+3	110	14.0	113	34.1
	AM	1.84E+5	3.56E+5	4.24E+3	325	1.10E+4	362
TP6 (a)	AA	2.74E+5	1.65E+4	5.24E+4	1.27E+5	700	1.06E+4
	NO	3.02E+7	9.98E+6	7.96E+5	1.56E+6	2.16E+5	6.25E+4
TP6 (b)	AA	4.02E+5	2.36E+4	7.93E+4	2.04E+5	971	1.58E+4
	NO	5.11E+7	1.65E+7	1.19E+6	2.57E+6	3.35E+5	8.91E+4
TP6 (c)	AA	5.29E+4	3.62E+3	8.96E+3	1.67E+4	174	1.99E+3
	NO	3.19E+6	1.17E+6	1.41E+5	1.86E+5	3.35E+4	1.38E+4

Κατηγοριοποίηση με βάση τις τιμές τοξικότητας	Χημικές κατηγορίες
Πολύ τοξικό (LC50/EC50/ChV < 1 mg L ⁻¹)	NO: Ουδέτερα Οργανικά (Neutral Organics)
Τοξικό (1 mg/L < (LC50/EC50/ChV < 10 mg L ⁻¹)	PY/DZ: Πυρόλες/Διαζόλες (Pyrroles/Diazoles)
Επιβλαβής (10 mg/L < (LC50/EC50/ChV < 100 mg L ⁻¹)	AM: Αμίδια (Amides)
Μη επιβλαβής (LC50/EC50/ChV > 100 mg L ⁻¹)	AA: Αλειφατικά Αμίδια (Aliphatic Amines)

Το δυναμικό μεταλλαξιγένεσης, ο συντελεστής βιοσυγκέντρωσης και η αναπτυξιακή τοξικότητα αξιολογήθηκαν επίσης για τα TPs που σχηματίστηκαν από τη φωτοκαταλυτική διάσπαση του ACV. Όπως μπορεί να παρατηρηθεί από το Σχήμα 7.4, τα περισσότερα TPs και το ACV έχουν αρνητικό δυναμικό πρόκλησης μεταλλάξεων ("mutagenicity negative"). Μόνο τα TP5(a) και TP5(c) μπορούν να χαρακτηριστούν ως "θετικά ως προς τη μεταλλαξιγένεση" ("mutagenicity positive"), ενώ οι προβλεπόμενες τιμές μεταλλαξιγένεσης για το TP4 δεν μπόρεσαν να εκτιμηθούν με τη βοήθεια του λογισμικού TEST. Οι τιμές του συντελεστή βιοσυγκέντρωσης, όπως φαίνεται στο Σχήμα 7.4, δείχνουν ότι μόνο τα TP2, TP5(c) και TP5(b) είναι πιο πιθανό να συσσωρευτούν στους οργανισμούς περισσότερο από ό,τι η μητρική ένωση. Οι τιμές του συντελεστή βιοσυγκέντρωσης του TP4 δεν ήταν δυνατόν να αξιολογηθούν εκ νέου. Όσον αφορά την αναπτυξιακή τοξικότητα, μόνο τα TP5(c), TP3(a) και TP4(a) χαρακτηρίστηκαν ως αναπτυξιακά μη τοξικά. Επομένως, τα περισσότερα από τα TPs που προέρχονται από την αποδόμηση του ACV, μπορεί να έχουν αρνητικές επιπτώσεις στην ανάπτυξη των οργανισμών.

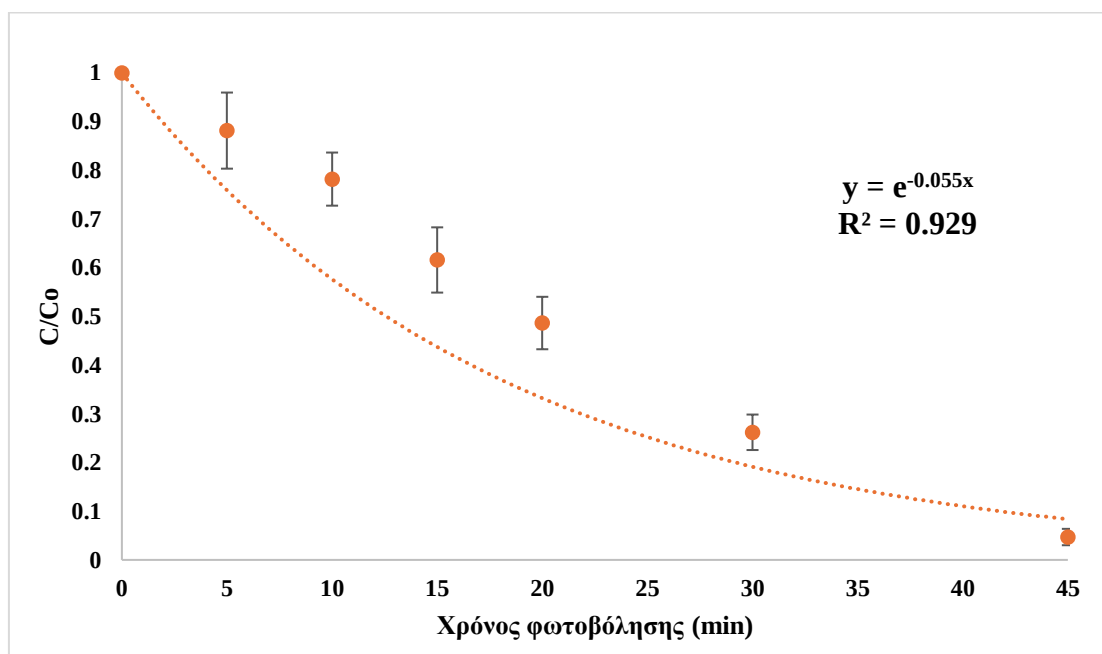


Σχήμα 7.4: Αξιολόγηση των αποτελεσμάτων του λογισμικού T.E.S.T. για τη μεταλλαξιγένεση, τον συντελεστή βιοσυγκέντρωσης και την τοξικότητα.

7.1.2 Μελέτη της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης και του βαθμού ανοργανοποίησης του ACV με την χρήση g-C₃N₄ (urea) ως φωτοκαταλύτη

Από τη μελέτη της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης του ACV (10 mg/L) χρησιμοποιώντας g-C₃N₄ (urea) (100 mg/L) ως φωτοκαταλύτη και ένταση ακτινοβολίας ίση με 500 W/m², φαίνεται πως η πλήρης απομάκρυνση του αντιικού φαρμάκου επιτεύχθηκε μέσα σε 45 λεπτά (Γράφημα 7.4). Όπως και στα πειράματα με την χρήση TiO₂ ως φωτοκαταλύτη, έτσι κι εδώ, η απομάκρυνσή του ακολουθεί κινητική ψευδο – πρώτης τάξης, σύμφωνα με την Εξίσωση 7.1, με σταθερά αποδόμησης του ACV $k_{app} = 0.055 \text{ min}^{-1}$ (συντελεστής προσδιορισμού $R^2 = 0.929$), και χρόνο ημιπεριόδου ζωής ($t_{1/2}$) του αντιικού ίσο με 12.60 min.

Τα αποτελέσματα αυτά έρχονται σε συμφωνία με προηγούμενες μελέτες όπου η σταθερά ταχύτητας ($4,36 \pm 0,32 \times 10^6 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$) για την αλληλεπίδραση του ¹O₂ με το ACV είναι μειωμένη σε σύγκριση με τη σταθερά ταχύτητας ($2,30 \pm 0,11 \times 10^9 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$) (J. An et al., 2016) για την αντίδραση του ACV με ρίζες υδροξυλίου, κατά την φωτοκατάλυση με TiO₂ P25.

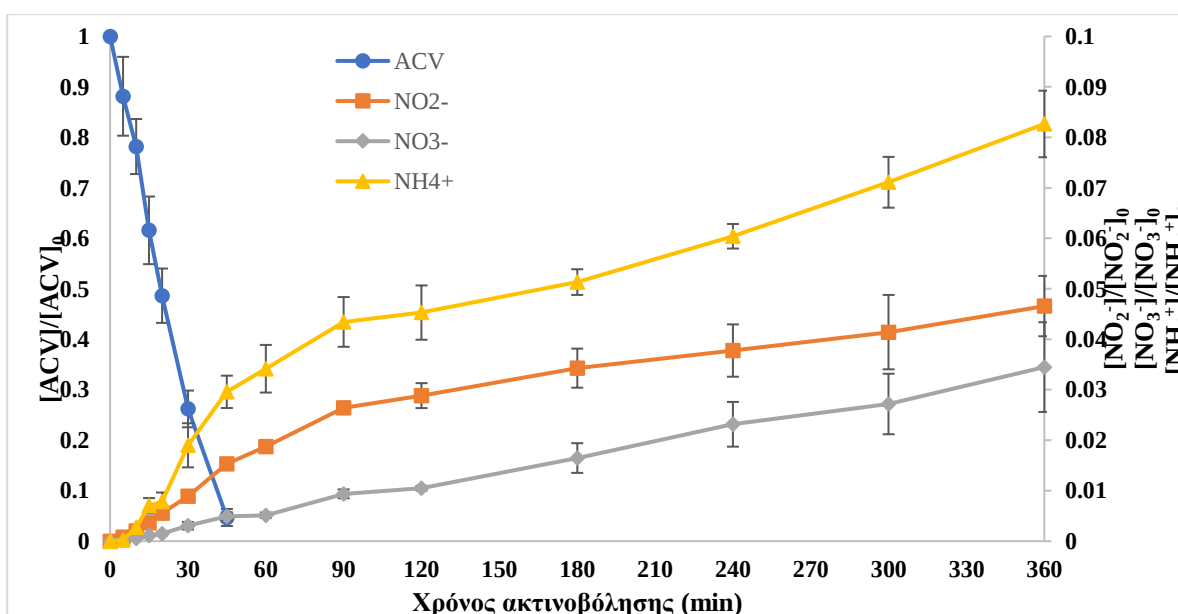


Γράφημα 7.4: Κινητική αποδόμησης του ACV (10 mg/L) με φωτοκαταλύτη g-C₃N₄ (100 mg/L) και ένταση ακτινοβολίας ίση με 500 W/m².

Στο γράφημα 7.5 παρουσιάζεται η ανοργανοποίηση του ACV κατά την φωτοκαταλυτική αποδόμηση του με g-C₃N₄ (urea), μέσω της κινητικής μείωσης του TOC καθώς και των κινητικών εξέλιξης των ιόντων NO₃⁻, NO₂⁻ και NH₄⁺.

Η μείωση του TOC μετά από 360 λεπτά φωτοβόλησης προσδιορίστηκε στο 70%, παρόμοια με τα πειράματα που διεξήχθησαν με καταλύτη TiO_2 . Κατά την φωτοκατάλυση του ACV με $\text{g-C}_3\text{N}_4$, μικροσωματίδια του καταλύτη πιθανόν πέρασαν στο τελικό δείγμα παρά το φιλτράρισμα ή επήλθε φωτοδιάβρωση του υλικού, οπότε δεν ήταν δυνατός ο ακριβής προσδιορισμός της συγκέντρωσης του TOC.

Μελετώντας την κινητική των αζωτούχων ιόντων κατά τη φωτοκαταλυτική αποδόμηση του ACV με χρήση του $\text{g-C}_3\text{N}_4$ ως φωτοκαταλύτη, παρατηρείται ότι οι συγκεντρώσεις όλων αυτών αυξήθηκαν από τα αρχικά έως τα τελικά στάδια των 6 ωρών ακτινοβόλησης. Ωστόσο, η συνολική αύξηση της συγκέντρωσης όλων των αζωτούχων ιόντων επιτεύχθηκε μόνο στο 16,38% του στοιχειομετρικά διαθέσιμου αζώτου μέχρι τα 360 λεπτά φωτοκατάλυσης. Στο τέλος των φωτοκαταλυτικών διεργασιών τόσο του $\text{g-C}_3\text{N}_4$ όσο και του TiO_2 , οι συνολικές συγκεντρώσεις και των τριών αζωτούχων ιόντων (NO_2^- , NO_3^- και NH_4^+) αντιστοιχούσαν περίπου στο 20% του στοιχειομετρικά διαθέσιμου αζώτου. Με βάση αυτή την παρατήρηση, είναι λογικό να συμπεράνουμε ότι μόνο ένα από τα πέντε άτομα αζώτου στο μόριο του ACV, το άτομο αζώτου που ανήκει στην αμινομάδα, είναι πιο δραστικό, οδηγώντας στο σχηματισμό των παρατηρούμενων αζωτούχων ιόντων.



Γράφημα 7.5: Κινητική της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης του ACV με $\text{g-C}_3\text{N}_4$, κινητική εξέλιξης των παραγόμενων ανιόντων NO_3^- , NO_2^- και NH_4^+ συναρτήσει του χρόνου φωτοβόλησης.

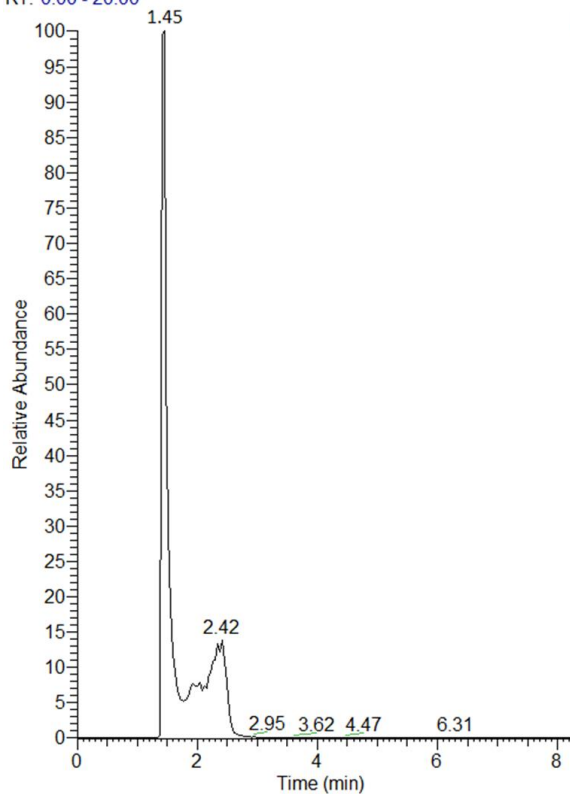
7.1.2.1 Ανίχνευση και ταυτοποίηση των προϊόντων της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης του ACV με g-C₃N₄

Τα προϊόντα μετασχηματισμού που σχηματίστηκαν και ανιχνεύθηκαν κατά τη διάρκεια της φωτοκαταλυτικής διαδικασίας αποδόμησης με φωτοκαταλύτη g-C₃N₄ ήταν συνολικά 5. Τα δεδομένα που αποκτήθηκαν από τα αποτελέσματα της φασματομετρίας μάζας συνοψίζονται στον Πίνακα 7.3, ενώ τα χρωματογραφήματα και τα φάσματα μάζας παρουσιάζονται στο Σχήμα 7.5

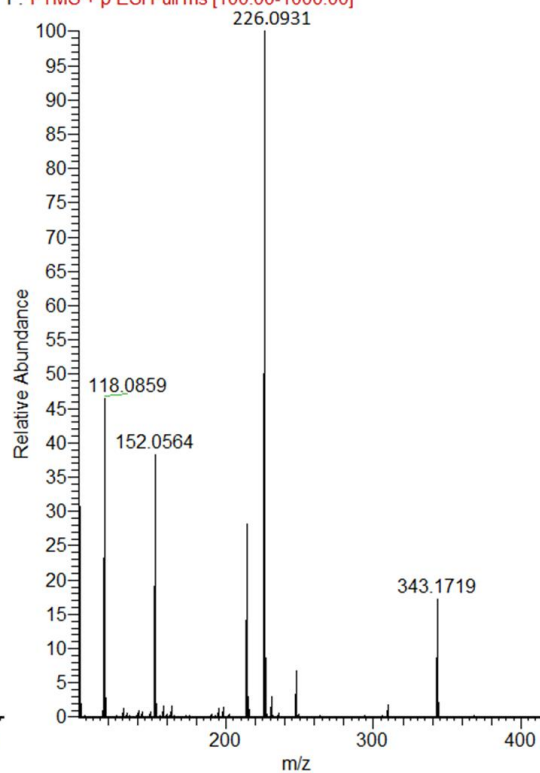
Το TP1 εκλούστηκε πριν από το ACV και είχε m/z ($[M + H]^+ = 258.0827$ Da) και διέφερε κατά 31.9896 από αυτό, διαφορά η οποία μπορεί να εξηγηθεί από την εισαγωγή δύο ομάδων υδροξυλίου στη μητρική ένωση. Λόγω της υψηλότερης πολικότητας του TP1 σε σύγκριση με τη μητρική ένωση, προκύπτει ο μικρότερος χρόνος έκλουσης. Οι δύο πιθανές δομές που προτείνονται για το TP1, καθώς δεν μπορούν να προσδιοριστούν οι ακριβείς θέσεις στις οποίες προστέθηκαν οι υδροξυλομάδες, είναι οι εξής: TP1(α) 1-υδροξυ-2-(υδροξυαμινο)-9-((2-υδροξυαιθοξυ)μεθυλ)-1H-πουρίνη-6(9H)-όνη ή TP1(β) 3-υδροξυ-2-(υδροξυαμινο)-9-((2-υδροξυαιθοξυ)μεθυλ)-3H-πουρίνη-6(9H)-όνη. Το m/z του TP1 αντιστοιχεί στον μοριακό τύπο C₈H₁₂O₅N₅ και ο αριθμός RDB του έχει την ίδια τιμή με τον RDB του ACV, γεγονός που ενισχύει τον παραπάνω ισχυρισμό.

Όσον αφορά το TP2 ($m/z = 152.0559$ Da), το ψευδομοριακό ιόν του διέφερε κατά 74.0372 Da από το ACV, η οποία διαφορά συνάδει με την απώλεια της πλευρικής αλυσίδας της μητρικής ένωσης. Έτσι, το TP2 ταυτοποιήθηκε προσωρινά ως 2-αμινο-1H-πουρίνη-6(9H)-όνη και ο χημικός της τύπος είναι C₅H₆ON₅, κάτι που αποδεικνύεται και από την ανάλυση θραυσμάτων MS², όπου φαίνεται ότι η δομή του δακτυλίου πουρίνης είναι άθικτη. Επιπλέον, ο ισχυρισμός αυτός υποστηρίζεται καθώς ο αριθμός RDB μεταξύ TP2 και ACV είναι η ίδια.

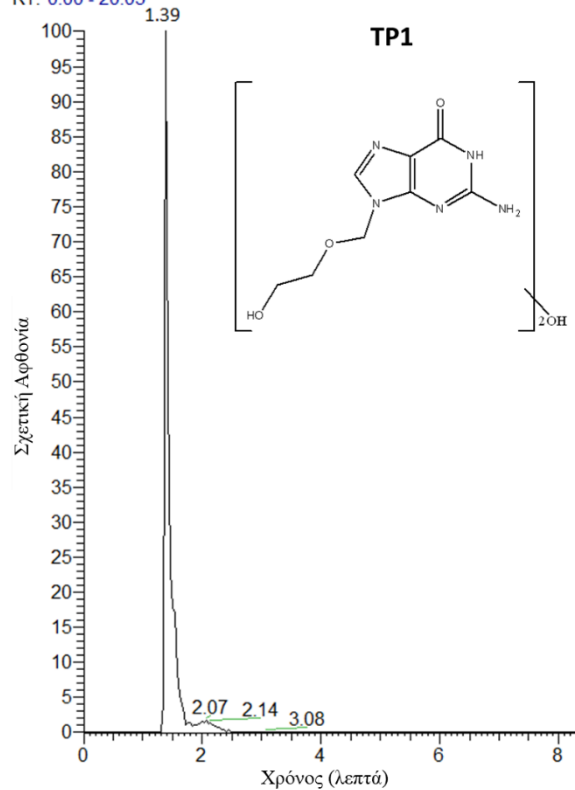
RT: 0.00 - 20.00



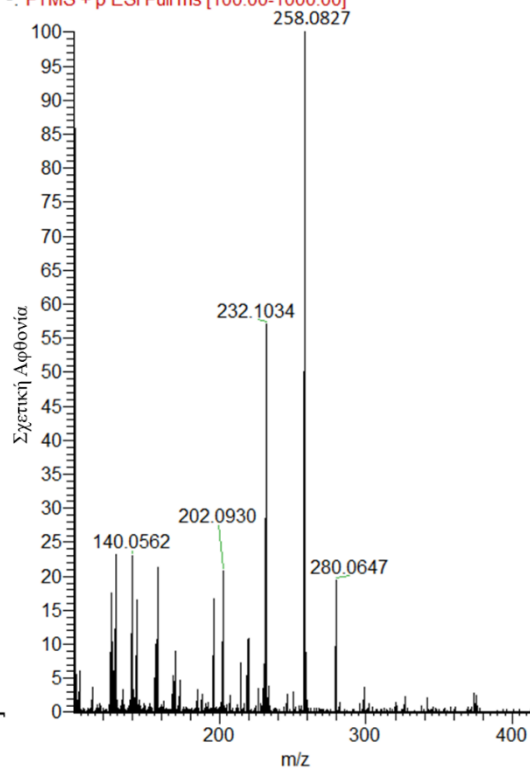
F: FTMS + p ESI Full ms [100.00-1000.00]



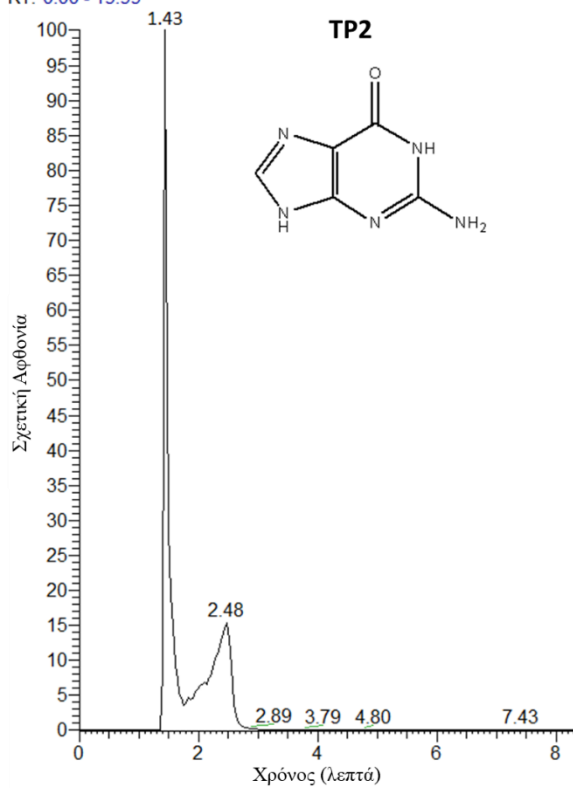
RT: 0.00 - 20.03



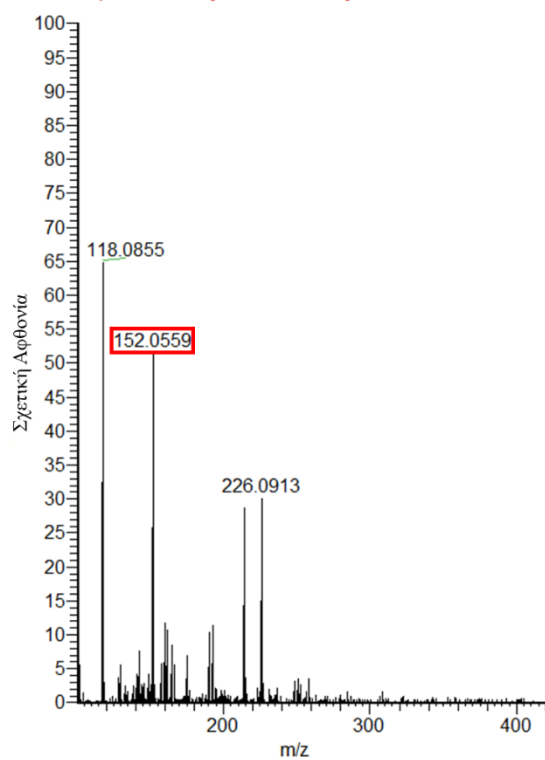
F: FTMS + p ESI Full ms [100.00-1000.00]



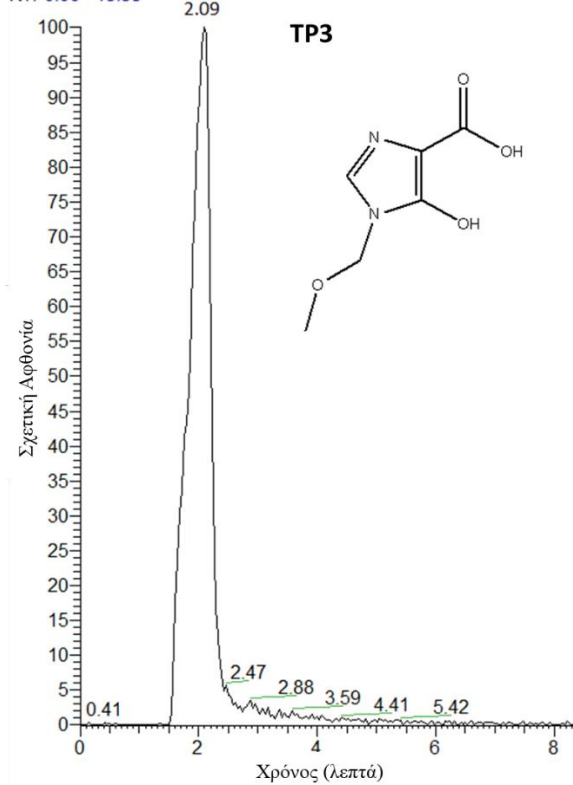
RT: 0.00 - 19.99



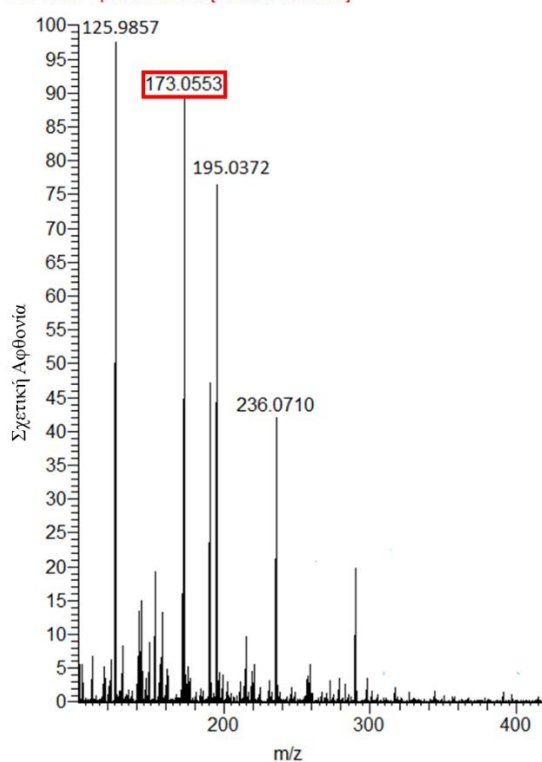
F: FTMS + p ESI Full ms [100.00-1000.00]

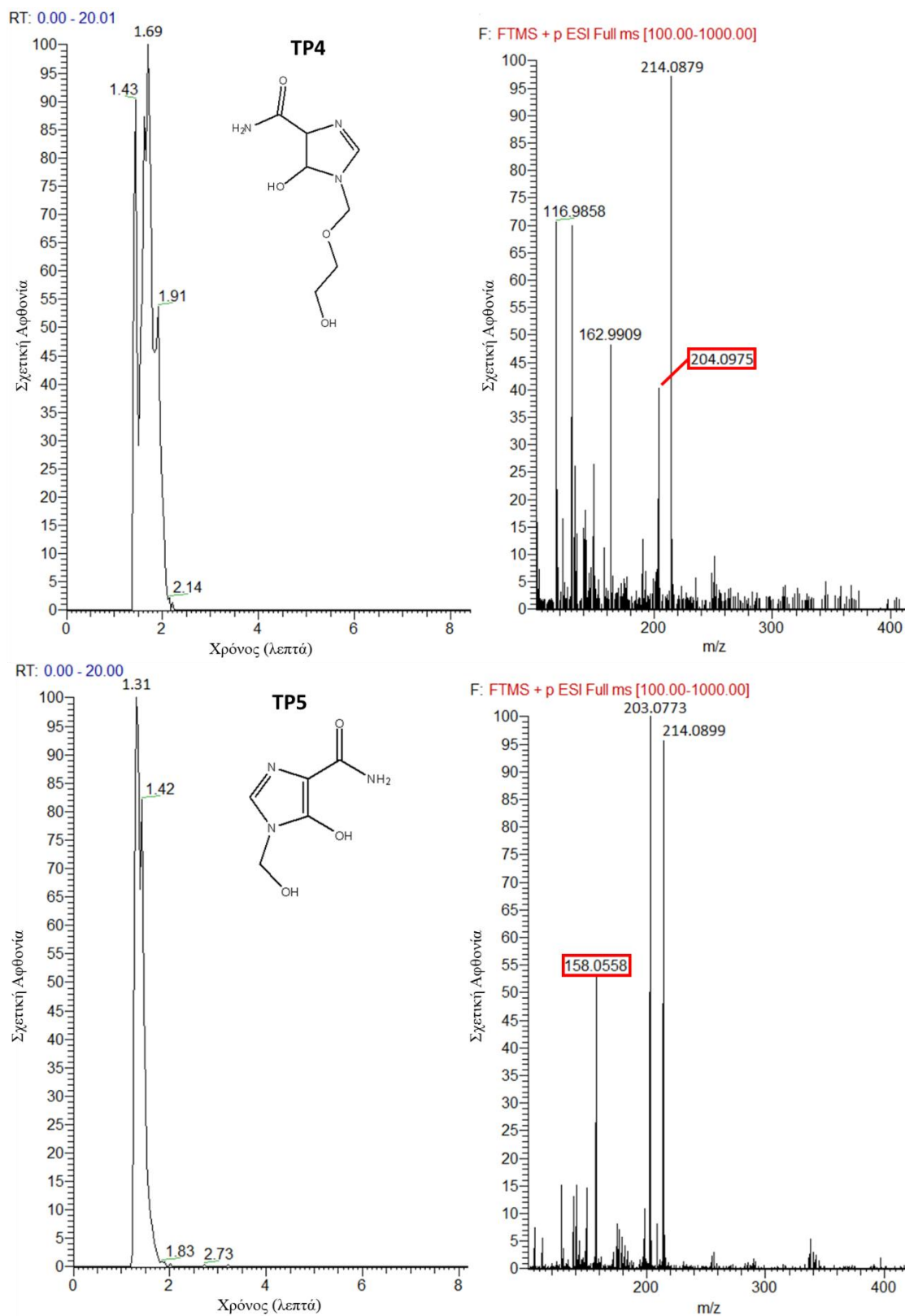


RT: 0.00 - 19.99



F: FTMS + p ESI Full ms [100.00-1000.00]





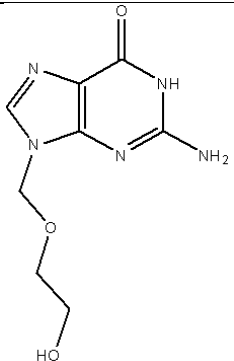
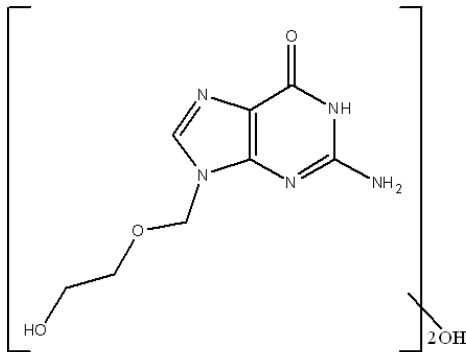
Σχήμα 7.5: Χρωματογραφήματα και φάσματα μάζας επιλεγμένων ψευδομοριακών ιόντων $[M+H]^+$ του ACV και των προϊόντων μετασχηματισμού (TPs) του που ανιχνεύθηκαν.

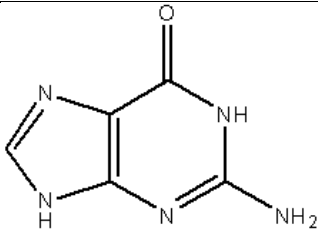
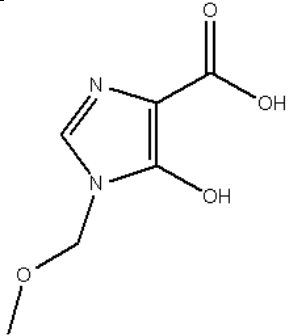
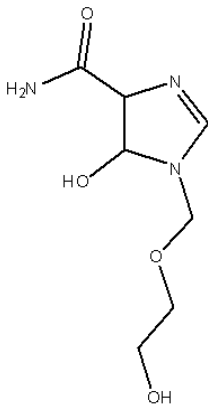
Το μοριακό ιόν του TP3 ($m/z = 173.0553$ Da) διέφερε από το μοριακό ιόν του ACV κατά 53.0378 Da και ο χημικός του τύπος είναι $C_6H_9O_4N_2$. Από τη σύγκριση των μοριακών τύπων μεταξύ του TP3 και της μητρικής ένωσης, μπορεί να συναχθεί το συμπέρασμα της διάσπασης του δακτυλίου πουρίνης του ACV και της οξείδωσης – αποκαρβοξυλίωσης από την πλευρική αλυσίδα. Το TP3 έχει αριθμό RDB 3.5, ο οποίος είναι σύμφωνος με όσα αναφέρθηκαν παραπάνω, και θα μπορούσε να αντιστοιχεί στο 5-υδροξυ-1-(μεθοξυμεθυλ)-1H-ιμιδαζολ-4-καρβοξυλικό οξύ.

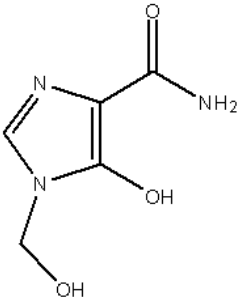
Στην περίπτωση του TP4, το ψευδομοριακό ιόν $m/z = 204.0975$ διέφερε κατά 21.09956 από το ψευδομοριακό ιόν του ACV και η τιμή του RDB ήταν 3 μονάδες χαμηλότερη από το ACV και το TP1. Θεωρήθηκε να προκύπτει από διάσπαση του δακτυλίου πουρίνης και αντικατάσταση της αμινομάδας του δακτυλίου πουρίνης του φαρμάκου αντικαταστάθηκε από μια ομάδα υδροξυλίου. Έτσι, το TP4 αντιστοιχίστηκε στο 5-υδροξυ-1-((2-υδροξυαιθοξυ)μεθυλ)-4,5-διυδρο-1H-ιμιδαζολ-4-καρβοξαμίδιο.

Τέλος, το TP5 με βάση το ψευδομοριακό ιόν $m/z = 158.0558$ και το χρόνο κατακράτησης, ταυτοποιήθηκε προσωρινά ως το 5-υδροξυ-1-(υδροξυμεθυλ)-1H-ιμιδαζολ-4-καρβοξαμίδιο. Το TP5 διέφερε από το ACV κατά 68.0373 Da, υποδεικνύοντας πιθανή διάσπαση του δακτυλίου πουρίνης και του δεσμού C - O της πλευρικής αλυσίδας, κάτι που μπορεί επίσης να συναχθεί από τον μοριακό του τύπο ($C_5H_8O_3N_3$) σε σύγκριση με τον μοριακό τύπο του ACV.

Πίνακας 7.3: Συγκεντρωτικά δεδομένα από την ανάλυση των φασμάτων μάζας του ACV και των προϊόντων μετασχηματισμού του (Χρόνοι κατακράτησης (R_t), ψευδομοριακά ιόντα $[M+H]^+/[M+Na]^+$, μοριακοί τύποι, σχετικά σφάλματα μάζας (Δ (ppm)), ισοδύναμα αρωματικού διπλού δεσμού (RDB), ιόντα θραυσματοποίησης MS^2).

ACV/TP	R_t (min)	$[M+H]^+/[M+Na]^+$	Μοριακός τύπος	Δ (ppm)	RDB	Δομή	MS^2/MS^3 $[M+H]^+$	Μοριακός τύπος	Δ (ppm)	RDB
ACV	1.45	226.0931 248.0750	$C_8H_{12}O_3N_5^+$ $C_8H_{11}O_3N_5Na^+$	-1.043 -1.654	5.5 5.5		MS^2 152.0562 MS^3 135.0296	$C_5H_6ON_5^+$ $C_5H_3ON_4^+$	-3.528 -3.831	5.5 6.5
TP1	1.39	258.0827 280.0647	$C_8H_{12}O_5N_5^+$ $C_8H_{11}O_5N_5Na^+$	-0.949 -0.767	5.5 5.5		MS^2 — MS^3 —			

TP2	1.43	152.0559	C₅H₆ON₅⁺	−2.41	5.5		MS² 135.0927 MS³ —	C₅H₃ON₄⁺	−4.201	6.5
TP3	2.09	173.0553 195.0373	C₆H₉O₄N₂⁺ C₆H₈O₄N₂Na⁺	−0.423 −1.733	3.5 3.5		MS² — MS³ —			
TP4	1.69	204.0975	C₇H₁₄O₄N₃⁺	−1.629	2.5		MS² — MS³ —			

TP5	1.31	158.0558	C₅H₈O₃N₃⁺	0.711	3.5		MS² - MS³ -			
------------	------	----------	---	-------	-----	---	--	--	--	--

7.1.2.2 Προτεινόμενος μηχανισμός φωτοκαταλυτικής αποδόμησης του ACV με g-C₃N₄ (urea) και εξελικτικά προφίλ των TPs

Στο Γράφημα 7.6, παρουσιάζεται το εξελικτικό προφίλ των προτεινόμενων TPs. Βάσει αυτού, παρατηρείται ότι μετά από 90 λεπτά ακτινοβολήσης τα TPs είτε εξαλείφονται είτε παραμένουν σε σταθερή συγκέντρωση, γεγονός που έρχεται σε συμφωνία με τις μελέτες ανοργανοποίησης. Προτείνονται δύο πιθανές οδοί (Σχήμα 7.6) για την αποδόμηση του αντιικού φαρμάκου, σύμφωνα με τις δομές των TPs.

Το g-C₃N₄ (ένας ημιαγωγός τύπου n) ακολουθεί τις αρχές του μηχανισμού της ετερογενούς φωτοκατάλυσης, όπου σχηματίζονται δραστικά είδη ($O_2^{\bullet-}$, $HO_2^{\bullet}$, 1O_2 και σπανιότερα $HO^{\bullet}$) που αποικοδομούν το υπόστρωμα, ενώ τα (e^-_{cb}) και (h^+_{vb}) μπορούν επίσης να αλληλεπιδράσουν άμεσα με το προσροφημένο υπόστρωμα, προκαλώντας την αναγωγή ή την οξείδωσή του, αντίστοιχα.

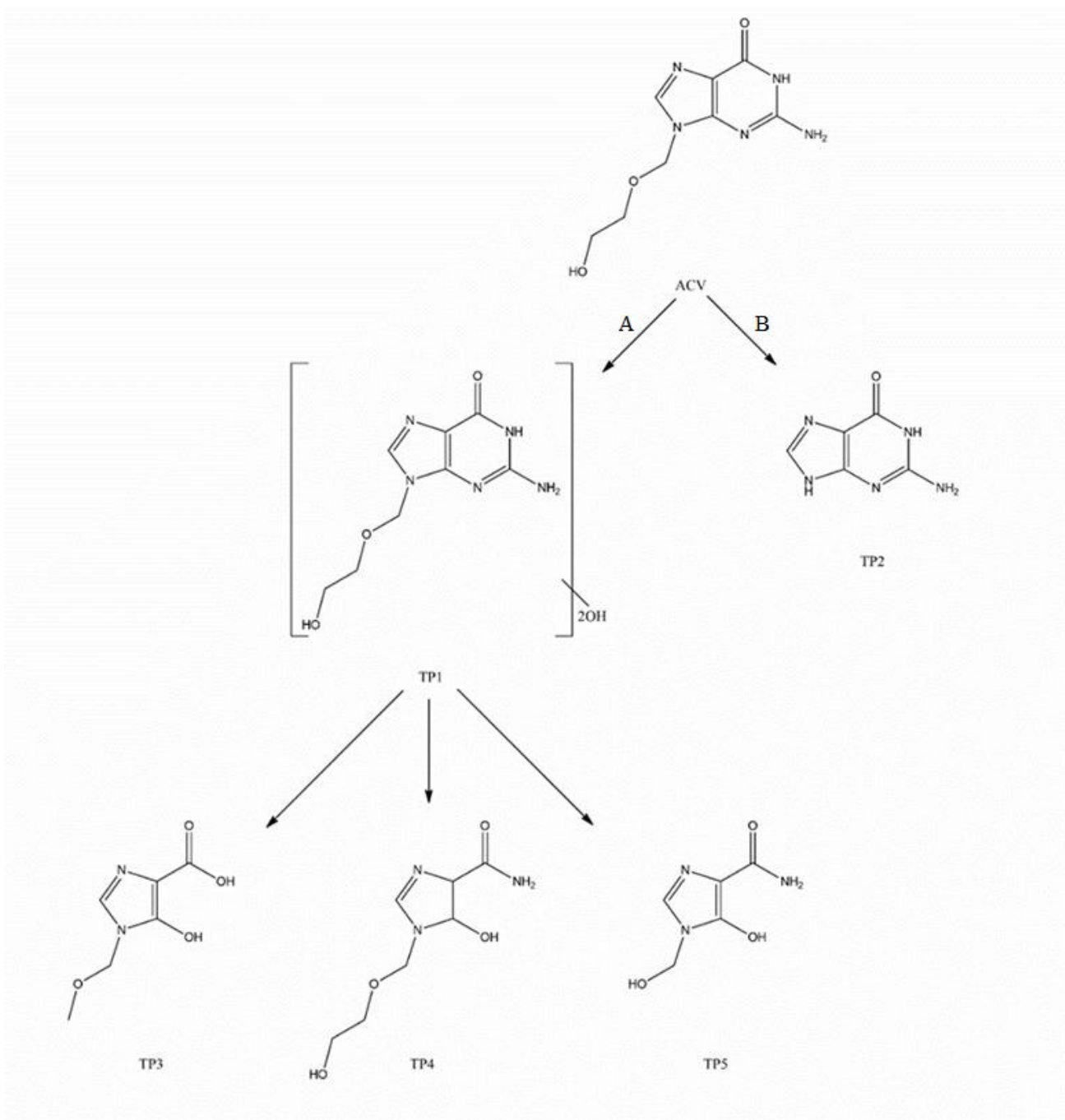
Στο μονοπάτι A, το ACV υφίσταται υδροξυλίωση σε πιθανές θέσεις αζώτου του τμήματος ισοκυτοσίνης, υπό υπεριώδη ακτινοβολία, για να σχηματίσει το TP1. Το οξυγόνο απλής κατάστασης (1O_2) μπορεί να οξειδώσει τις αμινομάδες και να παράγει αντίστοιχα παράγωγα υδροξυλαμίνης, όπως τα TP1(α) και TP1(β). Στη συνέχεια, ο άνθρακας Cb του τμήματος ισοκυτοσίνης προσβάλλεται από δραστικά είδη οξυγόνου, τα οποία οδηγούν σε αντίδραση διάνοιξης δακτυλίου, δηλαδή διάσπαση του δακτυλίου πουρίνης του ACV, ενώ οι αμινομάδες υποκαθίστανται από ομάδες υδροξυλίου. Παράλληλα, παρατηρείται ρήξη του δεσμού C – C της πλευρικής αλυσίδας του ACV, σχηματίζοντας το TP3.

Επιπλέον, το TP1 αποικοδομείται προς το TP4. Όπως περιγράφηκε παραπάνω, και εδώ λαμβάνει χώρα το άνοιγμα του δακτυλίου της πουρίνης με τη διαφορά ότι μόνο μία αμινομάδα αντικαθίσταται από μια υδροξυλομάδα. Ο μηχανισμός σχηματισμού του TP4 μπορεί επίσης να επιβεβαιωθεί από θεωρητικές και πειραματικές μελέτες (T. An et al., 2015; G. Li et al., 2016).

Το TP5 παράγεται κι αυτό από το TP1, μέσω διάνοιξης του δακτυλίου της πουρίνης και διάσπασης του δεσμού C - O της πλευρικής αλυσίδας. Η δομή αυτή επιβεβαιώνεται και από άλλες μελέτες (T. An et al., 2015; Y. Liu et al., 2023).

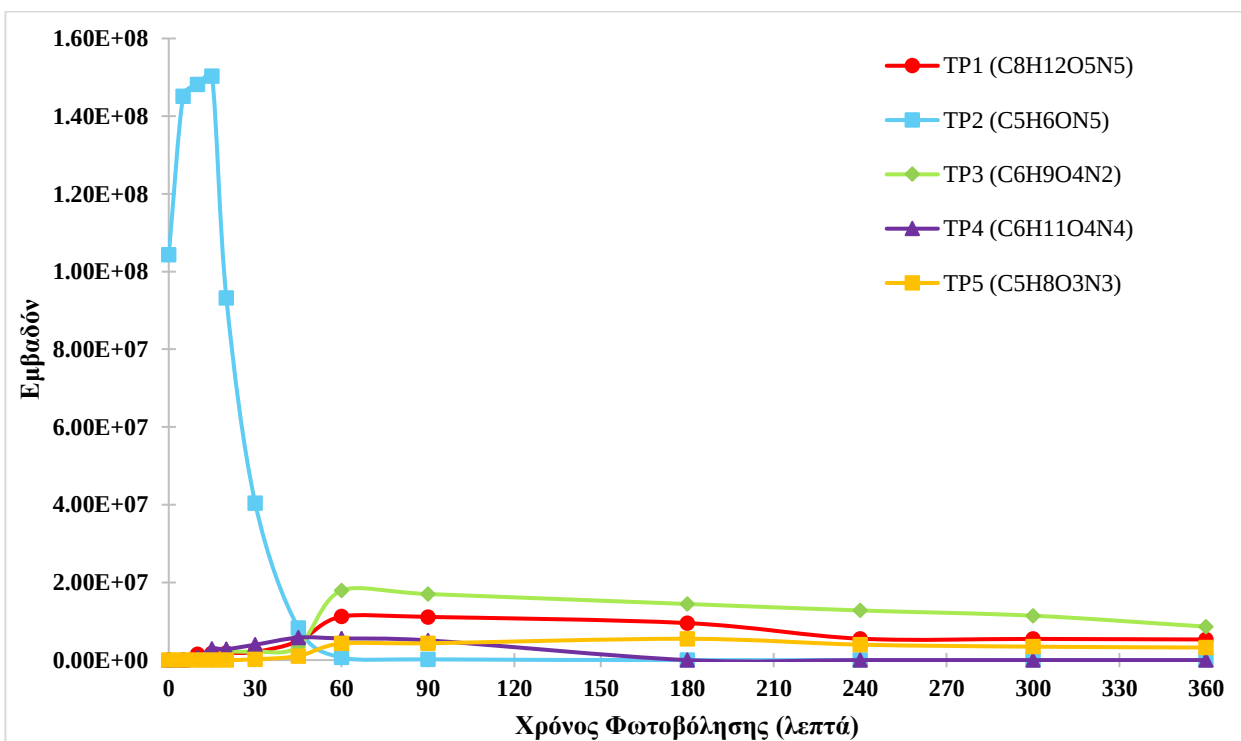
Όσον αφορά το TP2 (γουανίνη), σχηματίζεται απευθείας από τη μητρική ένωση (μονοπάτι B), με την απώλεια της πλευρικής αλυσίδας του ACV. Από το εξελικτικό προφίλ παρατηρείται η παρουσία του προϊόντος εξαρχής και εν συνεχεία αυξάνεται μέσω του μηχανισμού που

αναφέρθηκε και στην περίπτωση αποδόμησης με καταλύτη TiO_2 . Ο σχηματισμός και ο μηχανισμός επιβεβαιώνεται και από άλλες μελέτες (T. An et al., 2015; G. Li et al., 2016; Y. Liu et al., 2023).



Σχήμα 7.6: Πιθανά μονοπάτια της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης του ACV με $\text{g-C}_3\text{N}_4$ (urea) ως φωτοκαταλύτη.

Από το εξελικτικό προφίλ (Γράφημα 7.6) των προϊόντων μετασχηματισμού, είναι σαφές ότι το TP2 είναι το κύριο προϊόν που σχηματίζεται από τη φωτοκατάλυση του ACV, με χρήση του $g-C_3N_4$. Επιπλέον, παρατηρείται ότι τα TP3, TP4 και TP5 παράγονται και φθάνουν στη μέγιστη συγκέντρωσή τους σχεδόν ταυτόχρονα, ενώ έχει προηγηθεί ο σχηματισμός του TP1. Αυτό είναι σύμφωνο με τις προτεινόμενες οδούς αποδόμησης του ACV.



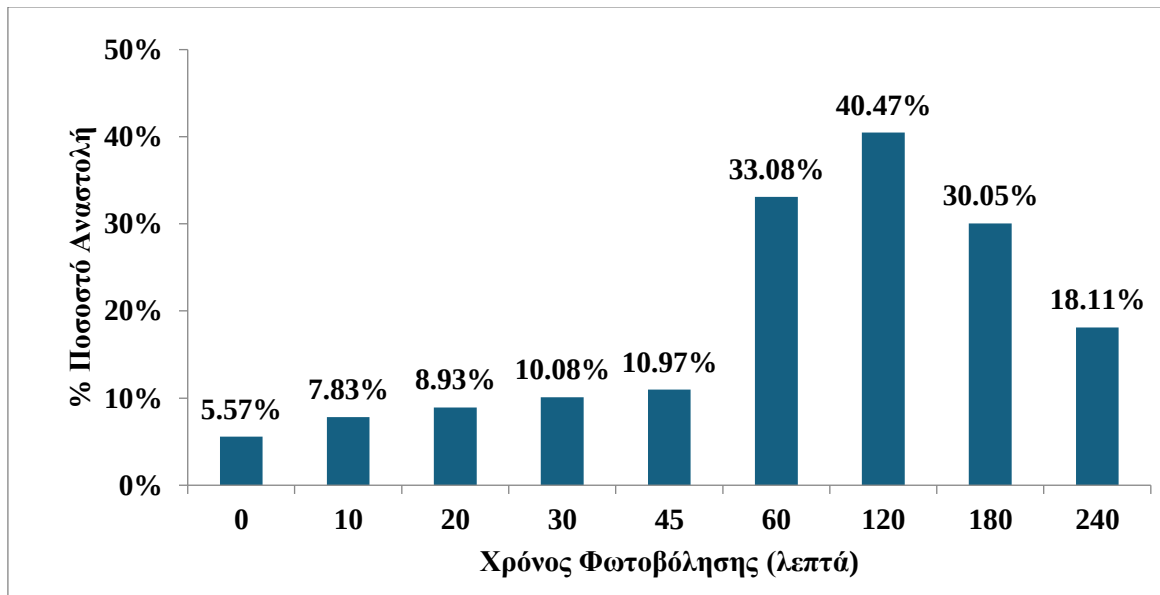
Γράφημα 7.6: Εξελικτικό προφίλ των προϊόντων μετασχηματισμού κατά την φωτοκαταλυτική αποδόμηση του ACV παρουσία $g-C_3N_4$.

7.1.2.3 Μελέτη της μεταβολής της οικοτοξικότητας του ACV κατά τη φωτοκαταλυτική επεξεργασία του με $g-C_3N_4$ (urea)

Κατά τη διάρκεια της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης του ACV με τη χρήση $g-C_3N_4$, η εκτίμηση της οικοτοξικότητας παρατηρήθηκε μέσω της βιοδοκιμής Microtox, όπως αναφέρθηκε παραπάνω για το TiO_2 . Όπως παρατηρείται από το Σχήμα 7.7, το αρχικό ποσοστό αναστολής της βιοφωταύγειας αντιστοιχούσε σε 5,57% και αυξήθηκε ελαφρώς σε 10,97% μέχρι τα 45 λεπτά ακτινοβόλησης. Ωστόσο, παρατηρήθηκε απότομη αύξηση στα 60 λεπτά, όταν το ποσοστό έφτασε

στο 33,08%. Η υψηλότερη τοξικότητα κατά τη διάρκεια της φωτοκαταλυτικής διεργασίας παρουσιάστηκε μετά από 120 λεπτά ακτινοβολήσης και αντιστοιχούσε σε 40,47% αναστολή της βιοφωταύγειας. Στη συνέχεια, ακολούθησε μείωση του ποσοστού αναστολής μέχρι το τέλος της διαδικασίας. Τα ποσοστά αναστολής της βιοφωταύγειας στο τέλος της διαδικασίας εξακολουθούσαν να είναι σημαντικά υψηλότερα από την αρχική τιμή.

Τα δεδομένα αυτά συμπίπτουν με τα εξελικτικά προφίλ των σχηματιζόμενων TPs (Γράφημα 7.6). Τα TP2 και TP4 είχαν μέγιστες συγκεντρώσεις μέχρι τα 45 λεπτά ακτινοβολήσης, ενώ το TP2 παρατηρήθηκε ότι ήταν το κύριο TP κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου. Μετά από αυτό το χρονικό διάστημα, άρχισαν να σχηματίζονται σε μεγαλύτερες συγκεντρώσεις τα TP1, TP3 και TP4. Τα εξελικτικά προφίλ των οποίων ακολούθησαν παρόμοια τάση. Συγκεκριμένα, έφτασαν στις μέγιστες συγκεντρώσεις μεταξύ 60 και 90 λεπτών, ενώ παρέμειναν σε υψηλή συγκέντρωση μέχρι τα 180 λεπτά, οπότε μειώθηκαν χωρίς να εξαφανιστούν μέχρι το τέλος της διαδικασίας. Η παρατήρηση αυτή έρχεται σε συμφωνία με την αξιοσημείωτη αύξηση της τοξικότητας στα 90-120 λεπτά της ακτινοβολήσης, είτε λόγω του σχηματισμού του TP5 που είναι ιδιαίτερα τοξικό είτε λόγω συνεργιστικής επίδρασης μεταξύ όλων των παρόντων TPs.



Σχήμα 7.7: Μεταβολή του % ποσοστού αναστολής της βιοφωταύγειας του *Vibrio Fischeri* συναρτήσει του χρόνου φωτοκαταλυτικής επεξεργασίας.

7.1.2.4 Εκτίμηση της οικοτοξικότητας των προϊόντων μετασχηματισμού in silico με το λογισμικό ECOSAR

Και για τα φωτοκαταλυτικά πειράματα με την χρήση g-C₃N₄ ως φωτοκαταλύτη, Οι μεταβολές της οικοτοξικότητας μελετήθηκαν in silico μέσω του προγράμματος ECOSAR, όπως προαναφέρθηκε και για το TiO₂. Όπως στην περίπτωση του TiO₂ έτσι και στην περίπτωση του g-C₃N₄, σχεδόν όλα τα TPs που ανιχνεύθηκαν παρατηρήθηκε ότι συμπεριφέρονται ως μη επιβλαβείς ενώσεις, εκτός από το TP5, στην περίπτωση του g-C₃N₄, το οποίο παρουσιάστηκε τοξικό για την κατηγορία των δαφνιδών.

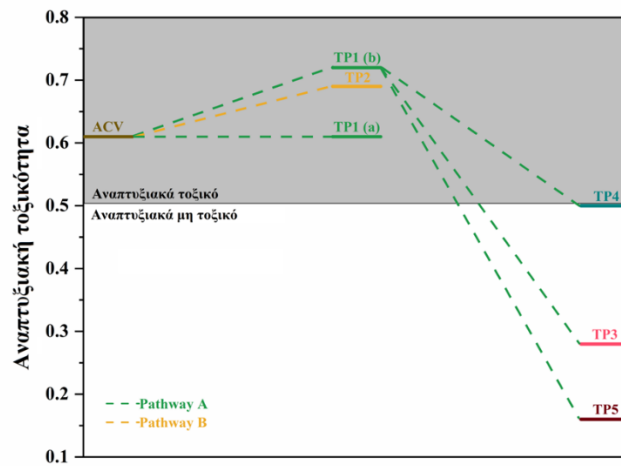
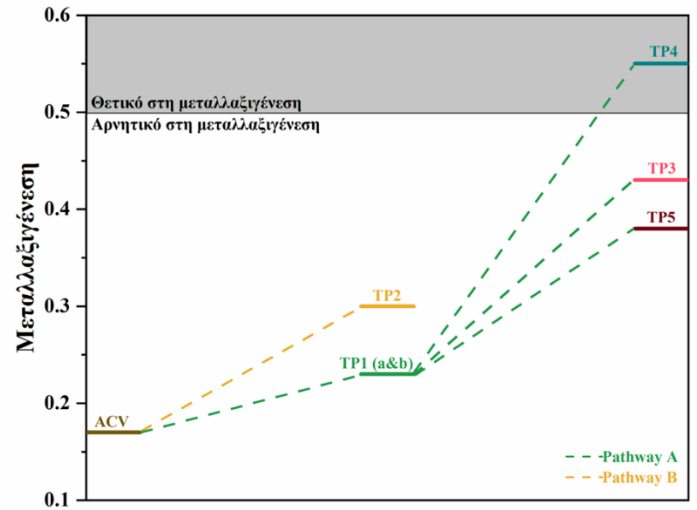
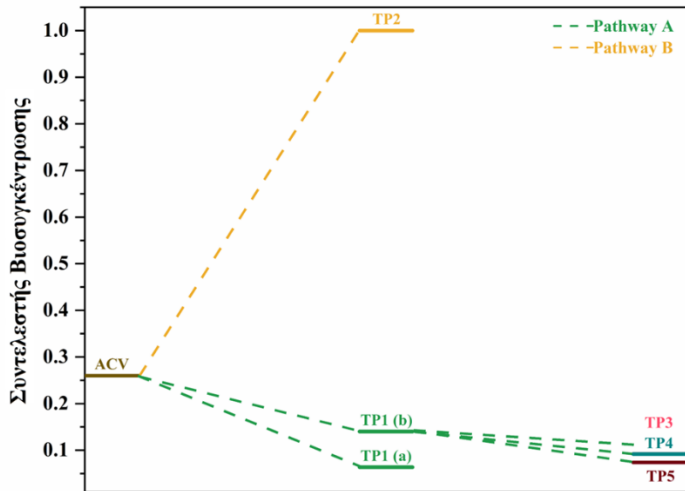
Πίνακας 7.4: Προσδιορισμός σε θεωρητικό επίπεδο της τοξικότητας του ACV και των προϊόντων μετασχηματισμού του μέσω του λογισμικού ECOSAR.

Ένωση (Χημική Κατηγοριοποίηση)		Οξεία Τοξικότητα (LC50/EC50)			Χρόνια Τοξικότητα (ChV)		
		Ψάρι LC50 (mg/L)	Δαφνίδες LC50 (mg/L)	Πράσινη άλγη EC50 (mg/L)	Ψάρι ChV (mg/L)	Δαφνίδες ChV (mg/L)	Πράσινη άλγη ChV (mg/L)
ACV	NO	3.87E+5	1.56E+5	2.83E+4	2.53E+4	5.89E+3	3.47E+3
	PY/DZ	5.44E+4	2.48E+3	54.7	7.12	42.3	18.3
	AM	4.83E+4	8.22E+4	1.52E+3	124	3.49E+3	190
TP1 (α)	NO	4.72E+6	1.71E+6	2.01E+5	2.72E+5	4.82E+4	1.94E+4
	PY/DZ	8.41E+5	1.38E+4	210	26.4	236	63.1
	AM	4.32E+5	8.74E+5	8.97E+3	674	2.44E+4	674
TP1 (β)	NO	4.64E+7	1.52E+7	1.17E+6	2.37E+6	3.22E+5	9.02E+4
	PY/DZ	1.04E+7	6.40E+4	676	82.0	1.09E+3	184
	AM	3.15E+6	7.53E+6	4.37E+4	3.02E+3	1.40E+5	2.02E+3
TP2	NO	6.87E+4	2.94E+4	6.83E+3	4.82E+3	1.31E+3	955
	PY/DZ	8.48E+3	682	18.6	2.47	11.7	6.59
	AM	1.02E+4	1.58E+4	407	34.9	849	67.4
TP3	NO	2.89E+4	1.43E+4	6.12E+3	2.41E+3	961	1.19E+3
	PH	2.36E+3	530	2.83E+3	202	44.9	295
	PY/DZ	2.57E+3	851	39.1	5.46	14.6	16.0
TP4	AA	9.90E+5	5.41E+4	2.09E+5	6.20E+5	2.08E+3	3.95E+4
	NO	1.75E+8	5.35E+7	3.08E+6	8.24E+6	9.31E+5	2.03E+5
	AM	9.66E+6	2.59E+7	1.02E+5	6.66E+3	6.64E+5	3.37E+3
TP5	NO	3.11E+4	1.38E+4	3.74E+3	2.28E+3	682	568
	PH	1.43E+3	187	1.63E+3	108	12.9	128
	PY/DZ	3.53E+3	406	12.6	1.70	6.94	4.64

	AM	5.15E+3	7.48E+3	238	21.0	467	47.0
	PhAM	40.5	1.38	4.86	0.267	0.314	0.711

Κατηγοριοποίηση με βάση τις τιμές τοξικότητας	Χημικές κατηγορίες
Πολύ τοξικό (LC50/EC50/ChV < 1 mg L ⁻¹)	NO: Ουδέτερα Οργανικά (Neutral Organics)
Τοξικό (1 mg/L < (LC50/EC50/ChV < 10 mg L ⁻¹)	PY/DZ: Πυρόλες/Διαζόλες (Pyrroles/Diazoles)
Επιβλαβής (10 mg/L < (LC50/EC50/ChV < 100 mg L ⁻¹)	AM: Αμίδια (Amides)
Μη επιβλαβής (LC50/EC50/ChV > 100 mg L ⁻¹)	PH: Φαινόλες (Phenols)
	AA: Αλειφατικά Αμίδια (Aliphatic Amines)
	PhAM: Φαινυλοαμίνες (Phenylamines)

Από την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων του λογισμικού T.E.S.T. (Σχήμα 7.8), όσον αφορά τη μεταλλαξιγένεση, φαίνεται ότι όλα τα TPs ήταν περισσότερο μεταλλαξιγόνα από τη μητρική ένωση, ειδικά το TP4 (που προέρχεται από το μονοπάτι A) μπορεί να χαρακτηριστεί ως "θετικό ως προς τη μεταλλαξιγένεση" ("mutagenicity positive"), ενώ όλα τα άλλα TPs και το ACV μπορούν να χαρακτηριστούν ως "αρνητικά ως προς τη μεταλλαξιγένεση". Όσον αφορά τις τιμές του συντελεστή βιοσυγκέντρωσης έδειξαν ότι μόνο το TP2, δηλαδή η γουανίνη, μπορούσε να συσσωρευτεί σε έναν οργανισμό περισσότερο από το ACV, ενώ όλα τα άλλα TPs, που σχηματίστηκαν από την αποδόμηση του ACV μέσω της οδού B, είχαν χαμηλότερες τιμές από τη μητρική ένωση. Η υψηλότερη τιμή του συντελεστή βιοσυγκέντρωσης του TP2 μπορεί να εξηγηθεί λόγω της χαμηλότερης πολικότητάς του σε σύγκριση με τις άλλες ενώσεις. Τέλος, μόνο τα TP1(b) και TP2 παρουσίασαν υψηλότερες τιμές τοξικότητας για την ανάπτυξη από το ACV, ενώ οι τιμές για το TP1(a) και το ACV ήταν ίσες. Έτσι, τα TP3, TP4 και TP5 χαρακτηρίστηκαν ως "αναπτυξιακά μη τοξικά" και σε αντίθεση με τα TP1, TP2 και ACV δεν θα μπορούσαν να έχουν επιβλαβή επίδραση στην ανάπτυξη οργανισμών.

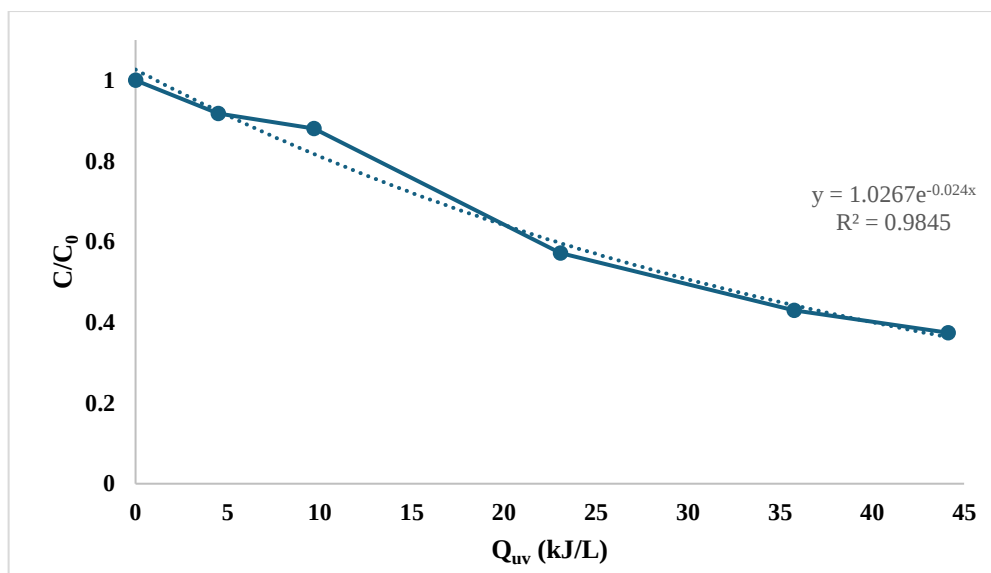


Σχήμα 7.8: Αξιολόγηση των αποτελεσμάτων του λογισμικού T.E.S.T. για τη μεταλλαξιγένεση, τον συντελεστή βιοσυγκέντρωσης και την τοξικότητα.

7.2 Μελέτη της (φωτο)καταλυτικής αποδόμησης της Ακυκλοβίρης (ACV) σε πιλοτική κλίμακα

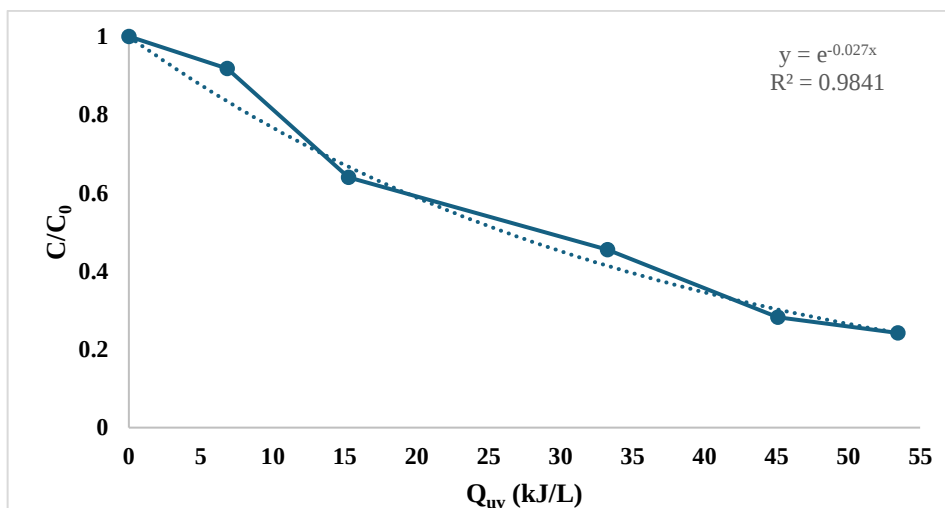
Με βάση την εμφάνιση του ACV σε εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων σε όλο τον κόσμο (Gupta et al., 2021; Russo et al., 2017) και τα μέγιστα επίπεδα συγκέντρωσής του στις εισροές και τις εκροές, η αρχική συγκέντρωσή του στα φωτοκαταλυτικά πειράματα πιλοτικής κλίμακας επιλέχθηκε να είναι 2 $\mu\text{g/L}$. Όσον αφορά τη συγκέντρωση των καταλυτών, τόσο για το TiO_2 P25 όσο και για το g- C_3N_4 (ουρία), ήταν ίση με 300 mg/L . Με βάση προηγούμενες μελέτες της ομάδας μας (Lykos et al., 2023; Ilaeira Rapti et al., 2023), αυτή η τιμή συγκέντρωσης καταλύτη βρίσκεται στο εύρος των βέλτιστων συγκεντρώσεων που χρησιμοποιούνται στους αντιδραστήρες CPC. Επιπλέον, λόγω της αυξημένης παρουσίας διαλυμένων οργανικών μορίων σε αυτό το υπόστρωμα, επιλέχθηκε υψηλότερη συγκέντρωση καταλύτη από ό,τι στα πειράματα εργαστηριακής κλίμακας.

Αρχικά, όσον αφορά τα πειράματα που πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση του TiO_2 P25, όπως φαίνεται στο Γράφημα 7.7, μετά από 240 λεπτά ηλιακής ακτινοβολίας, με τιμή Q_{UV} ίση με 44.13 KJ/L , απομακρύνθηκε σχεδόν το 63% του αντιικού φαρμάκου. Η απομάκρυνσή του ακολούθησε ένα κινητικό μοντέλο ψευδο-πρώτης τάξης, ενώ ο ρυθμός αποδόμησης του ACV (C/C_0) απεικονίστηκε συναρτήσει του Q_{UV} . Η σταθερά αποδόμησης υπολογίστηκε να είναι $k_{app} = 0.024 \text{ min}^{-1}$ (με συντελεστή προσδιορισμού $R^2 = 0.9845$), ενώ ο χρόνος ημιπεριόδου ζωής του φαρμάκου βρέθηκε να είναι $t_{1/2} = 28.88 \text{ min}$.



Γράφημα 7.7: Κινητική αποδόμησης του ACV (C/C_0) συναρτήσει του Q_{UV} , κατά την φωτοκατάλυση με TiO_2 P25 σε πιλοτικό αντιδραστήρα CPC.

Χρησιμοποιώντας g- C_3N_4 (ουρία) ως φωτοκαταλύτη μετά από 240 λεπτά ηλιακής ακτινοβολίας ($Q_{UV} = 53.46 \text{ kJ L}^{-1}$) εξαλείφθηκε περίπου το 76% του ACV (Γράφημα 7.8). Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η απομάκρυνσή του ακολούθησε επίσης ένα κινητικό μοντέλο ψευδο-πρώτης τάξης και η σταθερά αποδόμησης υπολογίστηκε ότι είναι $k_{app} = 0.027 \text{ min}^{-1}$ (με συντελεστή προσδιορισμού $R^2 = 0.9841$), ενώ ο χρόνος ημιπεριόδου ζωής του ACV βρέθηκε ότι είναι $t_{1/2} = 25.67 \text{ min}$.

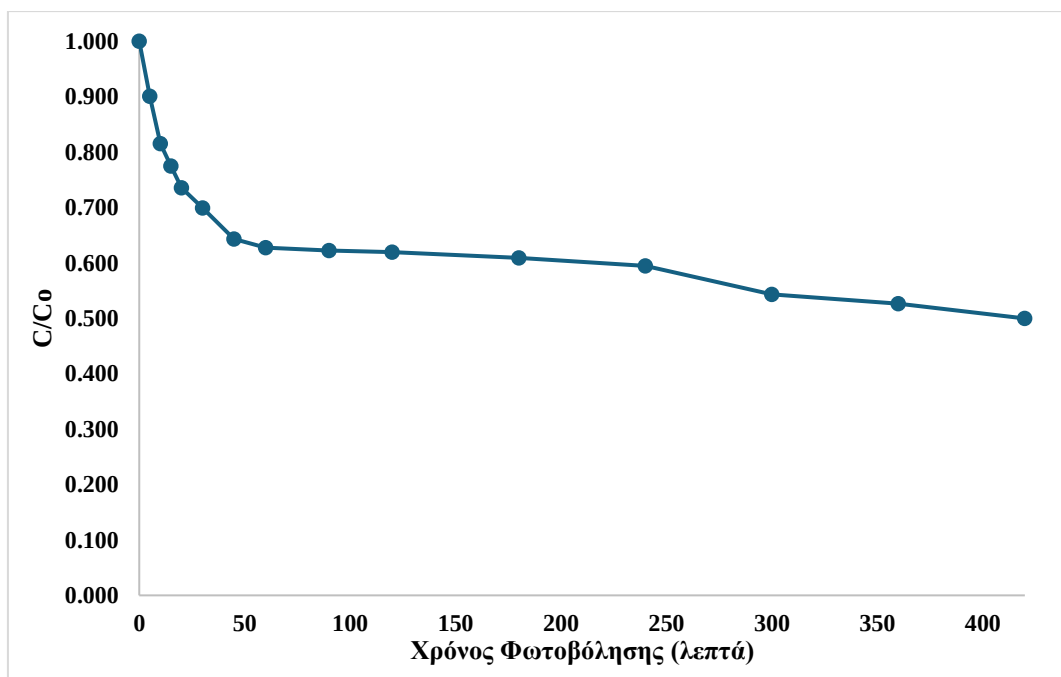


Γράφημα 7.8: Κινητική αποδόμησης του ACV (C/C_0) συναρτήσει του Q_{UV} , κατά την φωτοκατάλυση με g- C_3N_4 σε πιλοτικό αντιδραστήρα CPC.

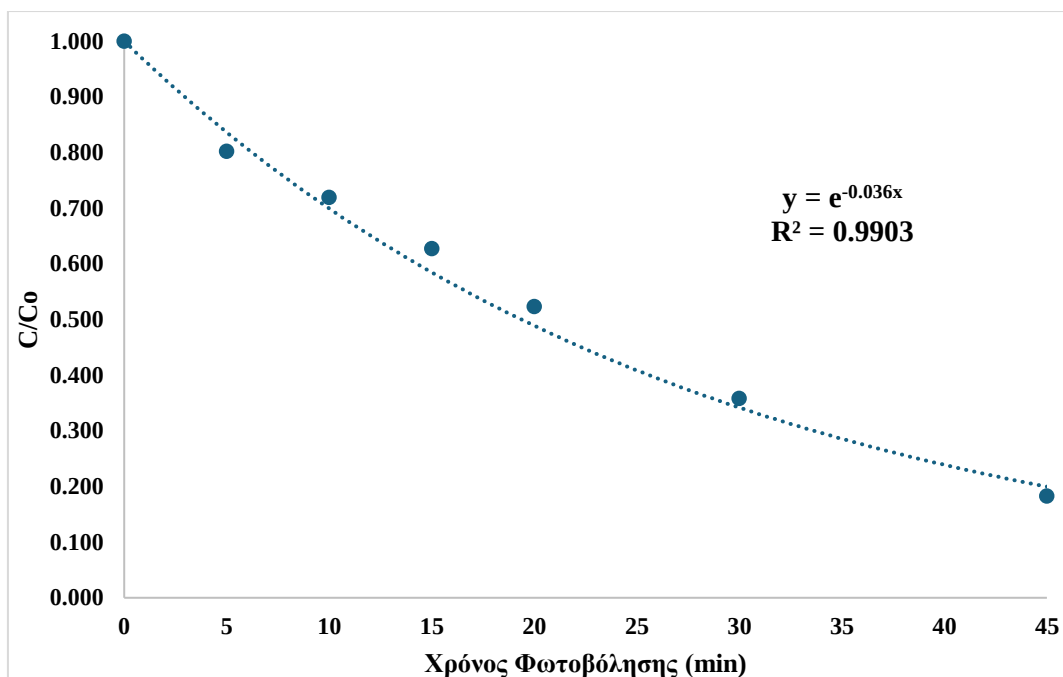
7.3 Μελέτη της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης της Ριμπαβιρίνης (RBV) σε υδατικά διαλύματα

7.3.1 Μελέτη της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης και του βαθμού ανοργανοποίησης της RBV με την χρήση TiO_2 P25 ως φωτοκαταλύτη

Από τη μελέτη της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης του RBV (10 mg/L) χρησιμοποιώντας TiO_2 P25, σε συγκέντρωση 100 mg/L στην πρώτη σειρά πειραμάτων και 300 mg/L στη δεύτερη σειρά πειραμάτων, ως φωτοκαταλύτη και ένταση ακτινοβολίας ίση με 500 W/m^2 . Η απομάκρυνση της RBV κατά τη χρήση φωτοκαταλύτη συγκέντρωσης 100 mg/L ήταν $<50\%$ (Γράφημα 7.9). Αντίθετα, απομάκρυνση $\approx 80\%$ του αντιικού φαρμάκου επιτεύχθηκε μέσα σε 45 λεπτά για τα πειράματα με χρήση 300 mg/L φωτοκαταλύτη (Γράφημα 7.10). Η απομάκρυνσή του ακολουθεί κινητική ψευδο – πρώτης τάξης, σύμφωνα με την Εξίσωση 7.1, και προκύπτουσα σταθερά αποδόμησης του RBV ισούται με $k_{\text{app}} = 0.036 \text{ min}^{-1}$ (με συντελεστή προσδιορισμού $R^2 = 0.9903$), και χρόνο ημιπεριόδου ζωής ($t_{1/2}$) 19.25 min.

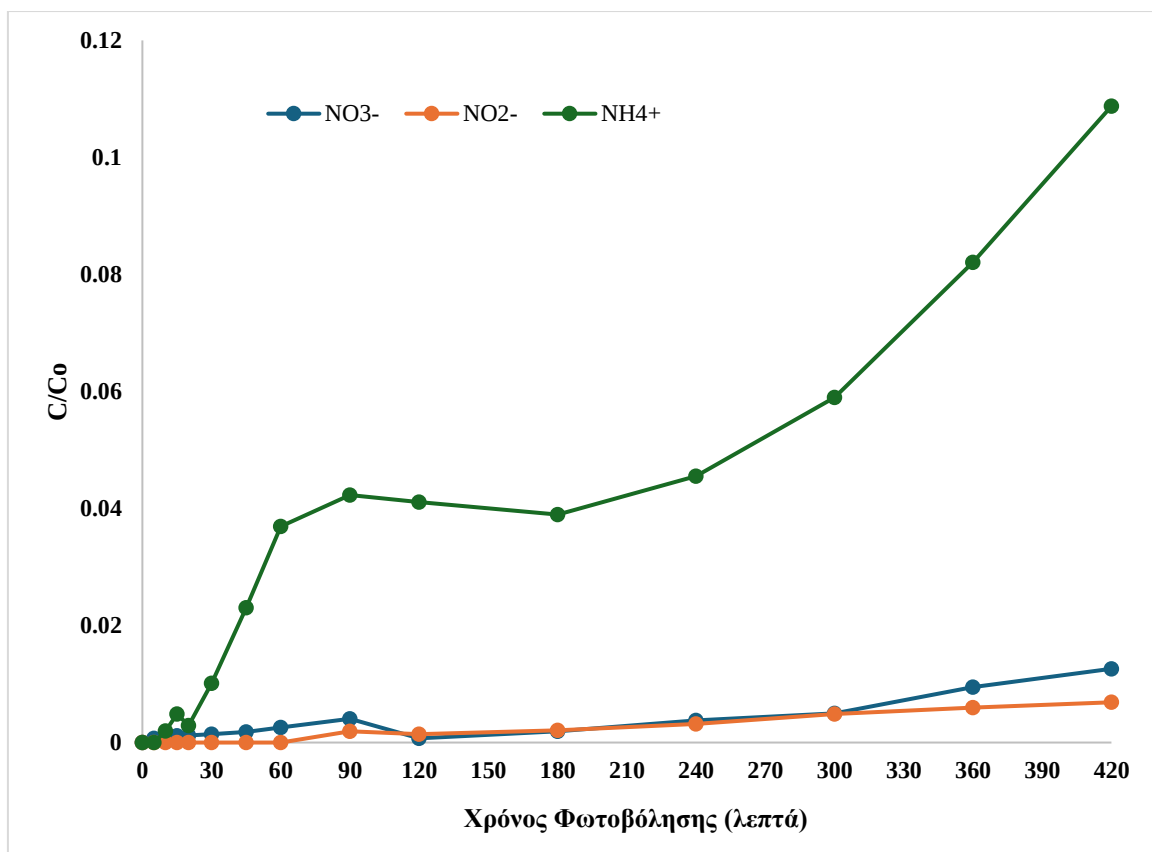


Γράφημα 7.9: Κινητική αποδόμησης του RBV (10 mg/L) με φωτοκαταλύτη TiO_2 P25 (100 mg/L) και ένταση ακτινοβολίας ίση με 500 W/m^2 .

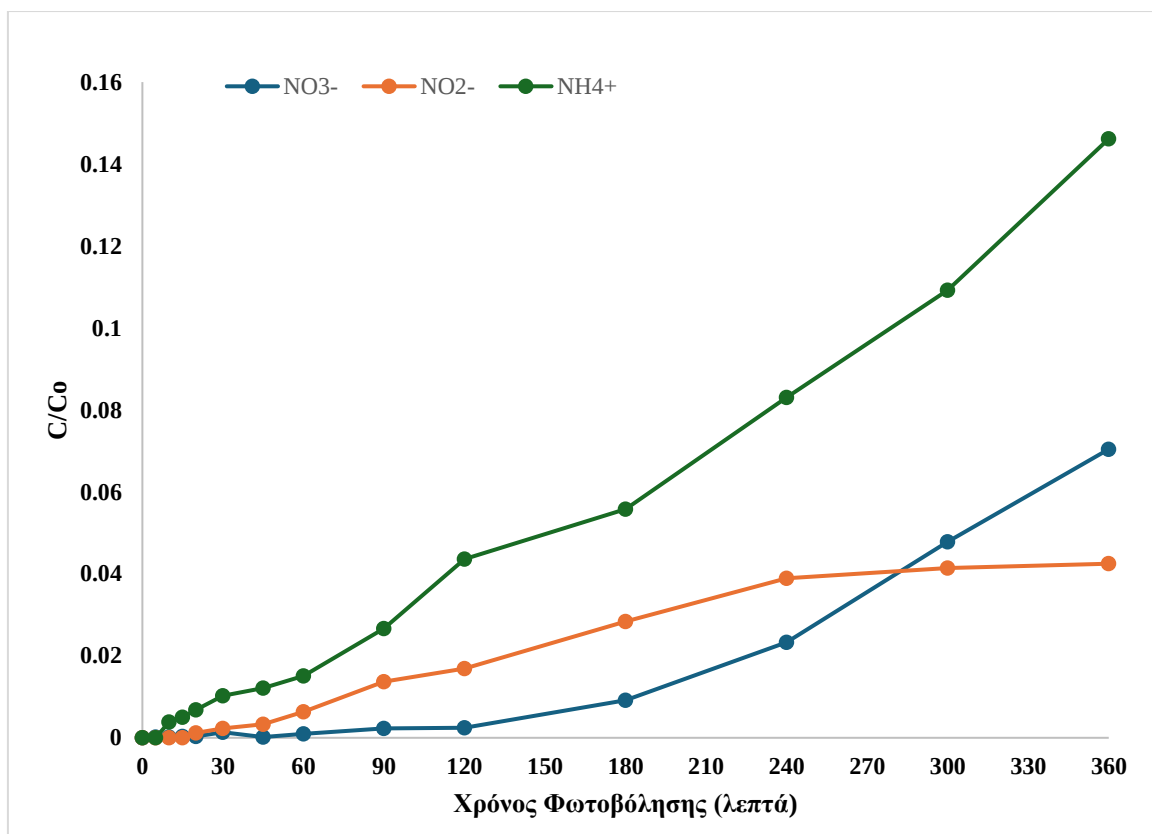


Γράφημα 7.10: Κινητική αποδόμησης του RBV (10 mg/L) με φωτοκαταλύτη TiO₂ P25 (300 mg/L) και ένταση ακτινοβολίας ίση με 500 W/m².

Παράλληλα, προσδιορίστηκε ο βαθμός ανοργανοποίησης του RBV κατά την φωτοκατάλυσή του με TiO₂ P25, μέσω της κινητικής εξέλιξης των ιόντων NO₃⁻, NO₂⁻ και NH₄⁺, όπως φαίνεται στο Γράφημα 7.11, για τα πειράματα με την χρήση 100 mg/L TiO₂, και στο Γράφημα 7.12, για τα πειράματα με την χρήση 300 mg/L TiO₂.



Γράφημα 7.11: Κινητική εξέλιξης των παραγόμενων ανιόντων NO_3^- , NO_2^- και NH_4^+ της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης του RBV με TiO_2 P25 (100 mg/L).



Γράφημα 7.12: Κινητική εξέλιξης των παραγόμενων ανιόντων NO_3^- , NO_2^- και NH_4^+ της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης της RBV με TiO_2 P25 (300 mg/L).

Το μόριο του RBV περιέχει τέσσερα άτομα αζώτου, τα τρία από τα οποία αποτελούν μέρος μίας ριβοσυλιωμένης τριαζόλης και το άλλο αποτελεί μέρος ενός αρωματικού πρωτοταγούς καρβοξαμιδίου, επομένως ήταν δυνατό να μελετηθεί ο βαθμός ανοργανοποίησης του φαρμάκου εν μέρει με τον προσδιορισμό της εξέλιξης των συγκεντρώσεων ανόργανων αζωτούχων ιόντων, όπως νιτρώδη (NO_2^-), νιτρικά (NO_3^-) ανιόντα και κατιόντα αμμωνίου (NH_4^+). Οι στοιχειομετρικοί υπολογισμοί δείχνουν ότι οι θεωρητικά μέγιστες συγκεντρώσεις NO_2^- , NO_3^- και NH_4^+ που μπορούν να προέλθουν από την οξείδωση του RBV (10 mg/L) εκτιμήθηκαν σε 7.54 mg/L, 10.17 mg/L και 2.95 mg/L, αντίστοιχα, σύμφωνα με τις παρακάτω εξισώσεις:



Κατά τη διάρκεια της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης του RBV με χρήση του TiO_2 ως φωτοκαταλύτη, ο προσδιορισμός της κινητικής των NO_2^- και NO_3^- και στις δύο σειρές πειραμάτων έδειξε ότι οι συγκεντρώσεις και των δύο αζωτούχων ιόντων αυξάνονταν με τον ίδιο ρυθμό. Στα πειράματα όπου έγινε χρήση 100mg/L καταλύτη έφτασαν σε πολύ μικρό ποσοστό του στοιχειομετρικά διαθέσιμου αζώτου για το NO_2^- και το NO_3^- , της τάξεως του 0.68% και 1.26%, αντίστοιχα, μετά από 7 ώρες ακτινοβολήσης. Ωστόσο, με την χρήση των 300mg/L καταλύτη, αν και μετά από 6 ώρες φωτοβολήσης, παρατηρήθηκε ένα ποσοστό 4.24% και 7.04% του στοιχειομετρικά διαθέσιμου αζώτου για το NO_2^- και το NO_3^- , αντίστοιχα. Αυτά τα χαμηλά ποσοστά υποδηλώνουν ότι μόνο ένα κλάσμα του συνολικού αζώτου που περιέχεται στο RBV μετατρέπεται σε ιόντα NO_2^- και NO_3^- .

Όσον αφορά, τον προσδιορισμό των NH_4^+ και στις δύο περιπτώσεις, 100mg/L και 300mg/L TiO_2 , παρατηρήθηκε μεγαλύτερη αύξηση φτάνοντας στο 10.87% και 14.61% του στοιχειομετρικά διαθέσιμου αζώτου, αντίστοιχα.

Συγκεκριμένα, το άζωτο που ανήκει στην ομάδα του καρβοξαμιδίου στο RBV φαίνεται να είναι πιο ευάλωτο σε αντιδράσεις οξειδωσης, με αποτέλεσμα να υφίσταται ευκολότερα μετασχηματισμό και να απελευθερώνεται ως ιόντα NH_4^+ . Αντίθετα, τα άτομα αζώτου εντός του δακτυλίου της τριαζόλης, είναι πιο δύσκολο να απελευθερωθούν ως ιόντα, καθώς συμμετέχουν σε μια σταθερή αρωματική δομή.

Με βάση τα παραπάνω ποσοστά είναι προφανές ότι δεν επιτυγχάνεται πλήρης απαζώτωση του αντιικού λόγω σχηματισμού προϊόντων μετασχηματισμού, τα οποία παρουσιάζουν μεγαλύτερη σταθερότητα και μικρότερη απώλεια ατόμων αζώτου. Επομένως, με το τέλος της διεργασίας φαίνεται πως απαιτείται περαιτέρω επεξεργασία των αζωτούχων προϊόντων μικρότερου μοριακού βάρους ώστε να επιτευχθεί η πλήρης ανοργανοποίησή τους.

Σε κάθε περίπτωση η κινητική αποδόμησης του RBV είναι γρηγορότερη με την χρήση μεγαλύτερης συγκέντρωσης φωτοκαταλύτη, όπως και ο βαθμός ανοργανοποίησης είναι αυξημένος.

7.3.1.1 Ανίχνευση και ταυτοποίηση των προϊόντων της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης της RBV με TiO₂ P25

Κατά την φωτοκαταλυτική αποδόμηση του RBV με την χρήση του TiO₂, ανιχνεύθηκαν και ταυτοποιήθηκαν 5 προϊόντα μετασχηματισμού, μέσω της αναλυτικής τεχνικής της υγρής χρωματογραφίας υπερυψηλής πίεσης, συζευγμένη με φασματομετρία μάζας υψηλής ακρίβειας και διακριτικής ικανότητας (UHPLC-LTQ-ORBITRAP). Οι χρόνοι κατακράτησης (R_t) και τα δεδομένα που προέκυψαν από την επεξεργασία των φασμάτων μάζας συνοψίζονται στον Πίνακα 7.5. Στο Σχήμα 7.9 που ακολουθεί παρουσιάζονται τα σχετικά χρωμαγραφήματα και φάσματα μάζας του RBV και των TP's αντίστοιχα. Παρουσιάζονται τα δεδομένα που προέκυψαν με την χρήση των 300 mg/L καταλύτη.

Αρχικά, το RBV ($m/z=245.0892$ Da) εκλούστηκε σε $R_t=2.38$ min, παρουσίασε αριθμό RDB=4.5 και μοριακή δομή $C_8H_{13}O_5N_4^+$, ενώ παρατηρείται σε υψηλή σχετική αφθονία και το ψευδομοριακό ιόν με την προσθήκη νατρίου, με μοριακή δομή $C_8H_{12}O_5N_4Na^+$ και $[M+Na]^+=267.0713$ και RDB=4.5.

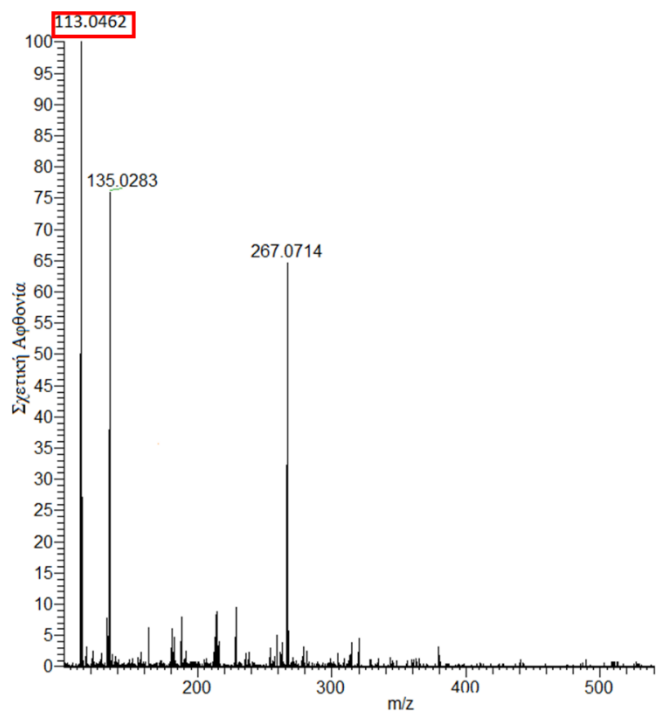
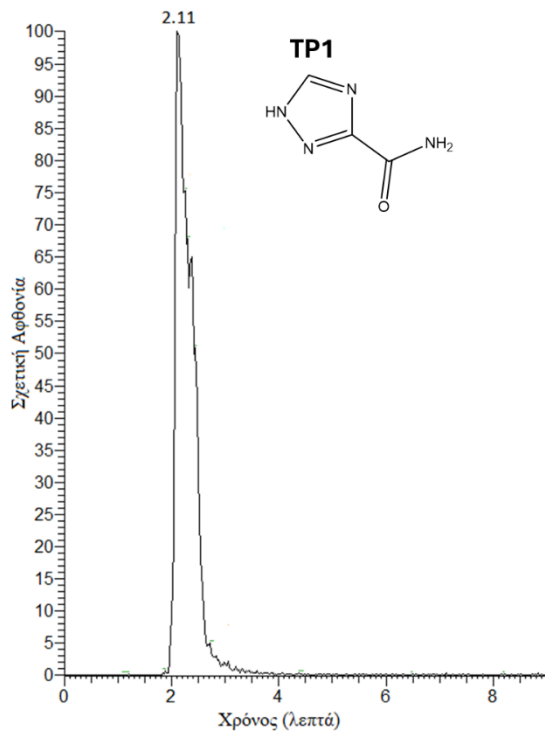
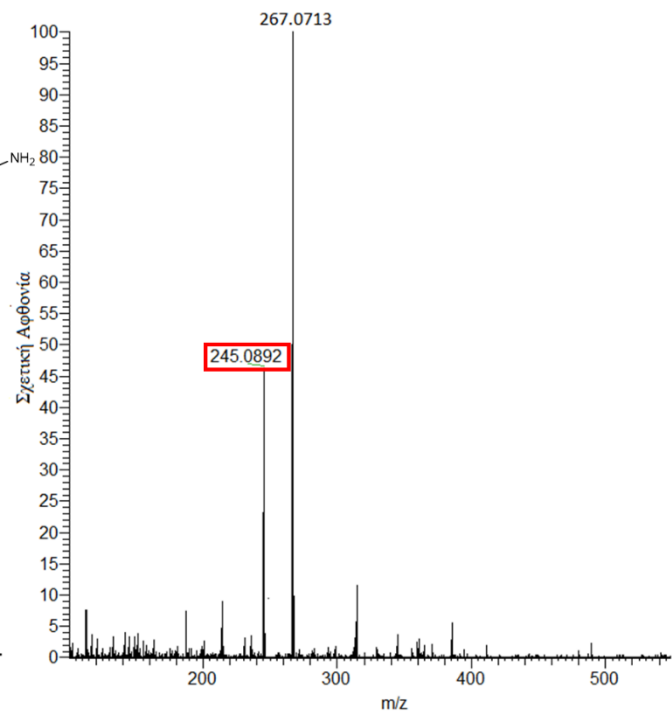
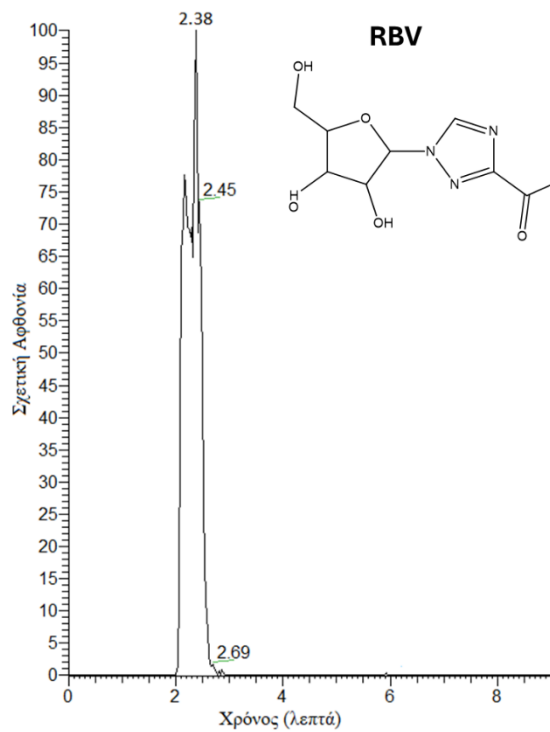
Το προϊόν μετασχηματισμού TP1 ($m/z=113.0462$ Da) ταυτοποιήθηκε ως το 1,2,4 – τριαζόλη – 3 – καρβοξαμίδιο ($C_3H_5ON_4^+$) και εκλούστηκε σε χαμηλότερο R_t σε σύγκριση με τη μητρική ένωση. Το TP1 είχε χαμηλότερη τιμή αριθμού RDB (3.5) συγκριτικά με την μητρική ένωση (4.5), οπότε από αυτή τη μείωση προκύπτει το συμπέρασμα πως το RBV διασπάται και προκύπτει ο δακτύλιος τριαζόλης. Συνεπώς, το TP1 προκύπτει από την σχάση του δεσμού μεταξύ των δύο δακτυλίων της μητρικής ένωσης, γεγονός που έχει προταθεί και από προηγούμενες μελέτες (Guo et al., 2023; Q. Liu et al., 2022; Wu et al., 2022). Επιπλέον, παρατηρείται και το ψευδομοριακό ιόν με προσθήκη Na^+ , με μοριακή δομή $C_3H_4ON_4Na^+$ και $[M+Na]^+=135.0283$ και RDB=3.5.

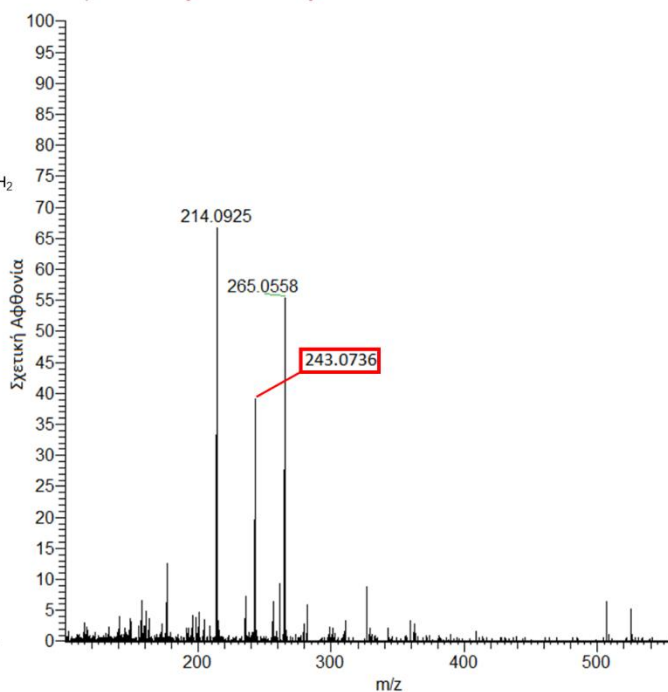
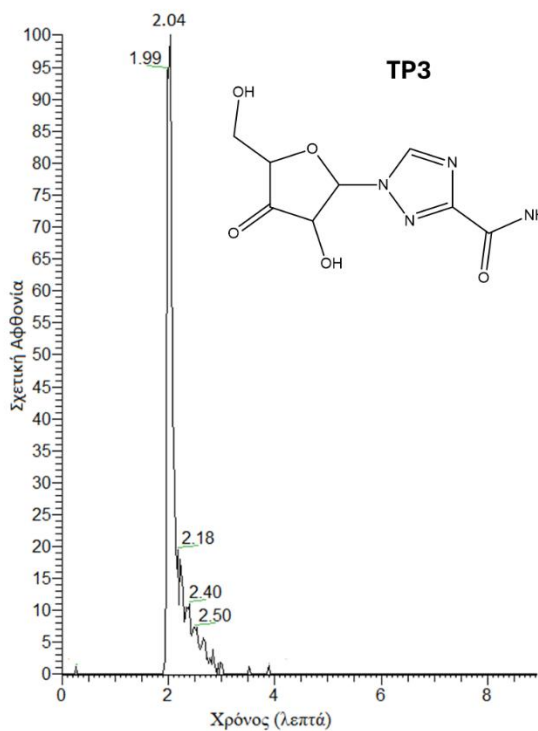
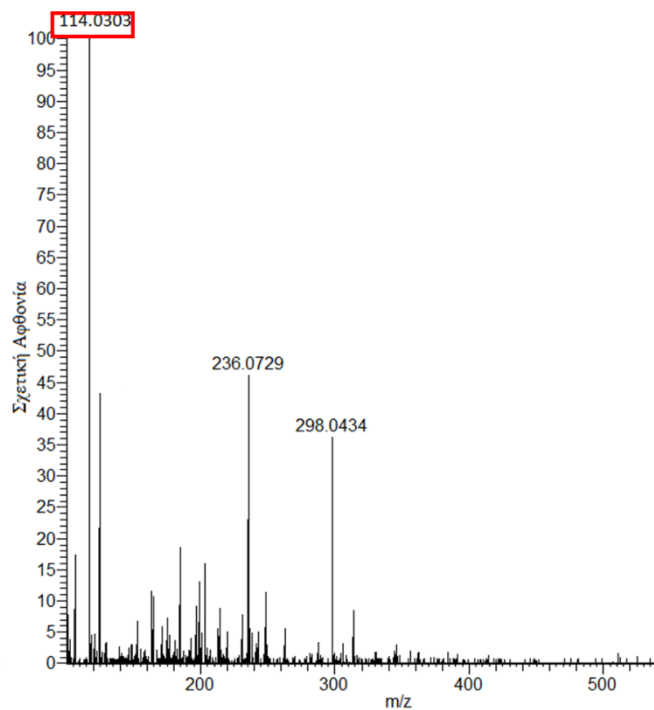
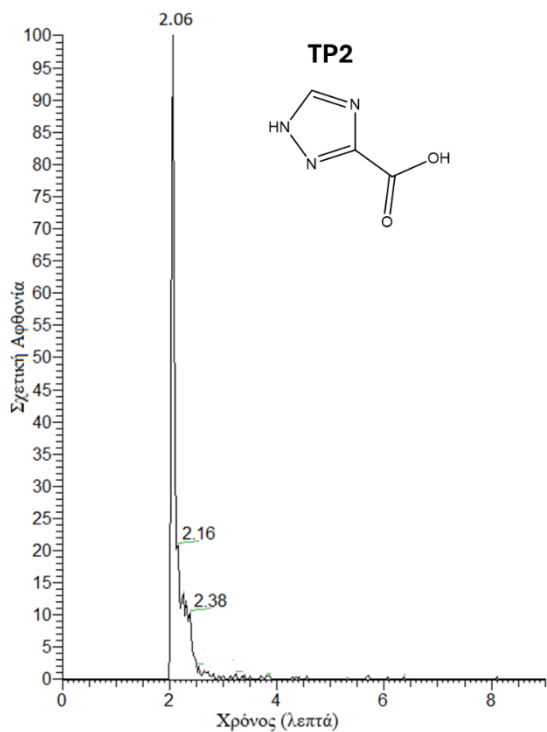
Στην περίπτωση του προϊόντος μετασχηματισμού TP2 ($m/z=114.0303$ Da), που ταυτοποιήθηκε ως το 1H- 1,2,4 - τριαζόλη – 3 – καρβοξυλικό οξύ με μοριακή δομή $C_3H_3O_2N_3^+$, το ψευδομοριακό ιόν του διέφερε κατά 1 Da από το ιόν του TP1. Τα προϊόντα TP1 και TP2 παρατηρήθηκε ότι είχαν την ίδια τιμή RDB. Οι παραπάνω παρατηρήσεις υποδεικνύουν ότι το TP2 αποτελεί ένα προϊόν οξείδωσης της ομάδας του καρβοξαμιδίου προς καρβοξυλομάδα, ενώ η δομή της τριαζόλης παραμένει αμετάβλητη. Οι ίδιες μελέτες που προτείνουν τη δομή του TP1 επιβεβαιώνουν και την δομή του TP2.

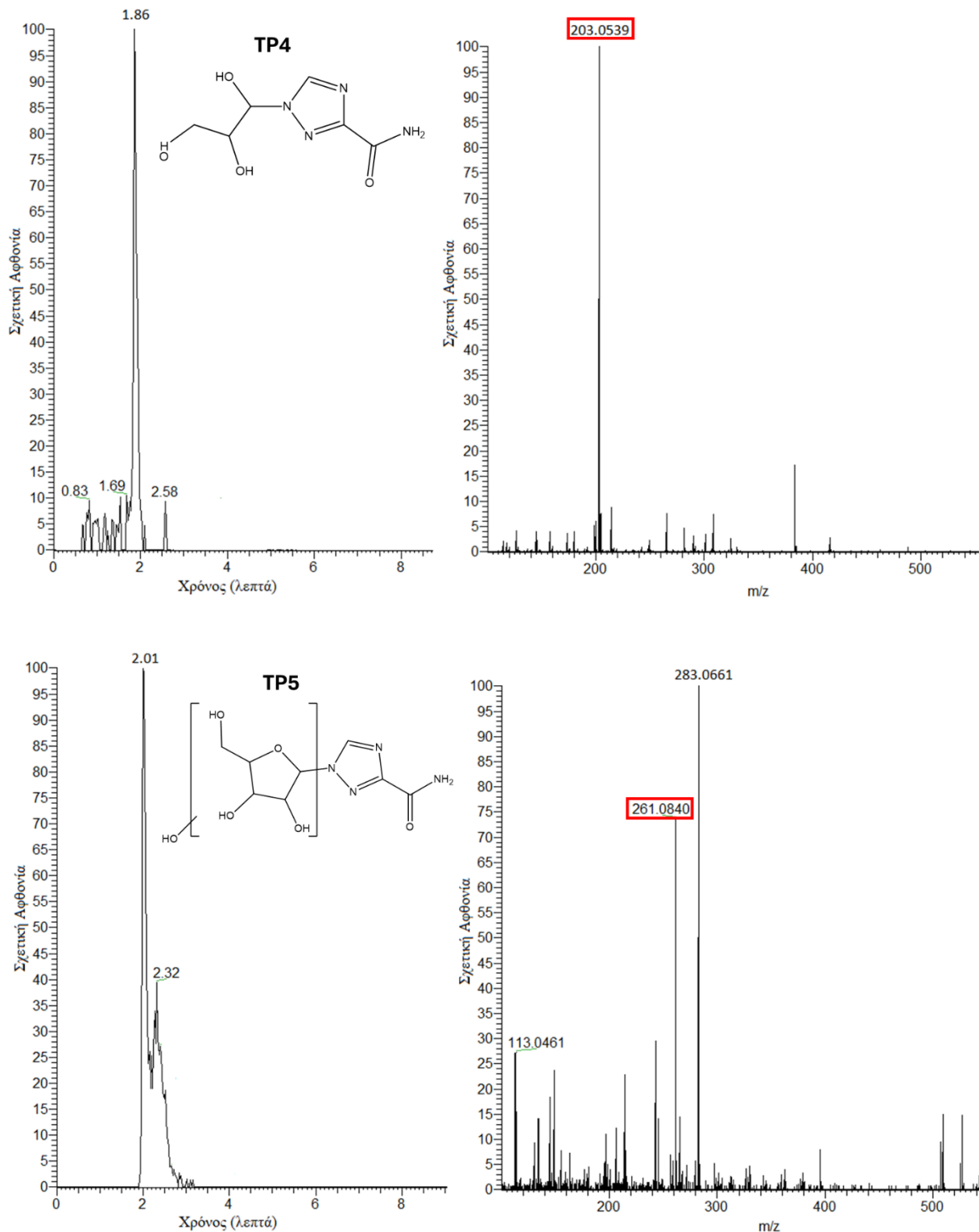
Το προϊόν μετασχηματισμού TP3 ($m/z=243.0736$ Da) παρουσίασε διαφορά μάζας 2 Da σε σχέση με την μητρική ένωση και ταυτοποιήθηκε ως το 1-(3-υδροξυ -5 - (υδροξυμεθυλ) -4 - οξοτετραυδροφουραν -2-yl)- 1H-1,2,4 -τριαζόλη - 3 - καρβοξαμίδιο και με μοριακή δομή $C_8H_{11}O_5N_4^+$. Η διαφορά αυτή υποδεικνύει πιθανώς την αύξηση του βαθμού ακορεστότητας, πράγμα που μπορεί να επιβεβαιωθεί και από την αύξηση της τιμής του RBD, που στην προκειμένη περίπτωση είναι ίσο με 5.5. Φαίνεται λοιπόν πως η δομή της τριαζόλης και του φουρανίου παρέμειναν αμετάβλητα, ενώ παράλληλα δημιουργήθηκε κι ακόμη ένας διπλός δεσμός με την πιο πιθανή δομή να είναι η προτεινόμενη σύμφωνα και με άλλη μελέτη (Guo et al., 2023).

Σχετικά με το προϊόν μετασχηματισμού TP4 ($m/z= 203.0539$ Da) ταυτοποιήθηκε ως το 1-(1,2,3 -τριυδροξυπροπυλ)- 1H- 1,2,4 -τριαζόλη - 3 - καρβοξαμίδιο με μοριακή δομή $C_6H_{11}N_4O_4^+$. Η ένωση αυτή έχει RBD= 3.5, χαμηλότερο από της αρχικής, που υποδεικνύει διάσπαση του δακτυλίου του φουρανίου.

Τέλος, το προϊόν μετασχηματισμού TP5 ($m/z= 261.0840$ Da) παρουσίασε διαφορά μάζας από το RBV ίση με 16 Da. Αυτή η διαφορά μάζας υποδεικνύει την προσθήκη ακριβώς μίας υδροξυλομάδας με το TP5 να έχει μοριακή δομή $C_8H_{13}O_6N_4^+$ και RDB ίσο με της μητρικής ένωσης. Επομένως, οι διπλοί δεσμοί και οι δακτύλιοι φαίνεται πως παρέμειναν ως είχαν. Ωστόσο, τα άτομα άνθρακα στα οποία έλαβε χώρα η υδροξυλίωση δεν είναι δυνατόν να επιβεβαιωθούν σύμφωνα με τα δεδομένα μάζας και έτσι προτείνονται 3 πιθανές δομές του TP5, TP5(a): 1-(5-(διυδροξυμεθυλ)-3,4-διυδροξυτετραυδροφουραν-2-yl)-1H-1,2,4- τριαζόλη- 3- καρβοξαμίδιο, TP5(b): 1-(3,4,4 -τριυδροξυ -5- (υδροξυμεθυλ)τραυδροφουραν-2-yl)-1H-1,2,4- τριαζόλη- 3- καρβοξαμίδιο και TP5(c): 1-(3,3,4 -τριυδροξυ -5- (υδροξυμεθυλ)τραυδροφουραν-2-yl)-1H-1,2,4- τριαζόλη- 3- καρβοξαμίδιο.

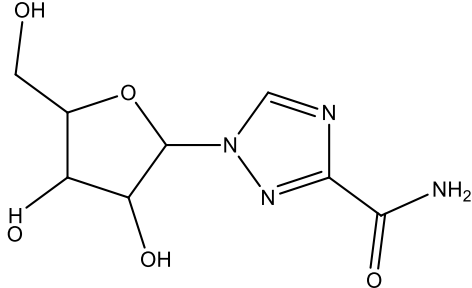
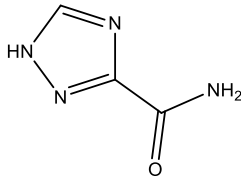
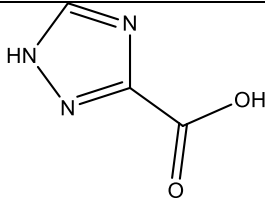


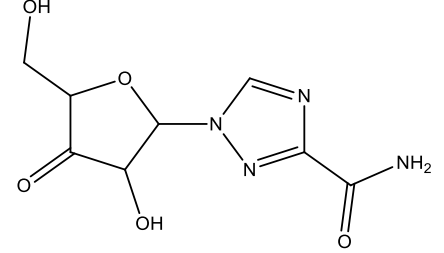
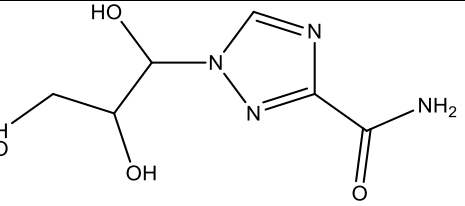
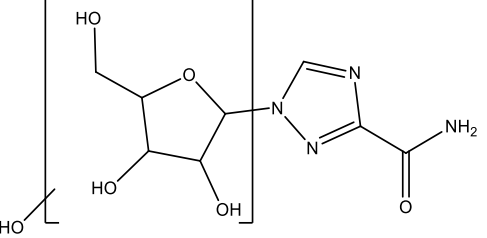




Σχήμα 7.9: Χρωματογραφήματα και φάσματα μάζας επιλεγμένων ψευδομοριακών ιόντων $[M+H]^+$ του RBV και των προϊόντων μετασχηματισμού (TPs) που ανιχνεύθηκαν.

Πίνακας 7.5: Συγκεντρωτικά δεδομένα από την ανάλυση των φασμάτων μάζας της RBV και των προϊόντων μετασχηματισμού (Χρόνοι κατακράτησης (R_t), ψευδομοριακά ιόντα $[M+H]^+/[M+Na]^+$, μοριακοί τύποι, σχετικά σφάλματα μάζας (Δ (ppm)), ισοδύναμα αρωματικού διπλού δεσμού (RDB)).

RBV/TP	R_t (λεπτά)	$[M+H]^+/[M+Na]^+$	Μοριακός Τύπος	Δ (ppm)	RDB	Δομή
RBV	2.38	245.0892 267.0713	$C_8H_{13}O_5N_4^+$ $C_8H_{12}O_5N_4Na^+$	4.790 4.865	4.5 4.5	
TP1	2.11	113.0462 135.0283	$C_3H_5ON_4^+$ $C_3H_4ON_4Na^+$	3.650 4.132	3.5 3.5	
TP2	2.06	114.0303	$C_3H_3O_2N_3^+$	3.833	3.5	

TP3	2.04	243.0736 265.0558	C₈H₁₁O₅N₄⁺ C₈H₁₀O₅N₄Na⁺	5.036 5.124	5.5 5.5	
TP4	1.86	203.0539	C₆H₁₁N₄O₄⁺	5.632	3.5	
TP5	2.01	261.0840 283.0661	C₈H₁₃O₆N₄⁺ C₈H₁₂O₆N₄Na⁺	4.747 4.652	4.5 4.5	

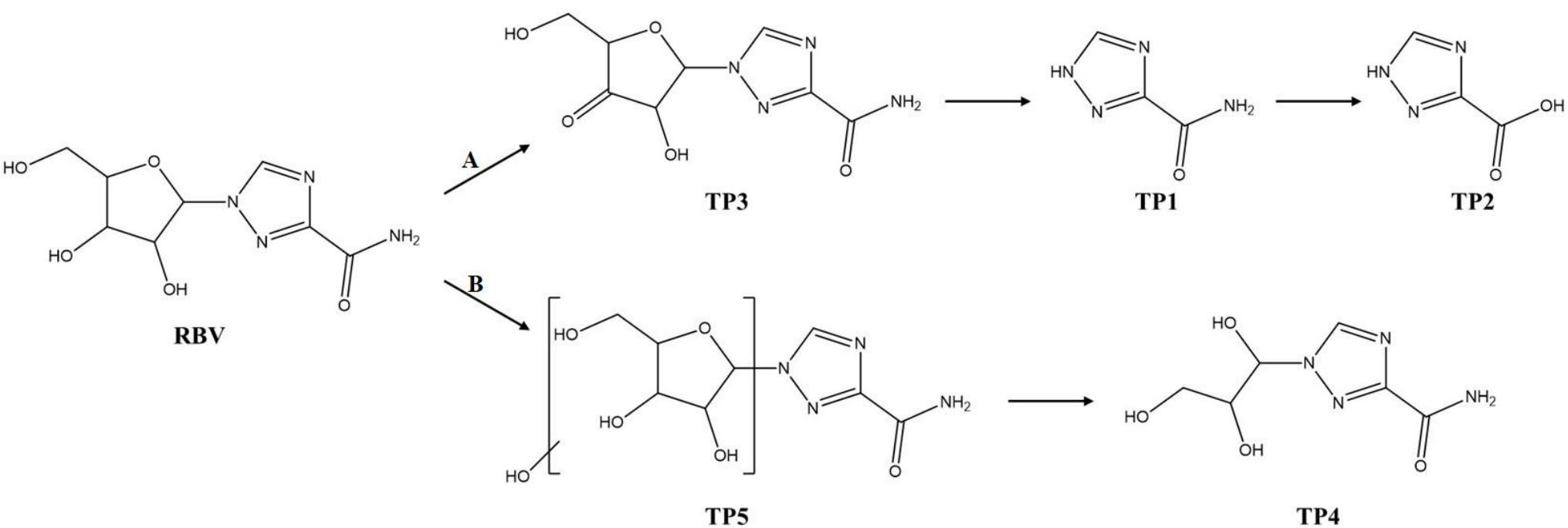
7.3.1.2 Προτεινόμενος μηχανισμός φωτοκαταλυτικής αποδόμησης της RBV με TiO_2 P25 και εξελικτικά προφίλ των TPs

Ο μηχανισμός φωτοκαταλυτικής αποδόμησης της RBV συνίσταται από δύο (A, B) πιθανά μονοπάτια αποδόμησης (Σχήμα 7.10), τα οποία προτάθηκαν σύμφωνα με τις δομές των προϊόντων μετασχηματισμού που ταυτοποιήθηκαν και τα δεδομένα μάζας.

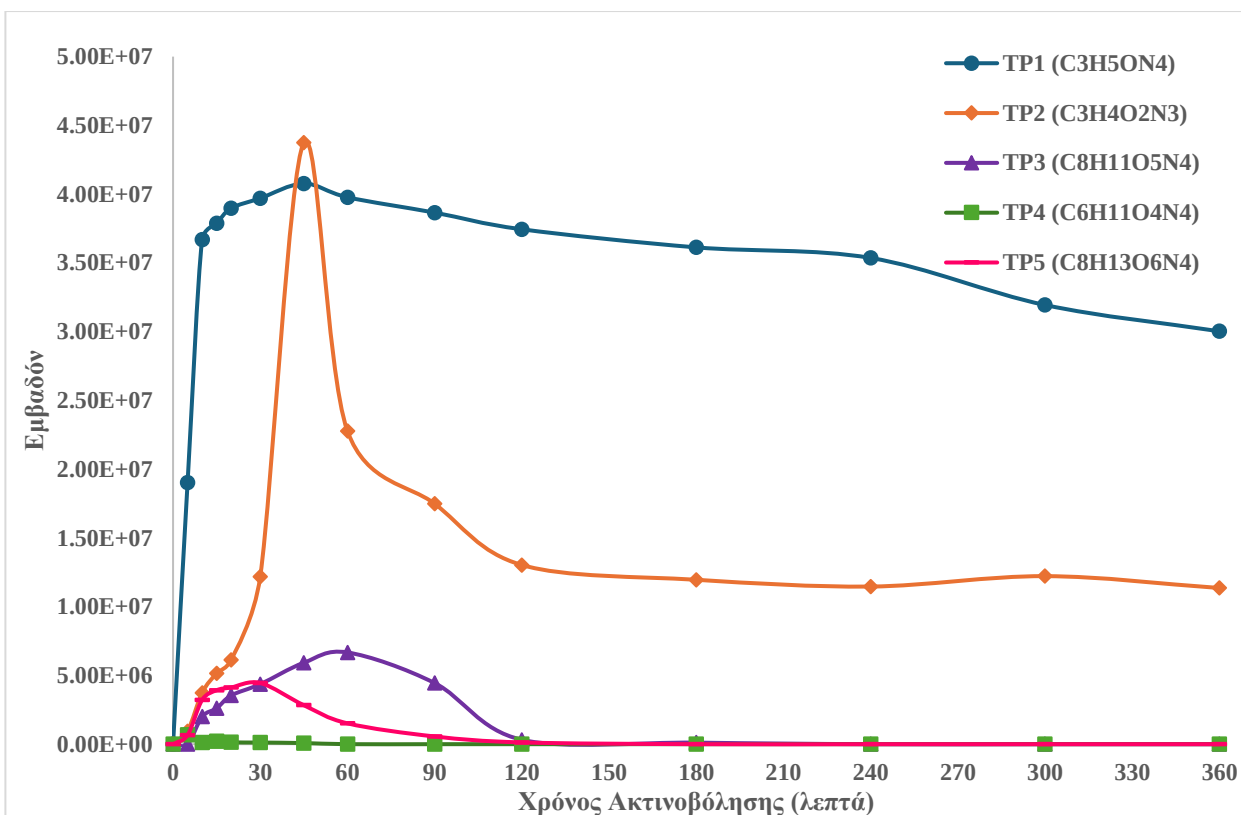
Σύμφωνα με τους Jiang et al. (Jiang et al., 2023), σε όλη τη δομή της RBV ο ετεροκυκλικός δακτύλιος που περιέχει άζωτα είναι πιο δύσκολο να υποστεί άνοιγμα του δακτυλίου, γι' αυτό και τα προϊόντα μετασχηματισμού που ταυτοποιήθηκαν περιέχουν όλα τον δακτύλιο της τριαζόλης.

Αρχικά, στο μονοπάτι A, η RBV υπέστη οξείδωση της μίας υδροξυλομάδας στον δακτύλιο του φουρανίου, οδηγώντας στο TP3. Έπειτα, από το TP3 προέκυψαν το TP1 και στη συνέχεια το TP2. Το TP1 προκύπτει από τη σχάση του δεσμού C – N, μεταξύ της τριαζόλης και του φουρανυλικού δακτυλίου. Το υψηλότερο κατειλημμένο μοριακό τροχιακό (HOMO) στη δομή του RBV περιλαμβάνει τα e^- κυρίως της αμινομάδας, η οποία είναι πιο πιθανό να υποστεί επίθεση από ηλεκτρονιοφιλα είδη όπως οι ρίζες υδροξυλίου. Έτσι, από το TP1 προέκυψε το καρβοξυλικοπαράγωγο (TP2), μέσω μιας αντίδρασης υδρόλυσης του αμιδίου. Ο μηχανισμός αυτός επιβεβαιώνεται κι από μελέτες (Guo et al., 2023; Q. Liu et al., 2022; Wu et al., 2022).

Συνεχίζοντας, στο μονοπάτι B, πραγματοποιείται επίθεση στον C. Έτσι, από την προσθήκη υδροξυλίου στο RBV μπορεί να προκύψει το TP5, με τρεις πιθανές θέσεις υδροξυλίωσης. Έπειτα, το TP5 είναι πιθανό να μετατραπεί στο TP4, μέσω της διάνοιξης του δακτυλίου του φουρανίου διά μέσω μίας σειράς αντιδράσεων.



Σχήμα 7.10: Πιθανά μονοπάτια της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης του RBV με TiO_2 ως φωτοκαταλύτη.



Γράφημα 7.13: Εξελικτικό προφίλ των προϊόντων μετασχηματισμού κατά την φωτοκαταλυτική αποδόμηση της RBV παρουσία TiO_2 .

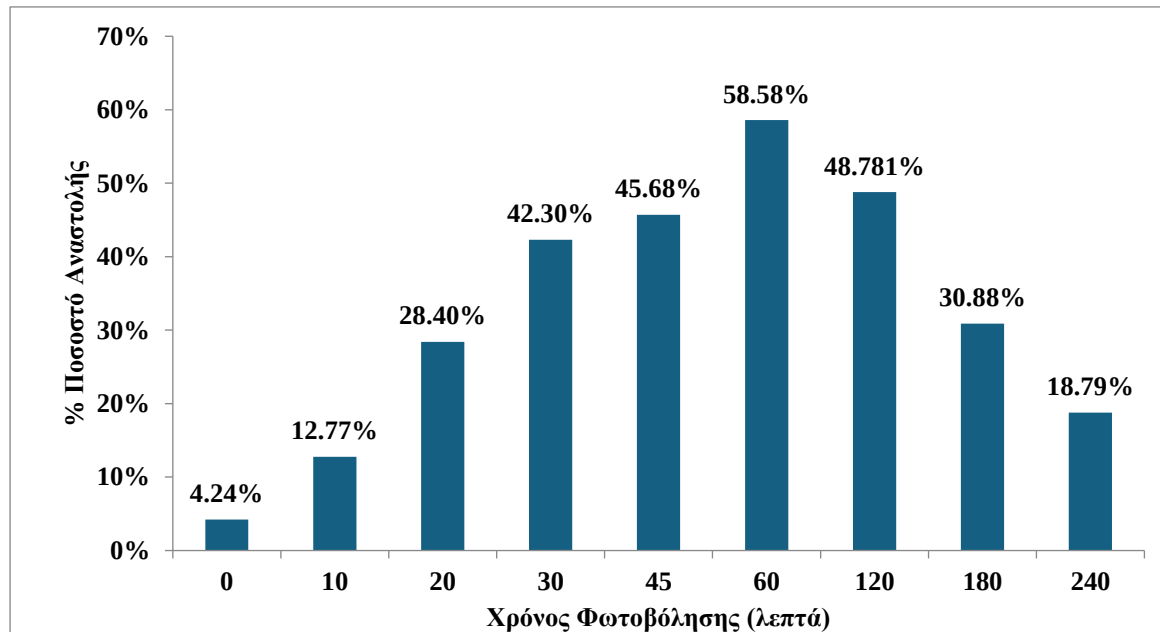
Από το εξελικτικό προφίλ (Γράφημα 7.13) των προϊόντων μετασχηματισμού, είναι σαφές ότι τα TP1 και TP2 είναι τα κύρια προϊόντα που σχηματίζονται από τη φωτοκατάλυση του RBV, με χρήση του TiO_2 και ότι το μονοπάτι αποδόμησης Α είναι το πιο σημαντικό. Παρατηρείται ότι αυτά τα δύο προϊόντα σχηματίζονται και φτάνουν στη μέγιστη συγκέντρωσή τους αφού πρώτα έχει σχηματιστεί το TP3 και στη συνέχεια μετατρέπεται σε TP1 και TP2, οπότε η συγκέντρωσή του φθίνει.

7.3.1.3 Μελέτη της μεταβολής της οικοτοξικότητας της RBV κατά τη φωτοκαταλυτική επεξεργασία του με TiO_2 P25

Οι μεταβολές της οικοτοξικότητας μελετήθηκαν κατά τη διάρκεια της φωτοκαταλυτικής διεργασίας με τη χρήση φωτοκαταλύτη TiO_2 , προσδιορίζοντας τα ποσοστά αναστολής της βιοφωταύγειας του *Vibrio Fischeri* μέσω της τεχνικής Microtox, για την σειρά πειραμάτων όπου χρησιμοποιήθηκαν 300 mg/L καταλύτη. Αρχικά, όπως παρουσιάζεται στο Σχήμα 7.11, η

τοξικότητα αντιστοιχούσε σε 4.24% αναστολή της βιοφωταύγειας και αυξανόταν σταδιακά μέχρι τα 60 λεπτά ακτινοβολήσης. Το ποσοστό αναστολής της βιοφωταύγειας έφθασε σε υψηλότερο ποσοστό 58.58% στα 60 λεπτά, όταν το RBV είχε σχεδόν διασπαστεί πλήρως. Τα αποτελέσματα αυτά θα μπορούσαν να εξηγηθούν παρατηρώντας τα εξελικτικά προφίλ των TPs (Γράφημα 7.13). Τα TP1 και TP2, που έχουν και τις υψηλότερες συγκεντρώσεις, έφτασαν στο μέγιστό τους στα 45 και 60 λεπτά, αντίστοιχα. Η παρατήρηση αυτή έρχεται σε συμφωνία με την αυξητική τάση της τοξικότητας από τους πρώτους χρόνους της φωτοκαταλυτικής διεργασίας.

Μετά από αυτό το σημείο οι τιμές του ποσοστού αναστολής άρχισαν σταδιακά να μειώνονται, όντας υψηλότερες της αρχικής. Συγκεκριμένα, οι τιμές αυτές παρατηρήθηκαν να είναι 48.78%, 30.88% και 18.79% στα 120 λεπτά, 180 λεπτά και 240 λεπτά ακτινοβολήσης, αντίστοιχα. Η συνέργεια της παρουσίας και των πέντε προϊόντων μετασχηματισμού θα μπορούσε να εξηγήσει την υψηλή τοξικότητα στα 60 λεπτά, όπου πλέον έχουν σχηματιστεί όλα. Μετά από τα 60 λεπτά, ναι μεν μειώνονται όλα τα TPs, αλλά δεν εξαφανίζονται πλήρως μέχρι το τέλος της διεργασίας. Έτσι, στα 120-240 λεπτά η τοξικότητα παραμένει υψηλότερη, συγκριτικά με τις αρχικές της τιμές, λόγω συνέργειας όλων των προϊόντων που σχηματίστηκαν.



Σχήμα 7.11: Μεταβολή του % ποσοστού αναστολής της βιοφωταύγειας του *Vibrio Fischeri* συναρτήσει του χρόνου φωτοκαταλυτικής επεξεργασίας.

7.3.1.4 Εκτίμηση της οικοτοξικότητας των προϊόντων μετασχηματισμού in silico με το λογισμικό ECOSAR

Οι αλλαγές στην οικοτοξικότητα μελετήθηκαν περαιτέρω in silico μέσω του προγράμματος ECOSAR, προβλέποντας την οξεία και χρόνια τοξικότητα της RBV και των προσδιοριζόμενων TP's σε τρία τροφικά επίπεδα (ψάρια, δαφνίδες και πράσινα μικροφύκη). Τα επίπεδα οξείας και χρόνιας τοξικότητας που προσδιορίστηκαν από το λογισμικό ECOSAR συνοψίζονται στον Πίνακα 7.6 για τα φωτοκαταλυτικά πειράματα με χρήση TiO_2 .

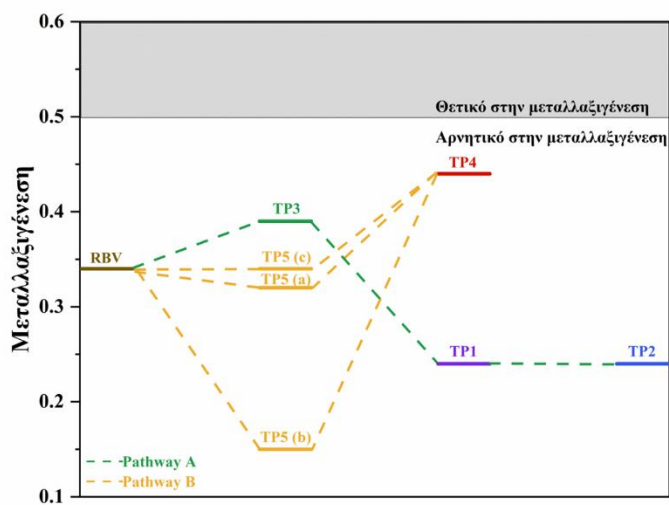
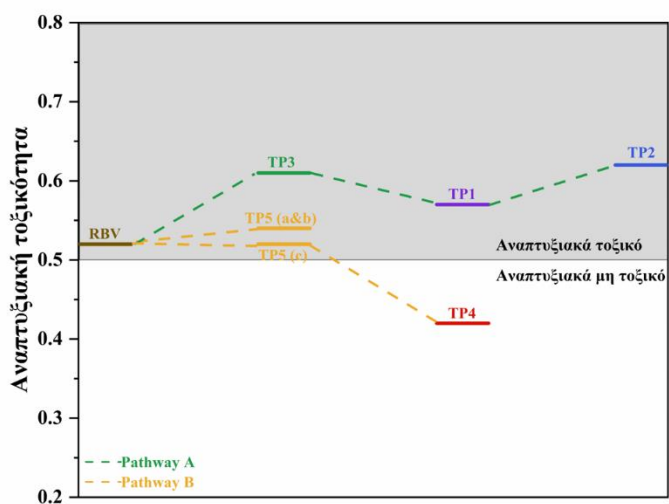
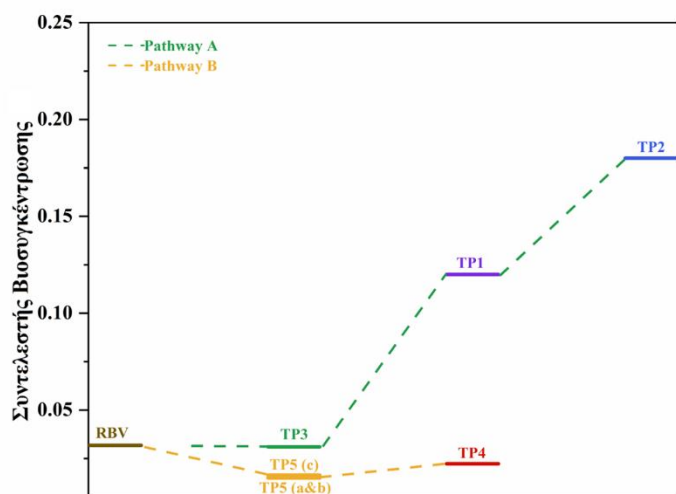
Σύμφωνα με τα δεδομένα οξείας τοξικότητας, το RBV κατηγοριοποιήθηκε ως μη επιβλαβής ένωση για τις δαφνίδες. Επίσης, σχεδόν όλα τα ταυτοποιημένα TP's παρατηρήθηκε ότι συμπεριφέρονται ως μη επιβλαβείς ενώσεις, εκτός από το TP3 που παρουσιάζεται ως επιβλαβής. Έτσι, η αυξητική τάση της τοξικότητας από τους πρώτους χρόνους και το υψηλότερο τελικό ποσοστό αναστολής του βιοφωταύγειας σε σύγκριση με την αρχική του τιμή, κατά τη φωτοκαταλυτική αποδόμηση του φαρμάκου με TiO_2 , οφείλονται πιθανώς στη μεγαλύτερη τοξικότητά τους για το βακτήριο *Vibrio Fisheri* ή και σε συνεργιστική επίδραση μεταξύ των σχηματιζόμενων TP's.

Πίνακας 7.6: Προσδιορισμός σε θεωρητικό επίπεδο της τοξικότητας της RBV και των προϊόντων μετασχηματισμού του μέσω του λογισμικού ECOSAR.

Ένωση (Χημική Κατηγοριοποίηση)		Οξεία Τοξικότητα (LC50/EC50)			Χρόνια Τοξικότητα (ChV)		
		Ψάρι LC50 (mg/L)	Δαφνίδες LC50 (mg/L)	Πράσινα μικροφύκη EC50 (mg/L)	Ψάρι ChV (mg/L)	Δαφνίδες ChV (mg/L)	Πράσινα μικροφύκη ChV (mg/L)
RBV	NO	8.30E+5	3.25E+5	5.20E+4	5.23E+4	1.13E+4	5.95E+3
	AM	9.48E+4	1.70E+5	2.65E+3	211	6.38E+3	286
	TR	7.71E+4	9.93E+3	601	50.3	2.06E+3	52.3
TP1	NO	9.87E+4	4.10E+4	8.43E+3	6.68E+3	1.68E+3	1.10E+3
	AM	1.34E+4	2.18E+4	477	39.9	1.04E+3	68.6
	TR	1.10E+4	1.84E+3	131	9.32	332	14.0
TP2	NO	3.59E+5	1.56E+5	3.87E+4	2.56E+4	7.26E+3	5.61E+3
	TR	4.58E+4	9.40E+3	749	47.3	1.51E+3	93.7
TP3	NO	6.78E+4	2.9E+4	7.53E+3	4.87E+3	1.40E+3	1.10E+3
	AM	1.07E+4	1.60E+4	466	40.7	939	85.6
	KET/AM	1.05E+3	442	87.8	96.2	40.0	362
	TR	8.81E+3	1.85E+3	150	9.33	294	19.1
TP4	NO	3.66E+3	1.33E+6	1.56E+5	2.11E+5	3.74E+4	1.51E+4
	AM	3.35E+5	6.78E+5	6.98E+3	524	1.89E+4	526
	TR	2.71E+5	2.51E+4	1.25E+3	128	6.26E+3	84.5
TP5 (α)	NO	2.48E+5	1.03E_5	2.08E+4	1.67E+4	4.16E+3	2.70E+3
	AM	3.34E+4	5.44E+4	1.17E+3	97.6	2.57E+3	165
	TR	2.73E+4	4.51E+3	317	22.8	818	33.5
TP5 (β)	NO	2.56E_4	1.21E+4	3.71E+3	2.01E+3	650	602
	AM	4.79E+3	6.63E+3	249	22.5	465	56.7
	TR	3.94E+3	1.01E+3	91.9	5.08	144	13.7
TP5 (γ)	NO	540E+3	2.66E+3	1.09E+3	446	173	207
	AM	1.20E+3	1.48E+3	82.7	7.92	138	26.5
	TR	997	349	38.2	1.75	41.9	7.25

Κατηγοριοποίηση με βάση τις τιμές τοξικότητας	Χημικές κατηγορίες
Πολύ τοξικό ($LC50/EC50/ChV < 1 \text{ mg L}^{-1}$)	NO: Ουδέτερα Οργανικά (Neutral Organics)
Τοξικό ($1 \text{ mg/L} < (LC50/EC50/ChV < 10 \text{ mg L}^{-1})$	TR: Τριαζόλες (Triazoles)
Επιβλαβής ($10 \text{ mg/L} < (LC50/EC50/ChV < 100 \text{ mg L}^{-1})$	AM: Αμίδια (Amides)
Μη επιβλαβής ($LC50/EC50/ChV > 100 \text{ mg L}^{-1}$)	KET/AM: Κετόνες/αμίδια (Ketones/Amides)

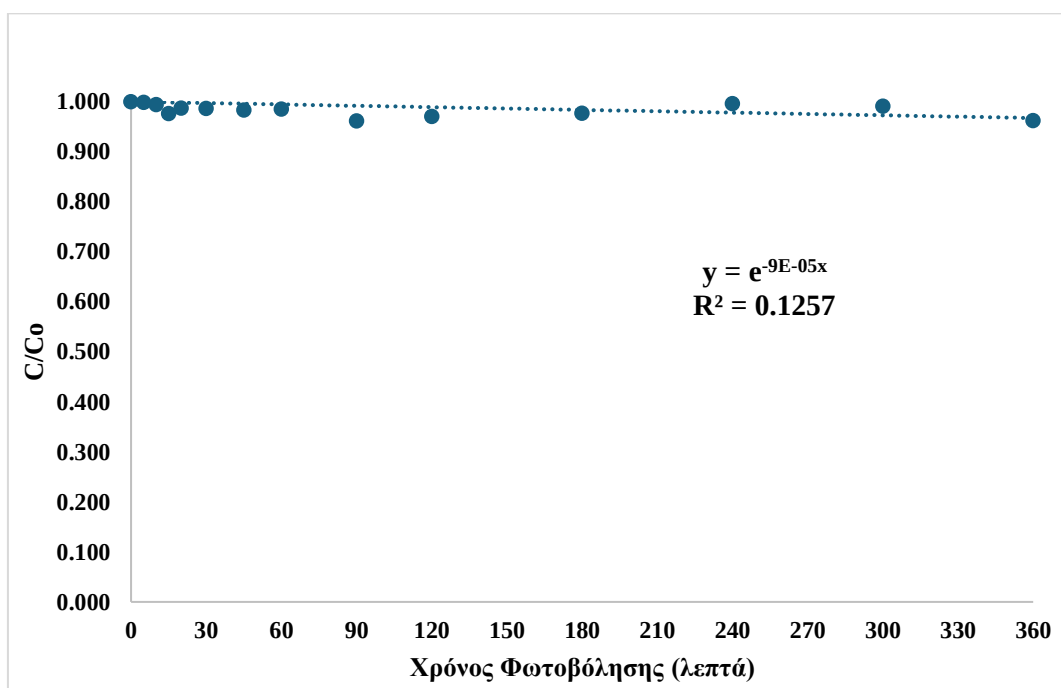
Για τα TPs που ταυτοποιήθηκαν από την φωτοκατάλυση της RBV πραγματοποιήθηκε επίσης αξιολόγηση της μεταλλαξιγένεσης, του συντελεστή βιοσυγκέντρωσης και της αναπτυξιακής τοξικότητας μέσω του λογισμικού T.E.S.T. . Όπως παρατηρείται από το Σχήμα 7.12, τόσο τα TPs όσο και η RBV χαρακτηρίζονται ως "αρνητικά ως προς τη μεταλλαξιγένεση", οπότε δεν μπορούν να προκαλέσουν πιθανές μεταλλάξεις. Οι τιμές του συντελεστή βιοσυγκέντρωσης, όπως φαίνεται στο Σχήμα 7.12, δείχνουν ότι μόνο τα TP1 και TP2 είναι πιο πιθανό να συσσωρευτούν στους οργανισμούς σε μεγαλύτερο βαθμό απ' ό,τι η μητρική ένωση. Όσον αφορά την αναπτυξιακή τοξικότητα, όλα τα TPs, εκτός του TP4, καθώς και η μητρική ένωση χαρακτηρίστηκαν ως αναπτυξιακά τοξικά. Φαίνεται, λοιπόν, πως τα προϊόντα μετασχηματισμού που προκύπτουν από την φωτοκατάλυση του RBV με TiO_2 , είναι πιθανό να προκαλέσουν αρνητικές επιπτώσεις στην ανάπτυξη οργανισμών.



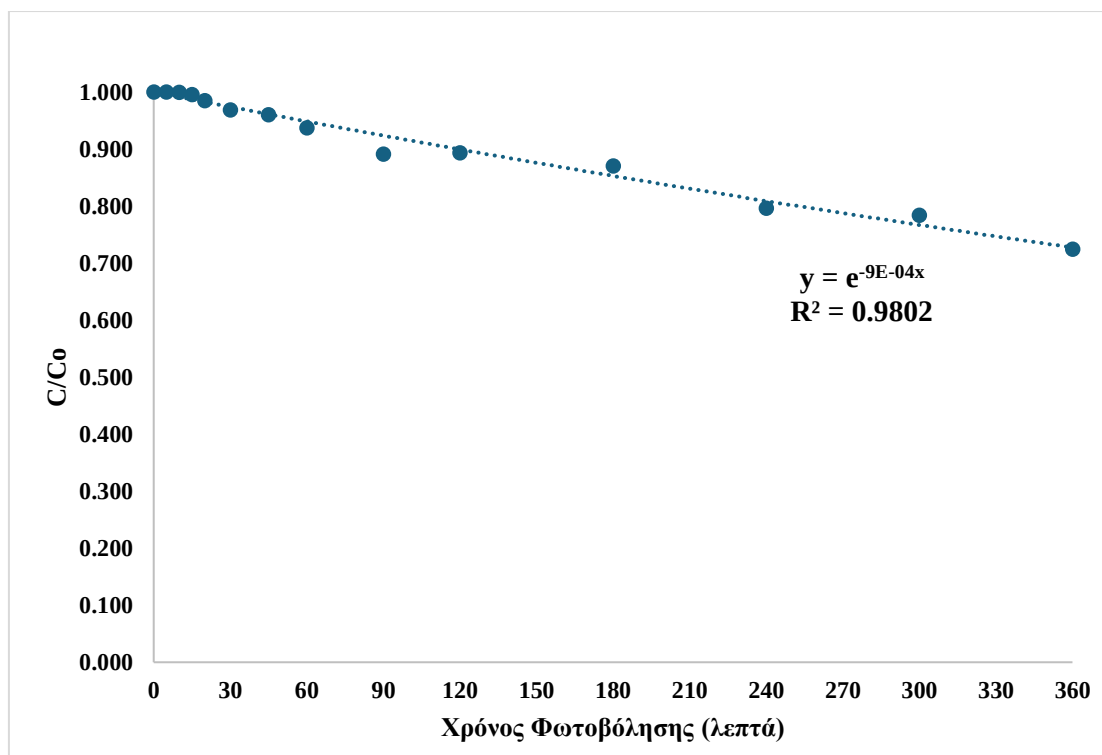
Σχήμα 7.12: Αξιολόγηση των αποτελεσμάτων του λογισμικού T.E.S.T. για τη μεταλλαξιγένεση, τον συντελεστή βιοσυγκέντρωσης και την τοξικότητα.

7.3.2 Μελέτη της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης και του βαθμού ανοργανοποίησης της RBV με την χρήση g-C₃N₄ (urea) ως φωτοκαταλύτη

Από τη μελέτη της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης της RBV (10 mg/L) χρησιμοποιώντας g-C₃N₄ (urea), σε συγκέντρωση 100 mg/L στην πρώτη σειρά πειραμάτων και 300 mg/L στη δεύτερη σειρά πειραμάτων, ως φωτοκαταλύτη και ένταση ακτινοβολίας ίση με 500 W/m², φαίνεται πως το αντικό φάρμακο, κατά τη χρήση φωτοκαταλύτη συγκέντρωσης 100 mg/L δεν απομακρύνεται καθόλου καθώς για 360 λεπτά η συγκέντρωσή του παραμένει σχεδόν σταθερή (Γράφημα 7.14). Και για την σειρά πειραμάτων με χρήση 300 mg/L φωτοκαταλύτη το RBV δεν απομακρύνεται επίσης σε μεγάλο ποσοστό (Γράφημα 7.15).

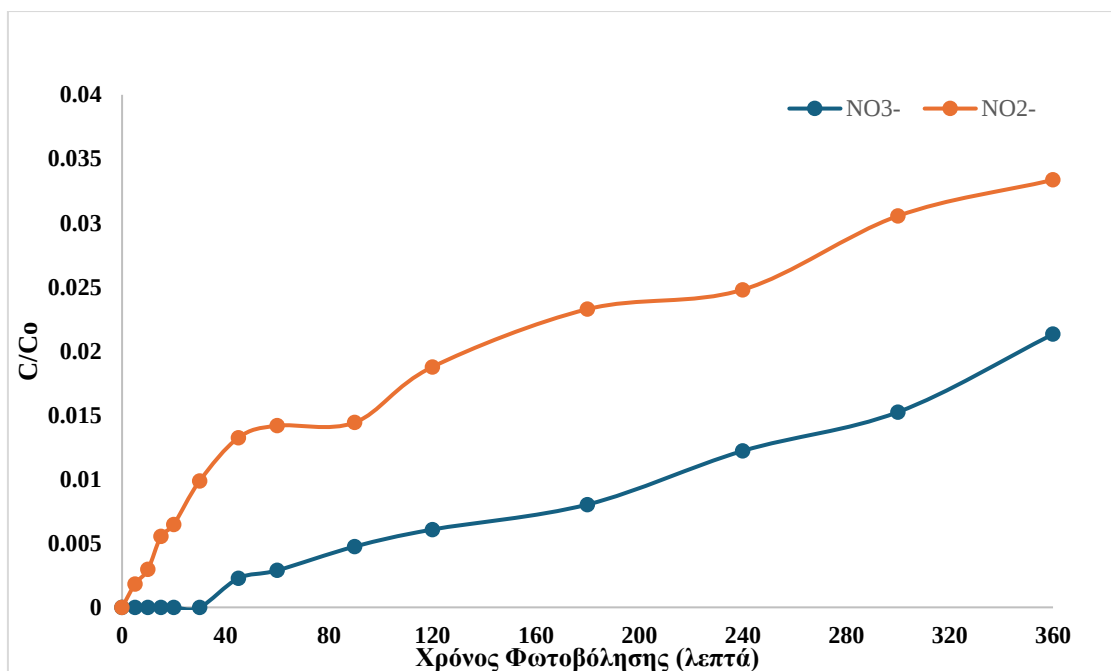


Γράφημα 7.14: Κινητική αποδόμησης της RBV (10 mg/L) με φωτοκαταλύτη g-C₃N₄ (urea) (100 mg/L) και ένταση ακτινοβολίας ίση με 500 W/m².

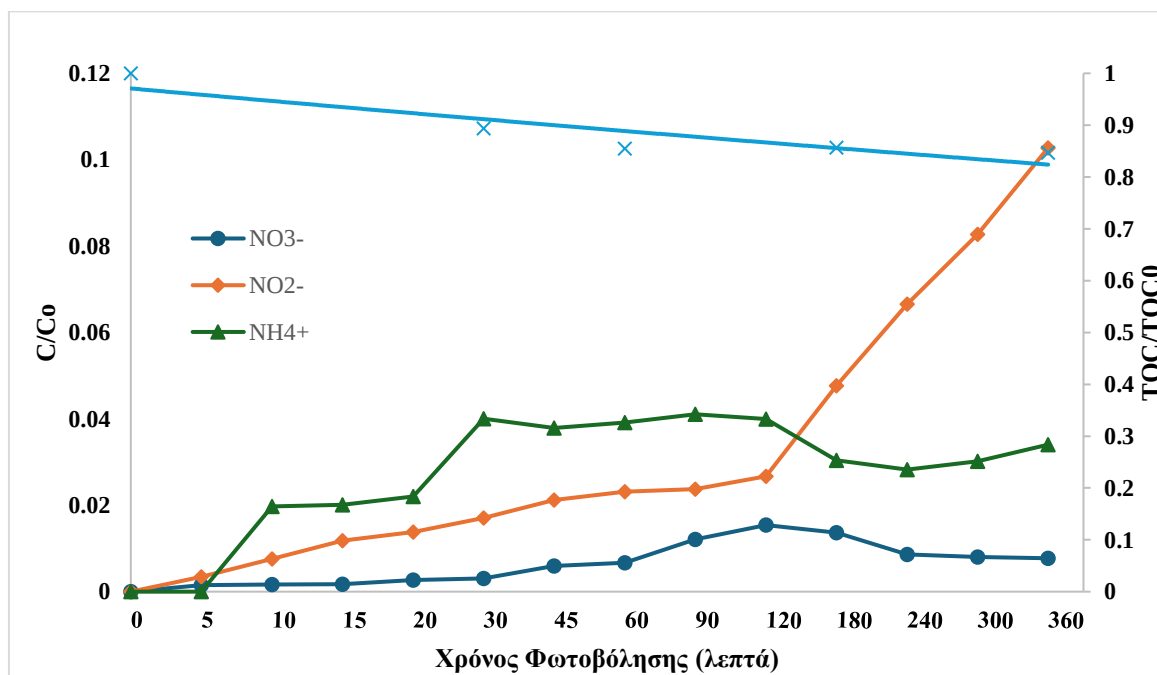


Γράφημα 7.15: Κινητική αποδόμησης της RBV (10 mg/L) με φωτοκαταλύτη g-C₃N₄ (urea) (300 mg/L) και ένταση ακτινοβολίας ίση με 500 W/m².

Παράλληλα, προσδιορίστηκε ο βαθμός ανοργανοποίησης του RBV κατά την φωτοκατάλυσή του με g-C₃N₄ (urea), μέσω της κινητικής εξέλιξης των ιόντων NO₃⁻, NO₂⁻ και NH₄⁺, όπως φαίνεται στο Γράφημα 7.16, για τα πειράματα με την χρήση 100 mg/L g-C₃N₄, και στο Γράφημα 7.17, για τα πειράματα με την χρήση 300 mg/L g-C₃N₄.



Γράφημα 7.16: Κινητική εξέλιξης των παραγόμενων ανιόντων NO_3^- και NO_2^- της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης της RBV με $\text{g-C}_3\text{N}_4$ (urea) (100 mg/L).



Γράφημα 7.17: Κινητική της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης της RBV με $\text{g-C}_3\text{N}_4$ (urea) (300 mg/L), κινητική εξέλιξης των παραγόμενων ανιόντων NO_3^- , NO_2^- και NH_4^+ και κινητική της μείωσης του TOC, συναρτήσεως του χρόνου φωτοβόλησης.

Μετά από 360 λεπτά φωτοκατάλυσης, η απομάκρυνση του TOC προσδιορίστηκε σε ποσοστό 15% για τα πειράματα που πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση 300mg/L $\text{g-C}_3\text{N}_4$ (urea). Όπως φαίνεται στο Γράφημα 7.17, κατά τη διάρκεια των φωτοκαταλυτικών πειραμάτων η απομάκρυνση του TOC μειώθηκε αργά, όπως αργή είναι και η απομάκρυνση του RBV (Γράφημα 7.15). Όσον αφορά τα πειράματα με χρήση 100mg/L τα δεδομένα δεν ήταν επαρκή για την παρατήρηση της μείωσης του TOC, καθώς σε αυτή την περίπτωση το αντικό φάρμακο υφίσταται πολύ μικρή απομάκρυνση.

Ο προσδιορισμός της κινητικής των NO_2^- και NO_3^- έδειξε ότι οι συγκεντρώσεις και των δύο αζωτούχων ιόντων συνέχισαν να αυξάνονται με τον ίδιο ρυθμό. Στα πειράματα όπου έγινε χρήση 100mg/L καταλύτη έφτασαν σε πολύ μικρό ποσοστό του στοιχειομετρικά διαθέσιμου αζώτου για το NO_2^- και το NO_3^- , της τάξεως του 3.3% και 2.1%, αντίστοιχα, μετά από 6 ώρες ακτινοβολήσης. Αυτά τα χαμηλά ποσοστά υποδηλώνουν ότι μόνο ένα κλάσμα του συνολικού αζώτου που περιέχεται στην RBV μετατρέπεται σε ιόντα. Με την χρήση των 300mg/L καταλύτη, μετά από 6 ώρες φωτοβολήσης, παρατηρήθηκε ένα ποσοστό 10.27% και 0.77% του στοιχειομετρικά διαθέσιμου αζώτου για το NO_2^- και το NO_3^- , αντίστοιχα. Ενώ για τα ιόντα NH_4^+ παρατηρήθηκε μικρή αύξηση της τάξεως του 3%. Συγκεκριμένα, το άζωτο που ανήκει στην αμινομάδα φαίνεται όπως και στην περίπτωση του TiO_2 να είναι η πιο ευάλωτη ομάδα ως προς αντιδράσεις οξείδωσης, με αποτέλεσμα να υφίσταται ευκολότερα μετασχηματισμό και να απελευθερώνεται ως ιόντα.

7.3.2.1 Ανίχνευση και ταυτοποίηση των προϊόντων της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης της RBV με $\text{g-C}_3\text{N}_4$ (urea)

Κατά την φωτοκαταλυτική αποδόμηση της RBV με την χρήση του $\text{g-C}_3\text{N}_4$ (urea), ανιχνεύθηκαν και ταυτοποιήθηκαν 4 προϊόντα φωτοκαταλυτικής αποδόμησης, μέσω της αναλυτικής τεχνικής της υγρής χρωματογραφίας υπερυψηλής πίεσης, συζευγμένη με φασματομετρία μάζας υψηλής ακρίβειας και διακριτικής ικανότητας (UHPLC-LTQ-ORBITRAP). Οι χρόνοι κατακράτησης (R_t) και τα δεδομένα που προέκυψαν από την επεξεργασία των φασμάτων μάζας συνοψίζονται στον Πίνακα 7.7. Στο Σχήμα 7.13 που ακολουθεί παρουσιάζονται τα σχετικά χρωμαγραφήματα και φάσματα μάζας του RBV και των TP's αντίστοιχα. Παρουσιάζονται τα δεδομένα που προέκυψαν με την χρήση των 300 mg/L καταλύτη.

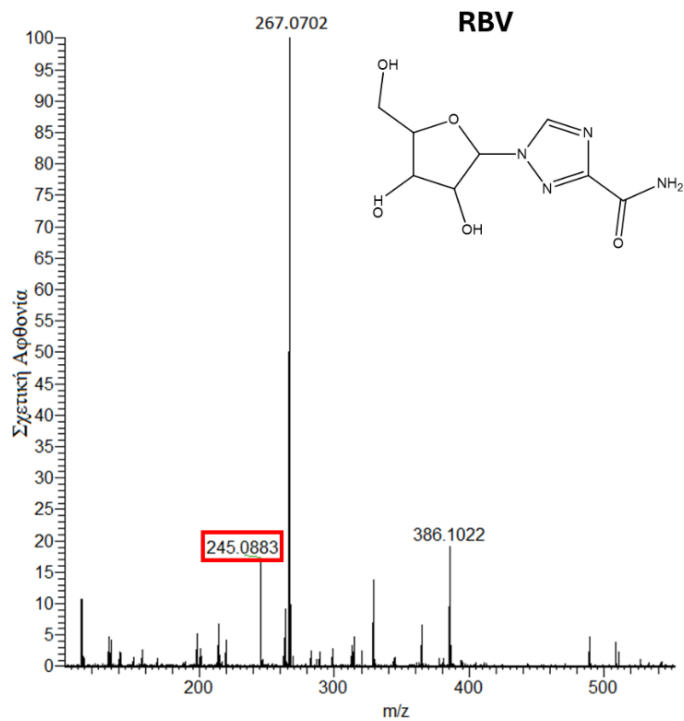
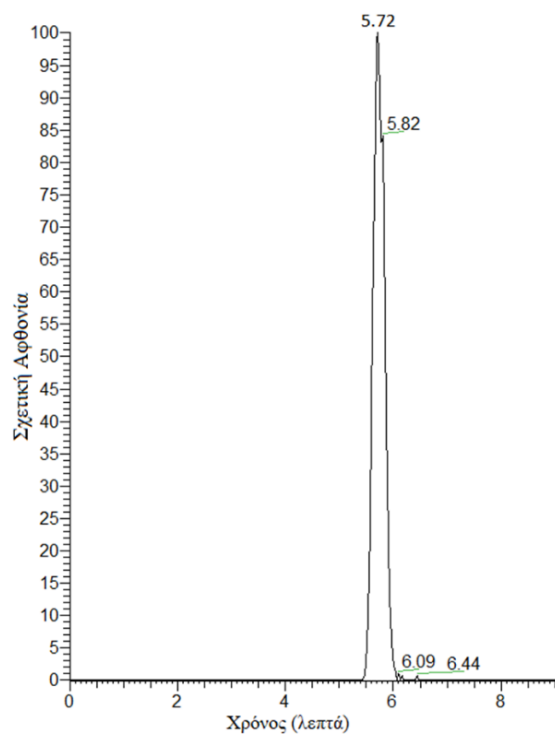
Αρχικά, η RBV ($m/z=245.0883$ Da) εκλούστηκε σε $R_t=5.72$ min, παρουσίασε αριθμό RDB=4.5 και μοριακή δομή $C_8H_{13}O_5N_4^+$, ενώ εμφανίζεται σε υψηλή σχετική αφθονία και το ψευδομοριακό ιόν την προσθήκη νατρίου, με μοριακή δομή $C_8H_{12}O_5N_4Na^+$ και $[M+Na]^+=267.0702$ και RDB=4.5.

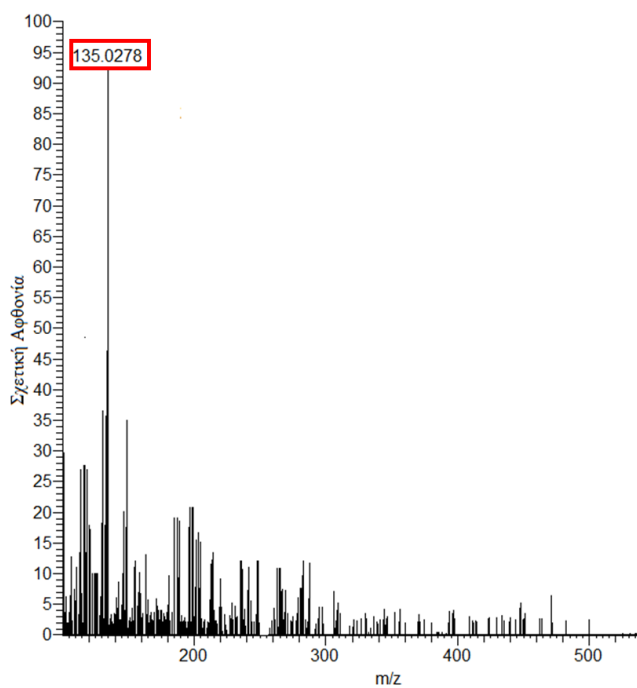
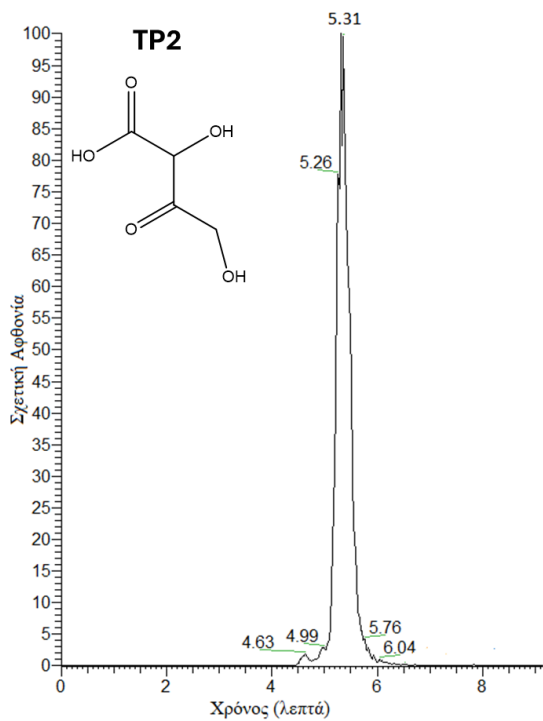
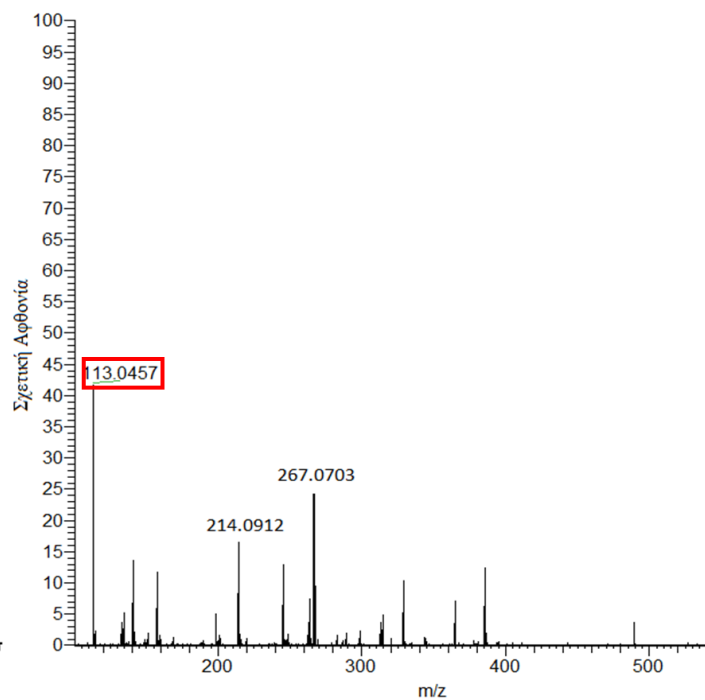
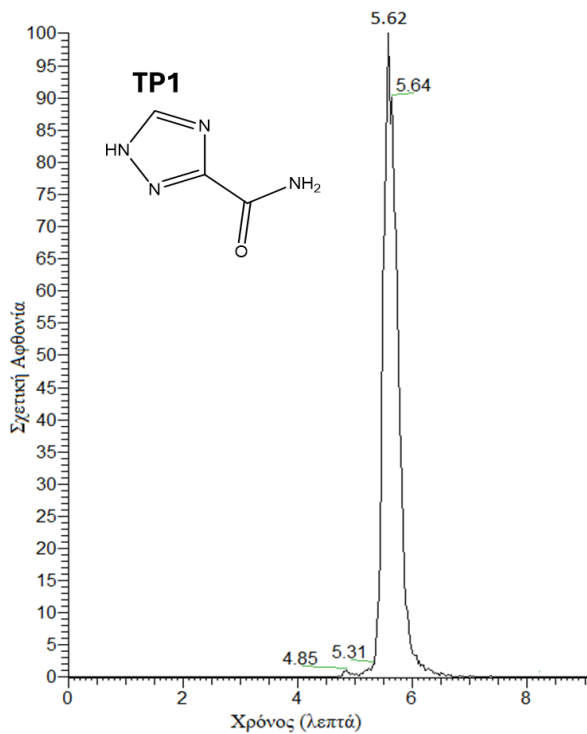
Το προϊόν μετασχηματισμού TP1 ($m/z=113.0457$ Da) ταυτοποιήθηκε ως το 1,2,4 – τριαζόλη – 3 – καρβοξαμίδιο ($C_3H_5ON_4^+$), όπως περιγράφηκε και στην περίπτωση αποδόμησης της RBV παρουσία TiO_2 .

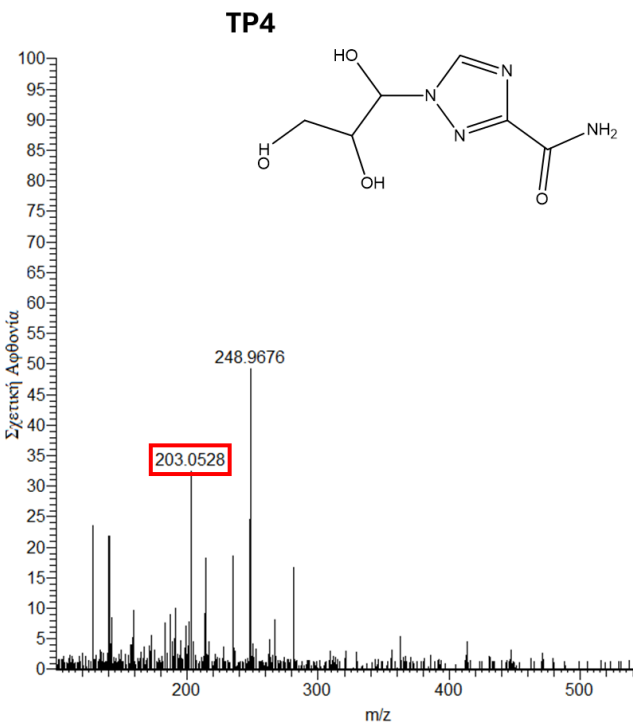
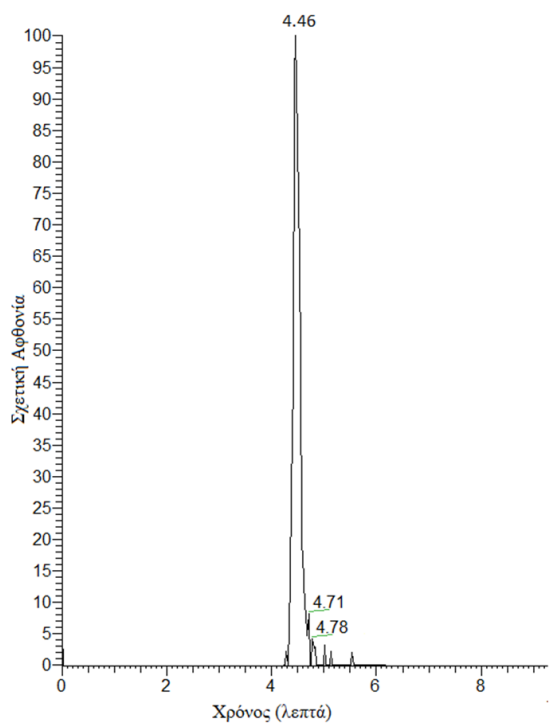
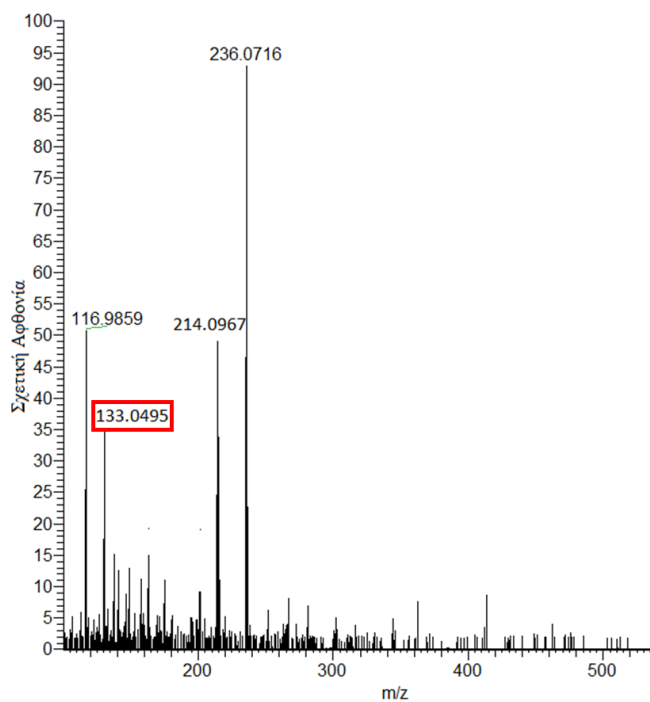
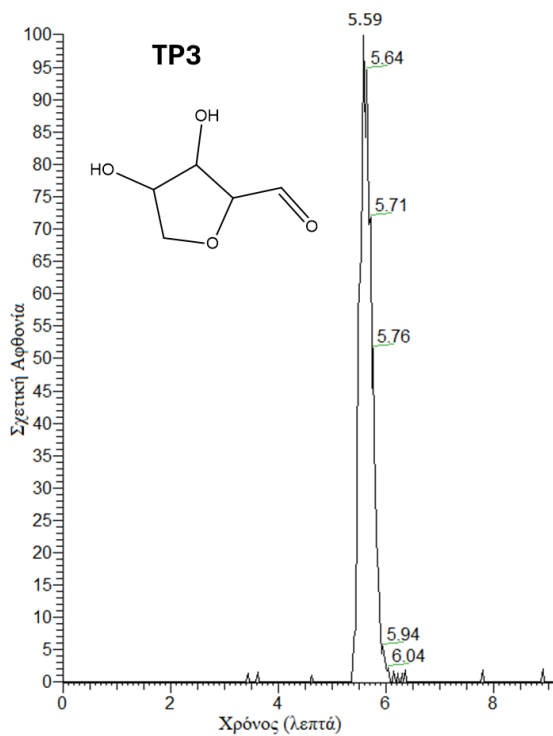
Στην περίπτωση του προϊόντος μετασχηματισμού TP2 ($m/z=135.0278$ Da), που ταυτοποιήθηκε ως το 2,4-διυδροξυ-3-οξοβουτανικό οξύ με μοριακή δομή $C_4H_7O_5^+$. Το TP2 έχει αριθμό RDB ίσο με 1.5, επομένως συγκριτικά με την μητρική ένωση φαίνεται πως εδώ έχει διασπαστεί το μεγαλύτερο μέρος της δομής της μητρικής ένωσης.

Το προϊόν μετασχηματισμού TP3 ($m/z=133.0495$ Da) παρουσίασε διαφορά μάζας 2 Da σε σχέση με το TP2 και ταυτοποιήθηκε ως το 3,4-διυδροξυτετραϋδροφουράνιο-2-καρβαλδεΰδη και με μοριακή δομή $C_5H_9O_4^+$. Η τιμή του αριθμού RDB είναι ίδια, όπως και ο βαθμός ακορεστότητας. Φαίνεται λοιπόν πως έγινε σχάση ανάμεσα στη δομή της τριαζόλης και του φουρανίου, γεγονός που έχει προταθεί και σε άλλη μελέτη (Q. Liu et al., 2022).

Σχετικά με το TP4 ($m/z= 203.0528$ Da) ταυτοποιήθηκε ως το 1-(1,2,3 -τριυδροξυπροπυλ)- 1H-1,2,4 –τριαζόλη – 3 – καρβοξαμίδιο με μοριακή δομή $C_6H_{11}N_4O_4^+$, όπως περιγράφηκε και στην περίπτωση αποδόμησης της RBV παρουσία TiO_2 .

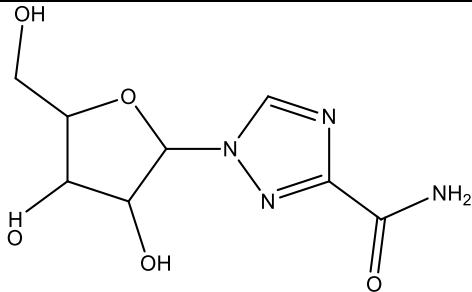
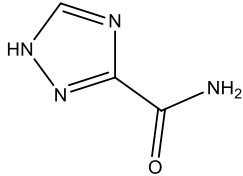


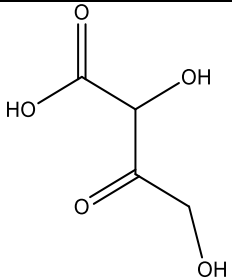
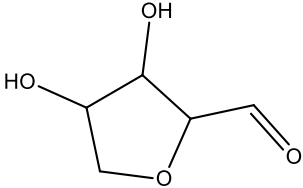
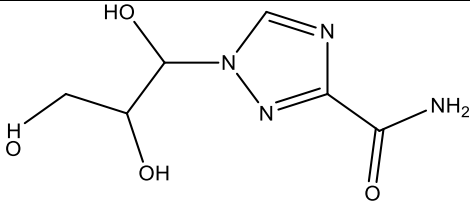




Σχήμα 7.13: Χρωματογραφήματα και φάσματα μάζας επιλεγμένων ψευδομοριακών ιόντων $[M+H]^+$ της RBV και των προϊόντων μετασχηματισμού (TPs) που ανιχνεύθηκαν.

Πίνακας 7.7: Συγκεντρωτικά δεδομένα από την ανάλυση των φασμάτων μάζας της RBV και των προϊόντων μετασχηματισμού (Χρόνοι κατακράτησης (R_t), ψευδομοριακά ιόντα $[M+H]^+/[M+Na]^+$, μοριακοί τύποι, σχετικά σφάλματα μάζας (Δ (ppm)), ισοδύναμα αρωματικού διπλού δεσμού (RDB)).

RBV/TP	R_t (λεπτά)	$[M+H]^+/[M+Na]^+$	Μοριακός Τύπος	Δ (ppm)	RDB	Δομή
RBV	5.72	245.0883 267.0702	$C_8H_{13}O_5N_4^+$ $C_8H_{12}O_5N_4Na^+$	0.834 0.335	4.5 4.5	
TP1	5.62	113.0457	$C_3H_5ON_4^+$	-1.038	3.5	

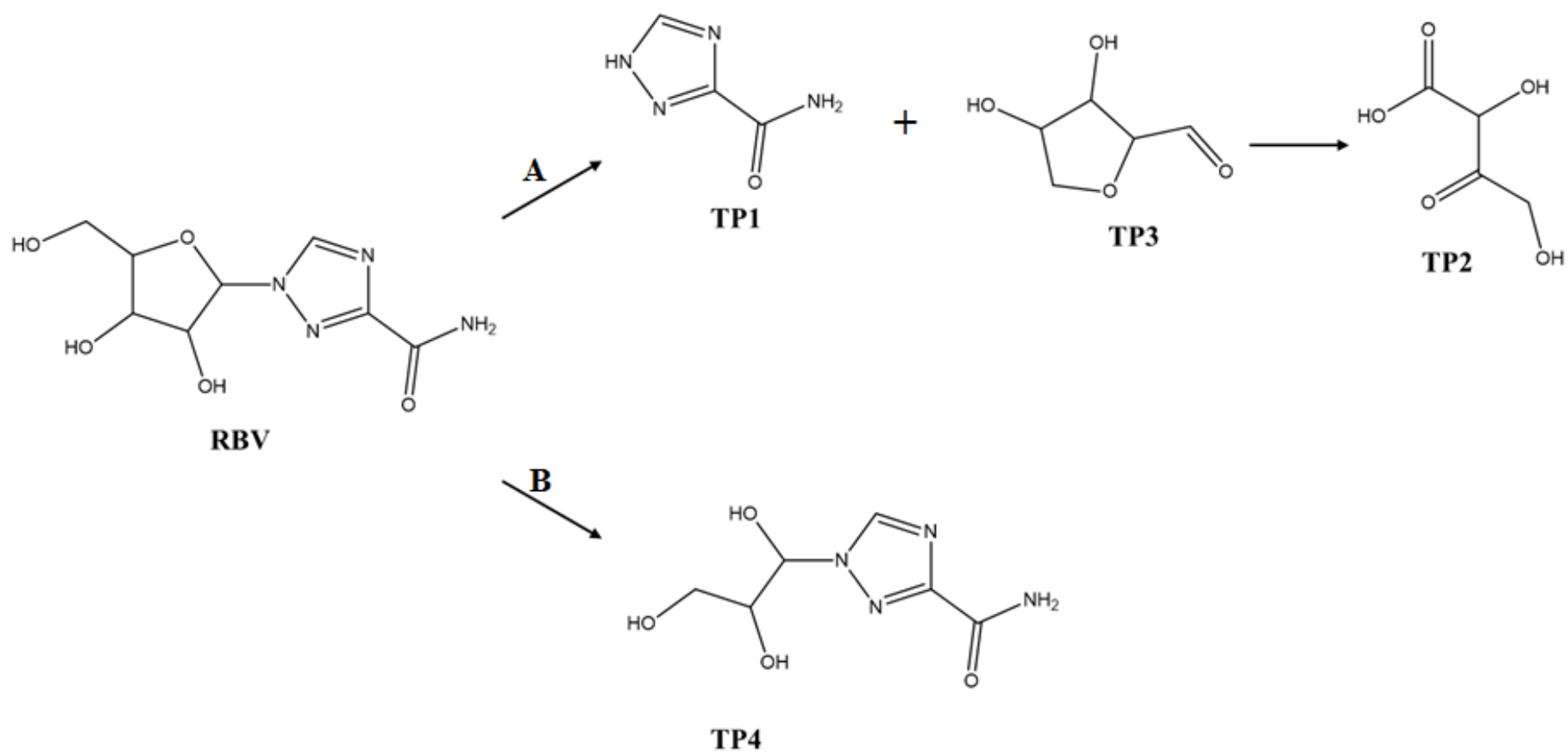
TP2	5.31	135.0278	C₄H₇O₅⁺	−8.145	1.5	 Chemical structure of 2,3-dihydroxybutanoic acid (TP2). It consists of a four-carbon chain. The first carbon is part of a carboxylic acid group (HO-C=O). The second carbon has a hydroxyl group (OH) attached. The third carbon has a hydroxyl group (OH) attached. The fourth carbon is a methyl group.
TP3	5.59	133.0495	C₅H₉O₄⁺	−0.190	1.5	 Chemical structure of 2,3,4-trihydroxy-5-oxopentanal (TP3). It is a five-carbon chain. The first carbon is an aldehyde group (CHO). The second carbon has a hydroxyl group (OH) attached. The third carbon has a hydroxyl group (OH) attached. The fourth carbon has a hydroxyl group (OH) attached. The fifth carbon is a methyl group.
TP4	4.46	203.0528	C₆H₁₁N₄O₄⁺	−3.165	3.5	 Chemical structure of 2,3,4-trihydroxy-5-oxopentanal (TP4). It is a five-carbon chain. The first carbon is an aldehyde group (CHO). The second carbon has a hydroxyl group (OH) attached. The third carbon has a hydroxyl group (OH) attached. The fourth carbon has a hydroxyl group (OH) attached. The fifth carbon is a methyl group.

7.3.2.2 Προτεινόμενος μηχανισμός φωτοκαταλυτικής αποδόμησης της RBV με g-C₃N₄ (urea) και εξελικτικά προφίλ των TPs

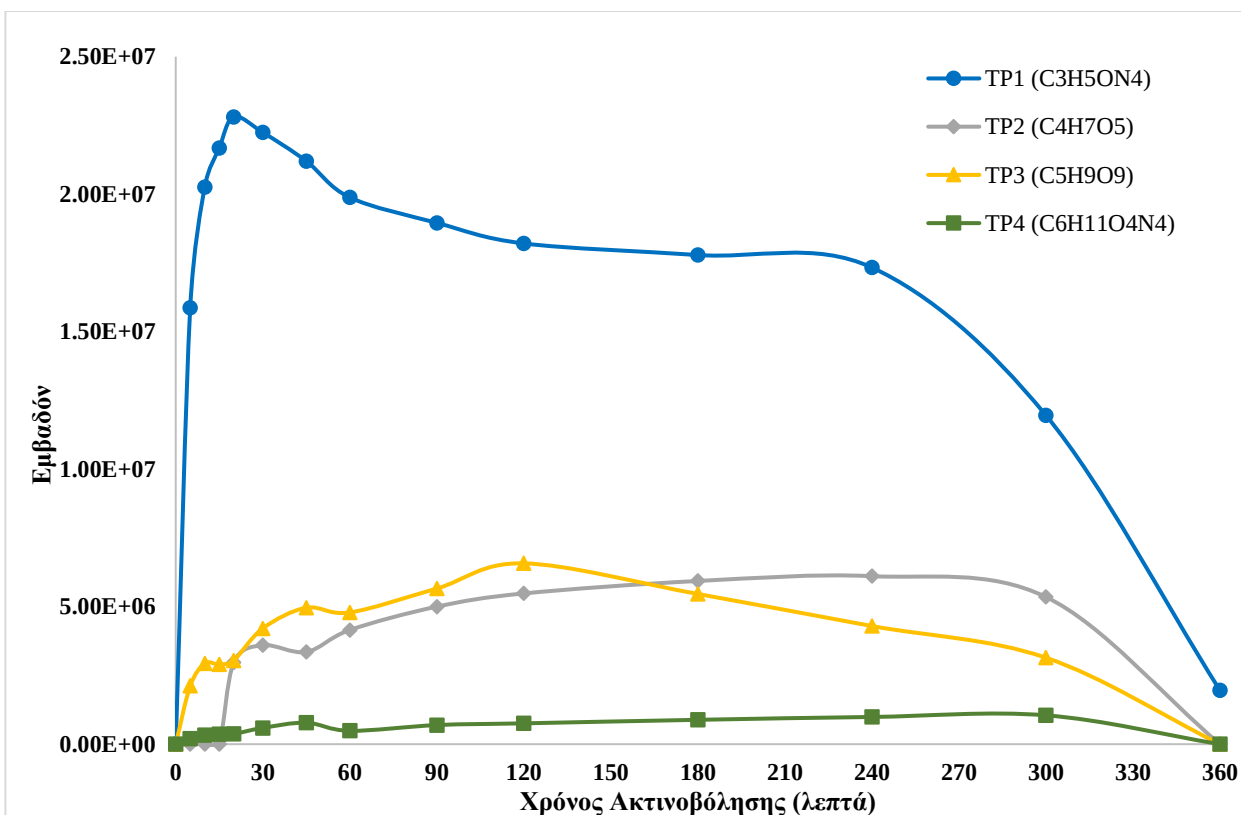
Ο μηχανισμός φωτοκαταλυτικής αποδόμησης, που ακολουθεί, συνίσταται από δύο (Α, Β) πιθανά μονοπάτια αποδόμησης (Σχήμα 7.14), τα οποία προτάθηκαν σύμφωνα με τις δομές των προϊόντων μετασχηματισμού που ταυτοποιήθηκαν και τα δεδομένα μάζας.

Στο μονοπάτι Α λαμβάνει χώρα σχάση του δεσμού μεταξύ του Ν- της ομάδας τριαζόλης και του φουρανυλικού δακτυλίου, με ταυτόχρονη οξείδωση υδροξυλομάδας σε κέτο-ομάδα. Εν συνεχεία, προσβολή του του TP3 από τα οξειδωτικά είδη οδηγεί στην διάνοιξη του φουρανυλικού δακτυλίου και σχηματισμό του TP2.

Σε ότι αφορά το μονοπάτι αποδόμησης Β λαμβάνει χώρα προσβολή και διάσπαση του δακτυλίου του φουρανίου μέσω μιας σειράς αντιδράσεων με σχηματισμό του TP4.



Σχήμα 7.14: Πιθανά μονοπάτια της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης της RBV με g-C₃N₄ (urea) ως φωτοκαταλύτη.



Γράφημα 7.18: Εξελικτικό προφίλ των προϊόντων μετασχηματισμού κατά την φωτοκαταλυτική αποδόμηση της RBV παρουσία g-C₃N₄.

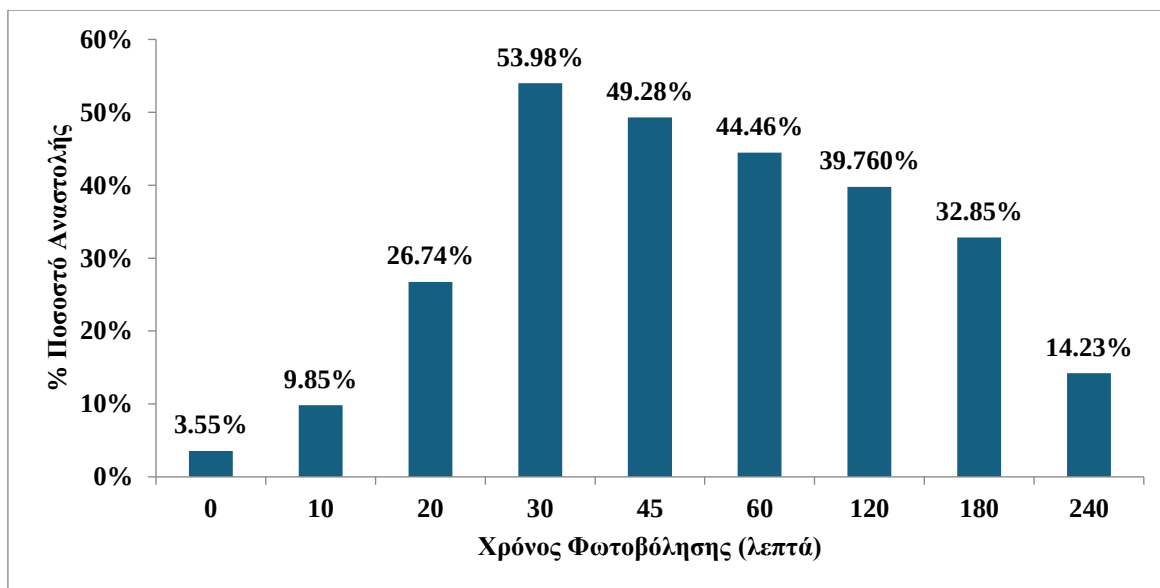
Από το εξελικτικό προφίλ (Γράφημα 7.18) των προϊόντων μετασχηματισμού, είναι σαφές ότι το TP1 είναι το κύριο προϊόν μετασχηματισμού κατά τη φωτοκατάλυση του RBV, με χρήση του g-C₃N₄. Παρατηρείται ότι το TP3 φτάνει σε μία μέγιστη συγκέντρωση και όταν αυτή αρχίζει και φθίνει σχηματίζεται σε μεγαλύτερη συγκέντρωση το TP2. Το TP4 παρατηρήθηκε σε μικρότερη συγκέντρωση.

7.3.2.3 Μελέτη της μεταβολής της οικοτοξικότητας της RBV κατά τη φωτοκαταλυτική επεξεργασία του με g-C₃N₄ (urea)

Οι μεταβολές της οικοτοξικότητας μελετήθηκαν κατά τη διάρκεια της φωτοκαταλυτικής διεργασίας με τη χρήση φωτοκαταλύτη g-C₃N₄, παρατηρώντας τα ποσοστά αναστολής της βιοφωταύγειας του *Vibrio Fischeri* μέσω της τεχνικής Microtox, για την σειρά πειραμάτων όπου χρησιμοποιήθηκαν 300 mg/L καταλύτη. Αρχικά, όπως παρουσιάζεται στο Σχήμα 7.15, η

τοξικότητα αντιστοιχούσε σε 3.55% αναστολή της βιοφωταύγειας και αυξανόταν σταδιακά μέχρι τα 30 λεπτά ακτινοβολίας. Το ποσοστό αναστολής της βιοφωταύγειας έφθασε σε υψηλότερο ποσοστό 53.98% (30 λεπτά), όπου το TP1 είχε την μέγιστη συγκέντρωση (Γράφημα 7.18) ενώ ταυτόχρονα η συγκέντρωση της μητρικής ένωσης δεν είχε μειωθεί σημαντικά, σύμφωνα με το Γράφημα 7.15. Η αυξητική τάση της τοξικότητας μέχρι τα 45 λεπτά έρχεται σε συμφωνία και με την αυξητική τάση που παρουσιάζουν οι συγκεντρώσεις των προϊόντων μετασχηματισμού.

Μετά από αυτό το σημείο οι τιμές του ρυθμού αναστολής άρχισαν σταδιακά να μειώνονται, αν και υψηλότερες της αρχικής. Μετά από τα 60 λεπτά, μειώνεται η συγκέντρωση του TP1, ενώ ταυτόχρονα συνυπάρχουν και τα υπόλοιπα TPs. Έτσι, στα 120-240 λεπτά η τοξικότητα παραμένει υψηλή, συγκριτικά με τις αρχικές της τιμές, λόγω μεγαλύτερης τοξικότητας ως προς το βακτήριο *Vibrio Fisheri* ή και λόγω συνέργειας όλων των προϊόντων που σχηματίστηκαν.



Σχήμα 7.15: Μεταβολή του % ποσοστού αναστολής της βιοφωταύγειας του *Vibrio Fischeri* συναρτήσει του χρόνου φωτοκαταλυτικής επεξεργασίας.

7.3.2.4 Εκτίμηση της οικοτοξικότητας των προϊόντων μετασχηματισμού in silico με το λογισμικό ECOSAR

Οι αλλαγές στην οικοτοξικότητα, και σε αυτή τη σειρά πειραμάτων, μελετήθηκαν περαιτέρω in silico μέσω του προγράμματος ECOSAR, όπως και για τα πειράματα με την χρήση διοξειδίου του τιτανίου ως φωτοκαταλύτη. Τα επίπεδα οξείας και χρόνιας τοξικότητας που προσδιορίστηκαν από το λογισμικό ECOSAR συνοψίζονται στον Πίνακα 7.8 για τα φωτοκαταλυτικά πειράματα με χρήση του γραφιτικού.

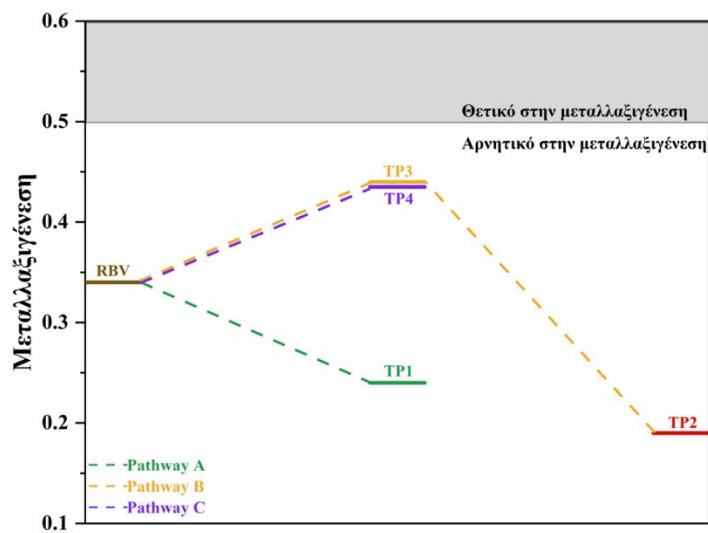
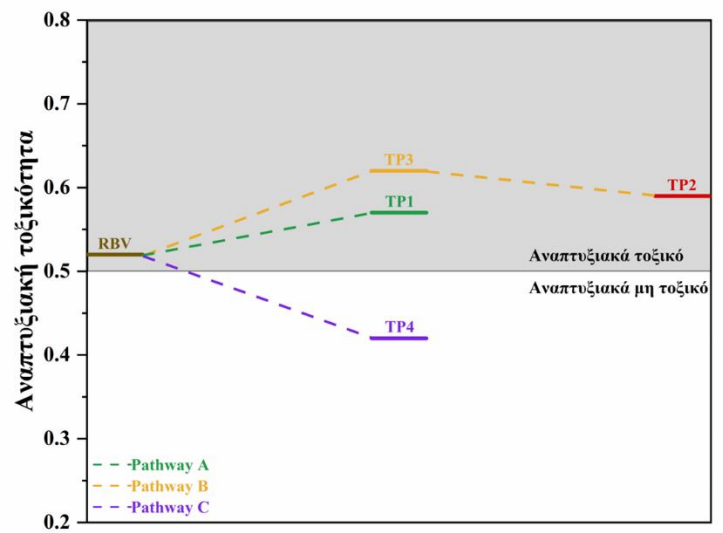
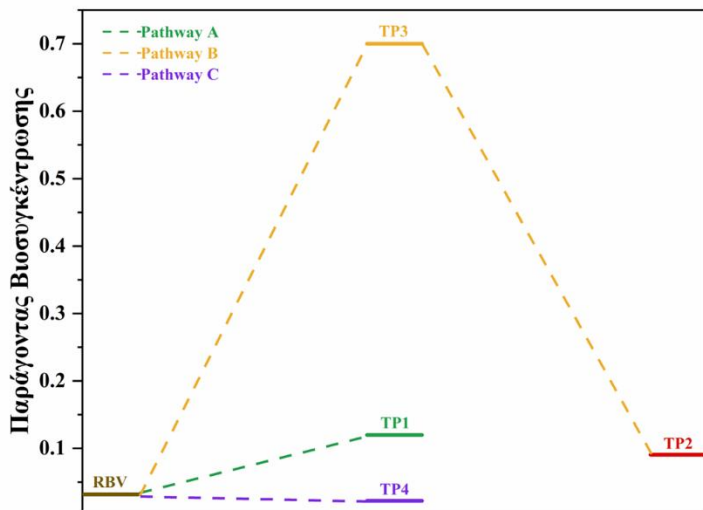
Σύμφωνα με τα δεδομένα οξείας τοξικότητας, η RBV κατηγοριοποιήθηκε ως μη επιβλαβής ένωση για τις δαφνίδες. Επίσης, όλα τα ταυτοποιημένα TPs παρατηρήθηκε ότι συμπεριφέρονται ως μη επιβλαβείς ενώσεις. Έτσι, η αυξητική τάση της τοξικότητας από τους πρώτους χρόνους και το υψηλότερο τελικό ποσοστό αναστολής του βιοφωταύγειας σε σύγκριση με την αρχική του τιμή, κατά τη φωτοκαταλυτική αποδόμηση της μητρικής ένωσης, οφείλονται στην υψηλότερη τοξικότητά τους ως προς το βακτήριο *Vibrio Fisheri* ή και στην συνεργιστική δράση μεταξύ των σχηματιζόμενων TPs.

Πίνακας 7.8: Προσδιορισμός σε θεωρητικό επίπεδο της τοξικότητας της RBV και των προϊόντων μετασχηματισμού του μέσω του λογισμικού ECOSAR.

Ένωση (Χημική Κατηγοριοποίηση)		Οξεία Τοξικότητα (LC50/EC50)			Χρόνια Τοξικότητα (ChV)		
		Ψάρι LC50 (mg/L)	Δαφνίδες LC50 (mg/L)	Πράσινα μικροφύκη EC50 (mg/L)	Ψάρι ChV (mg/L)	Δαφνίδες ChV (mg/L)	Πράσινα μικροφύκη ChV (mg/L)
RBV	NO	8.30E+5	3.25E+5	5.20E+4	5.23E+4	1.13E+4	5.95E+3
	AM	9.48E+4	1.70E+5	2.65E+3	211	6.38E+3	286
	TR	7.71E+4	9.93E+3	601	50.3	2.06E+3	52.3
TP1	NO	9.87E+4	4.10E+4	8.43E+3	6.68E+3	1.68E+3	1.10E+3
	AM	1.34E+4	2.18E+4	477	39.9	1.04E+3	68.6
	TR	1.10E+4	1.84E+3	131	9.32	332	14.0
TP2	NO	8.56E+5	3.61E+5	7.87E+4	5.89E+4	1.54E+4	1.06E+4
	KET AL	1.11E+4	4.36E+4	822	974	375	3.3E+3
TP3	NO	2.84E+5	1.13E+5	1.98E+5	1.83E+4	4.16E+3	2.37E+3
	AL	529	694	267	499	3.76	57.4
TP4	NO	3.66E+3	1.33E+6	1.56E+5	2.11E+5	3.74E+4	1.51E+4
	AM	3.35E+5	6.78E+5	6.98E+3	524	1.89E+4	526
	TR	2.71E+5	2.51E+4	1.25E+3	128	6.26E+3	84.5

Categorization based on toxicity values	Χημικές Κατηγορίες
Πολύ τοξικό (LC50/EC50/ChV < 1 mg L ⁻¹)	NO: Ουδέτερα οργανικά (Neutral Organics)
Τοξικό (1 mg/L < (LC50/EC50/ChV < 10 mg L ⁻¹)	TR: Τριαζόλες (Triazoles)
Επιβλαβής (10 mg/L < (LC50/EC50/ChV < 100 mg L ⁻¹)	AM: Αμίδια (Amides)
Μη επιβλαβής (LC50/EC50/ChV > 100 mg L ⁻¹)	KET AL: Κετόνες αλκοόλες (Ketone alcohols)

Για τα TPs που ταυτοποιήθηκαν από την φωτοκατάλυση του RBV με τη χρήση φωτοκαταλύτη g-C₃N₄, έγινε επίσης αξιολόγηση της μεταλλαξιγένεσης, του συντελεστή βιοσυγκέντρωσης και της αναπτυξιακής τοξικότητας μέσω του λογισμικού T.E.S.T. . Κατά τη διάρκεια της φωτοκαταλυτικής διεργασίας, μπορεί να παρατηρηθεί από το Σχήμα 7.16, ότι τόσο τα TPs του όσο και RBV χαρακτηρίζονται ως "αρνητικά ως προς τη μεταλλαξιγένεση", όπως και με την χρήση του TiO₂ ως φωτοκαταλύτη. Οι τιμές του συντελεστή βιοσυγκέντρωσης, όπως φαίνεται στο παρακάτω σχήμα, δείχνουν ότι το TP3 είναι πιο πιθανό να συσσωρευτεί στους οργανισμούς. Όσον αφορά την αναπτυξιακή τοξικότητα, όλα τα TPs, εκτός του TP4, καθώς και η μητρική ένωση χαρακτηρίστηκαν ως αναπτυξιακά τοξικά. Φαίνεται, λοιπόν, πως τα προϊόντα μετασχηματισμού που προκύπτουν από την φωτοκατάλυση της RBV με g-C₃N₄ (300ppm), είναι πιθανό να προκαλέσουν αρνητικές επιπτώσεις στην ανάπτυξη των οργανισμών.



Σχήμα 7.16: Αξιολόγηση των αποτελεσμάτων του λογισμικού T.E.S.T. για τη μεταλλαξιγένεση, τον συντελεστή βιοσυγκέντρωσης και την τοξικότητα.

7.4 Μελέτη της (φωτο)καταλυτικής αποδόμησης της Ριμπαβιρίνης (RBV) σε πιλοτική κλίμακα

Με βάση την εμφάνιση του RBV σε εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων σε όλο τον κόσμο (Guo et al., 2023; Q. Liu et al., 2022) και τα μέγιστα επίπεδα συγκέντρωσής του στις εισροές και τις εκροές, η αρχική συγκέντρωσή του στα φωτοκαταλυτικά πειράματα πιλοτικής κλίμακας αποφασίστηκε να είναι 2 µg/L. Όσον αφορά τη συγκέντρωση των καταλυτών, τόσο για το TiO₂ P25 όσο και για το g-C₃N₄ (ουρία), ήταν ίση με 300 mg/ L. Η υψηλότερη συγκέντρωση καταλύτη επιλέχθηκε για τους λόγους που αναφέρθηκαν παραπάνω στην ενότητα 7.2 για το ACV.

Ωστόσο, τα αποτελέσματα που λήφθηκαν δεν ήταν επαρκή για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων σχετικά με την κινητική απομάκρυνσης του αντιικού φαρμάκου στον πιλοτικό αντιδραστήρα εργαστηριακής κλίμακας (LPP). Η παρατήρηση αυτή συνάδει και με τον ισχυρισμό των (Wen et al., 2023), όπου το RBV ανήκε στα αντιικά φάρμακα που ήταν ασταθή και χαρακτηρίστηκαν ως ακατάλληλα για να χρησιμοποιηθούν ως βιοδείκτες στην Επιδημιολογία με βάση τα υγρά απόβλητα (Wastewater-based epidemiology, WBE), λόγω εξασθένησής του που μπορεί να οφείλεται στην προσρόφηση και τη βιοαποδόμηση. Αντίθετα, στην ίδια έρευνα το ACV χαρακτηρίστηκε ως σταθερό.

8. Συμπεράσματα

Στην παρούσα μεταπτυχιακή διατριβή μελετήθηκε η διάσπαση δύο αντικών φαρμάκων, της ακυκλοβίρης και της ριμπαβιρίνης, με την εφαρμογή της μεθόδου της ετερογενούς φωτοκατάλυσης, τεχνική που ανήκει στις Π.Ο.Μ.Α.. Οι καταλύτες που χρησιμοποιήθηκαν ήταν τα υλικά TiO_2 P25 και $\text{g-C}_3\text{N}_4$.

Αναλυτικότερα, η φωτοδιάσπαση των δύο αντικών φαρμακευτικών ενώσεων ακολούθησε κινητική ψευδο-πρώτης τάξης, τόσο στην περίπτωση χρήσης του TiO_2 P25 όσο και του $\text{g-C}_3\text{N}_4$. Στη περίπτωση του ACV, και οι δύο φωτοκαταλύτες (100mg/L) οδήγησαν στην πλήρη αποδόμησή του σε σύντομο χρονικό διάστημα (μετά από 45 λεπτά ακτινοβολήσης και για τους δύο καταλύτες), όμως ο ρυθμός διάσπασής του ήταν μεγαλύτερος κατά τη χρήση του $\text{g-C}_3\text{N}_4$ ($k_{\text{app}} = 0.055 \text{ min}^{-1}$) έναντι του TiO_2 ($k_{\text{app}} = 0.061 \text{ min}^{-1}$). Αναφορικά με το RBV, το μεγαλύτερο ποσοστό αποδόμησής του ($\approx 80\%$) επιτεύχθηκε κατά την φωτοκατάλυση με 300 mg/L TiO_2 P25 ($k_{\text{app}} = 0.036 \text{ min}^{-1}$). Η χρήση μικρότερης συγκέντρωσης TiO_2 P25 (100mg/L) αλλά και η χρήση ακόμα και 300 mg/L $\text{g-C}_3\text{N}_4$, οδήγησαν στην μείωση της συγκέντρωσης του αντικού σε ποσοστό 50% και 27.6%, αντίστοιχα.

Σχετικά με τον βαθμό ανοργανοποίησης του ACV, η φωτοκατάλυση με TiO_2 P25 οδήγησε σε 16% απελευθέρωση του συνολικά διαθέσιμου αζώτου και σε 71% μείωση του TOC, ενώ με την χρήση του $\text{g-C}_3\text{N}_4$ τα αντίστοιχα ποσοστά ήταν στο 16.4% και 70%, αντίστοιχα. Κατά την φωτοκατάλυση του RBV με TiO_2 P25 η απελευθέρωση του διαθέσιμου αζώτου έφτασε στο 26%, ενώ $\text{g-C}_3\text{N}_4$ με στο 14%, ποσοστά που συνάδουν με το γεγονός ότι με την χρήση $\text{g-C}_3\text{N}_4$ δεν επιτεύχθηκε πλήρης απομάκρυνση του αντικού. Με το τέλος της διεργασίας φαίνεται πως απαιτείται περαιτέρω επεξεργασία των αζωτούχων προϊόντων μετασχηματισμού μικρότερου μοριακού βάρους ώστε να επιτευχθεί η πλήρης ανοργανοποίησή τους και για τα δύο αντικά.

Από την μελέτη της φωτοκαταλυτικής αποδόμησης του ACV με TiO_2 P25 και $\text{g-C}_3\text{N}_4$, ανιχνεύθηκαν και ταυτοποιήθηκαν 6 και 5 προϊόντα μετασχηματισμού, αντίστοιχα. Σύμφωνα με τις δομές των προϊόντων μετασχηματισμού που ταυτοποιήθηκαν και τα δεδομένα μάζας προτάθηκαν τα πιθανά μονοπάτια και οι πιθανοί μηχανισμοί αποδόμησης του ACV, κατά τη συγκεκριμένη διεργασία. Για τον σχηματισμό των TPs παρουσιάστηκαν μηχανισμοί οξείδωσης, υδροξυλίωσης, διάνοιξης δακτυλίου. Και με τους δύο φωτοκαταλύτες το κύριο προϊόν μετασχηματισμού ήταν η γουανίνη, παρατήρηση που έρχεται σε συμφωνία και με προηγούμενες

μελέτες. Τα TPs με το πέρας της διεργασίας δεν εξαλείφθηκαν πλήρως, παρέμειναν τα περισσότερα σε μικρές, αλλά ανιχνεύσιμες συγκεντρώσεις. Κατά την διεργασία φωτοκατάλυσης του RBV με TiO_2 P25 και $\text{g-C}_3\text{N}_4$, με συγκέντρωση καταλύτη ίση με 300mg/L, ανιχνεύθηκαν 5 και 4 TPs, αντίστοιχα. Από τους μηχανισμούς που προτάθηκαν φαίνεται πως αυτά τα προϊόντα μετασχηματισμού προέκυψαν ύστερα από αντιδράσεις οξειδωσης, διάνοιξης του δακτυλίου του φουρανίου. Στην περίπτωση χρήσης του TiO_2 P25 τα περισσότερα TPs είχαν αποδομηθεί πλήρως μετά τα 120 λεπτά φωτοβόλησης, ενώ είχε μειωθεί η συγκέντρωση των υπολοίπων.

Κατά τη μελέτη της τοξικότητας, τόσο το ACV όσο και το RBV παρουσίασαν χαμηλή αναστολή της βιοφωταύγειας στους πρώτους χρόνους την φωτοβόλησης. Στη συνέχεια, κατά τη διάρκεια της φωτοκατάλυσης, σε ενδιάμεσους χρόνους, παρατηρήθηκε μία αύξηση της τοξικότητας γεγονός που έρχεται σε συμφωνία με τα εξελικτικά προφίλ των προϊόντων μετασχηματισμού και επιβεβαιώνει τον σχηματισμό τους. Η συνεργιστική δράση των TPs οδηγεί στην αύξηση της τοξικότητας σε σχέση με την μητρική ένωση, που όμως μειώνεται προς το τέλος της διεργασίας. Για κανένα από τα δύο αντικά δεν παρατηρήθηκε πλήρης μείωση της τοξικότητας είτε με τη χρήση TiO_2 P25 είτε με το $\text{g-C}_3\text{N}_4$. Τα αποτελέσματα που προέκυψαν από την βιοδοκιμή Microtox σε συνδυασμό με τα εξελικτικά προφίλ των TPs, έρχονται σε συμφωνία με τα αποτελέσματα που προέκυψαν από τον *in silico* προσδιορισμό της τοξικότητας.

Τέλος, όσον αφορά την σειρά πειραμάτων που διεξήχθησαν σε πιλοτική κλίμακα για το ACV, η απομάκρυνσή του ακολούθησε κι εδώ ένα κινητικό μοντέλο ψευδο-πρώτης τάξης. Κατά τη χρήση του TiO_2 P25 ως φωτοκαταλύτη απομακρύνθηκε περίπου το 63% του αντικού ($k_{\text{app}} = 0.024 \text{ min}^{-1}$) και με τη χρήση του $\text{g-C}_3\text{N}_4$ απομακρύνθηκε περίπου το 76% ($k_{\text{app}} = 0.027 \text{ min}^{-1}$). Αντίθετα, τα αποτελέσματα που λήφθηκαν από την διεξαγωγή πειραμάτων φωτοκατάλυσης του RBV σε πιλοτική μονάδα δεν ήταν επαρκή για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων. Θα πρέπει πιθανόν να πραγματοποιηθούν περαιτέρω πειράματα εφαρμόζοντας μεγαλύτερους χρόνους φωτοβόλησης ή μεγαλύτερες συγκεντρώσεις καταλύτη.

Συμπερασματικά, η ετερογενής φωτοκατάλυση με την χρήση των δύο συγκεκριμένων φωτοκαταλυτών αποτελεί μία πολλά υποσχόμενη μέθοδο για την αποδόμηση των δύο αντικών αλλά και την απορρύπανση υγρών αποβλήτων. Ωστόσο, χρειάζεται προσοχή λόγω του σχηματισμού των TPs των φαρμάκων που μπορεί να είναι πιο επιβλαβείς για τους υδρόβιους οργανισμούς από ό,τι η μητρική ένωση. Έτσι, απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για την

παρακολούθηση της διεργασίας με τροποποίηση ορισμένων παραμέτρων, όπως η συγκέντρωση των καταλυτών ή η αξιολόγηση της δυνατότητας επαναχρησιμοποίησής τους.

9. Βιβλιογραφία

- Akpotu, S. O., Oseghe, E. O., Ayanda, O. S., Skelton, A. A., Msagati, T. A. M., & Ofomaja, A. E. (2019). Photocatalysis and biodegradation of pharmaceuticals in wastewater: effect of abiotic and biotic factors. *Clean Technologies and Environmental Policy*, 21(9), 1701–1721. <https://doi.org/10.1007/s10098-019-01747-4>
- An, J., Li, G., An, T., & Nie, X. (2016). Indirect photochemical transformations of acyclovir and penciclovir in aquatic environments increase ecological risk. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 35(3), 584–592. <https://doi.org/10.1002/etc.3238>
- An, T., An, J., Gao, Y., Li, G., Fang, H., & Song, W. (2015). Photocatalytic degradation and mineralization mechanism and toxicity assessment of antiviral drug acyclovir: Experimental and theoretical studies. *Applied Catalysis B: Environmental*, 164, 279–287. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2014.09.009>
- Andreozzi, R., Caprio, V., Insola, A., & Marotta, R. (1999). Advanced oxidation processes (AOP) for water purification and recovery. *Catalysis Today*, 53(1), 51–59. [https://doi.org/10.1016/S0920-5861\(99\)00102-9](https://doi.org/10.1016/S0920-5861(99)00102-9)
- Armaković, S. J., Savanović, M. M., & Armaković, S. (2023). Titanium Dioxide as the Most Used Photocatalyst for Water Purification: An Overview. *Catalysts*, 13(1). <https://doi.org/10.3390/catal13010026>
- Arnold, W. A., & McNeill, K. (2007). Chapter 3.2 Transformation of pharmaceuticals in the environment: Photolysis and other abiotic processes. *Comprehensive Analytical Chemistry*, 50(07), 361–385. [https://doi.org/10.1016/S0166-526X\(07\)50011-5](https://doi.org/10.1016/S0166-526X(07)50011-5)
- Bracamontes-Ruelas, A. R., Ordaz-Díaz, L. A., Bailón-Salas, A. M., Ríos-Saucedo, J. C., Reyes-Vidal, Y., & Reynoso-Cuevas, L. (2022). Emerging Pollutants in Wastewater, Advanced Oxidation Processes as an Alternative Treatment and Perspectives. *Processes*, 10(5), 1–23. <https://doi.org/10.3390/pr10051041>
- Brusseau, M. L., Walker, D. B., & Fitzsimmons, K. (2019). Physical-Chemical Characteristics of Water. In *Environmental and Pollution Science* (3rd ed.). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-814719-1.00003-3>
- Comninellis, C., Kapalka, A., Malato, S., Parsons, S. A., Poullos, I., & Mantzavinos, D. (2008). Advanced oxidation processes for water treatment: Advances and trends for R&D. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, 83(6), 769–776. <https://doi.org/10.1002/jctb.1873>
- Crini, G., & Lichtfouse, E. (2019). Advantages and disadvantages of techniques used for wastewater treatment. *Environmental Chemistry Letters*, 17(1), 145–155. <https://doi.org/10.1007/s10311-018-0785-9>
- Dong, G., Zhang, Y., Pan, Q., & Qiu, J. (2014). A fantastic graphitic carbon nitride (g-C₃N₄) material: Electronic structure, photocatalytic and photoelectronic properties. *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews*, 20(1), 33–50. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochemrev.2014.04.002>

- Drugbank. (2025). Ribavirin: Uses, Interaction, Mechanism of action. Drugbank. <https://go.drugbank.com/drugs/DB00811>. (2025).
- Ebele, A. J., Abou-Elwafa Abdallah, M., & Harrad, S. (2017). Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in the freshwater aquatic environment. *Emerging Contaminants*, 3(1), 1–16. <https://doi.org/10.1016/j.emcon.2016.12.004>
- Eryildiz, B., Yavuzturk Gul, B., & Koyuncu, I. (2022). A sustainable approach for the removal methods and analytical determination methods of antiviral drugs from water/wastewater: A review. *Journal of Water Process Engineering*, 49(July), 103036. <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2022.103036>
- Etacheri, V., Di Valentin, C., Schneider, J., Bahnemann, D., & Pillai, S. C. (2015). Visible-light activation of TiO₂ photocatalysts: Advances in theory and experiments. *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews*, 25, 1–29. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochemrev.2015.08.003>
- Fernandez, H., & Smith, R. (1986). R I B A V I R I N : A CLINICAL O V E R V I E W. 2(1), 1–14.
- Gerba, C. P., & Pepper, I. L. (2015). Municipal Wastewater Treatment. In *Environmental Microbiology: Third Edition*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-394626-3.00025-9>
- Guo, Z., He, H., Liu, K., Li, Z., Yang, S., Liao, Z., Lai, C., Ren, X., Huang, B., & Pan, X. (2023). The photolytic behavior of COVID-19 antivirals ribavirin in natural waters and the increased environmental risk. *Journal of Hazardous Materials*, 452(January), 131320. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2023.131320>
- Gupta, A., Vyas, R. K., & Gupta, A. B. (2021). Occurrence of acyclovir in the aquatic environment, its removal and research perspectives: A review. *Journal of Water Process Engineering*, 39(December 2020), 101855. <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2020.101855>
- Hassani, A., Khataee, A., Karaca, S., & Fathinia, M. (2017). Degradation of mixture of three pharmaceuticals by photocatalytic ozonation in the presence of TiO₂/montmorillonite nanocomposite: Simultaneous determination and intermediates identification. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 5(2), 1964–1976. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2017.03.032>
- Homem, V., & Santos, L. (2011). Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices - A review. *Journal of Environmental Management*, 92(10), 2304–2347. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2011.05.023>
- Houtman, C. J. (2010). Emerging contaminants in surface waters and their relevance for the production of drinking water in Europe. *Journal of Integrative Environmental Sciences*, 7(4), 271–295. <https://doi.org/10.1080/1943815X.2010.511648>
- Inglezakis, V. J., Pouloupoulos, S. G., Arkhangelsky, E., Zorpas, A. A., & Menegaki, A. N. (2016). Aquatic Environment. In *Environment and Development*. Elsevier B.V.

<https://doi.org/10.1016/b978-0-444-62733-9.00003-4>

- Jain, S., Kumar, P., Vyas, R. K., Pandit, P., & Dalai, A. K. (2013). Occurrence and removal of antiviral drugs in environment: A review. *Water, Air, and Soil Pollution*, 224(2). <https://doi.org/10.1007/s11270-012-1410-3>
- Jiang, J., An, Z., Li, M., Huo, Y., Zhou, Y., Xie, J., & He, M. (2023). Comparison of ribavirin degradation in the UV/H₂O₂ and UV/PDS systems: Reaction mechanism, operational parameter and toxicity evaluation. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 11(1), 109193. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2022.109193>
- Kao, C. M., Sheu, Y. T., Ou, J. H., & Lin, W. H. (2019). Application of slow-release materials for in situ and passive remediation of contaminated groundwater. In *Sustainable Remediation of Contaminated Soil and Groundwater: Materials, Processes, and Assessment*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-817982-6.00007-0>
- Kesari, K. K., Soni, R., Jamal, Q. M. S., Tripathi, P., Lal, J. A., Jha, N. K., Siddiqui, M. H., Kumar, P., Tripathi, V., & Ruokolainen, J. (2021). Wastewater Treatment and Reuse: a Review of its Applications and Health Implications. *Water, Air, & Soil Pollution*, 232(5) | 10.1007/s11270-021-05154-8. *Water Air Soil Pollut*, 232: 208. <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1007/s11270-021-05154-8>
- Konstantinou, I. K., & Albanis, T. A. (2004). TiO₂-assisted photocatalytic degradation of azo dyes in aqueous solution: Kinetic and mechanistic investigations: A review. *Applied Catalysis B: Environmental*, 49(1), 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2003.11.010>
- Kumar, V., Singh, K., & Shah, M. P. (2021). Advanced oxidation processes for complex wastewater treatment. In *Advanced Oxidation Processes for Effluent Treatment Plants*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-821011-6.00001-3>
- Kumari, M., & Kumar, A. (2022). Environmental and human health risk assessment of mixture of Covid-19 treating pharmaceutical drugs in environmental waters. *Science of the Total Environment*, 812, 152485. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.152485>
- Kuroda, K., Li, C., Dhangar, K., & Kumar, M. (2021). Predicted occurrence, ecotoxicological risk and environmentally acquired resistance of antiviral drugs associated with COVID-19 in environmental waters. *Science of the Total Environment*, 776, 145740. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.145740>
- Li, G., Nie, X., Gao, Y., & An, T. (2016). Can environmental pharmaceuticals be photocatalytically degraded and completely mineralized in water using g-C₃N₄/TiO₂ under visible light irradiation?—Implications of persistent toxic intermediates. *Applied Catalysis B: Environmental*, 180, 726–732. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2015.07.014>
- Li, W. C. (2014). Occurrence, sources, and fate of pharmaceuticals in aquatic environment and soil. *Environmental Pollution*, 187, 193–201. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2014.01.015>
- Lim, J., Kim, H., Park, J., Moon, G. H., Vequizo, J. J. M., Yamakata, A., Lee, J., & Choi, W. (2020). How g-C₃N₄ Works and Is Different from TiO₂ as an Environmental Photocatalyst:

- Mechanistic View. *Environmental Science and Technology*, 54(1), 497–506. <https://doi.org/10.1021/acs.est.9b05044>
- Litter, M. I. (2005). Introduction to Photochemical Advanced Oxidation Processes for Water Treatment. *Environmental Photochemistry Part II*, 2(September), 325–366. <https://doi.org/10.1007/b138188>
- Liu, Q., Feng, X., Chen, N., Shen, F., Zhang, H., Wang, S., Sheng, Z., & Li, J. (2022). Occurrence and risk assessment of typical PPCPs and biodegradation pathway of ribavirin in wastewater treatment plants. *Environmental Science and Ecotechnology*, 11. <https://doi.org/10.1016/j.esec.2022.100184>
- Liu, X., Hong, Y., Ding, S., Jin, W., Dong, S., Xiao, R., & Chu, W. (2021). Transformation of antiviral ribavirin during ozone/PMS intensified disinfection amid COVID-19 pandemic. *Science of the Total Environment*, 790, 148030. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.148030>
- Liu, Y., Gao, C., Liu, L., & Wang, H. (2023). T-mode adsorption and photoelectrocatalysis degradation for acyclovir on CuMn₂O₄@WO₃/g-C₃N₄ electrode. *Chemical Engineering Journal*, 464(March), 142577. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2023.142577>
- Lykos, C., Kourkouta, T., & Konstantinou, I. (2023). Study on the photocatalytic degradation of metronidazole antibiotic in aqueous media with TiO₂ under lab and pilot scale. *Science of the Total Environment*, 870(January), 161877. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.161877>
- Malato, S., Fernández-Ibáñez, P., Maldonado, M. I., Blanco, J., & Gernjak, W. (2009). Decontamination and disinfection of water by solar photocatalysis: Recent overview and trends. *Catalysis Today*, 147(1), 1–59. <https://doi.org/10.1016/j.cattod.2009.06.018>
- Malato, Sixto, Blanco, J., Vidal, A., Alarcón, D., Maldonado, M. I., Cáceres, J., & Gernjak, W. (2003). Applied studies in solar photocatalytic detoxification: An overview. *Solar Energy*, 75(4), 329–336. <https://doi.org/10.1016/j.solener.2003.07.017>
- Malato, Sixto, Maldonado, M. I., Fernández-Ibáñez, P., Oller, I., Polo, I., & Sánchez-Moreno, R. (2016). Decontamination and disinfection of water by solar photocatalysis: The pilot plants of the Plataforma Solar de Almeria. *Materials Science in Semiconductor Processing*, 42, 15–23. <https://doi.org/10.1016/j.mssp.2015.07.017>
- Mamba, G., & Mishra, A. K. (2016). Graphitic carbon nitride (g-C₃N₄) nanocomposites: A new and exciting generation of visible light driven photocatalysts for environmental pollution remediation. *Applied Catalysis B: Environmental*, 198, 347–377. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2016.05.052>
- Mehta, P. (2013). Acyclovir. *Pediatric Infectious Disease*, 5(4), 178–180. <https://doi.org/10.1016/j.pid.2013.11.004>
- Morales-Paredes, C. A., Rodríguez-Díaz, J. M., & Boluda-Botella, N. (2022). Pharmaceutical compounds used in the COVID-19 pandemic: A review of their presence in water and

- treatment techniques for their elimination. *Science of the Total Environment*, 814. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.152691>
- Myers, R. P., Shah, H., Burak, K. W., Cooper, C., & Feld, J. J. (2015). An update on the management of chronic hepatitis C: 2015 consensus guidelines from the Canadian Association for the Study of the Liver. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 29(1), 19–34. <https://doi.org/10.1155/2015/692408>
- Nannou, C., Ofrydopoulou, A., Evgenidou, E., Heath, D., Heath, E., & Lambropoulou, D. (2020). Antiviral drugs in aquatic environment and wastewater treatment plants: A review on occurrence, fate, removal and ecotoxicity. *Science of the Total Environment*, 699, 134322. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134322>
- Nassar, H. N., & Younis, S. A. (2019). From priority contaminants to emerged threat: Risk and occurrence-based analysis for better water management strategies in present and future. *Nano and Bio-Based Technologies for Wastewater Treatment: Prediction and Control Tools for the Dispersion of Pollutants in the Environment*, 41–103. <https://doi.org/10.1002/9781119577119.ch2>
- Pal, P. (2017). Industry-Specific Water Treatment. In *Industrial Water Treatment Process Technology*. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-810391-3.00006-0>
- Parida, V. K., Saidulu, D., Majumder, A., Srivastava, A., Gupta, B., & Gupta, A. K. (2021). Emerging contaminants in wastewater: A critical review on occurrence, existing legislations, risk assessment, and sustainable treatment alternatives. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 9(5), 105966. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2021.105966>
- Pelaez, M., Nolan, N. T., Pillai, S. C., Seery, M. K., Falaras, P., Kontos, A. G., Dunlop, P. S. M., Hamilton, J. W. J., Byrne, J. A., O'Shea, K., Entezari, M. H., & Dionysiou, D. D. (2012). A review on the visible light active titanium dioxide photocatalysts for environmental applications. *Applied Catalysis B: Environmental*, 125, 331–349. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2012.05.036>
- Pérez, S., & Barceló, D. (2007). Application of advanced MS techniques to analysis and identification of human and microbial metabolites of pharmaceuticals in the aquatic environment. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, 26(6), 494–514. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2007.05.004>
- Qi, K., Liu, S. yuan, & Zada, A. (2020). Graphitic carbon nitride, a polymer photocatalyst. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 109, 111–123. <https://doi.org/10.1016/j.jtice.2020.02.012>
- Rapti, I. et al. (2021). g-C₃N₄/MoS₂ Heterojunction for Photocatalytic Removal of Phenol and Cr(VI). *Photochem*, 1, 358–370. <https://doi.org/doi.org/10.3390/photochem1030023>
- Rapti, Ilaeira, Kourkouta, T., Malisova, E. M., Albanis, T., & Konstantinou, I. (2023). Photocatalytic Degradation of Inherent Pharmaceutical Concentration Levels in Real Hospital WWTP Effluents Using g-C₃N₄ Catalyst on CPC Pilot Scale Reactor. *Molecules*, 28(3). <https://doi.org/10.3390/molecules28031170>

- Ratshiedana, R., Kuvarega, A. T., & Mishra, A. K. (2021). Titanium dioxide and graphitic carbon nitride-based nanocomposites and nanofibres for the degradation of organic pollutants in water: a review. *Environmental Science and Pollution Research*, 28(9), 10357–10374. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-11987-3>
- Robertson, D. M., Perlman, H. A., & Narisimhan, T. N. (2022). Hydrological Cycle and Water Budgets. *Encyclopedia of Inland Waters*, Second Edition, 1, 19–27. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819166-8.00008-6>
- Russo, D., Siciliano, A., Guida, M., Galdiero, E., Amoresano, A., Andreozzi, R., Reis, N. M., Li Puma, G., & Marotta, R. (2017). Photodegradation and ecotoxicology of acyclovir in water under UV254 and UV254/H₂O₂ processes. *Water Research*, 122, 591–602. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.06.020>
- Schwarzenbach, R. P., Gschwend, P. M., & Imboden, D. M. (2003). Chapter 13 Chemical Transformations I: Hydrolysis and Reactions Involving Other Nucleophilic Species, in *Environmental Organic Chemistry*.
- Seitz, W., & Winzenbacher, R. (2017). A survey on trace organic chemicals in a German water protection area and the proposal of relevant indicators for anthropogenic influences. *Environmental Monitoring and Assessment*, 189(6). <https://doi.org/10.1007/s10661-017-5953-z>
- Sharma, S., & Bhattacharya, A. (2017). Drinking water contamination and treatment techniques. *Applied Water Science*, 7(3), 1043–1067. <https://doi.org/10.1007/s13201-016-0455-7>
- Sonune, A., & Ghatge, R. (2004). Developments in wastewater treatment methods. *Desalination*, 167(1–3), 55–63. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2004.06.113>
- Sousa, M. A., Gonçalves, C., Vilar, V. J. P., Boaventura, R. A. R., & Alpendurada, M. F. (2012). Suspended TiO₂-assisted photocatalytic degradation of emerging contaminants in a municipal WWTP effluent using a solar pilot plant with CPCs. *Chemical Engineering Journal*, 198–199, 301–309. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2012.05.060>
- Van Den Berg, M., Van De Meent, D., Peijnenburg, W. J. G. M., Sijm, D. T. H. M., Struijs, J., & Tas, J. W. (1995). Transport, Accumulation and Transformation Processes. *Risk Assessment of Chemicals*, 2, 37–102. https://doi.org/10.1007/978-94-015-8520-0_3
- Wang, R., Luo, J., Li, C., Chen, J., & Zhu, N. (2023). Antiviral drugs in wastewater are on the rise as emerging contaminants: A comprehensive review of spatiotemporal characteristics, removal technologies and environmental risks. *Journal of Hazardous Materials*, 457, 131694. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2023.131694>
- Wang, Y., Wang, X., & Antonietti, M. (2012). Polymeric graphitic carbon nitride as a heterogeneous organocatalyst: From photochemistry to multipurpose catalysis to sustainable chemistry. *Angewandte Chemie - International Edition*, 51(1), 68–89. <https://doi.org/10.1002/anie.201101182>
- Wen, J., Duan, L., Wang, B., Dong, Q., Liu, Y., Huang, J., & Yu, G. (2023). Stability and WBE

- biomarkers possibility of 17 antiviral drugs in sewage and gravity sewers. *Water Research*, 238(December 2022), 120023. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2023.120023>
- World Health Organization. (2023). Drinking-water . WHO. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/drinking-water>. (2023). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/drinking-water>
- Wu, X., Zhang, J., Hu, S., Zhang, G., Lan, H., Peng, J., & Liu, H. (2022). Evaluation of degradation performance toward antiviral drug ribavirin using advanced oxidation process and its relations to ecotoxicity evolution. *Science of the Total Environment*, 850(August), 157851. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.157851>
- Xia, X., Zhu, F., Li, J., Yang, H., Wei, L., Li, Q., Jiang, J., Zhang, G., & Zhao, Q. (2020). A Review Study on Sulfate-Radical-Based Advanced Oxidation Processes for Domestic/Industrial Wastewater Treatment: Degradation, Efficiency, and Mechanism. *Frontiers in Chemistry*, 8(November). <https://doi.org/10.3389/fchem.2020.592056>
- Yang, Y., Ok, Y. S., Kim, K. H., Kwon, E. E., & Tsang, Y. F. (2017). Occurrences and removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in drinking water and water/sewage treatment plants: A review. *Science of the Total Environment*, 596–597, 303–320. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.04.102>
- Zheng, Q., Durkin, D. P., Elenewski, J. E., Sun, Y., Banek, N. A., Hua, L., Chen, H., Wagner, M. J., Zhang, W., & Shuai, D. (2016). Visible-light-responsive graphitic carbon nitride: Rational design and photocatalytic applications for water treatment. In *Environmental Science and Technology* (Vol. 50, Issue 23). <https://doi.org/10.1021/acs.est.6b02579>
- Ziylan, A., & Ince, N. H. (2011). The occurrence and fate of anti-inflammatory and analgesic pharmaceuticals in sewage and fresh water: Treatability by conventional and non-conventional processes. *Journal of Hazardous Materials*, 187(1–3), 24–36. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2011.01.057>