



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ**

**ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ**

**ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ**

**ΤΟΜΕΑΣ ΑΝΟΡΓΑΝΗΣ ΚΑΙ ΑΝΑΛΥΤΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ**

**ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ, ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΚΑΙ ΦΩΤΟΛΥΤΙΚΗ ΔΙΑΣΠΑΣΗ  
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ ΣΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ**

**ΧΡΙΣΤΙΝΑ Ι. ΚΟΣΜΑ**  
ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΛΟΓΟΣ MSc

**ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ**

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2013



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ**

**ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ**

**ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ**

**ΤΟΜΕΑΣ ΑΝΟΡΓΑΝΗΣ ΚΑΙ ΑΝΑΛΥΤΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ**

**ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ, ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΚΑΙ ΦΩΤΟΛΥΤΙΚΗ ΔΙΑΣΠΑΣΗ  
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ ΣΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ**

**ΧΡΙΣΤΙΝΑ Ι. ΚΟΣΜΑ**  
ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΛΟΓΟΣ MSc

**ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ**

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2013

«Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από το Τμήμα Χημείας της Σχολής Θετικών  
Επιστημών, του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνωμών του  
συγγραφέα Ν. 5343/32, άρθρο 202, παράγραφος 2»

Ημερομηνία αίτησης της κ. Κοσμά Χριστίνας: 09-01-2008

Ορισμός Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής από τη Γ.Σ.Ε.Σ.: 688<sup>Α</sup>/ 18-01-2008

**Μέλη Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής:**

Επιβλέπων:

Αλμπάνης Τριαντάφυλλος

Μέλη:

Κωνσταντίνου Ιωάννης

Λέκκα Μαρία Ελένη

Ημερομηνία ορισμού θέματος: 728<sup>Α</sup>/ 04-02-2009

**Θέμα:** «Ανίχνευση, Μεταφορά και φωτολυτική διάσπαση φαρμακευτικών ενώσεων στο περιβάλλον»

**ΟΡΙΣΜΟΣ ΕΠΤΑΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ από τη Γ.Σ.Ε.Σ.: 873<sup>Α</sup>/ 18-11-2013**

1. Αλμπάνης Τριαντάφυλλος: Καθηγητής, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων.
2. Κωνσταντίνου Ιωάννης: Αναπληρωτής Καθηγητής, Τμήμα Διαχείρισης Περιβάλλοντος και Φυσικών Πόρων, Πανεπιστήμιο Πατρών.
3. Λέκκα Μαρία Ελένη: Καθηγήτρια, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων.
4. Βαϊμάκης Τιβέριος: Καθηγητής, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων.
5. Βλεσσίδης Αθανάσιος: Αναπληρωτής Καθηγητής, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων.
6. Σακκάς Βασίλειος: Λέκτορας, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων.
7. Λαμπροπούλου Δήμητρα: Λέκτορας, Τμήμα Χημείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης.

Έγκριση Διδακτορικής Διατριβής με βαθμό « Άριστα» στις 19-12-13

**Ο Πρόεδρος του Τμήματος Χημείας**

**Η Γραμματέας του Τμήματος**

**Τσίκαρης Βασίλειος, Καθηγητής**

**Ελένη Αδαμαντίου**

*Η παρούσα έρευνα έχει συγχρηματοδοτηθεί από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο - ΕΚΤ) και από εθνικούς πόρους μέσω του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» του Εθνικού Στρατηγικού Πλαισίου Αναφοράς (ΕΣΠΑ) – Ερευνητικό Χρηματοδοτούμενο Έργο: Ηράκλειτος II. Επένδυση στην κοινωνία της γνώσης μέσω του Ευρωπαϊκού Κοινωνικού Ταμείου.*



Ευρωπαϊκή Ένωση  
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ ΚΑΙ ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ  
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



*Στον παλπού μου...*

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα διατριβή εκπονήθηκε στο Ερευνητικό Εργαστήριο Αναλυτική Χημείας, του Τμήματος Χημείας, του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, υπό την επίβλεψη του Καθηγητή Χημείας και Πρύτανη του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, κ. Τριαντάφυλλο Αλμπάνη. Μέρος της διατριβής εκπονήθηκε στη Μονάδα Περιβαλλοντικής, Οργανικής και Βιοχημικής ανάλυσης υψηλής ευκρίνειας-ORBITRAP-LC-MS του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, την οποία ευχαριστώ για την πρόσβαση στις υπηρεσίες της. Ιδιαίτέρως ευχαριστώ τους Δρ. Καρκαμπούνα Αθανάσιο και Δρ. Βασιλική Μπότη για την πολύ καλή και ομαλή λειτουργία της Μονάδας.

Η παρούσα έρευνα έχει συγχρηματοδοτηθεί από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο - ΕΚΤ) και από εθνικούς πόρους μέσω του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» του Εθνικού Στρατηγικού Πλαισίου Αναφοράς (ΕΣΠΑ) – Ερευνητικό Χρηματοδοτούμενο Έργο: Ηράκλειτος II. Επένδυση στην κοινωνία της γνώσης μέσω του Ευρωπαϊκού Κοινωνικού Ταμείου.

Σκοπός της διατριβής είναι: (α) ο συστηματικός έλεγχος για την ανίχνευση υπολειμμάτων φαρμακευτικών ουσιών σε νερά Μονάδων Επεξεργασίας Υγρών Αποβλήτων στον Ελλαδικό Χώρο, (β) η μελέτη του ρυθμού απομάκρυνσης των φαρμακευτικών ουσιών από τις μονάδες αυτές, (γ) η εκτίμηση της περιβαλλοντικής τους επικινδυνότητας, (δ) η μελέτη της φωτολυτικής αποικοδόμησης επιλεγμένων φαρμακευτικών ουσιών σε διαφορετικούς τύπους επιφανειακών υδάτων (κινητική, προσδιορισμός προϊόντων μετασχηματισμού, μελέτη τοξικότητας), (ε) η μελέτη της φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησής τους με την εφαρμογή του πειραματικού σχεδιασμού (κινητική, προσδιορισμός ανόργανων ιόντων και ολικού οργανικού άνθρακα, προσδιορισμός προϊόντων μετασχηματισμού, έλεγχος τοξικότητας) και (στ) η μελέτη της φωτοκαταλυτικής διάσπασης της ουσίας trimethoprim σε πιλοτική μονάδα φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης.

Το θέμα της διατριβής υποδείχθηκε από τον Καθηγητή κ. Τριαντάφυλλο Αλμπάνη, τον οποίο ευχαριστώ θερμά για τη συνεχή επίβλεψή του, την αμέριστη ηθική και επιστημονική συμπαράστασή του, αλλά πάνω απ' όλα για την ευκαιρία που μου έδωσε να βρεθώ στο εργαστήριό του όλα αυτά τα χρόνια και να αποκομίσω γνώσεις, βιώματα και εμπειρίες ζωής.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω θερμά την Καθηγήτρια του Τμήματος Χημείας, κ. Μαριλένα Λέκκα και τον Αναπληρωτή Καθηγητή του Τμήματος Διαχείρισης Περιβάλλοντος και Φυσικών Πόρων, του Πανεπιστημίου Πατρών, κ. Ιωάννη Κωνσταντίνου, που δέχθηκαν να συμμετέχουν στην τριμελή συμβουλευτική επιτροπή και προσέφεραν πάντα τις

πολύτιμες συμβουλές τους. Ευχαριστώ ιδιαίτερος τον κ. Ιωάννη Κωνσταντίνου, για τη βοήθεια που μου παρείχε στη συλλογή των δειγμάτων και πληροφοριών από τη Μονάδα Επεξεργασία Υγρών Αποβλήτων της πόλης του Αγρινίου. Επιπλέον, τον ευχαριστώ για την προθυμία του πάντα να με βοηθήσει και να απαντήσει στους προβληματισμούς μου, προσφέροντας τις πολύτιμες γνώσεις και συμβουλές του και πάνω απ' όλα τις εύστοχες παρατηρήσεις του.

Οφείλω ένα πολύ μεγάλο ευχαριστώ στη Λέκτορα του Τμήματος Χημείας του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, κ. Δήμητρα Λαμπροπούλου, που ήταν δίπλα μου όλα αυτά τα χρόνια, από το ξεκίνημά μου στο εργαστήριο ως μεταπτυχιακή φοιτήτρια έως και σήμερα. Παρ' όλες τις αντιξοότητες που προέκυπταν κατά καιρούς τα τελευταία χρόνια λόγω της απόστασης, οι συνομιλίες μας έδιναν λύση σε πολλές δυσκολίες και απαντούσαν σε πολλά ερωτήματά μου. Την ευχαριστώ για την άριστη συνεργασία που είχαμε και τις γνώσεις που μου προσέφερε. Η συνεισφορά της στην πραγματοποίηση και στην ολοκλήρωση της παρούσας διατριβής ήταν καθοριστική.

Θα ήθελα επίσης να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στα υπόλοιπα μέλη της εξεταστικής επιτροπής. Αρχικά, να ευχαριστήσω τον Λέκτορα του Τμήματος Χημείας κ. Σακκά Βασίλειο για την προθυμία του να απαντήσει πάντα στις απορίες μου. Ευχαριστώ επίσης, τον Αναπληρωτή Καθηγητή του Τμήματος Χημείας κ. Αθανάσιο Βλεσσίδα και τον Καθηγητή του Τμήματος Χημείας κ. Βαϊμάκη Τιβέριο, για τη συμμετοχή τους στην εξεταστική επιτροπή.

Ακόμη, θα ήθελα να ευχαριστήσω το προσωπικό, επιστημονικό και τεχνικό, από όλες τις ΜΕΥΑ από τις οποίες προμηθεύτηκα δείγματα. Συγκεκριμένα την κ. Παπαχρήστου Θεοδοσία, τον κ. Τσιμαράκη Γεώργιο και τον κ. Τσιρογιάννη Θεόδωρο από τη ΜΕΥΑ της πόλης των Ιωαννίνων, τον κ. Βαγγέλη Βαγγέλη από τη ΜΕΥΑ του νοσοκομείου των Ιωαννίνων, τον κ. Καρέλη Κώστα από τη ΜΕΥΑ της Άρτας, τον κ. Βάσση Δημήτρη από τη ΜΕΥΑ της Πρέβεζας, τον κ. Πούλιο Θεόδωρο από τη ΜΕΥΑ των Γρεβενών, τον κ. Κοντοδημητρίου Κώστα από τη ΜΕΥΑ της Κοζάνης και τον κ. Μπίσμπα Γεώργιο από τη ΜΕΥΑ της Βέροιας.

Θα ήθελα ακόμη να ευχαριστήσω τη Δρ. Μαρία Αντωνοπούλου, για τον προσδιορισμό των ανιόντων και του ολικού οργανικού άνθρακα στο Εργαστήριο Ρύπανσης και Τεχνολογιών Προστασίας Περιβάλλοντος, στο Τμήμα Διαχείρισης Περιβάλλοντος και Φυσικών Πόρων, του Πανεπιστημίου Πατρών.

Ευχαριστώ επίσης τις Δρ. Χαρούλα Τσούτση και Δρ. Βασιλική Μπότη, για τη συμπαράστασή τους, τη βοήθειά τους στην επίλυση διαφόρων θεμάτων που προέκυπταν



κατά τη διάρκεια αυτής της έρευνας, αλλά και την πολύ καλή παρέα τους όλο αυτό το διάστημα.

Ευχαριστώ ιδιαίτερως τους πολύ καλούς μου φίλους και συνεργάτες, Υποψήφιους Διδάκτορες, Ιωάννη Ζιώρη και Νίκο Πετρίδη, για την πολύτιμη βοήθειά τους κατά τις δειγματοληψίες από τις ΜΕΥΑ των Γρεβενών, Κοζάνης, Βέροιας, Άρτας και Πρέβεζας. Η ευχάριστη παρέα τους και η διάθεσή τους έκαναν τις δύσκολες και χρονοβόρες δειγματοληψίες να μοιάζουν με εκδρομή.

Ευχαριστώ επίσης, τη φίλη μου και συνεργάτιδα, Υποψήφια Διδάκτορα του τμήματος Χημείας Χριστίνα Νάννου, που με τον τρόπο της βοήθησε κι αυτή στην περάτωση πολλών πειραματικών και άλλων διεργασιών, που αφορούν την παρούσα έρευνα.

Ακόμη, θα ήθελα να ευχαριστήσω όλα τα υπόλοιπα μέλη του εργαστηρίου Αναλυτικής Χημείας για τη φιλική ατμόσφαιρα και τη συνεργασία μας, τους Γιώργο Ράλλη, Ράνια Χριστοπούλου, Μαριάννα Τσούλφα, Μερίνα Καλαμπόκα, Μαργαρίτα Καψή, Βαλίνα Κομποθέκρα, Μαρία Συναρίδου, Ιωάννα Καβέλη, Ιωάννα Ρεμπελάκη και Χρήστο Χατζηκώστα.

Κλείνοντας, ευχαριστώ για όλα την οικογένειά μου. Τους γονείς μου και τον αδερφό μου, που είναι πάντα δίπλα μου, στηρίζουν τις επιλογές μου και μου δίνουν δύναμη. Το μεγαλύτερο ευχαριστώ βέβαια, το οφείλω στον καλύτερο φίλο και σύντροφο της ζωής μου, στον Ανδρέα, για την κατανόηση που έδειξε όλο αυτό το διάστημα, τη στήριξη και την ενθάρρυνσή του τις δύσκολες στιγμές, αλλά και την καλή παρέα που μου έκανε κατά τη διάρκεια συγγραφής της παρούσας διατριβής.

Χριστίνα Ι. Κοσμά  
Ιωάννινα, Δεκέμβριος 2013

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

### Α. ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

#### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 - ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ ΚΑΙ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΠΡΟΣΩΠΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ

|        |  |    |
|--------|--|----|
| 1.1    | Εισαγωγή   | 1  |
| 1.2    | Πηγές ρύπανσης και τύχη φαρμακευτικών ουσιών   | 2  |
| 1.3    | Μεταβολισμός φαρμακευτικών ουσιών  | 5  |
| 1.4    | Κατανάλωση φαρμακευτικών ουσιών  | 7  |
| 1.5    | Η κατάσταση στην Ελλάδα  | 8  |
| 1.6    | Συγκεντρώσεις φαρμακευτικών ουσιών στο περιβάλλον                                    | 10 |
| 1.7    | Παράγοντες που επιδρούν στο ρυθμό απομάκρυνσης των φαρμακευτικών ουσιών από τις ΜΕΥΑ | 26 |
| 1.8    | Διεργασίες φαρμακευτικών ουσιών στο περιβάλλον                                       | 30 |
| 1.9    | Νομοθετικό πλαίσιο για τις φαρμακευτικές ουσίες                                      | 32 |
| 1.10   | Εκτίμηση Περιβαλλοντικής Επικινδυνότητας   | 33 |
| 1.11   | Φαρμακευτικές ουσίες που μελετήθηκαν   | 34 |
| 1.11.1 | Αναλγητικά/μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη   | 37 |
| 1.11.2 | Αντιβιοτικά  | 37 |
| 1.11.3 | Υπολιπιδαιμικά   | 37 |
| 1.11.4 | Ψυχιατρικά φάρμακα   | 38 |
| 1.11.5 | Αντιδιαβητικά  | 38 |
| 1.11.6 | Ψυχοκινητικοί διεγέρτες  | 38 |
| 1.11.7 | Γλυκοκορτικοειδή στεροειδή   | 38 |
| 1.11.8 | Φάρμακα για τη θεραπεία του πεπτικού έλκους  | 39 |
| 1.11.9 | Αντισηπτικά  | 39 |

#### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 - ΜΕΘΟΔΟΙ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑΣ ΥΓΡΩΝ ΑΠΟΒΛΗΤΩΝ

|       |   |    |
|-------|---|----|
| 2.1   | Συμβατικές μέθοδοι επεξεργασίας υγρών αποβλήτων       | 40 |
| 2.1.1 | Στάδια επεξεργασίας υγρών αποβλήτων                   | 41 |
| 2.2   | Προχωρημένες Οξειδωτικές Μέθοδοι Αντιρρύπανσης (ΠΟΜΑ) | 43 |
| 2.2.1 | Ορισμός - Πλεονεκτήματα - Μειονεκτήματα               | 43 |
| 2.2.2 | Πηγές ακτινοβολίας                                    | 46 |
| 2.2.3 | Λαμπτήρες ακτινοβολίας                                | 48 |

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 - ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΦΩΤΟΛΥΣΗΣ ΦΥΣΙΚΩΝ ΥΔΑΤΩΝ

|         |   |    |
|---------|---|----|
| 3.1     | Εισαγωγή  | 53 |
| 3.2.    | Φωτόλυση φυσικών υδάτων                         | 54 |
| 3.2.1   | Άμεση φωτόλυση                                  | 56 |
| 3.2.1.1 | Γνωστά χρωμοφόρα                                | 56 |
| 3.2.1.2 | Άγνωστα χρωμοφόρα                               | 57 |
| 3.2.2   | Έμμεση φωτόλυση                                 | 57 |
| 3.2.2.1 | Μεταφορά ενέργειας                              | 58 |
| 3.2.2.2 | Μεταφορά ηλεκτρονίων                            | 60 |
| 3.2.2.3 | Ελεύθερες ρίζες - Βραχύβια οξειδωτικά ενδιάμεσα | 60 |
| 3.3     | Φωτοδιάσπαση οργανικών ρύπων στο περιβάλλον     | 62 |
| 3.3.1   | Εισαγωγή  | 62 |
| 3.3.2   | Άμεση και έμμεση φωτόλυση ρύπων σε φυσικά νερά  | 63 |
| 3.3.2.1 | Άμεση φωτόλυση                                  | 63 |
| 3.3.2.2 | Έμμεση φωτόλυση                                 | 64 |

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 - ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΦΩΤΟΚΑΤΑΛΥΣΗΣ

|       |   |    |
|-------|---|----|
| 4.1   | Εισαγωγή  | 66 |
| 4.2   | Ημιαγωγοί   | 67 |
| 4.2.1 | Θεωρία ενεργειακών ζωνών  | 67 |
| 4.2.2 | Ημιαγωγοί τύπου p και n – Στάθμη Fermi                              | 68 |
| 4.2.3 | Φωτοδιέγερση ημιαγωγών  | 70 |
| 4.3   | Επαφή ημιαγωγού με άλλη φάση  | 71 |
| 4.4   | Χαρακτηριστικά αποτελεσματικών ημιαγωγών                            | 74 |
| 4.5   | Τύποι φωτοκαταλυτών - το διοξείδιο του τιτανίου (TiO <sub>2</sub> ) | 76 |
| 4.6   | Πορεία ετερογενούς φωτοκατάλυσης                                    | 79 |
| 4.7   | Μηχανισμός φωτοκατάλυσης TiO <sub>2</sub>                           | 80 |
| 4.8   | Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα ετερογενούς φωτοκατάλυσης           | 82 |
| 4.9   | Κινητική της ετερογενούς φωτοκατάλυσης                              | 83 |
| 4.10  | Παράμετροι που επιδρούν στη φωτοκατάλυση                            | 85 |
| 4.11  | Αποικοδόμηση οργανικών ρύπων  | 89 |

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 - ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟΣ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ**

|         |  |     |
|---------|--|-----|
| 5.1     | Βελτιστοποίηση μεθόδων   | 91  |
| 5.2     | Πειραματικός σχεδιασμός (Experimental Design ή Design of Experiments - DOE)              | 92  |
| 5.2.1   | Γενικά   | 92  |
| 5.2.2   | Γραφική μέθοδος - Μεθοδολογία επιφανειακής απόκρισης (Response Surface Methodology, RSM) | 93  |
| 5.2.2.1 | Επιλογή των παραμέτρων   | 95  |
| 5.2.2.2 | Επιλογή του πειραματικού σχεδιασμού  | 95  |
| 5.2.2.3 | Κωδικοποίηση των επιπέδων των μεταβλητών   | 96  |
| 5.2.2.4 | Μαθηματική-στατιστική επεξεργασία δεδομένων  | 96  |
| 5.2.2.5 | Εκτίμηση της ορθότητας του μοντέλου  | 96  |
| 5.2.2.6 | Προσδιορισμός βέλτιστων συνθηκών   | 99  |
| 5.3     | Είδη πειραματικού σχεδιασμού   | 100 |
| 5.3.1   | Πλήρης παραγοντικός σχεδιασμός (Full Factorial Design)                                   | 100 |
| 5.3.2   | Κλασματικός παραγοντικός σχεδιασμός (Fractional Factorial Design, FFD)                   | 102 |
| 5.3.3   | Κεντρικός σύνθετος σχεδιασμός (Central Composite Design, CCD)                            | 103 |

|  |            |
|--|------------|
| <b>B. ΣΚΟΠΟΣ ΚΑΙ ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΟ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ</b> | <b>107</b> |
|--|------------|

## **Γ. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

### **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 - ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΣΤΑ ΥΓΡΑ ΑΠΟΒΛΗΤΑ**

|       |   |     |
|-------|---|-----|
| 6.1   | Πρότυπες ουσίες - διαλύτες - αντιδραστήρια - υλικά - όργανα - συσκευές  | 110 |
| 6.2.  | Φασματομετρία μάζας (Mass spectrometry)   | 112 |
| 6.2.1 | Ιοντισμός με ηλεκτροψεκασμό (Electrospray Ionization, ESI)  | 112 |
| 6.2.2 | Υγρή χρωματογραφία με φασματοσκοπία υπεριώδους/ορατού συζευγμένη με φασματομετρία μάζας με την τεχνική του ηλεκτροψεκασμού (LC-UV/Vis-ESI-MS) | 113 |
| 6.2.3 | Υγρή χρωματογραφία υπερευψηλής πίεσης συζευγμένη με φασματομετρία μάζας υψηλής διακριτικής ικανότητας και ακρίβειας UHPLC/LTQ-ORBITRAP XL     | 116 |
| 6.3   | Ποιοτικός και ποσοτικός προσδιορισμός   | 122 |
| 6.4   | Ανάλυση δειγμάτων   | 124 |

|       |  |     |
|-------|--|-----|
| 6.4.1 | Εκχύλιση δια της στερεάς φάσης (Solid Phase Extraction, SPE)   | 124 |
| 6.4.2 | Βελτιστοποίηση και εφαρμογή της εκχύλισης δια της στερεάς φάσης για τον προσδιορισμό φαρμακευτικών ουσιών σε απόβλητα ΜΕΥΑ | 125 |
| 6.4.3 | Η περίπτωση των ουσιών metformin hydrochloride και guanylurea  | 129 |
| 6.5   | Αξιολόγηση της μεθόδου   | 130 |
| 6.6   | Επίδραση υποστρώματος (matrix effect)  | 135 |

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7 - ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΦΩΤΟΛΥΣΗΣ ΚΑΙ ΦΩΤΟΚΑΤΑΛΥΣΗΣ**

|       |   |     |
|-------|---|-----|
| 7.1   | Διαλύτες - αντιδραστήρια - υλικά - όργανα - συσκευές  | 138 |
| 7.2   | Παρασκευή ρυθμιστικών διαλυμάτων  | 140 |
| 7.3   | Αναλυτικές μέθοδοι  | 140 |
| 7.3.1 | Υγρή χρωματογραφία με φασματοσκοπία υπεριώδους/ορατού συζευγμένη με φασματομετρία μάζας με την τεχνική του ηλεκτροψεκασμού (LC-UV/Vis-ESI-MS) | 140 |
| 7.3.2 | Διαδικασία ακτινοβόλησης - προσομοιωτής ηλιακής ακτινοβολίας (Suntest)  | 141 |
| 7.3.3 | Προσδιορισμός ολικού οργανικού άνθρακα - TOC  | 142 |
| 7.3.4 | Έλεγχος τοξικότητας - η τεχνική Microtox  | 143 |
| 7.3.5 | Προσδιορισμός ανιόντων (νιτρικών, νιτρωδών, θειικών)  | 143 |
| 7.3.6 | Προσδιορισμός αμμωνιακών ιόντων   | 144 |
| 7.3.7 | Ταυτοποίηση προϊόντων μετασχηματισμού   | 144 |
| 7.4   | Πείραμα φωτοδιάσπασης των φαρμακευτικών ουσιών σε φυσικά νερά   | 145 |
| 7.4.1 | Δειγματοληψία φυσικών νερών   | 145 |
| 7.4.2 | Πείραμα φωτοδιάσπασης των φαρμακευτικών ουσιών σε φυσικά νερά με φυσική ηλιακή ακτινοβολία  | 146 |
| 7.4.3 | Πείραμα φωτοδιάσπασης των φαρμακευτικών ουσιών σε φυσικά νερά με προσομοιωμένη ηλιακή ακτινοβολία   | 147 |
| 7.5   | Πείραμα φωτοκατάλυσης των φαρμακευτικών ουσιών  | 148 |

## **Δ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΣΥΖΗΤΗΣΗ**

### **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8 - ΕΠΙΠΕΔΑ ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΕΩΝ, ΕΠΟΧΙΑΚΗ ΔΙΑΚΥΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΜΑΚΡΥΝΣΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΣΤΑ ΥΓΡΑ ΑΠΟΒΛΗΤΑ**

|       |  |     |
|-------|--|-----|
| 8.1   | Περιγραφή της περιοχής μελέτης                           | 150 |
| 8.1.1 | Η ΜΕΥΑ της πόλης των Ιωαννίνων                           | 150 |
| 8.1.2 | Η ΜΕΥΑ του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων | 151 |

|       |  |     |
|-------|--|-----|
| 8.1.3 | Η ΜΕΥΑ της πόλης της Άρτας                                       | 151 |
| 8.1.4 | Η ΜΕΥΑ της πόλης της Πρέβεζας                                    | 152 |
| 8.1.5 | Η ΜΕΥΑ της πόλης του Αγρινίου                                    | 153 |
| 8.1.6 | Η ΜΕΥΑ της πόλης των Γρεβενών                                    | 154 |
| 8.1.7 | Η ΜΕΥΑ της πόλης της Κοζάνης                                     | 154 |
| 8.1.8 | Η ΜΕΥΑ της πόλης της Βέροιας                                     | 154 |
| 8.2   | Επίπεδα συγκεντρώσεων φαρμακευτικών ουσιών στις ΜΕΥΑ             | 159 |
| 8.3   | Εποχιακή διακύμανση συγκεντρώσεων φαρμακευτικών ουσιών στις ΜΕΥΑ | 184 |
| 8.4   | Απομάκρυνση φαρμακευτικών ουσιών στις ΜΕΥΑ                       | 186 |

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9 - ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΗΣ ΕΠΙΚΙΝΔΥΝΟΤΗΤΑΣ**

### **(ENVIRONMENTAL RISK ASSESSMENT, ERA)**

|       |  |     |
|-------|--|-----|
| 9.1   | Μέθοδος του πηλίκου και εκτίμηση επικινδυνότητας                   | 197 |
| 9.2   | Οικολογική εκτίμηση επικινδυνότητας φαρμακευτικών ουσιών στις ΜΕΥΑ | 203 |
| 9.2.1 | Εκτίμηση οξείας τοξικότητας  | 203 |
| 9.2.2 | Εκτίμηση χρόνιας τοξικότητας                                       | 206 |

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10 - ΦΩΤΟΛΥΤΙΚΗ ΑΠΟΙΚΟΔΟΜΗΣΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΣΤΑ ΦΥΣΙΚΑ**

### **ΝΕΡΑ**

|        |  |     |
|--------|--|-----|
| 10.1   | Φωτολυτική αποικοδόμηση της ουσίας trimethoprim στα φυσικά νερά  | 210 |
| 10.1.1 | Μελέτη της κινητικής της φωτολυτικής αποικοδόμησης της ουσίας trimethoprim στα φυσικά νερά   | 210 |
| 10.1.2 | Ταυτοποίηση των προϊόντων μετασχηματισμού και προτεινόμενος μηχανισμός της φωτολυτικής αποικοδόμησης της ουσίας trimethoprim στα φυσικά νερά | 215 |
| 10.1.3 | Μελέτη της τοξικότητας της ουσίας trimethoprim   | 221 |
| 10.2   | Φωτολυτική αποικοδόμηση της ουσίας omeprazole στα φυσικά νερά  | 221 |
| 10.2.1 | Μελέτη της κινητικής της φωτολυτικής αποικοδόμησης της ουσίας omeprazole στα φυσικά νερά   | 221 |
| 10.2.2 | Ταυτοποίηση των προϊόντων μετασχηματισμού και προτεινόμενος μηχανισμός της φωτολυτικής αποικοδόμησης της ουσίας omeprazole στα φυσικά νερά   | 225 |
| 10.2.3 | Μελέτη της τοξικότητας της ουσίας omeprazole   | 229 |

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 11 - ΦΩΤΟΚΑΤΑΛΥΤΙΚΗ ΑΠΟΙΚΟΔΟΜΗΣΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ**

|        |  |     |
|--------|--|-----|
| 11.1   | Φωτοκαταλυτική αποικοδόμηση της ουσίας trimethoprim  | 230 |
| 11.1.1 | Κλασματικός παραγοντικός σχεδιασμός δύο επιπέδων (Two level fractional factorial design)                                     | 230 |
| 11.1.2 | Μεθοδολογία επιφανειακής απόκρισης - Κεντρικός σύνθετος σχεδιασμός (Response Surface Methodology-Central Composite Design)   | 233 |
| 11.1.3 | Προϊόντα ανοργανοποίησης της ουσίας trimethoprim (mineralization products)   | 243 |
| 11.1.4 | Ταυτοποίηση των προϊόντων μετασχηματισμού και προτεινόμενος μηχανισμός φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης της ουσίας trimethoprim | 244 |
| 11.1.5 | Μελέτη της τοξικότητας της ουσίας trimethoprim   | 249 |
| 11.2   | Φωτοκαταλυτική αποικοδόμηση της ουσίας omeprazole  | 250 |
| 11.2.1 | Κλασματικός παραγοντικός σχεδιασμός δύο επιπέδων (Two level fractional factorial design)                                     | 250 |
| 11.2.2 | Μεθοδολογία επιφανειακής απόκρισης - Κεντρικός σύνθετος σχεδιασμός (Response Surface Methodology-Central Composite Design)   | 252 |
| 11.2.3 | Προϊόντα ανοργανοποίησης της ουσίας omeprazole (mineralization products)   | 261 |
| 11.2.4 | Ταυτοποίηση των προϊόντων μετασχηματισμού και προτεινόμενος μηχανισμός φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης της ουσίας omeprazole   | 262 |
| 11.2.5 | Μελέτη της τοξικότητας της ουσίας omeprazole   | 267 |

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 12 - ΦΩΤΟΚΑΤΑΛΥΤΙΚΗ ΔΙΑΣΠΑΣΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΣΕ ΠΙΛΟΤΙΚΗ ΜΟΝΑΔΑ ΦΩΤΟΚΑΤΑΛΥΤΙΚΗΣ ΑΠΟΙΚΟΔΟΜΗΣΗΣ**

### *I. ΦΩΤΟΚΑΤΑΛΥΤΙΚΟΙ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΕΣ*

|        |   |     |
|--------|---|-----|
| 12.1   | Γενικά  | 268 |
| 12.2   | Ηλιακοί συλλέκτες   | 268 |
| 12.2.1 | Συγκεντρωτικοί συλλέκτες (Concentrating collectors)                     | 268 |
| 12.2.2 | Μη συγκεντρωτικοί συλλέκτες (Non concentrating collectors)              | 270 |
| 12.2.3 | Σύνθετοι παραβολικοί συλλέκτες (Compound parabolic concentrators, CPCs) | 271 |
| 12.3   | Σχεδιασμός και λειτουργία πιλοτικής μονάδας                             | 271 |
| 12.4   | Περιγραφή και λειτουργία φωτοκαταλυτικού αντιδραστήρα                   | 274 |

### *II. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ*

|      |  |     |
|------|--|-----|
| 12.5 | Αντιδραστήρια- υλικά- όργανα- συσκευές | 276 |
|------|--|-----|

|             |   |     |
|-------------|---|-----|
| 12.6        | Πειραματική διαδικασία φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης της ουσίας trimethoprim στον φωτοκαταλυτικό αντιδραστήρα | 276 |
| <i>III.</i> | <i>ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΣΥΖΗΤΗΣΗ</i>  |     |
| 12.7        | Φωτοκαταλυτική αποικοδόμηση της ουσίας trimethoprim στον φωτοκαταλυτικό αντιδραστήρα                          | 277 |
| 12.8        | Μελλοντικές εφαρμογές φωτοκαταλυτικού αντιδραστήρα  | 279 |
|             | <b>Ε.ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ</b>   | 280 |
|             | <b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ</b>   | 286 |
|             | <b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ</b>   | 311 |
|             | <b>SUMMARY</b>  | 315 |
|             | <b>ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι</b>  |     |
|             | <b>ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ</b>   |     |



## ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

|               |  |
|---------------|--|
| <b>AI</b>     | Αρνητικός Ιοντισμός                            |
| <b>δ.α.</b>   | Δεν ανιχνεύθηκε                                |
| <b>Θ.Α.</b>   | Θετική Ανίχνευση                               |
| <b>ΘΙ</b>     | Θετικός Ιοντισμός                              |
| <b>κ.ο.α.</b> | κάτω του ορίου ανίχνευσης                      |
| <b>κ.ο.π.</b> | κάτω του ορίου ποσοτικοποίησης                 |
| <b>ΚΑΑ</b>    | Κεντρικός Αποχετευτικός Αγωγός                 |
| <b>ΚΝΣ</b>    | Κεντρικό Νευρικό Σύστημα                       |
| <b>μ.ο.</b>   | μέσος όρος                                     |
| <b>ΜΕΥΑ</b>   | Μονάδα Επεξεργασίας Υγρών Αποβλήτων            |
| <b>ΜΣΑΦ</b>   | Μη στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα            |
| <b>ΟΠΥ</b>    | Οδηγία Πλαίσιο για τα Ύδατα                    |
| <b>ΠΔ</b>     | Προϊόν Διάσπασης                               |
| <b>ΠΟΜΑ</b>   | Προχωρημένες Οξειδωτικές Μέθοδοι Αντιρρύπανσης |

## ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΕΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ ΚΑΙ ΜΕΤΑΦΡΑΣΕΙΣ ΟΡΩΝ

|  |  |
|--|--|
| <b>AF (Assessment Factor)</b>  | Συντελεστής αβεβαιότητας                                 |
| <b>ANOVA (Analysis of Variance)</b>  | Ανάλυσης Διασποράς                                       |
| <b>API (Atmospheric Pressure Ionization)</b>   | Πηγή Ιοντισμού Ατμοσφαιρικής Πίεσης                      |
| <b>CB (Conduction Band)</b>  | Ζώνη Αγωγιμότητας  |
| <b>CCC (Circumscribed Central Composite Design)</b>  | Περιγεγραμμένος Κεντρικός Σύνθετος Σχεδιασμός            |
| <b>CCD (Central Composite Design)</b>  | Κεντρικός Σύνθετος Σχεδιασμός                            |
| <b>CMR (Carcinogenic, Multagenic or Toxic for Reproduction)</b>  | Καρκινογόνα, Μεταλλαξιογόνα ή Τοξικά για την Αναπαραγωγή |
| <b>COST (Changing One Single variable or factor at a Time) ή OFAT/OVAT (One Factor/Variable At a Time)</b> | Μεταβολή μιας Μεταβλητής τη Φορά                         |
| <b>CPC (Compound parabolic concentrator)</b>   | Σύνθετος Παραβολικός Συλλέκτης                           |
| <b>D (Desirability Function)</b>   | Συνάρτησης Επιθυμίας κατά Derringer                      |
| <b>DOE (Design of Experiments)</b>   | Πειραματικός σχεδιασμός                                  |
| <b>EC<sub>50</sub> (Effective Concentration)</b>   | Μέση αποτελεσματική συγκέντρωση                          |
| <b>ERA (Environmental Risk Assessment)</b>   | Εκτίμηση Περιβαλλοντικής Επικινδυνότητας                 |
| <b>FCC (Face-Centered Cube Design)</b>   | Εδροκεντρωμένος Κεντρικός Σύνθετος Σχεδιασμός            |

|   |  |
|---|--|
| <b>FFD (Fractional Factorial Design)</b>  | Κλασματικός παραγοντικός σχεδιασμός  |
| <b>FT (Fourier Transformation)</b>  | Μετασχηματισμός Fourier  |
| <b>GC (Gas Chromatography)</b>  | Αέρια Χρωματογραφία  |
| <b>GF (Glass Fiber Filters)</b>   | Φίλτρα από ίνες υαλοβάμβακα  |
| <b>HRT (Hydraulic Retention Time)</b>   | Υδραυλικός Χρόνος Κατακράτησης   |
| <b>IC (Inorganic Carbon)</b>  | Ανόργανος Άνθρακας   |
| <b>ICC (Inscribed Central Composite Central Composite Design)</b>   | Εγγεγραμμένος Κεντρικός Σύνθετος Σχεδιασμός  |
| <b>IP (Ion-Pair reagent)</b>  | Ιοντικό αντιδραστήριο  |
| <b>LC<sub>50</sub> (Lethal Concentration)</b>   | Μέση θανατηφόρα συγκέντρωση  |
| <b>LC (Liquid Chromatography)</b>   | Υγρή Χρωματογραφία   |
| <b>UPLC/LTQ-ORBITRAP (Ultra High Pressure Liquid Chromatography- Mass Spectrometry/Linear Trap Quadrupole (LTQ)-ORBITRAP)</b> | Υγρή χρωματογραφία υπερυψηλής πίεσης συζευγμένη με φασματομετρία μάζας υψηλής διακριτικής ικανότητας και ακρίβειας         |
| <b>LC-UV/Vis-ESI-MS (Liquid Chromatography-Ultra Violet/Visible-Electron Spray Ionization-Mass Spectrometry)</b>              | Υγρή χρωματογραφία με φασματοσκοπία υπεριώδους/ορατού συζευγμένη με φασματομετρία μάζας με την τεχνική του ηλεκτροψεκασμού |
| <b>LOD (Limit of Detection)</b>   | Όριο ανίχνευσης  |
| <b>LOF (Lack of Fit)</b>  | Έλλειψης Προσαρμογής   |
| <b>LOQ (Limit of Quantification)</b>  | Όριο ποσοτικοποίησης   |
| <b>MEC (Measured Environmental Concentration)</b>   | Συγκέντρωσης της ουσίας που ανιχνεύθηκε στο περιβάλλον   |
| <b>MS (Media of Square)</b>   | Μέσος Όρος των Τετραγώνων  |
| <b>NDIR (Non Dispersive Infra Red gas analyzer)</b>   | Ανιχνευτής Υπερύθρου   |
| <b>NHE (Normal Hydrogen Electrode)</b>  | Κανονικό Ηλεκτρόδιο Υδρογόνου  |
| <b>NOEC (No Observed Effect Concentration)</b>  | Χρόνιες συγκεντρώσεις μη παρατηρούμενων επιδράσεων   |
| <b>NSAIDs (Non Steroidal Anti-Inflammatory Drugs)</b>   | Μη στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα  |
| <b>OECD (Organization for Economic Co-operation and Development)</b>  | Οργανισμός Οικονομικής Συνεργασίας και Ανάπτυξης   |
| <b>OTC (Over The Counter drugs)</b>   | Μη Συνταγογραφούμενα Φάρμακα   |
| <b>PNEC (Predicted No-Effect Concentration)</b>   | Προβλεπόμενη ελάχιστη δυνατή συγκέντρωση που είναι ικανή να προκαλέσει τοξικό αποτέλεσμα σε συγκεκριμένη ταξινόμηση ομάδα  |

|   |  |
|---|--|
| <b>PPCPs (Pharmaceuticals and Personal Care Products)</b> | Φαρμακευτικές Ουσίες και Προϊόντα Προσωπικής Φροντίδας |
| <b>PPIs (Proton Pump Inhibitors)</b>                      | Φάρμακα για τη θεραπεία του έλκους                     |
| <b>PSA (Plataforma Solar de Almeria)</b>                  | Ηλιακή πλατφόρμα της Αλμερίας                          |
| <b>PTC (Parabolic Trough Concentrator)</b>                | Συλλέκτης Παραβολικού Κυλίνδρου                        |
| <b>PTFE (Polytetrafluoroethylene)</b>                     | Πολυτετραφθοφοαιθυλένιο                                |
| <b>QC (Quality Control)</b>                               | Ποιοτικός Έλεγχος                                      |
| <b>QCB (Quasi-Collimated Beam)</b>                        | Συσκευή Παράλληλης Δέσμης                              |
| <b>RBE (Ring Double Bond)</b>                             | Αριθμός διπλών δεσμών και δακτυλίων                    |
| <b>RQ (Risk Quotient)</b>                                 | Μέθοδος του Πηλίκου                                    |
| <b>RSD (Relative Standard Deviation)</b>                  | Σχετική τυπική απόκλιση                                |
| <b>RSM (Response Surface Methodology)</b>                 | Μεθοδολογία επιφανειακής απόκρισης                     |
| <b>RT (Retention Time)</b>                                | Χρόνος Κατακράτησης                                    |
| <b>SDS (Sodium Dodecyl Sulfate)</b>                       | Δωδέκυλο σουλφονικό νάτριο                             |
| <b>SHE (Standard Hydrogen Electrode)</b>                  | Πρότυπο Ηλεκτρόδιο Υδρογόνου                           |
| <b>SPE (Solid Phase Extraction)</b>                       | Εκχύλιση δια της Στερεάς Φάσης                         |
| <b>SIM (Selected Ion Monitoring)</b>                      | Μέθοδος ανίχνευσης επιλεγμένων ιόντων                  |
| <b>SRT (Solid Retention Time)</b>                         | Ηλικία Ιλύος   |
| <b>TC (Total Carbon)</b>                                  | Ολικός Άνθρακας  |
| <b>TOC (Total Organic Carbon)</b>                         | Ολικός Οργανικός Άνθρακας                              |
| <b>TP (Transformation Product)</b>                        | Προϊόν Μετασχηματισμού                                 |
| <b>UPC (Unknown Photoreactive Chromophores)</b>           | Άγνωστα Φωτοδραστικά Χρωμοφόρα                         |
| <b>UC (unknown Chromophores)</b>                          | Άγνωστα Χρωμοφόρα                                      |
| <b>UV (Ultra Violet)</b>                                  | Υπεριώδης ακτινοβολία                                  |
| <b>VB (Valence Band)</b>                                  | Ζώνη Σθένους   |
| <b>Vis (Visible)</b>                                      | Ορατή ακτινοβολία                                      |
| <b>WFD (Water Framework Directive)</b>                    | Οδηγία Πλαίσιο για τα Ύδατα                            |
| <b>ZPC (Zero Point Charge)</b>                            | Σημείο μηδενικού φορτίου                               |

## **A. ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

### **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1**

#### **ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ ΚΑΙ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΠΡΟΣΩΠΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ**

##### **1.1 Εισαγωγή**

Τις τελευταίες δεκαετίες, η έρευνα για τη ρύπανση των υδάτων από τις χημικές ουσίες εστιάζεται στους καλούμενους ως «αναδυόμενους ρύπους (emerging contaminants)». Σύμφωνα με την υπηρεσία προστασίας περιβάλλοντος των ΗΠΑ (US EPA-Environmental Protection Agency), πρόκειται για χημικές ουσίες που ανιχνεύονται συχνά σε μη αναμενόμενες συγκεντρώσεις, δεν περιλαμβάνονται στους υπάρχοντες κανονισμούς της ποιότητας των υδάτων και θεωρούνται ως εν δυνάμει επιβλαβείς για το περιβάλλον και την ανθρώπινη υγεία. Επιπλέον, ως «αναδυόμενοι ρύποι» μπορεί να θεωρηθούν οι ουσίες που προσδιορίστηκαν με την εφαρμογή νέων μεθόδων ή μέσω της ανακάλυψης νέων πηγών χρήσης από τους ανθρώπους (<http://water.epa.gov>).

Στις ουσίες αυτές ανήκουν κυρίως οι τοξικοί/καρκινογενείς ρύποι όπως τα φυτοφάρμακα και οι βιομηχανικοί ρύποι οι οποίοι παρουσιάζουν σταθερότητα στο περιβάλλον. Μια άλλη ομάδα βιοενεργών χημικών ουσιών που χρίζουν ιδιαίτερης προσοχής τα τελευταία δεκαπέντε χρόνια περίπου και θεωρούνται «αναδυόμενοι ρύποι», είναι οι φαρμακευτικές ουσίες και τα προϊόντα προσωπικής φροντίδας (Pharmaceuticals and Personal Care Products, PPCPs) που προορίζονται για ανθρώπινη και κτηνιατρική χρήση. Εκτός από τα συνταγογραφούμενα φάρμακα, στα προϊόντα αυτά ανήκουν επίσης οι διαγνωστικές και θρεπτικές ουσίες, τα αρώματα, τα αντηλιακά, πλήθος καλλυντικών, σαμπουάν, απορρυπαντικά και άλλα. Οι ουσίες αυτές και οι ενεργοί μεταβολίτες τους εισέρχονται συνεχώς στο υδάτινο περιβάλλον, ως πολύπλοκα μίγματα, μέσω διαφόρων οδών και κυρίως μέσω των ανεπεξέργαστων και επεξεργασμένων αποβλήτων.

Η συνεχόμενη αλλά μη ανιχνεύσιμη ή μη παρατηρούμενη επίδραση της ρύπανσης στους υδάτινους οργανισμούς είναι ιδιαίτερα ανησυχητική, διότι δια μέσου της αργής συσσώρευσης αυτοί υφίστανται μεγάλες αλλαγές χωρίς να γίνεται άμεσα αντιληπτό, με αποτέλεσμα να δημιουργούνται τελικά μη αναστρέψιμες αλλαγές. Σε αντίθεση λοιπόν με τους συμβατικούς, σταθερούς ρύπους, οι φαρμακευτικές ουσίες και τα προϊόντα προσωπικής φροντίδας δεν είναι απαραίτητο να εμφανίζουν σταθερότητα αφού εισέρχονται συνεχώς στα επιφανειακά ύδατα, ακόμα και σε χαμηλές συγκεντρώσεις (ng-pg/L) (Daughton and Ternes, 1999).

## 1.2 Πηγές ρύπανσης και τύχη φαρμακευτικών ουσιών

Η τύχη και η έκθεση των φαρμακευτικών ουσιών στο περιβάλλον αποτελούν βασικούς παράγοντες προσδιορισμού του ρυπαντικού φορτίου, καθώς τόσο η χορηγούμενη ποσότητα όσο και η διάρκεια της θεραπείας, καθορίζουν το μέγεθος αυτού. Συχνά, οι ίδιες φαρμακευτικές ουσίες μπορεί να χρησιμοποιηθούν σε ξεχωριστές περιπτώσεις (π.χ. η ίδια ουσία χρησιμοποιείται για θεραπευτικούς λόγους τόσο στις πτηνοτροφικές μονάδες όσο και στις ιχθυοκαλλιέργειες) και να διαφέρουν ως προς την χορηγούμενη ποσότητα και τη διάρκεια της θεραπείας, με αποτέλεσμα να καταλήγουν σε ποικίλες συγκεντρώσεις στο περιβάλλον (Halling-Sørensen et al., 1998).

### ✓ Βιομηχανίες

Λόγω της απαιτούμενης νομοθεσίας στη βιομηχανία φαρμάκων για τη σωστή βιομηχανική πρακτική (good manufacturing practice, GMP) και το συχνά υψηλό κόστος των δραστικών ουσιών, τα ποσοστά των εκπομπών που προκύπτουν από τις βιομηχανίες θεωρούνται αμελητέα. Στην Ευρώπη και στην Βόρεια Αμερική μάλιστα, τα ποσοστά αυτά θεωρούνται χαμηλά. Παρόλα αυτά, μέχρι και σήμερα οι βιομηχανίες δεν έχουν δημοσιοποιήσει σχετικές πληροφορίες. Πρόσφατα, βρέθηκε ότι στις Ασιατικές χώρες οι συγκεντρώσεις κάποιων ουσιών στη έξοδο των βιομηχανιών φτάνουν τα mg/L (Larsson et al., 2007, Li et al., 2008). Επίσης, ακόμα και στη Νορβηγία οι συγκεντρώσεις φαρμάκων στην είσοδο μιας τοπικής βιομηχανίας βρέθηκαν να είναι υψηλές (Kümmerer, 2009).

### ✓ Νοσοκομεία

Όπως ήταν αναμενόμενο, οι φαρμακευτικές ουσίες υπάρχουν στα απόβλητα των νοσοκομείων (Kümmerer and Helmers, 1997, Hartmann et al., 1999, Kümmerer, 2001, Gómez et al., 2006, Seifrtová et al., 2008, Schuster et al., 2008) και μάλιστα σε συγκεντρώσεις μεγαλύτερες από αυτές των αστικών αποβλήτων. Παρόλα αυτά, η συνεισφορά των ουσιών αυτών στη συνολική ρύπανση των αστικών αποβλήτων θεωρείται σχετικά μικρή, κυρίως στις ανεπτυγμένες χώρες. Έχει βρεθεί ότι, κατά την ανάμιξη των νοσοκομειακών αποβλήτων με τα αστικά απόβλητα, τα πρώτα υφίστανται αραίωση μεγαλύτερη από 100 φορές (Kümmerer and Helmers, 1997, Kümmerer, 2009).

### ✓ Ιδιωτικές κατοικίες-νοικοκυριά

Τα ληγμένα ή αχρησιμοποίητα φάρμακα, καταλήγουν συχνά στις αποχετεύσεις μέσω των οικιακών αποβλήτων και κατ' επέκταση στις Μονάδες Επεξεργασίας Υγρών Αποβλήτων

(ΜΕΥΑ). Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Νομοθεσία, η διάθεση αχρησιμοποίητων φαρμάκων μέσω των οικιακών αποβλήτων έχει απαγορευθεί από το 1994. Έχει αναφερθεί ότι περίπου το ένα τρίτο του συνολικού ποσού φαρμάκων που πωλούνται στη Γερμανία και περίπου το 25 % αυτών που πωλούνται στην Αυστρία διατίθενται μέσω των οικιακών αποβλήτων (Greiner and Rönnfahrt, 2003). Σύμφωνα με μία πρόσφατη έρευνα, το 17,7 % των ατόμων εναποθέτει τα ληγμένα ή αχρησιμοποίητα φάρμακα στη λεκάνη της τουαλέτας και περίπου το 20 % κάνει το ίδιο με τα υγρά φάρμακα. Μια έρευνα που πραγματοποιήθηκε στο Ηνωμένο Βασίλειο, σχετικά με την εναπόθεση αχρησιμοποίητων σκευασμάτων και ληγμένων φαρμάκων από 400 κατοικίες, κυρίως από τη νότιο-ανατολική Αγγλία, αποτέλεσε τη βάση για τη δημιουργία ενός μοντέλου αποτίμησης των διαδρομών των φαρμακευτικών ουσιών στο περιβάλλον. Το μοντέλο έδειξε ότι η διάθεση αχρησιμοποίητων σκευασμάτων, είτε μέσω των οικιακών απορριμμάτων, είτε μέσω του νεροχύτη ή της τουαλέτας, αποτελεί σημαντική αφετηρία που χρίζει ιδιαίτερης προσοχής (Bound and Vouliouklis, 2005).

Στις Ηνωμένες Πολιτείες, περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς που ρωτήθηκαν σε έρευνα, ανέφεραν ότι κρατούν τα αχρησιμοποίητα σκευάσματα στα σπίτια τους και από αυτούς, το μεγαλύτερο ποσοστό τα πέταξε στην τουαλέτα. Μόνο το 22,9 % ανέφερε επιστροφή των φαρμάκων στα φαρμακεία. Λιγότερο από το 20 % ανέφερε ότι δεν έχει λάβει ποτέ κάποια ενημέρωση σχετικά με τη διάθεση των φαρμάκων (Seehusen and Edwards, 2006). Σε άλλη έρευνα που διεξήχθη στο Κουβέιτ (Abahussain et al., 2006), περίπου οι μισοί από τους ερωτηθέντες (45,4 %) προμηθεύτηκαν φάρμακα μέσω ιατρικών συνταγών περισσότερες από τρεις φορές το χρόνο και σχεδόν όλοι είχαν ανεπιθύμητα σκευάσματα στα σπίτια τους. Οι λόγοι για τους οποίους τους είχαν απομείνει αυτά τα σκευάσματα είναι κυρίως λόγω αλλαγής φαρμακευτικής αγωγής από το γιατρό (48,9 %), ή διακοπή από τους ίδιους (25,8 %). Ο πιο συχνός τρόπος διάθεσης των φαρμάκων ήταν η διάθεσή τους στα σκουπίδια (76,5 %) ή στην αποχέτευση (11,2 %). Τα αποτελέσματα της έρευνας αυτής δηλώνουν την ανάγκη για ενημέρωση των ασθενών όσον αφορά στη σωστή διάθεση τόσο των αχρησιμοποίητων σκευασμάτων όσο και των ληγμένων φαρμάκων σε όλες τις χώρες.

Σε κάποιες χώρες το σύστημα της επιστροφής των φαρμάκων είναι ήδη σε λειτουργία. Τόσο στην Ευρώπη όσο και στις Ηνωμένες Πολιτείες, θεωρείται νόμιμη η διάθεση των αχρησιμοποίητων ή ληγμένων φαρμάκων στα σκουπίδια. Σε περίπτωση που τα σκουπίδια αποτεφρώνονται αποτελεί τον πιο αποτελεσματικό και περιβαλλοντικά φιλικό τρόπο διαχείρισης του προβλήματος. Η υγειονομική ταφή αποτελεί βραχυπρόθεσμη και εχθρική λύση για το περιβάλλον, μιας και το πιθανότερο σε αυτή την περίπτωση είναι η εμφάνιση

των ουσιών αυτών στην έξοδο των μονάδων υγειονομικής ταφής έπειτα από κάποια χρόνια (Kümmerer, 2009).

✓ *Υγειονομική ταφή*

Όταν τα φάρμακα διατίθενται μαζί με τα οικιακά απορρίμματα, καταλήγουν σε χώρους υγειονομικής ταφής (Eckel et al., 1993, Holm et al., 1995, Ahel and Jeličić, 2001). Στην περίπτωση που δεν υπάρχει επεξεργασία των στραγγισμάτων της εξόδου, μπορεί να προκληθεί ρύπανση των επιφανειακών και υπογείων υδάτων, δεδομένου ότι η ποσότητα των φαρμάκων που καταλήγει στα στραγγίσματα δεν είναι γνωστή (Kümmerer, 2009).

✓ *Κτηνιατρική χρήση*

Τα φάρμακα που προορίζονται για κτηνιατρική χρήση περιλαμβάνουν τις ουσίες που χρησιμοποιούνται στις μονάδες εκτροφής χοίρων, τις αντιβιοτικές ουσίες που χρησιμοποιούνται στις κτηνιατρικές μονάδες, τα μυκητοκτόνα που χρησιμοποιούνται στις πτηνοτροφικές μονάδες και τις ουσίες που χρησιμοποιούνται στις ιχθυοκαλλιέργειες όπως είναι οι ορμόνες και τα αντιβιοτικά.

Τα περισσότερα κτηνιατρικά φάρμακα καταλήγουν στο λίπασμα. Το λίπασμα διατηρείται σε δεξαμενές για χρονικό διάστημα το οποίο καθορίζεται από τη νομοθεσία της εκάστοτε χώρας και στη συνέχεια διατίθεται στα χωράφια. Έτσι, οι φαρμακευτικές ουσίες μπορούν να αποτελέσουν απειλή για τα υπόγεια ύδατα, τους υδάτινους και τους χερσαίους οργανισμούς.

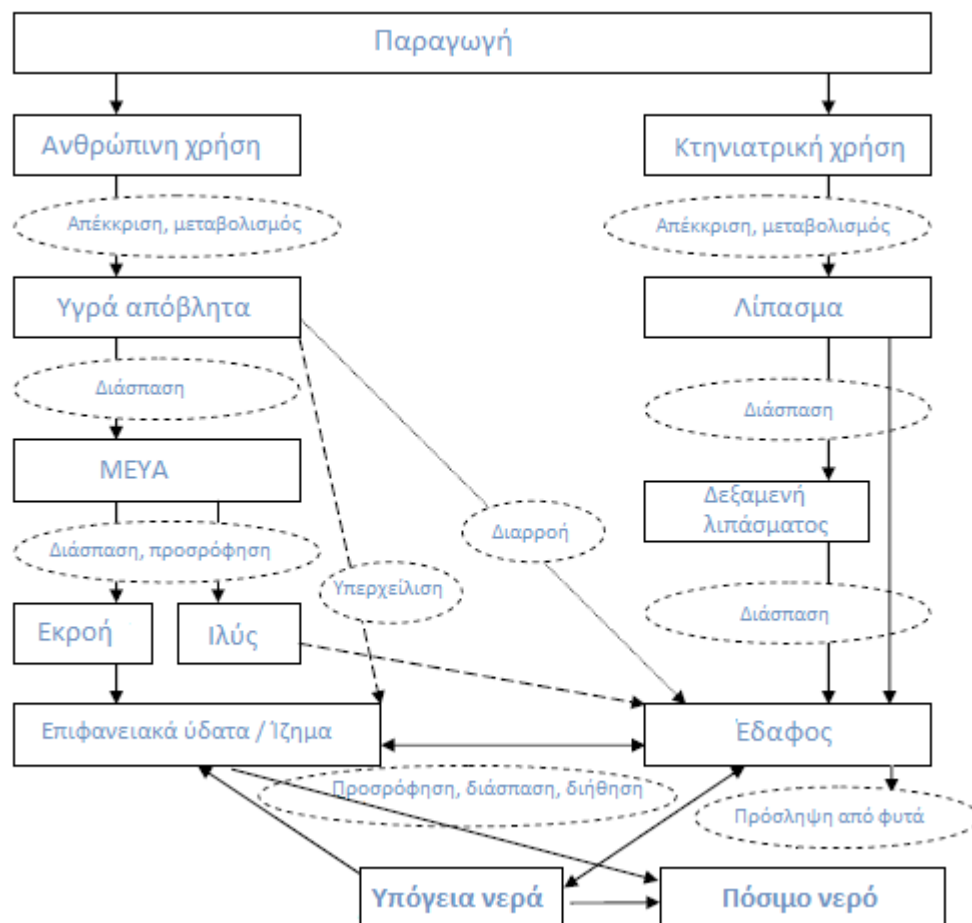
Όταν τα φάρμακα χορηγούνται σε ζώα ελευθέρως βοσκής, τότε καταλήγουν απευθείας στα χωράφια μέσω της απέκκρισης, δίνοντας σε αυτή την περίπτωση υψηλότερες σημειακές συγκεντρώσεις (Jorgensen and Halling-Sorensen, 2000).

Αρκετές φαρμακευτικές ουσίες που χρησιμοποιούνται στις ιχθυοκαλλιέργειες, καταλήγουν άμεσα στους υδάτινους αποδέκτες καθώς συχνά δεν καταναλώνονται από τα ψάρια (Jacobsen and Berglind, 1988). Σε αρκετές περιπτώσεις, μπορεί να υπάρξει μια μικρή μονάδα επεξεργασίας του νερού των ιχθυοκαλλιεργειών πριν καταλήξουν στον υδάτινο αποδέκτη. Η ιλύς που προέρχεται από την επεξεργασία αυτή, χρησιμοποιείται σαν λίπασμα με αποτέλεσμα η τελική κατάληξη των φαρμάκων στο έδαφος να είναι ίδια με αυτή των υπολοίπων κτηνιατρικών φαρμάκων.

Αξίζει να σημειωθεί ότι όλες αυτές οι ουσίες από τη στιγμή που καταλήγουν στα διάφορα συστήματα υφίστανται διάφορες διεργασίες (π.χ. διάλυση, φωτοδιάσπαση, βιοδιάσπαση, προσρόφηση) με αποτέλεσμα την πλήρη ή μερική απομάκρυνση τους, καθώς

και τη δημιουργία προϊόντων διάσπασης. Σημαντικό όμως είναι και το ενδεχόμενο να μην υποστούν καμία μεταβολή και να παραμείνουν ως έχουν (Jorgensen and Halling-Sorensen, 2000).

Στο παρακάτω σχήμα φαίνονται οι πηγές ρύπανσης, η τύχη και η κατάληξη των φαρμακευτικών ουσιών στο περιβάλλον.



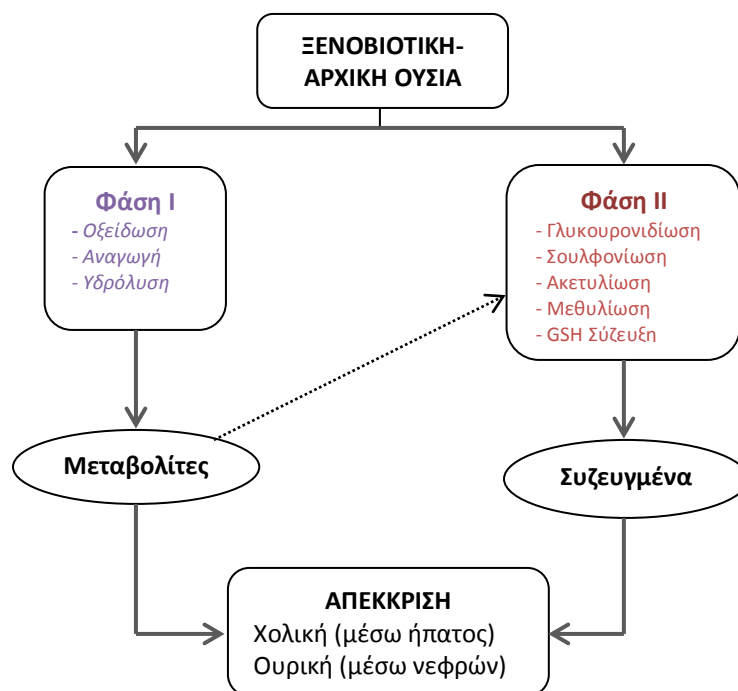
**Σχήμα 1.1.** Πηγές ρύπανσης, τύχη και κατάληξη φαρμακευτικών ουσιών στο περιβάλλον (Ter Laak et al., 2012)

### 1.3 Μεταβολισμός φαρμακευτικών ουσιών

Πολλά φάρμακα μετά την χορήγησή τους απορροφούνται από τον οργανισμό, χαρακτηρίζονται ως ξενοβιοτικές ουσίες και υφίστανται αντιδράσεις μεταβολισμού. Οι ουσίες μεταβολίζονται μέσω της φάσης I και της φάσης II (σχήμα 1.2) πριν την απέκκρισή τους στο περιβάλλον. Στη φάση I πραγματοποιούνται αντιδράσεις οξειδωσης (π.χ. αλειφατική υδροξυλίωση των ibuprofen και diclofenac, εποξειδωση του carbamazepine), υδρόλυσης (π.χ. υδρόλυση του fenofibrate προς fenofibric acid) ή αναγωγής. Στη φάση II πραγματοποιούνται ομοιοπολικές συζεύξεις, όπου μια πολική ομάδα ή μόριο μεταφέρεται



στην αρχική ουσία ή σε ένα μεταβολίτη που προέκυψε από τη φάση I, δημιουργώντας υδρόφιλα και πιο απεκκρίσιμα μόρια (π.χ. προσθήκη καρβοξυ-, αλογονο-, νίτρο- ή αμινο- ομάδων καθώς και σχηματισμός πεπτιδίων), τα οποία είναι συνήθως ανενεργά. Οι δύο φάσεις της μεταβολικής αυτής διεργασίας, έχουν ως αποτέλεσμα τη δημιουργία μεταβολιτών που είναι πιο πολικοί και κατά συνέπεια πιο διαλυτοί στο νερό από τις αρχικές ουσίες και ως εκ τούτου επιτείνουν την απέκκριση (Halling-Sørensen et al., 1998, Daughton and Ternes, 1999, Pérez and Barceló, 2007).



**Σχήμα 1.2** Μεταβολισμός φαρμάκων στη φάση I και στη φάση II (Pérez and Barceló, 2007)

Έχει βρεθεί ότι πάνω από το 90 % συγκεκριμένων φαρμάκων μπορεί να συζευχθεί. Τα συζευγμένα μόρια δρουν ως «δεξαμενές αποθήκευσης» από τα οποία μπορεί στη συνέχεια να αποδεσμευθούν οι αρχικές ουσίες. Ακόμα και οι λιγότερο/ μη τοξικές συζυγείς ουσίες (γλυκουρονίδια) είναι δυνατόν να μετατραπούν στις αρχικές ενεργές τους ουσίες μέσω ενζυματικών ή χημικών διεργασιών υδρόλυσης (π.χ. το ακετυλο-σαλικυλικό οξύ μπορεί να υδρολυθεί στο αρχικό σαλικυλικό οξύ) (Halling-Sørensen et al., 1998, Daughton and Ternes, 1999).

Η διεργασία του μεταβολισμού στον οργανισμό συνήθως δεν ολοκληρώνεται και κάποιο ποσοστό της αρχικής ουσίας απεκκρίνεται μαζί με τους μεταβολίτες. Για παράδειγμα, κάποιες αντιβιοτικές ουσίες μεταβολίζονται σε ποσοστό έως και 95 %, ενώ άλλες μόνο έως 5 %. Έρευνες έδειξαν ότι το 75 % των αντιβιοτικών που χρησιμοποιούνται

στη Γερμανία απεκκρίνονται από τον οργανισμό αμετάβλητες, ως ενεργές αρχικές ουσίες (Kummerer, 2004).

#### **1.4 Κατανάλωση φαρμακευτικών ουσιών**

Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με την ολική κατανάλωση φαρμακευτικών ουσιών παγκοσμίως, δεδομένου ότι η χρήση τους ποικίλει σε μεγάλο βαθμό από χώρα σε χώρα (Schuster et al., 2008). Όταν υπάρχουν αλλαγές στη νομοθεσία σχετικά με την κατανάλωση φαρμάκων, συχνά κάποια από αυτά τυγχάνουν μεγαλύτερης κατανάλωσης από άλλα, κυρίως για οικονομικούς λόγους. Σύμφωνα με κάποιες πληροφορίες των Ηνωμένων Εθνών, το 2,3 % των γυναικών της Ιαπωνίας καταναλώνουν κάποιο αντισυλληπτικό χάπι το οποίο περιέχει την ουσία ethinylestradiol, ενώ στη Βόρεια Αμερική και στην Ευρώπη το ποσοστό αυτό είναι 16 και 59 %, αντίστοιχα (United-Nations, 2004). Κάποιες ουσίες πωλούνται χωρίς συνταγή (Over The Counter, OTC) σε πολλές χώρες, ενώ σε άλλες όχι. Μερικά αντιβιοτικά όπως οι στρεπτομυκίνες (streptomycins) χρησιμοποιούνται στην καλλιέργεια των φρούτων ενώ κάποια άλλα στη μελισσοκομική. Είναι προφανές ότι οι τρόποι χρήσης των φαρμάκων μπορεί να αλλάζουν από χώρα σε χώρα. Η μεγάλη χρήση των στρεπτομυκινών στην καλλιέργεια των φρούτων στις Ηνωμένες Πολιτείες έχει αναφερθεί ως η πιθανή αιτία της υψηλής ανθεκτικότητας των παθογόνων βακτηρίων σε αυτές τις ουσίες. Στη Γερμανία, η χρήση αυτών των αντιβιοτικών για το σκοπό αυτό, έχει απαγορευτεί.

Το 2001, περίπου 50.000 διαφορετικές ουσίες καταγράφηκαν στη Γερμανία, από τις οποίες οι 2.700 υπολογίστηκε ότι αποτελούν το 90 % της ολικής κατανάλωσης και περιέχουν 900 διαφορετικές δραστικές ουσίες. Συνολικά 6000-7000 τόνοι δραστικών ουσιών το χρόνο αποτελούν περιβαλλοντική κίνδυνο στη Γερμανία, δηλαδή περίπου 0,45 kg το άτομο το χρόνο. Τα στοιχεία για την Αυστραλία βρίσκονται στο ίδιο επίπεδο σύμφωνα με τους Ongerth and Khan (2004) (Kummerer, 2009).

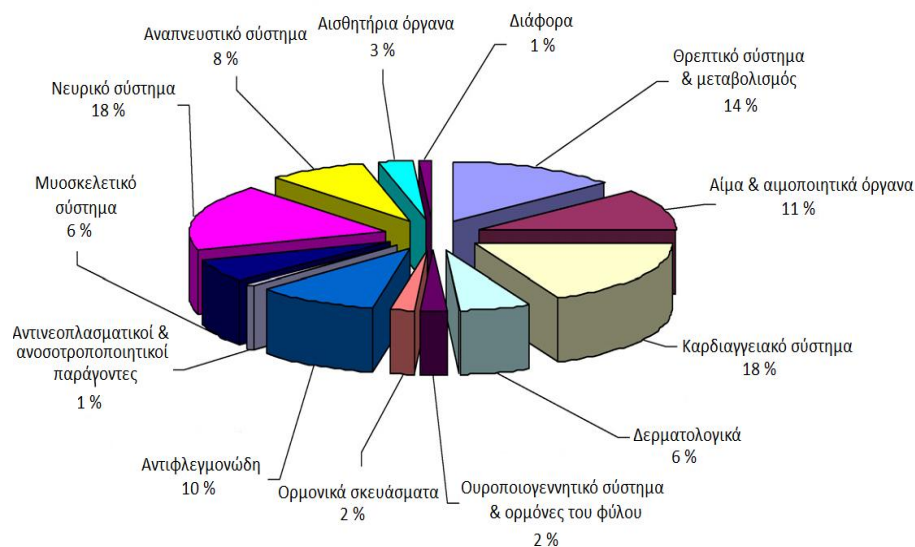
Στον πίνακα 1.1, φαίνονται μερικές από τις πιο σημαντικές ομάδες φαρμακευτικών με βάση τη χρήση τους, καθώς και οι πιο αντιπροσωπευτικές φαρμακευτικές ουσίες. Έχει αναφερθεί (Daughton, 2001) ότι υπάρχουν περίπου 6 εκατομμύρια PPCPs ουσίες διαθέσιμες στο εμπόριο παγκοσμίως και ότι η χρήση των φαρμακευτικών ουσιών αυξάνεται 3-4 % το κιλό το χρόνο (Ellis, 2006).

**Πίνακας 1.1** Κύριες ομάδες φαρμακευτικών και αντιπροσωπευτικές ουσίες

| <b>Ομάδα</b>  | <b>Ουσία</b>  |
|---|---|
| <b>Φαρμακευτικά</b><br>Αναλγητικά/ μη στεροειδή-<br>αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ) | Ibuprofen, diclofenac, fenoprofen, paracetamol, naproxen, salicylic acid, fluoxetine, ketoprofen, indometacine, phenazone, mefenamic acid |
| Αντιβιοτικά   | Trimethoprim, erythromycine, clarithromycin, sulfamethoxazole, ciprofloxasine, amoxycillin  |
| Ψυχιατρικά  | Carbamazepine, primidone, paroxetine, diazepam  |
| Υπολιπιδαιμικά  | Clofibric acid, bezafibrate, gemfibrozil, fenofibrate, pravastatin, atorvastatin, simvastatin   |
| β- Αναστολείς   | Metoprolol, propranolol, timolol, sotalol, atenolol   |
| Σκιαγραφικά ακτίνων Χ   | Iopromide, iopamidol, diatrizoate   |
| Στεροειδή και ορμόνες   | Estradiol, estrone, estriol, budesonide   |
| Αντιδιαβητικά   | Glibenclamide, Metformin hydrochloride  |
| Θεραπευτικά έλκους  | Omeprazole, lansoprazole, pantoprazole  |
| <b>Προϊόντα προσωπικής φροντίδας</b>                                      |   |
| Αρώματα   | Nitro, polycyclic musks, macrocyclic musks  |
| Αντηλιακά   | Benzophenone, methylbenzylidene camphor   |
| Εντομοαπωθητικά   | N,N-diethyltoluamide  |
| Αντισηπτικά   | Triclosan, chlorophene  |

### 1.5 Η κατάσταση στην Ελλάδα

Οι πωλήσεις φαρμακευτικών προϊόντων στην Ελλάδα αυξήθηκαν σημαντικά την περασμένη δεκαετία τόσο ως προς την ποσότητα όσο και την αξία. Όσον αφορά στην ποσότητα, εκτιμάται ότι ο κάθε πολίτης έχει καταναλώσει περίπου 44 φαρμακευτικές ουσίες το χρόνο (2003). Η Ελληνική αγορά φαρμακευτικών προϊόντων αποτελείται τα τελευταία χρόνια από εισαγόμενα προϊόντα (70,3 % των ολικών πωλήσεων το 2003 από 30,9 % το 1990). Η σχέση μεταξύ κατανάλωσης φαρμακευτικών και επιδημικού προφίλ του πληθυσμού στην Ελλάδα παρουσιάζεται στο σχήμα 1.3 στο οποίο απεικονίζονται οι πωλήσεις των φαρμακευτικών προϊόντων ανά θεραπευτική κατηγορία σε σχέση με την ποσότητα.



**Σχήμα 1.3** Ποσοστά πωλήσεων όγκων ανά θεραπευτική κατηγορία (2002) (Contiades et al., 2007)

Η δαπάνες της Ελλάδας για τις φαρμακευτικές ουσίες, σύμφωνα με πληροφορίες από τον Οργανισμό Οικονομικής Συνεργασίας και Ανάπτυξης (Organization for Economic Co-operation and Development, OECD) (OECD, 2003), κυμάνθηκαν περίπου στο 14 % των συνολικών εξόδων για την υγεία το 2001, σχεδόν παρόμοια με αυτά της Γερμανίας (14,3 %), της Σουηδίας (13,5 %) και του Ηνωμένου Βασιλείου (15,8 %), λιγότερα όμως από αυτά των υπολοίπων Μεσογειακών χωρών (Πορτογαλία 22,8 %, Ιταλία 22,3 %, Ισπανία 22 %) (Contiades et al., 2007).

Η Ελλάδα κατατάσσεται μεταξύ των χωρών με τη μεγαλύτερη κατά κεφαλήν κατανάλωση αντιβιοτικών και τα υψηλότερα ποσοστά ανθεκτικών μικροβίων παγκοσμίως. Ενώ η μέση κατανάλωση αντιβιοτικών στην Ευρώπη ανέρχεται περίπου στις 20 καθορισμένες ημερήσιες δόσεις (ΚΗΔ) θεραπείας (DDD-Defined daily dose) ανά 1000 κατοίκους, η Ελλάδα βρίσκεται στην πρώτη θέση στη λίστα κατανάλωσης με 38,64 δόσεις (σχήμα 1.4). Επίσης, στην Ελλάδα 7 στους 10 Έλληνες έχουν λάβει το τελευταίο εξάμηνο αντιβιοτικά, 5 στους 10 γονείς έχουν σπίτι τους εφεδρικά αντιβιοτικά ενώ οι Ελληνίδες μητέρες σε ποσοστό 20-40 % χορηγούν αντιβιοτικά στο παιδί τους χωρίς συμβουλή γιατρού, για απλά συμπτώματα (Vatoroulios, 2008).



**Σχήμα 1.4** Μέση κατανάλωση αντιβιοτικών στα κράτη της Ευρωπαϊκής Ένωσης το 2009 (n=32 χώρες) (Πηγή: ESAC, yearbook 2009)

Μία άλλη έρευνα που διεξήχθη μετά τους Ολυμπιακούς Αγώνες του 2004 στην Ελλάδα, αναφέρει ότι κατά τη διάρκεια των Ολυμπιακών και Παραολυμπιακών αγώνων της Αθήνας δόθηκαν 3.802 συνταγές και καταναλώθηκαν περίπου 270 διαφορετικές φαρμακευτικές ουσίες. Ανάμεσα στις 202 χώρες που συμμετείχαν στους Ολυμπιακούς και Παραολυμπιακούς Αγώνες στην Αθήνα το 2004, η Ελλάδα κατείχε την πρώτη θέση στη συνταγογράφηση φαρμάκων, ενώ ακολουθούσε η Κίνα, το Ιράν και η Αίγυπτος. Οι πιο συχνά συνταγογραφούμενες ομάδες φαρμάκων ήταν τα αναλγητικά/μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (Non Steroidal Anti-inflammatory Drugs, NSAIDs) και τα αντι-μολυσματικά φάρμακα (Skouroliaiou et al., 2005).

### 1.6 Συγκεντρώσεις φαρμακευτικών ουσιών στο περιβάλλον

Η είσοδος των φαρμακευτικών ουσιών στο περιβάλλον έπειτα από τη χρήση τους είναι αναπόφευκτη. Οι ΜΕΥΑ αποτελούν την κύρια πηγή εισροής των φαρμακευτικών ουσιών στο υδάτινο περιβάλλον (Gracia-Lor et al., 2010, Kosma et al., 2010, Gros et al., 2012). Οι φαρμακευτικές ουσίες, οι μεταβολίτες τους αλλά και τα προϊόντα διάσπασής τους υφίστανται περαιτέρω διαφοροποιήσεις λόγω των βιολογικών, χημικών και φυσικών διεργασιών που λαμβάνουν χώρα τόσο στις ΜΕΥΑ, όσο και στους υδάτινους αποδέκτες. Οι

ΜΕΥΑ δεν έχουν τη δυνατότητα αντιμετώπισης πολύπλοκων φαρμακευτικών μορίων, καθώς έχουν κατασκευαστεί και αναβαθμιστεί με βασικό στόχο την απομάκρυνση του βιοαποδομήσιμου άνθρακα, των νιτρικών και φωσφορικών ουσιών και των μικροβιολογικών οργανισμών, οι οποίοι συνήθως εισέρχονται στις ΜΕΥΑ σε συγκεντρώσεις της τάξεως των mg/L και το ελάχιστο  $10^6$  MPN/100 mL, αντίστοιχα. Έως τώρα έχει βρεθεί ότι οι συγκεντρώσεις των φαρμακευτικών στα ανεπεξέργαστα απόβλητα κυμαίνονται από  $10^{-3}$  έως  $10^{-6}$  mg/L. Οι φυσικοχημικές τους ιδιότητες (π.χ. διαλυτότητα, πτητικότητα, ικανότητα προσρόφησης, πολικότητα) ποικίλουν αρκετά, με αποτέλεσμα αυτό να επηρεάζει τη συμπεριφορά τους κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας και κατά συνέπεια την απομάκρυνσή τους (Verlicchi et al., 2012a).

Η πρώτη αναφορά ανίχνευσης φαρμακευτικών ουσιών, έγινε στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής σε νερά μονάδων επεξεργασίας υγρών αποβλήτων, όπου το clofibric acid (μεταβολίτης των λιπιδαιμικών clofibrate, etofibrate και etofyllin clofibrate) βρέθηκε σε συγκεντρώσεις 0,8-2 μg/L (Garrison et al., 1976). Στη συνέχεια, έγιναν κάποιες αναφορές το 1981 για ανίχνευση φαρμακευτικών σε ποταμούς του Ηνωμένου Βασιλείου σε συγκεντρώσεις πάνω από 1 μg/L (Richardson and Bowron, 1985). Επίσης, οι ουσίες ibuprofen και naproxen ανιχνεύθηκαν σε ΜΕΥΑ του Καναδά (Rogers, 1996). Τα τελευταία χρόνια, η αυξημένη γνώση σχετικά με την ύπαρξη φαρμακευτικών ουσιών στο περιβάλλον και η ανάπτυξη αναλυτικών τεχνικών για την ανίχνευσή τους, έχει οδηγήσει στον προσδιορισμό ακόμα και πολύ μικρών συγκεντρώσεων. Στον πίνακα 1.2 δίνονται οι συγκεντρώσεις επιλεγμένων φαρμακευτικών ουσιών στην είσοδο και στην έξοδο ΜΕΥΑ παγκοσμίως, καθώς επίσης και οι απομακρύνσεις τους.

**Πίνακας 1.2** Συγκεντρώσεις φαρμακευτικών ουσιών στην είσοδο και στην έξοδο ΜΕΥΑ και ρυθμοί απομάκρυνής τους

| Ουσία                                   | Είσοδος (µg/L)                        | Έξοδος (µg/L)   | Απομάκρυνση (%) | Αναφορά   |
|---|---------------------------------------|---|-----------------|---|
| Αναλγητικά/μη στεροειδή- αντιφλεγμονώδη |                                       |   |                 |   |
| Salicylic Acid                          | 88,99 (max)                           | 0,05/ 3,6<br>0,57-13<br>0,9-12<br>0,554-2,178<br>6,73 (max)<br>0,14 (max) | 99              | Fent et al., 2006<br>Farré et al., 2001<br>Marchese et al., 2003<br>Verenitch et al., 2006<br>Park, 2006<br>Terres, 1998<br>Gibson et al., 2007 |
|   | 0,62 / 29,06                          | <0,001-0,391  |                 | Kasprzyk-Hordern et al., 2009   |
|   | 5,644-32,082                          | 0,34 (µ.o.)   |                 | Gros et al., 2009   |
|   | 2,566 (µ.o.)                          | 3,522±0,097/ 1,675±0,070/ 1,955±0,111                                     |                 | Lajeunesse and Gagnon, 2007   |
|   | 3,125±0,172/ 1,601±0,105/ 1,825±0,047 | 80  |                 | Gracia-Lor et al., 2011   |
|   | 10,9-63,7/ 3,10-277                   | 6.α./ κ.ο.π.-0,236  | 100             | Gracia-Lor et al., 2012a  |
|   | 276,7 (max)                           | 236,1 (max)   |                 | Gracia-Lor et al., 2010   |
|   | 0,21-1,1                              | 0,11-0,13/ 0,90-1,9 /0,99-1,1/ 1,9-2,4                                    |                 | Verlicchi et al., 2012b   |
|   | 3,224/ 13,640                         | κ.ο.α.  |                 | Gros et al., 2012   |
|   |                                       | 0,036   |                 | Al-Odajini et al., 2010   |
|   | 23,4-164,4                            | 2,9-14,6  | 82 % (µ.o.)     | Kosma et al., 2010  |
|   | 0,576-1,673                           | 0,046-0,224   | 89,6 % (µ.o.)   | Stamatis and Konstantinou, 2013   |
|   |                                       | 1,2-95  |                 | Marchese et al., 2003   |
| Ibuprofen                               | 0,027-7,741                           | 1,979-4,239   | 65-90           | Roberts and Thomas, 2006  |
|   |                                       | 0,37-0,6  |                 | Petrović et al., 2003   |
|   | 13,1                                  | 1,3   | 92              | Lindqvist et al., 2005  |

| Πίνακας 1.2 (Συνέχεια)                |   |                   |                                       |                               |
|---------------------------------------|---|-------------------|---------------------------------------|-------------------------------|
| Ουσία                                 | Είσοδος (µg/L)                          | Εξόδος (µg/L)     | Απομάκρυνση (%)                       | Αναφορά                       |
| Ibuprofen                             | 0,54-38,7                               | 0-3,8             | 12-99                                 | Fent et al., 2006             |
|                                       | 34-168                                  | 3,4 (max)         |                                       | Ternes, 1998                  |
|                                       |   | 0,24-28           |                                       | Gómez et al., 2007a           |
|                                       | δ.α-0,9                                 | 0,04-0,8          |                                       | Gros et al., 2006             |
|                                       |   |                   |                                       | Gibson et al., 2007           |
|                                       | 4,38/ 5,09                              | 0,25              |                                       | Yu et al., 2006               |
|                                       | 1,9                                     |                   |                                       | Kim et al., 2007              |
|                                       | 0,984-6,328                             | 0,01-0,137        | 0,1212 (διάμεσος)                     | Zuccato et al., 2005          |
|                                       |   | 7,11 (max)        |                                       | Andreozzi et al., 2003        |
|                                       | 6,900±0,9                               | 0,065-0,491       | 0,0475±0,0035                         | Kasprzyk-Hordern et al., 2009 |
|                                       |   | 0,381-1,130       |                                       | Zorita et al., 2009           |
|                                       | 0,711-17,933                            | 0,313-3,777       | 3,090 (µ.ο.)                          | Nakada et al., 2006           |
|                                       |   | 13,228 (µ.ο.)     |                                       | Joss et al., 2005             |
|                                       | 9,922±1,177                             | 0,038±0,002       | 0,858±0,040/ 1,060±0,051/ 0,609±0,032 | Lin et al., 2009              |
| 1,171±0,064/ 1,132±0,043/ 0,827±0,069 |   | Gros et al., 2009 |                                       |                               |
| 6,1-19,1/ 2,28-39,8                   | 15,1 (max)                              | 15,1 (max)        | Conkle et al., 2008                   |                               |
|                                       | 39,8 (max)                              |                   | Lajeunesse and Gagnon, 2007           |                               |
| 0,93-1,2                              | δ.α./ κ.ο.α.                            | δ.α./ κ.ο.α.      | Reif et al., 2008                     |                               |
|                                       | 3,812/ 9,481                            |                   | Gracia-Lor et al., 2011               |                               |
| κ.ο.α.-4,113                          | 0,010-0,12/ 1,0-2,5/ 0,38-0,81/ 2,2-3,2 | 0,042-10,639      | Gracia-Lor et al., 2012a              |                               |
|                                       | κ.ο.α.-0,653                            |                   | Verlicchi et al., 2012b               |                               |
|                                       | δ.α.                                    | 95                | Gros et al., 2012                     |                               |
|                                       | κ.ο.α.-0,653                            |                   | Martínez Bueno et al., 2007           |                               |
|                                       | κ.ο.α.-4,113                            |                   | Rosal et al., 2010                    |                               |



| Πίνακας 1.2 (Συνέχεια) |  |                        |                             |                                 |
|------------------------|--|------------------------|-----------------------------|---------------------------------|
| Ουσία                  | Είσοδος (µg/L)                           | Έξοδος (µg/L)          | Απομάκρυνση (%)             | Αναφορά                         |
| Ibuprofen              | 2,8-25,4                                 | 0,5-2,6                | 77 % (µ.ο.)                 | Kosma et al., 2010              |
|                        | κ.ο.α-1,258                              | κ.ο.α.-0,078           | 92,3 % (µ.ο.)               | Stamatis and Konstantinou, 2013 |
| Paracetamol            | 0,069-6,924                              | <0,02                  |                             | Roberts and Thomas, 2006        |
|                        | 6,9                                      | 0                      | 100                         | Fent et al., 2006               |
|                        | 0,26 (max)                               | 0,16 (max)/ 0,42 (max) |                             | Park, 2006                      |
|                        |  | 0,0018-0,019           |                             | Kim et al., 2007                |
|                        | 29-246                                   | 1,78 (max)             |                             | Glassmeyer et al., 2005         |
|                        |  | 6,0 (max)              |                             | Terres, 1998                    |
|                        | 0,130-26,09                              | κ.ο.α.-4,3             |                             | Gómez et al., 2007a             |
|                        |  | κ.ο.α.-5,990           |                             | Gros et al., 2006               |
|                        | 0,96                                     | δ.α.                   | >99                         | Yu et al., 2006                 |
|                        |  | <0,080-1,575           |                             | Kasprzyk-Hordern et al., 2009   |
|                        | 10,899 (µ.ο.)                            | 0,276 (µ.ο.)           |                             | Gros et al., 2009               |
|                        |  | 0,01±0,001             |                             | Conkle et al., 2008             |
| 18,2-134/ 1,13-201     | 201 (max)                                |                        | Gracia-Lor et al., 2011     |                                 |
|                        | δ.α./ δ.α.                               |                        | Gracia-Lor et al., 2010     |                                 |
| 201,3 (max)            | δ.α.                                     |                        | Gracia-Lor et al., 2010     |                                 |
|                        | 0,0012-0,0058/ 3,3-5,9/ 3,5-4,7/ 1,4-3,4 |                        | Verlicchi et al., 2012b     |                                 |
| 0,50-1,2               | 0,338/ δ.α.                              |                        | Gros et al., 2012           |                                 |
|                        | 0,37-29                                  |                        | Gómez et al., 2007b         |                                 |
| 16,720/ 18,681         | 0,07                                     |                        | Al-Odaini et al., 2010      |                                 |
|                        | 0,011-0,164                              |                        | Martínez Bueno et al., 2007 |                                 |
| 1,571-37,458           | κ.ο.α.                                   | 100                    | Rosal et al., 2010          |                                 |
|                        | 3,1-52,5                                 | 0,5-7,4                | 97 % (µ.ο.)                 | Kosma et al., 2010              |
| 0,43-3,280             | 0,037-0,494                              |                        | 90 % (µ.ο.)                 | Stamatis and Konstantinou, 2013 |

| Πίνακας 1.2 (Συνέχεια)                |                                       |               |                             |   |
|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------|-----------------------------|---|
| Ουσία                                 | Είσοδος (µg/L)                        | Έξοδος (µg/L) | Απομάκρυνση (%)             | Αναφορά                                 |
| Naproxen                              | 4,9                                   | 0,633-7,962   | 80                          | Verenitch et al., 2006                  |
|                                       | 0,44                                  | 0,08/ 0,30    | 66-78                       | Lindqvist et al., 2005<br>Beausse, 2004 |
|                                       | 0,6-40,7                              | 6.α.-12,5     | 15-100                      | Fent et al., 2006<br>Ternes, 1998       |
|                                       | κ.ο.α.-0,190                          | 0,52 (max)    |                             | Gros et al., 2006                       |
|                                       | 15,22 /1,65                           | κ.ο.α.-0,160  |                             | Gibson et al., 2007                     |
|                                       | 3,2                                   | 0,38          | 88                          | Yu et al., 2006<br>Kim et al., 2007     |
|                                       |                                       | 0,02-0,438    |                             | Herrando et al., 2006                   |
|                                       |                                       | 1,847 (µ.ο.)  |                             | Andreozzi et al., 2003                  |
|                                       |                                       | 5,22 (max)    |                             | Kasprzyk-Hordern et al., 2009           |
|                                       | 0,62-3,504                            | <0,002-0,269  | <58/ >74                    | Zorita et al., 2009                     |
|                                       | 4,900±0,48                            | 0,290±0,0010  | 94                          | Nakada et al., 2006                     |
|                                       | 0,038-0,230                           |               | 0-80                        | Joss et al., 2005                       |
|                                       |                                       |               | 50-80                       | Conkle et al., 2008                     |
| 10,418±1,530                          | 0,090±0,010                           |               | Lajeunesse and Gangon, 2007 |   |
| 3,934±0,357/ 0,449±0,040/ 0,348±0,025 | 2,579±0,188/ 0,382±0,044/ 0,217±0,015 |               | Gracia-Lor et al., 2011     |   |
|                                       | 0,710 (max)                           |               | Gracia-Lor et al., 2012a    |   |
| 0,87-2,24/ 0,27-3,58                  | 0,09-0,28/ κ.ο.π.-0,72                | 100           | Gros et al., 2009           |   |
| 3,249 (µ.ο)                           | 0,598 (µ.ο.)                          |               | Gracia-Lor et al., 2010     |   |
| 3,58 (max)                            | 0,72 (max)                            |               | Verlicchi et al., 2012b     |   |
| 0,78-0,91                             | 0,10-0,21/ 1,2-3,2/ 0,34-0,48/ 1,1-11 |               | Gros et al., 2012           |   |
| 4,240/ 5,458                          | 0,150/ 0,044                          |               | Gómez et al., 2007b         |   |
|                                       | 0,30-5,48                             |               | Martínez Bueno et al., 2007 |   |
|                                       | 0,359-4,200                           |               |                             |   |

| Πίνακας 1.2 (Συνέχεια) |                                       |  |                            |   |
|------------------------|---------------------------------------|--|----------------------------|---|
| Ουσία                  | Είσοδος (µg/L)                        | Εξόδος (µg/L)                              | Απομάκρυνση (%)            | Αναφορά   |
| Naproxen               | 1,196-5,228                           | 0,359-2,208                                | 60,9                       | Rosal et al., 2010  |
|                        | δ.α.-21,8<br>κ.ο.α.-0,542             | δ.α.-10<br>κ.ο.α.-0,066                    | 55 % (µ.ο.)<br>96,8 (µ.ο.) | Kosma et al., 2010<br>Stamatis and Konstantinou, 2013       |
| Diclofenac             | 0,901-1,036                           | 0,261-0,598                                | 69-75                      | Roberts and Tomas, 2006                                     |
|                        | 0,35<br>0,35-5                        | 0,06-0,81<br>0,032-0,457                   |                            | Petrović et al., 2003<br>Verenitch et al., 2006             |
|                        | 0,2-3,6<br>0,050-0,540                | 0,26<br>0,17-2,5                           | 26                         | Lindqvist et al., 2005                                      |
|                        | 1,72 / 6,36                           | 2,1 (max)<br>0,14-2,2                      | 0-71                       | Fent et al., 2006<br>Ternes, 1998                           |
|                        | 0,11                                  | κ.ο.α.-0,390                               |                            | Gómez et al., 2007a   |
|                        |                                       | 0,09                                       | 18                         | Gros et al., 2006<br>Gibson et al., 2007<br>Yu et al., 2006 |
|                        |                                       | 0,0088-0,127                               |                            | Kim et al., 2007  |
|                        |                                       | 0,273-2,134                                |                            | Herrando et al., 2006                                       |
|                        | 0,057-1,161                           | 0,006-0,496                                | δεν απομακρύνθηκε          | Kasprzyk-Hordern et al., 2009                               |
|                        | 0,230±0,009                           | 0,490±0,055                                | δεν απομακρύνθηκε          | Zorita et al., 2009   |
|                        |                                       |  | 20-40                      | Joss et al., 2005   |
|                        | 0,726 (µ.ο.)                          | 0,323 (µ.ο.)                               |                            | Gros et al., 2009   |
|                        | 0,216±0,005/ 0,026±0,003/ 0,020±0,001 | 0,214±0,005/ 0,020±0,003/ 0,013±0,001      |                            | Lajeunesse and Gangnon, 2007                                |
|                        | 0,003-0,347                           | 0,004-0,101                                | 14-80                      | Lin et al., 2009  |
|                        |                                       |  | δεν απομακρύνθηκε          | Reif et al., 2008   |
|                        | κ.ο.α.-0,74/ 0,26-1,49                | 0,21-0,62/ 0,06-0,74                       | αβητητική απομάκρυνση      | Gracia-Lor et al., 2012a                                    |
|                        | 1,49 (max)                            | 0,74 (max)                                 |                            | Gracia-Lor et al., 2010                                     |
|                        | 0,36-0,48                             | 0,22-0,33/ 0,17-0,46/ 0,18-0,27/ 0,48-0,53 |                            | Verlicchi et al., 2012b                                     |

| Πίνακας 1.2 (Συνέχεια) |                |               |                             |                                 |
|------------------------|----------------|---------------|-----------------------------|---------------------------------|
| Ουσία                  | Είσοδος (µg/L) | Έξοδος (µg/L) | Απομάκρυνση (%)             | Αναφορά                         |
| Diclofenac             | 0,436/ 0,398   | 0,376/ 0,034  | 5                           | Gros et al., 2012               |
|                        |                | 1,492±0,089   |                             | Nödler et al., 2010             |
|                        |                | 0,006-5,922   |                             | Martínez Bueno et al., 2007     |
| Tolfenamic acid        | 0,099-0,696    | 0,006-0,431   | 9 % (µ.ο.)<br>66,9 % (µ.ο.) | Rosal et al., 2010              |
|                        |                | δ.α.-6,3      |                             | Kosma et al., 2010              |
|                        |                | 0,033-0,242   |                             | Stamatis and Konstantinou, 2013 |
| Phenazone              | 0,92           | δ.α.          | 33                          | Ternes, 1998                    |
|                        |                | δ.α.          |                             | Rodríguez et al., 2003          |
|                        |                | 0,16/ 0,52    |                             | Parrilla Vázquez et al., 2013   |
| Gemfibrozil            | κ.ο.α.-0,561   | 0,37 (max)    | 5                           | Beausse, 2004                   |
|                        |                | 0,41 (max)    |                             | Andreozzi et al., 2003          |
|                        |                | κ.ο.α.        |                             | Ternes, 1998                    |
| Υπολιπιδαιμικά         | κ.ο.α.         | κ.ο.α.        | 5                           | Gros et al., 2009               |
|                        |                | κ.ο.α.        |                             | Verlicchi et al., 2012b         |
|                        |                | δ.α.          |                             | Gros et al., 2012               |
| Υπολιπιδαιμικά         | κ.ο.α.-0,059   | 0,056±0,023   | 16-75                       | Nödler et al., 2010             |
|                        |                | δ.α.-2,5      |                             | Kosma et al., 2010              |
|                        |                | κ.ο.α.-0,059  |                             | Stamatis and Konstantinou, 2013 |
| Gemfibrozil            | 0,3/0,7        | 0,080-0,478   | 46-69                       | Verenitch et al., 2006          |
|                        |                | 0,31-0,40     |                             | Petrović et al., 2003           |
|                        |                | 0,07/ 0,40    |                             | Beausse, 2004                   |
| Gemfibrozil            | κ.ο.α.-0,360   | 0,18-1,3      | 46-96                       | Fent et al., 2006               |
|                        |                | 1,5 (max)     |                             | Ternes, 1998                    |
|                        |                | κ.ο.α.-0,320  |                             | Gros et al., 2006               |

| Πίνακας 1.2 (Συνέχεια) |   |                                    |                                 |                             |
|------------------------|---|------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|
| Ουσία                  | Είσοδος (µg/L)                              | Έξοδος (µg/L)                      | Απομάκρυνση (%)                 | Αναφορά                     |
| Gemfibrozil            | 0,68/ 0,64                                  | 0,13                               | 68                              | Gibson et al., 2007         |
|                        | 0,41  | 0,0039-0,017                       |                                 | Yu et al., 2006             |
|                        |   | 2,366 (µ.ο.)                       |                                 | Kim et al., 2007            |
|                        |   | 4,76 (max)                         |                                 | Herrando et al., 2006       |
|                        | 0,219 (µ.ο.)                                | 0,101 (µ.ο.)                       |                                 | Andreozzi et al., 2003      |
|                        | 1,652±0,112                                 | 0,600±0,036                        | >84                             | Gros et al., 2009           |
|                        |   | 2,008 (max)                        |                                 | Conkle et al., 2008         |
|                        |   | 0,34-0,91/ 0,15-1,24               |                                 | Reif et al., 2008           |
|                        | 0,10-0,54/ 0,16-2,12                        | 1,24 (max)                         | αποητηκή απομάκρυνση            | Gracia-Lor et al., 2011     |
|                        | 2,12 (max)                                  | κ.ο.π.-1,7                         | 72,9 % (µ.ο.)                   | Gracia-Lor et al., 2012a    |
| 0,7-7,3                | 0,126-0,396                                 |                                    | Gracia-Lor et al., 2010         |                             |
| 0,471-1,252            | 0,04-0,17/ 0,018-0,020/ κ.ο.α./ 0,014-1,064 |                                    | Kosma et al., 2010              |                             |
| 0,16-0,28              | 1,018/ 0,065                                |                                    | Stamatis and Konstantinou, 2013 |                             |
| 5,120/ 0,924           | 0,002-28,571                                |                                    | Verlicchi et al., 2012b         |                             |
|                        | 0,003-5,233                                 |                                    | Gros et al., 2012               |                             |
| 0,415-17,055           | 0,38  | 76                                 | Martínez Bueno et al., 2007     |                             |
| Fenofibrate            | δ.α.  | 0,16 (max)                         | 45-64                           | Rosal et al., 2010          |
|                        |   | 0,03 (max)                         |                                 | Beausse, 2004               |
|                        |   | 0,110-2,353                        |                                 | Rosal et al., 2010          |
|                        |   | κ.ο.α.                             |                                 | Martínez Bueno et al., 2007 |
|                        |   | κ.ο.α.-0,013/ κ.ο.α.-0,026/ κ.ο.α. |                                 | Andreozzi et al., 2003      |
|                        |   | κ.ο.α.                             |                                 | Terres, 1998                |
|                        |   | κ.ο.α.-0,013/ κ.ο.α.-0,026/ κ.ο.α. |                                 | Herrando et al., 2006       |
|                        |   | δ.α.                               |                                 | Gros et al., 2009           |
|                        |   | κ.ο.α.-0,020                       |                                 | Verlicchi et al., 2012b     |
|                        |   | δ.α.                               |                                 | Kosma et al., 2010          |

| Πίνακας 1.2 (Συνέχεια) |  |   |                               |                               |
|------------------------|--|---|-------------------------------|-------------------------------|
| Ουσία                  | Εισόδος (µg/L)                         | Έξοδος (µg/L)                           | Απομάκρυνση (%)               | Αναφορά                       |
| Bezafibrate            | 0,42                                   | 0,21                                    | 50                            | Lindqvist et al., 2005        |
|                        | δ.α.                                   | 2,2                                     | 50-83                         | Beausse, 2004                 |
|                        | 0,42-2,6                               | 0-0,85                                  | 10-100                        | Fent et al., 2006             |
|                        | κ.ο.α.-0,05                            | κ.ο.α.-0,01                             | 0,0548 (διδίμεσος)            | Gros et al., 2006             |
|                        |  | 4,6 (max)                               |                               | Zuccato et al., 2005          |
|                        | κ.ο.α.-0,10/ 0,02-0,46                 | 2,353 (µ.ο.)                            | 0,04-0,08/ 0,02-0,39          | Ternes, 1998                  |
|                        |  | 1,07 (max)                              |                               | Hernando et al., 2006         |
|                        |  | 0,312 (max)                             |                               | Andreozzi et al., 2003        |
|                        |  | 0,167 (µ.ο.)                            |                               | Gracia-Lor et al., 2011       |
|                        | 0,351 (µ.ο.)                           | 0,167 (µ.ο.)                            | 40                            | Gracia-Lor et al., 2012a      |
| 0,46 (max)             | 0,39 (max)                             |   | Gros et al., 2009             |                               |
| 0,135-1,285            | <0,094-0,393                           |   | Gracia-Lor et al., 2010       |                               |
| 0,063-0,12             | 0,011-0,048/ κ.ο.α.-0,043/ 0,010-0,014 |   | Kasprzyk-Hordern et al., 2009 |                               |
| 0,424/ 0,206           | 0,026/ 0,005                           |   | Verlicchi et al., 2012b       |                               |
| Clotfibric acid        | 0,048-0,361                            | 0,168±0,11                              | Gros et al., 2012             |                               |
|                        |  | 0,061-0,484                             | Nödler et al., 2010           |                               |
|                        | κ.ο.α.-0,05                            | 0,033-0,280                             | 9,1                           | Martinez Bueno et al., 2007   |
|                        |  | 0,68 (max)                              | Rosal et al., 2010            |                               |
|                        | 0,016 (µ.ο.)                           | κ.ο.α.-0,01                             |                               | Andreozzi et al., 2003        |
|                        |  | 0,361 (µ.ο.)                            |                               | Gros et al., 2006             |
|                        | <0,001-0,012                           | 0,01 (µ.ο.)                             |                               | Hernando et al., 2006         |
|                        | κ.ο.α.-0,020                           | <0,001-0,048                            |                               | Gros et al., 2009             |
|                        |  | κ.ο.α.-0,006/ κ.ο.α.-0,043/ 0,010-0,014 |                               | Kasprzyk-Hordern et al., 2009 |
|                        |  | 0,007-0,081                             |                               | Verlicchi et al., 2012b       |
|                        |  |   | Martinez Bueno et al., 2007   |                               |

| Πίνακας 1.2 (Συνέχεια) |                |                            |  |  |
|------------------------|----------------|----------------------------|--|--|
| Ουσία                  | Είσοδος (µg/L) | Έξοδος (µg/L)              | Απομάκρυνση (%)  | Αναφορά  |
| Clofibric acid         | 0,03- 2,02     | Κ.ο.α.<br>0,01-0,14        |  | Pedrouzo et al., 2011  |
|                        | Κ.ο.α.-0,127   | Κ.ο.α.-0,091               | 54,2   | Pedrouzo et al., 2007<br>Rosal et al., 2010  |
| Αντιβιοτικά            | 0,308-0,740    | 0,063-0,203                | 70 % (µ.ο.)  | Stamatis and Konstantinou, 2013  |
|                        | Trimethoprim   | 0,59-1,4                   | 0,414 (max)<br>0,18-5<br>1,30 (max)<br>0,13 (max)<br>0,07-0,31 | Glassmeyer et al., 2005<br>Brown et al., 2006<br>Park, 2006<br>Andreozzi et al., 2003<br>Gros et al., 2006 |
|                        | Κ.ο.α.-0,422   | 0,385-1,218                |  | Kasprzyk-Hordern et al., 2009  |
|                        | 1,514-4,673    | 0,01-0,188                 |  | Kim et al., 2007   |
|                        |                | 0,154 (µ.ο.)               |  | Hernando et al., 2006  |
|                        |                | 0,232 (max)                |  | Gracia-Lor et al., 2011  |
|                        |                | 0,06-0,10                  | 20-40  | Gracia-Lor et al., 2012a   |
|                        | 0,06-0,16      | 0,037 (µ.ο.)               |  | Gros et al., 2009  |
|                        | 0,050 (µ.ο.)   | 0,100/ 6.α.                |  | Gros et al., 2012  |
|                        | 0,204/ 0,111   | 0,03-0,05                  |  | Gómez et al., 2007b  |
|                        |                | 0,681±0,028                |  | Nödler et al., 2010  |
|                        | 0,528/ 0,043   | 0,065/ 0,200/ 0,198/ 0,027 |  | Gros et al., 2013  |
|                        |                | 0,099-1,264                |  | Martínez Bueno et al., 2007  |
|                        | 0,078-0,197    | Κ.ο.α.-0,148               | 5,1  | Rosal et al., 2010   |
| Sulfamethoxazole       | 6.α.           | 0,40/ 0,90                 |  | Beausse, 2004  |
|                        |                | 3,10 (max)<br>0,09 (max)   |  | Park, 2006<br>Andreozzi et al., 2003   |

| Πίνακας 1.2 (Συνέχεια)                     |                |  |                   |                               |
|--|----------------|--|-------------------|-------------------------------|
| Ουσία                                      | Είσοδος (µg/L) | Εξόδος (µg/L)                          | Απομάκρυνση (%)   | Αναφορά                       |
| Sulfamethoxazole                           | 0,390-1        | 0,310-2,1                              |                   | Brown et al., 2006            |
|  | κ.ο.α.-0,870   | κ.ο.α.-0,820                           |                   | Gros et al., 2006             |
|  |                | 0,0038-0,407                           |                   | Kim et al., 2007              |
|  |                | 0,763 (max)                            |                   | Glassmeyer et al., 2005       |
|  |                | 0,127 (δίδμεσος)                       |                   | Zuccato et al., 2005          |
|  |                | 0,128 (µ.ο.)                           |                   | Herrando et al., 2006         |
|  |                | 0,432 (max)                            |                   | Gracia-Lor et al., 2011       |
|  |                | 0,04-0,06                              |                   | Gracia-Lor et al., 2012a      |
|  |                | 0,208 (µ.ο.)                           |                   | Gros et al., 2009             |
|  |                | 0,004-0,044                            |                   | Kasprzyk-Hordern et al., 2009 |
|  | 0,020-0,274    | 0,17-0,24/ 3,0-6,5/ 0,90-2,7/ 0,94-3,4 |                   | Verlicchi et al., 2012b       |
|  | 0,28-0,74      | 0,222/ δ.α.                            |                   | Gros et al., 2012             |
|  | 0,768/ δ.α     | 0,509±0,035                            |                   | Nödler et al., 2010           |
|  | 0,178/ κ.ο.α.  | 0,216/ 0,050/ 0,108/ κ.ο.α.            |                   | Gros et al., 2013             |
|  |                | 0,091-0,794                            |                   | Martínez Bueno et al., 2007   |
|  | 0,162-0,530    | 0,104-0,370                            | 17,3              | Rosal et al., 2010            |
| Ψυχιατρικό-αντιεπιληπτικό<br>Carbamazepine | 0,7/ 1,5       | 0,7/ 1,5                               | 4-93              | Fent et al., 2006             |
|  | 9,42 (max)     | 0,97 (max)/ 2,30 (max)                 |                   | Park, 2006                    |
|  |                | 0,27 (max)                             |                   | Glassmeyer et al., 2005       |
|  |                | 6,3 (max)                              |                   | Ternes, 1998                  |
|  |                | κ.ο.α.-0,950                           | κ.ο.α.-0,630      |                               |
|  | 0,3-0,5        | κ.ο.α.-0,3                             | 20                | Gómez et al., 2007a           |
|  | 0,160-0,820    | 0,290-2,440                            | δεν απομακρύνθηκε | Vieno et al., 2007            |



| Πίνακας 1.2 (Συνέχεια)     |                                       |  |                    |   |
|----------------------------|---------------------------------------|--|--------------------|---|
| Ουσία                      | Είσοδος (µg/L)                        | Έξοδος (µg/L)                            | Απομάκρυνση (%)    | Αναφορά   |
| Carbamazepine              | 0,104-3,110                           | 0,2911 (δύµεσος)                         | δεν απομακρύνθηκε  | Kim et al., 2007<br>Zuccato et al., 2005                                    |
|                            | 0,015-0,270                           | 0,152-2,324                              | <45                | Kasprzyk-Hordern et al., 2009<br>Nakada et al., 2006                        |
|                            | 0,157 (µ.ο.)                          | 0,198 (µ.ο.)                             | δεν απομακρύνθηκε  | Joss et al., 2005   |
|                            | 0,057±0,004                           | 0,11±0,007                               |                    | Gros et al., 2009<br>Conkle et al., 2008                                    |
|                            | 0,701±0,044/ 0,098±0,011/ 0,098±0,002 | 0,656±0,028/ 0,100±0,005/ 0,091±0,004    |                    | Lajeunesse and Gangnon, 2007  |
|                            | 0,082-0,357                           | 0,093-0,214                              | 26/40/δεν απομακρ. | Lin et al., 2009  |
|                            | 0,157 (µ.ο.)                          | 0,198 (µ.ο.)                             | 9                  | Reif et al., 2008<br>Gros et al., 2009                                      |
|                            | 0,30-1,17                             | 0,28-0,44/ 0,64-0,87/ 0,76-1,2/ 0,75-1,1 |                    | Verlicchi et al., 2012b   |
|                            | 0,095/ 0,046                          | 0,158/ 0,0013                            |                    | Gros et al., 2012   |
|                            |                                       | 0,04-0,21                                |                    | Gómez et al., 2007  |
| Αντιδιαβητικά<br>Metformin | 0,106-0,173                           | 0,069-0,173                              | 9,5                | Nödler et al., 2010   |
|                            | δ.α.-1,7                              | δ.α.-1,9                                 | 11 (µ.ο.) %        | Martínez Bueno et al., 2007   |
|                            | 0,362-1,012                           | 0,172-0,552                              | 46,3 % (µ.ο.)      | Rosal et al., 2010<br>Kosma et al., 2010<br>Stamatis and Konstantinou, 2013 |
|                            |                                       | 0,698 (max)                              |                    | Glassmeyer et al., 2005   |
|                            |                                       | 0,253                                    |                    | Martin et al., 2012   |
|                            | 129/ 104/ 101                         | 11/ 2,2/ 22                              | 91/ 98/ 78         | Scheurer et al., 2009   |
|                            |                                       | 0,016                                    |                    | Al-Odaini et al., 2010  |
|                            | 20,331-94,311                         |  |                    | Van Nuijs et al., 2010  |

| Πίνακας 1.2 (Συνέχεια)                        |                     |   |                      |   |
|---|---------------------|---|----------------------|---|
| Ουσία   | Είσοδος (µg/L)      | Έξοδος (µg/L)                                     | Απομάκρυνση (%)      | Αναφορά   |
| Metformin                                     | 56,8                | 0,76  | 98,7                 | Trautwein and Kümmerer, 2011  |
|   | 79 (µ.ο.)<br>18-105 | 1,5 (µ.ο.)<br>1,2-26                              |                      | Oosterhuis et al., 2013<br>Scheurer et al., 2012  |
| Guanylurea (TM)                               | κ.ο.π.-1,568        | 0,00387-4,04                                      | >70                  | Santos et al., 2013<br>Oosterhuis et al., 2013  |
|   | 0,4                 | 1,86  |                      | Trautwein and Kümmerer, 2011<br>Scheurer et al., 2009   |
| Ψυχοκινητικός<br>διεγέρτης<br>Caffeine        | <0,25-3             | <0,25-99  |                      | Scheurer et al., 2012   |
|   | 52-192              | 1,742-8,132<br>3,60 (max)<br>7,99 (max)<br>1,4-44 | 85/ 99               | Verenitch et al., 2006<br>Park, 2006<br>Glassmeyer al., 2005<br>Gómez et al., 2007a<br>Kim et al., 2007 |
|   | 25,567±5,710        | 0,023-0,776                                       | 99                   | Conkle et al., 2008   |
|   | 5,173-17,500        | 0,019-1,727                                       | 99/88/96/100         | Lin et al., 2009  |
|   | 5,010-65,625        | 0,262-24,658                                      | 94,9                 | Martínez Bueno et al., 2007   |
|   | 12,3-113,2          | κ.ο.α.-1,589                                      | 75-82 %              | Rosal et al., 2010<br>Kosma et al., 2010  |
| Γλυκοκορτικοειδής<br>στεροειδής<br>Budesonide | 0,856-6,679         | 0,028-0,119                                       | 96 % (µ.ο.)          | Stamatis and Konstantinou, 2013   |
|   | 6.α.                | 0,003   |                      | Piram et al., 2008  |
|   |                     | 0,011-0,243 (εκτιμώμενη τιμή)                     | 70 (εκτιμώμενη τιμή) | Kugathas et al., 2012   |

| Πίνακας 1.2 (Συνέχεια)              |                |                    |                        |                               |
|-------------------------------------|----------------|--------------------|------------------------|-------------------------------|
| Ουσία                               | Είσοδος (µg/L) | Έξοδος (µg/L)      | Απομάκρυνση (%)        | Αναφορά                       |
| Θεραπευτικό<br>έλικος<br>Omeprazole |                | 0                  |                        | Zuccato et al., 2005          |
|                                     | δ.α.           | 0,03 (max)         |                        | Gracia-Lor et al., 2011       |
|                                     | δ.α.           | δ.α.               |                        | Gracia-Lor et al., 2012a      |
|                                     | δ.α.           | 0,10 (max)         |                        | Gracia-Lor et al., 2010       |
|                                     |                | 2,75-8,69          |                        | Gómez et al., 2007b           |
|                                     |                | 0,008-0,922        |                        | Martínez Bueno et al., 2007   |
|                                     |                | δ.α.               |                        | Castiglioni et al., 2005      |
|                                     |                | δ.α.               |                        | Pedrouzo et al., 2008         |
|                                     |                | δ.α.               |                        | Pedrouzo et al., 2011         |
|                                     |                | 1,11/2,17          | κ.ο.α.                 | Rosal et al., 2010            |
|                                     | 0,057-2,134    | κ.ο.α.-0,922       | Van Nuijs et al., 2010 |                               |
|                                     | κ.ο.α.         | κ.ο.α.             | Terres, 2001           |                               |
| Αντισηπτικό<br>Triclosan            |                | δ.α.               |                        |                               |
|                                     |                | 0,07-0,650         |                        | Petrović et al., 2003         |
|                                     | 1,3-37,8       | 0,4-22,1           |                        | Agüera et al., 2003           |
|                                     |                | 1,6 (max)          |                        | Glassmeyer et al., 2005       |
|                                     | 0,39-4,2       | 0,08-0,40          |                        | Gómez et al., 2007a           |
|                                     | 2,04 / 0,66    |                    |                        | Gibson et al., 2007           |
|                                     | 0,8            | 0,25               |                        | Yu et al., 2006               |
|                                     |                | 0,0013-0,032       |                        | Kim et al., 2007              |
|                                     |                | 0,511±0,243 (µ.ο.) |                        | Nakada et al., 2006           |
|                                     |                | 0,033-0,463        | 0,013-0,082            | Kasprzyk-Hordern et al., 2009 |
|                                     | κ.ο.α.-2,417   | κ.ο.α.-0,512       | Rosal et al., 2010     |                               |

|  |                                       |                                     |               |                                 |
|--|---------------------------------------|-------------------------------------|---------------|---------------------------------|
| Triclosan                                | 0,811±0,054/ 0,126±0,007/ 0,102±0,002 | 0,662±0,59/ 0,113±0,11/ 0,055±0,005 | 58-99         | von der Ohe et al., 2012        |
|  | δ.α.-1                                | δ.α.κ.ο.π.                          |               | Lajeunesse and Gangon, 2007     |
| Υπολιπιδαιμική<br>στατίνη<br>Simvastatin | 0,065-0,303                           | 0,024-0,087                         | 63,2 % (μ.ο.) | Kosma et al., 2010              |
|  | δ.α.                                  | δ.α.                                |               | Stamatis and Konstantinou, 2013 |
|  | <0,007-0,798                          | <0,003-0,02                         |               | Gracia-Lor et al., 2011         |
|  |                                       | κ.ο.α.                              |               | Gracia-Lor et al., 2012a        |
|  |                                       | 0,0118                              |               | Kasprzyk-Hordern et al., 2009   |
|  |                                       |                                     |               | Al-Odaini et al., 2010          |
|  |                                       |                                     |               | Martin et al., 2011             |

δ.α.: δεν ανιχνεύθηκε, κ.ο.α.: κάτω του ορίου ανίχνευσης, κ.ο.π.: κάτω του ορίου ποσοτικοποίησης, μ.ο.: μέσος όρος

Guanylurea: Πρωτόν μετασχηματισμού (ΠΜ) της ουσίας metformin

## 1.7 Παράγοντες που επιδρούν στο ρυθμό απομάκρυνσης των φαρμακευτικών ουσιών από τις ΜΕΥΑ

Οι φυσικοχημικές ιδιότητες κάποιων φαρμακευτικών ουσιών που ανήκουν στην ίδια ομάδα μπορεί να διαφέρουν αρκετά, με αποτέλεσμα να εμφανίζουν διαφορετική συμπεριφορά κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας τους στις ΜΕΥΑ (τάση να παραμένουν στην υγρή φάση, προσρόφηση στη μάζα ή βιοδιάσπαση) και κατά συνέπεια διαφορετικούς ρυθμούς απομάκρυνσης. Επίσης, είναι δύσκολο να συσχετίσει κανείς απόλυτα τις φυσικοχημικές ιδιότητες μιας ουσίας με το ρυθμό απομάκρυνσης σε μια ΜΕΥΑ, καθώς υπάρχουν πολλοί άλλοι παράγοντες που μπορεί να επιδράσουν όπως η συγκέντρωση της βιομάζας, η ηλικία ιλύος (Solid Retention Time, SRT), ο υδραυλικός χρόνος κατακράτησης (Hydraulic Retention Time, HRT), το pH, η θερμοκρασία καθώς και η διάταξη των τμημάτων της μονάδας (Verlicchi et al., 2012a).

### ➤ Συγκέντρωση βιομάζας και ηλικία ιλύος

Η ηλικία ιλύος (Solid Retention Time, SRT), είναι ο χρόνος παραμονής των μικροοργανισμών στο σύστημα. Σε αρκετές έρευνες (Kreuzinger et al., 2004, Weiss and Reemtsma, 2008) έχει διαπιστωθεί ότι η υψηλή ηλικία ιλύος συμβάλλει θετικά στην προσαρμογή διαφορετικών ειδών μικροοργανισμών, όπως επίσης και στην ύπαρξη πιο αργά αναπτυσσόμενων ειδών με μεγαλύτερη ικανότητα απομάκρυνσης των ξενοβιοτικών (xenobiotics), ενώ ταυτόχρονα βελτιώνουν το διαχωρισμό των αιωρούμενων στερεών. Αυτό συνέβη στην περίπτωση των ουσιών ibuprofen και diclofenac (Suárez et al., 2008), των οποίων η απομάκρυνση πραγματοποιήθηκε μόνο μετά από την ανάπτυξη συγκεκριμένων βακτηρίων. Παρατηρήθηκε επίσης (Kimura et al., 2007) μεγαλύτερη απομάκρυνση του diclofenac σε μονάδα που λειτουργούσε με μεγαλύτερη ηλικία ιλύος (έως 65 μέρες) από μία άλλη (μέσο όρο 7 μέρες), λόγω της διαφορετικής σύστασης των ιλύων που οδήγησε σε διαφορετικές ικανότητες προσρόφησης των φαρμακευτικών.

Οι υψηλές ηλικίες ιλύος έχουν επίσης θετικές επιδράσεις στην απομάκρυνση των φαρμακευτικών που έχουν την τάση να συσσωρεύονται στα σωματίδια της λάσπης, είτε λόγω της φυσικής τους υδροφοβίας είτε λόγω των ηλεκτροστατικών αλληλεπιδράσεων με τη βιομάζα (π.χ. tetracycline, ciprofloxacin, ofloxacin, norfloxacin) (Kim et al., 2007). Η θετική επίδραση της αύξησης της ηλικίας ιλύος για κάποιες ουσίες όπως οι ορμόνες, τα ibuprofen, ketoprofen, naproxen, bezafibrate, gemfibrozil, fluoxetine και τα αντιβιοτικά κυρίως, που απομακρύνονται από τη βιοδιάσπαση έχει επίσης επιβεβαιωθεί από τους Strenn et al. (2004).

Βρέθηκε επίσης, ότι για κάποιες βιοδιασπώμενες ουσίες απαιτείται ηλικία ιλύος μεγαλύτερη των 10 ημερών (συγκεκριμένα για τις ορμόνες, το bezafibrate και το ibuprofen) για την επίτευξη χαμηλών συγκεντρώσεων στην έξοδο (Clara et al., 2005), παρόλο που σε άλλες έρευνες (Joss et al., 2005, Vieno et al., 2007) δεν παρατηρήθηκε καθαρός συσχετισμός μεταξύ του ποσοστού απομάκρυνσης και της ηλικίας ιλύος, κυρίως για τους βήτα-αναστολείς, το carbamazepine και τα αντιβιοτικά ciprofloxacin, ofloxacin και norfloxacin.

Η ομάδα των Suárez et al. (2008), παρατήρησε ότι ηλικία ιλύος μεγαλύτερη των 30 ημερών δεν οδηγεί συνήθως σε αύξηση του ρυθμού απομάκρυνσης των ουσιών. Επίσης, βρέθηκε ότι σε μονάδες ενεργού ιλύος που παρουσίαζαν υψηλό οργανικό φορτίο και λειτουργούσαν με πολύ χαμηλές ηλικίες ιλύος (<2 ημερών), η προσρόφηση αποτελεί το σημαντικότερο μηχανισμό απομάκρυνσης των φαρμακευτικών ουσιών. Σημαντικό είναι το γεγονός ότι, παρόλο που η ηλικία ιλύος αναφέρεται ως καθοριστικός παράγοντας στη βιοαποδόμηση των φαρμακευτικών, δεν έχει γίνει ακόμα ευρέως ξεκάθαρη η συσχέτιση μεταξύ τους (Sirma et al., 2010).

➤ *Υδραυλικός χρόνος κατακράτησης*

Ο υδραυλικός χρόνος κατακράτησης (Hydraulic Retention Time, HRT) είναι ο χρόνος παραμονής των αποβλήτων στη δεξαμενή αερισμού. Η επίδραση του υδραυλικού χρόνου κατακράτησης στο ρυθμό απομάκρυνσης των φαρμακευτικών μελετήθηκε από αρκετούς ερευνητές. Κάποιοι από αυτούς (Bernhard et al., 2006, Vieno et al., 2007) συμπέραναν ότι δεν υπάρχει σημαντική συσχέτιση μεταξύ του υδραυλικού χρόνου κατακράτησης και του ρυθμού απομάκρυνσης κάποιων φαρμακευτικών ουσιών.

Οι ερευνητικές ομάδες των Gros et al. (2010) και García-Galán et al. (2011), μελέτησαν την απομάκρυνση διαφόρων φαρμακευτικών ουσιών, από διάφορες θεραπευτικές ομάδες (αναλγητικά/αντιφλεγμονώδη, αντιβιοτικά, υπολιπιδαιμικά, διουρητικά, βήτα-αναστολείς και σουλφαμίδια) σε δύο ΜΕΥΑ στην Ισπανία, με υδραυλικούς χρόνους κατακράτησης 7-10 και 32 ώρες, αντίστοιχα. Συσχέτισαν τα παρατηρούμενα ποσοστά απομάκρυνσης με τους αντίστοιχους χρόνους ημιζωής των ουσιών (half-lives,  $t_{1/2}$ ) βασισμένοι στην υπόθεση ότι η μείωση της συγκέντρωσης με το χρόνο είναι ανάλογη με τη συγκέντρωση που παραμένει στο υπόστρωμα (και αυτό ακολουθεί κινητική ψευδο-πρώτης τάξης για την αποδόμηση). Τελικά, κατέληξαν ότι οι ουσίες με χρόνο ημιζωής μικρότερο από τον υδραυλικό χρόνο κατακράτησης της μονάδας γενικά παρουσίαζαν μεγαλύτερα ποσοστά απομάκρυνσης.

Συγκεκριμένα κατέληξαν σε τρεις διαφορετικές περιπτώσεις: (α) για ουσίες με υψηλό ποσοστό απομάκρυνσης και υψηλό ρυθμό διάσπασης (χαμηλό  $t_{1/2}$ ), όπως ibuprofen, naproxen, salicylic acid, acetaminophen και enalapril και (β) για ουσίες με μικρή απομάκρυνση και χαμηλή διάσπαση (υψηλό  $t_{1/2}$ ) όπως το carbamazepine, ο υδραυλικός χρόνος κατακράτησης δεν επηρεάζει την απομάκρυνση της ουσίας, ενώ (γ) για ουσίες με μεσαία απομάκρυνση και ρυθμό διάσπασης, ο υδραυλικός χρόνος κατακράτησης φαίνεται να παίζει ρόλο, καθώς οι απομακρύνσεις τους ήταν υψηλότερες όταν αυτός αυξανόταν (συμπεριλαμβανομένων των famotidine, ranitidine και pravastatin). Οι Gros et al. (2010) καταλήγουν ότι ουσίες που είναι βιοδιασπάσιμες (υψηλό  $k_{\text{biol}}$  ή χαμηλό  $t_{1/2}$ ) και έχουν χαμηλό  $\text{Log } K_d$  (low sludge-water distribution coefficient, που αντιστοιχεί σε χαμηλή τάση στο να απορροφώνται στη λάσπη) επηρεάζονται περισσότερο από τον υδραυλικό χρόνο κατακράτησης, ενώ ουσίες με υψηλό  $\text{Log } K_d$  και χαμηλό  $k_{\text{biol}}$  επηρεάζονται περισσότερο από την ηλικία ιλύος. Παρόλα αυτά, υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά όπως το ibuprofen με υψηλό  $k_{\text{biol}}$  και χαμηλό  $\text{Log } K_d$  που εμφανίζουν ικανοποιητική απομάκρυνση ανεξαρτήτως των δύο αυτών παραμέτρων.

#### ➤ pH

Οι τιμές του pH μπορούν επίσης να επηρεάσουν σε μεγάλο βαθμό τη συμπεριφορά των φαρμακευτικών και κυρίως των αντιβιοτικών (ciprofloxacin, tetracycline και penicillin G), τα οποία αποτελούνται από διαφορετικές λειτουργικές ομάδες στο ίδιο μόριο. Στην πραγματικότητα, σε διαφορετικές τιμές pH, το μόριο μπορεί να είναι ουδέτερο, κατιονικό, ανιονικό ή διπολικό και έτσι είναι φυσικό, οι χημικές και βιολογικές ιδιότητές του (απορρόφηση, φωτο-δραστικότητα, αντιβιοτική δραστηριότητα και τοξικότητα) να αλλάζουν (Kümmerer, 2009). Η ομάδα των Tadkaew et al. (2010) μελέτησε την επίδραση διαφόρων τιμών pH (pH μεταξύ 5 και 9) στην απομάκρυνση των οργανικών ουσιών (sulfamethoxazole, carbamazepine, diclofenac, ibuprofen και ketoprofen) σε μια ΜΕΥΑ. Τα αποτελέσματά τους έδειξαν ότι οι ρυθμοί απομάκρυνσης των ιονισμένων ουσιών (sulfamethoxazole, diclofenac, ibuprofen και ketoprofen) εξαρτιόταν κατά πολύ από το pH. Στο pH=5, η υψηλή απομάκρυνση των ιονισμένων ουσιών μπορεί να οφείλεται στο ότι διαφοροποιούνται σε ένα νέο είδος, αφού σε αυτό το pH, οι ουσίες αυτές υπάρχουν κυρίως στην υδροφοβική τους μορφή. Ως συνέπεια, μπορούν αμέσως να προσροφηθούν στην ενεργό ιλύ, καταλήγοντας σε υψηλότερα ποσοστά απομάκρυνσης σε σύγκριση με τις λιγότερο όξινες συνθήκες στον αντιδραστήρα. Οι ρυθμοί απομάκρυνσης του μη-ιονισμένου carbamazepine, ήταν σχετικά ανεξάρτητοι με τη τιμή του pH (Verlicchi et al., 2012a).

### ➤ *Θερμοκρασία*

Έχει παρατηρηθεί ότι οι βιολογικές διεργασίες γενικά επηρεάζονται από τη θερμοκρασία, καθώς χαμηλότεροι ρυθμοί απομάκρυνσης παρατηρήθηκαν κατά τη χειμερινή περίοδο σε πιο ψυχρά κλίματα (Vieno et al., 2005). Επιπλέον, με βάση τα ποσοστά απομάκρυνσης που προέκυψαν σε έρευνες έξι διαφορετικών ΜΕΥΑ στην Ιταλία (Castiglioni et al., 2006), βρέθηκε ότι υπάρχουν φάρμακα που παρουσιάζουν εμφανώς μεγαλύτερες απομακρύνσεις το καλοκαίρι από ότι το χειμώνα, όπως τα amoxicillin (με μέση απομάκρυνση 75 % το χειμώνα και 100 % το καλοκαίρι), atenolol (10% και 55%), bezafibrate (15% και 87%), enalapril (18% και 100%), furosemide (8% και 54%), ibuprofen (38% και 93%), ranitidine (39% και 84%) και το sulfamethoxazole (17% και 71%). Άλλες ουσίες βρέθηκαν να έχουν παρόμοιες απομακρύνσεις και στις δύο εποχές όπως τα ciprofloxacin (60%), hydrochlorotiazide (30%) και ofloxacin (50%), ενώ κάποιες άλλες εμφανίζουν μηδενικές απομακρύνσεις τόσο το καλοκαίρι όσο και το χειμώνα όπως τα carbamazepine, clarithromycin, erythromycin και salbutamol.

Παρόλα αυτά, δεν είναι ακόμα ξεκάθαρο εάν η επίδραση της διακύμανσης της θερμοκρασίας, που παρατηρείται συνήθως για τη βιολογική αποδόμηση των συνήθων ουσιών (C, N και P), επηρεάζει και το μετασχηματισμό των αντιβιοτικών ή των φαρμακευτικών γενικότερα (Verlicchi et al., 2012a).

### ➤ *Διάταξη τμημάτων της ΜΕΥΑ*

Εκτός από τις φυσικοχημικές συνθήκες μιας ΜΕΥΑ, η διάταξη των διαφόρων τμημάτων της μπορεί να παίζει ρόλο στην απομάκρυνση κάποιων φαρμακευτικών ουσιών (Sirma et al., 2010). Τα βακτήρια που επιδρούν στη νιτροποίηση έχει βρεθεί ότι είναι ικανά να συμβάλλουν στο μεταβολισμό μεγάλου εύρους σταθερών ουσιών όπως τα iopromide και trimethoprim (Pérez et al., 2005). Η διεργασία της επεξεργασίας των υγρών αποβλήτων που περιλαμβάνει πλήρη βιολογική απομάκρυνση θρεπτικών συστατικών χαρακτηρίζεται από ξεχωριστές ζώνες με αερόβια, ανοξική και αναερόβια επεξεργασία για τη βελτιστοποίηση της απομάκρυνσης του άνθρακα και του αζώτου, που μπορεί όμως να επιδράσουν εξίσου στην απομάκρυνση των φαρμακευτικών (US EPA, 1999). Υψηλές απομακρύνσεις των φαρμακευτικών έχουν βρεθεί σε ΜΕΥΑ με υψηλά επίπεδα απομάκρυνσης αζώτου (Clara et al., 2005). Οι ομάδα των Vieno et al. (2007) βρήκε ότι το atenolol και το sotalol απομακρυνόταν ελαφρώς περισσότερο σε ΜΕΥΑ όπου η απομάκρυνση του αζώτου ήταν μεγαλύτερη κατά 60 % σε σύγκριση με αυτούς που η απομάκρυνση ήταν λιγότερη από 30 %. Σε μία άλλη έρευνα, οι Suárez et al. (2010) χώρισαν σε τρεις ομάδες τα φαρμακευτικά



σύμφωνα με τις δυνατότητές τους να απομακρυνθούν στους βιολογικούς αντιδραστήρες: (α) υψηλά βιοδιασπώμενες ουσίες κάτω από αερόβιες και ανοξικές συνθήκες, συμπεριλαμβανομένων των ibuprofen, fluoxetine και των φυσικών οιστρογόνων, (β) υψηλά βιοδιασπώμενες ουσίες κάτω από αερόβιες συνθήκες, αλλά σταθερές σε ανοξικές συνθήκες, συμπεριλαμβανομένων των diclofenac, naproxen, ethinylestradiol, roxithromycin και erythromycin και τέλος, σταθερές ουσίες σε βιολογικούς μετασχηματισμούς (sulfamethoxazole, trimethoprim, carbamazepine και diazepam).

Οι ομάδα των Pérez et al. (2005) παρατήρησε ότι ένα σύστημα ενεργού ιλύος με σύστημα νιτροποίησης ήταν το μόνο ικανό να απομακρύνει την ουσία trimethoprim. Επίσης, οι ΜΕΥΑ με ολοκληρωμένο βιολογικό σύστημα νιτροποίησης-απονιτροποίησης αποτελούνται από ξεχωριστά τμήματα αερόβιων, ανοξικών και αναερόβιων συνθηκών, οι οποίες μπορεί να επηρεάσουν την απομάκρυνση των μικρορρυπαντών. Μάλιστα, οι Zwiener and Frimmel (2003) παρατήρησαν ότι η ουσία diclofenac δεν παρουσίαζε αποδόμηση υπό αερόβιες συνθήκες, ενώ αποδομήθηκε υπό ανοξικές συνθήκες. Έτσι, πρότειναν ότι η ύπαρξη ανοξικών-οξικών αναλογιών μπορεί να επηρεάσει την απομάκρυνση συγκεκριμένων φαρμακευτικών.

Όσον αφορά γενικά στις απομακρύνσεις των ουσιών, αξίζει να σημειωθεί ότι παρατηρούνται χαμηλές απομακρύνσεις, διότι πολλές ουσίες υπάρχουν σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις στην είσοδο και αναπόφευκτα λάθη του οργάνου κατά την ανάλυση (instrumental errors) μπορεί να επηρεάσουν τη φαινομενική απομάκρυνσή τους. Από την άλλη μεριά, υψηλές απομακρύνσεις, μεγαλύτερες του 99 %, αντιστοιχούν σε μια μείωση της τάξεως των δύο μεγεθών σε σχέση με την αρχική συγκέντρωση στην είσοδο, η οποία όμως, μπορεί να μην επαρκεί για να μειώσει αποτελεσματικά τη συγκέντρωση των φαρμακευτικών ώστε να μην αποτελούν κίνδυνο για τους υδάτινους οργανισμούς. Για παράδειγμα, το ibuprofen μπορεί να παρουσιάσει στην είσοδο μιας ΜΕΥΑ συγκέντρωση 350 µg/L, όπου το 99 % να απομακρύνεται, αλλά η τελική του συγκέντρωση θα είναι ακόμα 3,5 µg/ (Verlicchi et al., 2012a).

### **1.8 Διεργασίες φαρμακευτικών ουσιών στο περιβάλλον**

Μετά την απέκκριση των φαρμακευτικών και την εισαγωγή τους στο περιβάλλον, τόσο η αρχική ουσία όσο και οι μεταβολίτες υφίστανται αλλαγές στη δομή τους μέσω βιοτικών και αβιοτικών διαδικασιών. Οι φαρμακευτικές ουσίες μπορεί να μετασχηματιστούν ατελώς στο περιβάλλον από την ύπαρξη οργανισμών όπως είναι τα βακτήρια και οι μύκητες, καθώς επίσης και από το φώς αλλά και από άλλες αβιοτικές χημικές διαδικασίες. Οι

μετασχηματισμοί στη δομή μπορεί επίσης να είναι αποτέλεσμα τεχνολογικών διαδικασιών, όπως η επεξεργασία στην έξοδο των ΜΕΥΑ, η οξείδωση, η υδρόλυση και η φωτόλυση. Τα μόρια που προκύπτουν από αυτές τις διεργασίες είναι γνωστά ως προϊόντα μετασχηματισμού (σχήμα 1.5) και έχουν διαφορετικές ιδιότητες από τις αρχικές ουσίες (Kümmerer, 2009).

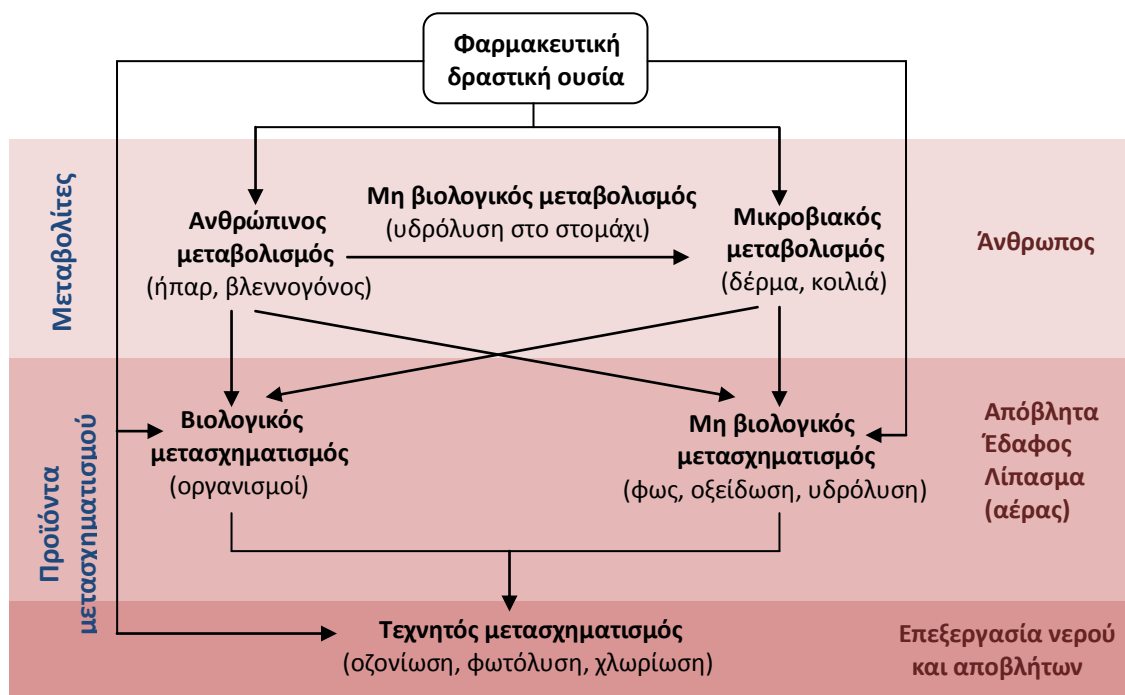
#### ❖ Προσρόφηση και συμπλοκοποίηση

Η εξαφάνιση ουσιών δεν οφείλεται απαραίτητα σε βιολογική ή φωτοχημική διάσπαση. Ένας σημαντικός παράγοντας μπορεί να είναι η προσρόφηση των φαρμακευτικών ουσιών. Η προσρόφηση μπορεί να παίζει ρόλο στη διασπορά και στη (βιο)διαθεσιμότητα των φαρμακευτικών στο περιβάλλον καθώς επίσης και στην απομάκρυνσή τους από τις ΜΕΥΑ. Κάποιες αντιβιοτικές ουσίες όπως οι τετρακυκλίνες, είναι γνωστό ότι έχουν την τάση να προσκολλώνται στα στερεά σωματίδια ή να σχηματίζουν σύμπλοκα με τα υπάρχοντα ιόντα. Σε αυτή την περίπτωση, η εξαφάνιση μια ουσίας δεν προϋποθέτει βιολογική ή φωτοχημική διάσπαση. Επίσης, η διαλυτότητα, η υδροφοβία, η διασπορά και η προσρόφηση κάποιων φαρμακευτικών, όπως το ciprofloxacin, εξαρτώνται από το pH. Έχει βρεθεί ακόμη ότι η προσρόφηση κάποιων ουσιών δεν εξαρτάται μόνο από τη λιποφιλία τους ( $\log K_{ow}$ ), αλλά και από το pH, το δυναμικό οξείδωσης και αναγωγής, τη στερεοχημική δομή και χημική φύση τόσο του προσροφητικού υλικού όσο και της ουσίας (Kümmerer, 2009).

#### ❖ Βιοδιάσπαση και φωτοδιάσπαση

Όταν δεν ολοκληρώνεται η διεργασία της διάσπασης μιας ουσίας στο περιβάλλον, τα ενδιάμεσα προϊόντα που προκύπτουν, μπορεί να είναι πιο σταθερά από την αρχική ουσία. Τα βακτήρια και οι μύκητες θεωρούνται οι κατάλληλοι οργανισμοί για τη διάσπαση των οργανικών ουσιών. Οι μύκητες που θεωρούνται πολύ σημαντικοί στα εδάφη, συνήθως δεν παίζουν κάποιο σημαντικό ρόλο στο υδάτινο περιβάλλον. Για αυτό και τα βακτήρια που υπάρχουν στις ΜΕΥΑ, στα επιφανειακά, στα υπόγεια και στα θαλάσσια ύδατα, θεωρούνται υπεύθυνα για τις περισσότερες διεργασίες βιοδιάσπασης. Στις περιπτώσεις αυτές, τα προσαρμοσμένα βακτήρια είναι πιο αποτελεσματικά στη βιοαποδόμηση.

Η ύπαρξη των φαρμακευτικών ουσιών στο υδάτινο περιβάλλον, υποδεικνύει τελικά την ελλιπή βιοαποδόμηση και κατά συνέπεια απομάκρυνσή τους από τις ΜΕΥΑ. Γι' αυτό και η ύπαρξη προϊόντων διάσπασης από τις διεργασίες φωτο-μετασχηματισμού θεωρείται ένας πολύ σημαντικός παράγοντας ρύπανσης (Kümmerer, 2009).



Σχήμα 1.5. Μεταβολίτες και προϊόντα μετασχηματισμού (Kümmerer, 2009)

### 1.9 Νομοθετικό πλαίσιο για τις φαρμακευτικές ουσίες

Η ύπαρξη φαρμακευτικών οργανικών ουσιών στο περιβάλλον, επέβαλε την ανάγκη καθιέρωσης νομοθεσίας με στόχο την προστασία τόσο του υδάτινου όσο και του χερσαίου οικοσυστήματος. Οι κοινοτικές οδηγίες 92/13/ΕΟΚ και 92/18/ΕΟΚ του 1995 για τα κτηνιατρικά και ανθρώπινα φάρμακα αντίστοιχα, καθιέρωσαν τον έλεγχο της οικολογικής τοξικότητας των φαρμάκων ως απαραίτητη προϋπόθεση για την έγκρισή τους (EMEA, 1998). Η νομοθετική βάση καθιερώθηκε με το άρθρο 4.6 της Κοινοτικής οδηγίας 65/65/ΕΟΚ σύμφωνα με το οποίο, πριν την κυκλοφορία ενός φαρμακευτικού προϊόντος στην αγορά, θα πρέπει να ελέγχεται αν υπάρχουν πιθανές αρνητικές περιβαλλοντικές επιπτώσεις από το συγκεκριμένο προϊόν. Σήμερα η νομοθεσία που διέπει την εκτίμηση των περιβαλλοντικών επιπτώσεων από τη χρήση των κτηνιατρικών και ανθρώπινων φαρμάκων στηρίζεται στις οδηγίες 2001/82/ΕΚ και 2001/83/ΕΚ, αντίστοιχα. Σύμφωνα με τις οδηγίες αυτές, η έγκριση φαρμακευτικών προϊόντων θα πρέπει να συνοδεύεται από τους αντίστοιχους ελέγχους εκτίμησης περιβαλλοντικής επικινδυνότητας (Environmental Risk Assessment, ERA) (EMEA, 2006). Παρόλα αυτά, έως σήμερα δεν έχουν θεσπιστεί ανώτατα επιτρεπτά όρια υπολειμμάτων φαρμακευτικών ουσιών στο περιβάλλον.

### 1.10 Εκτίμηση Περιβαλλοντικής Επικινδυνότητας

Οι γνώσεις σχετικά με την επικινδυνότητα της ύπαρξης των φαρμακευτικών ουσιών στο περιβάλλον είναι αρκετά περιορισμένες. Οι κίνδυνοι και οι επιπτώσεις από τη λήψη φαρμακευτικών ουσιών που υπάρχουν στο πόσιμο νερό φαίνεται να είναι αμελητέα. Ο κίνδυνος όμως, που ελλοχεύει για τους ανθρώπους από την ύπαρξη φαρμακευτικών στο περιβάλλον προκαλεί ιδιαίτερη ανησυχία. Η πιθανή μέγιστη απορρόφηση μέσω του πόσιμου νερού κατά τη διάρκεια ζωής ενός ανθρώπου (2 λίτρα πόσιμο νερού τη μέρα για 70 χρόνια) είναι πολύ λιγότερη από αυτή που καταναλώνει από τις διάφορες θεραπείες σε όλη του τη ζωή. Παρόλα αυτά, ο ισχυρισμός αυτός βασίζεται σε κάποιες υποθέσεις: (i) ότι τόσο οι επιπτώσεις όσο και οι παρενέργειες κατά τη διάρκεια μιας θεραπείας (μικρή διάρκεια, υψηλή δόση) είναι οι ίδιες ποσοτικά και ποιοτικά όπως και κατά τη δια βίου απορρόφηση μέσω του πόσιμου νερού (μεγάλο διάστημα, υψηλή δόση), (ii) ότι οι επιπτώσεις είναι ίδιες για τα έμβρυα, τα μωρά, τα παιδιά, τους υγιείς ενήλικες και τους ηλικιωμένους και (iii) ότι ο κίνδυνος που ελλοχεύει από τη μία ουσία να είναι συγκρίσιμος με αυτόν που ελλοχεύει από μίγμα ουσιών. Σχετικά με το τελευταίο, βρέθηκε ότι οι ηλικιωμένοι που καταναλώνουν διαφορετικά φάρμακα κατά καιρούς υποφέρουν συχνότερα από ανεπιθύμητες παρενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Η αποκόμιση δεδομένων σχετικά με τη λήψη φαρμάκων και τη διάρκεια των θεραπειών, μέσω του πόσιμου νερού, αποτελεί άλυτο θέμα τόσο για την τοξικολογία όσο και για την οικοτοξικολογία.

Δεδομένα τα οποία εξάγουν ρεαλιστική εκτίμηση για τους μεταβολίτες και τα προϊόντα μετασχηματισμού δεν είναι διαθέσιμα. Επίσης, έως τώρα η εκτίμηση της επικινδυνότητας γίνεται για ξεχωριστές ουσίες μόνο και όχι για μίγματα ουσιών. Κάποιες φαρμακευτικές ουσίες έχουν καρκινογενείς, μεταλλαξιογόνες ή τοξικές για την αναπαραγωγή επιπτώσεις, γνωστές ως ουσίες CMR (Carcinogenic, Multagenic or Toxic for Reproduction, CMR compounds). Δεν είναι ξεκάθαρο εάν αυτές οι ουσίες θα πρέπει να τυγχάνουν της ίδιας μεταχείρισης με τις υπόλοιπες ουσίες. Εκτός από την τοξικότητα, η σταθερότητα μερικών ουσιών κρίνει ιδιαίτερης εκτίμησης όσον αφορά τη σημαντικότητα μιας ουσίας. Οι ουσίες αυτές αυξάνουν τη δυνατότητα χρόνιας έκθεσης και συνεπώς την ύπαρξη διαφόρων επιπτώσεων, ενώ όσο περισσότερο διαρκεί η έκθεση, αυξάνεται η πιθανότητα για πολλαπλή ρύπανση του οικοσυστήματος. Τα προβλήματα αυτού του είδους φαίνεται ότι δεν μπορούν να αντιμετωπιστούν με τα διαθέσιμα συστήματα (Kümmerer, 2009).

### **1.11 Φαρμακευτικές ουσίες που μελετήθηκαν**

Στην παρούσα εργασία, μελετήθηκε η ύπαρξη και η συμπεριφορά είκοσι δραστικών φαρμακευτικών ουσιών που ανήκουν σε διαφορετικές φαρμακευτικές ομάδες, καθώς επίσης και ενός προϊόντος μετασχηματισμού (guanylurea), σε ΜΕΥΑ της Ελλάδας. Στον πίνακα 1.3 δίνονται οι φυσικοχημικές ιδιότητες των ουσιών αυτών. Η επιλογή των ουσιών πραγματοποιήθηκε με βάση τα παρακάτω κριτήρια (Kosma et al., 2010, Gros et al., 2010, Gracia-Lor et al., 2012a, Verlicchi et al., 2012a, Kosma et al., 2014):

- i. Την υψηλή ετήσια κατανάλωση τους.
- ii. Προηγούμενες έρευνες σχετικά με την ύπαρξη και την απομάκρυνσή τους από τις ΜΕΥΑ.
- iii. Τη σχετική ανησυχία που υπάρχει για τις πιθανές επιπτώσεις τους, τόσο στους ανθρώπινους, όσο και στους υδάτινους οργανισμούς, αφού θεωρούνται «αναδυόμενοι ρύποι».
- iv. Περιορισμένα δεδομένα σχετικά με την τύχη και τη συμπεριφορά τους στο περιβάλλον.

**Πίνακας 1.3.** Φυσικοχημικές ιδιότητες επιλεγθέντων φαρμακευτικών ουσιών

| Ομάδα                                    | Ουσία           | Μοριακός τύπος  | Μοριακό βάρος | pK <sup>a</sup>      | LogK <sub>ow</sub> <sup>a</sup>              | Pv (mmHg) <sup>ab</sup> | Log K <sub>d</sub>                    | K <sub>bio</sub> <sup>l</sup> (L gSS <sup>-1</sup> d <sup>-1</sup> )                        | Sw 25 °C (mg/L)                                | K <sub>H</sub> (atm m <sup>3</sup> mole <sup>-1</sup> ) |
|--|-----------------|---|---------------|----------------------|--|-------------------------|---------------------------------------|---|--|---|
| Αναλγητικά/ μη στεροειδή- αντιφλεγμονώδη | Salicylic acid  | C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>                    | 138.12        | 2.3/3.5 <sup>c</sup> | 1.13/ 2.26 <sup>c</sup> /- 2.42 <sup>c</sup> | 8.20E-05                | 1.36 <sup>b</sup>                     | δ.α   | 2240 <sup>b</sup> /3808 <sup>c</sup>           | 7.34E-09 <sup>b</sup>                                   |
|  | Ibuprofen       | C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>                  | 206.28        | 4.9                  | 3.97/ 0.45 <sup>c</sup>                      | 1.86E-04                | 1.84 <sup>b</sup> / 0.9 <sup>c</sup>  | 1.5-20 <sup>c</sup><br>21-35 <sup>bc</sup><br>9-22 <sup>c</sup><br>1.33->3 <sup>c</sup>     | 21 <sup>b</sup>                                | 1.5E-07 <sup>b</sup>                                    |
|  | Paracetamol     | C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub>                   | 151.17        | 9.4                  | 0.46   | 7.00E-06                | 0.4 <sup>b</sup> / 3.06 <sup>c</sup>  | 58-80 <sup>bc</sup><br>106-240 <sup>c</sup>   | 1.40E+04 <sup>b</sup>                          | 6.42E-13 <sup>b</sup>                                   |
|  | Naproxen        | C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>                  | 230.26        | 4.2                  | 3.50   | 1.89E-06                | 1.1 <sup>bc</sup>                     | <0.2-9 <sup>c</sup><br>1-1.9 <sup>bc</sup><br>0.4-0.8 <sup>c</sup><br>0.08-0.4 <sup>c</sup> | 15.9 <sup>b</sup> /144.9 <sup>c</sup>          | 3.39E-10 <sup>b</sup>                                   |
| Υπολιπιδαιμικά                           | Diclofenac      | C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>2</sub> | 296.15        | 4.2                  | 4.51/ 0.7 <sup>c</sup>                       | 6.14E-08                | 1.2 <sup>bc</sup>                     | <0.04-1.2 <sup>c</sup><br><0.1 <sup>bc</sup><br><0.002-<0.1 <sup>c</sup>                    | 23.7 <sup>b</sup> /4.52 <sup>c</sup>           | 4.73E-12 <sup>b</sup>                                   |
|  | Tolfenamic acid | C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> ClNO <sub>2</sub>               | 261.71        | 4.3                  | 5.38 <sup>c</sup>                            | 2.59E-07 <sup>c</sup>   | -                                     | -   | 0.782 <sup>c</sup>                             | 1.73E-11 <sup>c</sup>                                   |
|  | Phenazone       | C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O                | 188.23        | 1.5                  | 0.38   | 3.06E-05                | -                                     | -   | 5.19E+04 <sup>b</sup> /2.376 x10 <sup>4c</sup> | 6.65E-10 <sup>b</sup>                                   |
|  | Gemfibrozil     | C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O <sub>13</sub>                 | 250.34        | 4.7                  | 4.77   | 3.05E-05                | 1.87 <sup>b</sup> / 1.28 <sup>c</sup> | 6.4-9.6 <sup>bc</sup><br>0.5-1.8 <sup>c</sup>   | 10.9 <sup>b</sup> / 4.964 <sup>c</sup>         | 1.19E-08 <sup>b</sup>                                   |
|  | Fenofibrate     | C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> ClO <sub>4</sub>                | 360.83        | 4.5                  | 5.19   | 5.35E-09                | -                                     | -   | 0.25/ 0.1957 <sup>c</sup>                      | -   |
|  | Bezafibrate     | C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> ClNO <sub>4</sub>               | 361.82        | 3.6                  | 4.25   | 6.29E-14                | -                                     | 2.1-3.0 <sup>c</sup><br>3.4-4.5 <sup>c</sup><br>0.77->2.9 <sup>c</sup>                      | 1224 <sup>c</sup>                              | -   |

Πίνακας 1.3 (Συνέχεια)

| Ομάδα                      | Ουσία                   | Μοριακός τύπος  | Μοριακό βάρος | pKa <sup>a</sup>   | LogK <sub>ow</sub> <sup>a</sup>       | Pv (mmHg) <sup>ab</sup> | Log K <sub>d</sub>                           | K <sub>biol</sub> (L gSS <sup>-1</sup> d <sup>-1</sup> )                     | Sw 25 °C (mg/L)                      | K <sub>H</sub> (atm m <sup>3</sup> mole <sup>-1</sup> ) |
|----------------------------|-------------------------|---|---------------|--|---------------------------------------|-------------------------|--|--|--------------------------------------|---|
|                            | Clofibric acid          | C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> ClO <sub>3</sub>                | 214.65        | 3.2/ -3.18 <sup>c</sup>                                  | 2.57                                  | 1.13E-04                | 0.7 <sup>b</sup>                             | 0.3-0.8 <sup>bc</sup><br>0.1-0.23 <sup>c</sup><br>0.09-0.1 <sup>c</sup>      | 583 <sup>b</sup>                     | 2.19E-08 <sup>b</sup>                                   |
|                            | Trimethoprim            | C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>   | 290.32        | 6.6/ 7.2 <sup>c</sup>                                    | 1.33/ 0.91 <sup>c</sup>               | 9.88E-09                | 2.2-2.6 <sup>c</sup><br>2.3 <sup>c</sup>     | 0.15 <sup>c</sup>  | 2334 <sup>c</sup>                    | 2.39E-14 <sup>c</sup>                                   |
|                            | Sulfamethoxazole        | C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S | 253.28        | 5.7  | 0.89                                  | 6.93E-08                | 2.1-2.7 <sup>c</sup><br>2.3-2.6 <sup>c</sup> | 0.3 <sup>c</sup>   | 610/ 3942 <sup>c</sup>               | 6.42E-13 <sup>c</sup>                                   |
|                            | Carbamazepine           | C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O                | 236.27        | 7/ 13.9 <sup>c</sup>                                     | 2.47                                  | 1.84E-07                | 1.82 <sup>b</sup> / 0.1 <sup>c</sup>         | ≤0.1 <sup>bc</sup><br><0.03-<0.06 <sup>c</sup><br><0.005-<0.008 <sup>c</sup> | 17.7 <sup>bc</sup>                   | 1.08E-10 <sup>b</sup>                                   |
| Αντιδιαβητικά              | Metformin hydrochloride | C <sub>4</sub> H <sub>11</sub> N <sub>5</sub> ·HCl              | 165.63        | 12.1 <sup>e</sup> / 10.3 <sup>f</sup> /12.3 <sup>f</sup> | -1.43 <sup>e</sup> / -2.64            | -                       | -  | -  | -                                    | 8E-16 <sup>g</sup>                                      |
|                            | Guanylurea (TIM)        | C <sub>2</sub> H <sub>6</sub> N <sub>4</sub> O                  | 102.1         | 8.0 <sup>f</sup> /13.5 <sup>f</sup>                      | -                                     | -                       | -  | -  | -                                    | -   |
| Ψυχοκινητικοί διεγέρτες    | Caffeine                | C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>    | 194.20        | 10.4   | -0.007                                | 15                      | 2.30 <sup>b</sup>                            | -  | 2.16E+04 <sup>b</sup>                | 3.58E-11 <sup>b</sup>                                   |
| Γλυκοκορτικοειδή στεροειδή | Budesonide              | C <sub>25</sub> H <sub>34</sub> O <sub>6</sub>                  | 430.53        | 7.9  | 2.18                                  | 2.73                    | -  | -  | -                                    | -   |
| Θεραπευτικά έλκους         | Omeprazole              | C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S | 345.42        | 4 <sup>d</sup> / 8.8 <sup>d</sup>                        | 2.35 <sup>e</sup> / 3.4 <sup>c</sup>  | 9.16E-13                | -  | -  | 82.28 <sup>c</sup>                   | 3.04E-19 <sup>c</sup>                                   |
| Αντισηπτικά                | Tridosan                | C <sub>12</sub> H <sub>7</sub> Cl <sub>3</sub> O <sub>2</sub>   | 289.50        | 4.5/ 7.8/ 8.1 <sup>e</sup>                               | 4.80 <sup>b</sup> / 5.34 <sup>c</sup> | 6.45E-07                | 4.3 <sup>b</sup>                             | -  | 10 <sup>b</sup> / 4.621 <sup>c</sup> | 4.99E-09 <sup>b</sup>                                   |
| Υπολιπιδαιμικές στατίνες   | Simvastatin             | C <sub>25</sub> H <sub>38</sub> O <sub>5</sub>                  | 418.57        | 13.2   | 4.68/ 5.89 <sup>c</sup>               | -                       | -  | -  | 0.765 <sup>c</sup>                   | 3E-10 <sup>g</sup>                                      |

<sup>a</sup>Kosma et al., 2010, <sup>b</sup>Stamatis and Konstantinou, 2013, <sup>c</sup>Verlicchi et al., 2012a, <sup>d</sup>Gómez et al., 2007b, <sup>e</sup>Sniffer, 2011, <sup>f</sup>Scheurer et al., 2012, <sup>g</sup>Khan and Ongert, 2005

**pKa:** Negative logarithm of Dissociation Constant (αριθμητικός λογάριθμος της Στάθεράς Διάστασης, Ka), **K<sub>ow</sub>:** Octanol-Water Partition Coefficient (Συντελεστής Κατανομής υγρού-στερεού), **K<sub>biol</sub>:** Degradation Rate κανονικής οκτανόλης/νερού), **Pv:** Vapor Pressure (Τάση ατμών), **K<sub>d</sub>:** Solid-liquid Partition Coefficient (Συντελεστής Κατανομής υγρού-στερεού), **K<sub>H</sub>:** Henry's Law Constant (Στάθερά του Henry).  
**Constant (Στάθερά αεροδιαλυσιμότητας), Sw:** Water Solubility (Διαλυτότητα στο νερό), **k<sub>H</sub>:** Henry's Law Constant (Στάθερά του Henry).  
**Guanylurea:** Προϊόν Μετασχηματισμού (TIM) της ουσίας Metformin

### **1.11.1 Αναλγητικά/μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη**

Τα περισσότερα αναλγητικά έχουν αντιφλεγμονώδεις και αντιπυρετικές ιδιότητες. Πολλά φάρμακα της κατηγορίας αυτής και κυρίως εκείνα που χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση από τον πόνο (pain killers), πωλούνται σε πολύ μεγάλες ποσότητες και είναι ευρέως γνωστά ως μη συνταγογραφούμενα φάρμακα (Over The Counter, OTC drugs). Η παρακεταμόλη (paracetamol) και το σαλικυλικό οξύ (salicylic acid) είναι τα δύο πιο διαδεδομένα μη συνταγογραφούμενα φάρμακα παγκοσμίως (Heberer, 2002).

### **1.11.2 Αντιβιοτικά**

Τα αντιβιοτικά αποτελούν μία από τις κυριότερες ομάδες φαρμακευτικών σκευασμάτων. Παρόλο που έχουν χρησιμοποιηθεί σε μεγάλες ποσότητες για πολλές δεκαετίες, έως πρόσφατα η ύπαρξή τους στο περιβάλλον δεν είχε τύχει ιδιαίτερης προσοχής. Η σταθερότητα και αντοχή των αντιβιοτικών στο περιβάλλον αποτελεί αντικείμενο έντονης μελέτης μιας και εμφανίζουν περιορισμένη βιοαποδόμηση με αποτέλεσμα να μην απομακρύνονται αποτελεσματικά από τις μονάδες επεξεργασίας υγρών αποβλήτων. Είναι χαρακτηριστικό το γεγονός ότι τις τελευταίες δεκαετίες, η συνεχής αύξηση στην κατανάλωση αντιβιοτικών είχε ως αποτέλεσμα την «δημιουργία» βλαβερών βακτηρίων, τα οποία παρουσιάζουν περισσότερη ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά (Kümmerer, 2009).

### **1.11.3 Υπολιπιδαιμικά**

Τα υπολιπιδαιμικά φάρμακα χρησιμοποιούνται για τη μείωση των επιπέδων της χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων στο αίμα και για αυτό ονομάζονται αλλιώς και ρυθμιστές λιπιδίων στο αίμα (lipid lowering agents). Υπάρχουν δύο βασικές κατηγορίες υπολιπιδαιμικών φαρμάκων, οι στατίνες (statins) και οι φιβράτες (fibrates). Οι φιβράτες (πχ. fenofibrate, bezafibrate, gemfibrozil) μειώνουν τη στάθμη της χοληστερόλης LDL, κυρίως όμως των τριγλυκεριδίων, ενώ οι στατίνες (πχ. lovastatin, simvastatin, pravastatin, atorvastatin) αναστέλλουν την αναγωγή του 3-υδροξυ-3-μεθυλο-γλουταρυλο-συνενζύμου A (HMG-CoA), ενός ένζυμου που ρυθμίζει την ταχύτητα σύνθεσης της χοληστερόλης. Οι φιβράτες έχουν τύχει μεγαλύτερης έρευνας έως τώρα και έχει βρεθεί η ύπαρξή τους στο υδάτινο περιβάλλον (Fent et al., 2006). Παρόλα αυτά, οι στατίνες αποτελούν πλέον μια από τις πιο συχνά συνταγογραφούμενες ομάδες φαρμάκων και γι' αυτό η ανίχνευσή τους στο περιβάλλον έχει προσελκύσει το ενδιαφέρον των επιστημών (Nirogi et al., 2007).



#### **1.11.4 Ψυχιατρικά φάρμακα**

Τα ψυχιατρικά φάρμακα δρουν στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ) μειώνοντας την ολική νευρωνική συμπεριφορά. Χωρίζονται σε αρκετές διαφορετικές κατηγορίες με βάση τα χημικά χαρακτηριστικά όπως τα αντιψυχωσικά, τα αντικαταθλιπτικά, τα αντιεπιληπτικά και άλλα. Μεταξύ των φαρμάκων που δρουν στο ΚΝΣ, λίγα παρουσιάζουν αξιοσημείωτη ύπαρξη στο περιβάλλον. Η ουσία carbamazepine, είναι η πιο διαδεδομένη αντιεπιληπτική ουσία σε παγκόσμιο επίπεδο και καταναλώνεται σε αρκετά υψηλές ποσότητες το χρόνο. Έχει αναφερθεί η ύπαρξή της στις μονάδες επεξεργασίας υγρών αποβλήτων, στα επιφανειακά και υπόγεια ύδατα καθώς επίσης και σε πόσιμο νερό (Heberer et al., 2002, Fent et al., 2006).

#### **1.11.5 Αντιδιαβητικά**

Τα αντιδιαβητικά φάρμακα θεραπεύουν το διαβήτη, μειώνοντας τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα. Με εξαίρεση την ινσουλίνη, όλα τα υπόλοιπα χορηγούνται στοματικά και για αυτό καλούνται επίσης στοματικοί υπογλυκαιμικοί παράγοντες (oral hypoglycaemic agents). Υπάρχουν διαφορετικές ομάδες αντιδιαβητικών φαρμάκων και η επιλογή τους εξαρτάται από ποικίλους παράγοντες όπως τη φύση των διαβητικών, την ηλικία και την κατάσταση του ασθενούς (Κοσμά, 2007). Η ουσία metformin αποτελεί το αντιδιαβητικό με το υψηλότερο ποσοστό κατανάλωσης από όλα τα φάρμακα παγκοσμίως με μέση κατανάλωση 2 g τη μέρα. Δεν μεταβολίζεται στον ανθρώπινο οργανισμό με αποτέλεσμα να ανιχνεύεται στο υδάτινο περιβάλλον (Scheurer et al., 2012).

#### **1.11.6 Ψυχοκινητικοί διεγέρτες**

Οι ψυχοκινητικοί διεγέρτες είναι χημικές ουσίες που δρουν κυρίως στο ΚΝΣ και μεταβάλλουν τις λειτουργίες του εγκεφάλου, καταλήγοντας σε περιστασιακές αλλαγές στην αντίληψη, στη διάθεση, στη συνείδηση και στη συμπεριφορά. Συχνά χρησιμοποιούνται σε μεγάλες ποσότητες και χωρίς τη συνταγή γιατρού. Η συστηματική χρήση τους οδηγεί σε σωματική εξάρτηση που δύσκολα μπορεί να ξεπεραστεί (Κοσμά, 2007).

#### **1.11.7 Γλυκοκορτικοειδή στεροειδή**

Τα γλυκοκορτικοειδή είναι φυσικά παραγόμενες στεροειδείς ορμόνες, ή συνθετικά συστατικά, που προκαλούν μείωση του φλεγμονικού οιδήματος και των βρογχικών εκκρίσεων. Τα γλυκοκορτικοειδή καταναλώνονται παγκοσμίως σε μεγάλες ποσότητες ως αντιφλεγμονώδη και ανοσοκατασταλτικά. Παρόλο που με βάση τις έρευνες που έχουν

γίνει έως σήμερα αναμένονται να υπάρχουν στο υδάτινο περιβάλλον, οι πληροφορίες σχετικά με τις συγκεντρώσεις τους είναι περιορισμένες (Kugathas et al., 2012).

#### **1.11.8 Φάρμακα για τη θεραπεία του πεπτικού έλκους**

Τα φάρμακα αυτά χορηγούνται με σκοπό την καταπολέμηση των γαστρικών ασθενειών και της έκκρισης οξικών ουσιών. Ανήκουν στα φάρμακα με τη μεγαλύτερη κατανάλωση παγκοσμίως και θεωρούνται αρκετά δραστικά και αποτελεσματικά. Μετά την εμφάνιση της ουσίας omeprazole το 1989, ακολούθησαν και άλλα φάρμακα κατά τη θεραπεία του έλκους (Proton Pump Inhibitors, PPIs) όπως τα lansoprazole (1995), pantoprazole (1997), rabeprazole (1999), και το S-enantiomer (ισομερές) του omeprazole (2001) (Shi and Klotz, 2008).

#### **1.11.9 Αντισηπτικά**

Οι αντισηπτικές ουσίες εφαρμόζονται σε ζωντανό ιστό ή στο δέρμα με σκοπό την ελαχιστοποίηση της πιθανότητας μιας μόλυνσης ή σήψης. Τα αντισηπτικά ξεχωρίζουν από τα αντιβιοτικά, καθώς τα δεύτερα έχουν την ικανότητα να μεταφέρονται μέσω του λεμφικού συστήματος και να καταστρέφουν τα βακτήρια μέσα στο σώμα και από τα απολυμαντικά, τα οποία καταστρέφουν τους μικροοργανισμούς σε μη ζώντα αντικείμενα. Κάποια αντισηπτικά είναι ικανά να καταστρέφουν τα μικρόβια (μικροβιοκτόνα), ενώ άλλα απλά αποτρέπουν την εξάπλωση/ανάπτυξη τους (βακτηριοστατικά). Η ουσία triclosan είναι ευρέως γνωστή για την αντιβακτηριδιακή και τη συντηρητική της δράση και χρησιμοποιείται στα προϊόντα προσωπικής φροντίδας όπως στα σαπούνια, στα σαμπουάν, στα αποσμητικά και στα αντισηπτικά χεριών (Ferrer et al., 2004).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

### ΜΕΘΟΔΟΙ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑΣ ΥΓΡΩΝ ΑΠΟΒΛΗΤΩΝ

#### 2.1 Συμβατικές μέθοδοι επεξεργασίας υγρών αποβλήτων

Η οδηγία 91/271/ΕΟΚ 21.05.1991, η οποία εκδόθηκε με σκοπό την προστασία του περιβάλλοντος από τις αρνητικές επιπτώσεις της απόρριψης των υγρών αποβλήτων και αφορά την ολοκληρωμένη διαχείρισή τους, αναφέρει ότι αστικά λύματα είναι τα υγρά απόβλητα που προέρχονται κυρίως από χώρους υγιεινής, κουζίνες, πλυντήρια και γενικά από διαδικασίες καθαριότητας κατοικιών, γραφείων, καταστημάτων κ.λ.π. Στην κατηγορία των αστικών λυμάτων περιλαμβάνονται και αυτά των εστιατορίων, ξενοδοχείων, δημοσίων υπηρεσιών, καταστημάτων, γραφείων κ.λ.π. Στα κυριότερα συστατικά τους περιλαμβάνονται οργανικές κυρίως ουσίες σε διάλυση ή αιωρούμενα σωματίδια, λίπη, έλαια, ανόργανες ουσίες και σε ελάχιστες ποσότητες διαλυμένα αέρια όπως η αμμωνία ( $\text{NH}_3$ ) και το υδρόθειο ( $\text{H}_2\text{S}$ ). Βιομηχανικά απόβλητα τα υγρά απόβλητα των βιομηχανικών ή βιοτεχνικών εγκαταστάσεων, που δημιουργούνται κατά την παραγωγική διαδικασία και μπορεί να περιέχουν υπολείμματα των υλών που χρησιμοποιούνται.

Η ολοκληρωμένη διαχείριση των υγρών αποβλήτων περιλαμβάνει έργα για τη συλλογή, την επεξεργασία και τη διάθεσή τους. Τα υγρά απόβλητα μιας πόλης συλλέγονται με το σύστημα αποχέτευσης, το οποίο είναι δυνατόν να είναι χωριστικό (όταν δεν δέχεται όμβρια ύδατα) ή παντοροϊκό (όταν δέχεται και όμβρια ύδατα) ή και μερικά χωριστικό (όταν μόνο μερικά τμήματα του δικτύου αποχέτευσης δέχονται όμβρια ύδατα και μερικά δεν δέχονται). Πολλές φορές το σύστημα δέχεται και εισροές από υπόγεια ή επιφανειακά νερά. Μπορεί ακόμα και υπό προϋποθέσεις να δέχεται και κάποιες κατηγορίες βιομηχανικών αποβλήτων τα οποία όμως έχουν οπωσδήποτε υποστεί κάποιου είδους προεπεξεργασία. Όλο το δίκτυο του συστήματος αποχέτευσης συμβάλλει σε έναν Κεντρικό Αποχετευτικό Αγωγό (ΚΑΑ) ο οποίος καταλήγει σε μια Μονάδα Επεξεργασίας Υγρών Αποβλήτων (ΜΕΥΑ) όπου τα λύματα υφίστανται επεξεργασία με σκοπό τη δέσμευση και την εξουδετέρωση των ανεπιθύμητων συστατικών τους.

Σημειώνεται επίσης ότι σε μια ΜΕΥΑ καταλήγουν και βοθρολύματα, αφού ακόμα και σήμερα ένα σημαντικό ποσοστό του πληθυσμού σε διάφορες χώρες, αλλά ιδιαίτερα στις λιγότερο αναπτυγμένες, δεν είναι συνδεδεμένο σε κάποιο δίκτυο αποχέτευσης και εξυπηρετείται με σηπτικούς κυρίως βόθρους (Νταρακάς, 2010).

### 2.1.1 Στάδια επεξεργασίας υγρών αποβλήτων

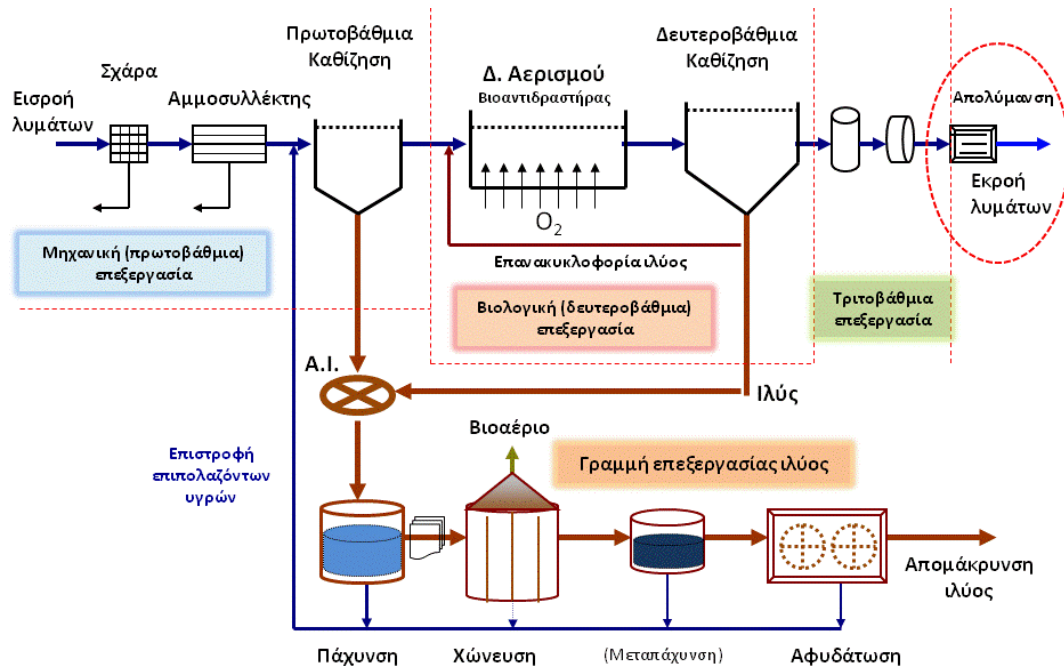
Η επεξεργασία των υγρών αποβλήτων πριν από τη διάθεσή τους αμβλύνει τις δυσμενείς επιπτώσεις στους αποδέκτες, διαφυλάσσει την οικολογική ισορροπία και προστατεύει το περιβάλλον. Οι μέθοδοι επεξεργασίας με φυσικές δυνάμεις είναι γνωστές ως φυσικές διεργασίες, ενώ οι μέθοδοι κατά τις οποίες η απομάκρυνση των ρυπογόνων ουσιών επιτυγχάνεται με χημικές και βιολογικές αντιδράσεις είναι γνωστές ως χημικές και βιολογικές διεργασίες.

Τα κύρια στάδια της επεξεργασίας των υγρών αποβλήτων είναι τα εξής:

- Προεπεξεργασία*, κατά την οποία απομακρύνονται υλικά όπως πανιά, χαλίκια, άμμος, μικρά τεμάχια ξύλου και πλαστικού, λάδια, λίπη και άλλα, τα οποία συνήθως προκαλούν ζημιές στο μηχανολογικό εξοπλισμό και προβλήματα στη συντήρηση και τη λειτουργία των ΜΕΥΑ.
- Πρωτοβάθμια επεξεργασία*, κατά την οποία απομακρύνεται ένα μέρος των αιωρούμενων στερεών και ένα μέρος των οργανικών ουσιών. Αυτό επιτυγχάνεται με το φυσικό φαινόμενο της καθίζησης.
- Δευτεροβάθμια επεξεργασία*, κατά την οποία απομακρύνονται οι βιοαποικοδομήσιμες οργανικές ουσίες, τα αιωρούμενα στερεά και οι θρεπτικές ουσίες του αζώτου και του φωσφόρου, με τη χρήση βιολογικών και χημικών διεργασιών.
- Τριτοβάθμια ή προχωρημένη επεξεργασία*, κατά την οποία απομακρύνονται οι εναπομείνουσες από την δευτεροβάθμια επεξεργασία αιωρούμενες και διαλυμένες ουσίες. Η επεξεργασία αυτή επιτυγχάνεται με συνδυασμό φυσικών, βιολογικών και χημικών διεργασιών και συνήθως περιλαμβάνει διήθηση, χρήση μεμβρανών, αντίστροφη ώσμωση, προσρόφηση σε ενεργό άνθρακα, ιοντοεναλλαγή κ.ά.
- Απολύμανση*, έχει ως στόχο την καταστροφή των βακτηρίων, των ιών και των λοιπών μικροοργανισμών που πιθανόν να είναι φορείς ασθενειών, ή μπορούν να εξελιχθούν σε τέτοιους. Η απολύμανση γίνεται με τη χρήση ισχυρών οξειδωτικών παραγόντων ( $\text{Cl}_2$ ,  $\text{ClO}_2$ ,  $\text{O}_3$ ) ή με υπεριώδη ακτινοβολία (UV). Η χλωρίωση αποτελεί το πιο συνηθισμένο μέσο απολύμανσης. Με την απολύμανση επιτυγχάνεται καταστροφή ή αδρανοποίηση (παρεμπόδιση της ανάπτυξης ή της δυνατότητας αναπαραγωγής) των μικροοργανισμών που περιέχονται στα λύματα, σε ποσοστό της τάξης του 98 – 99,9 %, ώστε αυτοί να μην είναι ικανοί να μεταδώσουν ασθένειες στα ζώα και τους ανθρώπους.

Τη δεκαετία του 1930 ξεκίνησε στην Ευρώπη η κατασκευή των πρώτων ΜΕΥΑ. Σήμερα έχουν κατασκευαστεί σύγχρονες ΜΕΥΑ σε όλες σχεδόν τις πόλεις της Ελλάδας, οι οποίες περιλαμβάνουν πολλά στάδια επεξεργασίας υγρών αποβλήτων και κάθε στάδιο

επεξεργασίας περιλαμβάνει περισσότερες από μια διεργασίες. Στο σχήμα 2.1 δίνεται ένα απλό σκαρίφημα (διάγραμμα ροής) μιας μεγάλης εγκατάστασης βιολογικής επεξεργασίας αστικών λυμάτων με τη μέθοδο της ενεργού ιλύος.



**Σχήμα 2.1** Τυπικό διάγραμμα ροής ΜΕΥΑ με τη μέθοδο της ενεργού ιλύος (Νταρακάς, 2010)

Η ιλύς που προκύπτει από τις δεξαμενές καθίζησης οδηγείται προς πάχυνση (παχυντής), σταθεροποίηση (αναερόβια χώνευση) και αφυδάτωση είτε με φυσική ξήρανση (κλίνες ξήρανσης, χωμάτινες δεξαμενές, ηλιακή ακτινοβολία) είτε με μηχανική αφυδάτωση (ταινιοφιλτρόπρεσες, φυγοκεντρικοί διαχωριστές). Η σταθεροποιημένη και αφυδατωμένη ιλύς διατίθεται σε χώρους που προβλέπει η αρμόδια αρχή.

Σε κάθε περίπτωση επεξεργασίας υγρών αποβλήτων δεν εφαρμόζονται ταυτόχρονα όλες οι πιο πάνω επεξεργασίες, αλλά ο πιο κατάλληλος για την περίπτωση συνδυασμός, με βάση την ποιότητα και ποσότητα των αποβλήτων, την αφομοιωτική ικανότητα και τις επιθυμητές χρήσεις του αποδέκτη. Ο καθορισμός της χρήσης του αποδέκτη καθορίζει κατά κανόνα τον τελικό βαθμό καθαρισμού / επεξεργασίας (ποτάμι, λίμνη, θάλασσα και άλλα). Σε κάθε περίπτωση, θα πρέπει να συνδυάζεται η απαιτούμενη ποιότητα των επεξεργασμένων αποβλήτων με τη μικρότερη δυνατή δαπάνη κατασκευής και λειτουργίας μιας ΜΕΥΑ, να διασφαλίζεται η δημόσια υγεία και γενικότερα η προστασία του περιβάλλοντος και η ποιότητα ζωής (Νταρακάς, 2010).

## 2.2 Προχωρημένες Οξειδωτικές Μέθοδοι Αντιρρύπανσης (ΠΟΜΑ)

### 2.2.1 Ορισμός - Πλεονεκτήματα - Μειονεκτήματα

Ο όρος «Προχωρημένες Οξειδωτικές Μέθοδοι Αντιρρύπανσης (ΠΟΜΑ)» εισήχθη για πρώτη φορά το 1987 ως *“διεργασίες επεξεργασίας ύδατος σε συνθήκες θερμοκρασίας και πίεσης που πλησιάζουν τις συνθήκες περιβάλλοντος και περιλαμβάνουν την παραγωγή ριζών υδροξυλίου σε επαρκή ποσότητα ώστε να επιτευχθεί ο αποτελεσματικός καθαρισμός του ύδατος”* (Glaze et al., 1987). Τα τελευταία χρόνια, η έρευνα και γενικότερα η ανάπτυξη πάνω στον τομέα των ΠΟΜΑ, έχει επεκταθεί σε μεγάλο βαθμό τόσο για την ποικιλία των τεχνολογιών που εμπλέκονται όσο και για το εύρος των εφαρμογών τους.

Παρόλο που οι ΠΟΜΑ έχουν ως πεδίο εφαρμογής κυρίως την επεξεργασία του νερού και των αποβλήτων, έχουν χρησιμοποιηθεί και σε άλλους τομείς όπως είναι η επεξεργασία του υπόγειου ύδατος, της λυματολάσπης και των πτητικών οργανικών συστατικών, η αποκατάσταση των εδαφών, η παραγωγή υπερκάθαρου νερού καθώς και ο έλεγχος των οσμών (Δρόσου, 2009).

Η αποτελεσματικότητα των ΠΟΜΑ, στηρίζεται κατά κύριο λόγο, στη δημιουργία ελευθέρων ριζών υδροξυλίου ( $\cdot\text{OH}$ ), οι οποίες αποτελούν το ισχυρότερο οξειδωτικό μέσο μετά το φθόριο και επιπλέον δεν ρυπαίνουν το περιβάλλον (πίνακας 2.1) (Pelizzetti and Minero, 1993). Οι ρίζες υδροξυλίου, αντιδρούν με τις οργανικές ενώσεις αποσπώντας ή και δημιουργώντας υπεροξειδικές ρίζες. Οι τελευταίες προκαλούν οξειδωτικές αντιδράσεις, οι οποίες τελικά οδηγούν στην πλήρη μετατροπή των οργανικών ενώσεων σε  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  και ανόργανα άλατα (Carp et al., 2004). Οι ρίζες υδροξυλίου δεν είναι επιλεκτικές, μπορούν να δράσουν σε κανονική θερμοκρασία και πίεση και είναι ικανές να οξειδώσουν σχεδόν όλες τις υπάρχουσες ανηγμένες ενώσεις χωρίς κάποιο περιορισμό στην κλάση ή στην ομάδα των ενώσεων σε αντίθεση με άλλα οξειδωτικά (Βελεγράκη, 2009, Δρόσου, 2009).

Οι προηγμένες διεργασίες οξείδωσης, μπορούν να εφαρμοστούν είτε μεμονωμένα είτε σε συνδυασμό με άλλες φυσικοχημικές και βιολογικές διεργασίες. Οι συνδυασμένες τεχνικές είναι πιο αποτελεσματικές και συνήθως οδηγούν σε αποδοτικότερη επεξεργασία (Δρόσου, 2009). Η πλήρης χημική οξείδωση των ρύπων δεν είναι πάντα απαραίτητη. Καθοριστικής σημασίας είναι η μείωση της τοξικότητας και η αύξηση της βιοαποικοδομησιμότητας των επεξεργασμένων αποβλήτων, έτσι ώστε ο συνδυασμός της χημικής οξείδωσης με μία χαμηλού κόστους κλασική μέθοδο επεξεργασίας (π.χ. βιολογική επεξεργασία), να επιφέρει τα βέλτιστα δυνατά αποτελέσματα με το χαμηλότερο δυνατό κόστος (Κοσιτζή, 2006).

**Πίνακας 2.1.** Δυναμικά οξειδωσης διαφόρων οξειδωτικών μέσων με αναφορά σε πρότυπο ηλεκτρόδιο υδρογόνου (Standard Hydrogen Electrode, SHE) (Βελεγράκη, 2009)

| Οξειδωτικό μέσο  | Δυναμικό οξειδωσης (V) |
|--|------------------------|
| Φθόριο, F <sub>2</sub>                                   | 3,03                   |
| Ρίζα υδροξυλίου, ·OH                                     | 2,80                   |
| Ατομικό οξυγόνο, O                                       | 2,42                   |
| Όζον, O <sub>3</sub>                                     | 2,07                   |
| Υπεροξειδίο του υδρογόνου, H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> | 1,77                   |
| Υπεροξειδική ρίζα, HOO·                                  | 1,70                   |
| Υπερμαγγανικό ανιόν, MnO <sub>4</sub> <sup>-</sup>       | 1,67                   |
| Υποβρωμιώδες οξύ, HBrO                                   | 1,59                   |
| Υποχλωριώδες οξύ, HClO                                   | 1,49                   |
| Χλώριο, Cl <sub>2</sub>                                  | 1,36                   |
| Οξυγόνο, O <sub>2</sub>                                  | 1,23                   |

Η ευρεία χρήση των ΠΟΜΑ τα τελευταία χρόνια οφείλεται στους παρακάτω λόγους:

- (α) Προκαλούν την καταστροφή οργανικών μικρορυπαντών στο νερό και στα υγρά απόβλητα (π.χ. υπολείμματα φυτοφαρμάκων, φαρμακευτικών ενώσεων).
- (β) Απομακρύνουν τις μη βιοδιασπώμενες οργανικές ενώσεις που περιέχονται συνήθως σε βιομηχανικά απόβλητα (π.χ. απόβλητα ελαιολιπιδίων, βαφείων, χαρτοβιομηχανίας, φαρμακοβιομηχανίας, διυλιστηρίων).
- (γ) Προκαλούν την αδρανοποίηση παθογόνων μικροοργανισμών, αποφεύγοντας έτσι την χρήση χλωρίου.
- (δ) Προκαλούν την οξείδωση ή την αναγωγή τοξικών βαρέων μετάλλων ή μεταλλοειδών σε λιγότερο τοξικά ιόντα (όπως Cr(VI) σε Cr(III) και As(III) σε As(V)) (Δρόσου, 2009).

Στον πίνακα 2.2, παρουσιάζονται οι σημαντικότερες ΠΟΜΑ οι οποίες διακρίνονται σε φωτοχημικές ή μη φωτοχημικές, έχοντας ως κριτήριο τη συμμετοχή ή μη της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας στο σχηματισμό των ενεργών συστατικών (·OH). Στις φωτοχημικές κατατάσσονται εκείνες οι μέθοδοι, όπου η δημιουργία των ριζών του υδροξυλίου υποβοηθείται από την πρόσπτωση ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας. Για την ενεργοποίηση των αντιδράσεων προς δημιουργία των δραστικών συστατικών (·OH) χρησιμοποιείται ως επί το πλείστον το υπεριώδες (UV-A,B,C) και το ορατό τμήμα (Vis) του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος.

Ξεχωριστή θέση κατέχουν η ετερογενής (heterogeneous photocatalysis) και ομογενής φωτοκαταλυτική οξείδωση (homogeneous photocatalysis), διότι σε αυτές τις περιπτώσεις είναι δυνατή η ενεργοποίηση των καταλυτών για τη δημιουργία των ·OH με τη βοήθεια του ηλιακού φωτός. Το γεγονός αυτό εξασφαλίζει την ουσιαστική συμβολή των ήπιων μορφών

ενέργειας (ηλιακή ενέργεια) στη διαδικασία καθαρισμού και αποκατάστασης του περιβάλλοντος (Κοσιτζή, 2006).

**Πίνακας 2.2** Κατηγοριοποίηση σημαντικότερων ΠΟΜΑ (Σταμάτης, 2012)

| <b>Φωτοχημικές ΠΟΜΑ</b>  |
|--|
| H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /UV-C  |
| O <sub>3</sub> /UV-C ή O <sub>3</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /UV-C   |
| TiO <sub>2</sub> /UV-A (Ετερογενής φωτοκατάλυση)   |
| Fe <sup>2+</sup> ή Fe <sup>3+</sup> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /UV-A,B (Photo-assisted Fenton) (Ομογενής φωτοκατάλυση) |
| Φωτόλυση υπεριώδους ακτινοβολίας υπό κενό (Vacuum UV, VUV)   |
| <b>Μη φωτοχημικές ΠΟΜΑ</b>   |
| O <sub>3</sub> ή O <sub>3</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (Οζονόλυση)   |
| Fe <sup>2+</sup> ή Fe <sup>3+</sup> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (Fenton)  |
| Fe <sup>3+</sup> -oxalate/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>  |
| Mn <sup>2+</sup> /(COOH) <sub>2</sub> /O <sub>3</sub>  |
| Υγρή οξείδωση (Wet oxidation)  |
| Ηλεκτροχημική οξείδωση (Electrochemical oxidation)   |
| Ραδιόλυση (Radiolysis)   |
| Οξείδωση σε υπερκρίσιμες συνθήκες (Super Criticala Water Oxidation)  |
| Χρήση υπερήχων (Sonolysis)   |

Τα σημαντικότερα πλεονεκτήματα των ΠΟΜΑ είναι τα εξής (Andreozzi et al., 1999, Espugas et al., 2002, Κοσιτζή, 2006, Σταμάτης, 2012):

- Συντελούν στην επίλυση και όχι στην μεταφορά του προβλήματος.
- Δρουν μη επιλεκτικά, επιτρέποντας την εφαρμογή τους σε όλα σχεδόν τα είδη αποβλήτων που περιέχουν οργανικούς ρύπους.
- Η προεπεξεργασία των λυμάτων με κάποιες από τις ΠΟΜΑ διευκολύνει την βιολογική επεξεργασία που ακολουθεί, λόγω της δημιουργίας βιοαποδομήσιμων προϊόντων, αλλά και εξαιτίας της μείωσης σε πολλές περιπτώσεις της τοξικότητας των λυμάτων. Ομοίως, μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε μεθόδους όπως η αντίστροφη ώσμωση και ιοντοανταλλαγή μειώνοντας το κόστος, λόγω της αποτροπής δημιουργίας συσσωματωμάτων οργανικής ύλης.
- Χρησιμοποιούν αντιδραστήρια φιλικότερα προς το περιβάλλον.
- Συντελούν στη δραστική μείωση της παραγόμενης ιλύος στις ΜΕΥΑ.



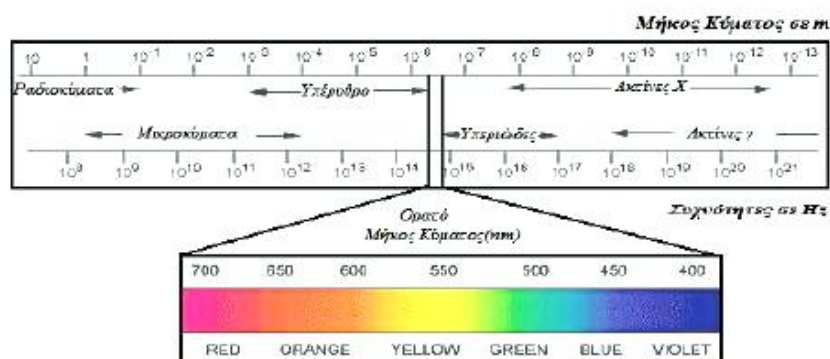
Το κύριο μειονέκτημα των ΠΟΜΑ είναι το υψηλό κόστος που απαιτείται λόγω της χρήσης ακριβών αντιδραστηρίων καθώς και των πηγών φωτός για την παραγωγή υπεριώδους ακτινοβολίας (Malato et al., 2003).

Τα τελευταία χρόνια για την αντιμετώπιση του προβλήματος της ρύπανσης των νερών από φαρμακευτικά υπολείμματα, χρησιμοποιήθηκαν κάποιες από τις προηγμένες διεργασίες οξειδωσης, όπως η οζονόλυση, η οξείδωση με αντιδραστήριο Fenton, η ομογενής και ετερογενής φωτοκατάλυση, η ηλεκτροχημική οξείδωση, η σονόλυση και η υπερκρίσιμη υγρή οξείδωση (Βυλλιώτη, 2009).

Στο πλαίσιο της συγκεκριμένης διδακτορικής διατριβής και λόγω του ότι ένας από τους στόχους της ήταν η μελέτη της επίδρασης της ηλιακής ακτινοβολίας στην αποικοδόμηση χαρακτηριστικών εκπροσώπων των φαρμακευτικών ενώσεων, που ανιχνεύτηκαν σε υψηλές συγκεντρώσεις και με μεγάλη συχνότητα στο υδάτινο περιβάλλον, επιλέχθηκε η μελέτη της ετερογενούς φωτοκαταλυτικής οξείδωσης, η οποία περιγράφεται αναλυτικά σε επόμενο κεφάλαιο.

### **2.2.2 Πηγές ακτινοβολίας**

Στην περίπτωση των φωτοχημικών ΠΟΜΑ, όπου η φωτεινή ενέργεια συμβάλλει καθοριστικά στην δημιουργία των  $\cdot\text{OH}$ , η επιλογή της φωτεινής πηγής είναι καθοριστικής σημασίας. Ως πηγές φωτός, ανάλογα με την μέθοδο που επιλέγεται, μπορούν να χρησιμοποιηθούν λαμπτήρες εκπομπής υπεριώδους και ορατού φωτός, καθώς και σε συγκεκριμένες περιπτώσεις η ηλιακή ακτινοβολία. Η τελευταία περίπτωση αποκτά ενδιαφέρον, διότι μέσω αυτών των μεθόδων είναι δυνατή η ένταξη της ηλιακής ενέργειας (ανανεώσιμη πηγή) στην διαδικασία καθαρισμού και αποκατάστασης του περιβάλλοντος. Το φως είναι ένα από τα διάφορα είδη ηλεκτρομαγνητικών ακτινοβολιών που υπάρχουν στο διάστημα. Το ηλεκτρομαγνητικό φάσμα καλύπτει ένα πολύ μεγάλο εύρος, από τα ραδιοκύματα με μήκος κύματος της τάξης του 1 m έως τις ακτίνες X με μήκος κύματος της τάξης των 100 nm (σχήμα 2.2). Η συμπεριφορά των διαφόρων ακτινοβολιών εξαρτάται από το μήκος κύματος τους. Έτσι, ακτινοβολίες κοντά στην περιοχή των ακτίνων X συμπεριφέρονται περισσότερο σαν σωματίδια, ενώ προς την αντίθετη μεριά του φάσματος εμφανίζεται περισσότερο η κυματοειδής συμπεριφορά. Η περιοχή του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος που αξιοποιείται από τη φωτοκαταλυτική οξείδωση, είναι αυτή του υπεριώδους-ορατού (Κοσιτζή, 2006).



**Σχήμα 2.2** Φάσμα ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας (Αντωνιάδου, 2012)

### Υπεριώδης ακτινοβολία (UV)

Η υπεριώδης ακτινοβολία χωρίζεται, για πρακτικούς λόγους, σε τρεις περιοχές. Η UV-A περιλαμβάνει τα μήκη κύματος από 315 έως 400 nm, έχει τη χαμηλότερη ενέργεια, συνεπώς τη χαμηλότερη επικινδυνότητα. Συχνά καλείται black light ακτινοβολία επειδή έχει την ιδιότητα να προκαλεί φθορισμό σε διάφορα υλικά, στο σκοτάδι. Η περιοχή της ακτινοβολίας UV-A εμπεριέχεται στο φάσμα εκπομπής του ηλιακού φωτός και γι' αυτό, σε πολλές μελέτες, λαμπτήρες εκπομπής UV-A ακτινοβολίας χρησιμοποιούνται στο εργαστήριο, για προσομοίωση του ηλιακού φωτός.

Η ακτινοβολία UV-B περιλαμβάνει τα μήκη κύματος από 280 έως 315 nm, έχει μεγαλύτερη ενέργεια, δε δεσμεύεται πλήρως από τη στιβάδα του όζοντος κι έτσι μεγάλο ποσοστό της φτάνει στην επιφάνεια της γης. Είναι περισσότερο βλαβερή, επειδή μπορεί να καταστρέψει βιολογικούς ιστούς. Μικρές μεταβολές στη στιβάδα του όζοντος μπορούν να προκαλέσουν σημαντική αύξηση εμφάνισης καρκίνου του δέρματος.

Η ακτινοβολία UV-C η οποία περιλαμβάνει τα μήκη κύματος από 100 έως 280 nm, απορροφάται από την ατμόσφαιρα σε μερικές εκατοντάδες μέτρα κι έτσι δεν φτάνει στην επιφάνεια του πλανήτη. Όταν φωτόνια UV-C προσπίπτουν σε άτομα οξυγόνου, απορροφώνται και σχηματίζονται μόρια όζοντος. Συχνά, λαμπτήρες ακτινοβολίας UV-C χρησιμοποιούνται για την απολύμανση του νερού, καθώς έχει την ικανότητα να σκοτώνει βακτήρια (Blanco and Malato, 2001).

### Ορατή ακτινοβολία (Vis)

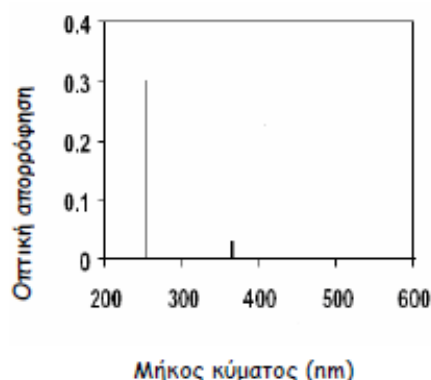
Το κομμάτι του φάσματος ακτινοβολιών που αντιλαμβάνεται το ανθρώπινο μάτι, δηλαδή από 400 έως 780nm, ονομάζεται ορατή ακτινοβολία και αποτελεί το μεγαλύτερο τμήμα της ηλιακής ακτινοβολίας που προσπίπτει στον πλανήτη (Augugliaro et al., 1997).

### 2.2.3 Λαμπτήρες ακτινοβολίας

Οι λαμπτήρες που χρησιμοποιούνται για την έναρξη ή την υποβοήθηση φωτοχημικών αντιδράσεων, εκπέμπουν κυρίως ακτινοβολίες από τις προαναφερθείσες. Ανάλογα με το είδος των αντιδράσεων, χρησιμοποιείται και η κατάλληλη πηγή φωτεινής ενέργειας. Οι πιο συνηθισμένες πηγές ακτινοβολίας που μελετώνται, είναι οι εξής (Augugliaro et al., 1997):

#### *Λυχνία Υδραργύρου χαμηλής πίεσης*

Οι λυχνίες υδραργύρου αποτελούνται από δύο ηλεκτρόδια συνδεδεμένα στα άκρα ενός ερμητικά κλειστού σωλήνα από χαλαζία ή γυαλί που επιτρέπει τη διέλευση της υπεριώδους ακτινοβολίας. Ο σωλήνας πληρώνεται με μικρή ποσότητα Hg κι ένα αδρανές αέριο, συνήθως αργό (Ar). Στα άκρα των ηλεκτροδίων εφαρμόζεται διαφορά δυναμικού, οπότε οι ατμοί του Hg διεγείρονται. Η αποδιέγερσή τους προκαλεί την εκπομπή της υπεριώδους ακτινοβολίας. Στους λαμπτήρες Hg χαμηλής πίεσης, στο εσωτερικό του σωλήνα η πίεση είναι 0,1 Pa και ο υδράργυρος βρίσκεται κυρίως σε υγρή μορφή. Η υπεριώδης ακτινοβολία που εκπέμπεται είναι μεταξύ 254 και 385 nm και αποτελεί το 85% της συνολικής ακτινοβολίας που εκπέμπεται από το λαμπτήρα (Augugliaro et al., 1997).

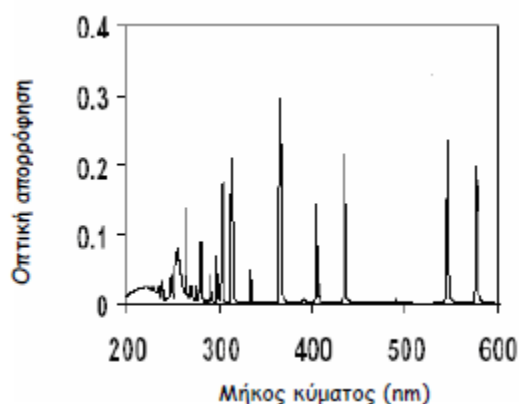


**Σχήμα 2.3** Φάσμα εκπομπής λυχνίας υδραργύρου χαμηλής πίεσης (Phillips, 1983)

#### *Λυχνία Υδραργύρου μέτριας πίεσης*

Η διαφορά αυτών των λυχνιών από αυτές που περιγράφηκαν προηγουμένως, είναι η πίεση στο εσωτερικό του σωλήνα, η οποία σε αυτήν την περίπτωση είναι σχεδόν 13 kPa και η θερμοκρασία στα τοιχώματα του σωλήνα φτάνει στους 650-850 °C. Εξαιτίας αυτών των συνθηκών τα άτομα του Hg διεγείρονται σε διάφορες στιβάδες, οπότε κατά την αποδιέγερσή τους εκπέμπονται φωτόνια διαφορετικών ενεργειών, και το φάσμα εκπομπής τους αποτελείται από ένα συνεχόμενο κομμάτι κάτω από τα 245nm. Η ακτινοβολία που

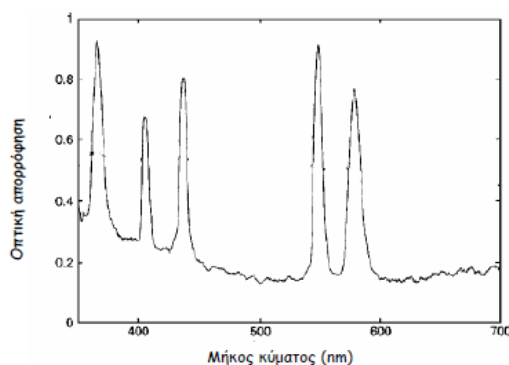
εκπέμπεται ανήκει σε ποσοστό 44% στην UVC και στην UVB υπεριώδη ακτινοβολία. Τουλάχιστον το 16% της ηλεκτρικής ενέργειας μετατρέπεται σε ακτινοβολία (Phillips, 1983).



**Σχήμα 2.4** Φάσμα εκπομπής λυχνίας υδραργύρου μέτριας πίεσης (Phillips, 1983)

#### *Λυχνία Υδραργύρου υψηλής πίεσης*

Στους λαμπτήρες Hg υψηλής πίεσης, στο εσωτερικό του σωλήνα η πίεση είναι 2 έως 4 φορές μεγαλύτερη από την ατμοσφαιρική (δηλαδή ~200-400 kPa) και ο υδράργυρος βρίσκεται κυρίως σε υγρή μορφή. Στο εσωτερικό αυτών των λαμπτήρων, αναπτύσσονται κατά τη λειτουργία τους πολύ υψηλές πιέσεις και θερμοκρασίες. Τέτοιοι λαμπτήρες χρησιμοποιούνται για φωτισμό δρόμων και εξωτερικών χώρων, αν και σταδιακά αντικαθίστανται (Fu et al., 2005).

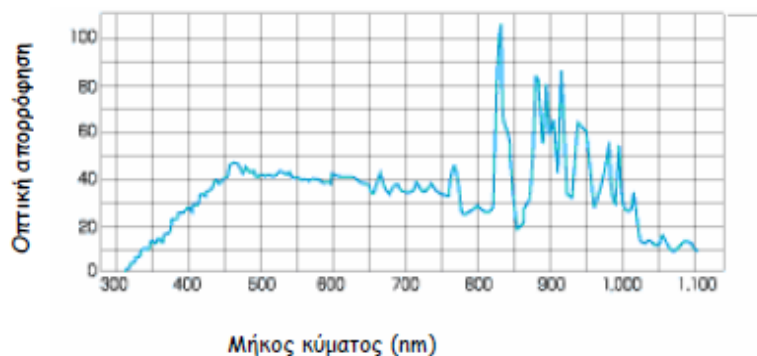


**Σχήμα 2.5** Φάσμα εκπομπής λυχνίας υδραργύρου υψηλής πίεσης (Fu et al., 2005)

#### *Λυχνία Ξένου*

Στο εσωτερικό αυτών των λαμπτήρων υπάρχει αέριο ξένο (Xe). Διαφέρουν από τους λαμπτήρες Hg, επειδή η ένταση του ρεύματος δε διέρχεται συνεχόμενα αλλά περιοδικά και σε μεγάλη ποσότητα. Με αυτόν τον τρόπο, το 20-28 % των φωτονίων που εκπέμπονται από

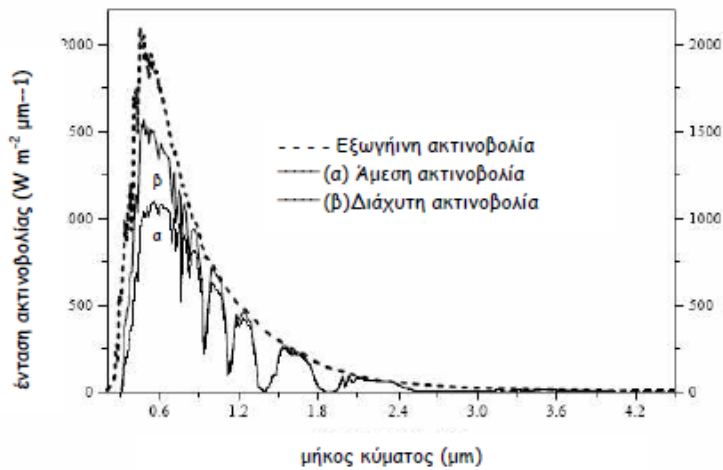
αυτές τις λυχνίες έχουν μήκη κύματος από 200 έως 300 nm. Το ποσοστό από την ακτινοβολία που έχει  $\lambda < 240\text{nm}$  είναι μεγαλύτερο από το αντίστοιχο που αποδίδουν οι λυχνίες Hg (Bolton and Cater, 1994). Με τη χρήση των λυχνιών Xe σε πειράματα φωτοκατάλυσης, γίνεται ικανοποιητική προσέγγιση της ηλιακής ακτινοβολίας.



**Σχήμα 2.6** Φάσμα εκπομπής λυχνίας ξένου (Eckenfelder et al., 1994)

#### *Ηλιακή ακτινοβολία*

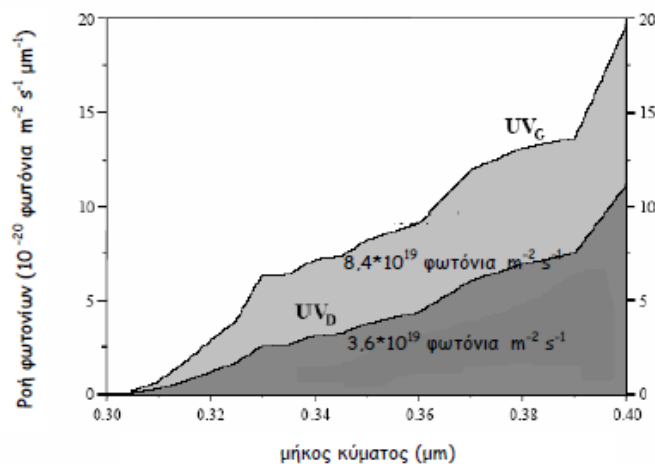
Πηγή φωτεινής ενέργειας αποτελεί και ο ήλιος. Από τη συνολική ακτινοβολία που εκπέμπεται από τον ήλιο, στη γη φτάνουν  $1,7 \times 10^{14}$  kW, δηλαδή  $1,5 \times 10^{18}$  kWh ανά χρόνο, περίπου 28000 φορές περισσότερο από την ενέργεια που καταναλώνει ο γήινος πληθυσμός ετησίως. Η ηλιακή ακτινοβολία, πριν εισέλθει στην ατμόσφαιρα, έχει μήκος κύματος μεταξύ 0,2μm ως 50μm, ενώ φτάνοντας στην επιφάνεια της γης μειώνεται σε 0,3 μm ως 3,0 μm. Η μείωση αυτή οφείλεται στην απορρόφηση της ακτινοβολίας από τα συστατικά της ατμόσφαιρας (όζον, οξυγόνο, CO<sub>2</sub>, ατμοί, σύννεφα). Το κλάσμα της ηλιακής ακτινοβολίας που φτάνει στο έδαφος χωρίς να απορροφάται ή να διαχέεται, ονομάζεται άμεση ακτινοβολία (direct radiation), ενώ το κλάσμα που διαχέεται πριν φτάσει στην επιφάνεια της γης ονομάζεται διάχυτη ακτινοβολία (diffuse radiation). Το άθροισμα των δύο ακτινοβολιών ονομάζεται ολική ακτινοβολία (global radiation). Σε ημέρες που ο ουρανός είναι συννεφιασμένος, το μεγαλύτερο ποσοστό που φτάνει στην επιφάνεια της γης είναι η διάχυτη ακτινοβολία και το αντίθετο συμβαίνει σε ημέρες ηλιοφάνειας. Στο σχήμα που ακολουθεί, δίνεται το συνολικό φάσμα της ηλιακής ακτινοβολίας (σχήμα 2.7) (Κοσιτζή, 2006).



**Σχήμα 2.7** Φάσμα ηλιακής ακτινοβολίας στην επιφάνεια της θάλασσας, κατά τη διάρκεια μιας ηλιόλουστης μέρας (Hulstrom et al., 1985)

#### Υπεριώδης ηλιακή ακτινοβολία

Από την ολική ηλιακή ακτινοβολία, μόλις το 3,5-8 % προέρχεται από την περιοχή του υπεριώδους, δηλαδή την περιοχή που ενδιαφέρει άμεσα τις διάφορες φωτοκαταλυτικές εφαρμογές. Το ποσοστό αυτό μεταβάλλεται ανάλογα με τις καιρικές συνθήκες και την τοποθεσία. Γενικά το ποσοστό αυτής της ακτινοβολίας αυξάνεται σε σχέση με την ολική ακτινοβολία όταν η διαύγεια της ατμόσφαιρας μειώνεται, λόγω συννεφιάς ή λόγω αιωρούμενων σωματιδίων. Το μέσο εκατοστιαίο ποσοστό της UV ηλιακής ακτινοβολίας αυξάνεται σχεδόν δύο μονάδες σε ημέρες με σύννεφα, από ότι στις αντίστοιχες όπου επικρατεί πλήρης ηλιοφάνεια. Στο σχήμα 2.8 δίνεται η υπεριώδης ακτινοβολία που φτάνει από τον ήλιο στην επιφάνεια της γης. Η άμεση ακτινοβολία ( $UV_D$ ) φτάνει τα  $22 \text{ Wm}^{-2}$  μεταξύ 300 nm και 400 nm, ενώ η ολική ακτινοβολία ( $UV_G$ ) φτάνει τα  $46 \text{ Wm}^{-2}$ .



**Σχήμα 2.8** Υπεριώδης ηλιακή ακτινοβολία που φτάνει στη γη (ASTM) (Blanco and Malato, 2001)

Το μεγαλύτερο μήκος κύματος που έχει παρατηρηθεί ποτέ στην επιφάνεια της γης είναι 280 nm. Κατά συνέπεια, οι διάφορες φωτοχημικές και φωτοκαταλυτικές δράσεις, οι οποίες μπορούν να αξιοποιήσουν το ηλιακό φως θα πρέπει να ενεργοποιούνται με ακτινοβολία μήκους κύματος μεγαλύτερης από 290 nm. Η δυνατότητα χρήσης του ηλιακού φωτός είναι ευνόητο ότι αποτελεί, ειδικά για περιοχές με μεγάλη ηλιοφάνεια όπως η Ελλάδα, μια ιδιαίτερα ελκυστική λύση για την επεξεργασία του πόσιμου νερού, ρυπασμένων υδάτων και αποβλήτων. Παρόλα αυτά, προκύπτουν κάποια μειονεκτήματα, τα κυριότερα από τα οποία είναι (Σταμάτης, 2012):

- ❖ Η ένταση του ηλιακού φωτός είναι αρκετά χαμηλή, κυρίως στο υψηλής ενέργειας μέρος του φάσματος, στην υπεριώδη περιοχή, που σημαίνει ότι απαιτούνται μεγάλα χρονικά διαστήματα φωτισμού, ώστε να επιτευχθεί ο απαιτούμενος βαθμός φωτοαποικοδόμησης.
- ❖ Υπάρχουν συνεχείς μεταβολές της έντασης της ηλιακής ακτινοβολίας, τόσο κατά τον κύκλο μέρα-νύχτα, όσο και λόγω των μεταπτώσεων του κλίματος.
- ❖ Παρατηρούνται μεταβολές στα χαρακτηριστικά του φάσματος, ανάλογα με το γεωγραφικό πλάτος και τις μετεωρολογικές συνθήκες.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

### ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΦΩΤΟΛΥΣΗΣ ΦΥΣΙΚΩΝ ΥΔΑΤΩΝ

#### 3.1 Εισαγωγή

Οι φωτοχημικές αντιδράσεις επηρεάζουν τα επιφανειακά στρώματα των υδάτινων συστημάτων, όπως τα νερά των ποταμών, των λιμνών και των θαλασσών, καθώς κυριαρχούν σε όλες τις διεργασίες που λαμβάνουν χώρα στα επιφανειακά στρώματα της υδρόσφαιρας. Οι διεργασίες αυτές (χημικές ή βιολογικές) είναι πολύ πιο σημαντικές από αυτές που παρατηρούνται σε μεγαλύτερα βάθη. Η επιφανειακή στοιβάδα των φυσικών υδάτων δέχεται μεγάλες ποσότητες αερίων, υγρών και στερεών αποβλήτων ενώ ταυτόχρονα χρησιμοποιείται για ποικίλους λόγους και δραστηριότητες.

Στον πίνακα 3.1, συνοψίζονται οι φωτοχημικές διεργασίες αρκετών συστατικών των υδατικών συστημάτων, που πραγματοποιούνται με την επίδραση της ηλιακής ακτινοβολίας. Διακρίνονται αξιοσημείωτες ομοιότητες μεταξύ των γλυκών και των θαλάσσιων υδατικών συστημάτων, όπως είναι η συμμετοχή των μη ταυτοποιημένων οργανικών χρωμοφόρων σε διεργασίες οξειδοαναγωγής, μεταφοράς ενέργειας ή ακόμη και ο συνδυασμός τους. Σημαντική είναι η παρουσία του διαλυμένου οξυγόνου, που δρα ως δέκτης ενέργειας ή ηλεκτρονίων συμμετέχοντας έτσι σε δευτερεύουσες αντιδράσεις. Ομοίως, οι αντιδράσεις ελευθέρων ριζών οργανικών είτε ανόργανων ενώσεων, καθώς επίσης και η μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα της άμεσης φωτόλυσης επί των ρυπαντών από ότι επί μορίων μεγάλου μοριακού βάρους, τα οποία βρίσκονται σε αφθονία στα επιφανειακά νερά.

Παρόλα αυτά, αρκετές είναι και οι διαφορές μεταξύ των δύο συστημάτων. Γενικά, η ζώνη ακτινοβολίας στα γλυκά νερά είναι περισσότερο μεταβλητή και ρηχή από την αντίστοιχη της θάλασσας, όπου περίπου το 1% του ηλιακού φωτός μπορεί να φτάσει σε βάθος έως τα 100-150 m. Οι διαλυτές οργανικές ουσίες καθώς και τα αιωρούμενα σωματίδια διαφέρουν τόσο ποιοτικά όσο και ποσοτικά στα δύο αυτά συστήματα και συνήθως είναι κατά μία έως τέσσερις φορές λιγότερα στα θαλάσσια συστήματα. Επιπροσθέτως, στα θαλάσσια ύδατα η τιμή του pH και η ιοντική ισχύς κυμαίνονται μεταξύ  $8 \pm 0,5$  και  $0,7$  αντίστοιχα, ενώ στα γλυκά νερά είναι μεταξύ  $7 \pm 3$  και  $0,001-3$ , αντίστοιχα. Η ιοντική σύσταση των θαλασσών είναι σταθερή και κυριαρχούν χλωριούχα και θειικά ιόντα, ενώ αντίθετα στα γλυκά νερά η ιοντική σύσταση μεταβάλλεται και κυριαρχούν τα ανθρακικά ιόντα. Οι παραπάνω διαφορές προκαλούν μεταβολές σε αντιδράσεις που



πραγματοποιούνται στα υδατικά συστήματα, όπως για παράδειγμα, η αντίδραση των ριζών  $\cdot\text{OH}$  με τα βρωμιούχα ιόντα, που είναι άφθονα στη θάλασσα και στα γλυκά νερά σχεδόν δεν υπάρχουν. Η πλειοψηφία των ιόντων και των ενώσεων με μικρό μοριακό βάρος που υπάρχουν στα νερά, δεν απορροφούν την ηλιακή ακτινοβολία σε αντίθεση με συνθετικές ενώσεις, όπως είναι οι πολυπυρηνικές και οι ετερο-ατομικές, οι χρωστικές, τα οργανικά γεωπολυμερή και τα σύμπλοκα τα οποία απορροφούν στην ζώνη φάσματος του ηλιακού φωτός (Zafiriou et al., 1984, Κωνσταντίνου, 2000)

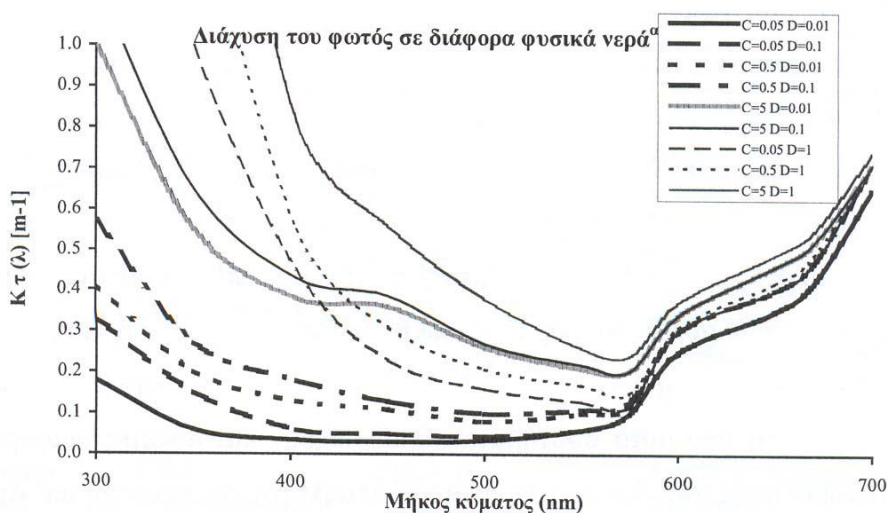
**Πίνακας 3.1** Φωτοχημικές διεργασίες στα φυσικά νερά (Zafiriou et al., 1984)

| Φυσικά νερά                             | Υποστρώματα   | Προϊόντα  | Μηχανισμός δράσης   |                              |
|---|---|---|---|------------------------------|
| <b>Θαλάσσια-γλυκά υδατικά συστήματα</b> | Φυσικά οργανικά χρωμοφόρα και χρωστικές             | $\text{C} \cdot + \text{HO}_2 \cdot$ ή $\text{C} \cdot + \text{AH} \cdot$<br>$\text{C} + \cdot\text{O}_2^-$<br>$\text{C} + \cdot\text{O}_2$ | Μεταφορά ατόμου H στο $\text{O}_2$ ή το A<br>Μεταφορά ηλεκτρονίου στο $\text{O}_2$<br>Μεταφορά ενέργειας στο $\text{O}_2$<br>Άμεση φωτόλυση |                              |
|   | $\text{NO}_2^-$                                     | $\cdot\text{NO} + \cdot\text{OH}$   | Άμεση φωτόλυση  |                              |
|   | $\text{Br}^-, \text{CO}_3^{2-}, \text{RH}$          | $\cdot\text{Br}_2^-, \cdot\text{CO}_3^-, \text{R} \cdot$  | Οξειδοαναγωγή και απόσπαση ριζών $\cdot\text{OH}$<br>Προσθήκη $\text{O}_2$  |                              |
|   | $\text{R} \cdot$                                    | $\text{ROO} \cdot$  |   |                              |
| <b>Θαλάσσια συστήματα</b>               | $\text{CH}_3\text{I}$                               | $\cdot\text{CH}_3 + \text{I} \cdot$   | Άμεση φωτόλυση  |                              |
|   | $\text{MnO}_2$ (κολλοειδή)                          | $\text{Mn}_{\text{aq}}^{2+}$  | Άγνωστος  |                              |
|   | $\text{Cu(II)}$                                     | $\text{Cu(I)Cl}$  | Αναγωγή του $\text{Cu(II)}$ από $\text{H}_2\text{O}_2$ ή $\cdot\text{O}_2^-$  |                              |
|   | $\text{Cu(II)}$ -οργανικά σύμπλοκα                  | -   | Μεταφορά φορτίου στο μέταλλο  |                              |
| <b>Γλυκά υδατικά συστήματα</b>          | $\text{Fe(III)}$ -οργανικό σύμπλοκο                 | $\text{Fe(II)} + \text{CO}_2$   | Κατανάλωση $\text{O}_2$   |                              |
|   | $\text{Fe(III)}$ -οργανικό- $\text{PO}_4$ -σύμπλοκο | $\text{Fe(II)} + \text{PO}_4$   | Άγνωστος  |                              |
| <b>Επιφανειακά φιλμ</b>                 | $\text{I}^-$ , οργανικά μόρια                       | $\text{OHI}$ , οξείδωση οργανικών μορίων  | Διάχυση $\text{O}_3$  |                              |
| <b>Ρυπασμένα ύδατα</b>                  | Κηλίδες πετροχημικών                                | $\text{RH}, \text{ArH}, \text{R}_2\text{S}$   | Ελεύθερες ρίζες, άμεση φωτόλυση, $^1\text{O}_2$ (singlet)   |                              |
|   |   | $\text{Ar}(\text{CH}_2)_n\text{CH}_3$   | Ανθρακινόνης  |                              |
|   | Εκρηκτικές ύλες                                     | TNT, Νιτροαρωματικές ενώσεις  | Άγνωστος  |                              |
|   | Ζιζανιοκτόνα  | 2,4-D   | Προϊόντα οξείδωσης, αναγωγής, υδρόλυσης   |                              |
|   | Εντομοκτόνα   | Disulfoton  | Disulfoton sulfoxide  | $^1\text{O}_2$ (singlet)     |
|   | Συντηρητικά   | PCP   | Φαινόλες, κινόνες, $\text{CO}_2$ , $\text{Cl}^-$  | Άμεση φωτόλυση               |
|   | Αστικά απόβλητα                                     | $\text{Fe(III)}$ -NTA   | $\text{Fe(II)} + \text{αμίνες} + \text{CO}_2 + \text{CH}_2\text{O}$   | Μεταφορά φορτίου στο μέταλλο |

### 3.2. Φωτόλυση φυσικών υδάτων

Οι διάφορες φωτοχημικές και οι φωτοβιολογικές διεργασίες που λαμβάνουν χώρα στα φυσικά νερά (τόσο στην επιφάνεια όσο και σε μεγαλύτερα βάθη) λόγω της ηλιακής

ακτινοβολίας, καθορίζονται από κάποιες παραμέτρους όπως είναι η ένταση της ακτινοβολίας, η περιοχή του φάσματος και οι εποχιακές μεταβολές. Η ένταση της ακτινοβολίας που φτάνει σε βάθος  $z$ ,  $E(z, \lambda)$  (einstein  $L^{-1}s^{-1}$ ), εξαρτάται από την εκπεμπόμενη ακτινοβολία η οποία προσπίπτει στην επιφάνεια του νερού. Επίσης, εξαρτάται από την διαπερατότητα της διεπιφάνειας νερού-αέρα καθώς και από τις οπτικές ιδιότητες της μάζας του νερού, όπως οι διαλύτες και οι αιωρούμενες ύλες.



<sup>α</sup>Διάχυση του φωτός στα φυσικά νερά σύμφωνα με το μοντέλο των Baker και Smith. Ο συντελεστής  $K_t(\lambda)$  αντιστοιχεί στη συνεισφορά του καθαρού νερού, της διαλυτής οργανικής ουσίας, της χλωροφύλλης καθώς και των ανόργανων συστατικών:

$$K_t(\lambda) = K_{H_2O}(\lambda) + K_{\chi_{\text{λωρ}}}(\lambda) + K_{\text{οργ.}}(\lambda) + K_{\text{ανοργ.}}(\lambda)$$

$D$  = συγκέντρωση της διαλυτής οργανικής ύλης ( $mg/m^3$ )

$C$  = συγκέντρωση της χλωροφύλλης του φυτοπλαγκτόν ( $mg/m^3$ )

**Σχήμα 3.1** Το εμπειρικό μοντέλο των Baker και Smith (Baker and Smith, 1982)

Ο συντελεστής διάχυσης  $K_t(\lambda)$  εκφράζει την ένταση της ακτινοβολίας η οποία είναι δύσκολο να υπολογισθεί στα διάφορα μήκη κύματος. Ο συντελεστής  $K_t(\lambda)$  χαρακτηρίζει την διαπερατότητα της υδάτινης μάζας του φωτός και προσδιορίζει την απορρόφηση σε θολά συστήματα όπως τα φυσικά νερά. Για τον προσδιορισμό του συντελεστή  $K_t(\lambda)$  χρησιμοποιείται το εμπειρικό μοντέλο των Baker και Smith (1982) (σχήμα 3.1). Το μοντέλο αυτό είναι κατάλληλο για τα θαλάσσια νερά σε μήκη κύματος που κυμαίνονται μεταξύ 300-700 nm και εκφράζει, μέσω του συντελεστή  $K_t(\lambda)$ , την συνεισφορά απορρόφησης του φωτός από το καθαρό νερό, την διαλυτή οργανική ουσία, την χλωροφύλλη καθώς και τα ανόργανα συστατικά.

Οι φωτοχημικές διεργασίες διακρίνονται σε δύο κατηγορίες, ανάλογα με την ένταση της ακτινοβολίας του ηλιακού φωτός και την σύσταση των φυσικών υδάτων: την άμεση

φωτόλυση (direct photolysis) και την έμμεση φωτόλυση ή φωτοευαισθητοποιούμενη φωτόλυση (indirect or sensitized photolysis) (Σακκάς, 2002).

### **3.2.1 Άμεση φωτόλυση**

#### **3.2.1.1 Γνωστά χρωμοφόρα**

Κατά την άμεση φωτόλυση πραγματοποιείται απ' ευθείας απορρόφηση του φωτός από συγκεκριμένες χημικές ομάδες, οι οποίες καλούνται χρωμοφόρα. Η διέγερση του μορίου οδηγεί στην χημική μετατροπή του και συνήθως στην διάσπαση του. Τα αποτελέσματα της απορρόφησης της ηλιακής ενέργειας μπορεί να είναι επίσης η ισομερίωση και η απόσπαση υδρογόνου ή και άλλων μορίων. Έπειτα, τα φωτοπροϊόντα είναι δυνατόν να εμπλακούν σε δευτερεύουσες χημικές αντιδράσεις εάν τα χρωμοφόρα που διαθέτουν έχουν την ικανότητα απορρόφησης της ηλιακής ενέργειας. Η άμεση φωτόλυση γνωστών ενώσεων που περιλαμβάνουν στο μόριο τους γνωστά χρωμοφόρα και βρίσκονται διαλυμένες στα φυσικά νερά αποτελεί το πιο απλό είδος φωτοχημικών αντιδράσεων. Λίγες είναι όμως οι ενώσεις για τις οποίες είναι γνωστή η δομή τους και η φωτοχημική τους δράση στη φύση (Choudhry et al., 1979, Zafiriou et al., 1984, Κωνσταντίνου, 2000).

Τα απλά ανόργανα συστατικά των φυσικών νερών είναι διαπερατά από το ηλιακό φως και αυτό επιβεβαιώνεται από το γεγονός ότι η μόνη καλά μελετημένη φωτόλυση ανόργανων χρωμοφόρων είναι οι περιπτώσεις των νιτρικών και των νιτρωδών ιόντων, ενώ τα τελευταία χρόνια μελετάται επίσης και η φωτοχημεία των  $I^-$ ,  $Fe^{2+}$  και  $H_2O_2$ . Απουσία διαλυτών οργανικών χρωμοφόρων και αιωρούμενων σωματιδίων η ηλιακή ακτινοβολία απορροφάται από την μάζα του νερού αλλά η φωτοδιάσπαση του σε  $H^+$  και  $OH^-$  είναι ουσιαστικά μηδαμινή (Zafiriou et al., 1984, Κωνσταντίνου, 2000).

Παρόλο που οι διάφοροι ρύποι μπορούν να απορροφήσουν με αποτελεσματικότητα το ηλιακό φως και να αντιδράσουν με υψηλές κβαντικές αποδόσεις, οι τελευταίες είναι δύσκολο να εκτιμηθούν εξαιτίας του ανταγωνισμού μεταξύ ενδομοριακών και διαμοριακών διεργασιών και συνήθως αυτές ποικίλλουν κατά μερικές τάξεις μεγέθους. Γι' αυτό, οι άμεσες φωτοχημικές αντιδράσεις είναι προτιμότερο να μελετώνται στα αρχικά στάδια των αντιδράσεων με παρακολούθηση του ρυθμού διάσπασης της μητρικής ουσίας καθώς επίσης και της εμφάνισης των φωτοπαραγώγων (Κωνσταντίνου, 2000).

### 3.2.1.2 Άγνωστα χρωμοφόρα

Η φωτόλυση των άγνωστων οργανικών συμπλόκων των χρωμοφόρων, των οποίων η δομή δεν έχει προσδιοριστεί, αποτελεί πολύ σημαντικό θέμα καθώς ακόμα και οι πληροφορίες για την ονοματολογία, τη προέλευση και τις δομικές τους διαφορές παραμένουν αντιφατικές και ασαφείς έως σήμερα. Τα σημαντικότερα χρωμοφόρα αποτελούνται από ποικίλες οργανικές ομάδες με άγνωστη σωματιδιακή μορφή, η οποία είναι πιθανόν να είναι κατά ένα μέρος κολλοειδής. Παρόλο που δεν υπάρχουν ορισμοί και επίσημη ορολογία για την ακριβή περιγραφή τους, με σκοπό την ελαχιστοποίηση της σύγχυσης μεταξύ των διαφόρων ειδών που απαντώνται στα φυσικά νερά, προτείνεται η ταξινόμηση τους ως εξής:

- Άγνωστα χρωμοφόρα (unknown chromophores, UC) είναι οι χημικές ενώσεις, οι οποίες απορροφούν το ηλιακό φως έχοντας κυρίως οργανικές δομές, χωρίς όμως να αποκλείονται προσδεμένα μέταλλα ή και άλλα στοιχεία.
- Άγνωστα φωτοδραστικά χρωμοφόρα (unknown photoreactive chromophores, UPC), αναλογικά με τα παραπάνω είναι εκείνα τα χρωμοφόρα που απορροφούν το ηλιακό φως και μετέχουν σε φωτοχημικές διεργασίες προκαλώντας αλλαγές στα υδατικά συστήματα (διαλυτός οργανικός άνθρακας, χουμικές ενώσεις και φουλβικές ενώσεις ανάλογα με την χημική διαδικασία απομόνωσής τους) (Zafiriou et al., 1984, Κωνσταντίνου, 2000)

Η μελέτη του φάσματος απορρόφησης των φωτοφυσικών και φωτοχημικών ιδιοτήτων, καθώς επίσης της δομής και της εποχιακής κατανομής τους, αποτελούν βασικά στοιχεία για την κατανόηση της φωτοχημείας των φυσικών νερών.

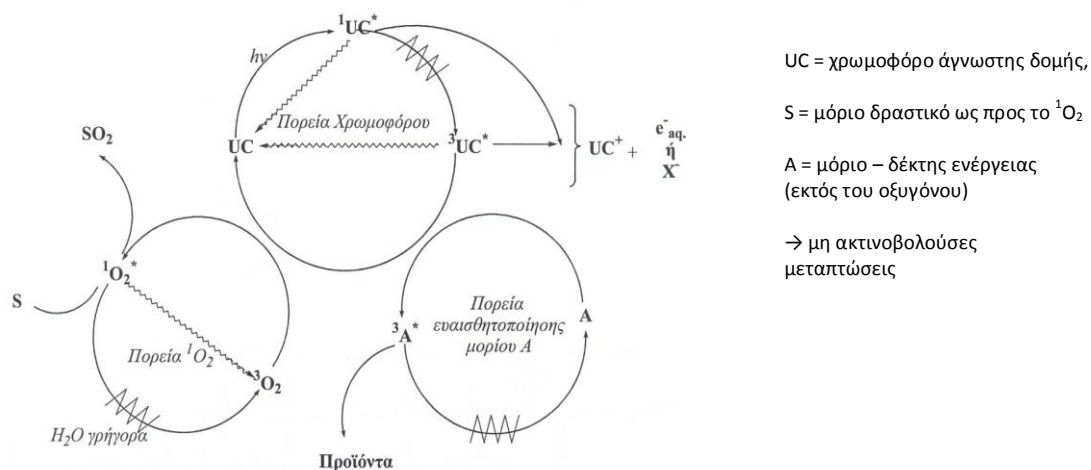
### 3.2.2 Έμμεση φωτόλυση

Έμμεση φωτόλυση είναι η διεργασία κατά την οποία πραγματοποιείται απορρόφηση του ηλιακού φωτός από χρωμοφόρα διαφορετικά του εξεταζόμενου υποστρώματος και στη συνέχεια η αλληλεπίδραση του με τα παραγόμενα ενδιάμεσα. Όταν το χρωμοφόρο που απορροφά την ενέργεια, παραμένει αναλλοίωτο μετά το τέλος της διεργασίας, όπως συμβαίνει στην διαδικασία μεταφοράς ενέργειας και σε κυκλικές οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις, τότε παίζει τον ρόλο του φωτοκαταλύτη.

Στην περίπτωση που το χρωμοφόρο μεταβάλλεται μη αντιστρεπτά, τότε αυτό υφίσταται άμεση φωτόλυση και τα δραστικά ενδιάμεσα, τα οποία παράγονται στην συνέχεια προκαλούν την έμμεση φωτόλυση άλλων ενώσεων που βρίσκονται στα φυσικά νερά. Στις δύο παραπάνω περιπτώσεις τα χρωμοφόρα καλούνται φωτοευαίσθητοποιητές

(photosensitizers) και κατά συνέπεια οι αντιδράσεις που λαμβάνουν χώρα ευαισθητοποιούμενες (sensitized) (Choudhry and Webster, 1985, Choudhry et al., 1979, Κωνσταντίνου, 2000)

Σημαντικό ρόλο στα φυσικά νερά κατέχουν οι έμμεσες φωτοαντιδράσεις γιατί μπορούν να μεταβάλλουν τα μόρια, τα οποία δεν υφίστανται άμεση φωτόλυση, είτε γιατί αυτά δεν απορροφούν την ηλιακή ακτινοβολία, είτε γιατί οι διεγερμένες καταστάσεις τους είναι αναποτελεσματικές. Ο υπολογισμός του ρυθμού διάσπασης καθώς και του χρόνου ζωής των περιβαλλοντικών αντιδράσεων στα φυσικά νερά, είναι απαραίτητο να λαμβάνει υπόψη εκτός από τη συμβολή των άμεσων φωτοαντιδράσεων και την συμβολή των έμμεσων. Οι γνωστές έμμεσες φωτοαντιδράσεις των χρωμοφόρων, περιλαμβάνουν αρχικά τη διέγερση τους η οποία ακολουθείται από μεταφορά ενέργειας ηλεκτρονίων ή ατόμων υδρογόνου προς ή από άλλες ενώσεις. Οι τρεις κυριότερες πορείες έμμεσης φωτόλυσης που λαμβάνουν χώρα στο περιβάλλον απεικονίζονται στο σχήμα 3.2.



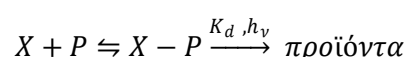
**Σχήμα 3.2** Οι τρεις κύριες πορείες έμμεσης φωτόλυσης στο περιβάλλον (Zafiriou et al., 1984)

### 3.2.2.1 Μεταφορά ενέργειας

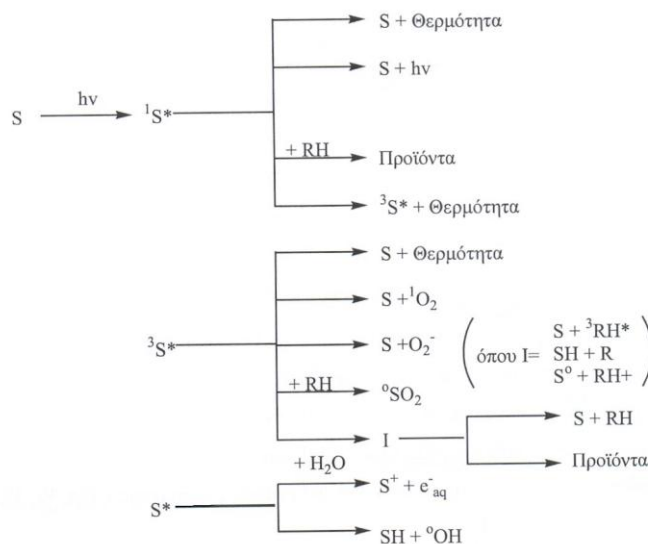
Οι πιο γνωστές φωτοδιεργασίες στα φυσικά νερά είναι οι αντιδράσεις μεταφοράς ενέργειας, οι οποίες παρουσιάζουν τις μεγαλύτερες κβαντικές αποδόσεις σε σύγκριση με τις άλλες πορείες έμμεσης φωτοδιάσπασης και είναι οι πρώτες που μελετήθηκαν (Joussot-Dubien and Kadiri, 1970). Σε περιβαλλοντικές συνθήκες, περίπου 1-2% των χρωμοφόρων που απορροφούν το ηλιακό φως στα φυσικά νερά (στα γλυκά νερά περισσότερο), οδηγούν στον σχηματισμό μακρόβιων τριπλών ενεργειακών καταστάσεων. Στη συνέχεια, αλληλεπιδρούν με το διαλυμένο οξυγόνο και σχηματίζουν οξυγόνο απλής κατάστασης ( $^1\text{O}_2$ ; singlet oxygen), το οποίο αποτελεί ισχυρό οξειδωτικό μέσο (Haag and Hoigne, 1985). Η κβαντική απόδοση αυτής της αντίδρασης είναι ιδιαίτερα μεγάλη (1%) και προσεγγίζει την

τάξη μεγέθους της φωτοσύνθεσης στα φυσικά νερά (περίπου 3%). Για την φωτόλυση των διαλυμένων ουσιών με αυτή τη διεργασία προκύπτουν δύο βασικά ερωτήματα: α) πως αντιδρά το σχηματιζόμενο οξυγόνο της απλής κατάστασης και β) πόσο αποτελεσματική είναι η δέσμευση της ενέργειας από το οξυγόνο καθώς και η παρεμπόδιση της μεταφοράς της σε άλλα συστατικά των φυσικών νερών. Το οξυγόνο απλής κατάστασης αλληλεπιδρά με το νερό και αποδιεγείρεται σε μοριακό οξυγόνο (βασική κατάσταση) έχοντας ημιπερίοδο ζωής 3 μs. Δεδομένου ότι τα δραστικά συστατικά των φυσικών νερών και το οξυγόνο απλής κατάστασης αντιδρούν με ρυθμούς  $10^8 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ , συγκεντρώσεις της τάξης των 10-100 ppm είναι απαραίτητες, έτσι ώστε να αποτραπεί η αποδιέγερση του και να ευνοηθεί η αντίδραση του με άλλα συστατικά του υδατικού συστήματος. Οι συγκεντρώσεις αυτές είναι πολύ υψηλές για τα φυσικά νερά και μπορούν να ανιχνευθούν μόνο σε μικρό-περιβάλλοντα και εξαιρετικά ρυπασμένα νερά. Έτσι, η μεγάλη παραγωγή του οξυγόνου απλής κατάστασης δεν οδηγεί σε ανάλογους ρυθμούς αντίδρασης με τα άλλα συστατικά των φυσικών νερών (Baxter and Carey, 1982, Zafirou et al., 1984, Κωνσταντίνου, 2000).

Λόγω του ότι ο ρυθμός μεταφοράς εξώθερμης ενέργειας μεταξύ των διαφόρων συστατικών των φυσικών νερών ελέγχεται από τη διάχυση, αποτελεσματικότητα της πορείας αυτής θα εξαρτάται από την συχνότητα παρουσίας των μορίων-δεκτών ενέργειας με χαμηλές τριπλές ενεργειακές καταστάσεις και υψηλές δραστικότητες. Ο μηχανισμός αυτός σίγουρα είναι πιο σημαντικός για τις φωτοδιεργασίες στην προσροφημένη φάση, όπου η αναλογία δέκτη ενέργειας-οξυγόνου ευνοεί την μεταφορά στο δέκτη. Η δυνατότητα αυτή περιγράφεται από την αντίδραση που ακολουθεί:



όπου, X είναι ένα χουμικό μόριο, P είναι ο ρυπαντής και X-P είναι το σύμπλοκο χουμικού-ρυπαντή. Η διεργασία αυτή προϋποθέτει ότι το σχηματιζόμενο σύμπλοκο είναι φωτοχημικά δραστικό καθώς και ότι η πρόσδεση είναι εύκολα αντιστρεπτή. Ο μηχανισμός αυτός είναι γνωστός ως «στατική φωτοευαισθητοποίηση» (Zerr, 1980, Κωνσταντίνου, 2000). Συνήθως, οι περιπτώσεις ευαισθητοποίησης με μεταφορά ενέργειας στα φυσικά νερά δεν ακολουθούν το παραπάνω μοντέλο αλλά περιγράφονται από τις αντιδράσεις που ακολουθούν στο σχήμα 3.3:

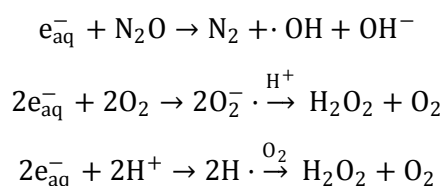


S, 1S\*, 3S\* αποτελούν συστατικά της διαλυτής οργανικής ουσίας που απορροφούν το ηλιακό φως και οι αντίστοιχες απλές και τριπλές διεγερμένες ενεργειακές καταστάσεις.  
RH αποτελεί οποιοδήποτε υπόστρωμα που αλληλεπιδρά με τα ενδιάμεσα.

**Σχήμα 3.3** Πορείες σχηματισμού τριπλών ενεργειακών καταστάσεων και οξυγόνου απλής κατάστασης, με μεταφορά ενέργειας κατά την φωτοβόληση των φυσικών νερών (Zerrp, 1980)

### 3.2.2.2 Μεταφορά ηλεκτρονίων

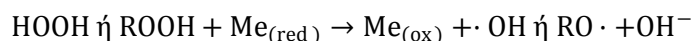
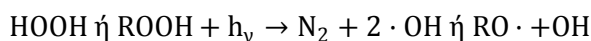
Σημαντικό ρόλο στις φωτοαντιδράσεις των φυσικών νερών παρουσιάζει ο φωτο-ιονισμός και ο μηχανισμός μεταφοράς επιδιαλυτωμένων ηλεκτρονίων (solvated electrons) (σχήμα 3.3). Ο σχηματισμός της ανιονικής ρίζας του υπεροξειδίου ( $\cdot\text{O}_2^-$ ) και του υπεροξειδίου του υδρογόνου ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) από την φωτοβολημένη οργανική ύλη, περιλαμβάνει μηχανισμό μεταφοράς ηλεκτρονίων και ατόμων υδρογόνου στο διαλυμένο οξυγόνο σύμφωνα με τις παρακάτω αντιδράσεις (Zerrp, 1992, Κωνσταντίνου, 2000):



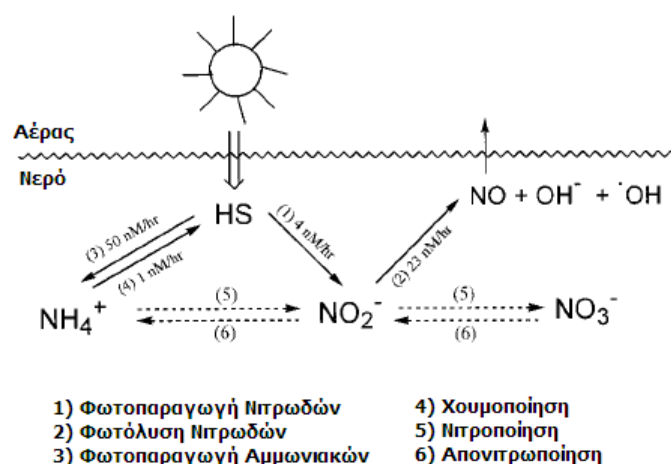
### 3.2.2.3 Ελεύθερες ρίζες - Βραχύβια οξειδωτικά ενδιάμεσα

Έχει παρατηρηθεί ότι συχνά κατά τις περιβαλλοντικές φωτο-αντιδράσεις παράγονται ελεύθερες ρίζες και άλλα οξειδωτικά παράγωγα, τα οποία με την σειρά τους συμμετέχουν σε μοριακές αντιδράσεις, σε αντιδράσεις ελευθέρων, αλλά είναι δυνατόν και να παράγουν εκ νέου ελεύθερες ρίζες (Zerrp, 1980). Στον πίνακα 3.2 παρατίθενται αρκετά είδη οργανικών και ανόργανων ριζών, όπως είναι τα:  $\text{CH}_3\cdot$ ,  $\text{R}\cdot$ ,  $\text{RO}\cdot$ ,  $\text{NO}\cdot$ ,  $\text{NO}_2\cdot$ ,  $\cdot\text{OH}$ ,  $\text{Br}_2\cdot^-$ ,  $\text{I}\cdot$ . Η παρουσία των

ριζών ·OH στα φυσικά νερά είναι ιδιαίτερα σημαντική λόγω της ισχυρής οξειδωτικής ικανότητάς τους, αλλά επιπλέον επειδή είναι μη εκλεκτικά αντιδραστήρια, προσβάλλουν πλήθος οργανικών ενώσεων. Οι πιθανότερες πηγές ριζών ·OH στα φυσικά νερά δεν είναι ακόμα διευκρινισμένες αλλά σίγουρα περιλαμβάνουν αντιδράσεις υπεροξειδίων, σύμφωνα με τις παρακάτω αντιδράσεις (Zerr, 1980, Zafiriou, 1983):



Στα περισσότερα φυσικά νερά έχει παρατηρηθεί η ύπαρξη υπεροξειδίου του υδρογόνου, το οποίο προέρχεται είτε από την ατμόσφαιρα είτε από την in situ φωτοπαραγωγή του (Cooper and Zika, 1983). Η συγκέντρωση του στα θαλάσσια συστήματα κυμαίνεται μεταξύ 14-290 nM, 100-7000 nM στα γλυκά νερά και στις λιμνοθάλασσες μεταξύ 1-33 μM. Μια κύρια πορεία παραγωγής ·OH με αλληλεπίδραση των χουμικών και νιτρικών ιόντων παρουσιάζεται στο επόμενο σχήμα:



**Σχήμα 3.4** Φωτοπαραγωγή ριζών ·OH με αλληλεπίδραση χουμικών και νιτρικών ιόντων (Kieber et al., 1999)

Άλλες πηγές ριζών μπορεί να είναι:

- Οι ασταθείς ανηγμένες μορφές μετάλλων, πολλές από τις οποίες παράγονται φωτοχημικά, καθώς επίσης και οργανικές ενώσεις που αυτοοξειδώνονται
- Τα νιτρικά ιόντα, καθώς και τα νιτρώδη που απορροφούν την ηλιακή ακτινοβολία UV και υφίστανται ομόλυση δίνοντας ελεύθερες ρίζες
- Οι ελεύθερες ρίζες είναι δυνατόν να αντιδράσουν μεταξύ τους, ή με στοιχεία μετάπτωσης, ή με αρκετές οργανικές ουσίες, μειώνοντας έτσι την συγκέντρωσή τους στα φυσικά νερά και δυσκολεύοντας την ανίχνευσή τους (Zafiriou et al., 1984, Κωνσταντίνου, 2000).



**Πίνακας 3.2** Σχετικές δραστηριότητες<sup>α</sup> ορισμένων ριζών<sup>β</sup> και βραχύβιων οξειδωτικών με φυσικά συστατικά των επιφανειακών νερών (Zafiriou et al., 1984, Κωνσταντίνου, 2000)

| Συστατικά<br>φυσικών<br>νερών     | Ρίζες και τριπλές ενεργειακές καταστάσεις         |                       |             |          |                   |                   | Οξειδωτικά                   |                   |                             |              |
|-----------------------------------|---|-----------------------|-------------|----------|-------------------|-------------------|------------------------------|-------------------|-----------------------------|--------------|
|                                   | ·OH   | O <sub>2</sub>        | ROO·        | RO·      | R·                | NO                | <sup>3</sup> UPC             | O <sub>3</sub>    | <sup>1</sup> O <sub>2</sub> | HOOH<br>ROOH |
| H <sub>2</sub> O                  | -   | -                     | -           | -        | -                 | -                 | -                            | -                 | 2x10 <sup>3</sup>           | -            |
| Cl <sup>-</sup>                   | <6x10 <sup>4</sup>                                | -                     | -           | -        | -                 | -                 | -                            | 10-3              | -                           | -            |
| Br <sup>-</sup>                   | 8x10 <sup>5</sup>                                 | -                     | -           | *        | -                 | -                 | *                            | 0.10              | -                           | -            |
| HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>     | 2x10 <sup>3</sup>                                 | -                     | -           | -        | -                 | -                 | -                            | -                 | -                           | -            |
| CO <sub>3</sub> <sup>2-</sup>     | 3x10 <sup>4</sup>                                 | -                     | -           | -        | -                 | -                 | -                            | -                 | -                           | -            |
| O <sub>2</sub>                    | -   | -                     | -           | -        | 4x10 <sup>5</sup> | Αργή              | 4x10 <sup>5</sup>            | -                 | -                           | -            |
| I <sup>-</sup>                    | 0-2x10 <sup>3</sup>                               | *                     | 0-200       | *        | -                 | -                 | *                            | 0-400             | *                           | Αργή         |
| NO <sub>2</sub> <sup>-</sup>      | 0-20x10 <sup>3</sup>                              | *                     | *           | *        | -                 | -                 | *                            | 0-0.2             | *                           | Αργή         |
| DOM                               | 2x10 <sup>4</sup>                                 | *                     | ≤3          | 6        | <10 <sup>4</sup>  | *                 | *                            | <10 <sup>-5</sup> | <100                        | *            |
| HOOH                              | <10 <sup>2</sup>                                  | Αργή                  | <0.1        | ≤40      | -                 | -                 | -                            | -                 | -                           | -            |
| (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> S | <1  | -                     | <10         | *        | -                 | -                 | -                            | 2                 | 0.2                         | *            |
| Me <sub>red</sub>                 | <10   | <10                   | <10         | *        | -                 | *                 | *                            | *                 | *                           | <10          |
| <b>Κύρια<br/>προϊόντα</b>         | BrOH <sup>-</sup><br>CO <sub>3</sub> <sup>-</sup> | Me <sub>ox</sub><br>* | I, *<br>DOM | *<br>DOM | ROO               | *                 | <sup>1</sup> O <sup>-2</sup> | HOI               | <sup>3</sup> O <sub>2</sub> | *            |
| <b>Συνολικός<br/>ρυθμός (s)</b>   | 10 <sup>6</sup>                                   | *                     | 200         | *        | 4x10 <sup>5</sup> | <10 <sup>-2</sup> | 4x10 <sup>5</sup>            | 2-400             | 2x10 <sup>5</sup>           | *            |

<sup>3</sup>UPC = τριπλή ενεργειακή κατάσταση άγνωστων φωτοδραστικών χρωμοφώρων

<sup>α</sup> Οι σχετικοί ρυθμοί αντίδρασης των οξειδωτικών με τα διάφορα υποστρώματα αναφέρονται σε αντιδράσεις ψεύδο-πρώτης τάξης και εκφράζονται σε mol/s

<sup>β</sup> Δεν συμπεριλαμβάνονται αντιδράσεις μεταξύ ριζών

- : αμελητέα αντίδραση, \* : έλλειψη πληροφοριών

### 3.3 Φωτοδιάσπαση οργανικών ρύπων στο περιβάλλον

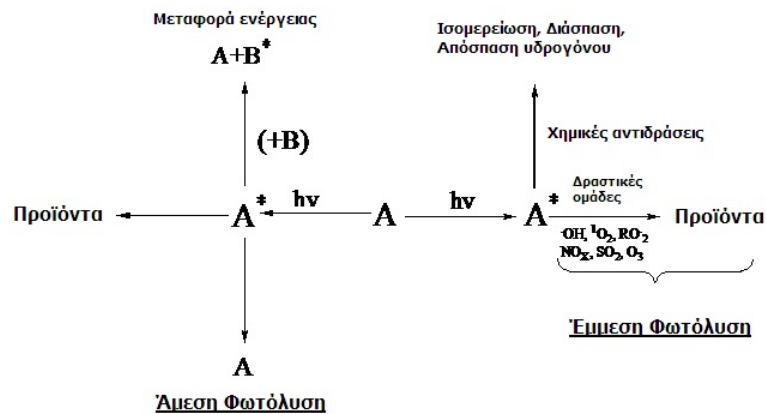
#### 3.3.1 Εισαγωγή

Η φωτοδιάσπαση κατέχει σημαντική θέση ανάμεσα στις διάφορες χημικές και βιολογικές διεργασίες που αφορούν στη διάσπαση τοξικών οργανικών μικρορυπαντών στο περιβάλλον. Οι φωτοχημικές διεργασίες αποτελούν κύριες οδούς διάσπασης στην ατμόσφαιρα, στα διάφορα φυσικά νερά, καθώς επίσης στο έδαφος και στην επιφάνεια των φυτών. Η φωτοδιάσπαση των οργανικών ρύπων μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε με απ' ευθείας απορρόφηση του φωτός από τον ρύπο (άμεση φωτόλυση), είτε με αλληλεπίδρασή του με άλλα συστατικά (έμμεση φωτόλυση) που βρίσκονται σε διεγερμένη κατάσταση (Mansour et al., 1989).

Οι έμμεσες διεργασίες φωτοδιάσπασης διακρίνονται σε δύο κατηγορίες: Στις ευαισθητοποιημένες διεργασίες κατά τις οποίες μεταφέρεται ενέργεια από την ουσία δότη στον ρύπο, και στις φωτοεπαγόμενες, όπου μεταφέρονται ηλεκτρόνια από την ουσία δότη στον οργανικό ρύπο. Στην ειδική περίπτωση μεταφοράς οξυγόνου στον ρύπο, ως

αποτέλεσμα της απορρόφησης του φωτός από ευαισθητοποιητές, η διεργασία είναι γνωστή ως φωτοευαισθητοποιούμενη οξειδωση (Choudhry et al., 1979, Κωνσταντίνου, 2000).

Η φωτοχημική συμπεριφορά ενός ρύπου προσδιορίζεται από α) τον προσδιορισμό της κβαντικής απόδοσης της φωτομετατροπής του, β) τον προσδιορισμό της κινητικής διάσπασής του (χρόνος ημίσειας ζωής) και γ) την ταυτοποίηση των παραγώγων που προκύπτουν.



Σχήμα 3.5 Διεργασίες φωτοδιάσπασης στο περιβάλλον (Mansour et al., 1989)

### 3.3.2 Άμεση και έμμεση φωτόλυση ρύπων σε φυσικά νερά

#### 3.3.2.1 Άμεση φωτόλυση

Λόγω του ότι τα επίπεδα των συγκεντρώσεων των ρύπων στα φυσικά νερά είναι αρκετά χαμηλά (ppm-ppb), τα πειράματα φωτοδιάσπασης πραγματοποιούνται σε ανάλογες συγκεντρώσεις. Η εκτίμηση της φωτοχημικής συμπεριφοράς τοξικών ενώσεων σε υδατικά δείγματα είναι δυνατό να γίνει στο εργαστήριο χρησιμοποιώντας διάφορα είδη λυχνιών, τα οποία εκπέμπουν μονοχρωματική ακτινοβολία ή προσομοιάζουν το ηλιακό φως ή με πειράματα πεδίου σε φυσικές συνθήκες ακτινοβολίας. Σε τέτοια αραιά διαλύματα αναμένεται να ακολουθείται κινητική πρώτης τάξης (Zerr, 1982) και χρησιμοποιούνται ανάλογες εξισώσεις πρώτης τάξης για τον υπολογισμό της σταθεράς διάσπασης ( $k_{\phi,\lambda}$ ), όπως η παρακάτω (Choudhry, 1984):

$$C_t = C_0 e^{-k t} \Rightarrow \ln(C_0/C_t) = k_{\phi,\lambda} t \quad 3.1$$

Όπου,  $C_0$  και  $C_t$  είναι οι συγκεντρώσεις του ρύπου σε χρόνο μηδέν και  $t$  αντίστοιχα. Από τον εκθέτη της εξίσωσης ή την κλίση της ευθείας μπορούμε να υπολογίσουμε την σταθερά διάσπασης ( $k_{\phi,\lambda}$ ) του ρύπου, με την βοήθεια της οποίας στη συνέχεια μπορεί να υπολογιστεί η κβαντική απόδοση της φωτοδιάσπασης (Zerr, 1982) στα εργαστηριακά πειράματα σύμφωνα με την παρακάτω εξίσωση:

$$\Phi_{\tau,\lambda} = \frac{k_{\phi,\lambda}}{2,303 I_{\lambda} \varepsilon_{\lambda} I} \quad 3.2$$

Όπου,  $\varepsilon_{\lambda}$  είναι ο συντελεστής μοριακής απορρόφησης του ρύπου ( $L \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ), στο μήκος  $\lambda$  της μονοχρωματικής ακτινοβολίας που χρησιμοποιήθηκε στα εργαστηριακά πειράματα και  $I_{\lambda}$  είναι η ένταση της προσπίπτουσας ακτινοβολίας ( $\text{einsteins L}^{-1} \text{ sec}^{-1}$ ). Η προσπίπτουσα ακτινοβολία υπολογίζεται από τα δεδομένα της ακτινομετρίας με τη χρήση κάποιου χημικού ακτινομέτρου (για παράδειγμα νιτροβενζαλδεΐδη) και από το νόμο της φωτοχημείας των Beer-Lambert σύμφωνα με την σχέση:

$$\log (I_{\lambda} / I) = \varepsilon_{\lambda} C I \quad 3.3$$

$$I_{\lambda} = \frac{n_p}{6,023 \times 10^{23} \times \Phi_{\pi} t (1 - 10^{-\varepsilon_A [A] I})} \quad 3.4$$

Όπου,  $n_p$  είναι ο αριθμός των μορίων του φωτοπροϊόντος του ακτινόμετρου A,  $\Phi_{\pi}$  είναι η κβαντική απόδοση του ακτινομέτρου και  $1^{-10^{-\varepsilon_A [A] I}}$  είναι το κλάσμα της προσπίπτουσας ακτινοβολίας που απορροφήθηκε από το ακτινόμετρο. Συνήθως η συγκέντρωση του ακτινομέτρου είναι τέτοια ώστε όλη η προσπίπτουσα ακτινοβολία να απορροφάται, έτσι ο όρος  $1-10^{-\varepsilon_A [A] I}$  τείνει στην μονάδα και η παραπάνω εξίσωση γράφεται ως εξής:

$$I_{\lambda} = \frac{[Pr]}{\Phi_{\pi} \times t} \quad 3.5$$

Όπου,  $[Pr]$  είναι ίσο με  $n_p / 6,023 \times 10^{23}$  ( $\text{mol L}^{-1}$ ).

Για τον υπολογισμό της σταθεράς της φωτόλυσης σε φυσικές συνθήκες χρησιμοποιείται η παρακάτω σχέση (Miller and Zerrp, 1983):

$$k_{sp} = \Phi_{\tau,\lambda} \sum k_{\alpha,\lambda} = \Phi_{\tau,\lambda} \sum \frac{2,303 \varepsilon_{\lambda} Z_{\lambda}}{j} \quad 3.6$$

όπου  $k_{\alpha,\lambda}$  είναι ο ρυθμός απορρόφησης του φωτός στα μήκη κύματος της ηλιακής ακτινοβολίας,  $Z_{\lambda}$  είναι η ακτινική ηλιακή ακτινοβολία δηλαδή η ένταση της ακτινοβολίας για μια μικρή ζώνη του φάσματος με μέσο το μήκος κύματος  $\lambda$  ( $\text{photons cm}^{-1} \text{ s}^{-1} \text{ nm}^{-1}$ ),  $j = 60,23 \times 10^{20}$  είναι η σταθερά μετατροπής των  $\varepsilon_{\lambda}$  και  $Z_{\lambda}$  σε ενιαίες μονάδες, ενώ τα  $\Phi_{\tau,\lambda}$  και  $\varepsilon_{\lambda}$  προσδιορίστηκαν παραπάνω. Επίσης η ημιπερίοδος ζωής θα δίνεται αντίστοιχα από την σχέση (Κωνσταντίνου, 2000):

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k_{sp}} = \frac{0,693}{k_{sp}} \quad 3.7$$

### 3.3.2.2 Έμμεση φωτόλυση

Έμμεσες αντιδράσεις φωτοευαισθητοποίησης λαμβάνουν χώρα στα φυσικά νερά και το έδαφος. Η θεωρία της φωτοευαισθητοποιημένης διάσπασης ενός ρύπου προϋποθέτει

ότι η συγκέντρωση του ευαισθητοποιητή πρέπει να είναι η κατάλληλη ώστε το 99% της προσπίπτουσας ακτινοβολίας να απορροφάται από αυτόν (Choudhry et al., 1979). Εάν ληφθεί υπ' όψη ο νόμος των Beer-Lambert για ένα τέτοιο διάλυμα ισχύει η εξίσωση:

$$\frac{A_{\lambda,s}}{A_{\lambda,c} + A_{\lambda,s}} = \frac{\varepsilon_{\lambda,s} C_s}{\varepsilon_{\lambda,s} C_s + \varepsilon_{\lambda,c} C_c} \quad 3.8$$

όπου  $A_{\lambda,s}$ ,  $A_{\lambda,c}$  και  $\varepsilon_{\lambda,s}$ ,  $\varepsilon_{\lambda,c}$  είναι η απορρόφηση και ο συντελεστής μοριακής απορρόφησης του ευαισθητοποιητή και του ρύπου αντίστοιχα σε μήκος κύματος  $\lambda$ , και  $C_s$ ,  $C_c$  είναι οι αντίστοιχες συγκεντρώσεις. Δεδομένου ότι ο ευαισθητοποιητής απορροφά το 99% τουλάχιστον της προσπίπτουσας ακτινοβολίας, το αριστερό μέρος της παραπάνω εξίσωσης θα είναι ίσο με 0,99 και επομένως η εξίσωση μετασχηματίζεται στην:

$$C_s = \frac{\varepsilon_{\lambda,c} C_c}{0,01 \times \varepsilon_{\lambda,s}} \quad 3.9$$

Η ιδανική συγκέντρωση του ευαισθητοποιητή σε μια ευαισθητοποιημένη φωτοδιάσπαση ενός ρύπου μπορεί να υπολογισθεί από την εξίσωση που ακολουθεί. Η κβαντική απόδοση ( $\Phi_{r,\lambda}^{sens}$ ) μιας ευαισθητοποιημένης φωτοαντίδρασης του ρύπου σε μήκος κύματος  $\lambda$  είναι ανάλογη της συγκέντρωσης του [P]:

$$\Phi_{r,\lambda}^{sens} = Q_\lambda [P], Q_\lambda = \text{σταθερά} \quad 3.10$$

Η εξίσωση υπολογισμού της σταθεράς φωτόλυσης του ρύπου παρουσία κάποιου φωτοευαισθητοποιητή έχει ανάλογη μορφή με την παραπάνω εξίσωση, η οποία μετατρέπεται στην:

$$k_{sp}^{sens} = Q_\lambda \sum_j \frac{2,30\varepsilon_\lambda^{sens} Z_\lambda}{j} [\text{Sens.}] \quad 3.11$$

Τα συστατικά των φυσικών νερών μπορεί επίσης να δρουν ως οπτικά φίλτρα δεσμεύοντας το μεγαλύτερο μέρος του φωτός και να έχουν έτσι αρνητική επίπτωση στην φωτόλυση των ρύπων (Frimmel and Hessler, 1994). Ο συντελεστής μείωσης του φωτός δίνεται από την εξής σχέση:

$$S_\lambda = \frac{1 - 10^{-a_\lambda I}}{2,303 a_\lambda I} \quad 3.12$$

όπου  $a_\lambda$  είναι ο δεκαδικός συντελεστής απορρόφησης του διαλύματος (Zerr et al., 1985, Κωνσταντίνου, 2000). Παρόλο που οι παραπάνω σχέσεις βοηθούν στην εκτίμηση της φωτοχημικής συμπεριφοράς των ρύπων δεν προσεγγίζουν με αρκετή ακρίβεια τις διεργασίες που λαμβάνουν χώρα στη φύση. Αυτό συμβαίνει γιατί το πραγματικό ποσοστό της ακτινοβολίας που απορροφάται δεν μπορεί να υπολογισθεί με ακρίβεια και επιπλέον οι σταθερές  $Q_\lambda$  για έμμεσες φωτοαντιδράσεις και συγκεκριμένο τύπο νερού μεταβάλλονται ευρύτατα ανάλογα με την φύση του ρύπου και την ποικιλία των μηχανισμών που λαμβάνουν χώρα.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

### ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΦΩΤΟΚΑΤΑΛΥΣΗΣ

#### 4.1 Εισαγωγή

Από την ετυμολογία της λέξης «φωτοκατάλυση» γίνεται εύκολα αντιληπτό ότι πρόκειται για μια διεργασία επιτάχυνσης χημικών αντιδράσεων υπό την επίδραση του φωτός, παρουσία καταλύτη. Η διεργασία αυτή διαφοροποιείται από την κλασική κατάλυση στον τρόπο με τον οποίο ενεργοποιείται ο καταλύτης και οδηγεί στην αύξηση του ρυθμού της κάθε χημικής αντίδρασης. Στις φωτοκαταλυτικές διεργασίες, ο καταλύτης ενεργοποιείται φωτονικά ενώ στην περίπτωση των απλών καταλυτικών διεργασιών, η ενεργοποίηση του καταλύτη είναι θερμική, με αύξηση δηλαδή της θερμοκρασίας (Herrmann, 1999).

Η φωτοκατάλυση μπορεί να είναι ομογενής ή ετερογενής, ανάλογα με τη φάση στην οποία βρίσκονται ο καταλύτης και το καταλυόμενο σύστημα. Όταν δηλαδή, ο καταλύτης είναι σε υγρή μορφή όπως το ίδιο το καταλυόμενο σύστημα, τότε η φωτοκατάλυση καλείται ομογενής. Χαρακτηριστικό παράδειγμα ομογενούς φωτοκαταλυτικής αντίδρασης αποτελούν οι αντιδράσεις αποικοδόμησης υγρών αποβλήτων με χρήση αντιδραστηρίων Fenton ( $\text{Fe}_2^+/\text{H}_2\text{O}_2$ ) και photo-Fenton ( $\text{Fe}_2^+/\text{UV}/\text{H}_2\text{O}_2$ ). Οι παραπάνω φωτοκαταλύτες βρίσκονται στην ίδια φάση με τα φωτοκαταλυόμενα υγρά απόβλητα (Ruppert et al., 1993). Στην αντίθετη περίπτωση, όπου ο καταλύτης βρίσκεται σε στερεά μορφή και το φωτοκαταλυόμενο σύστημα είναι σε υγρή ή αέρια μορφή, φάση, τότε η διεργασία που πραγματοποιείται είναι η ετερογενής φωτοκατάλυση. Η ετερογενής φωτοκατάλυση αποτελεί μια μέθοδο αρκετά διαδεδομένη και με πολύ ικανοποιητική απόδοση.

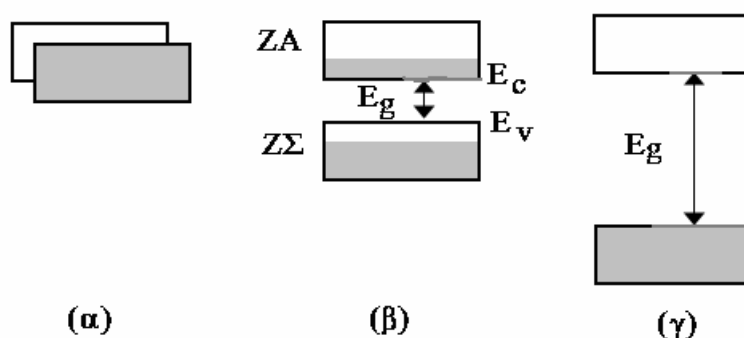
Μια ακόμα κατηγοριοποίηση των φωτοκαταλυτικών διεργασιών γίνεται ανάλογα με το που πραγματοποιείται η αρχική διέγερση. Όταν διεγείρεται αρχικά ο φωτοκαταλύτης, τότε η φωτοκατάλυση ονομάζεται άμεση. Ενώ όταν διεγείρεται αρχικά ένα μόριο που έχει ροφηθεί στον καταλύτη, η φωτοκαταλυτική διεργασία ονομάζεται ευαισθητοποιημένη, ή αλλιώς φωτοευαισθητοποίηση. Η ευαισθητοποιημένη φωτοκατάλυση πραγματοποιείται κυρίως υπό την επίδραση ορατής ακτινοβολίας ( $\lambda > 400\text{nm}$ ) (Konstantinou and Albanis, 2004).

## 4.2 Ημιαγωγοί

### 4.2.1 Θεωρία ενεργειακών ζωνών

Η ηλεκτρονική κατάσταση ενός μεμονωμένου ατόμου ή μορίου, περιγράφεται μέσω των ηλεκτρονικών τροχιακών του. Σύμφωνα με τη θεωρία ζώνης της στερεής κατάστασης, για το σχηματισμό ενός κρυστάλλου από ένα μεγάλο αριθμό ατόμων ή μορίων, τα ηλεκτρονικά τροχιακά που έχουν παρόμοια ενέργεια ενώνονται και σχηματίζουν μια *ενεργειακή ζώνη* (energy band). Θεωρείται ότι τα ενεργειακά επίπεδα των ηλεκτρονίων σε μία ζώνη είναι συνεχόμενα και τα ηλεκτρόνια μπορούν να κινηθούν εύκολα μέσα σε αυτή, αν δεν είναι κατειλημμένες όλες οι θέσεις της. Τα τροχιακά των ηλεκτρονίων σθένους (δηλαδή των υψηλότερης ενέργειας συμπληρωμένων τροχιακών) σχηματίζουν τη *ζώνη σθένους* (Valence Band, VB), ενώ τα χαμηλότερης ενέργειας μη κατειλημμένα τροχιακά, σχηματίζουν τη *ζώνη αγωγιμότητας* (Conduction Band, CB). Το τροχιακό με την υψηλότερη ενέργεια στη ζώνη σθένους, ονομάζεται *άκρο της ζώνης* (band edge,  $E_{vb}$ ) και παρουσιάζεται ως η *ενέργεια της ζώνης σθένους*. Το τροχιακό με τη χαμηλότερη ενέργεια από τη ζώνη αγωγιμότητας, ονομάζεται *άκρο της ζώνης αγωγιμότητας* (conductivity band edge,  $E_c$ ) και θεωρείται ως η *ενέργεια της ζώνης αγωγιμότητας*.

Η ενεργειακή διαφορά μεταξύ της ζώνης σθένους και της ζώνης αγωγιμότητας, ονομάζεται *ενεργειακό χάσμα* (Band Gap,  $E_g$ ). Τα διάφορα υλικά διαχωρίζονται σε αγωγούς (π.χ. μέταλλα) ή ημιαγωγούς (π.χ. κάποια οξείδια μετάλλων) και μονωτές, ανάλογα με το ύψος του ενεργειακού τους χάσματος (Σχήμα 4.1) (Κοσιτζή, 2006).



**Σχήμα 4.1** Ενεργειακές ζώνες για (α) μέταλλα, (β) ημιαγωγούς και (γ) μονωτές

ZΣ: ζώνη σθένους, ZA: ζώνη αγωγιμότητας

Στους μεταλλικούς αγωγούς δεν υπάρχει ενεργειακό χάσμα, καθώς η ζώνη σθένους και η ζώνη αγωγιμότητας αλληλεπικαλύπτονται. Έτσι, τα ηλεκτρόνια μπορούν να διεγερθούν με ελάχιστη εξωτερική ενέργεια από τα συμπληρωμένα τροχιακά της ζώνης σθένους, στα κενά

της ζώνης αγωγιμότητας και να κινούνται ελεύθερα στα κενά τροχιακά των ατόμων. Στους ημιαγωγούς όπου, το ενεργειακό χάσμα κυμαίνεται από 0,2 έως 4 eV τα ηλεκτρόνια, αφού διεγερθούν με εξωτερική ενέργεια, μεταπηδούν από τη ζώνη σθένους στη ζώνη αγωγιμότητας και κινούνται στα κενά τροχιακά των ατόμων, αφήνοντας πίσω μια κενή θέση η οποία ονομάζεται θετικά φορτισμένη οπή. Σε αντίθετη περίπτωση, όπου το ενεργειακό χάσμα ανάμεσα στις δυο ζώνες είναι μεγάλο και συγκεκριμένα μεγαλύτερο από 4 eV, τα ηλεκτρόνια δε μπορούν να μεταπηδήσουν από τη ζώνη σθένους στη ζώνη αγωγιμότητας και το υλικό χαρακτηρίζεται ως μονωτής. Οι μονωτές έχουν ενεργειακό χάσμα μεγαλύτερο από 5 eV.

Η χρήση των ημιαγωγών ενδείκνυται στην περίπτωση της ετερογενούς φωτοκατάλυσης και αυτό γιατί με την απορρόφηση φωτός κατάλληλου μήκους κύματος, οι ημιαγωγοί διεγείρονται και τα ηλεκτρόνια μετακινούνται από τη μια ζώνη στην άλλη με αποτέλεσμα να οδηγούν στην πραγματοποίηση φωτοκαταλυτικών αντιδράσεων, κάτω από ορισμένες προϋποθέσεις, οι οποίες περιγράφονται παρακάτω (Κοσιτζή, 2006, Στρατάκη, 2009).

#### 4.2.2 Ημιαγωγοί τύπου p και n – Στάθμη Fermi

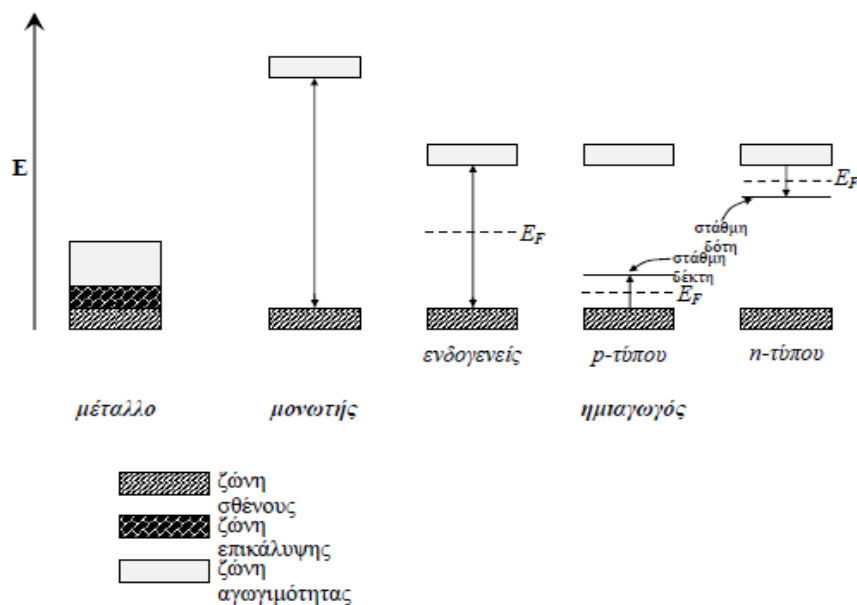
Οι ημιαγωγοί διακρίνονται σε δύο είδη: (α) *ενδογενείς ημιαγωγοί (intrinsic semiconductors)* όπως Si, Ge, CuO κ.ά και (β) *εξωγενείς ημιαγωγοί (extrinsic semiconductors)* όπως ZnO, NiO και TiO<sub>2</sub> (Μπούρας, 2007). Στους ενδογενείς ημιαγωγούς, το ενεργειακό χάσμα είναι αρκετά μικρό και με μικρή αύξηση της θερμοκρασίας ή πρόσπτωση του φωτός, τα ηλεκτρόνια μεταπηδούν εύκολα από τη ζώνη σθένους στη ζώνη αγωγιμότητας και αφήνουν πίσω θετικά φορτισμένες οπές. Σε κάθε ημιαγωγό, για κάθε ένα ηλεκτρόνιο που μετακινείται, δημιουργείται και μια θετικά φορτισμένη οπή. Αυτό σημαίνει ότι η συγκέντρωση των ηλεκτρονίων στη ζώνη αγωγιμότητας είναι ίση με τη συγκέντρωση των οπών στη ζώνη σθένους. Σε χαμηλές θερμοκρασίες, οι ενδογενείς ημιαγωγοί συμπεριφέρονται σαν μονωτές.

Στους εξωγενείς ημιαγωγούς, το ενεργειακό χάσμα είναι αρκετά μεγάλο και η διέγερση γίνεται δυσκολότερα. Ένας τρόπος αύξησης της αγωγιμότητας, δηλαδή, μεταπήδησης ηλεκτρονίων στη ζώνη αγωγιμότητας είναι η προσθήκη προσμίξεων. Στους ενδογενείς ημιαγωγούς, οι προσμίξεις δεν έχουν ιδιαίτερη σημασία. Αντιθέτως, στους εξωγενείς ημιαγωγούς η αγωγιμότητα μπορεί να αυξηθεί με προσθήκη προσμίξεων (doping) στην κρυσταλλική δομή του ημιαγωγού. Ανάλογα με το είδος και τη συγκέντρωση του στοιχείου που προστίθεται ως πρόσμιξη, οι ημιαγωγοί που προκύπτουν διακρίνονται σε *n-τύπου* και

*p*-τύπου. Στους ημιαγωγούς αυτούς δημιουργούνται στάθμες ενέργειας λόγω των προσμίξεων που προστίθενται στο πλέγμα τους, προσφέροντας φορείς φορτίου.

Τα χημικά στοιχεία που συνεισφέρουν ηλεκτρόνια, δηλαδή αρνητικούς φορείς φορτίου στον ημιαγωγό λέγονται δότες. Στους *n*-τύπου ημιαγωγούς (π.χ.  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{ZnO}$ ) δημιουργείται μια στάθμη δότη, μέσα στο ενεργειακό χάσμα και κοντά στη ζώνη αγωγιμότητας. Τα ηλεκτρόνια που βρίσκονται στη στάθμη αυτή μπορούν πολύ εύκολα να μεταπηδήσουν στη ζώνη αγωγιμότητας μετά από θερμική διέγερση ή φωτονική. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα μεγαλύτερο αριθμό ηλεκτρονίων στη ζώνη αγωγιμότητας σε σχέση με τις θετικά παραγόμενες οπές που βρίσκονται στη ζώνη σθένους. Η αγωγιμότητα αυξάνεται λόγω της πληθώρας των αρνητικών φορτίων γι' αυτό και ο ημιαγωγός λέγεται *n*-τύπου (negative).

Σε αντίστοιχη περίπτωση, στους ημιαγωγούς *p*-τύπου (*p*, positive) (π.χ.  $\text{NiO}$ ) δημιουργείται μια στάθμη δέκτη, τοποθετημένη κοντά στο άνω άκρο της ζώνης σθένους. Με την κατάλληλη διέγερση, τα ηλεκτρόνια μπορούν να μεταπηδήσουν πολύ εύκολα από τη ζώνη σθένους στη στάθμη δέκτη με αποτέλεσμα να αυξάνεται ο αριθμός των θετικά παραγόμενων οπών στη ζώνη σθένους σε σχέση με τον αριθμό των ηλεκτρονίων που υπάρχουν στη ζώνη αγωγιμότητας. Η αύξηση της αγωγιμότητας οφείλεται τώρα στην πληθώρα των θετικών φορτίων που υπάρχουν, γι' αυτό και οι ημιαγωγοί αυτοί λέγονται *p*-τύπου (positive).



**Σχήμα 4.2** Ενεργειακό επίπεδο Fermi για (1) ενδογενείς ημιαγωγούς, (2) *p*-τύπου εξωγενείς και (3) *n*-τύπου εξωγενείς ημιαγωγούς



Η διάκριση των ημιαγωγών σε ενδογενείς και εξωγενείς καθώς και σε p και n τύπου μπορεί να περιγραφεί και σχηματικά (σχήμα 4.2) με βάση την ενεργειακή στάθμη Fermi. Η στάθμη αυτή ορίζεται ως το ενεργειακό επίπεδο στο οποίο η πιθανότητα κατάληψης από ένα ηλεκτρόνιο είναι ίση με  $\frac{1}{2}$  (Mead and Spitzer, 1963). Όπως παρατηρείται, στους ενδογενείς ημιαγωγούς η περιοχή αυτή βρίσκεται ακριβώς στο μέσο της περιοχής του ενεργειακού χάσματος. Αντίθετα, στους εξωγενείς n-τύπου ημιαγωγούς το ενεργειακό επίπεδο Fermi τοποθετείται ανάμεσα στη ζώνη αγωγιμότητας και τη στάθμη δότη, δηλαδή πολύ κοντά στη ζώνη αγωγιμότητας ενώ στους εξωγενείς p τύπου ημιαγωγούς, η στάθμη βρίσκεται μεταξύ της ζώνης σθένους και της στάθμης δέκτη, δηλαδή πολύ κοντά στη ζώνη σθένους.

Από τη σύγκριση των τύπων των ημιαγωγών, προκύπτει το συμπέρασμα ότι η αγωγιμότητα των ενδογενών ημιαγωγών προκαλείται κυρίως από θερμική διέγερση. Εξαιτίας του μικρού ενεργειακού χάσματος, το παραγόμενο ζεύγος ηλεκτρονίου – οπής μπορεί εύκολα να επανασυνδεθεί κατά την αποδιέγερση των ημιαγωγών. Αντίθετα, στους εξωγενείς ημιαγωγούς, είτε τύπου n ή τύπου p, η επανασύνδεση ηλεκτρονίων με οπές είναι δυσκολότερη, γι' αυτό και παρουσιάζουν περισσότερο ενδιαφέρον. Πράγματι, οι ημιαγωγοί αυτοί χρησιμοποιούνται περισσότερο σε φωτοκαταλυτικές διεργασίες, μέσω της διέγερσής τους με χρήση ακτινοβολίας κατάλληλου μήκους κύματος (Στρατάκη, 2009).

#### 4.2.3 Φωτοδιέγερση ημιαγωγών

Η διέγερση ενός ημιαγωγού μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε θερμικά είτε φωτονικά. Η θερμική διέγερση παρουσιάζει κάποια μειονεκτήματα, που οφείλονται κυρίως στο μικρό ενεργειακό χάσμα που απαιτείται για να γίνει η μετάβαση των ηλεκτρονίων από τη ζώνη σθένους στη ζώνη αγωγιμότητας. Συνεπώς, είναι αρκετά μεγάλη η πιθανότητα επανασύνδεσης των ηλεκτρονίων με τις φωτοπαραγόμενες οπές και τελικά η αποδιέγερση του ημιαγωγού.

Στην περίπτωση της φωτονικής διέγερσης, ένα ηλεκτρόνιο μπορεί να μεταπηδήσει από τη ζώνη σθένους στη ζώνη αγωγιμότητας, με την απορρόφηση ενός φωτονίου, αφήνοντας στη ζώνη σθένους μια θετικά φορτισμένη παραγόμενη οπή ( $h^+$ ). Με τον τρόπο αυτό αυξάνεται ο αριθμός των ελεύθερων φορέων φορτίου και συνεπώς και η αγωγιμότητα. Απαραίτητη προϋπόθεση για να πραγματοποιηθεί φωτονικά η διέγερση του ημιαγωγού είναι η ενέργεια της προσπίπτουσας ακτινοβολίας να είναι ίση ή μεγαλύτερη από το ενεργειακό χάσμα του ημιαγωγού, δηλαδή να ισχύει ότι:

$$E_g \leq h\nu \quad 4.1$$

Το μήκος κύματος της προσπίπτουσας ακτινοβολίας συνδέεται με το ενεργειακό χάσμα του ημιαγωγού μέσω της σχέσης:

$$\lambda_g \text{ (nm)} = \frac{hc}{E_g \text{ (eV)}} = \frac{1240}{E_g \text{ (eV)}} \quad 4.2$$

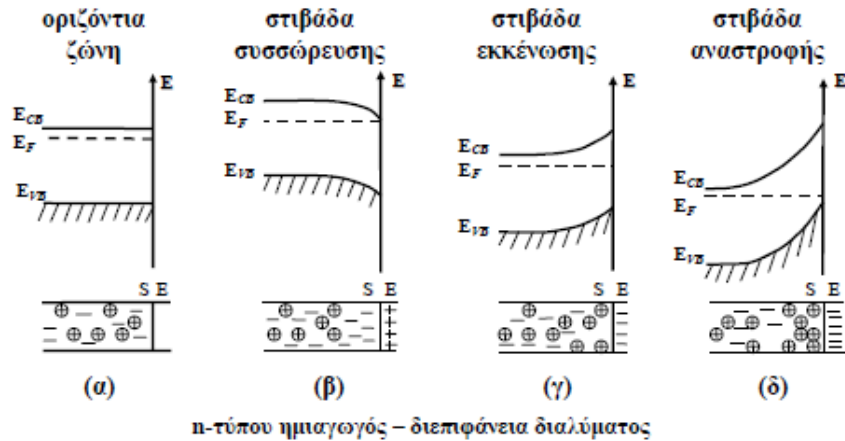
Συνεπώς, μήκη κύματος μεγαλύτερα από το  $\lambda_g$  δεν απορροφούνται από τον ημιαγωγό, ενώ σε μήκη κύματος μικρότερα από το  $\lambda_g$  τα φωτόνια απορροφούνται μέσα σε μικρή απόσταση από την επιφάνεια του ημιαγωγού. Μετά την απορρόφηση και κατά την έξοδό του, το φως ακολουθεί τον εκθετικό νόμο, που δίνεται από τη σχέση (Hagfeldt and Grätzel, 1995):

$$I = I_0 \exp(-ad) \quad 4.3$$

Όπου,  $d$  είναι το βάθος διείσδυσης του φωτός στο υλικό και  $a$  είναι ο συντελεστής απορρόφησης. Έτσι στο  $\text{TiO}_2$ , που είναι ένας ημιαγωγός που χρησιμοποιείται κυρίως σε φωτοκαταλυτικές διεργασίες, η τιμή του  $a$  είναι  $2,6 \times 10^4 \text{ cm}^{-1}$  για μήκος κύματος 320 nm. Έτσι, το φως με μήκος κύματος 320 nm χάνει το 90% της έντασής του αφού διανύσει απόσταση ίση με 3900 Å μέσα στο υλικό (Mead and Spitzer, 1963).

### 4.3 Επαφή ημιαγωγού με άλλη φάση

Η επαφή ανάμεσα σε ένα ημιαγωγό και μια άλλη φάση (π.χ. υγρή, αέρια ή μεταλλική) γενικά οδηγεί σε μια ανταλλαγή ηλεκτρονίων ανάμεσα στις δυο φάσεις, μέχρι να επιτευχθούν οι συνθήκες ισορροπίας και να εξισωθούν τα ηλεκτροχημικά δυναμικά τους (επίπεδα Fermi) (Zur et al., 1983). Η ανακατανομή αυτή των ηλεκτρικών φορτίων έχει σαν αποτέλεσμα το σχηματισμό μιας *διπλοστιβάδας (double layer)* στη διεπιφάνεια. Η μεταφορά των κινητών φορέων φορτίου ανάμεσα στον ημιαγωγό και την φάση σε επαφή ή η παγίδευση σε επιφανειακές καταστάσεις στη διεπιφάνεια, παράγει μια *στιβάδα φορτίου (space charge layer)*. Για αλληλεπιδράσεις ημιαγωγού-αέριας φάσης, ένας  $n$ -τύπου ημιαγωγός, όπως το  $\text{TiO}_2$ , μπορεί να έχει διαθέσιμες επιφανειακές καταστάσεις για παγίδευση ηλεκτρονίου. Στην περίπτωση αυτή, η περιοχή της επιφάνειας θα γίνει αρνητικά φορτισμένη. Για να διατηρηθεί ηλεκτρική ουδετερότητα μια θετική στιβάδα φορτίου αναπτύσσεται στην πλευρά του ημιαγωγού προκαλώντας μια μετατόπιση στο ηλεκτροστατικό δυναμικό και μια *κλίση ζώνης (band bending)* προς τα πάνω (προς την κατεύθυνση της επιφάνειας). Το σχήμα 4.3 απεικονίζει τις στιβάδες φορτίου που παράγονται από την κινητικότητα του φορτίου διαμέσου της διεπιφάνειας ημιαγωγού-ηλεκτρολύτη για έναν  $n$ -τύπου ημιαγωγό (Linsebigler et al., 1995).



n-τύπου ημιαγωγός – διεπιφάνεια διαλύματος

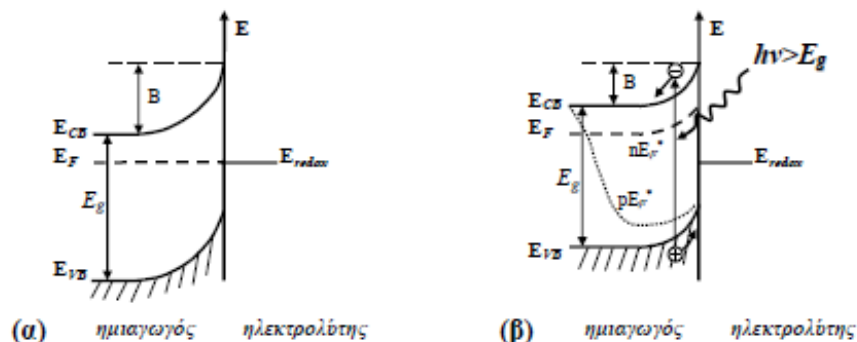
**Σχήμα 4.3** Σχηματισμός στιβάδας φορτίου και κλίση ζωνών κατά την επαφή ενός n-τύπου ημιαγωγού με ηλεκτρολύτη (Linsebigler et al., 1995)

Στο σχήμα 4.3 (α) φαίνεται το *δυναμικό οριζόντιας ζώνης (flat band potential)* απουσία στιβάδας φορτίου, όπου ο ημιαγωγός διαθέτει μια ομοιόμορφη κατανομή φορτίου. Η ύπαρξη ενός θετικού φορτίου στη διεπιφάνεια (σχήμα 4.3 (β)) αυξάνει τη συγκέντρωση του φορέα πλειονότητας των ηλεκτρονίων κοντά στην επιφάνεια μέσα στην περιοχή της στιβάδας φορτίου. Η στιβάδα φορτίου που σχηματίζεται ονομάζεται *στιβάδα συσσώρευσης (accumulation layer)*. Οι ζώνες του ημιαγωγού θα κλίνουν προς τα επάνω, καθώς η μια κινείται προς την κατεύθυνση της επιφάνειας σαν αποτέλεσμα της δυναμικής ενέργειας των ηλεκτρονίων και καθώς κινείται προς την κατεύθυνση της θετικά φορτισμένης εξωτερικής στιβάδας. Όταν αρνητικά φορτία συσσωρεύονται στη διεπιφάνεια, η συγκέντρωση του φορέα πλειονότητας των ηλεκτρονίων είναι μικρότερη από αυτή στο εσωτερικό του ημιαγωγού (σχήμα 4.3 (γ)). Η στιβάδα φορτίου που σχηματίζεται είναι μια *στιβάδα εκκένωσης (depletion layer)* και οι ζώνες κλίνουν προς τα κάτω προς την κατεύθυνση της επιφάνειας. Όταν η εκκένωση του φορέα πλειονότητας φορτίου εκτείνεται μακριά μέσα στον ημιαγωγό, το επίπεδο Fermi μπορεί να μειωθεί κάτω από εγγενές επίπεδο, το οποίο είναι στη μέση ανάμεσα το κατώτερο άκρο της ζώνης αγωγιμότητας και το ανώτερο άκρο της ζώνης σθένους. Η περιοχή της επιφάνειας του ημιαγωγού εμφανίζεται να είναι *p-τύπου* ενώ το σώμα (*bulk*) ακόμα παρουσιάζει συμπεριφορά n-τύπου. Αυτή η στιβάδα φορτίου ονομάζεται *στιβάδα αναστροφής (inversion layer)* και απεικονίζεται στο σχήμα 4.3 (δ).

Όταν ένας ημιαγωγός είναι σε επαφή με ένα διάλυμα και φωτιστεί με ακτινοβολία κατάλληλης ενέργειας (ίσης ή μεγαλύτερης από το ενεργειακό του χάσμα), η απορρόφηση ενός φωτονίου επιτρέπει σε ένα ηλεκτρόνιο να μεταφερθεί από τη ζώνη σθένους του ημιαγωγού στη ζώνη αγωγιμότητας, δηλαδή δημιουργείται ένα ζεύγος ηλεκτρονίου-οπής.

Για να μπορέσουν να χρησιμοποιηθούν οι φωτοδημιουργούμενοι φορείς φορτίου ώστε να παράγουν οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις στην επιφάνεια των ημιαγωγών, με ιόντα που υπάρχουν στο διάλυμα, πρέπει να εμποδιστεί η επανασύνδεσή τους. Σε αυτό το σημείο, μπορεί να φανεί η χρησιμότητα της κλίσης των ζωνών και της στιβάδας φορτίου στη διεπιφάνεια του συστήματος ημιαγωγού-ηλεκτρολύτη. Όπως φαίνεται στο σχήμα 3.4 (β), η στιβάδα φορτίου και το αντίστοιχο ηλεκτρικό πεδίο για έναν n-τύπου ημιαγωγό εκτείνεται αρκετά μέσα στη μάζα μόνο κάτω από συνθήκες που δημιουργείται μια περιοχή κενή από ηλεκτρόνια. Στο σχήμα 4.4 παρουσιάζεται το ενεργειακό διάγραμμα για μια τέτοια περίπτωση n-τύπου ημιαγωγού στο σκοτάδι και κάτω από φωτισμό σε επαφή με ένα ηλεκτρολύτη. Η κλίση της ζώνης στο σκοτάδι δείχνει την παρουσία ενός ηλεκτρικού πεδίου στη στιβάδα φορτίου με μια κατανομή φορτίου ισορροπίας. Κάτω από φωτισμό, το φράγμα δυναμικού στη στιβάδα φορτίου τείνει να διαχωρίσει τα φωτοπαραγόμενα ζεύγη ηλεκτρονίων-οπών, τα ηλεκτρόνια μεταναστεύουν στη μάζα ενώ οι οπές στη διεπιφάνεια. Η δημιουργία του ηλεκτρικού φορτίου, κάτω από φωτισμό, οδηγεί σε απόκλιση από την ισορροπία στην αντίθετη κατεύθυνση από το ηλεκτρικό πεδίο που υπήρχε στο σκοτάδι. Αυτό σημαίνει μια ίση ελάττωση της θετικής περίσσειας φορτίου στη στιβάδα φορτίου και της αρνητικής περίσσειας φορτίου στον ηλεκτρολύτη. Με αυτόν τον τρόπο, η κλίση της ζώνης μειώνεται.

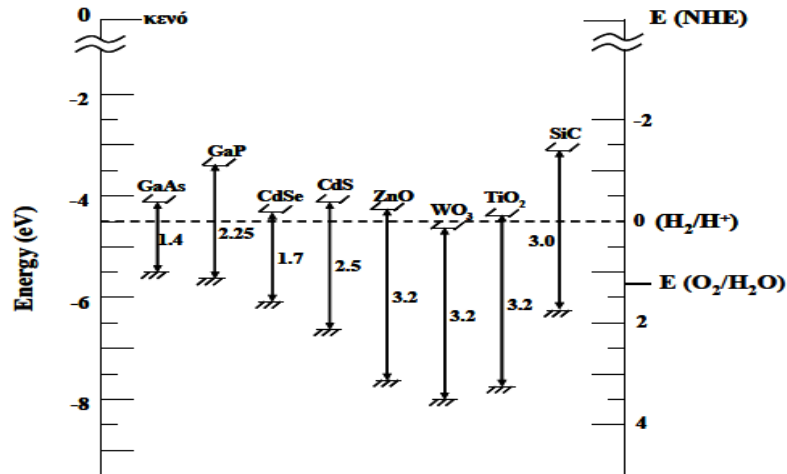
Από τα παραπάνω γίνεται φανερό ότι αν η κλίση ζώνης είναι μεγάλη, τα φωτοδιεγερμένα ηλεκτρόνια στη ζώνη αγωγιμότητας διαχέονται γρήγορα, εξαιτίας της βαθμίδας συγκέντρωσης, μακριά από τη διεπιφάνεια, πριν να επανασυνδεθούν με τις φωτοπαραγόμενες οπές. Έτσι υπάρχει η δυνατότητα εκτέλεσης χρήσιμων αντιδράσεων οξειδοαναγωγής. Ωστόσο, αν δεν υπάρχει κλίση ζώνης (συνθήκες οριζόντιας ζώνης), τα φωτοπαραγόμενα ηλεκτρόνια και οπές επανασυνδέονται γρήγορα στη διεπιφάνεια παράγοντας θερμότητα αντί των χρήσιμων αντιδράσεων. Η κεκλιμένη ζώνη δρα έτσι σαν ένα “φράγμα” στην επανασύνδεση. Η ύπαρξη περιοχής συσσώρευσης (σχήμα 4.3 (γ)) μειώνει την απόδοση τέτοιων συστημάτων για την εκτέλεση χρήσιμων επιφανειακών αντιδράσεων παρόλο που υπάρχει επίσης και σε αυτή την περίπτωση ένα ηλεκτρικό πεδίο κοντά στη διεπιφάνεια. Η περιοχή αυτή έχει πολύ μικρότερο εύρος και διαχωρίζει ζεύγη ηλεκτρονίου-οπής στην αντίθετη κατεύθυνση από αυτή του σχήματος 4.4. Μπορεί να εμποδίζει τις οπές να φτάσουν στη διεπιφάνεια, αλλά ευνοεί την επανασύνδεση σε αυτή την περιοχή και στην επιφάνεια καθώς αυξάνει τη συγκέντρωση των ηλεκτρονίων εκεί (Linsebigler et al., 1995).



**Σχήμα 4.4** Επαφή n-ημιαγωγού/ηλεκτρολύτη (α) στο σκοτάδι και (β) στο φωτισμό (Linsebigler et al., 1995)

#### 4.4 Χαρακτηριστικά αποτελεσματικών ημιαγωγών

Κάθε ημιαγωγός έχει ορισμένα χαρακτηριστικά στοιχεία και ιδιότητες, που βοηθούν στην υψηλότερη απόδοση σε κάθε φωτοεπαγόμενο σύστημα. Η ικανότητα του ημιαγωγού να προκαλεί τη μεταφορά ηλεκτρονίων προς τα μόρια που έχουν ροφηθεί στην επιφάνειά του, σχετίζεται με τις ενεργειακές στάθμες των ζωνών του καθώς και τα οξειδοαναγωγικά δυναμικά των ροφημένων μορίων. Το σχετικό δυναμικό του δέκτη ηλεκτρονίων πρέπει να τοποθετείται θερμοδυναμικά κάτω από το δυναμικό της ζώνης αγωγιμότητας του ημιαγωγού, δηλαδή θετικότερο από αυτό, ενώ το σχετικό δυναμικό του δότη πρέπει να είναι πάνω από αυτό της ζώνης σθένους του, δηλαδή αρνητικότερο από αυτό. Οι ενεργειακές θέσεις των ζωνών στην επιφάνεια διαφόρων ημιαγωγών παριστάνονται στο σχήμα 4.5. Η κλίμακα ενέργειας στα αριστερά δίνεται σε σύγκριση με το επίπεδο του κενού (vacuum level) ενώ η κλίμακα στα δεξιά γίνεται σε σύγκριση με το κανονικό ηλεκτρόδιο υδρογόνου (NHE, Normal Hydrogen Electrode). Οι ενεργειακές καταστάσεις για τους διάφορους ημιαγωγούς, προέρχονται από τα δυναμικά της οριζόντιας ζώνης των ημιαγωγών, που βρίσκονται σε επαφή με υδατικό διάλυμα ηλεκτρολύτη σε pH=1 (Linsebigler et al., 1995).



**Σχήμα 4.5** Ενεργειακές καταστάσεις για ημιαγωγούς, που βρίσκονται σε επαφή με υδατικό διάλυμα ηλεκτρολύτη (pH=1) (Linsebigler et al., 1995)

Τα χαρακτηριστικά του ημιαγωγού κατάλληλου να προκαλέσει μια φωτοκαταλυτική αντίδραση, είναι τα εξής:

❖ *Ενεργειακό χάσμα*

Το ενεργειακό χάσμα του κάθε ημιαγωγού πρέπει να βρίσκεται μέσα στην περιοχή ενέργειας που απαιτείται για κατάλληλη χρησιμοποίηση της ηλιακής ακτινοβολίας. Δηλαδή θα πρέπει να είναι μικρότερο ή ίσο με την ένταση της προσπίπτουσας ακτινοβολίας,  $h\nu$ .

❖ *Θέσεις των ζωνών σθένους και αγωγιμότητας*

Το οξειδοαναγωγικό δυναμικό του ζεύγους  $H_2O/OH$  ( $OH^- + e^-$ ,  $E^0 = -2.8eV$ ) πρέπει να βρίσκεται μέσα στην περιοχή μεταξύ των δυο ζωνών (Hoffmann et al., 1995) και να είναι σταθερό σε παρατεταμένες χρονικές περιόδους.

❖ *Σταθερός και ανθεκτικός*

Κατά την ακτινοβολήση ενός ημιαγωγού που βρίσκεται σε επαφή με υδατικό διάλυμα ηλεκτρολύτη, ο ημιαγωγός θα πρέπει να είναι ικανός να παραμένει σταθερός στις ιδιότητες και τα χαρακτηριστικά του. Πρέπει δηλαδή να μην υπάρχει κίνδυνος φωτοδιάβρωσης του υλικού λόγω των φωτοπαραγόμενων οπών που μπορεί να οξειδώσουν την επιφάνεια του ημιαγωγού και να αλλοιώσουν τα χαρακτηριστικά του.

❖ *Υψηλή κβαντική απόδοση*

Στα φωτοκαταλυτικά συστήματα, η απόδοση συνήθως εκφράζεται με τη μορφή της κβαντικής απόδοσης (quantum efficiency), που ορίζεται ως ο αριθμός των μορίων των προϊόντων της αντίδρασης ανά μονάδα χρόνου προς τον αριθμό των απορροφούμενων φωτονίων στον ημιαγωγό ανά μονάδα χρόνου (Herrmann, 1999, Herrmann, 2001). Στην πραγματικότητα, η μέτρηση των απορροφούμενων φωτονίων είναι μια δύσκολη

διαδικασία, λόγω του σκεδασμού του φωτός στην επιφάνεια του ημιαγωγού και γι' αυτό χρησιμοποιείται η παραδοχή ότι όλο το φως απορροφάται από τον ημιαγωγό. Όταν η κβαντική απόδοση σε μια φωτοκαταλυτική διεργασία είναι ίση με 1, αυτό σημαίνει ότι η αντίδραση που πραγματοποιείται είναι 100% αποδοτική και αποτελεί μια ιδανική περίπτωση, στην οποία δεν πραγματοποιείται επανασύνδεση των φορέων φορτίου. Σε αντίθετη περίπτωση, για μικρές τιμές της κβαντικής απόδοσης, οι οποίες τείνουν στο μηδέν, δεν επιτυγχάνεται ο διαχωρισμός των παραγόμενων ηλεκτρονίων και οπών, με αποτέλεσμα την επανασύνδεσή τους και το φως που απορροφάται από τον ημιαγωγό τελικά αποδίδεται στο περιβάλλον σε μορφή θερμότητας. Η μέτρηση της κβαντικής απόδοσης πραγματοποιείται για να μπορούν να συγκριθούν οι φωτοκαταλυτικές ενεργότητες διαφόρων ημιαγωγών για την ίδια αντίδραση αλλά και οι αποδόσεις διαφόρων αντιδράσεων για τον ίδιο ημιαγωγό. Συνεπώς, η τιμή της απόδοσης αυτής εξαρτάται από τη φύση του φωτοκαταλύτη που χρησιμοποιείται καθώς και τη φύση της αντίδρασης που μελετάται και τις συνθήκες κάτω από τις οποίες αυτή πραγματοποιείται.

#### ❖ Φθηνός

Ένας ημιαγωγός πρέπει να έχει χαμηλό κόστος, ώστε να μπορεί να υλοποιηθεί η φωτοκαταλυτική διεργασία που μελετάται και να χρησιμοποιείται περισσότερο σε πρακτικές εφαρμογές και όχι μόνο σε ερευνητικές μελέτες.

#### ❖ Μη τοξικός

Ένας ακόμα ιδιαίτερα σημαντικός παράγοντας στην κατάλληλη επιλογή χρήσης του ημιαγωγού ως φωτοκαταλύτη είναι η τοξικότητά του. Πολλές φωτοκαταλυτικές διεργασίες σχετίζονται με την αποικοδόμηση και την απομάκρυνση επικίνδυνων και τοξικών ουσιών διαλυμένων μέσα σε απόβλητα. Συνεπώς, ο φωτοκαταλύτης που θα χρησιμοποιηθεί πρέπει να είναι ένα υλικό φιλικό προς το περιβάλλον και κατ' επέκταση στον άνθρωπο (Στρατάκη, 2009).

### **4.5 Τύποι φωτοκαταλυτών - το διοξείδιο του τιτανίου ( $\text{TiO}_2$ )**

Οι ημιαγώγιμες ουσίες που ως επί το πλείστον έχουν χρησιμοποιηθεί για φωτοκαταλυτικές εφαρμογές, τόσο στον περιβαλλοντικό όσο και στον ενεργειακό τομέα, είναι οι ακόλουθες:  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{ZnO}$ ,  $\text{ZrO}_2$ ,  $\text{WO}_3$ ,  $\text{CdS}$ ,  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  και  $\text{ZnS}$  (Hoffmann et al., 1995, Robertson, 1996). Στον πίνακα 4.1, παρουσιάζονται μερικά επιλεγμένα ημιαγώγιμα υλικά, με τις τιμές του ενεργειακού χάσματος και το αντίστοιχο μήκος κύματος που απαιτείται για την ενεργοποίησή τους (Robertson, 1996).

**Πίνακας 4.1** Ενεργειακά χαρακτηριστικά αντιπροσωπευτικών ημιαγωγών σε υδατικό διάλυμα pH=7 (Robertson, 1996)

| Ημιαγωγός                   | Ενεργειακό χάσμα (eV) | Μήκος κύματος (nm) |
|-----------------------------|-----------------------|--------------------|
| TiO <sub>2</sub> (ρουτήλιο) | 3,0                   | 380                |
| ZnO                         | 3,2                   | 390                |
| ZnS                         | 3,7                   | 336                |
| WO <sub>3</sub>             | 2,8                   | 443                |
| CdS                         | 2,5                   | 497                |
| CdSe                        | 1,7                   | 730                |
| GaAs                        | 1,4                   | 887                |
| GaP                         | 2,3                   | 540                |

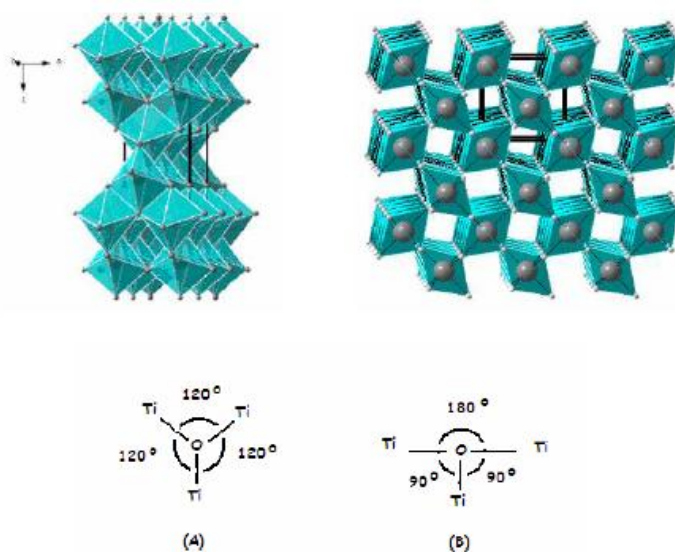
Το TiO<sub>2</sub> και συγκεκριμένα η μορφή ανατάση και το οξείδιο του ψευδαργύρου (ZnO), αποτελούν τους πλέον δραστικούς ημιαγωγούς για την οξειδωτική καταστροφή των οργανικών ενώσεων. Ένα μεγάλο μειονέκτημα τόσο του TiO<sub>2</sub> όσο και του ZnO είναι το μεγάλο ενεργειακό τους χάσμα ( $E_g=3,2$  eV), εξαιτίας του οποίου η ενεργοποίηση τους επιτυγχάνεται με ακτινοβολία μικρότερη των 385 nm και έτσι είναι δυνατή η εκμετάλλευση μικρού μόνο μέρους της ηλιακής ακτινοβολίας (5%). Ημιαγωγοί όπως το CdS, CdSe και άλλοι με μικρότερο ενεργειακό χάσμα, ενώ παρουσιάζουν το πλεονέκτημα απορρόφησης μεγάλου μέρους του ορατού φάσματος, μειονεκτούν λόγω της εύκολης φωτοδιάβρωσης, με αποτέλεσμα την απελευθέρωση επιπλέον τοξικών προϊόντων (π.χ. Cd<sup>+2</sup>, SeO<sub>3</sub><sup>-2</sup>) (Κοσιτζη, 2006).

Το TiO<sub>2</sub> είναι ένας n-τύπου ημιαγωγός και αυτό οφείλεται στον αριθμό των κενών θέσεων οξυγόνου που υπάρχουν στο κρυσταλλικό του πλέγμα. Αποτελεί ένα από τα πιο βασικά υλικά της καθημερινής ζωής και είναι ευρέως διαθέσιμο, σχετικά φθινό, μη τοξικό, έχει μεγάλη χημική σταθερότητα και είναι βιολογικά αδρανές. Χρησιμοποιείται σε ποικιλία προϊόντων όπως φαρμακευτικά, καλλυντικά, χρώματα, βαφές, ακόμη και τρόφιμα (E171/χρωστική). Στις μέρες μας, η ετήσια κατανάλωση TiO<sub>2</sub> στον πλανήτη υπερβαίνει τα τρία εκατομμύρια τόνους. Βρίσκεται συνήθως σε μορφή σκόνης λευκού χρώματος, φιλικής προς το περιβάλλον (Κατσανάκη, 2012).

Το TiO<sub>2</sub> απαντάται στη φύση σε τρεις κύριες κρυσταλλικές δομές: α) την ανατάση (*anatase*), η οποία είναι σταθερή σε χαμηλές θερμοκρασίες (σε υψηλότερες μετατρέπεται σε ρουτίλιο) β) το ρουτίλιο (*rutile*), το οποίο είναι σταθερό σε υψηλές θερμοκρασίες και για το λόγο αυτό απαντάται συνήθως σε πυριγενή πετρώματα και γ) τον μπρουκίτη (*brookite*). Από τις τρεις αυτές δομές, οι δομές της ανατάση και του ρουτιλίου μονοπωλούν το ενδιαφέρον των ερευνητών εξαιτίας των δομικών και φυσικοχημικών χαρακτηριστικών



τους (Linsebigler et al., 1995). Τόσο στην ανατάση όσο και στο ρουτίλιο, το ιόν του τιτανίου, βρίσκεται στο κέντρο ενός οκταέδρου που σχηματίζεται από άτομα οξυγόνου. Στο ρουτίλιο τα ιόντα οξυγόνου σχηματίζουν ένα συμπαγές στραμμένο οκταεδρικό πλέγμα, με δύο ακμές κοινές με διπλανά οκτάεδρα. Στην ανατάση τα γειτονικά οκτάεδρα έχουν τέσσερις ακμές κοινές. Και στις δύο δομές, κάθε οξυγόνο συνορεύει με τρία ομοεπίπεδα κατιόντα τιτανίου (σχήμα 4.6). Η διαφορά των δύο κρυσταλλικών δομών είναι ότι στο ρουτίλιο, η γωνία των Ti-O-Ti είναι περίπου  $120^\circ$  η κάθε μία, ενώ στην ανατάση, οι δύο γωνίες είναι  $90^\circ$  και η τρίτη  $180^\circ$  (σχήμα 4.6). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την μεταβολή στο εύρος των ζωνών αγωγιμότητας και σθένους (Voinov and Augustunski, 1997). Το ενεργειακό χάσμα της ανατάσης είναι 3,2 eV ενώ του ρουτιλίου είναι 3,0 eV, αποδεικνύοντας ότι η ανατάση εμφανίζει μεγαλύτερη αναγωγική δύναμη σε σχέση με το ρουτίλιο, ιδιότητα η οποία οφείλεται στο γεγονός ότι η ζώνη αγωγιμότητας της ανατάσης βρίσκεται σε υψηλότερο ενεργειακό επίπεδο (υψηλότερο κατά 0,2 eV όπως υπαγορεύεται από τη διαφορά των ενεργειακών τους χασμάτων) από το αντίστοιχο του ρουτιλίου διευκολύνοντας έτσι τις αντιδράσεις σύζευξης ηλεκτρονίων μεταξύ των μορίων (Κατσανάκη, 2012).



**Σχήμα 4.6** (A) Ανατάση (*anatase*), (B) Ρουτίλιο (*rutile*) (Voinov and Augustunski, 1997)

Σε πολλές φωτοκαταλυτικές διεργασίες χρησιμοποιείται το  $\text{TiO}_2$  σε εμπορικά διαθέσιμη μορφή, τη Degussa P25. Το προϊόν αυτό σχηματίζεται μετά από υδρόλυση του  $\text{TiCl}_4$  σε υψηλή θερμοκρασία ( $> 1200^\circ\text{C}$ ) παρουσία υδρογόνου και οξυγόνου. Ο καταλύτης αυτός είναι ένα μη πορώδες μίγμα ανατάσης-ρουτιλίου σε αναλογία 70:30 % (99,5 % καθαρό  $\text{TiO}_2$ ), σε κυβικά σωματίδια με στρογγυλεμένες άκρες. Η σκόνη του P25 έχει ενεργή επιφάνεια  $55 \pm 15 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$  και μέση διάμετρο σωματιδίων 21 nm (Στυλίδη, 2004).

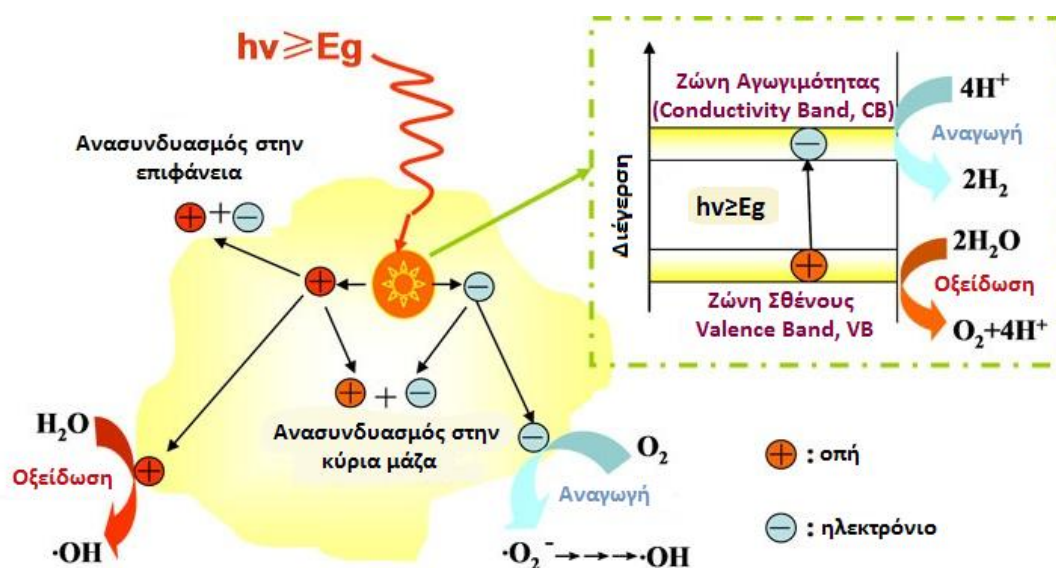
#### 4.6 Πορεία ετερογενούς φωτοκατάλυσης

Ο μηχανισμός της ετερογενούς φωτοκατάλυσης ξεκινά με τη διέγερση ηλεκτρονίων από τη ζώνη σθένους του ημιαγωγού ( $VB$ ) στη ζώνη αγωγιμότητας ( $CB$ ) κατά την απορρόφηση ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας με ενέργεια φωτονίου μεγαλύτερη από αυτή του ενεργειακού χάσματος του ημιαγωγού ( $E_g$ ). Η διέγερση των ηλεκτρονίων ( $e^- CB$ ) έχει σαν αποτέλεσμα την εμφάνιση θετικά φορτισμένων οπών ( $h^+$ ) στη ζώνη σθένους του ημιαγωγού. Τα φωτοπαραγόμενα ζεύγη ηλεκτρονίων ( $e^- CB$ ) και οπών ( $h^+ VB$ ) μπορούν στη συνέχεια να ακολουθήσουν δυο πορείες: είτε μεταφέρονται στην επιφάνεια του ημιαγωγού όπου και έρχονται σε επαφή με τα προσροφημένα μόρια δέκτες και δότες ηλεκτρονίων, προκαλώντας την αναγωγή και την οξειδωσή τους αντίστοιχα, είτε μπορούν να επανασυνδεθούν (*recombination*) με ταυτόχρονη παραγωγή ενέργειας (θερμότητα). Η επανασύνδεση των φορέων φορτίου μπορεί να συμβεί είτε στην κύρια μάζα του σωματιδίου (*bulk*) είτε στην επιφάνεια του. Τέλος, ένα άλλο φαινόμενο το οποίο αποτελεί πιθανή πορεία της φωτοκαταλυτικής διεργασίας είναι η επανεκχώρηση (*backdonation*) του φωτοπαραγόμενου ηλεκτρονίου από την προσροφημένη ένωση στον ημιαγωγό.

Δύο διαφορετικοί μηχανισμοί έχουν προταθεί σχετικά με τον ρόλο των φορέων φορτίου στη φωτοκαταλυτική οξείδωση των ρύπων. Ο πρώτος υποστηρίζει την ικανότητα τους να έρχονται σε άμεση επαφή με τους ρύπους που βρίσκονται ήδη προσροφημένοι στην επιφάνεια του ημιαγωγού, προκαλώντας έτσι την οξείδωση και την αναγωγή τους (Ishibashi et al., 2000, Fujishima et al., 2000). Ο δεύτερος προϋποθέτει το σχηματισμό των ιδιαίτερα δραστικών ριζών υδροξυλίου ( $\cdot OH$ ) και ριζών οξυγόνου ( $\cdot O_2$ ) στην επιφάνεια του καταλύτη και στη συνέχεια την αντίδραση αυτών με τα προσροφημένα μόρια του ρύπου. Ο σχηματισμός των οξειδοαναγωγικών αυτών ριζών αποδίδεται στην αντίδραση που λαμβάνει χώρα ανάμεσα στα φορτισμένα σωματίδια και στα μόρια νερού-ομάδες υδροξυλίου και οξυγόνου που βρίσκονται προσροφημένα στην επιφάνεια του ημιαγωγού. Οι ομάδες υδροξυλίου παίζουν καθοριστικό ρόλο για τη μετέπειτα πορεία του μηχανισμού φωτοκατάλυσης καθώς φαίνεται να δεσμεύουν τις φωτοπαραγόμενες θετικές οπές, σχηματίζοντας έτσι τις ρίζες υδροξυλίου, και να εμποδίζουν την επανασύνδεση των φορέων φορτίου καθώς επιτρέπουν στα φωτοπαραγόμενα ηλεκτρόνια να έρθουν σε επαφή με τα προσροφημένα άτομα οξυγόνου για να σχηματίσουν τις ιδιαίτερα οξειδωτικές ρίζες οξυγόνου (Phillips and Raupp, 1992, Sun and Bolton, 1996, Hager et al., 2000, Zhao and Yang, 2003).

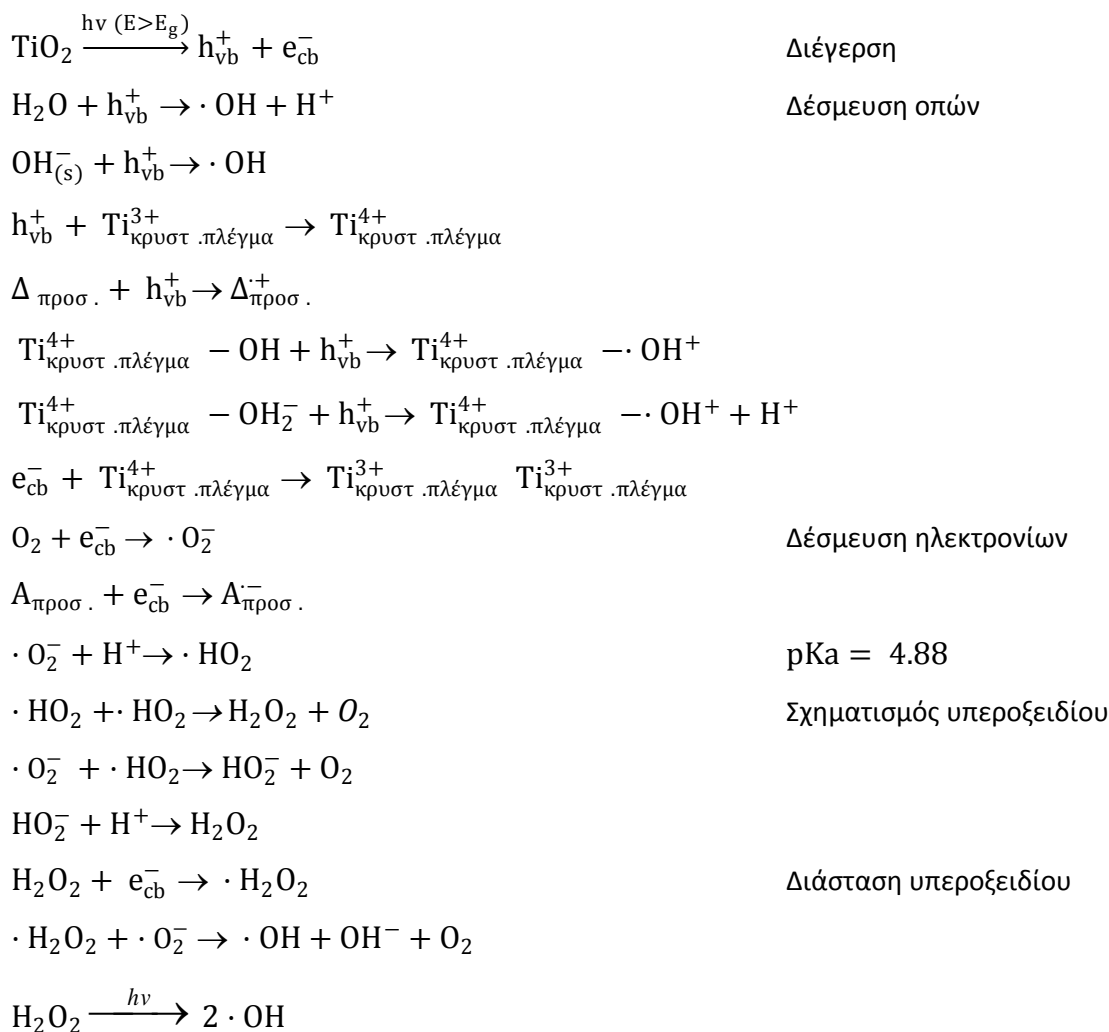
#### 4.7 Μηχανισμός φωτοκατάλυσης TiO<sub>2</sub>

Η φωτοκαταλυτική δράση του διοξειδίου του τιτανίου στηρίζεται στην ικανότητα του να σχηματίζει ισχυρές οξειδοαναγωγικές ρίζες στην επιφάνειά του, μετά από την πρόσπτωση ακτινοβολίας κατάλληλου μήκους κύματος (Linsebigler et al., 1995). Στο σχήμα 4.7 που ακολουθεί, δίνεται σχηματικά ο τρόπος λειτουργίας της φωτοκαταλυτικής οξείδωσης, όταν χρησιμοποιείται το TiO<sub>2</sub> ως καταλύτης.



Σχήμα 4.7 Σχηματική αναπαράσταση μηχανισμού δράσης TiO<sub>2</sub> στην ετερογενή φωτοκατάλυση (<http://wqjin-group.com>)

Η φωτοκαταλυτική οξείδωση ξεκινά με τον σχηματισμό ζεύγους ηλεκτρονίων/ οπών στο TiO<sub>2</sub> ( $e_{CB}^-$  και  $h_{VB}^+$ ). Οι φωτοπαραγόμενες οπές αντιδρούν στη συνέχεια με τα ιόντα OH<sup>-</sup> ή τα μόρια του H<sub>2</sub>O που είναι προσροφημένα στην επιφάνεια του TiO<sub>2</sub> και τα οξειδώνουν προς τις αντίστοιχες ρίζες υδροξυλίου (·OH). Οι ρίζες αυτές αποτελούν το κύριο οξειδωτικό μέσο, το οποίο προσβάλλει τα οργανικά μόρια που βρίσκονται στο διάλυμα και τα αποδομεί σε απλούστερα συστατικά (CO<sub>2</sub>, ανόργανα άλατα). Εξαιτίας του υψηλού δυναμικού οξείδωσης των ριζών αυτών, είναι εφικτή η προσβολή όλων των οργανικών ρύπων που συναντώνται σε υγρή και αέρια φάση. Από την άλλη, τα ηλεκτρόνια στην ζώνη αγωγιμότητας αντιδρούν με το οξυγόνο που περιέχεται στο διάλυμα (αναγωγή) με αποτέλεσμα την παραγωγή υπεροξειδικών ανιόντων (O<sub>2</sub><sup>-</sup>), τα οποία στην συνέχεια σχηματίζουν H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, το οποίο με τη σειρά του μπορεί να παράγει ρίζες υδροξυλίου. Ο μηχανισμός της φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης παρουσία TiO<sub>2</sub>, μπορεί να περιγραφεί με τις επόμενες αντιδράσεις (Σακκάς, 2002).



Όπως γίνεται αντιληπτό, η φωτοκαταλυτική αποικοδόμηση των χημικών ενώσεων δεν γίνεται άμεσα αλλά αντιθέτως περιλαμβάνει αρκετά πολύπλοκα ενδιάμεσα στάδια οδηγώντας πολλές φορές σε μη επιθυμητά αποτελέσματα όπως είναι ο τερματισμός της φωτοκαταλυτικής δράσης και ο σχηματισμός παραπροϊόντων. Μελέτες ωστόσο έχουν αποδείξει ότι χάρη στην υψηλή δραστικότητα των ελεύθερων ριζών δύναται η πλήρης οξείδωση των οργανικών ρύπων προς διοξείδιο του άνθρακα (CO<sub>2</sub>) και νερό (H<sub>2</sub>O) και των ανόργανων ενώσεων σε αβλαβή ανόργανα προϊόντα όπως HNO<sub>3</sub>, N<sub>2</sub>, PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> και άλλα, ανάλογα με την φύση του ρυπαντή. Αναφέρεται επίσης, ότι οι φωτοκαταλυτικές ρίζες μπορούν να προκαλέσουν φωτοκαταλυτική αποδόμηση ρύπων ακόμη και σε απόσταση 500 μm από την επιφάνεια του διοξειδίου του τιτανίου. Όπως είναι βέβαια αναμενόμενο η ταχύτητα των αντιδράσεων σε αυτές τις αποστάσεις είναι μειωμένη (Tatsuma et al., 1999).

#### 4.8 Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα ετερογενούς φωτοκατάλυσης

Τα πλεονεκτήματα της ετερογενούς φωτοκατάλυσης παρουσία ημιαγωγών, έναντι των συνήθων αντιρρυπαντικών μεθόδων, μπορούν να συνοψιστούν ως εξής (Pelizzetti et al., 1990, Wang et al., 1999, Κωνσταντίνου, 2000, Ευγενίδου, 2005):

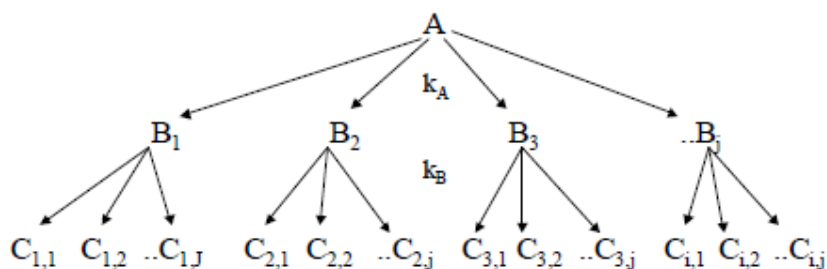
- Προκαλεί μη επιλεκτικά, πλήρη διάσπαση των οργανικών ρύπων σε αντίθεση με άλλες μεθόδους (π.χ. προσρόφηση) οι οποίες απλά μεταφέρουν τους ρύπους από την μία φάση στην άλλη.
- Η αποτελεσματικότητα της στηρίζεται κυρίως στην δημιουργία ριζών υδροξυλίου, οι οποίες αποτελούν ισχυρότατο οξειδωτικό μέσο.
- Τα ημιαγωγά υλικά που χρησιμοποιούνται ως καταλύτες (συνήθως οξειδία των μετάλλων) είναι γενικά αβλαβείς ενώσεις.
- Χρησιμοποιούνται ήπιες συνθήκες θερμοκρασίας και πίεσης.
- Απαιτούνται μικροί χρόνοι αντίδρασης.
- Η δημιουργία δευτερογενών αποβλήτων είναι ελάχιστη.
- Η αποικοδόμηση των οργανικών ρύπων μπορεί να επιτευχθεί από το οξυγόνο του αέρα χωρίς την προσθήκη κάποιου άλλου οξειδωτικού, αν και σε πολλές περιπτώσεις γίνεται ταυτόχρονη χρήση οξειδωτικών όπως τα  $H_2O_2$ ,  $K_2S_2O_8$  και  $O_3$  για την αύξηση της ταχύτητας αποικοδόμησης.
- Αξιοποιείται η ηλιακή ακτινοβολία. Αυτή η παράμετρος είναι πολύ σημαντική, ειδικά για της μεσογειακές χώρες με μεγάλη ηλιοφάνεια όπως η Ελλάδα.
- Ο καταλύτης που χρησιμοποιείται περισσότερο, το  $TiO_2$ , είναι ανθεκτικός στην φωτοδιάβρωση, μη τοξικός, φθηνός και αδιάλυτος σε μεγάλη περιοχή του pH.
- Επιτυγχάνεται οξείδωση των οργανικών ρύπων ακόμα και σε πολύ χαμηλά επίπεδα συγκεντρώσεων (ppb).
- Οι χρησιμοποιούμενοι καταλύτες δεν υπόκεινται σε περιορισμούς αντιδραστήρων αφού μπορούν να χρησιμοποιηθούν είτε με την μορφή αιωρήματος είτε με την ακινητοποίηση τους σε μεμβράνες ή άλλα αδρανή υποστρώματα. Συνέπεια των παραπάνω είναι ο σχεδιασμός κατάλληλων αντιδραστήρων που εκμεταλλεύονται αποδοτικότερα την ηλιακή ακτινοβολία.
- Μπορεί να εφαρμοστεί στην υδατική αλλά και στην αέρια φάση.
- Η δυνατότητα ανάκτησης είναι πιθανή, ειδικά για τα μέταλλα, τα οποία μετατρέπονται στις λιγότερο τοξικές/μη τοξικές μεταλλικές τους καταστάσεις.

Τα μειονεκτήματα της ετερογενούς φωτοκατάλυσης κυρίως στην εφαρμογή της σε βιομηχανική κλίμακα είναι τα εξής (Gogate and Pandit, 2004):

- Είναι πρακτικά αδύνατο να επιτευχθεί ομοιόμορφη ακτινοβολήση της επιφάνειας του καταλύτη, εξαιτίας της θολότητας του διαλύματος, της διασποράς του φωτός από το υγρό, κάτι που αποτελεί σημαντικό πρόβλημα στον σχεδιασμό αντιδραστήρων βιομηχανικής κλίμακας.
- Ο ρυθμός των φωτοκαταλυτικών αντιδράσεων είναι συνήθως μικρός και χρειάζεται η παροχή μεγάλης ποσότητας φωτοκαταλύτη στον αντιδραστήρα.
- Στις περιπτώσεις που ο καταλύτης χρησιμοποιείται σε μορφή αιωρήματος, το φιλτράρισμα του υλικού είναι μία δαπανηρή αλλά και χρονοβόρα διαδικασία.

#### 4.9 Κινητική της ετερογενούς φωτοκατάλυσης

Η κινητική της ετερογενούς φωτοκατάλυσης παρουσιάζει πολλές δυσκολίες κατά την περιγραφή της. Αρχικά, η δυσκολία προέρχεται από τον διαφορετικό βαθμό αλληλεπίδρασης της ετερογενούς επιφάνειας με το διαλύτη και τα διάφορα υποστρώματα. Επίσης, η επίδραση των φωτονίων στις ιδιότητες της επιφάνειας του καταλύτη, για παράδειγμα στην ισορροπία προσρόφησης-εκρόφησης ή στην φύση των καταλυτικών κέντρων. Για τους παραπάνω λόγους, η κινητική που παρατηρείται στην ετερογενή φωτοκατάλυση πρέπει να θεωρείται ως η φαινόμενη κινητική (apparent kinetics) και περιγράφεται από το παρακάτω απλοποιημένο μοντέλο (Bahnmann et al., 1994, Κωνσταντίνου, 2000):



**Σχήμα 4.8** Κινητικό διάγραμμα των πρώτων σταδίων της φωτοκαταλυτικής διάσπασης της ένωσης A (Bahnmann et al., 1994, Κωνσταντίνου, 2000)

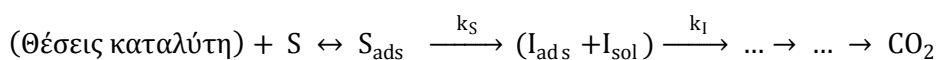
Η σταθερά  $k_A$  εκφράζει το άθροισμα των επιμέρους σταθερών ταχύτητας ( $k_A = \sum k_{Ai}$ ) για τις αντιδράσεις μετατροπής από την ένωση A στις αντίστοιχες  $B_i$  ( $i$  είναι ο αριθμός των πιθανών διαθέσιμων κέντρων της ένωσης A, από όπου προκύπτουν  $i$  ενδιάμεσα προϊόντα, τα οποία συμβολίζονται ως B). Η σταθερά  $k_b$  εκφράζει την μακροσκοπική σταθερά ταχύτητας των διαδοχικών και παράλληλων αντιδράσεων καταστροφής των ενδιάμεσα

σχηματιζόμενων προϊόντων. Σύμφωνα με τα παραπάνω, ο ρυθμός καταστροφής του A ή ο ρυθμός σχηματισμού και εξαφάνισης των ενδιάμεσων B<sub>i</sub>, θα δίνεται από τις παρακάτω εξισώσεις:

$$[A_{(t)}] = [A_{(0)}] \exp\{-k_A t\} \quad 4.4$$

$$[B_{i(t)}] = \frac{k_A [A_0]}{k_B - k_A} \{\exp(-k_A t) - \exp(-k_B t)\} \quad 4.5$$

Η έκταση της φωτοπροσρόφησης στο σκοτάδι, δεν είναι εύκολο να εκτιμηθεί διότι εξαρτάται από τις ταχύτητες προσρόφησης και εκρόφησης και από άλλες δράσεις που ακολουθούν την προσρόφηση. Έτσι, θεωρώντας ότι υπάρχει πάντα ένα μικρό κλάσμα του οργανικού υποστρώματος πάνω στα ενεργά κέντρα του καταλύτη, η οξείδωση του οργανικού υποστρώματος S<sub>ads</sub> από τις ρίζες υδροξυλίου, με το σχηματισμό ενός ή περισσοτέρων ενδιάμεσων προϊόντων (I<sub>ads</sub> και I<sub>sol</sub>), καταλήγοντας τελικά στην παραγωγή διοξειδίου του άνθρακα, θα περιγράφεται από την εξίσωση:



Όπου, k<sub>a</sub> και k<sub>d</sub> οι σταθερές ταχύτητας για τις διαδικασίες προσρόφησης και εκρόφησης αντίστοιχα, k<sub>s</sub> το άθροισμα των σταθερών ταχύτητας σχηματισμού των ενδιάμεσων προϊόντων και k<sub>i</sub> το άθροισμα των σταθερών ταχύτητας διάσπασης αυτών. Η ταχύτητα της παραπάνω εξίσωσης δίνεται από τη σχέση:

$$\text{Ταχύτητα} = \frac{k_s K_s N_s [S]}{1 + a K_s [S]} \quad 4.6$$

Όπου,  $a = \frac{k_s + k_i}{k_i}$ ,  $K_s = \frac{k_a}{k_d + k_s}$ , η σταθερά φωτοπροσρόφησης των διαφόρων υποστρωμάτων και N<sub>s</sub> ο αριθμός των ενεργών κέντρων οξείδωσης. Καταλήγοντας, παρατηρούμε ότι η παραπάνω εξίσωση έχει την μορφή της εξίσωσης Langmuir:

$$\text{Ταχύτητα} = \frac{kKC}{1 + KC} \quad 4.7$$

Λαμβάνοντας υπόψη το σχηματισμό των ριζών ·OH στην έκφραση της κινητικής, λόγω της προσρόφησης μοριακού οξυγόνου στην επιφάνεια του καταλύτη καταλήγουμε σε μια κινητική Langmuir-Hinshelwood της μορφής:

$$\text{Ταχύτητα} = \frac{K_A P_A K_B P_B}{(1 + K_A P_A + K_B P_B)^2} \quad 4.8$$

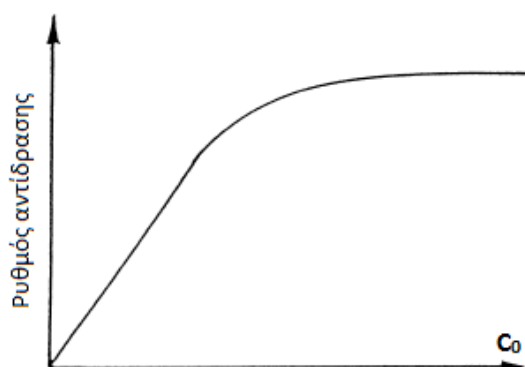
Το παραπάνω μοντέλο κινητικής ακολουθείται όταν: α) και τα δυο είδη αντιδρώντων (οργανικό υπόστρωμα και O<sub>2</sub> ή ·OH) έχουν προσροφηθεί στην επιφάνεια του καταλύτη, β) όταν οι ελεύθερες ρίζες αντιδρούν με το οργανικό υπόστρωμα που είναι προσροφημένο στον καταλύτη και γ) όταν επιφανειακά προσδεμένες ρίζες αντιδρούν με το οργανικό υπόστρωμα στο διάλυμα (Bahnemann et al., 1994, Κωνσταντίνου, 2000).

#### 4.10 Παράμετροι που επιδρούν στη φωτοκατάλυση

Οι κυριότεροι παράγοντες που επιδρούν στην κινητική της φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης είναι οι εξής:

##### ι. Συγκέντρωση του υποστρώματος

Από πειραματικές μετρήσεις που έχουν γίνει, διαπιστώθηκε ότι αύξηση της συγκέντρωσης του υποστρώματος προκαλεί αύξηση του ρυθμού της αντίδρασης, έως κάποια συγκεκριμένη τιμή της συγκέντρωσης ενώ με περαιτέρω αύξηση της, ο ρυθμός μειώνεται. Ο ρυθμός της αντίδρασης σχετίζεται με την πιθανότητα αντίδρασης των σχηματιζόμενων ριζών  $\cdot\text{OH}$  και των θετικών οπών με τα μόρια του ρύπου. Συνεπώς, όσο αυξάνεται η συγκέντρωση του ρύπου, αυξάνεται και η πιθανότητα αντίδρασης των σχηματιζόμενων ριζών με τα μόρια του ρύπου, με αποτέλεσμα την αύξηση του ρυθμού αποικοδόμησής του. Σε μεγάλες συγκεντρώσεις προσροφημένης ουσίας, αριθμός των παραγόμενων ριζών  $\cdot\text{OH}$  μειώνεται αφού στις ενεργές θέσεις του  $\text{TiO}_2$  προσροφώνται μόρια της ουσίας ανταγωνιστικά με τα μόρια του νερού και κατά συνέπεια μειώνεται και η πιθανότητα οξειδωσης της ουσίας. Επίσης, αύξηση της συγκέντρωσης του ρύπου και ιδιαίτερα ενώσεων που φέρουν χρωμοφόρες ομάδες, οδηγεί σε μείωση της προσπίπτουσας ακτινοβολίας στην επιφάνεια του καταλύτη, λόγω της απορρόφησης των φωτονίων από τα μόρια του υποστρώματος (UV screening effect), προκαλώντας τη δημιουργία λιγότερο δραστικών ριζών  $\cdot\text{OH}$  και  $\cdot\text{O}_2^-$  και κατά συνέπεια μείωση του ρυθμού αποδόμησης της ουσίας (σχήμα 4.9) (Wang et al., 2002, Konstantinou and Albanis, 2004, Ni et al., 2007, Αντωνοπούλου 2013).

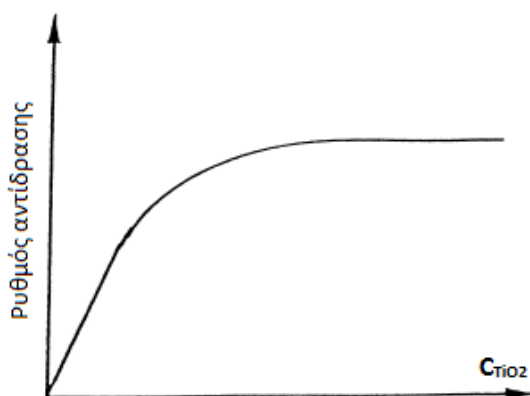


**Σχήμα 4.9** Επίδραση αρχικής συγκέντρωσης υποστρώματος στην κινητικής της φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης (Herrmann et al., 1999)



### ii. Συγκέντρωση του καταλύτη

Ο ρυθμός μίας φωτοκαταλυτικής αντίδρασης είναι ανάλογος με τη συγκέντρωση του καταλύτη. Η επίδραση της συγκέντρωσης του καταλύτη συνδέεται άμεσα με την παρουσία ενεργών καταλυτικών κέντρων στην επιφάνειά του, καθώς και με τη δυνατότητα διείσδυσης του φωτός στο αιώρημα. Με αύξηση της συγκέντρωσης του καταλύτη παρατηρείται και αύξηση του ρυθμού της αντίδρασης γεγονός που οφείλεται στην αύξηση των φωτοενεργών κέντρων και κατά συνέπεια στην αύξηση των δραστικών οξειδωτικών, κυρίως ριζών  $\cdot\text{OH}$  που παράγονται και προσβάλλουν τους οργανικούς ρύπους. Ωστόσο, για μεγαλύτερη από μία ορισμένη συγκέντρωση καταλύτη, ο ρυθμός της αντίδρασης σταματά να αυξάνεται και σταθεροποιείται (βέλτιστη τιμή), καθώς η περίσσεια των σωματιδίων του εμποδίζουν την απορρόφηση των φωτονίων που φθάνουν στο δείγμα και έτσι δεν είναι δυνατόν να ενεργοποιηθεί το σύνολο της ποσότητας του καταλύτη. Επιπροσθέτως, αύξηση της συγκέντρωσης του καταλύτη, μπορεί να οδηγήσει σε συσσωμάτωση των μορίων του και αύξηση του σκεδασμού του φωτός, μειώνοντας την ενεργό επιφάνειά του και τα δραστικά κέντρα (σχήμα 4.10) (Konstantinou and Albanis, 2004, Αντωνιάδου, 2012).



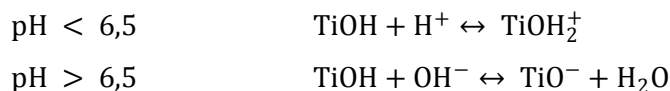
**Σχήμα 4.10** Επίδραση αρχικής συγκέντρωσης του καταλύτη στην κινητική της φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης (Herrmann et al., 1999)

### iii. Το pH

Ένας σημαντικός παράγοντας που επηρεάζει το ρυθμό μίας φωτοκαταλυτικής αντίδρασης, είναι το pH του διαλύματος. Η μεταβολή του pH επηρεάζει την επιφανειακή φόρτιση του ημιαγωγού, την ισορροπία ρόφησης καθώς και τις θέσεις των ενεργειακών ζωνών σθένους και αγωγιμότητας. Για παράδειγμα τα οξείδια μετάλλων, όπως το  $\text{TiO}_2$ , παρουσιάζουν αμφοτερικά χαρακτηριστικά ανάλογα με το pH του διαλύματος που τα περιβάλλει (Lim et al., 2011). Μεταβολές του pH επηρεάζουν την επιφανειακή φόρτιση της επιφάνειας του  $\text{TiO}_2$  και κατά συνέπεια την προσρόφηση των αντιδρώντων. Η τιμή του pH

στην οποία η επιφάνεια ενός στερεού που βρίσκεται σε υδατικό διάλυμα εμφανίζεται αφόρτιστη, ονομάζεται Σημείο Μηδενικού Φορτίου (Zero Point Charge,  $pH_{ZPC}$ ).

Σε σκόνες με σωματίδια μεγάλου μεγέθους οι τιμές του ZPC κυμαίνονται από 3,5 μέχρι 6,8. Το ZPC σημείο της εμπορικής Degussa P25 βρίσκεται σε  $pH=6,5$ . Οι αντιδράσεις που δείχνουν την επίδραση του  $pH$  στην επιφανειακή φόρτιση του  $TiO_2$  είναι



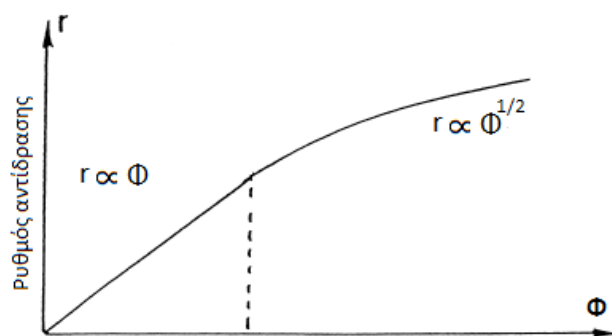
Σε μικρές τιμές του  $pH$  (μικρότερες του ZPC), η επιφάνεια του  $TiO_2$  φορτίζεται θετικά γεγονός που ευνοεί την προσρόφηση αρνητικά φορτισμένων ιόντων. Όταν οι τιμές του  $pH$  του διαλύματος είναι μεγαλύτερες από την τιμή του ZPC, η επιφάνεια του  $TiO_2$  φορτίζεται αρνητικά, γεγονός που σημαίνει την άπωση των αρνητικά φορτισμένων ιόντων. Ανάλογα με το φορτίο της ουσίας που θα προσροφηθεί στην επιφάνεια του φωτοκαταλύτη η αντίδραση ευνοείται σε βασικό ή όξινο  $pH$  διαλύματος.

Επιπλέον, το  $pH$  διαλύματος φαίνεται να επηρεάζει το ρυθμό της φωτοκαταλυτικής διάσπασης, αφού σε χαμηλές τιμές  $pH$  οι οπές αποτελούν τα κύρια οξειδωτικά μέσα, ενώ σε ουδέτερες ή υψηλές τιμές  $pH$  επικρατεί η παρουσία ριζών  $\cdot OH$ . Στα αλκαλικά διαλύματα παρατηρείται αύξηση της φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης καθώς ευνοείται ο σχηματισμός ριζών  $\cdot OH$ , λόγω της περίσσειας  $OH^-$  στην επιφάνεια του  $TiO_2$ . Τέλος, τα σωματίδια του  $TiO_2$  έχουν την τάση να συσσωματώνονται σε όξινες συνθήκες με αποτέλεσμα τη μείωση της επιφάνειας που είναι διαθέσιμη για την προσρόφηση του ρύπου και κατ'επέκταση της αποτελεσματικής απορρόφησης των φωτονίων (Konstantinou and Albanis, 2004, Αντωνοπούλου, 2013).

#### *iv. Ένταση της προσπίπτουσας ακτινοβολίας και του χρόνου ακτινοβολήσης*

Έχει αποδειχτεί ότι για χαμηλές εντάσεις της ακτινοβολίας (έως  $20 \text{ mW/cm}^2$ ), ο ρυθμός της φωτοκαταλυτικής αντίδρασης εξαρτάται γραμμικά από την ένταση. Σε ενδιάμεσες τιμές της έντασης ( $20\text{-}25 \text{ mW/cm}^2$ ) ο ρυθμός είναι ανάλογος προς την τετραγωνική ρίζα της έντασης του φωτός ενώ σε ακόμα μεγαλύτερες τιμές έντασης, ο ρυθμός παραμένει ανεξάρτητος από αυτή. Αυτό οφείλεται στην ανταγωνιστική δράση της πιθανότητας επανασύνδεσης των φωτοπαραγόμενων ηλεκτρονίων και οπών έναντι στο σχηματισμό τους. Για παράδειγμα, σε χαμηλές τιμές έντασης, επικρατεί ο σχηματισμός των ζευγών ηλεκτρονίων-οπών, ενώ σε μεγαλύτερες τιμές έντασης, ο σχηματισμός αυτός ανταγωνίζεται την επανασύνδεση των φορέων φορτίου, με αποτέλεσμα να μειώνεται ο ρυθμός της

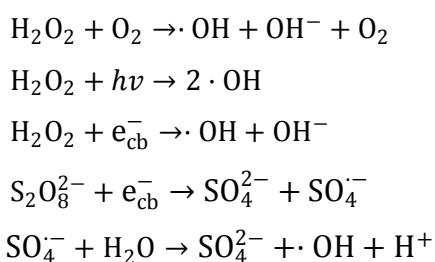
φωτοκαταλυτικής αντίδρασης (σχήμα 4.11). Επιπλέον, σε υψηλές τιμές έντασης, η προσφερόμενη ακτινοβολία δε μπορεί να απορροφηθεί εξ ολοκλήρου από το διαθέσιμο καταλύτη με αποτέλεσμα να μειώνεται ο ρυθμός διάσπασης (Konstantinou and Albanis, 2004).



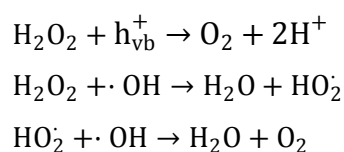
**Σχήμα 4.11** Επίδραση της έντασης της ακτινοβολίας στην κινητική της φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης (Herrmann et al., 1999)

#### v. Η προσθήκη οξειδωτικών

Έχει παρατηρηθεί ότι η προσθήκη των οξειδωτικών  $\text{H}_2\text{O}_2$  και  $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ , επιδρά θετικά στη φωτοδιάσπαση οργανικών ρύπων διαφορετικών χημικών ομάδων. Τα οξειδωτικά μέσα, είτε αντιδρούν με τα φωτοπαραγόμενα ηλεκτρόνια και σχηματίζουν ενδιάμεσες δραστικές ρίζες ( $\cdot\text{SO}_4^-$  και  $\cdot\text{OH}$ ), είτε δρουν ως παγίδες των φωτοπαραγόμενων ηλεκτρονίων του  $\text{TiO}_2$  αναστέλλοντας την επανασύνδεση ηλεκτρονίου-οπής στην επιφάνεια του καταλύτη σύμφωνα με τις παρακάτω αντιδράσεις:



Παρόλα αυτά, το  $\text{H}_2\text{O}_2$ , όταν βρίσκεται σε υψηλές συγκεντρώσεις μπορεί να δράσει ως παγίδα ριζών  $\cdot\text{OH}$  και οπών, με αποτέλεσμα να μην πραγματοποιείται περαιτέρω αύξηση του ρυθμού φωτοδιάσπασης, σύμφωνα με τις αντιδράσεις:



Επιπροσθέτως, το  $H_2O_2$ , μπορεί να προσροφηθεί στα σωματίδια του  $TiO_2$ , να τροποποιήσει την επιφάνειά του και κατά συνέπεια να μειώσει τη φωτοκαταλυτική του ενεργότητα (Konstantinou and Albanis, 2004, Αντωνοπούλου, 2013).

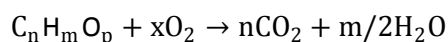
Άλλες παράμετροι που μπορεί να επιδρούν στη ταχύτητα της φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης, μπορεί να είναι η προσθήκη διαφόρων ανόργανων ιόντων (π.χ.  $Cl^-$ ,  $NO_3^-$ ), οργανικών διαλυτών (π.χ. ακετονιτρίλιο και μεθανόλη) και χουμικών οξέων, καθώς επίσης και η μεταβολή της θερμοκρασίας (Herrmann et al., 1999, Konstantinou and Albanis, 2004).

#### 4.11 Αποικοδόμηση οργανικών ρύπων

Η παραγωγή διοξειδίου του άνθρακα καθώς επίσης και ανόργανων ιόντων που προκύπτουν κατά τη μελέτη των μεθόδων απορρύπανσης, αποτελούν καθοριστικό παράγοντα στην εκτίμηση του ισοζυγίου μάζας καθώς επίσης και στην εκτίμηση της τοξικότητας μιας ουσίας (Pelizzetti et al., 1990, Herrmann, 1999, Σακκάς, 2002). Η αποικοδόμηση των διαφόρων οργανικών ενώσεων πραγματοποιείται ως εξής:

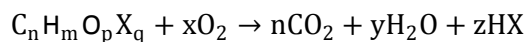
##### *Οργανικές ενώσεις που περιέχουν C, H, O*

Σε ενώσεις όπως είναι οι αλειφατικοί υδρογονάνθρακες, τα παράγωγά τους, καθώς επίσης και σε μικρότερες αλειφατικές ενώσεις παρατηρείται η ακόλουθη στοιχειομετρική εξίσωση:



##### *Οργανικές ενώσεις που περιέχουν αλογόνα*

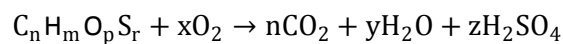
Σε χλωριωμένα και σε φθοριωμένα παράγωγα, ο ποσοτικός σχηματισμός του αντίστοιχου αλογονιδίου μπορεί να περιγραφεί από την ακόλουθη στοιχειομετρική εξίσωση:



Σε κάποιες περιπτώσεις οργανικών ενώσεων που περιέχουν βρώμιο η φωτοκαταλυτική διεργασία οδηγεί στο στοιχειομετρικό σχηματισμό του βρωμιούχου ανιόντος, ενώ αντίθετα δεν είναι γνωστή η περίπτωση των οργανικών ενώσεων που περιέχουν ιώδιο.

##### *Οργανικές ενώσεις που περιέχουν θείο*

Κατά την ετερογενή φωτοκατάλυση, το θείο οξειδώνεται και ανακτάται πλήρως από τις οργανικές ενώσεις, ανεξάρτητα από την αρχική οξειδωτική του κατάσταση, ως θειικό ανιόν ( $SO_4^{2-}$ ):



#### *Οργανικές ενώσεις που περιέχουν φώσφορο*

Οι ενώσεις που περιέχουν φώσφορο, κατά τη φωτοκαταλυτική διεργασία μετατρέπουν το φώσφορο σε φωσφορικά ανιόντα ( $PO_4^{3-}$ ). Τέτοια παραδείγματα αποτελούν τα παράγωγα οργανοφωσφορικών ενώσεων όπου ο φώσφορος περιλαμβάνεται στον αρωματικό δακτύλιο.

#### *Οργανικές ενώσεις που περιέχουν άζωτο*

Κατά τη φωτοκαταλυτική διεργασία των ενώσεων που περιέχουν άζωτο, σχηματίζονται νιτρικά ( $NO_3^-$ ), νιτρώδη ( $NO_2^-$ ) και αμμωνιακά ( $NH_4^+$ ) ιόντα. Έχει παρατηρηθεί ότι οι αλειφατικές αμίνες παράγουν μεγαλύτερη αναλογία αμμωνιακών προς νιτρικά ιόντα σε σύγκριση με ενώσεις που περιλαμβάνουν άζωτο στον αρωματικό δακτύλιο. Σε μεγαλύτερους χρόνους ακτινοβολίας έχει παρατηρηθεί η οξείδωση των αμμωνιακών σε νιτρικά ιόντα (Σακκάς, 2002).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

### ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟΣ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ

#### 5.1 Βελτιστοποίηση μεθόδων

Η διαδικασία εύρεσης των βέλτιστων συνθηκών και επιπέδων των πειραματικών παραγόντων στην απόδοση ενός συστήματος, μιας διαδικασίας ή ενός προϊόντος, με σκοπό να επιτευχθεί όσο το δυνατόν καλύτερη απόκριση, ποιότητα και λειτουργία, ονομάζεται *βελτιστοποίηση της μεθόδου (optimization)*. Σε μια τέτοια διαδικασία, η βέλτιστη απόκριση ή τουλάχιστον η απόκριση κοντά στη βέλτιστη περιοχή, επιθυμείται να επιτυγχάνεται αρχικά με το μικρότερο δυνατό αριθμό πειραματικών σταδίων και με κύριους στόχους: (α) την εύρεση όλων των παραγόντων που επηρεάζουν την απόκριση του συστήματος, (β) τον προσδιορισμό και την κατηγοριοποίηση των παραγόντων που έχουν κύρια (main effect) και μερική (little effect) επίδραση στην απόκριση και (γ) το συνυπολογισμό των πιθανών αλληλεπιδράσεων μεταξύ των παραγόντων στον προσδιορισμό της βέλτιστης απόκρισης (del Castillo, 2007).

Η συνήθης τρόπος προσδιορισμού των βέλτιστων συνθηκών μιας διεργασίας, όπως είναι η φωτοκατάλυση, περιλαμβάνει τη διερεύνηση σε διάφορα επίπεδα της βέλτιστης τιμής ενός παράγοντα τη φορά, ενώ παραμένουν σταθεροί όλοι οι υπόλοιποι, μέθοδος γνωστή και ως «μεταβολή της μιας μεταβλητής τη φορά» (Changing One Single variable or factor at a Time, COST ή One Factor/Variable At a Time, OFAT/OVAT) (Montgomery, 2005). Οι μέθοδοι αυτές, εμφανίζουν κάποια μειονεκτήματα, όπως ότι απαιτούν πολύ χρόνο, μεγάλο αριθμό πειραμάτων και αύξηση της κατανάλωσης των αντιδραστηρίων και των υλικών, χωρίς να διασφαλίζουν ότι η τελική επιλογή είναι και η βέλτιστη, με το κυριότερο μειονέκτημα να έγκειται στο γεγονός ότι δεν περιλαμβάνουν τις διαδραστικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των παραμέτρων που μελετώνται. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να μην αποδίδουν τις ολοκληρωμένες και πραγματικές αλληλεπιδράσεις μιας παραμέτρου στην συνολική απόκριση του συστήματος (Antony, 2003). Για πολλές δεκαετίες, ο τρόπος αυτός αποτελούσε και τη μόνη επιστημονικά αποδεκτή μέθοδο βελτιστοποίησης ως κλασσική μέθοδο σχεδιασμού πειραμάτων και συνεχίζει ακόμη και σήμερα να εφαρμόζεται σε πολλούς τομείς.

Μετέπειτα, με στόχο κυρίως να αντιμετωπισθούν όλοι οι περιορισμοί που προέρχονταν από τη χρήση των παραδοσιακών μεθόδων σχεδιασμού, αναπτύχθηκαν οι συστηματικές μέθοδοι βελτιστοποίησης (όπως ο στατιστικός πειραματικός σχεδιασμός), οι

οποίες βασισμένες στα μαθηματικά και τη στατιστική, αποτελούν ένα εργαλείο για την εύρεση της βέλτιστης τιμής μιας συγκεκριμένης απόκρισης (ή αποκρίσεων) ή του καλύτερου δυνατού συμβιβασμού μεταξύ των πλησιέστερα στις βέλτιστες αποδεκτές τιμές συνδυασμών, των εξεταζόμενων παραμέτρων. Σε αυτές τις μεθόδους, η λογική του πειραματισμού και τα μαθηματικά της στατιστικής και των πιθανοτήτων συνδυάζονται για να εξάγουν μια εν γένει αποδεκτή σχέση αιτίας αποτελέσματος. Η πορεία για την εύρεση της βέλτιστης λύσης, περιλαμβάνει την ταυτόχρονη εναλλαγή όλων των επιλεγμένων προς βελτιστοποίηση παραγόντων σύμφωνα με ένα προκαθορισμένο πειραματικό σχέδιο (Montgomery, 1990, Antony, 2003). Τα βήματα που πρέπει να ακολουθήσει κανείς όταν χρησιμοποιεί μια συστηματική μέθοδο βελτιστοποίησης είναι τα εξής (Montgomery, 2005):

- I. Καθορισμός του προβλήματος
- II. Επιλογή των παραγόντων βελτιστοποίησης
- III. Επιλογή των επιπέδων εξέτασης
- IV. Επιλογή των αποκρίσεων
- V. Επιλογή του κατάλληλου τύπου πειραματικού σχεδιασμού
- VI. Αξιολόγηση των αποτελεσμάτων του σχεδιασμού

## **5.2 Πειραματικός σχεδιασμός (Experimental Design ή Design of Experiments - DOE)**

### **5.2.1 Γενικά**

Η συστηματική μέθοδος βελτιστοποίησης κατά την οποία συνδέονται ορθολογιστικά επιλεγμένοι αριθμοί πειραμάτων με στόχο την απόκτηση πολύτιμων πληροφοριών, ονομάζεται «πειραματικός σχεδιασμός» (Hunter et al., 2009, Montgomery, 2005). Κατά την εφαρμογή του, το σύστημα ανταποκρίνεται ως σύνολο και μελετάται η ταυτόχρονη και συστηματική μεταβολή όλων των παραγόντων με στόχο να εντοπιστούν οι σημαντικές επιδράσεις και αλληλεπιδράσεις των εξεταζόμενων παραγόντων. Πρακτικά, προσδιορίζονται οι παράγοντες (ποσοτικοί ή ποιοτικοί) και τα επίπεδά τους (με βάση προϋπάρχουσες μελέτες) και στη συνέχεια μελετάται ο κατάλληλος συνδυασμός των επιπέδων και ο αριθμός των πειραμάτων. Αξίζει να σημειωθεί ότι, οι μελέτες που κάνουν χρήση πειραματικού σχεδιασμού είναι πιο αποτελεσματικές (effective), πιο αποδοτικές (efficient) και πιο οικονομικές (economical) από τις παραδοσιακές μεθόδους (Montgomery, 2005).

Κάθε πειραματικός σχεδιασμός διέπεται από τρεις βασικές αρχές (Antony 2003, Montgomery 2005):

### 1. Επανάληψη (Replication)

Για συγκεκριμένο πειραματικό συνδυασμό χρησιμοποιείται:

- Για να υπολογιστεί η τυχαία διακύμανση των πειραματικών αποτελεσμάτων (επανάληψιμο αποτέλεσμα).
- Για την αποφυγή απρόβλεπτων σφαλμάτων στο τελικό αποτέλεσμα.
- Για την εκτίμηση του πειραματικού σφάλματος.

### 2. Λήψη πλήρως τυχαιοποιημένων δεδομένων (Randomization)

Πρόκειται για τον τυχαίο προσδιορισμό πειραματικών συνδυασμών των επιπέδων των παραγόντων πριν την έναρξη του πειράματος, έτσι ώστε να αποφευχθούν τα συστηματικά σφάλματα και να επιτευχθεί η έγκυρη ερμηνεία της απόκρισης, η οποία θα χρησιμοποιηθεί για στατιστικές δοκιμές σημαντικότητας.

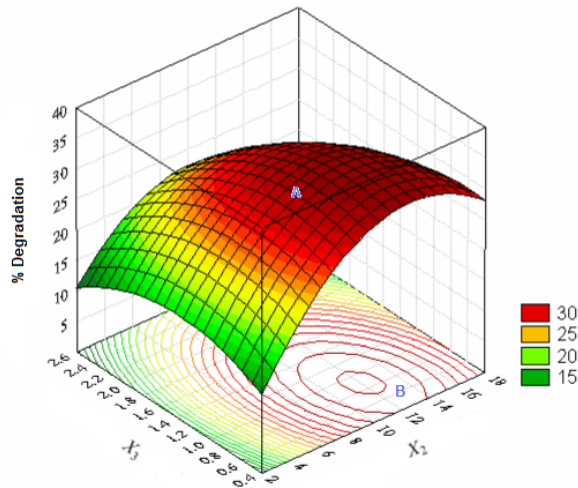
### 3. Πειράματα σε μπλοκ (Blocking)

Αυξάνει την ακρίβεια των πειραμάτων καθώς το πειραματικό υλικό χωρίζεται σε ομάδες που είναι περισσότερο ομοιογενείς από το σύνολο. Όταν οι επαναλήψεις των μετρήσεων δεν μπορούν να διεξαχθούν κάτω από τις ίδιες συνθήκες (όπως διαφορετικές ημέρες) ή το υλικό δεν επαρκεί για όλες τις επαναλήψεις, τότε δημιουργούνται ομάδες με ομοειδή δεδομένα (blocks). Αναπτύσσεται έτσι το πλήρες τυχαιοποιημένο σχέδιο σε μπλοκ (randomized block design) (Hanrahan et al., 2005).

## 5.2.2 Γραφική μέθοδος - Μεθοδολογία επιφανειακής απόκρισης (Response Surface Methodology, RSM)

Η μεθοδολογία επιφανειακής απόκρισης (RSM), είναι μια ευρέως χρησιμοποιούμενη μέθοδος πειραματικού σχεδιασμού, η οποία ενσωματώνει μαθηματικές και στατιστικές τεχνικές και βασίζεται στην εφαρμογή της πολυωνυμικής εξίσωσης στα πειραματικά δεδομένα. Η επιφάνεια απόκρισης (response surface) αποτελεί την τρισδιάστατη γραφική απεικόνιση των αποκρίσεων συναρτήσεως δύο ανεξάρτητων παραγόντων (Antony, 2003). Η ίδια σχέση μπορεί να περιγραφεί επίσης με τη χρήση ισομετρικών διαγραμμάτων. Ως ισομετρικό διάγραμμα (contour plot) ονομάζεται η γεωμετρική απεικόνιση μιας απόκρισης, που προέρχεται από τη σχεδίαση της μεταβολής δύο μόνο παραγόντων, ενώ το μέγεθος της απόκρισης και οι μεταβολές των υπόλοιπων παραγόντων παραμένουν σταθερές. Τα ισομετρικά διαγράμματα αποτελούν τομές δυο διαστάσεων των αντιστοίχων επιφανειών απόκρισης. Στο σχήμα 5.1 δίνεται ένα τυπικό διάγραμμα επιφάνειας απόκρισης και ισομετρικών καμπυλών.





**Σχήμα 5.1** A) Επιφάνεια απόκρισης και B) ισομετρικές καμπύλες

Η μεθοδολογία επιφανειακής απόκρισης περιλαμβάνει τους εξής όρους-κλειδιά (Bezerra et al., 2008):

- *Πειραματική περιοχή (experimental domain)*, είναι το εύρος των τιμών που θα διερευνηθούν και προσδιορίζεται από τα μέγιστα και τα ελάχιστα όρια των πειραματικών μεταβλητών που θα μελετηθούν.
- *Πειραματικός σχεδιασμός (experimental design)*, είναι ένα συγκεκριμένο σύνολο πειραμάτων που απεικονίζεται σε έναν πίνακα και αποτελείται από συνδυασμό διαφορετικών επιπέδων των μεταβλητών που μελετώνται.
- *Παράγοντες ή ανεξάρτητες μεταβλητές (factors or independent variables)*, είναι οι πειραματικές μεταβλητές-συνθήκες που μπορούν να μεταβάλλονται χωρίς να επηρεάζει η μία την άλλη. Τέτοιες μεταβλητές μπορεί να είναι το pH, η θερμοκρασία, η συγκέντρωση των αντιδραστηρίων, ο χρόνος ακτινοβολήσης κ.α.
- *Επίπεδα των μεταβλητών (levels of variables)*, είναι οι διαφορετικές τιμές των μεταβλητών κατά τη διεξαγωγή των πειραμάτων. Για παράδειγμα, η τιμή του pH, μπορεί να μελετηθεί σε πέντε επίπεδα: 4, 5, 6, 7, και 8 κατά τη βελτιστοποίηση μιας φασματοφωτομετρικής μεθόδου.
- *Αποκρίσεις ή εξαρτημένες μεταβλητές (responses or dependent variables)*, είναι οι μετρούμενες τιμές που προκύπτουν από τα αποτελέσματα των πειραμάτων (όπως το αναλυτικό σήμα, οι ανακτήσεις μιας ουσίας κ.α.).
- *Residual (υπόλοιπο)*, είναι η διαφορά μεταξύ της προβλεπόμενης και της πειραματικής τιμής για καθορισμένο σύνολο συνθηκών. Μικρές τιμές υπολοίπων υποδεικνύουν ένα καλό μαθηματικό μοντέλο που παρουσιάζει πολύ καλή προσαρμοστικότητα (fitting) των πειραματικών δεδομένων.

Τα στάδια που ακολουθούνται κατά την εφαρμογή της μεθοδολογίας επιφανειακής απόκρισης σαν τεχνική βελτιστοποίησης είναι τα παρακάτω (Bezerra et al., 2008):

1. Επιλογή των ανεξάρτητων μεταβλητών, οι οποίες επηρεάζουν σημαντικά το σύστημα (screening studies), καθώς και την πειραματική περιοχή, με βάση το σκοπό της έρευνας και την εμπειρία του ερευνητή.
2. Επιλογή του πειραματικού σχεδιασμού, καθορισμός και πραγματοποίηση των πειραμάτων.
3. Μαθηματική-στατιστική επεξεργασία των πειραματικών δεδομένων που προκύπτουν από τη χρήση της πολυωνυμικής εξίσωσης.
4. Εκτίμηση της ορθότητας του μοντέλου.
5. Εκτίμηση της αναγκαιότητας ή/και της δυνατότητας πραγματοποίησης αντικατάστασης στην κατεύθυνση της βέλτιστης περιοχής.
6. Ορισμός των βέλτιστων τιμών για κάθε μελετώμενη μεταβλητή.

#### 5.2.2.1 Επιλογή των παραμέτρων

Η απόκριση του κάθε συστήματος που μελετάται, επηρεάζεται από πληθώρα παραμέτρων, με αποτέλεσμα να είναι πρακτικά αδύνατο να ελεγχθεί η μικρή επίδραση της κάθε μιας. Γι' αυτό και θεωρείται απαραίτητη η επιλογή των παραμέτρων με τη μεγαλύτερη επίδραση. Η επιλογή αυτή πραγματοποιείται έπειτα από πειράματα διαλογής-αξιολόγησης (screening experiments), όπου προσδιορίζονται οι σημαντικότεροι παράμετροι. Οι πλήρεις ή οι κλασματικοί παραγοντικοί σχεδιασμοί (full or fractional two level factorial design) δύο επιπέδων χρησιμοποιούνται κυρίως σε αυτές τις περιπτώσεις μιας και θεωρούνται αποτελεσματικοί και οικονομικοί (Bezerra et al., 2008).

#### 5.2.2.2 Επιλογή του πειραματικού σχεδιασμού

Το απλούστερο μοντέλο που μπορεί να χρησιμοποιηθεί στη μεθοδολογία επιφανειακής απόκρισης, βασίζεται στην εξίσωση πρώτου βαθμού και η εφαρμογή του προϋποθέτει την προσαρμογή των αποκρίσεων στην ακόλουθη εξίσωση:

$$y = \beta_0 + \sum_{i=1}^k \beta_i x_i + \varepsilon \quad 5.1$$

Όπου,  $y$  είναι η απόκριση,  $k$  ο αριθμός των παραγόντων,  $\beta_0$  μια σταθερά,  $\beta_i$  οι συντελεστές των γραμμικών παραγόντων  $x_i$ ,  $x_i$  οι ανεξάρτητες μεταβλητές και  $\varepsilon$  το σφάλμα των πειραμάτων. Το μοντέλο πρώτου βαθμού συμπεριλαμβάνει μόνο τις κύριες επιδράσεις των μεταβλητών. Στην περίπτωση που απαιτείται η διερεύνηση των αλληλεπιδράσεων

μεταξύ των μεταβλητών και εκτίμηση της καμπυλότητας, η παραπάνω εξίσωση παίρνει τη μορφή:

$$y = \beta_0 + \sum_{i=1}^k \beta_i x_i + \sum_{1 < i < j}^k \beta_{ij} x_i x_j + \varepsilon \quad 5.2$$

Όπου,  $\beta_{ij}$  οι συντελεστές των αλληλεπιδράσεων των μεταβλητών.

Για να προσδιοριστεί το κρίσιμο σημείο (critical point) (μέγιστο, ελάχιστο, σαγματικό), είναι απαραίτητο να περιλαμβάνονται δευτεροβάθμιοι όροι σύμφωνα με την εξίσωση:

$$y = \beta_0 + \sum_{i=1}^k \beta_i x_i + \sum_{i=1}^k \beta_{ij} x_i^2 + \sum_{1 < i < j}^k \beta_{ij} x_i x_j + \varepsilon \quad 5.3$$

Όπου,  $\beta_{ij}$  οι συντελεστές των μεταβλητών υψωμένων στο τετράγωνο (Bezerra et al., 2008, Stalikas et al., 2009).

### 5.2.2.3 Κωδικοποίηση των επιπέδων των μεταβλητών

Η μετατροπή των πραγματικών τιμών σε αδιάστατες, αποτελεί την κωδικοποίηση των παραμέτρων και γίνεται με βάση την ακόλουθη εξίσωση:

$$x_i = \left( \frac{Z_i - Z_i^0}{\Delta Z_i} \right) \beta_d \quad 5.4$$

Όπου,  $x_i$  η κωδικοποιημένη τιμή,  $Z_i$  η πραγματική τιμή,  $\Delta Z_i$  η διαφορά μεταξύ πραγματικής τιμής στο κεντρικό σημείο ( $Z^0$ ) και πραγματικής τιμής στο ελάχιστο ή στο μέγιστο επίπεδο μιας μεταβλητής και  $\beta_d$  είναι η μέγιστη κωδικοποιημένη οριακή τιμή στον πίνακα για κάθε μεταβλητή (Bezerra et al., 2008).

### 5.2.2.4 Μαθηματική - στατιστική επεξεργασία δεδομένων

Μετά τη λήψη των αποτελεσμάτων, είναι απαραίτητη η προσαρμογή μιας μαθηματικής εξίσωσης, για να περιγραφεί η συμπεριφορά της απόκρισης με βάση τα επίπεδα των μεταβλητών που μελετήθηκαν. Θα πρέπει δηλαδή, να γίνει εκτίμηση των  $\beta$  συντελεστών των εξισώσεων 5.1-5.3, οι οποίες αναπαρίστανται ως εξής:

$$y_m X_i = X_{m \times n} b_{n \times 1} + e_{m \times 1} \quad 5.5$$

Όπου,  $y$  η διανυσματική απόκριση,  $X$  ο πίνακας του πειραματικού σχεδιασμού,  $b$  το διάνυσμα των παραμέτρων της εξίσωσης,  $e$  το σφάλμα και  $m$  και  $n$  ο αριθμός των γραμμών και των στηλών του πίνακα, αντίστοιχα (Bezerra et al., 2008).

### 5.2.2.5 Εκτίμηση της ορθότητας του μοντέλου

Ο πιο αξιόπιστος τρόπος για την εκτίμηση της ορθότητας του μοντέλου είναι η εφαρμογή της Ανάλυσης Διασποράς (Analysis of Variance, ANOVA). Ελέγχει την επάρκεια

του μοντέλου, μέσω της έλλειψης προσαρμογής (Lack of Fit, LOF) και της σημαντικότητας των μεταβλητών. Κεντρική της ιδέα θεωρείται η σύγκριση της διακύμανσης από την επεξεργασία (εναλλαγή στο συνδυασμό των επιπέδων των μεταβλητών), με τη διακύμανση του τυχαίου σφάλματος που προέρχεται από τις μετρήσεις των αποκρίσεων. Μέσω αυτής της σύγκρισης, εκτιμάται η σημαντικότητα της παλινδρόμησης του μοντέλου, που χρησιμοποιείται για τις προβλεπόμενες αποκρίσεις, λαμβάνοντας υπόψη και τις τιμές της πειραματικής διακύμανσης (Bezerra et al., 2008, Stalikas et al., 2009).

Στην ANOVA, η εκτίμηση της διακύμανσης πραγματοποιείται μελετώντας τη διασπορά. Η απόκλιση που παρουσιάζει η κάθε παρατήρηση ( $y_i$ ) ή οι επαναλήψεις της ( $y_{ij}$ ) σε σχέση με το μέσο όρο  $\bar{y}$ , δίνεται από τον τύπο:

$$d_i^2 = (y_{ij} - \bar{y})^2 \quad 5.6$$

Το άθροισμα των τετραγώνων όλων των παρατηρούμενων αποκλίσεων αποτελεί το ολικό άθροισμα των τετραγώνων (total sum of squares,  $SS_{tot}$ ) και διαχωρίζεται στο άθροισμα τετραγώνων λόγω παλινδρόμησης (regression) ( $SS_{reg}$ ) και στο άθροισμα των τετραγώνων λόγω υπολοίπων (residuals) ( $SS_{res}$ ):

$$SS_{tot} = SS_{reg} + SS_{res} \quad 5.7$$

Τα άθροισμα των τετραγώνων λόγω υπολοίπων διαχωρίζεται στη συνέχεια στο άθροισμα των τετραγώνων λόγω του καθαρού σφάλματος (pure error) ( $SS_{pe}$ ) και στο άθροισμα των τετραγώνων λόγω έλλειψης προσαρμογής (lack of fit) ( $SS_{lof}$ ):

$$SS_{res} = SS_{pe} + SS_{lof} \quad 5.8$$

Ο μέσος όρος των τετραγώνων (Media of square, MS) προκύπτει από το πηλίκο της διαίρεσης για κάθε μία τιμή διακύμανσης με τους αντίστοιχους βαθμούς ελευθερίας (degree of freedom) (πίνακας 5.1). Οι βαθμοί ελευθερίας υπολογίζονται όπως φαίνεται στον πίνακα 5.1, όπου  $p$  είναι ο αριθμός των παραμέτρων του μαθηματικού μοντέλου,  $n$  ο αριθμός των ολικών παρατηρήσεων και  $m$  ο αριθμός των επιπέδων.

Η σημαντικότητα της παλινδρόμησης του μοντέλου (significant of regression) προκύπτει από τη σύγκριση μεταξύ του λόγου του μέσου όρου των τετραγώνων της παλινδρόμησης ( $MS_{reg}$ ) προς του μέσου όρου των τετραγώνων των υπολοίπων ( $MS_{res}$ ) και της κατανομής Fisher ( $F$ -value), λαμβάνοντας υπόψη τους αντίστοιχους βαθμούς ελευθερίας που σχετίζονται την παλινδρόμηση ( $V_{reg}$ ) και το υπόλοιπο ( $V_{res}$ ):

$$\frac{MS_{reg}}{MS_{res}} \approx F_{V_{reg}, V_{res}} \quad 4.20$$

Όταν η τιμή του παραπάνω λόγου είναι μεγαλύτερη από την τιμή  $F$ , τότε είναι στατιστικά σημαντικός και αυτό υποδεικνύει ότι το μαθηματικό μοντέλο είναι ικανοποιητικά προσαρμοσμένο στα πειραματικά δεδομένα.

**Πίνακας 5.1** Ανάλυση διασποράς για προσαρμοσμένο μαθηματικό μοντέλο σε πειραματικά δεδομένα με χρήση πολλαπλής παλινδρόμησης

| Πηγή διασποράς      | Άθροισμα τετραγώνων   | Βαθμοί ελευθερίας | Μέσος όρος τετραγώνων                 |
|---------------------|---|-------------------|---------------------------------------|
| Παλινδρόμηση        | $SS_{reg} = \sum_i^m \sum_j^{ni} (\hat{y}_i - \bar{y})^2$   | $p - 1$           | $MS_{reg} = \frac{SS_{reg}}{(p - 1)}$ |
| Υπόλοιπο            | $SS_{res} = \sum_i^m \sum_j^{ni} (y_{ij} - \bar{y}_i)^2$    | $n - p$           | $MS_{res} = \frac{SS_{res}}{(n - p)}$ |
| Έλλειψη προσαρμογής | $SS_{lof} = \sum_i^m \sum_j^{ni} (\hat{y}_i - \bar{y}_i)^2$ | $m - p$           | $MS_{lof} = \frac{SS_{lof}}{(m - p)}$ |
| Καθαρό σφάλμα       | $SS_{pe} = \sum_i^m \sum_j^{ni} (y_{ij} - \bar{y}_i)^2$     | $n - m$           | $MS_{pe} = \frac{SS_{pe}}{(n - m)}$   |
| Ολικό               | $SS_{tot} = \sum_i^m \sum_j^{ni} (y_{ij} - \bar{y})^2$      | $y - 1$           |                                       |

Για την εκτίμηση της ορθότητας του μοντέλου, χρησιμοποιείται επίσης και ο έλεγχος της έλλειψης προσαρμογής (lack of fit test). Όταν το μαθηματικό μοντέλο προσαρμόζεται στα πειραματικά δεδομένα, τότε ο μέσος όρος των τετραγώνων της έλλειψης προσαρμογής ( $MS_{lof}$ ) πρέπει να εκφράζει μόνο τα τυχαία σφάλματα. Επίσης, ο μέσος όρος των τετραγώνων του καθαρού σφάλματος ( $MS_{pe}$ ) αποτελεί εκτίμηση των τυχαίων σφαλμάτων και θεωρείται ότι οι δύο αυτές τιμές δε διαφέρουν στατιστικά. Η στατιστική διαφορά μεταξύ αυτών των δύο τιμών εκτιμάται με τη χρήση της κατανομής  $F$ .

$$\frac{MS_{lof}}{MS_{pe}} \approx F_{V_{lof}, V_{pe}} \quad 4.21$$

Όπου,  $V_{lof}$  και  $V_{pe}$ , οι βαθμοί ελευθερίας της έλλειψης προσαρμογής και του καθαρού σφάλματος αντίστοιχα. Όταν η τιμή του παραπάνω λόγου είναι μεγαλύτερη από την τιμή  $F$ , τότε υπάρχει έλλειψη προσαρμογής και το μοντέλο πρέπει να βελτιωθεί. Από την άλλη, όταν η τιμή του λόγου είναι μικρότερη από την τιμή  $F$ , τότε η προσαρμογή του μοντέλου είναι ικανοποιητική. Για την εφαρμογή του ελέγχου έλλειψης προσαρμογής απαιτείται πειραματικός σχεδιασμός με επαναλήψεις του κεντρικού σημείου. Εν ολίγοις, ένα μοντέλο είναι προσαρμοσμένο στα πειραματικά δεδομένα όταν παρουσιάζει σημαντική παλινδρόμηση (significant regression) ή μη σημαντική έλλειψη προσαρμογής (non-significant lack of fit) (Bezerra et al., 2008).

Επιπροσθέτως, το τετράγωνο του συντελεστή προσδιορισμού ( $R^2$ ) μετράει ποιοτικά τη συσχέτιση μεταξύ των πειραματικών δεδομένων και των προβλεπόμενων αποκρίσεων. Η τιμή του  $R^2=1$  δείχνει ότι γραμμή παλινδρόμησης αντιστοιχεί τέλεια με τα δεδομένα. Ο προσαρμοσμένος συντελεστής προσδιορισμού (adjusted  $R^2$ ) αποτελεί τροποποίηση του  $R^2$

και είναι πάντα  $\leq R^2$ . Όταν οι τιμές των δύο συντελεστών διαφέρουν σημαντικά, υπάρχει περίπτωση να έχουν συμπεριληφθεί στο μοντέλο μη σημαντικές παράμετροι.

Τέλος, η επεξεργασία των γραφικών παραστάσεων των υπολοίπων παρέχει πολύτιμες πληροφορίες για την καταλληλότητα του μοντέλου. Έτσι, όταν το μαθηματικό μοντέλο είναι καλά προσαρμοσμένο τότε η γραφική παράσταση των υπολοίπων παρουσιάζει συμπεριφορά κανονικής κατανομής. Όταν το μοντέλο παρουσιάζει μεγάλα υπόλοιπα, τότε προκύπτουν προβλήματα στην εξαγωγή συμπερασμάτων για τα δεδομένα της πειραματικής περιοχής (Bezerra et al., 2008, Stalikas et al., 2009).

#### **5.2.2.6 Προσδιορισμός βέλτιστων συνθηκών**

Η βελτιστοποίηση μίας ή περισσότερων αποκρίσεων μπορεί να επιτευχθεί είτε με τη χρήση γραφικών μεθόδων (επιφάνειες απόκρισης, ισομετρικά διαγράμματα), είτε με τη χρήση μαθηματικών μεθόδων (συνάρτηση επιθυμίας, ελαχιστοποίηση της Ευκλείδειας απόστασης, γενετικοί αλγόριθμοι κ.ά.) (Montgomery 2005).

Στην περίπτωση της ανάλυσης επιφανειών απόκρισης (response surface analysis) ή ανάλυσης ισομετρικών καμπύλων (contour curves analysis), τα πειραματικά σημεία είναι κατανομημένα έτσι ώστε να καλύπτουν την ευρύτερη δυνατή περιοχή μεταβολών των ανεξάρτητων παραγόντων, προκειμένου: α) να δώσουν πληροφορίες σχετικά με το βέλτιστο προσαρμογής της επιφάνειας και β) να καθορίσουν τα επίπεδα των μελετώμενων παραγόντων που δίνουν το βέλτιστο εύρος απόκρισης. Στην περίπτωση αδυναμίας εφαρμογής των γραφικών μεθόδων, χρησιμοποιούνται οι μαθηματικές μέθοδοι βελτιστοποίησης (πχ. στις περιπτώσεις ταυτόχρονης βελτιστοποίησης πολλαπλών αποκρίσεων). Μία από τις πιο ευρέως διαδεδομένες μαθηματικές τεχνικές βελτιστοποίησης είναι η χρήση της συνάρτησης επιθυμίας κατά Derringer (desirability function, D). Σύμφωνα με τη μέθοδο αυτή, σε κάθε απόκριση ορίζεται μια μερική συνάρτηση επιθυμίας (partial desirability function, βάσει της οποίας υπολογίζεται η τιμή της ολικής συνάρτησης επιθυμίας. Εάν οι τιμές των αποκρίσεων είναι οι βέλτιστες, η τιμή της ολικής συνάρτησης επιθυμίας είναι ίση με 1 ενώ αν οι αποκρίσεις λαμβάνουν τιμές εκτός στόχου η συνάρτηση γίνεται μηδέν. Η ελαχιστοποίηση της Ευκλείδειας απόστασης μεταξύ των πειραματικά μετρούμενων και των θεωρητικά υπολογισμένων τιμών των αποκρίσεων, αποτελεί μια εναλλακτική μαθηματική μέθοδος βελτιστοποίησης (Hanrahan et al., 2005).

### 5.3 Είδη πειραματικού σχεδιασμού

Η επιλογή ενός πειραματικού σχεδιασμού πραγματοποιείται με βάση τους στόχους που επιδιώκονται και τον αριθμό των υπό έλεγχο παραγόντων. Διακρίνονται τρεις βασικές κατηγορίες πειραματικών σχεδιασμών:

- το πλήρως τυχαιοποιημένο σχέδιο
- το τυχαιοποιημένο σχέδιο σε μπλοκ
- το ιεραρχικό σχέδιο

Στις δύο πρώτες περιπτώσεις οι παράγοντες διασταυρώνονται, δηλαδή κάθε επίπεδο ενός παράγοντα συνδέεται με όλα τα επίπεδα του άλλου παράγοντα. Στην τρίτη περίπτωση, ο ένας παράγοντας είναι ένθετος του άλλου, δηλαδή όλα τα επίπεδα του ενός παράγοντα συνδέονται με ένα επίπεδο του άλλου παράγοντα.

Οι κυριότεροι πειραματικοί σχεδιασμοί είναι οι εξής (Hanrahan et al., 2005):

- ❖ το πλήρως παραγοντικό σχέδιο (full factorial design)
- ❖ το κλασματικό παραγοντικό σχέδιο (fractional factorial design)
- ❖ το σχέδιο Plackett – Burman
- ❖ τα Λατινικά και Έλληνο – Λατινικά τετράγωνα (Latin – Latin/Grec squares)
- ❖ τα σχέδια επιφανειών απόκρισης (response surface design)
  - Κεντρικός σύνθετος σχεδιασμός (central composite design)
  - Box – Behnken design)
- ❖ τα ειδικά σχέδια
  - D – optimal design
  - μικτά σχέδια
- ❖ τα πλήρως ένθετα ή ιεραρχικά σχέδια (fully nested / hierarchical designs)

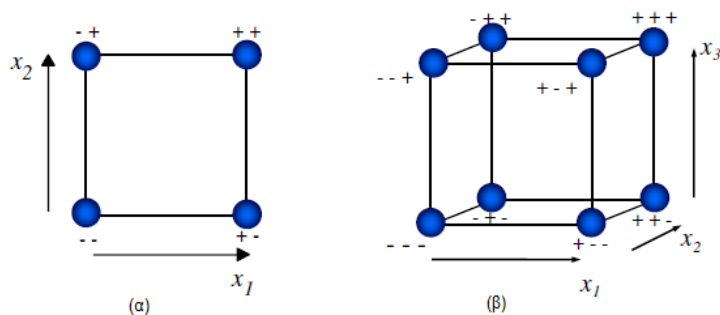
#### 5.3.1 Πλήρης παραγοντικός σχεδιασμός (Full Factorial Design)

Ο πλήρης παραγοντικός σχεδιασμός αποτελείται από έναν αριθμό πειραμάτων όπου όλα τα επίπεδα ενός παράγοντα συνδυάζονται με όλα τα επίπεδα των άλλων παραγόντων. Ένα τέτοιο σχέδιο περιγράφεται ως  $A^k$ , όπου  $A$  είναι ο αριθμός των επιπέδων των παραγόντων και  $k$  ο αριθμός των παραγόντων που μελετώνται σε αριθμό πειραμάτων ίσο με  $N=A^k$ . Στο απλούστερο πειραματικό σχέδιο όπου υπάρχουν δύο παράγοντες που μεταβάλλονται σε δύο επίπεδα, διεξάγονται  $2^2=4$  πειράματα. Για το σχεδιασμό αυτό (σχεδιασμός δύο επιπέδων-two level full factorial design), αλλά και για οποιοδήποτε άλλο το χαμηλό επίπεδο συμβολίζεται με το πρόσημο “-” ή “-1”, ενώ το υψηλό με το πρόσημο “+” ή “+1”.

Συνεπώς, οι πειραματικές δοκιμές έχουν ως εξής:

| Αριθμός πειράματος | Παράγοντας 1 | Παράγοντας 2 | Απόκριση |
|--------------------|--------------|--------------|----------|
| 1                  | 1            | 1            | $Y_1$    |
| 2                  | 1            | -1           | $Y_2$    |
| 3                  | -1           | 1            | $Y_3$    |
| 4                  | -1           | -1           | $Y_4$    |

Το χαμηλό και το υψηλό επίπεδο των παραγόντων αποτελούν και το κατώτατο και ανώτατο όριο της περιοχής μελέτης της μεταβολής του κάθε παράγοντα. Σε περίπτωση που ο σχεδιασμός προβλέπει τη μελέτη τριών επιπέδων των παραγόντων, τότε το κεντρικό σημείο συμβολίζεται με "0". Η γραφική αναπαράσταση στο χώρο ενός πλήρους παραγοντικού σχεδίου δύο παραγόντων σε δύο επίπεδα είναι ένα τετράγωνο, ενώ η γραφική αναπαράσταση ενός πλήρους παραγοντικού σχεδίου τριών παραγόντων σε δύο επίπεδα ορίζεται ως ένας κύβος (σχήμα 5.3).



**Σχήμα 5.2** Πλήρες παραγοντικό σχέδιο (α) δύο παραγόντων σε δύο επίπεδα ( $2^2=4$  πειράματα) και (β) τριών παραγόντων σε δύο επίπεδα ( $2^3=8$  πειράματα) (Lundstedt et al., 1998)

Το πλήρες παραγοντικό σχέδιο επιτρέπει την εκτίμηση της επίδρασης ενός παράγοντα ανεξάρτητα από όλες τις άλλες επιδράσεις. Η επίδραση (effect) ενός παράγοντα είναι η μεταβολή στην απόκριση λόγω της μεταβολής στο επίπεδό του. Κατά τη μελέτη ενός παράγοντα μόνο σε δύο επίπεδα, η επίδραση είναι η διαφορά μεταξύ της μέσης απόκρισης όλων των δοκιμών που γίνονται στο χαμηλό (-1) και στο υψηλό επίπεδο (+1). Αυτή είναι και η κύρια επίδραση (main effect) του παράγοντα. Αν η επίδραση ενός παράγοντα είναι διαφορετική σε διαφορετικά επίπεδα ενός άλλου παράγοντα, τότε υπάρχει αλληλεπίδραση (interaction) μεταξύ των παραγόντων (Σταμάτης, 2012).



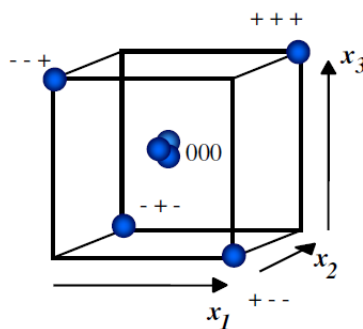
### 5.3.2 Κλασματικός παραγοντικός σχεδιασμός (Fractional Factorial Design, FFD)

Η αύξηση του αριθμού των παραγόντων σε έναν  $2^k$  παραγοντικό σχεδιασμό, οδηγεί στην αύξηση των πειραμάτων που απαιτούνται για μια πλήρη επανάληψη του σχεδιασμού. Για παράδειγμα, μια πλήρης επανάληψη ενός  $2^6$  σχεδιασμού απαιτεί 64 πειράματα. Στην περίπτωση που ορισμένες υψηλής τάξης αλληλεπιδράσεις θεωρηθούν ότι είναι αμελητέες, μπορεί να δοθεί πληροφορία για τις κύριες επιδράσεις και τις αλληλεπιδράσεις χαμηλής τάξης, με την εκτέλεση μόνο ενός κλάσματος του πλήρους παραγοντικού πειράματος. Αυτός ο σχεδιασμός ονομάζεται κλασματικός παραγοντικός σχεδιασμός και αποτελεί ένα αντιπροσωπευτικό υποσύνολο ενός πλήρους παραγοντικού σχεδίου.

Σε αυτό το σχέδιο, ο αριθμός των πειραμάτων μειώνεται κατά έναν αριθμό  $p$ , δηλαδή αριθμούνται σε  $2^{k-p}$ , ενώ συνήθως χρησιμοποιείται το ένα-δέυτερο ( $1/2$ ) κλασματικό σχέδιο στο οποίο τα πειράματα μειώνονται ακριβώς στο μισό ( $p=1$ ).

Ο κλασματικός σχεδιασμός χρησιμοποιείται κυρίως σε πειράματα διαλογής-αξιολόγησης (screening experiments), όπου μετέχουν πολλοί παράγοντες με σκοπό την αναγνώριση εκείνων των παραγόντων που έχουν μεγάλες επιδράσεις. Τα πειράματα διαλογής-αξιολόγησης συνήθως χρησιμοποιούνται στα πρώτα στάδια μιας έρευνας, όταν είναι πολύ πιθανό πολλοί από τους αρχικούς παράγοντες να έχουν μικρή ή μηδενική επίδραση στην απόκριση. Οι παράγοντες που αναγνωρίζονται ως σημαντικοί, ερευνώνται περαιτέρω σε επόμενα πειράματα.

Κύριο μειονέκτημα του κλασματικού παραγοντικού σχεδιασμού αποτελεί το γεγονός ότι δεν μπορεί να εκτιμηθεί η ανεξάρτητη επίδραση ορισμένων παραγόντων (Χριστοφοράκη, 2012).



**Σχήμα 5.3** Κλασματικό παραγοντικό σχέδιο τριών παραγόντων σε δύο επίπεδα ( $2^{3-1}=4$  πειράματα) (Lundstedt et al., 1998)

Ένα από τα βασικότερα κριτήρια για την επιλογή του καταλληλότερου κλασματικού παραγοντικού σχεδιασμού είναι το κριτήριο της *διακριτικής ικανότητας ή ευκρίνειας (resolution)*. Ο προηγούμενος  $2^{3-1}$  σχεδιασμός, ονομάζεται σχεδιασμός *διακριτικής*

ικανότητας III όπου οι κύριες επιδράσεις είναι ταυτόσημες με αλληλεπιδράσεις δύο παραγόντων. Γενικά, ένας σχεδιασμός έχει διακριτική ικανότητα R, αν καμία επίδραση p-παραγόντων δεν είναι ταυτόσημη με άλλη επίδραση που περιέχει λιγότερους από R-p παραγόντες. Για διακριτική ικανότητα ενός σχεδιασμού συνήθως χρησιμοποιείται σαν υποσημείωση ο συμβολισμός της Ρωμαϊκής αρίθμησης. Οι σχεδιασμοί διακριτικής ικανότητας III, IV και V ορίζονται ως εξής (Lundstedt et al., 1998):

- ❖ *Σχεδιασμοί διακριτικής ικανότητας III.* Σχεδιασμοί στους οποίους καμία κύρια επίδραση δεν είναι ταυτόσημη με οποιαδήποτε άλλη κύρια επίδραση, αλλά οι κύριες επιδράσεις είναι ταυτόσημες με αλληλεπιδράσεις δυο παραγόντων και οι αλληλεπιδράσεις δύο παραγόντων ενδεχομένως να είναι μεταξύ τους ταυτόσημες.
- ❖ *Σχεδιασμοί διακριτικής ικανότητας IV.* Σχεδιασμοί στους οποίους καμία κύρια επίδραση δεν είναι ταυτόσημη με οποιαδήποτε άλλη κύρια επίδραση, ή με οποιαδήποτε αλληλεπίδραση δυο παραγόντων, αλλά αλληλεπιδράσεις δυο παραγόντων είναι ταυτόσημες με άλλες αλληλεπιδράσεις δυο ή περισσότερων παραγόντων.
- ❖ *Σχεδιασμοί διακριτικής ικανότητας V.* Σχεδιασμοί στους οποίους καμία κύρια επίδραση ή αλληλεπίδραση δυο παραγόντων δεν είναι ταυτόσημη με οποιαδήποτε άλλη κύρια επίδραση ή αλληλεπίδραση δυο παραγόντων, αλλά αλληλεπιδράσεις δυο παραγόντων είναι ταυτόσημες με αλληλεπιδράσεις τριών παραγόντων.

### **5.3.3 Κεντρικός σύνθετος σχεδιασμός (Central Composite Design, CCD)**

Ο κεντρικός σύνθετος σχεδιασμός (CCD) είναι ένας από τους πιο ευρέως διαδεδομένους σχεδιασμούς, καθώς επιτρέπει τη λεπτομερή διερεύνηση της καμπυλότητας των επιφανειών απόκρισης. Σύμφωνα με τους Box et al. (2005), ο CCD αποτελείται από τα ακόλουθα μέρη:

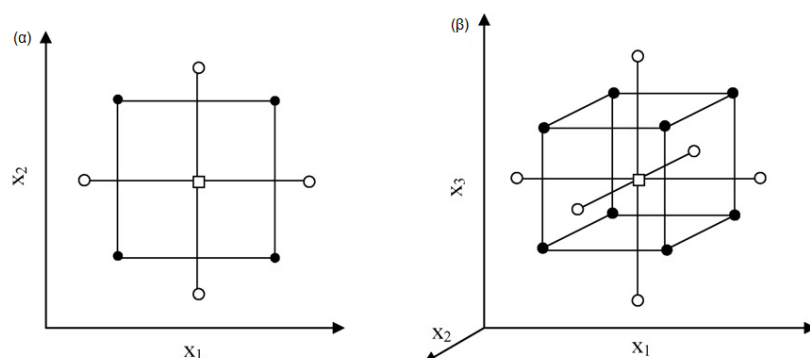
- ένα πλήρως ή κλασματικό παραγοντικό σχεδιασμό,
- έναν πρόσθετο σχεδιασμό, όπου τα σημεία που προκύπτουν από τα πειράματα βρίσκονται σε απόσταση α από τα κέντρο τους και
- ένα κεντρικό σημείο (central point).

Τα κύρια χαρακτηριστικά που εμφανίζει ο πλήρης κεντρικός σύνθετος σχεδιασμός είναι τα παρακάτω:

1. Απαιτείται ένας αριθμός πειραμάτων που δίνεται από τη σχέση:  $N=2^k+2k+C_p$ , όπου  $k$  είναι ο αριθμός των παραγόντων και  $(C_p)$  ο αριθμός των επαναλαμβανόμενων μετρήσεων του κεντρικού σημείου.
2. Οι τιμές του  $\alpha$  εξαρτώνται από τον αριθμό των μεταβλητών και μπορούν να υπολογιστούν από τη σχέση:  $\alpha=[2^k]^{1/4}$ . Οι τιμές που παίρνει το  $\alpha$  είναι: 1,41, 1,68 και 2,00 για δύο, τρεις και τέσσερις μελετώμενες μεταβλητές αντίστοιχα.
3. Όλοι οι παράγοντες μελετώνται σε πέντε επίπεδα (- $\alpha$ , -1, 0, +1, + $\alpha$ ).

Για να πραγματοποιηθεί ένας κεντρικός σύνθετος σχεδιασμός θα πρέπει να οριστούν τα παραπάνω τρία μέρη, δηλαδή ο αριθμός των πειραμάτων που θα πραγματοποιηθούν, οι τιμές του  $\alpha$  και τα σημεία του παραγοντικού σχεδιασμού.

Τα κεντρικά και αξονικά σημεία επιτρέπουν την εκτίμηση της καμπυλότητας (curvature) και εγκαθιστούν νέες τιμές ακραίων επιπέδων των υπό μελέτη παραγόντων. Συνήθως, πραγματοποιούνται επαναλήψεις των μετρήσεων του κεντρικού σημείου που αποσκοπούν αφενός μεν να προσφέρουν μία μέτρηση ενός καθαρού λάθους, αφετέρου δε να σταθεροποιήσουν τη διακύμανση της προβλεπόμενης απόκρισης. Έτσι, για τη σταθεροποίηση της διακύμανσης χρειάζονται τρεις με πέντε μετρήσεις όταν η τιμή του  $\alpha$  είναι κοντά στο  $k^{1/2}$  και μία ή δύο μετρήσεις όταν η τιμή του  $\alpha$  είναι κοντά στο ένα. Μεταξύ των ακραίων τιμών του  $\alpha$ , προτείνονται δύο με τέσσερις επαναλήψεις του κεντρικού σημείου (Ferreira et al., 2007). Στο σχήμα 5.4 παρουσιάζεται ένας πλήρης κεντρικός σύνθετος σχεδιασμός.



**Σχήμα 5.4** Κεντρικός σύνθετος σχεδιασμός για τη βελτιστοποίηση (α) δύο παραγόντων ( $\alpha=1,41$ ) και (β) τριών παραγόντων ( $\alpha=1,68$ ). Όπου, (•) τα σημεία του παραγοντικού σχεδιασμού (points of factorial design), (○) τα αξονικά σημεία (axial points) και (□) το κεντρικό σημείο (central point) (Bezerra et al., 2008)

Γενικότερα, ο κεντρικός σύνθετος σχεδιασμός διακρίνεται (σχήμα 5.6) (Hunter et al., 2009):

↳ *Στον περιγεγραμμένο κεντρικό σύνθετο σχεδιασμό (circumscribed design – CCC)*

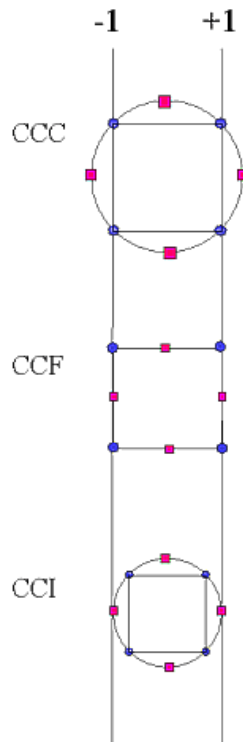
Στο σχεδιασμό αυτό - ο οποίος αποτελεί την κλασική μορφή των κεντρικών σύνθετων σχεδιασμών - τα αξονικά σημεία ανήκουν σε ένα κύκλο περιγεγραμμένο στο τετράγωνο του σχεδιαστικού χώρου. Τα αξονικά σημεία (axial ή star points) ισοαπέχουν σε απόσταση  $\pm \alpha$  από το κέντρο του σχεδιασμού (με  $|\alpha| \geq 1$ ) καθιστώντας έτσι τους σχεδιασμούς αυτού του είδους περιστροφικούς. Η απόσταση των αξονικών σημείων εξαρτάται τόσο από τον αριθμό των παραγόντων όσο και τις επιθυμητές ιδιότητες του σχεδιασμού. Σύμφωνα με τους Box et al. (2005), κριτήριο για την επιλογή της τιμής του  $\alpha$  αποτελεί η περιστροφικότητα (rotatability) και οι τιμές του κυμαίνονται από 1 έως  $k^{1/2}$ . Ένας σχεδιασμός καλείται περιστροφικός, όταν είναι σε θέση να παράγει δεδομένα το ίδιο αξιόπιστα προς όλες τις κατευθύνσεις – δηλαδή όταν η μεταβλητότητα της προβλεπόμενης απόκρισης είναι η ίδια για όλα τα σημεία που ισοαπέχουν από το κέντρο του σχεδιαστικού χώρου. Κάθε παράγοντας έχει στον άξονά του δύο τέτοια σημεία (Hanrahan et al., 2005, Box et al., 2005, Ferreira et al., 2007). Οι CCC σχεδιασμοί εμφανίζουν κυκλική, σφαιρική και υπερσφαιρική συμμετρία. Εάν  $\alpha=1$ , τα αξονικά σημεία στο σχεδιασμό κεντρικής σύνθεσης δύο μεταβλητών τοποθετούνται στα μέσα των πλευρών του τετραγώνου, ενώ στο σχεδιασμό τριών μεταβλητών βρίσκονται στα μέσα των πλευρών του κύβου. Εάν  $\alpha=k^{1/2}$ , τα σημεία του παραγοντικού σχεδιασμού και τα αξονικά σημεία βρίσκονται στην ανώτερη επιφάνεια μίας ανώτερης σφαίρας και έτσι ο σχεδιασμός λέγεται σφαιρικός. Σε αυτή την περίπτωση ανήκει ο σχεδιασμός κεντρικής σύνθεσης με δύο μεταβλητές, όπου όλα τα περιφερειακά σημεία τοποθετούνται στην περιφέρεια ενός κύκλου. Για τη διεξαγωγή τους απαιτούνται 5 επίπεδα από κάθε παράγοντα (2 παραγοντικά – ένα υψηλό και ένα χαμηλό, 2 αξονικά και ένα κεντρικό) (Hanrahan et al., 2005).

↳ *Στον εδροκεντρωμένο κεντρικό σύνθετο σχεδιασμό (face-centered cube design -FCC)*

Στην περίπτωση αυτή τα αξονικά σημεία είναι στο κέντρο κάθε πλευράς του παραγοντικού χώρου, δηλαδή το  $\alpha = \pm 1$ . Για τη διεξαγωγή τους απαιτούνται τρία επίπεδα από κάθε παράγοντα (δύο παραγοντικά – ένα υψηλό και ένα χαμηλό – καθώς και ένα αξονικό που συμπίπτει με το κεντρικό). Οι σχεδιασμοί αυτού του τύπου δεν είναι περιστροφικοί και η διακριτική τους ικανότητα είναι τύπου V (Hanrahan et al., 2005).

↳ Στον εγγεγραμμένο κεντρικό σύνθετο σχεδιασμό (*inscribed - ICC*)

Ο σχεδιασμός αυτός εφαρμόζεται στις περιπτώσεις όπου η υπέρβαση των επιβαλλομένων από των ερευνητή επιπέδων ( $\pm 1$ ) είναι αδύνατη. Σ' αυτές τις περιπτώσεις τα αξονικά σημεία παίρνουν τις τιμές  $\pm 1$  και τα όρια των παραγόντων γίνονται πιο στενά. Για τη διεξαγωγή τους απαιτούνται 5 επίπεδα από κάθε παράγοντα (2 παραγοντικά – ένα υψηλό και ένα χαμηλό, αξονικά και ένα κεντρικό) (Hanrahan et al., 2005). Όπως και στην περίπτωση του CCC σχεδιασμού, ο ICC είναι περιστροφικός σχεδιασμός.



**Σχήμα 5.6** Σύγκριση των τριών ειδών σχεδιασμού κεντρικής σύνθεσης (Hunter et al., 2009)

## **B. ΣΚΟΠΟΣ ΚΑΙ ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΟ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ**

Στην Ελλάδα υπάρχουν λίγα δεδομένα διαθέσιμα σχετικά με την ύπαρξη και την τύχη των φαρμακευτικών ουσιών στις ΜΕΥΑ (Kosma et al., 2010, Stamatias and Konstantinou, 2013) και κατ' επέκταση στα επιφανειακά ύδατα. Έως πρόσφατα οι έρευνες και οι συστηματικοί έλεγχοι περιοριζόταν σε μικρό αριθμό ουσιών και σε συγκεκριμένες περιοχές, χωρίς να δίνεται ιδιαίτερη έμφαση στην αποδοτικότητα των ΜΕΥΑ (Botitsi et al., 2007, Samaras et al., 2010). Παρόλο που η Ελλάδα θεωρείται μια μικρή Ευρωπαϊκή χώρα, κατατάσσεται στις χώρες με την υψηλότερη κατανάλωση φαρμακευτικών ουσιών κατ' άτομο, μετά τις Ηνωμένες Πολιτείες και τον Καναδά (OECD, 2011). Το 2001, η Ελλάδα ήταν η δεύτερη και πέμπτη Ευρωπαϊκή χώρα στην κατανάλωση των αντιβιοτικών ουσιών για έξω και ένδο νοσοκομειακή φροντίδα, αντίστοιχα (Botitsi et al., 2007). Παρόλα αυτά βέβαια, το πραγματικό ποσοστό των χρησιμοποιούμενων φαρμάκων είναι ανακριβές και σημαντικά υψηλότερο για κάποιες ουσίες, λαμβάνοντας υπόψη το γεγονός ότι η ετήσια κατανάλωση ενός φαρμάκου δεν είναι εύκολο να προσδιοριστεί και συχνά βασίζεται σε εκτιμήσεις (Thacker, 2005).

Τα τελευταία χρόνια, στο πλαίσιο αναζήτησης εναλλακτικών μεθόδων, φιλικών προς το περιβάλλον, με σκοπό την απομάκρυνση μεγάλου αριθμού οργανικών ενώσεων από το νερό, εντάσσεται και το αυξανόμενο ενδιαφέρον για την χρησιμοποίηση των λεγόμενων Προχωρημένων Οξειδωτικών Μεθόδων Αντιρρύπανσης (ΠΟΜΑ). Με τον όρο αυτό εννοούνται εκείνες οι τεχνολογίες η αποτελεσματικότητα των οποίων στηρίζεται στην παραγωγή ριζών υδροξυλίου (-OH), ιδιαίτερα δραστικών οξειδωτικών μέσων. Σε αυτές εντάσσεται και η ετερογενής φωτοκατάλυση, η ανάπτυξη της οποίας την τελευταία δεκαετία, οφείλεται αφενός στην ικανότητά της να αδρανοποιεί πλήρως τις πλέον βλαβερές/τοξικές και μη-βιοαποικοδομήσιμες οργανικές ουσίες, αφετέρου δε στο γεγονός πως η απαραίτητη για την ενεργοποίηση του καταλύτη ακτινοβολία περιέχεται στην περιοχή του ηλιακού φάσματος, καθιστώντας έτσι εφικτή την αξιοποίηση της ηλιακής ενέργειας στην επεξεργασία τόσο των αστικών όσο και των βιομηχανικών αποβλήτων.

Με βάση τα παραπάνω, ο σκοπός και το αντικείμενο έρευνας της παρούσας διατριβής είναι:

- i. Η ανάπτυξη, η βελτιστοποίηση και η εφαρμογή αναλυτικής μεθόδου για τον προσδιορισμό υπολειμμάτων φαρμακευτικών ουσιών σε νερά ΜΕΥΑ.
- ii. Ο συστηματικός έλεγχος για τον προσδιορισμό των επιπέδων συγκέντρωσης των υπολειμμάτων είκοσι φαρμακευτικών ουσιών και ενός προϊόντος μετασχηματισμού

στην είσοδο και την έξοδο οκτώ ΜΕΥΑ σε όλη την Ελλάδα (Ιωάννινα ΜΕΥΑ πόλης και Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου, Άρτας, Πρέβεζας, Αγρινίου, Γρεβενών, Κοζάνης, Βέροιας) κατά τη διάρκεια ενός έτους.

- iii. Ο προσδιορισμός του ρυθμού απομάκρυνσης των φαρμακευτικών ουσιών από τις οκτώ ΜΕΥΑ.
- iv. Η εκτίμηση της περιβαλλοντικής επικινδυνότητας (environmental risk assessment) των ουσιών αυτών στην είσοδο και την έξοδο των ΜΕΥΑ, για τρία επίπεδα της τροφικής αλυσίδας (ψάρια, ασπόνδυλα, άλγη) με τη χρήση του πηλίκου επικινδυνότητας (risk quotient).
- v. Η επιλογή δύο χαρακτηριστικών εκπροσώπων των φαρμακευτικών ουσιών (του αντιβιοτικού trimethoprim και του θεραπευτικού έλκους omeprazole) και η μελέτη της φωτολυτικής τους συμπεριφοράς σε διαφορετικούς τύπους νερού (ποτάμιο, λιμναίο, θαλάσσιο, απεσταγμένο) τόσο σε συνθήκες περιβάλλοντος όσο και σε συνθήκες εργαστηρίου.
- vi. Η μελέτη της φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης των δύο ουσιών με τη χρήση του πειραματικού σχεδιασμού. Συγκεκριμένα, μελετήθηκε αρχικά η επίδραση πέντε διαφορετικών παραγόντων (αρχική συγκέντρωση, pH, συγκέντρωση H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, ένταση ακτινοβολίας και συγκέντρωση TiO<sub>2</sub>) με τη χρήση του Κλασματικού Παραγοντικού Σχεδιασμού δύο επιπέδων (FFD) για την επιλογή των σημαντικών παραμέτρων και στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε Κεντρικός Σύνθετος Πειραματικός Σχεδιασμός (CCD) για την εύρεση των βέλτιστων συνθηκών.
- vii. Ο προσδιορισμός των ανόργανων ιόντων και του ολικού οργανικού άνθρακα (TOC) κατά τη φωτοκαταλυτική αποικοδόμηση.
- viii. Η ανίχνευση και ταυτοποίηση των προϊόντων μετασχηματισμού (Transformation Products, TPs) κατά τη φωτολυτική και φωτοκαταλυτική αποικοδόμηση, με τη χρήση υγρής χρωματογραφίας συζευγμένης με φασματομετρία μάζας υψηλής διακριτικής ικανότητας και ακρίβειας (Orbitrap MS).
- ix. Η κινητική μελέτη σχηματισμού και αποδόμησης των προϊόντων μετασχηματισμού που ταυτοποιήθηκαν κατά τη φωτοκαταλυτική αποικοδόμηση.
- x. Ο έλεγχος της τοξικότητας των δύο ουσιών πριν και κατά τη διάρκεια της φωτολυτικής και φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησής τους.
- xi. Η μελέτη της φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης της ουσίας trimethoprim σε πιλοτική μονάδα φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης με τη χρήση TiO<sub>2</sub> υπό την επίδραση φυσικής ηλιακής ακτινοβολίας.

Η επιλογή των δύο φαρμακευτικών ουσιών (trimethoprim και omeprazole), ως χαρακτηριστικών εκπροσώπων για τη μελέτη της φωτολυτικής και φωτοκαταλυτικής τους αποικοδόμησης, βασίστηκε στα παρακάτω κριτήρια:

- ✓ Την ευρεία και εκτεταμένη χρήση τους παγκοσμίως τα τελευταία χρόνια, καθώς το trimethoprim προορίζεται τόσο για ανθρώπινη όσο και για κτηνιατρική χρήση, ενώ το omeprazole καταναλώνεται και ως μη συνταγογραφούμενο φάρμακο (Rosal et al., 2010).
- ✓ Ανήκουν στη λίστα με τα είκοσι περισσότερο παραγόμενα και συνταγογραφούμενα φάρμακα, καθώς επίσης και φάρμακα που επιφέρουν υψηλό περιβαλλοντικό φορτίο ετησίως (Dong et al., 2013).
- ✓ Ανιχνεύονται συχνά τόσο στην είσοδο όσο και στην έξοδο των ΜΕΥΑ, καθώς και στα επιφανειακά ύδατα (Pedrouzo et al., 2008, Kasprzyk-Hordern et al., 2009, Valcárcel et al., 2011, Gros et al., 2013).
- ✓ Τα χαμηλά ποσοστά απομάκρυνσης των ουσιών αυτών από τις ΜΕΥΑ (Rosal et al., 2010, Gracia-Lor et al., 2012a).
- ✓ Οι περιορισμένες γνώσεις σχετικά με τη συμπεριφορά τους στο περιβάλλον.
- ✓ Οι περιορισμένες γνώσεις σχετικά με την εφαρμογή των ΠΟΜΑ και συγκεκριμένα της ετερογενούς φωτοκατάλυσης, για την απομάκρυνσή τους από το περιβάλλον.



## Β. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

#### ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΣΕ ΥΓΡΑ ΑΠΟΒΛΗΤΑ

##### 6.1 Πρότυπες ουσίες - διαλύτες - αντιδραστήρια - υλικά - όργανα - συσκευές

###### ■ Πρότυπες φαρμακευτικές ουσίες

- ✍ Οι ουσίες salicylic acid, ibuprofen, paracetamol, naproxen, diclofenac, tolfenamic acid, clofibrate, gemfibrozil, fenofibrate, bezafibrate, carbamazepine, caffeine, phenazone, triclosan, metformin hydrochloride, sulfamethoxazole και budesonide, προμηθεύτηκαν από την εταιρία Promochem (Wessel, Germany).
- ✍ Οι ουσίες omeprazole, simvastatin, trimethoprim και guanylurea (vetranal) προμηθεύτηκαν από την εταιρία Sigma-Aldrich (Steinheim, Germany). Όλες οι ουσίες ήταν σε στερεά μορφή, υψηλής αναλυτικής καθαρότητας >99,9 %.
- ✍ Η παρασκευή των πυκνών προτύπων διαλυμάτων (stock solutions) πραγματοποιήθηκε σε διαλύτη μεθανόλη (υψηλής καθαρότητας) Pestiscan, σε συγκεντρώσεις 100-1000 ppm. Μετά την παρασκευή τους, τα διαλύματα διατηρήθηκαν σε γυάλινες ογκομετρικές φιάλες των 10 ml στους -20 °C. Μίγματα των προτύπων φαρμακευτικών ουσιών παρασκευάστηκαν έπειτα από τις κατάλληλες αραιώσεις των πυκνών προτύπων σε διαλύτη μεθανόλη: νερό (50: 50).

###### ■ Διαλύτες

- ✍ Μεθανόλη και ακετόνη υψηλής καθαρότητας, του οίκου Pestiscan (Labscan, Ltd., Dublin, Ireland).
- ✍ Ακετονιτρίλιο, μεθανόλη και νερό LC-MS-grade, του οίκου Fisher Scientific (Leicestershire, UK).

###### ■ Αντιδραστήρια

- ✍ Άνυδρο θειικό νάτριο, (καθαρότητας >95 %), του οίκου Riedel-de Haën (Seelze, Germany).
- ✍ Φορμικό οξύ (καθαρότητας, 98-100 %), του οίκου Merck KGaA (Darmstadt, Germany).
- ✍ Υδροχλωρικό οξύ (καθαρότητας 96.9 %), του οίκου Merck (Darmstadt, Germany).
- ✍ Καυστικό νάτριο (καθαρότητας 98 %), του οίκου Merck (Darmstadt, Germany).

- ✍ Δωδέκυλο σουλφονικό νάτριο (Sodium Dodecyl Sulfate, SDS), του οίκου Sigma-Aldrich (Steinheim, Germany).

#### ■ Υλικά

- ✍ Μικροστήλες εκχύλισης, Oasis HLB (200 mg, 6 cc), (divinylbenzene/N-vinylpyrrolidone copolymer cartridges), του οίκου Waters Corporation (Milford, MA, U.S.A.).
- ✍ Μικροστήλες εκχύλισης, Oasis MXC (150 mg, 6 cc), (mixed polymeric-cation exchange cartridges) του οίκου Waters Corporation (Milford, MA, U.S.A.).
- ✍ Διηθητικά φίλτρα από ίνες υαλοβάμβακα 1 μm (glass fiber filters) GF/B του οίκου Whatman (Maidstone, UK).
- ✍ Διηθητικά φίλτρα Milllex-FG, 0,20 μm, 4mm, PTFE (Millipore, UK).
- ✍ Υαλοβάμβακας, Pesticide Grade, Silanized του οίκου Supelco (Bellefonte, Pennsylvania, USA).
- ✍ Σύριγγες όγκου 1 mL.
- ✍ Μικροσύριγγες 5 μL και 100 μL, του οίκου Hamilton.

#### ■ Όργανα - συσκευές

Κατά τη διάρκεια των πειραματικών αναλύσεων για τον προσδιορισμό των επιλεγμένων φαρμακευτικών ουσιών χρησιμοποιήθηκαν τα εξής όργανα και συσκευές:

- ✍ Σύστημα υγρής χρωματογραφίας με φασματοσκοπία UV/Vis συζευγμένο με φασματομετρία μάζας με την τεχνική του ηλεκτροψεκασμού (LC-UV/Vis-ESI-MS) της Shimadzu (Kyoto, Japan).
- ✍ Σύστημα υγρής χρωματογραφίας υπερυψηλής πίεσης συζευγμένο με φασματομετρία μάζας υψηλής διακριτικής ικανότητας και ακρίβειας UHPLC/LTQ-ORBITRAP XL της Thermo Fischer Scientific (Bremen, Germany).
- ✍ Συσκευή διήθησης του οίκου Millipore, συνδεδεμένη με αντλία κενού Millipore, για την εκχύλιση των υδατικών δειγμάτων (Millipore, Billerica, MA, USA).
- ✍ Αναλυτικός ζυγός ακρίβειας 4 δεκαδικών ψηφίων (Denver Instrument Company, AA-160, Göttingen, Germany).
- ✍ Αγωγιμόμετρο, τύπου 31 (Yellow Springs, Ohio).
- ✍ Συσκευή μέτρησης του pH, τύπου C932 (Consort).
- ✍ Μαγνητικός αναδευτήρας (Daihan Labtech, Wilmington, USA).
- ✍ Συσκευή απόσταξης νερού.
- ✍ Συσκευή συμπύκνωσης δειγμάτων υπό ήπιο ρεύμα αζώτου.

- ✍ Στήλη χρωματογραφίας C<sub>18</sub> (Restek), 150 x 4.6 mm με 5μm μέγεθος πόρων (Restek, USA).
- ✍ Στήλη χρωματογραφίας Thermo hypersil gold, 150 x 2.1 mm με 5μm μέγεθος πόρων (Bremen, Germany).

## 6.2 Φασματομετρία μάζας (Mass spectrometry)

Η τεχνική ταυτοποίησης και προσδιορισμού μιας ένωσης από τις πληροφορίες που παρέχει το φάσμα μάζας της, ονομάζεται φασματομετρία μάζας (Mass spectrometry, MS). Η φασματομετρία μάζας βασίζεται στον ιοντισμό ατόμων ή μορίων ή την παραγωγή θραυσμάτων μορίων και την καταγραφή της σχετικής έντασης του ιοντικού ρεύματος που αντιστοιχεί σε κάθε λόγο μάζας προς φορτίο ( $m/z$ ) (Δεληγιαννάκης κ.α., 2010).

Η φασματομετρία μάζας μπορεί να συνδυασθεί με την αέρια χρωματογραφία (Gas Chromatography, GC) ή με την υγρή χρωματογραφία (Liquid Chromatography, LC) παρέχοντας τις τεχνικές GC-MS ή LC-MS. Οι τεχνικές αυτές, αλλά και συνδυασμένες τεχνικές αυτών, χρησιμοποιούνται για το διαχωρισμό των οργανικών ενώσεων καθώς επίσης και για τον ποιοτικό και ποσοτικό τους προσδιορισμό.

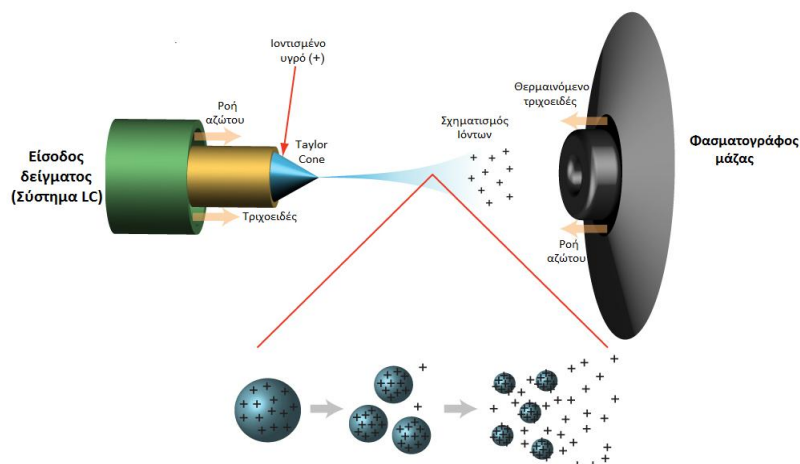
Ένα τυπικό σύστημα φασματομετρίας μάζας αποτελείται από τα εξής τμήματα (Δεληγιαννάκης κ.α., 2010):

- ✓ *Σύστημα εισαγωγής δείγματος:* Το δείγμα εισάγεται σε αέρια ή υγρή μορφή.
- ✓ *Πηγή Ιόντων:* Τα εισερχόμενα μόρια μετατρέπονται σε ιόντα είτε με βομβαρδισμό με ηλεκτρόνια, ιόντα ή μόρια ή φωτόνια είτε με εφαρμογή ηλεκτρικού πεδίου ή υψηλής θερμοκρασίας.
- ✓ *Αναλυτή μάζας:* Διαχωρισμός των ιόντων ανάλογα με το λόγο  $m/z$  που φέρουν.
- ✓ *Ανιχνευτή:* Σύλληψη των ιόντων και η μετατροπή τους σε ηλεκτρικό σήμα.
- ✓ *Σύστημα κενού:* Βρίσκεται συνήθως όλο το φασματόμετρο (εκτός του συστήματος επεξεργασίας δεδομένων).

### 6.2.1 Ιοντισμός με ηλεκτροψεκασμό (Electrospray Ionization, ESI)

Ο ιοντισμός με ηλεκτροψεκασμό χρησιμοποιείται ως η κυριότερη τεχνική σύζευξης υγρής χρωματογραφίας με φασματομετρία μάζας (LC-MS). Αρχικά η ροή του δείγματος αντλείται μέσω ενός ανοξειδωτού τριχοειδούς σωλήνα, ο οποίος βρίσκεται σε δυναμικό αρκετών V (θετικό ή αρνητικό). Το υγρό διασπείρεται σε ένα νέφος από πολύ μικρές φορτισμένες σταγόνες, ενώ το υψηλό δυναμικό οδηγεί τα ιόντα της ίδιας πολικότητας να έρθουν στην επιφάνεια του υγρού και να σχηματίσουν τον κώνο Taylor (Taylor Cone). Στη συνέχεια,

πραγματοποιείται απομάκρυνση του διαλύτη, μέσω της εκνέφωσης που γίνεται με τη βοήθεια αερίου-αζώτου, το οποίο έρχεται από δύο κατευθύνσεις (κύριο αέριο ,sheath gas και βοηθητικό αέριο, auxiliary gas). Καθώς η διάμετρος της σταγόνας μειώνεται λόγω της εξάτμισης του διαλύτη, η πυκνότητα του φορτίου αυξάνεται (δυνάμεις Coulomb) και λαμβάνει χώρα η εκρόφιση των ιόντων σε αέριο περιβάλλον (σχήμα 6.1) (Νάννου, 2013).



**Σχήμα 6.1** Σχηματισμός Ιόντων κατά των ηλεκτροψεκασμό (ESI)

<http://www.lamondlab.com/MSResource/LCMS/MassSpectrometry/electrosprayionisation.php>

### 6.2.2 Υγρή χρωματογραφία με φασματοσκοπία υπεριώδους/ορατού συζευγμένη με φασματομετρία μάζας με την τεχνική του ηλεκτροψεκασμού (LC-UV/Vis-ESI-MS)

Χρησιμοποιήθηκε σύστημα υγρής χρωματογραφίας της εταιρίας Shimadzu, το οποίο αποτελείται από αυτόματο δειγματολήπτη SIL 20A, δυαδική αντλία LC-20AB, ανιχνευτή υπεριώδους/ορατού SPD 20A UV-Vis, συζευγμένο στη σειρά με αναλυτή μάζας LC-MS 2010EV απλού τετραπόλου, καθώς και πηγή ατμοσφαιρικής πίεσης ιοντισμού με ηλεκτροψεκασμό (atmospheric pressure ionization source electrosprey interface, ESI). Η αντλία παραγωγής αζώτου ήταν της εταιρίας Claind (N<sub>2</sub>LCMS Nitrogen Generator).

Οι προσδιοριζόμενες ουσίες διαχωρίστηκαν με στήλη C<sub>18</sub> (Restek), 150 x 4.6 mm, 5μm. Τα δείγματα αναλύθηκαν χρησιμοποιώντας την τεχνική ESI τόσο σε θετικό όσο και σε αρνητικό ιοντισμό. Για το διαχωρισμό των φαρμακευτικών ουσιών στο θετικό ιοντισμό χρησιμοποιήθηκε σύστημα βαθμωτής έκλουσης (gradient elution) με μίγμα διαλυτών A (νερό καθαρότητας LC-MS με 0,1 % φορμικό οξύ) και B (ακετονιτρίλιο καθαρότητας LC-MS με 0,1 % φορμικό οξύ), ενώ για το διαχωρισμό στον αρνητικό ιοντισμό χρησιμοποιήθηκε μίγμα διαλυτών A (νερό καθαρότητας LC-MS) και B (ακετονιτρίλιο καθαρότητας LC-MS). Η προσθήκη φορμικού οξέως αποσκοπεί στη βελτίωση του σχήματος των κορυφών (οξύτερες κορυφές) και την απόδοση του θετικού ιοντισμού (Rodil et al., 2009). Η ταχύτητα ροής ρυθμίστηκε στα 0,5 mL/min (πίνακας 6.1).

**Πίνακας 6.1.** Πρόγραμμα βαθμωτής έκλουσης για τον θετικό και τον αρνητικό ιοντισμό αντίστοιχα, στο LC-UV/Vis-ESI-MS

| Χρόνος (min) | Διαλύτες έκλουσης (ΘΙ)        |  | Χρόνος (min) | Διαλύτες έκλουσης (ΑΙ) |                     |
|--------------|-------------------------------|--|--------------|------------------------|---------------------|
|              | Νερό LC-MS +0,1 % φορμικό οξύ | Ακετονιτρίλιο LC-MS +0,1 % φορμικό οξύ |              | Νερό LC-MS             | Ακετονιτρίλιο LC-MS |
| 0            | 90                            | 10                                     | 0            | 90                     | 10                  |
| 30           | 20                            | 80                                     | 5            | 65                     | 35                  |
| 35           | 10                            | 90                                     | 12           | 60                     | 40                  |
| 37           | 90                            | 10                                     | 15           | 50                     | 50                  |
| 40           | 90                            | 10                                     | 20           | 20                     | 80                  |
|              |                               |  | 25           | 10                     | 90                  |
|              |                               |  | 27           | 90                     | 10                  |
|              |                               |  | 30           | 90                     | 10                  |

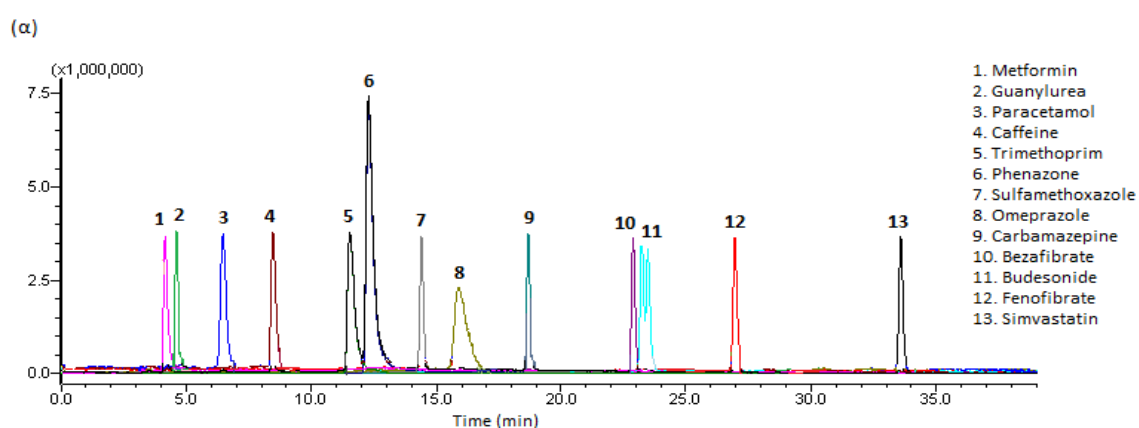
Ο όγκος έγχυσης του δείγματος (injection volume) ήταν 20  $\mu$ L και η θερμοκρασία του φούρνου ήταν σταθερή στους 40  $^{\circ}$ C. Ο ρυθμός ροής ξήρανσης του αερίου (άζωτο) (drying gas) ήταν 10 L/min στους 200  $^{\circ}$ C. Η πίεση νεφελοποίησης (nebulizing pressure) του δείγματος ήταν 100 psi, το δυναμικό του μεταλλικού τριχοειδούς (capillary voltage) ήταν 4500 V για τον θετικό ιοντισμό και -3500 V για τον αρνητικό ιοντισμό, ενώ το δυναμικό θραυσματοποίησης (fragmentation voltage) ήταν 5 V και στις δύο περιπτώσεις.

Για τον προσδιορισμό των ουσιών, επιλέχθηκαν τα ψευδο-μοριακά ιόντα  $[M+H]^+$  και  $[M-H]^-$ , για τον θετικό και τον αρνητικό ιοντισμό αντίστοιχα, καθώς επίσης και τουλάχιστον ένα διαγνωστικό ιόν, στη μέθοδο ανίχνευσης επιλεγμένων ιόντων (Selected Ion Monitoring, SIM) (πίνακας 6.2). Κατά την ανάλυση δεν ανιχνεύθηκε ψευδο-μοριακό ιόν για την ουσία fenofibrate, αλλά κυριάρχησε το  $m/z$  319, υποδηλώνοντας την απώλεια μιας μεθυλομάδας και μιας ομάδας μονοξειδίου του άνθρακα  $[M-CH_2-CO+H]^+$ . Όσον αφορά την ουσία simvastatin παρατηρήθηκαν δύο ιόντα, το ένα υποδήλωνε την ύπαρξη του  $[M+H]^+$  κύριου ψευδο-μοριακού ιόντος με  $m/z$  419 και το δεύτερο την προσθήκη Na στο μόριο  $[M+Na]^+$  με  $m/z$  441, με το δεύτερο να παρουσιάζει μεγαλύτερη σχετική ένταση και για αυτό τελικά επιλέχθηκε ως κύριο ιόν για την ταυτοποίηση των ουσιών (Martín et al., 2011, Kosma et al., 2014).

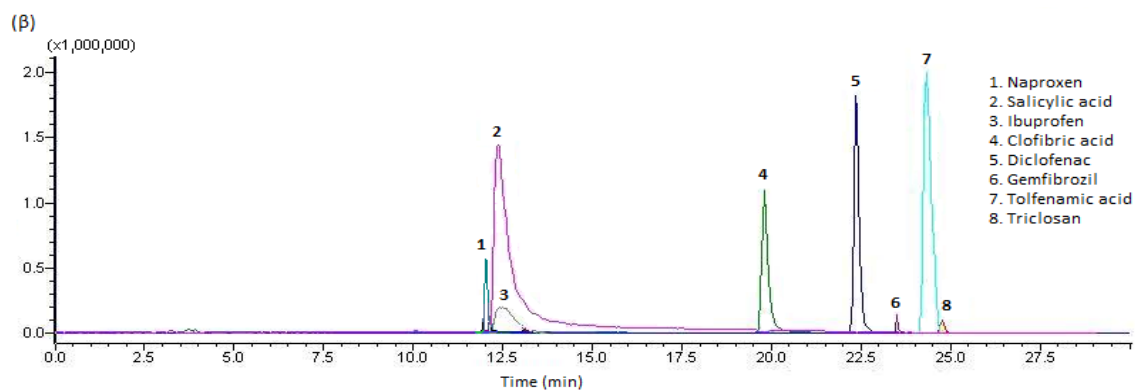
Η ταυτοποίηση των ουσιών πραγματοποιήθηκε στη μέθοδο SIM με βάση το χρόνο κατακράτησης, τα ψευδο-μοριακά και τα διαγνωστικά ιόντα των ουσιών. Στο σχήμα 6.2 παρατίθενται η χρωματογραφική διάταξη των φαρμακευτικών ουσιών κατά τον θετικό (ΘΙ) και αρνητικό (ΑΙ) ιοντισμό, αντίστοιχα.

**Πίνακας 6.2** Χρόνοι κατακράτησης, ψευδο-μοριακά (ιόντα με έντονη γραφή εκτός των fenofibrate και simvastatin) και διαγνωστικά ιόντα φαρμακευτικών ουσιών (ιόν ποσοτικοποίησης με έντονη γραφή) στο LC-UV/Vis-ESI-MS

| Φαρμακευτική ουσία | Πολικότητα (ESI) | Χρόνος (min) | Ψευδο-μοριακά [M+H] <sup>+</sup> / [M-H] <sup>-</sup> και διαγνωστικά ιόντα m/z | Σχετική ένταση ιόντων % |
|--------------------|------------------|--------------|---|-------------------------|
| Metformin          | +                | 4,162        | <b>130</b> , 60   | 100/ 38,67              |
| Guanylurea         | +                | 4,261        | <b>103</b> , 60   | 100/ 25,12              |
| Paracetamol        | +                | 6,267        | <b>152</b> , 110  | 100/ 40,09              |
| Caffeine           | +                | 8,425        | <b>195</b> , 138  | 100/ 60,16              |
| Trimethoprim       | +                | 11,517       | <b>291</b> , 261, 230   | 100/ 51,38/ 36,18       |
| Phenazone          | +                | 12,192       | <b>189</b> , 147, 56  | 100/ 86,52/ 12,29       |
| Sulfamethoxazole   | +                | 14,235       | <b>254</b> , 156, 92  | 100/ 40,23/ 12,31       |
| Omeprazole         | +                | 15,942       | <b>346</b> , 368, 198   | 100/ 87,52/ 35,21       |
| Carbamazepine      | +                | 18,692       | <b>237</b> , 194, 192   | 100/ 80,39/ 48,59       |
| Bezafibrate        | +                | 22,975       | <b>362</b> , 276, 316   | 100/ 25,93/ 14,86       |
| Budesonide         | +                | 23,333       | <b>431</b> , 413, 323   | 100/ 98,28/ 29,81       |
| Fenofibrate        | +                | 27,025       | <b>319</b>  | 100                     |
| Simvastatin        | +                | 33,650       | <b>441</b> , 419, 267   | 100/ 98,27/ 97,64       |
| Naproxen           | -                | 12,158       | <b>229</b> , 185  | 100/ 80,20              |
| Salicylic acid     | -                | 12,397       | <b>137</b> , 93   | 100/ 97,8               |
| Ibuprofen          | -                | 12,437       | <b>205</b> , 160,161  | 100/ 90,21/ 71,12       |
| Clofibric acid     | -                | 19,788       | <b>213</b> , 127  | 100/ 12,63              |
| Diclofenac         | -                | 22,331       | <b>294</b> , 295, 250   | 100/ 40,91/ 12,72       |
| Gemfibrozil        | -                | 24,040       | <b>249</b> , 121  | 100/ 82,63              |
| Tolfenamic acid    | -                | 24,318       | <b>260</b> , 396  | 100/ 10,12              |
| Triclosan          | -                | 24,715       | <b>287</b> , 289  | 100/ 90,86              |



**Σχήμα 6.2** Χρωματογράφημα επιλεγμένων ιόντων (Extracted Ion Chromatogram, XIC) εκχυλίσματος εμβολιασμένου με 500 µg/L ουσιών που παρουσίασαν (α) θετικό ιοντισμό, στο LC-UV/Vis-ESI-MS



**Σχήμα 6.2** Χρωματογράφημα επιλεγμένων (Extracted Ion Chromatogram, XIC) εκχυλίσματος εμβολιασμένου με 500 µg/L ουσιών που παρουσίασαν (β) αρνητικό ιοντισμό, στο LC-UV/Vis-ESI-MS

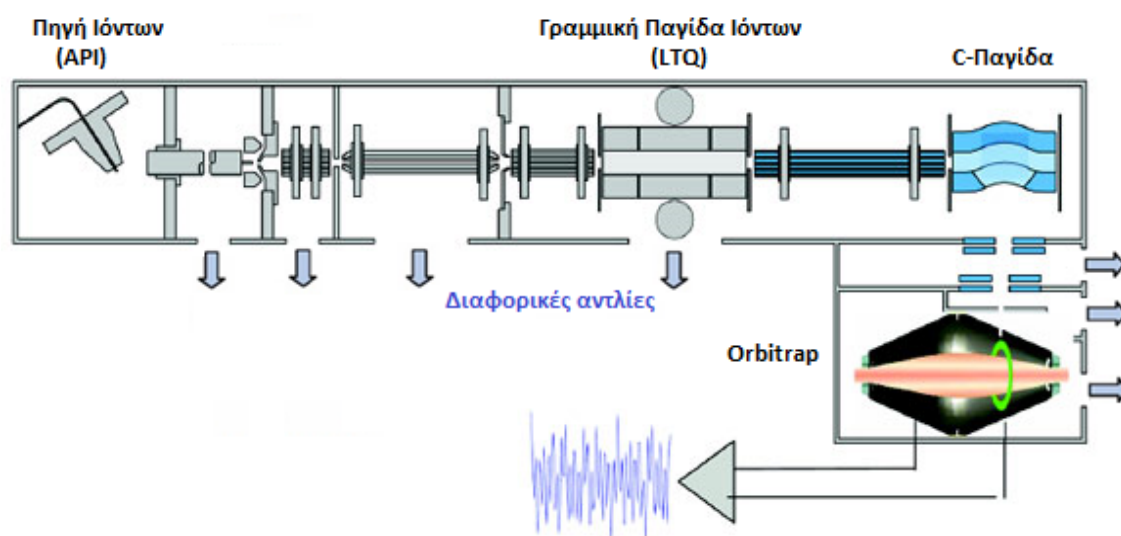
### 6.2.3 Υγρή χρωματογραφία υπερυψηλής πίεσης συζευγμένη με φασματομετρία μάζας υψηλής διακριτικής ικανότητας και ακρίβειας UHPLC/LTQ-ORBITRAP XL

Τα τελευταία χρόνια, η χρήση της υγρής χρωματογραφίας συζευγμένης με φασματομετρία μάζας υψηλής διακριτικής ικανότητας, έχει αποδειχθεί ως ένας αποτελεσματικός και αξιόπιστος τρόπος για τον προσδιορισμό πολλών οργανικών ρύπων στο περιβάλλον (Hogenboom et al., 2009, Pinhancos et al., 2011, Wille et al., 2011, Cortés-Francisco et al., 2011, Chitescu et al., 2012). Παρόλα αυτά, η εφαρμογή αυτής στον προσδιορισμό φαρμακευτικών ουσιών σε υγρά απόβλητα δεν είναι αρκετά διαδεδομένη. Στην παρούσα εργασία, πραγματοποιήθηκε περαιτέρω διερεύνηση όσον αφορά στην επιβεβαίωση των θετικών ανιχνεύσεων των φαρμακευτικών ουσιών στα υγρά απόβλητα, με τη χρήση υγρής χρωματογραφίας υπερυψηλής πίεσης συζευγμένη με φασματομετρία μάζας υψηλής διακριτικής ικανότητας και ακρίβειας (UHPLC/LTQ-Orbitrap). Ο υβριδικός αναλυτής Orbitrap αποτελεί έναν νέο τύπο αναλυτή, που επιτρέπει την ανίχνευση σε μεγάλο εύρος μαζών (έως 2000 Da), με υψηλή διακριτική ικανότητα (έως και 150.000 FWHM), ακρίβεια μάζας (τέσσερα δεκαδικά ψηφία) και δυναμικό εύρος (> 4.000 σε μία σάρωση). Η χρήση του Orbitrap, δίνει τη δυνατότητα για σχετικό σφάλμα μάζας <5 ppm, εξασφαλίζοντας έτσι υψηλή αξιοπιστία στην ταυτοποίηση (σχήμα 6.3) (Kosma et al., 2014).

Συγκεκριμένα, ο τροχιακός αναλυτής μαζών είναι ένα υβριδικό σύστημα που συνδυάζει τη γραμμική παγίδα ιόντων LTQ και τον αναλυτή μαζών Orbitrap. Τα παραγόμενα ιόντα στην πηγή ιοντισμού ατμοσφαιρικής πίεσης (Atmospheric Pressure Ionization, API) παγιδεύονται στο LTQ και μπορούν να αναλυθούν με τη χρήση μεθόδων σαρώσεως MS και MS<sup>n</sup> (n=1-10). Στη συνέχεια, τα ιόντα επιταχύνονται ευθύγραμμα και συλλέγονται στην παγίδα ιόντων σχήματος C (C-Trap), από την οποία στη συνέχεια εισάγονται στο Orbitrap και αιχμαλωτίζονται με απότομη άνοδο του δυναμικού στο κεντρικό ηλεκτρόδιο του Orbitrap. Τα παγιδευμένα

ιόντα κινούνται σε κυκλική τροχιά γύρω από το κεντρικό ηλεκτρόδιο και ανιχνεύονται οι αξονικές ταλαντώσεις τους κατά μήκος του κεντρικού ηλεκτροδίου.

Τα αξονικά ταλαντευόμενα ιόντα παράγουν ένα περιοδικό σήμα στα εξωτερικά ηλεκτρόδια, το οποίο ανιχνεύεται ως αποτυπωμένο ρεύμα (image current). Μετά από την ενίσχυσή του, τα σήματα του αποτυπωμένου ρεύματος μετατρέπονται σε φάσμα συχνοτήτων με χρήση του αλγορίθμου μετατροπής Fourier (Fourier Transformation, FT algorithm). Επειδή η συχνότητα ταλάντωσης σχετίζεται ευθέως με το λόγο μάζας / φορτίου ( $m/z$ ), το φάσμα συχνοτήτων μετατρέπεται εύκολα σε φάσμα μαζών (Κομποθέκρα-Κότσορου, 2013).



**Σχήμα 6.3** Σχηματική απεικόνιση του αναλυτή LTQ Orbitrap

(<http://departments.agri.huji.ac.il/zabam/orbitrap.html>)

Στην παρούσα έρευνα, χρησιμοποιήθηκε σύστημα υγρής χρωματογραφίας υπερυψηλής πίεσης UHPLC με γραμμική παγίδα ιόντων (LTQ) και υβριδικό αναλυτή Orbitrap της εταιρίας Thermo Fischer Scientific (Bremen, Germany). Το σύστημα υγρής χρωματογραφίας περιλαμβάνει αντλία (Accela Pump Ser. No 750157) και θερμοστατούμενο σύστημα αυτόματου δειγματολήπτη (Accela AS). Η αντλία παραγωγής αζώτου ήταν της εταιρίας Brezza-Claind (NiGen LCMS 40-1). Για τη χρωματογραφική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε στήλη hypersil GOLD, 150 x 2.1 mm, 5μm (Thermo). Στον πίνακα 6.3 δίνονται οι συνθήκες των παραμέτρων που επιλέχθηκαν για τη χρωματογραφική ανάλυση.



**Πίνακας 6.3.** Παράμετροι λειτουργίας στο UHPLC/LTQ-ORBITRAP

| Παράμετροι   | Τιμές                  |
|--|------------------------|
| Πλήρης σάρωση (full scan)                                  | Εύρος μαζών 120-500 Da |
| Δυναμικό πηγής (spray voltage)                             | 3,2 kV                 |
| Διακριτική ικανότητα (resolution)                          | 60.000 FWHM            |
| Δυναμικό μεταλλικού τριχοειδούς (capillary voltage)        | 40 V                   |
| Δυναμικό δακτυλιοειδούς φακού (tube lens)                  | 110 V                  |
| Ροή αερίου περιβάλλουσας ροής (sheath gas)                 | 60 au                  |
| Ροή αερίου αποδιαλύτωσης (auxiliary gas flow)              | 20 au                  |
| Θερμοκρασία μεταλλικού τριχοειδούς (capillary temperature) | 350 °C                 |
| Δυναμικό πρόσκρουσης (collision energy)                    | 35 eV                  |
| Σχετικό σφάλμα μάζας m/z (mass tolerance)                  | <5 ppm                 |
| Λογισμικό πακέτο επεξεργασίας δεδομένων                    | Thermo Xcalibur 2.1    |

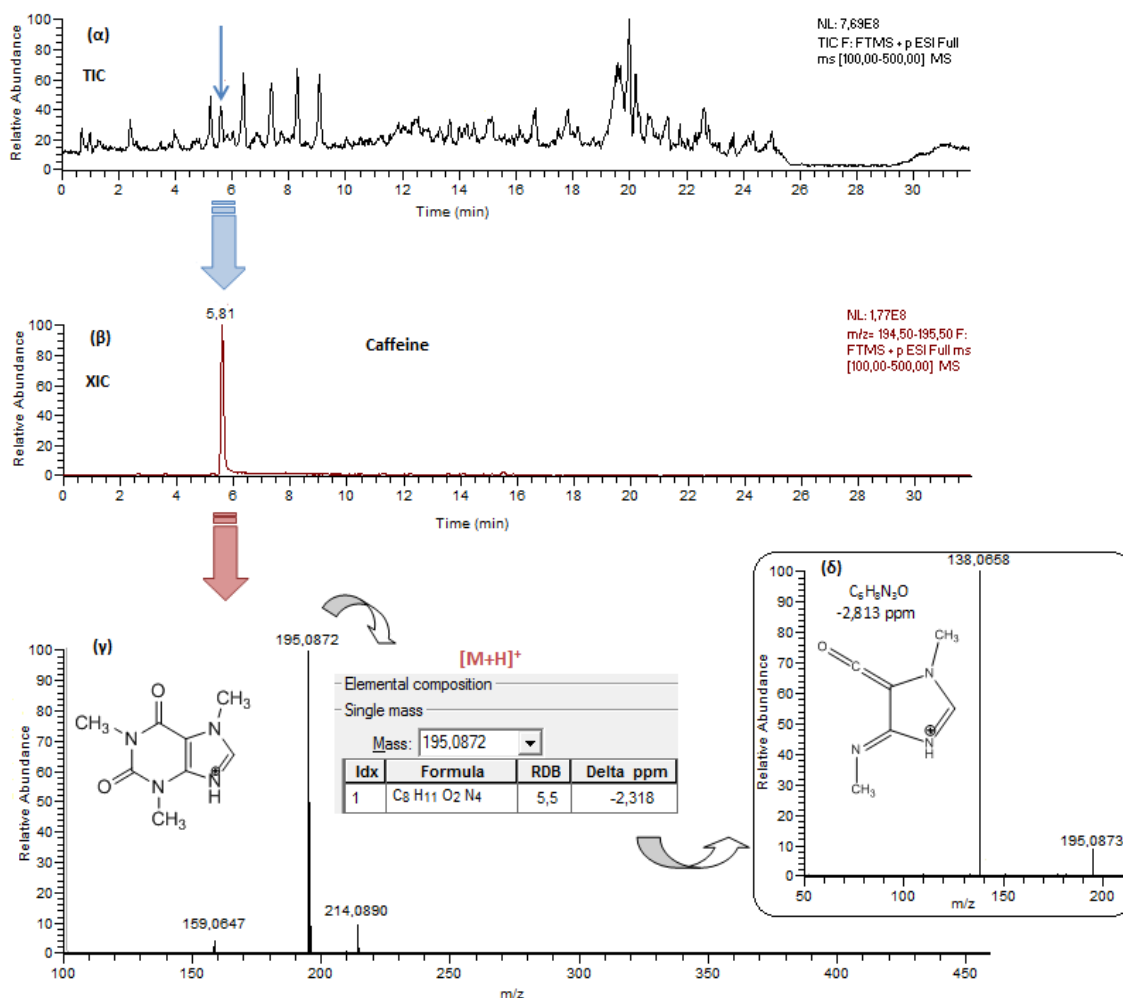
Τα δείγματα αναλύθηκαν με τη μέθοδο του θετικού και του αρνητικού ιοντισμού. Για το διαχωρισμό των ουσιών στον θετικό ιοντισμό χρησιμοποιήθηκε σύστημα βαθμωτής έκλουσης (gradient elution) με μίγμα διαλυτών A (νερό LC-MS με 0,1 % φορμικό οξύ) και B (μεθανόλη LC-MS με 0,1 % φορμικό οξύ) με ταχύτητα ροής 0,45 mL/min. Για το διαχωρισμό στον αρνητικό ιοντισμό χρησιμοποιήθηκε μίγμα διαλυτών A (νερό καθαρότητας LC-MS με 0,1 % αμμωνία) και B (μεθανόλη καθαρότητας LC-MS με 0,1 % αμμωνία), με ταχύτητα ροής 0,2 mL/min (πίνακας 6.4). Και στις δύο περιπτώσεις ο όγκος έγχυσης του δείγματος ήταν 5  $\mu$ L και η θερμοκρασία του φούρνου ήταν σταθερή στους 40 °C.

**Πίνακας 6.4** Πρόγραμμα βαθμωτής έκλουσης για τον θετικό και τον αρνητικό ιοντισμό αντίστοιχα, στο UHPLC/LTQ-ORBITRAP

| Χρόνος (min) | Διαλύτες έκλουσης (ΘΙ)        |                                   | Χρόνος (min) | Διαλύτες έκλουσης (ΑΙ)    |                               |
|--------------|-------------------------------|-----------------------------------|--------------|---------------------------|-------------------------------|
|              | Νερό LC-MS +0,1 % φορμικό οξύ | Μεθανόλη LC-MS +0,1 % φορμικό οξύ |              | Νερό LC-MS +0,1 % αμμωνία | Μεθανόλη LC-MS +0,1 % αμμωνία |
| 0            | 100                           | 0                                 | 0            | 90                        | 10                            |
| 2            | 90                            | 10                                | 5            | 65                        | 35                            |
| 12           | 60                            | 40                                | 12           | 60                        | 40                            |
| 25           | 0                             | 100                               | 15           | 50                        | 50                            |
| 28           | 0                             | 100                               | 20           | 20                        | 80                            |
| 30           | 90                            | 10                                | 25           | 10                        | 90                            |
| 32           | 100                           | 0                                 | 27           | 90                        | 10                            |
| 35           | 100                           | 0                                 | 30           | 90                        | 10                            |

Η ταυτοποίηση των ουσιών πραγματοποιήθηκε αρχικά, με βάση το χρόνο κατακράτησης και την ακριβή μάζα των ψευδο-μοριακών ιόντων  $[M+H]^+$  και  $[M-H]^-$ , για τον θετικό και τον

αρνητικό ιοντισμό αντίστοιχα και στη συνέχεια, με βάση τα MS<sup>2</sup> θυγατρικά ιόντα, αντιστοιχώντας τη θεωρητική με την πειραματική μάζα (ακρίβεια τεσσάρων δεκαδικών) (σχήμα 6.4).



**Σχήμα 6.4** (α) Ολικό χρωματογράφημα (Total Ion Chromatogram, TIC), (β) χρωματογράφημα επιλεγμένων ιόντων (Extracted Ion Chromatogram, XIC), (γ) φάσμα ακριβούς μάζας και μοριακός τύπος και (δ) φάσμα MS<sup>2</sup> θυγατρικών ιόντων, στο UHPLC/LTQ-ORBITRAP, για την caffeine σε δείγμα υγρών αποβλήτων (είσοδος ΜΕΥΑ Άρτας, το Μάιο)

Στον πίνακα 6.5 δίνονται οι θεωρητικές και οι πειραματικές μάζες των ψευδο-μοριακών ιόντων των προσδιοριζόμενων ουσιών, ενώ στον πίνακα 6.6 δίνονται τα MS<sup>2</sup> θυγατρικά ιόντα των ψευδο-μοριακών ιόντων. Επίσης, στο σχήμα 6.5 παρατίθενται η χρωματογραφική διάταξη των φαρμακευτικών ουσιών με πλήρη σάρωση κατά τον θετικό (ΘΙ) και αρνητικό (ΑΙ) ιοντισμό των φαρμακευτικών ουσιών (500 ppb), με ακρίβεια μάζας τεσσάρων δεκαδικών και σχετικό σφάλμα μάζας <5 ppm.

**Πίνακας 6.5** Χρόνοι κατακράτησης, μοριακή σύσταση, θεωρητικές και πειραματικές μάζες, σχετικό σφάλμα μαζών και συνολικός αριθμός διπλών δεσμών και δακτυλίων (Ring Double Bond, RDB) των ψευδο-μοριακών ιόντων, κατά τον ΘΙ και ΑΙ των φαρμακευτικών ουσιών, στο UHPLC/LTQ-ORBITRAP

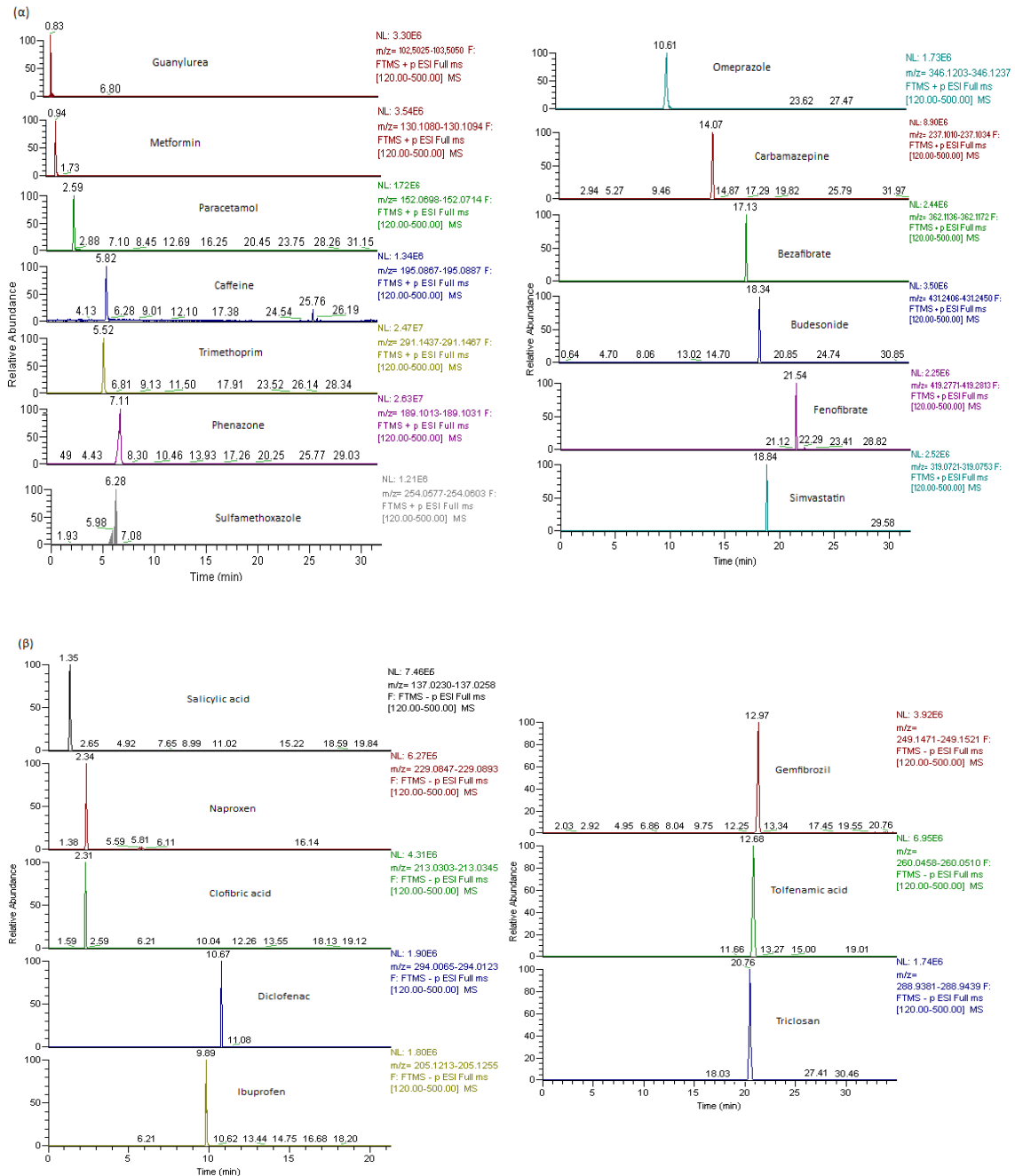
| Φαρμακευτικές ουσίες | Μοριακός τύπος  | Χρόνος (min) | Θεωρητική μάζα | Πειραματική μάζα | Σφάλμα (ppm) | RDB  | Μέθοδος ιοντισμού |
|----------------------|---|--------------|----------------|------------------|--------------|------|-------------------|
| Guanylurea           | C <sub>2</sub> H <sub>7</sub> N <sub>4</sub> O                  | 0,83         | 103,0614       | 103,0610         | -0,437       | 1,5  | +                 |
| Metformin            | C <sub>4</sub> H <sub>11</sub> N <sub>5</sub>                   | 0,94         | 130,1087       | 130,1092         | 3,674        | 1,5  | +                 |
| Paracetamol          | C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub>                   | 2,59         | 152,0706       | 152,0712         | 3,452        | 4,5  | +                 |
| Trimethoprim         | C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>   | 5,52         | 291,1452       | 291,1462         | 3,548        | 7,5  | +                 |
| Caffeine             | C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>    | 5,82         | 195,0877       | 195,0883         | 3,321        | 5,5  | +                 |
| Sulfamethoxazole     | C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S | 6,28         | 254,0594       | 254,0600         | 2,407        | 6,5  | +                 |
| Phenazone            | C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O                | 7,11         | 189,1022       | 189,1027         | 2,435        | 6,5  | +                 |
| Omeprazole           | C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S | 10,61        | 346,1220       | 346,1232         | 3,500        | 9,5  | +                 |
| Carbamazepine        | C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O                | 14,08        | 237,1022       | 237,1030         | 3,207        | 10,5 | +                 |
| Bezafibrate          | C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> ClNO <sub>4</sub>               | 17,13        | 362,1154       | 362,1170         | 4,522        | 9,5  | +                 |
| Budesonide           | C <sub>25</sub> H <sub>34</sub> O <sub>6</sub>                  | 18,34        | 431,2428       | 431,2440         | 2,747        | 8,5  | +                 |
| Fenofibrate          | C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> ClO <sub>4</sub>                | 18,84        | 319,0737       | 319,0742         | 3,249        | 9,5  | +                 |
| Simvastatin          | C <sub>25</sub> H <sub>38</sub> O <sub>5</sub>                  | 21,54        | 419,2792       | 419,2809         | 4,065        | 6,5  | +                 |
| Salicylic acid       | C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>                    | 1,35         | 137,0244       | 137,0249         | 3,620        | 5,0  | -                 |
| Clofibric acid       | C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> ClO <sub>3</sub>                | 2,31         | 213,0324       | 213,0332         | 3,778        | 5,5  | -                 |
| Naproxen             | C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>                  | 2,34         | 229,0870       | 229,0879         | 3,852        | 8,5  | -                 |
| Ibuprofen            | C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>                  | 9,89         | 205,1234       | 205,1234         | -0,015       | 5,5  | -                 |
| Diclofenac           | C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>2</sub> | 10,67        | 294,0094       | 294,0101         | 2,356        | 9,5  | -                 |
| Tolfenamic acid      | C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> ClNO <sub>2</sub>               | 12,68        | 260,0484       | 260,0492         | 3,155        | 9,5  | -                 |
| Gemfibrozil          | C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O <sub>3</sub>                  | 12,97        | 249,1496       | 249,1502         | 2,337        | 5,5  | -                 |
| Triclosan            | C <sub>12</sub> H <sub>7</sub> Cl <sub>3</sub> O <sub>2</sub>   | 20,76        | 286,9439       | 286,9442         | 1,095        | 8,5  | -                 |

**Πίνακας 6.6** Θυγατρικά ιόντα (MS<sup>2</sup>) των ψευδο-μοριακών ιόντων, κατά τον ΘΙ και ΑΙ των φαρμακευτικών ουσιών, στο UHPLC/LTQ-ORBITRAP

| Φαρμακευτικές ουσίες | Μοριακός τύπος  | Χρόνος (min) | Θεωρητική μάζα | Πειραματική μάζα | Σφάλμα (ppm) | RDB |
|----------------------|---|--------------|----------------|------------------|--------------|-----|
| <b>Guanylurea</b>    | C <sub>2</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub> O                | 0,83         | 103,0614       | 103,0610         | -0,437       | 1,5 |
| <i>Ιόν θραυσμ. 1</i> | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> N <sub>3</sub> O                |              | 86,03490       | 86,03450         | -4,514       | 2,5 |
| <b>Metformin</b>     | C <sub>4</sub> H <sub>12</sub> N <sub>5</sub>                 | 0,94         | 130,1087       | 130,1092         | 3,674        | 1,5 |
| <i>Ιόν θραυσμ. 1</i> | C <sub>4</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub>                 |              | 113,0822       | 113,0820         | -1,529       | 2,5 |
| <i>Ιόν θραυσμ.2</i>  | C <sub>2</sub> H <sub>6</sub> N <sub>4</sub>                  |              | 85,05090       | 85,05050         | -4,383       | 2,5 |
| <b>Paracetamol</b>   | C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> NO <sub>2</sub>                | 2,59         | 152,0706       | 152,0712         | 3,452        | 4,5 |
| <i>Ιόν θραυσμ. 1</i> | C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> NO                              |              | 110,0600       | 110,0600         | -0,367       | 3,5 |
| <i>Ιόν θραυσμ.2</i>  | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> O                               |              | 92,04950       | 93,03350         | 0,093        | 4,5 |
| <b>Trimethoprim</b>  | C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> | 5,52         | 291,1452       | 291,1462         | 3,548        | 7,5 |
| <i>Ιόν θραυσμ. 1</i> | C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> |              | 261,0982       | 261,0980         | -0,830       | 8,5 |
| <i>Ιόν θραυσμ.2</i>  | C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O              |              | 230,1162       | 230,1161         | -0,489       | 8,0 |
| <i>Ιόν θραυσμ.3</i>  | C <sub>5</sub> H <sub>7</sub> N <sub>4</sub>                  |              | 123,0665       | 123,0664         | -0,998       | 4,5 |
| <b>Caffeine</b>      | C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>  | 5,82         | 195,0877       | 195,0883         | 3,321        | 5,5 |

**Πίνακας 6.6 (Συνέχεια)**

|                         |                           |       |          |          |        |      |
|-------------------------|---------------------------|-------|----------|----------|--------|------|
| <i>Ιόν θραυσμ. 1</i>    | <chem>C6H8N3O</chem>      |       | 138,0662 | 138,0658 | -2,813 | 4,5  |
| <b>Sulfamethoxazole</b> | <chem>C10H12N3O3S</chem>  | 6,28  | 254,0594 | 254,0600 | 2,407  | 6,5  |
| <i>Ιόν θραυσμ. 1</i>    | <chem>C6H6NO2S</chem>     |       | 156,0114 | 156,0113 | -0,485 | 4,5  |
| <i>Ιόν θραυσμ.2</i>     | <chem>C6H6NO</chem>       |       | 108,0444 | 108,0445 | 1,015  | 4,5  |
| <i>Ιόν θραυσμ.3</i>     | <chem>C6H6N</chem>        |       | 92,04950 | 92,04930 | -1,910 | 4,5  |
| <b>Phenazone</b>        | <chem>C11H13N2O</chem>    | 7,11  | 189,1022 | 189,1027 | 2,435  | 6,5  |
| <i>Ιόν θραυσμ.1</i>     | <chem>C9H11N2</chem>      |       | 147,0917 | 147,0914 | -1,869 | 5,5  |
| <b>Omeprazole</b>       | <chem>C17H20N3O3S</chem>  | 10,61 | 346,1220 | 346,1232 | 3,500  | 9,5  |
| <i>Ιόν θραυσμ. 1</i>    | <chem>C9H12NO2S</chem>    |       | 198,0583 | 198,0581 | -1,140 | 4,5  |
| <i>Ιόν θραυσμ.2</i>     | <chem>C9H10NOS</chem>     |       | 180,0478 | 180,0470 | -4,228 | 5,5  |
| <b>Carbamazepine</b>    | <chem>C15H13N2O</chem>    | 14,08 | 237,1022 | 237,1030 | 3,207  | 10,5 |
| <i>Ιόν θραυσμ. 1</i>    | <chem>C15H10NO</chem>     |       | 220,0757 | 220,0756 | -0,411 | 11,5 |
| <i>Ιόν θραυσμ.2</i>     | <chem>C14H12N</chem>      |       | 194,0964 | 194,0962 | -1,164 | 9,5  |
| <b>Bezafibrate</b>      | <chem>C19H21ClNO4</chem>  | 17,13 | 362,1154 | 362,1170 | 4,522  | 9,5  |
| <i>Ιόν θραυσμ. 1</i>    | <chem>C18H19ClNO2</chem>  |       | 316,1099 | 316,1096 | -0,895 | 9,5  |
| <i>Ιόν θραυσμ.2</i>     | <chem>C15H15ClNO2</chem>  |       | 276,0786 | 276,0784 | -0,663 | 8,5  |
| <b>Budesonide</b>       | <chem>C25H35O6</chem>     | 18,34 | 431,2428 | 431,2440 | 2,747  | 8,5  |
| <i>Ιόν θραυσμ. 1</i>    | <chem>C25H33O5</chem>     |       | 413,2323 | 413,2318 | -1,090 | 9,5  |
| <i>Ιόν θραυσμ.2</i>     | <chem>C25H31O4</chem>     |       | 395,2217 | 395,2208 | -2,242 | 10,5 |
| <i>Ιόν θραυσμ.3</i>     | <chem>C21H25O4</chem>     |       | 341,1747 | 341,1745 | -0,691 | 9,5  |
| <i>Ιόν θραυσμ. 4</i>    | <chem>C21H23O3</chem>     |       | 323,1642 | 323,1644 | 0,708  | 10,5 |
| <i>Ιόν θραυσμ.5</i>     | <chem>C21H23O2</chem>     |       | 307,1693 | 307,1684 | -2,788 | 10,5 |
| <i>Ιόν θραυσμ.6</i>     | <chem>C19H19O</chem>      |       | 263,1430 | 263,1430 | -0,159 | 10,5 |
| <b>Fenofibrate</b>      | <chem>C17H17ClO4</chem>   | 18,84 | 319,0737 | 319,0742 | 3,249  | 9,5  |
| <i>Ιόν θραυσμ. 1</i>    | <chem>C13H10ClO2</chem>   |       | 233,0364 | 233,0358 | -2,505 | 8,5  |
| <b>Simvastatin</b>      | <chem>C25H39O5</chem>     | 21,54 | 419,2792 | 419,2809 | 4,065  | 6,5  |
| <i>Ιόν θραυσμ. 1</i>    | <chem>C19H25O2</chem>     |       | 285,1849 | 285,1849 | -0,023 | 7,5  |
| <i>Ιόν θραυσμ.2</i>     | <chem>C17H23O</chem>      |       | 243,1743 | 243,1745 | 0,650  | 6,5  |
| <b>Salicylic acid</b>   | <chem>C7H5O3</chem>       | 1,35  | 137,0244 | 137,0249 | 3,620  | 5,0  |
| <i>Ιόν θραυσμ. 1</i>    | <chem>C6H5O</chem>        |       | 93,03350 | 93,03330 | -2,057 | 4,5  |
| <b>Clofibric acid</b>   | <chem>C10H10ClO3</chem>   | 2,31  | 213,0324 | 213,0332 | 3,778  | 5,5  |
| <i>Ιόν θραυσμ. 1</i>    | <chem>C6H4ClO</chem>      |       | 126,9945 | 126,9950 | 3,787  | 4,5  |
| <b>Naproxen</b>         | <chem>C14H13O3</chem>     | 2,34  | 229,0870 | 229,0879 | 3,852  | 8,5  |
| <i>Ιόν θραυσμ. 1</i>    | <chem>C13H13O</chem>      |       | 185,0961 | 185,0970 | 4,908  | 7,5  |
| <i>Ιόν θραυσμ.2</i>     | <chem>C12H9O</chem>       |       | 169,0648 | 169,0655 | 4,191  | 8,5  |
| <b>Ibuprofen</b>        | <chem>C13H16O2</chem>     | 9,89  | 205,1234 | 205,1234 | -0,015 | 5,5  |
| <i>Ιόν θραυσμ. 1</i>    | <chem>C12H17</chem>       |       | 161,1325 | 161,1334 | 4,486  | 4,5  |
| <b>Diclofenac</b>       | <chem>C14H10Cl2NO2</chem> | 10,67 | 294,0094 | 294,0101 | 2,356  | 9,5  |
| <i>Ιόν θραυσμ. 1</i>    | <chem>C7H8O9N</chem>      |       | 250,0194 | 250,0192 | -0,629 | 4,5  |
| <b>Tolfenamic acid</b>  | <chem>C14H11ClNO2</chem>  | 12,68 | 260,0484 | 260,0492 | 3,155  | 9,5  |
| <i>Ιόν θραυσμ. 1</i>    | <chem>C13H11ClN</chem>    |       | 216,0575 | 216,0580 | 2,529  | 8,5  |
| <b>Gemfibrozil</b>      | <chem>C15H21O3</chem>     | 12,97 | 249,1496 | 249,1502 | 2,337  | 5,5  |
| <i>Ιόν θραυσμ. 1</i>    | <chem>C8H9O</chem>        |       | 121,0648 | 121,0646 | -1,582 | 4,5  |
| <b>Triclosan</b>        | <chem>C12H6Cl3O2</chem>   | 20,76 | 286,9439 | 286,9442 | 1,095  | 8,5  |
| <i>Ιόν θραυσμ. 1</i>    | <chem>C12H8Cl3O2</chem>   |       | 288,9598 | 288,9580 | -0,439 | 7,5  |



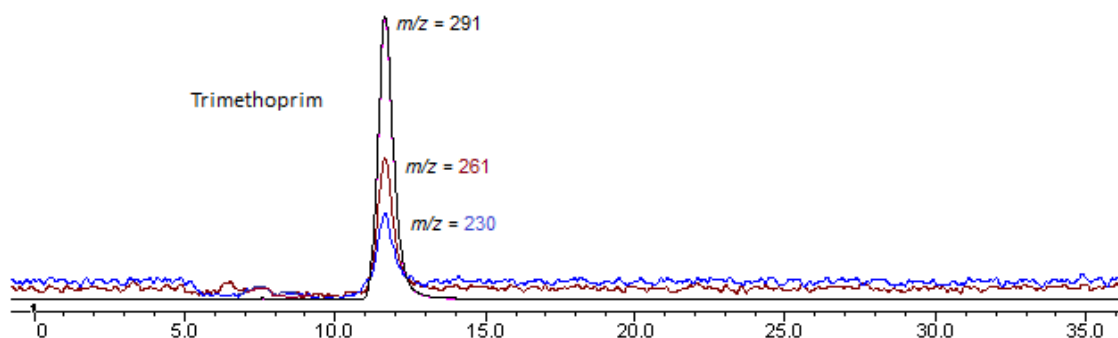
**Σχήμα 6.5** Χρωματογράφημα επιλεγμένων ιόντων (Extracted Ion Chromatogram, XIC) UHPLC/LTQ-ORBITRAP μίγματος πρότυπων φαρμακευτικών ουσιών (500 ppb) στον (α) θετικό και (β) αρνητικό ιοντισμό, αντίστοιχα με ακρίβεια μάζας τεσσάρων δεκαδικών και σχετικό σφάλμα μάζας <5 ppb

### 6.3 Ποιοτικός και ποσοτικός προσδιορισμός

Ο προσδιορισμός και η ταυτοποίηση των φαρμακευτικών ουσιών στα υγρά απόβλητα πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τις διαδικασίες ποιοτικού ελέγχου (quality control) που ορίζει η νομοθεσία της Ευρωπαϊκής Ένωσης στην Κοινοτική Απόφαση 2002/657/ΕΕ (Commission-

Decision, 2002). Έτσι, ο ποιοτικός προσδιορισμός των ουσιών που προσδιορίστηκαν στο LC-UV/Vis-ESI-MS έγινε:

- ✘ Αντιστοιχώντας το χρόνο κατακράτησης (Retention Time, RT) των προτύπων ουσιών, με το χρόνο κατακράτησης των ουσιών που προσδιορίστηκαν στο εκάστοτε δείγμα ( $\pm 2,5\%$ ).
- ✘ Με βάση τα ψευδο-μοριακά ιόντα και τα ιόντα ταυτοποίησης (διαγνωστικά), καθώς επίσης και τη σχετική τους ένταση στο δείγμα, σε σχέση με την πρότυπη ουσία (σχήμα 6.6).
- ✘ Η απόκλιση στη σχετική ένταση των ιόντων να μην υπερβαίνει το 20% σε σχέση με την πρότυπη ουσία, όταν η σχετική ένταση των ιόντων είναι μεγαλύτερη από 50%.
- ✘ Η απόκλιση στη σχετική ένταση των ιόντων να μην υπερβαίνει το 30% σε σχέση με την πρότυπη ουσία, όταν η σχετική ένταση των ιόντων είναι μεγαλύτερη από 50%.



**Σχήμα 6.6** Χρωματογράφημα επιλεγμένων ιόντων (Extracted Ion Chromatogram, XIC) για την ουσία Trimethoprim

Ενώ, ο ποιοτικός προσδιορισμός των ουσιών που προσδιορίστηκαν στο UHPLC/LTQ-ORBITRAP πραγματοποιήθηκε ως εξής:

- ✘ Αντιστοιχώντας το χρόνο κατακράτησης (RT) των προτύπων ουσιών, με το χρόνο κατακράτησης των ουσιών που προσδιορίστηκαν στο εκάστοτε δείγμα ( $\pm 2,5\%$ ).
- ✘ Με βάση την ακριβή μάζα των ψευδο-μοριακών ιόντων, σε σχέση με την πρότυπη ουσία (ακρίβεια τεσσάρων δεκαδικών) και σχετικό σφάλμα μάζας  $< 5\text{ppm}$ .
- ✘ Με βάση την ακριβή μάζα των θυγατρικών ιόντων  $MS^2$ , σε σχέση με αυτά της πρότυπης ουσίας (ακρίβεια τεσσάρων δεκαδικών) και σχετικό σφάλμα μάζας  $< 5\text{ppm}$ .

Ο ποσοτικός προσδιορισμός των ουσιών στο LC-UV/Vis-ESI-MS πραγματοποιήθηκε με τη χρήση καμπυλών αναφοράς. Η καμπύλη αναφοράς (ή καμπύλη εργασίας) είναι η ακριβέστερη γενική τεχνική ποσοτικοποίησης στην ενόργανη ανάλυση, όπου το αναλυτικό σήμα με τη

βοήθεια της βαθμονόμησης μετατρέπεται σε χημική πληροφορία (συγκέντρωση). Αρχικά, υπολογίζεται η γραμμική εξίσωση βαθμονόμησης με τη μέθοδο των ελαχίστων τετραγώνων:

$$y = a + bx$$

Όπου:

y = Αναλυτικό σήμα,

x = Συγκέντρωση ουσίας,

a = Τομή στον άξονα των y και

b = Κλίση της ευθείας

και τελικά η συγκέντρωση της ουσίας υπολογίζεται από τη σχέση:

$$x = (y - a)/b$$

Η πολυπλοκότητα του υποστρώματος των δειγμάτων που μελετήθηκαν στην παρούσα έρευνα (υγρά απόβλητα), οδήγησε στην παρασκευή διαλυμάτων καμπυλών αναφοράς με προσομοίωση υποστρώματος (matrix-matched calibration curves). Έτσι, τα διαλύματα που χρησιμοποιήθηκαν για τη δημιουργία καμπυλών αναφοράς παρασκευάστηκαν με αραιώσεις ενός εκχυλισμένου δείγματος υγρών αποβλήτων, μετά από εφαρμογή της SPE. Για τον ποσοτικό προσδιορισμό των ουσιών στην είσοδο και στην έξοδο των ΜΕΥΑ, παρασκευάστηκαν καμπύλες αναφοράς με προσομοίωση υποστρώματος χρησιμοποιώντας δείγματα από την είσοδο και την έξοδο των ΜΕΥΑ, αντίστοιχα.

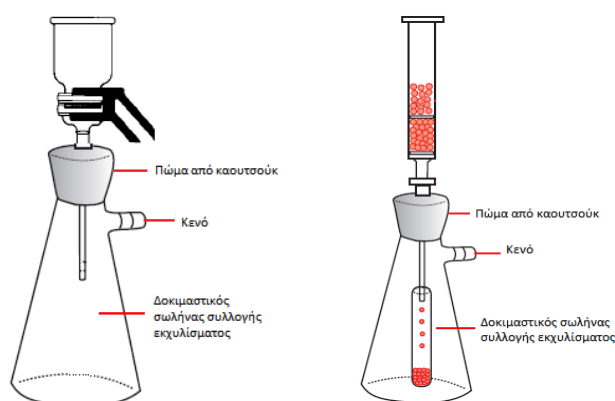
## 6.4 Ανάλυση δειγμάτων

### 6.4.1 Εκχύλιση δια της στερεάς φάσης (Solid Phase Extraction, SPE)

Η εκχύλιση δια της στερεάς φάσης είναι μια απλή, ταχεία και αποτελεσματική τεχνική που εφαρμόζεται για την εκλεκτική απομόνωση, παραλαβή και προσυγκέντρωση των οργανικών ρύπων. Αποτελεί μία από τις πιο ευρέως χρησιμοποιούμενες αναλυτικές τεχνικές για το διαχωρισμού φαρμακευτικών ουσιών και βασίζεται στη θεωρία της χρωματογραφίας προσρόφησης. Το χρωματογραφικό σύστημα αποτελείται από μια στατική φάση (προσροφητικό) και μια κινητή φάση (οργανικός διαλύτης ή μίγμα αυτών). Ο διαχωρισμός των ενώσεων στηρίζεται στη διαφορετική προσρόφηση των ουσιών πάνω στην επιφάνεια του προσροφητικού. Η κατακράτηση των ενώσεων επιτυγχάνεται με ισχυρές, ωστόσο αντιστρεπτές αλληλεπιδράσεις, εφόσον μετά την εκχύλιση οι ενώσεις μεταφέρονται σε κάποιον οργανικό διαλύτη, για τον οποίο ο συντελεστής διάχυσης της προς εκχύλιση άνωσης είναι μεγαλύτερος.

Η εκχύλιση δια της στερεάς φάσης πραγματοποιείται είτε σε μικροστήλες (cartridges) οι οποίες περιέχουν κατάλληλο προσροφητικό υλικό, είτε σε δίσκους εκχύλισης (disks) στους

οποίους η προσροφητική μεμβράνη είναι ενσωματωμένη πάνω σε ένα δίκτυο μικροϊνιδίων πολυτετραφθοοαιθυλενίου (PTFE) (σχήμα 6.7).



**Σχήμα 6.7** Δίσκοι και μικροστήλες εκχύλισης δια της στερεάς φάσης

Τα βασικά στάδια της εκχύλισης δια της στερεάς φάσης είναι τα εξής:

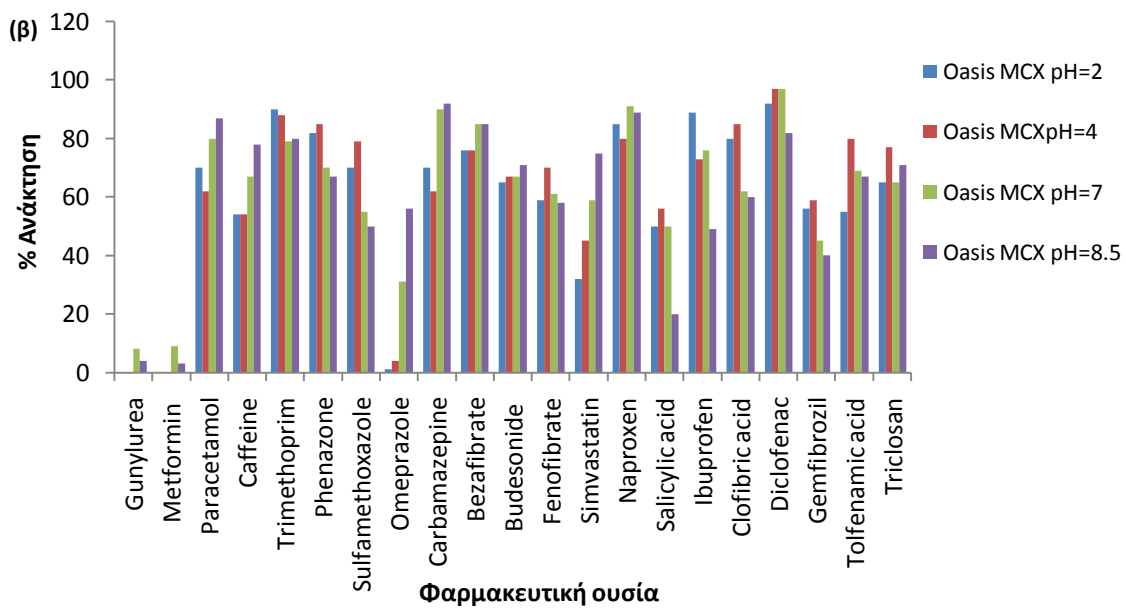
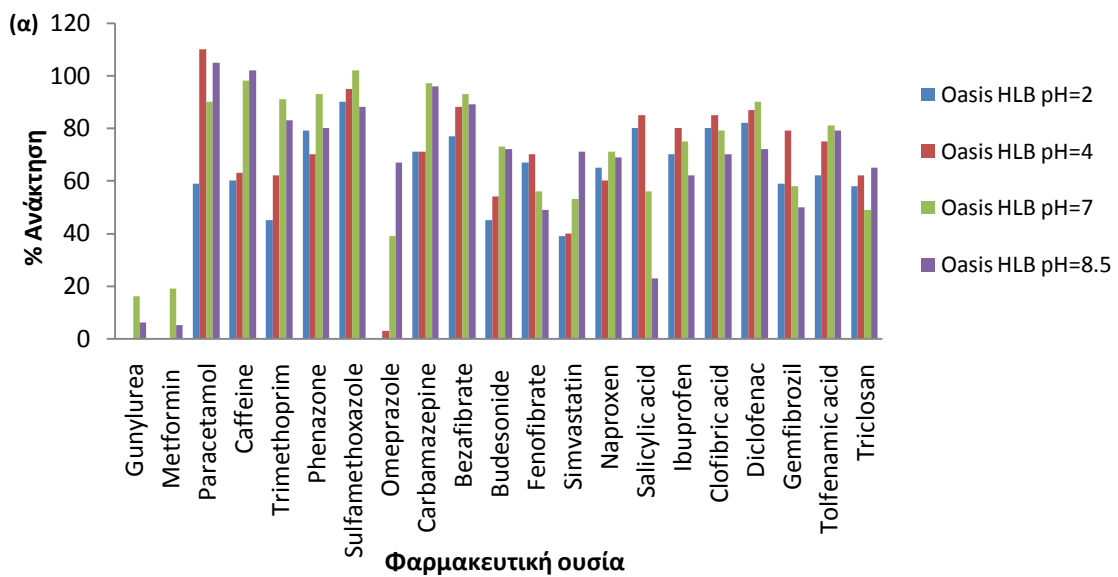
1. Προετοιμασία του προσροφητικού υλικού (conditioning)
2. Εκχύλιση-Προσρόφηση
3. Έκπλυση
4. Ξήρανση του προσροφητικού
5. Έκλουση (Κοσμά, 2007)

#### 6.4.2 Βελτιστοποίηση και εφαρμογή της εκχύλισης δια της στερεάς φάσης για τον προσδιορισμό φαρμακευτικών ουσιών σε απόβλητα ΜΕΥΑ

Η συλλογή των δειγμάτων από τις ΜΕΥΑ πραγματοποιήθηκε σε σκουρόχρωμες γυάλινες φιάλες, οι οποίες προηγουμένως είχαν ξεπλυθεί με απεσταγμένο νερό. Πριν την εκχύλιση, πραγματοποιήθηκε διήθηση των δειγμάτων με διηθητικά φίλτρα από ίνες υαλοβάμβακα 1  $\mu\text{m}$  (glass fiber filters) GF/B, λόγω του υψηλού ποσοστού αιωρούμενων στερεών.

Για τον προσδιορισμό των φαρμακευτικών ουσιών στα υγρά απόβλητα εφαρμόστηκε η τεχνική της εκχύλισης δια της στερεάς φάσης (SPE), με τη χρήση μικροστηλών εκχύλισης. Προκειμένου να επιτευχθούν οι βέλτιστες συνθήκες κατά τη διαδικασία της SPE, εξετάσθηκαν δύο είδη προσροφητικών υλικών: α) οι μικροστήλες εκχύλισης (cartridges) Oasis HLB (divinylbenzene/N-vinylpyrrolidone copolymer) και β) οι μικροστήλες εκχύλισης (cartridges) Oasis MCX (mixed polymeric-cation exchange), σε διαφορετικές τιμές pH (2, 4, 7 και 8,5). Από τα αποτελέσματα (σχήμα 6.8) προέκυψε ότι οι μικροστήλες εκχύλισης Oasis HLB σε τιμή pH=7, δίνουν τις υψηλότερες ανακτήσεις για τις περισσότερες από τις εξεταζόμενες ουσίες.





**Σχήμα 6.8** Ανακτήσεις (%) φαρμακευτικών ουσιών μετά από εκχύλιση (α) με μικροστήλες Oasis HLB και (β) με μικροστήλες Oasis MCX, σε διαφορετικές τιμές pH

Αρκετά χαμηλή ανάκτηση παρατηρήθηκε για τις ουσίες metformin hydrochloride και guanylurea, η εκχύλιση των οποίων πραγματοποιήθηκε τελικά με τη μέθοδο που περιγράφεται στην παράγραφο 6.4.3. Η ουσία omeprazole παρουσίασε υψηλότερες ανακτήσεις σε pH=8,5. Ανάλογα αποτελέσματα διαπιστώθηκαν και σε προηγούμενες έρευνες για το omeprazole, όπου η ρύθμιση του pH στην τιμή 8 έδινε τις καλύτερες ανακτήσεις (Gómez et al., 2007a, Rosal et al., 2010, Van Nuijs et al., 2010).

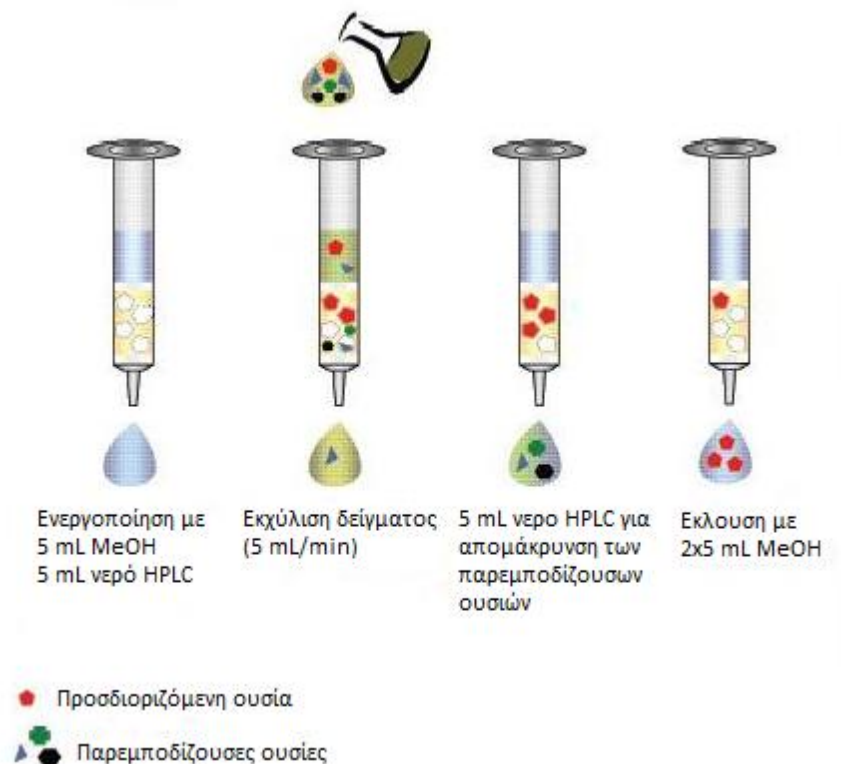
Στην παρούσα εργασία, πραγματοποιήθηκαν επίσης και αναλύσεις στις οποίες δεν έγινε ρύθμιση του pH στα δείγματα. Από τις αναλύσεις αυτές, προέκυψαν παρόμοιες ανακτήσεις με την περίπτωση των Oasis HLB στο pH=7, για όλες τις ουσίες. Έτσι, λαμβάνοντας υπ' όψη το γεγονός ότι στόχος της παρούσης εργασίας είναι ο ταυτόχρονος προσδιορισμός φαρμακευτικών ουσιών από διαφορετικές θεραπευτικές ομάδες, με ποικίλες φυσικοχημικές ιδιότητες (όξιμες, βασικές, ουδέτερες) και ότι το εύρος τιμών pH των πραγματικών δειγμάτων κυμάνθηκε από 6,87-8,39 (μέση τιμή pH=7,57) τελικά επιλέχθηκε η χρήση των μικροστηλών Oasis HLB χωρίς ρύθμιση του pH (Gros et al., 2006, Gracia-Lor et al., 2010, Buchberger, 2011).

Ως βέλτιστος όγκος εκχυλιζόμενου δείγματος τόσο για την είσοδο όσο και την έξοδο των ΜΕΥΑ επιλέχθηκαν τα 400 mL, με σκοπό την επίτευξη υψηλών τιμών ευαισθησίας κατά την ανάλυση στο LC-ESI/MS. Η επίδραση του υποστρώματος (matrix effect), δεν φαίνεται να δημιουργήσει σημαντικά προβλήματα στην ανάλυση των δειγμάτων εισόδου και κατά συνέπεια στον προσδιορισμό των φαρμακευτικών ουσιών.

Ως διαλύτης έκλουσης της μεθόδου χρησιμοποιήθηκε η μεθανόλη, δεδομένου ότι έχει αποδειχθεί ότι είναι αποτελεσματική για την έκλουση ουσιών με μέτρια-υψηλή πολικότητα, αλλά και σε διαφορετικά προσροφητικά υλικά (Zhang and Zhou, 2007, Gracia-Lor et al., 2010).

Πριν την έγχυση του τελικού δείγματος στον χρωματογράφο, ελέγχθηκαν διαφορετικές αναλογίες του τελικού διαλύτη με σκοπό τη βέλτιστη απόκριση του μετρούμενου αναλυτικού σήματος, α) μεθανόλη, β) μεθανόλη: νερό = 50: 50, γ) μεθανόλη: νερό = 80: 20 και δ) μεθανόλη: νερό = 25: 75. Από τα αποτελέσματα των εγχύσεων προέκυψε ότι το μετρούμενο αναλυτικό σήμα ήταν υψηλότερο για όλες σχεδόν τις ουσίες, όταν η αναλογία του τελικού διαλύτη ήταν μεθανόλη: νερό = 50: 50.

Με βάση τα αποτελέσματα που προέκυψαν από τις παραπάνω αναλύσεις, πραγματοποιήθηκε τελικά εκχύλιση δια της στερεάς φάσης των δειγμάτων των ΜΕΥΑ, σύμφωνα με την παρακάτω πειραματική πορεία (σχήμα 6.9):



**Σχήμα 6.9** Τεχνική της εκχύλισης δια της στερεάς φάσης (SPE) για τον προσδιορισμό των φαρμακευτικών ουσιών στα υγρά απόβλητα

➔ *Ενεργοποίηση μικροστήλης - εκχύλιση δείγματος*

Η μικροστήλη εκχύλισης τοποθετήθηκε σε συσκευή διήθησης Millipore συνδεδεμένη με αντλία κενού. Η ενεργοποίηση της μικροστήλης πραγματοποιήθηκε με 5 mL μεθανόλη και 5 mL υπερκάθαρο νερό HPLC. Στη συνέχεια, προστέθηκε το υδατικό δείγμα (400 mL) το οποίο εκχυλίστηκε με ρυθμό ροής 5 mL/min και πριν στεγνώσει η μικροστήλη, ξεπλύθηκε με 5 mL υπερκάθαρο νερό HPLC για την απομάκρυνση των παρεμποδίζουσων ουσιών (Kosonen and Kronberg, 2009, Nödler et al., 2010). Μετά το τέλος της εκχύλισης, το κενό παρέμεινε προκειμένου να επιτευχθεί απομάκρυνση του ύδατος από τον δίσκο.

➔ *Έκλουση - Ξήρανση - Συμπύκνωση*

Η έκλουση των φαρμακευτικών ουσιών από τη μικροστήλη εκχύλισης πραγματοποιήθηκε με 2x5 ml μεθανόλη. Στη συνέχεια, ακολούθησε απομάκρυνση της υγρασίας του δείγματος με  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  και συμπύκνωση σε ήπιο ρεύμα αζώτου μέχρι ξηρού. Ακολούθησε επαναδιάλυση του δείγματος σε 0,5 mL μεθανόλη: νερό, 50: 50 (v/v) και αποθήκευση στους  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  έως ότου αναλυθεί στον αντίστοιχο χρωματογράφο (βλέπε παραγράφους 6.2.2 και 6.2.3) (Kosma et al., 2014).

### 6.4.3 Η περίπτωση των ουσιών metformin hydrochloride και guanylurea

Η ουσία metformin hydrochloride περιλαμβάνεται στη λίστα με τα είκοσι περισσότερα παραγόμενα και συνταγογραφούμενα φάρμακα παγκοσμίως και βρίσκεται στην πρώτη θέση όσον αφορά τη συνεισφορά της στο ετήσιο περιβαλλοντικό φορτίο (mass loading) ( $1.10 \times 10^6$  kg/yr) (Dong et al., 2013). Είναι αντιδιαβητικό και χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, μιας ασθένειας η οποία έχει προσβάλει το 9,6 % των ενήλικων των Ηνωμένων Πολιτειών και περισσότερους από 200 εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως (Trautwein and Kümmerer, 2011). Το metformin δεν μεταβολίζεται από τον ανθρώπινο οργανισμό, ενώ σε ποσοστό μεγαλύτερο από 90 % απεκκρίνεται μέσω των ούρων και το υπόλοιπο μέσω των κοπράνων (Trautwein and Kümmerer, 2011, Scheurer et al., 2012). Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω, η ύπαρξη του metformin στα περιβαλλοντικά ύδατα έχει μελετηθεί ευρέως τα τελευταία δέκα χρόνια (Kolpin et al., 2002, Glassmeyer et al., 2005, Scheurer et al., 2009, Vulliet and Cren-Olivé, 2011, Martín et al., 2012).

Εκτός από την έρευνα για την ανίχνευση του metformin στα επιφανειακά ύδατα και στα απόβλητα, πρόσφατες έρευνες αναφέρουν την ύπαρξη ενός προϊόντος βιοδιάσπασης του metformin (bacterial transformation product), γνωστό ως guanylurea (Sheurer et al., 2009, Trautwein and Kümmerer, 2011, Sheurer et al., 2012). Οι Sheurer et al. (2009) υπολόγισαν τις σταθερές pKa για τις δύο ουσίες (πίνακας 1.3) και όπως φαίνεται και οι δύο είναι αρκετά πολικές και συνεπώς εμφανίζουν μεγάλη μεταφορά στο υδάτινο περιβάλλον.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παραγράφου 6.4.2, η εκχύλιση των metformin και guanylurea στα νερά οδήγησε σε χαμηλές ανακτήσεις, εξαιτίας των φυσικοχημικών ιδιοτήτων τους (υψηλή πολικότητα, μικρό μοριακό βάρος, υψηλό pKa). Οι sheurer et al. (2009) κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το metformin υπάρχει στο περιβάλλον κυρίως ως διπλά φορτισμένο κατιόν και βρίσκεται στην ουδέτερή του μορφή σε πολύ υψηλά pH (Sheurer et al., 2009). Ανάλογες ανακτήσεις για το metformin παρατηρήθηκαν και σε προηγούμενες έρευνες (Cahill et al., 2004, Al-Odaini et al., 2010).

Στη βιβλιογραφία, αναφέρονται διάφοροι τρόποι για την επίτευξη υψηλών ανακτήσεων σε αντίστοιχες περιπτώσεις (Turiel et al., 2000, AbuRuz et al., 2005, Gaurav et al., 2008, Sheurer et al., 2009). Ένας από αυτούς είναι και η χρήση ιοντικού αντιδραστηρίου (ion-pair reagent, IP) κατά τη εκχύλιση δια της στερεάς φάσης (AbuRuz et al., 2005, Gaurav et al., 2008). Στη συγκεκριμένη περίπτωση, χρησιμοποιήθηκε το αντιδραστήριο SDS (Sodium Dodecyl Sulfate). Κατά την εκχύλιση του δείγματος, οι ουσίες metformin και guanylurea, σχηματίζουν ένα σύμπλεγμα με το SDS το οποίο παραμένει στη μικροστήλη, είναι λιγότερο πολικό από τις αρχικές ουσίες και μπορεί εύκολα να εκλουστεί με τη χρήση μεθανόλης.

Με βάση τα παραπάνω, για την εκχύλιση των ουσιών metformin και guanylurea ακολουθήθηκε η εξής διαδικασία:

- Δεν πραγματοποιήθηκε ρύθμιση του pH
- Ενεργοποίηση μικροστηλών εκχύλισης Oasis HLB με 5 mL μεθανόλη, 5 mL υπερκάθαρο νερό HPLC και 5 mL υδατικό διαλύμα 2 mM SDS
- Προσθήκη υδατικού δείγματος 400 mL, με ρυθμό ροής 5 mL/min και έκπλυση με 5 mL υπερκάθαρο νερού HPLC
- Έκλουση με 2x5 mL μεθανόλη
- Απομάκρυνση του ύδατος με Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> και συμπύκνωση σε ήπιο ρεύμα αζώτου μέχρι ξηρού
- Επαναδιάλυση του δείγματος σε 0,5 mL μεθανόλη
- Ανάλυση στον χρωματογράφο.

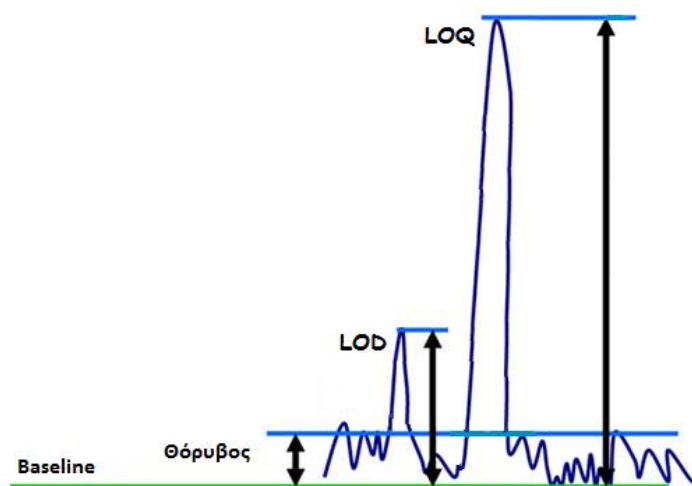
### 6.5 Αξιολόγηση της μεθόδου

Η αξιολόγηση της αναλυτικής μεθόδου SPE/LC-ESI-MS, πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με την 2002/657/EK απόφαση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής για εφαρμογή της οδηγίας 96/23/EK του Συμβουλίου σχετικά με την επίδραση των αναλυτικών μεθόδων και την ερμηνεία των αποτελεσμάτων. Πραγματοποιήθηκε έλεγχος της γραμμικότητας (linearity), της ευαισθησίας της μεθόδου μέσω του υπολογισμού του ορίου ανίχνευσης (Limit of Detection, LOD) και του ορίου ποσοτικοποίησης (Limit of Quantification, LOQ), των επί τοις εκατό ανακτήσεων (% recoveries) και της ακρίβειας της μεθόδου μέσω του υπολογισμού της επαναληψιμότητας (repeatability, RSD<sub>r</sub>) και της αναπαραγωγιμότητας (reproducibility, RSD<sub>R</sub>). Τέλος, εκτιμήθηκε η επίδραση του υποστρώματος (matrix effect).

Ο εσωτερικός ποιοτικός έλεγχος (internal quality control) εφαρμόστηκε σε κάθε παρτίδα (batch) δειγμάτων με σκοπό τον έλεγχο της σταθερότητας του συστήματος. Κατά τη διαδικασία έγχυσης παρτίδας 12 δειγμάτων, προετοιμαζόταν καμπύλη αναφοράς (matrix-matched calibration curve) πέντε σημείων για συγκεντρώσεις μεταξύ των ορίων ποσοτικοποίησης και 10 φορές των ορίων ποσοτικοποίησης. Επίσης, γινόταν έγχυση δύο δειγμάτων ποιοτικού ελέγχου (quality control, QC) τα οποία ήταν δείγματα υγρών αποβλήτων εμβολιασμένα με συγκέντρωση ίση με το όριο ποσοτικοποίησης και 10 φορές το όριο ποσοτικοποίησης, αντίστοιχα. Στη συνέχεια, γινόταν αφαίρεση της συγκέντρωσης των τυφλών δειγμάτων και οι ανακτήσεις που προέκυπταν χρησιμοποιήθηκαν στον υπολογισμό των αγνώστων συγκεντρώσεων.

Η γραμμικότητα της μεθόδου εκτιμήθηκε μέσω των καμπυλών αναφοράς και ελέγχθηκε για την περιοχή των συγκεντρώσεων από το όριο ποσοτικοποίησης (LOQ) της κάθε ουσίας έως 10 ppm. Οι συγκεντρώσεις επιλέχθηκαν ώστε να καλύπτουν το μεγαλύτερο φάσμα των συγκεντρώσεων των φαρμακευτικών ουσιών που ανιχνεύονται στο περιβάλλον και κυρίως στα υγρά απόβλητα. Σε όλες τις περιπτώσεις οι συντελεστές συσχέτισης κυμάνθηκαν πάνω από 0,99, εκτός από τις ουσίες omeprazole, paroxen και gemfibrozil (>0,98 και για τις τρεις, αντίστοιχα).

Τα όρια ανίχνευσης (LOD) προσδιορίστηκαν ως η συγκέντρωση του εμβολιασμένου δείγματος για την οποία η αναλογία του σήματος της φαρμακευτικής ουσίας προς το θόρυβο του οργάνου είναι ίση με 3 ( $S/N=3$ ), ενώ τα όρια ποσοτικοποίησης (LOQ) ως η αντίστοιχη συγκέντρωση του δείγματος που αντιστοιχεί σε σήμα ίσο με 10 φορές το θόρυβο του οργάνου (σχήμα 6.10). Τα LOD στο απεσταγμένο νερό κυμάνθηκαν από 1,8 έως 70,7 ng/L, στην είσοδο των ΜΕΥΑ από 2,9 έως 112,9 ng/L και στην έξοδο των ΜΕΥΑ από 2,0 έως 78,3 ng/L (πίνακας 6.7).



**Σχήμα 6.10** Εύρεση LOD και LOQ

Η ακρίβεια της μεθόδου προσδιορίστηκε ως η σχετική τυπική απόκλιση (Relative Standard Deviation, RSD) που προκύπτει από την επαναλαμβανόμενη ανάλυση (πέντε φορές) εμβολιασμένου δείγματος την ίδια ημέρα (επαναληψιμότητα-repeatability,  $RSD_r$ ) και διαφορετικές μέρες (αναπαραγωγιμότητα-reproducibility,  $RSD_R$ ) (πίνακας 6.7).

Οι ανακτήσεις προσδιορίστηκαν με την πραγματοποίηση τριών διαδοχικών εκχυλίσεων των δειγμάτων (απεσταγμένο νερό, είσοδος ΜΕΥΑ, έξοδος ΜΕΥΑ) που είχαν εμβολιαστεί με μίγμα φαρμακευτικών ουσιών σε δύο επίπεδα συγκεντρώσεων, 0,2 και 2 μg/L, αντίστοιχα (πίνακας 6.8). Για τις ουσίες salicylic acid και ibuprofen πραγματοποιήθηκε αντί για 0,2 μg/L,

εμβολιασμός με 0,4 μg/L. Λόγω του ότι τα πραγματικά δείγματα της εισόδου και της εξόδου των ΜΕΥΑ περιέχουν ήδη κάποιες από τις ουσίες πριν γίνει ο εμβολιασμός, οι συγκεντρώσεις αυτών των δειγμάτων (τυφλά) αφαιρέθηκαν από τις συγκεντρώσεις που υπολογίστηκαν για τα εμβολιασμένα δείγματα (πειραματικά) και στη συνέχεια διαιρέθηκαν με τη συγκέντρωση που εμβολιάστηκαν (εξίσωση 6.1):

$$\% \text{ ανάκτηση} = \frac{C_{\text{πειραματικ ή}} - C_{\text{τυφλο ύ}}}{C_{\text{θεωρητικ ή (εμβολιασμο ύ)}}} \times 100 \quad 6.1$$

Οι μέσες ανακτήσεις στο απεσταγμένο νερό κυμάνθηκαν από 33,6 έως 101,4% και από 37,6 έως 100,8 % στα 0,2 και 2 μg/L, αντίστοιχα. Στην είσοδο της ΜΕΥΑ κυμάνθηκαν από 37,2 έως 99,3 % και από 42,9 έως 112,1 %, στα 0,2 and 2 μg/L, αντίστοιχα. Τέλος, στην έξοδο της ΜΕΥΑ οι ανακτήσεις κυμάνθηκαν από 39,3 έως 121,4 % και από 44,9 έως 126,5 %, στα 0,2 και 2 μg/L, αντίστοιχα.

**Πίνακας 6.7** Όρια ανίχνευσης (LOQ) και όρια ποσοτικοποίησης (LOQ) των φαρμακευτικών ουσιών στο απεσταγμένο νερό, στην είσοδο και την έξοδο ΜΕΥΑ (επαναληψιμότητα- RSD<sub>r</sub> και αναπαραγωγιμότητα- RSD<sub>R</sub>) στην έξοδο ΜΕΥΑ

| Φαρμακευτική<br>ουσία | LOD (ng/L) |         |        | LOQ (ng/L) |         |        | RSD <sub>r</sub> (%)<br>(n=5) | RSD <sub>R</sub> (%)<br>(n=5) |
|-----------------------|------------|---------|--------|------------|---------|--------|-------------------------------|-------------------------------|
|                       | Απεστ.     | Είσοδος | Έξοδος | Απεστ.     | Είσοδος | Έξοδος |                               |                               |
| Metformin             | 3,9        | 7,8     | 5,1    | 12,9       | 25,12   | 16,7   | 9,6                           | 13,3                          |
| Gunylurea             | 4,6        | 6,2     | 9,8    | 14,1       | 19,6    | 28,3   | 7,1                           | 7,9                           |
| Paracetamol           | 11,3       | 39,7    | 28,8   | 35,0       | 119,1   | 89,3   | 9,3                           | 13,0                          |
| Caffeine              | 9,4        | 12,0    | 8,7    | 28,8       | 37,2    | 27,8   | 5,1                           | 8,6                           |
| Trimethoprim          | 1,9        | 3,4     | 2,1    | 5,9        | 10,9    | 6,2    | 2,3                           | 4,7                           |
| Phenazone             | 1,8        | 2,9     | 2,0    | 5,5        | 9,0     | 6,6    | 1,8                           | 4,0                           |
| Sulfamethoxazole      | 3,3        | 4,0     | 3,5    | 10,2       | 12,4    | 10,5   | 2,5                           | 3,0                           |
| Omeprazole            | 10,0       | 14,1    | 10,2   | 33,1       | 40,2    | 31,7   | 10,4                          | 15,5                          |
| Carbamazepine         | 4,5        | 4,9     | 4,8    | 13,5       | 15,8    | 15,4   | 2,1                           | 3,1                           |
| Bezafibrate           | 5,6        | 7,5     | 6,1    | 17,9       | 24,8    | 18,9   | 3,1                           | 8,8                           |
| Budesonide            | 6,4        | 7,9     | 8,2    | 19,8       | 25,4    | 26,1   | 4,0                           | 10,1                          |
| Fenofibrate           | 8,3        | 9,1     | 9,0    | 25,6       | 28,4    | 27,7   | 5,3                           | 11,7                          |
| Simvastatin           | 4,10       | 5,33    | 4,92   | 12,8       | 16,6    | 15,4   | 6,3                           | 7,0                           |
| Naproxen              | 16,1       | 26,4    | 19,1   | 159,4      | 79,4    | 57,3   | 12,1                          | 14,3                          |
| Salicylic acid        | 46,7       | 85,0    | 69,2   | 144,8      | 272,0   | 210,6  | 3,6                           | 6,1                           |
| Ibuprofen             | 70,7       | 112,9   | 78,3   | 233,3      | 350,0   | 250,6  | 4,8                           | 4,9                           |
| Clofibric acid        | 20,1       | 30,6    | 22,8   | 61,1       | 91,8    | 69,8   | 2,0                           | 2,7                           |
| Diclofenac            | 15,9       | 25,1    | 18,5   | 50,9       | 77,8    | 55,5   | 5,0                           | 11,9                          |
| Gemfibrozil           | 37,8       | 60,5    | 40,7   | 114,5      | 187,6   | 126,2  | 9,0                           | 11,4                          |
| Tolfenamic acid       | 9,0        | 13,2    | 12,1   | 27,9       | 42,2    | 37,5   | 4,4                           | 9,9                           |
| Triclosan             | 32,5       | 49,2    | 41,8   | 100,8      | 147,6   | 129,6  | 4,1                           | 5,0                           |

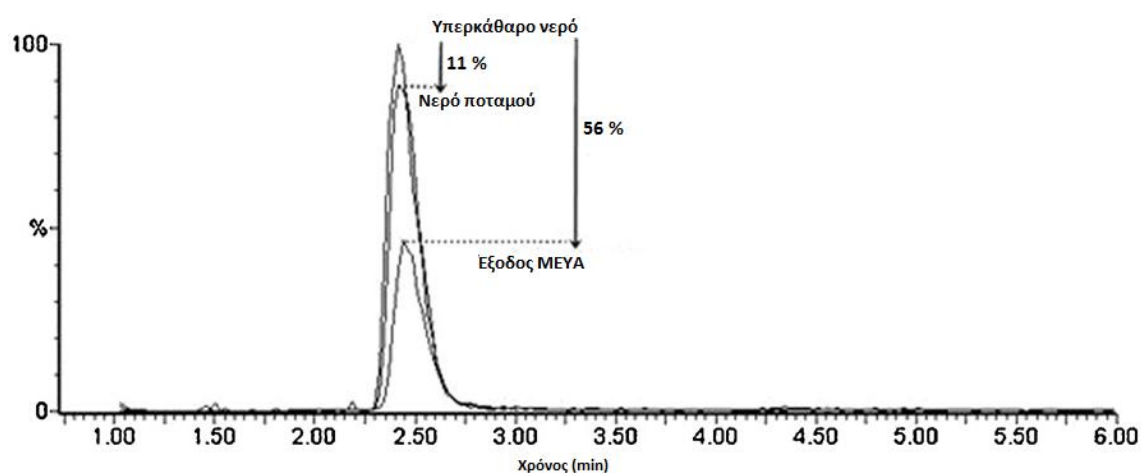


**Πίνακας 6.8** Μέσες ανακτήσεις (%) και σχετικές τυπικές αποκλίσεις (%) των φαρμακευτικών ουσιών, στην είσοδο και την έξοδο ΜΕΥΑ μετά από εμβολιασμό με συγκέντρωση 0,2 και 2 µg/L (0,4 µg/L για salicylic acid και ibuprofen) (n=3)

| Φαρμακευτική ουσία | % Ανακτήσεις μετά από εμβολιασμό με 0,2 µg/L (RSD %) |             | % Ανακτήσεις μετά από εμβολιασμό με 2 µg/L (RSD %) |             |             |             |
|--------------------|--|-------------|--|-------------|-------------|-------------|
|                    | Αρσταγμένο   | Είσοδος     | Αρσταγμένο   | Έξοδος      |             |             |
| Metformin          | 38,3 (7,7)   | 58,4 (9,0)  | 53,1 (8,3)   | 40,7 (7,1)  | 62,2 (8,9)  | 57,0 (8,0)  |
| Gunylurea          | 44,4 (5,8)   | 57,9 (5,0)  | 59,4 (6,3)   | 47,3 (6,8)  | 60,1 (9,5)  | 57,4 (12,0) |
| Paracetamol        | 76,2 (5,2)   | 80,1 (8,6)  | 74,4 (9,3)   | 82,6 (6,3)  | 89,5 (9,4)  | 77,2 (7,1)  |
| Caffeine           | 87,2 (6,1)   | 93,6 (7,9)  | 95,0 (5,3)   | 99,0 (3,0)  | 102,3 (2,2) | 114,2 (2,3) |
| Trimethoprim       | 81,2 (6,8)   | 88,4 (5,2)  | 86,0 (3,6)   | 95,5 (12,2) | 95,1 (9,0)  | 90,9 (7,8)  |
| Phenazone          | 90,3 (3,8)   | 72,6 (9,8)  | 84,9 (3,3)   | 98,7 (11,2) | 96,3 (4,0)  | 91,7 (6,1)  |
| Sulfamethoxazole   | 91,6 (4,3)   | 88,5 (4,2)  | 80,5 (3,9)   | 100,8 (3,3) | 112,1 (1,2) | 112,6 (7,9) |
| Omeprazole         | 33,6 (5,1)   | 37,2 (7,3)  | 39,3 (9,0)   | 37,6 (4,7)  | 42,9 (8,8)  | 44,9 (11,3) |
| Carbamazepine      | 95,5 (9,1)   | 99,3 (7,2)  | 92,6 (5,0)   | 99,3 (7,5)  | 108,0 (7,0) | 97,7 (7,1)  |
| Bezafibrate        | 78,1 (8,2)   | 65,3 (4,3)  | 72,1 (1,5)   | 96,4 (8,5)  | 91,0 (4,3)  | 95,5 (1,2)  |
| Budesonide         | 62,7 (9,0)   | 60,5 (3,3)  | 57,1 (6,0)   | 75,9 (9,9)  | 70,7 (8,3)  | 73,1 (10,2) |
| Fenofibrate        | 52,1 (3,8)   | 48,0 (2,5)  | 49,5 (6,9)   | 61,3 (8,6)  | 52,7 (7,4)  | 56,1 (12,5) |
| Simvastatin        | 58,1 (6,7)   | 55,3 (5,9)  | 69,2 (6,5)   | 61,1 (10,0) | 66,7 (4,3)  | 70,5 (7,2)  |
| Naproxen           | 70,1 (6,7)   | 61,2 (3,2)  | 51,0 (10,9)  | 70,9 (9,4)  | 68,2 (2,1)  | 56,6 (5,4)  |
| Salicylicacid      | 58,7 (3,2)   | 43,3 (8,0)  | 51,6 (8,8)   | 59,3 (4,3)  | 56,2 (7,6)  | 49,8 (9,4)  |
| Ibuprofen          | 64,3 (4,7)   | 72,6 (4,3)  | 65,7 (2,1)   | 84,9 (3,1)  | 90,0 (6,8)  | 82,3 (5,2)  |
| Clofibracacid      | 81,7 (11,1)  | 88,2 (6,0)  | 81,4 (9,4)   | 99,3 (3,1)  | 93,3 (6,0)  | 90,2 (9,0)  |
| Diclofenac         | 101,4 (9,2)  | 87,0 (6,8)  | 121,4 (10,2)                                       | 97,3 (5,0)  | 92,1 (6,2)  | 126,5 (8,1) |
| Gemfibrozil        | 58,3 (9,7)   | 49,8 (12,4) | 58,2 (6,8)   | 77,2 (2,2)  | 65,6 (4,4)  | 73,0 (4,1)  |
| Tolfenamicacid     | 88,2 (3,0)   | 75,1 (5,6)  | 77,14 (8,7)  | 85,8 (11,7) | 78,7 (2,9)  | 81,3 (5,0)  |
| Triclosan          | 49,4 (12,7)  | 50,5 (9,0)  | 45,5 (8,1)   | 58,6 (6,7)  | 52,7 (8,5)  | 53,1 (7,0)  |

## 6.6 Επίδραση υποστρώματος (matrix effect)

Η απόκριση κάποιων ουσιών σε ορισμένα συστήματα ανίχνευσης (π.χ. GC-MS, LC-MS, LC-MS/MS και άλλα), μπορεί να επηρεαστεί από την παρουσία συν-εκχυλιζόμενων ουσιών στο δείγμα. Οι αποκρίσεις αυτές, γνωστές ως «επιδράσεις υποστρώματος» (matrix effects) μπορούν να εντοπιστούν ως αυξημένες (signal enhancement) ή μειωμένες αποκρίσεις (signal suppression) σε σύγκριση με εκείνες που προκύπτουν από τα απλά πρότυπα διαλύματα. Κατά τις αναλύσεις με τη χρήση του LC-MS η επίδραση του υποστρώματος αποτελεί σημαντικό γεγονός, κυρίως κατά τον ιοντισμό με ηλεκτροψεκασμό μιας και η πηγή ESI θεωρείται ιδιαίτερα επιρρεπής στο να ιονίζει άλλες ουσίες. Έτσι, η επίδραση υποστρώματος μπορεί να προκληθεί κυρίως από τη συν-έκλυση συστατικών του υποστρώματος τα οποία επηρεάζουν την ικανότητα ιοντισμού των αναλυτών (Gros et al., 2006, Botitsi et al., 2007, Gómez et al., 2007a, Gros et al., 2009, Nödler et al., 2010). Επίσης, έχει αναφερθεί η επίδραση υποστρώματος σε περιπτώσεις όπου οι φαρμακευτικές ουσίες προσροφώνται στην οργανική ύλη μέσα στα δείγματα, με αποτέλεσμα να προκαλείται μείωση της συγκέντρωσης των ελεύθερα διαλυμένων ουσιών και να παρεμποδίζεται η ανίχνευσή τους. Τέλος, η ύπαρξη διαφόρων παρεμποδίζουσών ουσιών στο αρχικό υπόστρωμα έχει ως αποτέλεσμα την αλλοίωση των χρωματογραφικών κορυφών (αύξηση της γραμμής αναφοράς-base line) και κατ' επέκταση τις λανθασμένες μετρήσεις στο εμβαδό τους (Renew and Huang, 2004). Στο σχήμα 6.9 δίνεται ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα μείωσης της απόκρισης δείγματος νερού (11 %) ποταμού και εξόδου MEYA (56 %) σε σχέση με το υπερκάθαρο νερό, κατά την ανάλυση σε LC-MS/MS, για την ουσία acetaminophen (Al-Odaini et al., 2010).



**Σχήμα 6.11** Μείωση απόκρισης για την ουσία acetaminophen σε δείγματα υπερκάθαρου νερού, ποταμού και εξόδου MEYA (Al-Odaini et al., 2010)

Ένας απλός τρόπος για να μειωθεί η ύπαρξη της επίδρασης του υποστρώματος (μείωση των αλάτων και άλλων παρεμποδιζουσών ουσιών) κατά τη διαδικασία της εκχύλισης δια της στερεάς φάσης, είναι η έκπλυση των μικροστηλών εκχύλισης με νερό ή με ασθενή οργανικά οξέα που περιέχουν μικρή αναλογία οργανικού διαλύτη, μετά την εκχύλιση των δειγμάτων (Kosonen and Kronberg, 2009, Nödler et al., 2010). Αποτελεσματικό τρόπο αποτελεί και η αραίωση του τελικού εκχυλίσματος πριν την έγχυση (Gómez et al., 2007b). Επιπροσθέτως, ως αρκετά αποτελεσματικός τρόπος έχει αναφερθεί και η χρήση της τεχνικής των ισοτοπικών διαλυμάτων (isotope dilution), με μειονεκτήματα όπως το υψηλό κόστος και η έλλειψη διαθεσιμότητας ισοτόπων για όλες τις ουσίες (Vanderford and Snyder, 2006, Al-Odaini et al., 2010). Στην παρούσα εργασία, εφαρμόσθηκε έκπλυση των μικροστηλών εκχύλισης με 5 mL υπερκάθαρο νερό HPLC. Επίσης, έχει αναφερθεί ότι η εκχύλιση σε ουδέτερο pH, μειώνει σημαντικά την συν-εκχύλιση των συνήθων οργανικών συστατικών παρόντων στα περιβαλλοντικά δείγματα, όπως τα χουμικά και τα φουλβικά οξέα (Nödler et al., 2010). Η αυξημένη ή μειωμένη απόκριση των ουσιών υπολογίστηκε με βάση την παρακάτω εξίσωση (Gros et al., 2009,2012):

$$\% \text{ signal suppression/enhancement} = 100 - \left( \frac{(A_s - A_b) * 100}{A_{HW}} \right) \quad 6.2$$

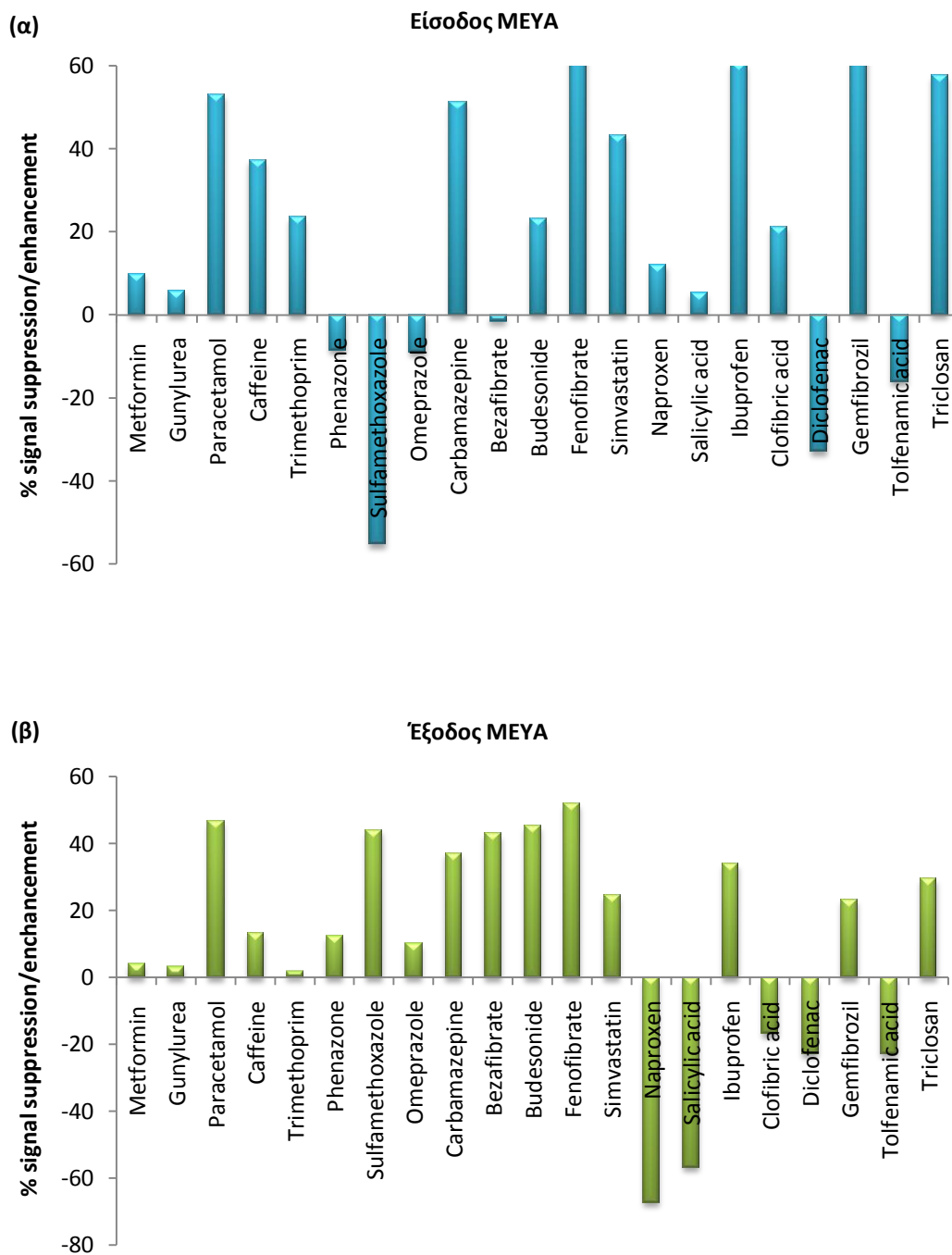
Όπου:

$A_s$ : Το εμβαδό της κορυφής του εμβολιασμένου εκχυλίσματος δείγματος υγρών αποβλήτων (εισόδου και εξόδου),

$A_b$ : Το εμβαδό της κορυφής του αντίστοιχου μη εμβολιασμένου δείγματος υγρών αποβλήτων (εισόδου και εξόδου) - τυφλού,

$A_{HW}$ : Το εμβαδό της κορυφής εμβολιασμένου τελικού διαλύτη που χρησιμοποιείται για έγχυση στο χρωματογράφο (μεθανόλη: νερό= 50: 50).

Το ποσοστό της αύξησης ή μείωσης της απόκρισης στα υγρά απόβλητα δίνεται στο σχήμα που ακολουθεί. Για τις περισσότερες ουσίες παρατηρήθηκαν μειωμένες αποκρίσεις τόσο στην είσοδο όσο και στην έξοδο των ΜΕΥΑ (Kosma et al., 2014).



**Σχήμα 6.12** % αυξημένες (signal enhancement, -) ή μειωμένες αποκρίσεις (signal suppression, +) φαρμακευτικών ουσιών στην (α) είσοδο και την (β) έξοδο των MEYA

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

### ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΦΩΤΟΛΥΣΗΣ ΚΑΙ ΦΩΤΟΚΑΤΑΛΥΣΗΣ

#### 7.1 Διαλύτες - αντιδραστήρια - υλικά - όργανα - συσκευές

Για τη μελέτη της φωτολυτικής και φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης των ουσιών trimethoprim και omeprazole, χρησιμοποιήθηκαν τα εξής:

##### ■ Διαλύτες

- ✍ Μεθανόλη και ακετόνη υψηλής καθαρότητας, του οίκου Pestiscan (Labscan, Ltd., Dublin, Ireland).
- ✍ Ακετονιτρίλιο, μεθανόλη και νερό LC-MS-grade, του οίκου Fisher Scientific (Leicestershire, UK).
- ✍ Ακετονιτρίλιο, και νερό HPLC-grade, του οίκου Fisher Scientific (Leicestershire, UK).
- ✍ Δις απεσταγμένο και απεσταγμένο νερό.

##### ■ Αντιδραστήρια

- ✍ Άνυδρο θειικό νάτριο, (καθαρότητας >95 %), του οίκου Riedel-de Haën (Seelze, Germany).
- ✍ Υδροχλωρικό οξύ (καθαρότητας 96.9 %), του οίκου Merck (Darmstadt, Germany).
- ✍ Καυστικό νάτριο (καθαρότητας 98 %), του οίκου Merck (Darmstadt, Germany).
- ✍ Φορμικό οξύ (καθαρότητας, 98-100 %), του οίκου Merck KGaA (Darmstadt, Germany).
- ✍ Διοξείδιο του τιτανίου,  $TiO_2$ , τύπος P25 της Degussa (αναλογία ανατάση/ρουτιλίου: 70/30).
- ✍ Φαινόλη (καθαρότητας >99.5 %), του οίκου Merck KGaA (Darmstadt, Germany).
- ✍ Νιτροπρωσσικό νάτριο ( $Na_2[Fe(CN)_5NO] \cdot 2H_2O$ ), του οίκου Sigma-Aldrich (Steinheim, Germany).
- ✍ Κιτρικό τρι-νάτριο ( $Na_3C_6H_5C_7 \cdot 2H_2O$ ), του οίκου Merck KGaA (Darmstadt, Germany).
- ✍ Υποχλωριώδες νάτριο, του οίκου Sigma-Aldrich (Steinheim, Germany).

## ■ Υλικά

- ✍ Μικροστήλες εκχύλισης, Oasis HLB (200 mg, 6 cc), (divinylbenzene/N-vinylpyrrolidone copolymer cartridges), του οίκου Waters Corporation (Milford, MA, U.S.A.).
- ✍ Μεμβράνες διήθησης 0.45 μm HVLV της εταιρίας Millipore (Bedford, MA, USA).
- ✍ Σύριγγα διήθησης.

## ■ Όργανα- συσκευές

- ✍ Σύστημα υγρής χρωματογραφίας με φασματοσκοπία UV/Vis συζευγμένο με φασματομετρία μάζας με την τεχνική του ηλεκτροψεκασμού (LC-UV/Vis-ESI-MS) της Shimadzu (Kyoto, Japan).
- ✍ Σύστημα υγρής χρωματογραφίας υπερυψηλής πίεσης συζευγμένο με φασματομετρία μάζας υψηλής διακριτικής ικανότητας και ακρίβειας UHPLC/LTQ-ORBITRAP XL της Thermo Fischer Scientific (Bremen, Germany).
- ✍ Συσκευή διήθησης του οίκου Millipore, συνδεδεμένη με αντλία κενού Millipore, για την εκχύλιση των υδατικών δειγμάτων (Millipore, Billerica, MA, USA).
- ✍ Αναλυτικός ζυγός ακρίβειας 4 δεκαδικών ψηφίων (Denver Instrument Company, AA-160, Göttingen, Germany).
- ✍ Αγωγιμόμετρο, τύπου 31 (Yellow Springs, Ohio).
- ✍ Συσκευή μέτρησης του pH, τύπου C932 (Consort).
- ✍ Μαγνητικός αναδευτήρας (daihan Labtech, Wilmington, USA).
- ✍ Λουτρό υπερήχων του οίκου Elma (England).
- ✍ Συσκευή παραγωγής απεσταγμένου νερού.
- ✍ Φασματοφωτόμετρο διπλής δέσμης UV/Vis Specord 205 (Analytikjena, Germany).
- ✍ Συσκευή συμπύκνωσης δειγμάτων υπό ήπιο ρεύμα αζώτου.
- ✍ Συσκευή Microtox 500, με λογισμικό MicrotoxOmni™ της εταιρείας AZUR.
- ✍ Προσομοιωτής ηλιακής ακτινοβολίας (Suntest), της εταιρείας Atlas (Germany).
- ✍ Αναλυτής TOC V-csh της εταιρείας Shimadzu (Kyoto, Japan).
- ✍ Σύστημα ιοντικής χρωματογραφίας της εταιρείας Dionex IC-3000 εφοδιασμένο με στήλη ανάλυσης ανιόντων.
- ✍ Στήλη χρωματογραφίας C<sub>18</sub> (Restek), 150 x 4.6 mm με 5μm μέγεθος πόρων (Restek, USA).
- ✍ Στήλη χρωματογραφίας Thermo hypersil gold, 150 x 2.1 mm με 5μm μέγεθος πόρων (Bremen, Germany).

## 7.2 Παρασκευή ρυθμιστικών διαλυμάτων

Η μελέτη της σταθερότητας της φωτολυτικής και φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης των δύο επιλεγμένων φαρμακευτικών ουσιών στα πειράματα του εργαστηρίου, πραγματοποιήθηκε σε ρυθμιστικά διαλύματα με διαφορετικά pH που παρασκευάστηκαν ως εξής:

- ✓  $pH=3,72$ : Αρχικά ζυγίζονται 20,014 g μονό-ένυδρου κιτρικού οξέως (MB=210,01) και διαλύονται σε 250 mL δις απεσταγμένου νερού. Έπειτα, προστίθενται 5,610 g KOH και το διάλυμα θερμαίνεται μέχρι βρασμού για 30 λεπτά. Τέλος, το διάλυμα ψύχεται και αραιώνεται σε 1 L με δις απεσταγμένο νερό (Vogel, 1961).
- ✓  $pH=5,50$ : Ζυγίζονται 6,1266 g  $C_8H_5KO_4$  (MB=204,22) (0,1 M) και διαλύονται σε 300 mL δις απεσταγμένου νερού. Στη συνέχεια, προστίθενται 219,6 mL NaOH (0,1 M) και 80,4 mL δις απεσταγμένου νερού και αναμιγνύονται. Το τελικό διάλυμα έχει όγκο 600 mL (<http://delloyd.50megs.com/moreinfo/buffers2.html>).
- ✓  $pH=6,90$ : Ζυγίζονται 1,3746 g άνυδρου  $KH_2PO_4$  (MB=136,09) και 3,2211 g  $Na_2HPO_4 \cdot 10H_2O$  (MB=322,11) και διαλύονται σε 1 L δις απεσταγμένου νερού (Vogel, 1961).
- ✓  $pH=7,75$ : Ζυγίζονται 2,7218 g  $KH_2PO_4$  (0,1 M) και διαλύονται σε 200 mL δις απεσταγμένου νερού. Στη συνέχεια, προστίθενται 176,8 mL NaOH (0,1 M) και 23,2 mL δις απεσταγμένου νερού και αναμιγνύονται. Το τελικό διάλυμα έχει όγκο 400 mL (<http://delloyd.50megs.com/moreinfo/buffers2.html>).
- ✓  $pH=10$ : Ζυγίζονται 2,1214 g άνυδρου  $NaHCO_3$  (MB=80,007) και 7,2257 g  $Na_2CO_3 \cdot 10H_2O$  (MB=286,140) και διαλύονται σε 1 L δις απεσταγμένου νερού. Στο διάλυμα οι συγκεντρώσεις των  $NaHCO_3$  και  $Na_2CO_3$  είναι 0,025 M (Vogel, 1961).

## 7.3 Αναλυτικές μέθοδοι

### 7.3.1 Υγρή χρωματογραφία με φασματοσκοπία υπεριώδους/ορατού συζευγμένη με φασματομετρία μάζας με την τεχνική του ηλεκτροψεκασμού (LC-UV/Vis-ESI-MS)

Οι συγκεντρώσεις των δύο επιλεγμένων φαρμακευτικών ουσιών κατά τη διάρκεια των πειραμάτων φωτόλυσης και φωτοκατάλυσης στα υδατικά δείγματα προσδιορίστηκαν με τη χρήση υγρής χρωματογραφίας με φασματοσκοπία υπεριώδους/ορατού και φασματομετρία μάζας με την τεχνική του ηλεκτροψεκασμού (LC-UV/Vis-ESI-MS).

Τα χαρακτηριστικά του οργάνου και περισσότερες λεπτομέρειες για τον ποιοτικό προσδιορισμό των δύο ουσιών δίνονται στην παράγραφο 6.2.2. Χρησιμοποιήθηκε σύστημα ισοκρατικής έκλυσης και για τις δύο ουσίες με την εξής κινητή φάση: Διαλύτης A (νερό LC-

MS με 0,1 % φορμικό οξύ) και διαλύτης B (ακετονιτρίλιο LC-MS με 0,1 % φορμικό οξύ) με αναλογία διαλυτών 50-50 B %, έως τα 12 λεπτά. Οι χρόνοι κατακράτησης ήταν 5,46 min και 6,47 min για τις ουσίες trimethoprim και omeprazole, αντίστοιχα. Ο ποσοτικός προσδιορισμός πραγματοποιήθηκε με τη χρήση καμπυλών αναφοράς.

### 7.3.2 Διαδικασία ακτινοβολήσης - προσομοιωτής ηλιακής ακτινοβολίας (Suntest)

Η φωτολυτική και φωτοκαταλυτική αποικοδόμηση των φαρμακευτικών ουσιών πραγματοποιήθηκε σε συσκευή προσομοίωσης ηλιακής ακτινοβολίας SUNTEST CPS plus της εταιρίας Atlas. Η συσκευή αποτελείται εξωτερικά από διακόπτη λειτουργίας, σύστημα ρύθμισης προγραμμάτων λειτουργίας, θύρα του θαλάμου τοποθέτησης αντιδραστήρα και σύστημα εξαερισμού (εικόνα 7.1).



**Εικόνα 7.1** Εξωτερική απεικόνιση συσκευής SUNTEST CPS plus

Ο θάλαμος ακτινοβολήσης στον οποίο τοποθετείται ο αντιδραστήρας φαίνεται στην εικόνα 7.2. Ο αντιδραστήρας είναι γυάλινος και αποτελείται από διπλά τοιχώματα για να επιτρέπεται η συνεχής ροή νερού ύδρευσης, για την ψύξη του συστήματος. Ο θάλαμος ακτινοβολήσης περιλαμβάνει ειδικά κάτοπτρα έτσι ώστε να επιτυγχάνεται πλήρης ομογενοποίηση της εκπεμπόμενης ακτινοβολίας, ψύχεται με κυκλοφορία αέρα και περιέχει ειδικούς αισθητήρες ρύθμισης και ελέγχου της ακτινοβολίας και της θερμοκρασίας. Επίσης, η συσκευή είναι εφοδιασμένη με λυχνία ξένου (Xe) ισχύος 1,1 kW, η οποία περιβάλλεται από φίλτρα αποκοπής της υπεριώδους ακτινοβολίας σε τρία μήκη κύματος ( $\lambda \geq 270$ , 290 και 310 nm), ανάλογα με την περιοχή ακτινοβολίας που χρησιμοποιείται κάθε φορά, καθώς επίσης και με το φίλτρο αποκοπής της υπέρυθρης ακτινοβολίας ( $\lambda \geq 900$  nm).





**Εικόνα 7.2** Θάλαμος ακτινοβολήσης συσκευής SUNTEST CPS plus

Η παραπάνω συσκευή, προσομοιάζει ικανοποιητικά το φυσικό ηλιακό φως έως τα 460 nm, αλλά παρουσιάζει σημαντικές αποκλίσεις από αυτό σε μεγαλύτερα μήκη κύματος (κυρίως στα 600-900 nm). Στην παρούσα έρευνα, οι φαρμακευτικές ουσίες που μελετώνται απορροφούν στην περιοχή του φάσματος από 290-490 nm και έτσι δεν παρατηρείται κάποιο πρόβλημα στη μελέτη της φωτοχημικής τους συμπεριφοράς. Η μέση ένταση της ακτινοβολίας ρυθμίζεται κάθε φορά στα επιθυμητά επίπεδα ανάλογα με τα πειράματα των επιλεχθέντων φαρμακευτικών ουσιών, έτσι ώστε η μέση δόση ακτινοβολίας για συγκεκριμένο χρονικό διάστημα να αντιστοιχεί σε ορισμένο ποσό ενέργειας ανά μονάδα επιφάνειας. Πιο συγκεκριμένα:

- Για μέση ένταση  $500 \text{ W/m}^2$  η δόση ακτινοβολίας για 60 λεπτά είναι  $1800 \text{ KJ/m}^2$ .
- Για μέση ένταση  $625 \text{ W/m}^2$  η δόση ακτινοβολίας για 60 λεπτά είναι  $2220 \text{ KJ/m}^2$ .
- Για μέση ένταση  $750 \text{ W/m}^2$  η δόση ακτινοβολίας για 60 λεπτά είναι  $2700 \text{ KJ/m}^2$ .

### **7.3.3 Προσδιορισμός ολικού οργανικού άνθρακα – TOC**

Οι μετρήσεις του ολικού οργανικού άνθρακα (Total Organic Carbon, TOC), με σκοπό την εκτίμηση του ποσοστού ανοργανοποίησης και οξείδωσης των δύο φαρμακευτικών ουσιών, πραγματοποιήθηκαν στον αναλυτή TOC V-csh της Shimadzu. Σύμφωνα με την αρχή λειτουργίας του οργάνου, η μέθοδος βασίζεται στην καταλυτική οξείδωση του ολικού άνθρακα (Total Carbon, TC) προς διοξείδιο του άνθρακα, το οποίο στη συνέχεια διέρχεται από ανιχνευτή υπερύθρου (Non Dispersive Infra Red gas analyzer, NDIR) και ποσοτικοποιείται. Έπειτα, ανιχνεύεται και ποσοτικοποιείται ο ανόργανος άνθρακας (Inorganic Carbon, IC) υπό τη μορφή διοξειδίου του άνθρακα, μετά τη διέλευση του

δείγματος από διάλυμα υδροχλωρικού οξέως και τη μετατροπή των ανθρακικών αλάτων σε διοξείδιο του άνθρακα. Τέλος, ο οργανικός άνθρακας υπολογίζεται από τη διαφορά ολικού και ανόργανου άνθρακα.

#### **7.3.4 Έλεγχος τοξικότητας – η τεχνική Microtox**

Ο έλεγχος της τοξικότητας των δειγμάτων που ελήφθησαν κατά τις διεργασίες φωτόλυσης και φωτοκατάλυσης, πραγματοποιήθηκε με το σύστημα Microtox test (Microtox 500, Azur). Το σύστημα αυτό βασίζεται στην αντίδραση φωταύγειας μεταξύ μικροοργανισμών και τοξικών ουσιών στο δείγμα. Οι μικροοργανισμοί που χρησιμοποιούνται συνήθως είναι τα βακτήρια *Vibrio Fischeri*, τα οποία εκπέμπουν φωταύγεια ως αποτέλεσμα της μεταβολικής διαδικασίας που λαμβάνει χώρα κατά την κυτταρική αναπνοή. Η συνύπαρξη των μικροοργανισμών αυτών με τοξικές ουσίες, έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση του ρυθμού αναπνοής τους και κατά συνέπεια την αναστολή της φωταύγειάς τους.

Η αναστολή της φωταύγειας των μικροοργανισμών, είναι γενικά ανάλογη με τη βιολογική επίδραση του δείγματος και εκφράζεται ως αποτελεσματική συγκέντρωση (*Effective Concentration, EC*) που προκαλεί 5 %, 10 % 20 % ή και 50 % μείωση της φωταύγειας ( $EC_{05}$ ,  $EC_{10}$ ,  $EC_{20}$  και  $EC_{50}$ , αντίστοιχα). Ο χρόνος έκθεσης είναι 5, 15 ή σπανιότερα και 30 λεπτά και λαμβάνεται υπόψη ο χρόνος στον οποίο παρατηρείται η μεγαλύτερη αναστολή της φωταύγειας των οργανισμών.

Στην παρούσα εργασία, για τον έλεγχο της τοξικότητας, χρησιμοποιήθηκε το πρωτόκολλο Basic Test μετά από χρόνους έκθεσης των 5 και 15 λεπτών. Στην τελική επεξεργασία των αποτελεσμάτων χρησιμοποιήθηκε η μέτρηση στα 15 λεπτά, όπου παρατηρήθηκε η μεγαλύτερη αναστολή της φωταύγειας. Η λήψη καθώς και η επεξεργασία των αποτελεσμάτων πραγματοποιήθηκε με το ειδικό λογισμικό της εταιρείας (MicrotoxOmni™).

#### **7.3.5 Προσδιορισμός ανιόντων (νιτρικών, νιτρωδών, θειικών)**

Για τον προσδιορισμό των ανιόντων (νιτρικών, νιτρωδών, θειικών) που παράγονται από την αποικοδόμηση των φαρμακευτικών ουσιών, χρησιμοποιήθηκε ιοντικός χρωματογράφος Dionex ICS-1500, εφοδιασμένος με ανιονική στήλη IonPac AS9-HC (250 x 4 mm) και ανιχνευτή αγωγιμότητας ASRS Ultra II suppressor. Η κινητή φάση ήταν διάλυμα άνυδρου  $NaHCO_3$  (9 mM) με ταχύτητα ροής 1 mL/min και ο όγκος έγχυσης του δείγματος ήταν 25  $\mu$ L. Η σχετική τυπική απόκλιση (% RSD) του χρωματογραφικού προσδιορισμού της

συγκέντρωσης των ιόντων  $\text{NO}_2^-$ ,  $\text{NO}_3^-$  και  $\text{SO}_4^{2-}$  κυμάνθηκε από 1,2 έως 5,5 %, από 0,9 έως 4,7 % και από 0,6 έως 3,6 %, αντίστοιχα. Στον πίνακα 7.1 δίνονται τα χαρακτηριστικά της χρωματογραφικής ανάλυσης.

**Πίνακας 7.1** Χρόνος κατακράτησης (Rt), όριο ανίχνευσης (LOD), όριο ποσοτικοποίησης (LOQ), εξίσωση καμπύλης αναφοράς και συντελεστής συσχέτισης για τον χρωματογραφικό προσδιορισμό των ανιόντων (Αντωνοπούλου, 2013)

| Ανιόν              | Rt (min) | LOD (μg/L) | LOQ (μg/L) | Εξίσωση         | R <sup>2</sup> |
|--------------------|----------|------------|------------|-----------------|----------------|
| $\text{NO}_2^-$    | 5,710    | 50         | 165        | $y=0,08x-0,006$ | 0,9989         |
| $\text{NO}_3^-$    | 7,690    | 45         | 149        | $y=0,07x-0,002$ | 1,000          |
| $\text{SO}_4^{2-}$ | 12,317   | 30         | 99         | $y=0,1x-0,001$  | 0,9998         |

### 7.3.6 Προσδιορισμός αμμωνιακών ιόντων

Ο προσδιορισμός των αμμωνιακών ιόντων βασίστηκε στη φασματοφωτομετρική μέθοδο Solorzano (Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater, 15<sup>th</sup> Edition, 1995, 4-80). Σύμφωνα με την αρχή της μεθόδου, η αμμωνία αντιδρά με υποχλωριώδες νάτριο και φαινόλη σε αλκαλικό περιβάλλον, οπότε σχηματίζεται το κυανούν της ινδοφαινόλης. Η αντίδραση καταλύεται από νιτροπρωσσικό νάτριο.

Αρχικά, παρασκευάστηκαν διαλύματα φαινόλης, νιτροπρωσσικού νατρίου, κιτρικού νατρίου και οξειδωτικού διαλύματος (κιτρικό νάτριο με υποχλωριώδες οξύ). Στη συνέχεια, σε 1 mL δείγματος, προστέθηκαν 40 μL διαλύματος φαινόλης, 40 μL διαλύματος νιτροπρωσσικού νατρίου και 100 μL οξειδωτικού διαλύματος. Το μείγμα ανακινήθηκε καλά και η ανάπτυξη του χρώματος πραγματοποιήθηκε σε θερμοκρασία περιβάλλοντος σε τουλάχιστον μια ώρα. Ακολούθως, μετρήθηκε η απορρόφηση του διαλύματος σε φασματοφωτόμετρο UV-Vis σε μήκος κύματος 640 nm.

### 7.3.7 Ταυτοποίηση προϊόντων μετασχηματισμού

Η ταυτοποίηση των προϊόντων μετασχηματισμού (Transformation Products, TPs) των φωτολυτικών και φωτοκαταλυτικών διεργασιών πραγματοποιήθηκε με τη χρήση υγρής χρωματογραφίας υπερυψηλής πίεσης συζευγμένη με φασματομετρία μάζας υψηλής διακριτικής ικανότητας και ακρίβειας (UHPLC/LTQ-Orbitrap). Τα δείγματα αναλύθηκαν με τη μέθοδο του θετικού ιοντισμού. Τα χαρακτηριστικά του οργάνου και περισσότερες λεπτομέρειες για τον ποιοτικό προσδιορισμό των ουσιών δίνονται στην παράγραφο 6.2.3. Χρησιμοποιήθηκε σύστημα βαθμωτής έκλουσης (gradient elution) με μίγμα διαλυτών Α (νερό LC-MS με 0,1 % φορμικό οξύ) και Β (μεθανόλη LC-MS με 0,1 % φορμικό οξύ) και

ταχύτητα ροής 0,4 mL/min (πίνακας 7.2). Ο όγκος έγχυσης του δείγματος ήταν 5 µL και η θερμοκρασία του φούρνου σταθερή στους 40 °C. Επιλέχθηκε η λειτουργία πλήρους σάρωσης (full scan), για την καταγραφή των μοριακών ιόντων και της ακριβούς μάζας τους και ακολούθησε η εύρεση των MS<sup>2</sup> θυγατρικών ιόντων.

**Πίνακας 7.2** Πρόγραμμα βαθμωτής έκλουσης για τον θετικό ιοντισμό, στο UHPLC/LTQ-ORBITRAP

| Χρόνος (min) | Διαλύτες έκλουσης (ΘΙ)        |                                   |
|--------------|-------------------------------|-----------------------------------|
|              | Νερό LC-MS +0,1 % φορμικό οξύ | Μεθανόλη LC-MS +0,1 % φορμικό οξύ |
| 0            | 90                            | 10                                |
| 50           | 0                             | 100                               |
| 55           | 0                             | 100                               |
| 57           | 90                            | 10                                |
| 60           | 90                            | 10                                |

Πριν την ανάλυση με την υγρή χρωματογραφία, πραγματοποιήθηκε εκχύλιση δια της στερεάς φάσης (SPE). Πάρθηκε ποσότητα δείγματος 5 mL και στη συνέχεια εκχυλίστηκε με μικροστήλες (cartridges) Oasis HLB, σύμφωνα με τη μέθοδο που περιγράφεται στην παράγραφο 6.4.2. Λόγω της υψηλής ευαισθησία που παρουσιάζει το Orbitrap και για να αποφευχθούν προβλήματα επιμολύνσεων-παρεμποδίσεων που προκύπτουν από τη διαδικασία της εκχύλισης SPE, επιλέχθηκε επίσης να γίνουν απευθείας εγχύσεις των δειγμάτων στον υγρό χρωματογράφο με σκοπό τη λήψη καθαρότερων φασμάτων.

## 7.4 Πείραμα φωτοδιάσπασης των φαρμακευτικών ουσιών σε φυσικά νερά

### 7.4.1 Δειγματοληψία φυσικών νερών

Συλλέχθηκαν τρεις διαφορετικοί τύποι φυσικών νερών από την περιοχή της Ηπείρου και πιο συγκεκριμένα: Ποτάμιο (ποταμός Λούρος-Πηγές Λούρου), λιμναίο (λίμνη Παμβώτιδα-περιοχή κυρά Φροσύνη) και Θαλάσσιο (Ιόνιο πέλαγος-περιοχή Ηγουμενίτσας). Δεν πραγματοποιήθηκε καμία διαδικασία φιλτραρίσματος ή αποστείρωσης στα φυσικά νερά και μετά τη συλλογή τους, διατηρήθηκαν στο ψυγείο (4 °C) μέχρι να αναλυθούν. Επίσης, χρησιμοποιήθηκε δις απεσταγμένο για σύγκριση του ρυθμού φωτοδιάσπασης σε σχέση με τη σύσταση του νερού. Στον πίνακα 7.3 δίνονται τα φυσικοχημικά χαρακτηριστικά των φυσικών νερών που μελετήθηκαν.

**Πίνακας 7.3** Φυσικοχημικά χαρακτηριστικά φυσικών νερών

| Παράμετρος                              | Είδος νερού |         |         |          |
|---|-------------|---------|---------|----------|
|   | Απεσταγμένο | Ποτάμιο | Λιμναίο | Θαλάσσιο |
| pH                                      | 5,63        | 7,58    | 10,05   | 8,15     |
| Αγωγιμότητα ( $\mu\text{S}/\text{cm}$ ) | 0,92        | 302     | 242     | 43200    |
| Ολικά διαλυμένα στερεά (TDS) (mg/L)     | -           | 338     | 273     | >2000    |
| Αλατότητα (‰)                           | 0           | 0       | 0       | 30,8     |
| Διαλυμένη οργανική ύλη (TOC) (mg/L)     | -           | 36,975  | 26,795  | 1,320    |
| $\text{NO}_3^-$ (mg/L)                  | -           | 15,50   | 32,57   | 10,57    |
| $\text{Br}^-$ (mg/L)                    | -           | <0,1    | 0,483   | <0,1     |
| $\text{NO}_2^-$ (mg/L)                  | -           | 0,005   | 0,012   | 0,005    |
| $\text{Cl}^-$ (mg/L)                    | -           | 20      | 100     | >300     |
| $\text{PO}_4^-$ (mg/L)                  | -           | 0,02    | 0,04    | -        |
| $\text{NH}_4^+$ (mg/L)                  | -           | <0,05   | 0,261   | <0,05    |

#### 7.4.2 Πείραμα φωτοδιάσπασης των φαρμακευτικών ουσιών σε φυσικά νερά με φυσική ηλιακή ακτινοβολία

Παρασκευάστηκαν υδατικά διαλύματα (1 Lt) των φαρμακευτικών ουσιών κατάλληλων συγκεντρώσεων (5 mg/L για το trimethoprim και 20 mg/L για το omeprazole) με σκοπό τον προσδιορισμό τόσο της κινητικής της φωτοδιάσπασης όσο και των προϊόντων διάσπασης στους διάφορους τύπους φυσικών νερών. Στη συνέχεια, τα δείγματα τοποθετήθηκαν σε γυάλινες φιάλες rygex και εκτέθηκαν σε φυσική ηλιακή ακτινοβολία στην οροφή του Τμήματος Χημείας, του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, κατά την περίοδο Ιούλιος-Αύγουστος 2010 (εικόνα 7.3). Για την επίτευξη του «τυφλού πειράματος αναφοράς», τοποθετήθηκαν επίσης αντίστοιχα υδατικά διαλύματα με τα παραπάνω, σε σκουρόχρωμες φιάλες, οι οποίες ήταν καλυμμένες με αλουμινόχαρτο.

Σύμφωνα με τις μετρήσεις που πάρθηκαν από το εργαστήριο μετεωρολογίας του τμήματος Φυσικής, του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, καθώς επίσης και από την Εθνική Μετεωρολογική Υπηρεσία (EMY) (<http://www.emy.gr/hnms/greek/index.html>), κατά τη διάρκεια των πειραμάτων παρατηρήθηκαν τα εξής κλιματολογικά στοιχεία:

- ➔ Μέση ημερήσια ένταση ακτινοβολίας 286 και 273  $\text{W}/\text{m}^2$  για τον Ιούλιο και τον Αύγουστο, αντίστοιχα.
- ➔ Μέση ημερήσια διάρκεια ηλιοφάνειας δέκα και έντεκα ώρες για τον Ιούλιο και τον Αύγουστο, αντίστοιχα.
- ➔ Μέση ημερήσια θερμοκρασία 23 και 26 °C για τον Ιούλιο και τον Αύγουστο, αντίστοιχα.
- ➔ Ελάχιστη θερμοκρασία 17 και 18 °C για τον Ιούλιο και τον Αύγουστο, αντίστοιχα.
- ➔ Μέγιστη θερμοκρασία 26 και 32 °C για τον Ιούλιο και τον Αύγουστο, αντίστοιχα.



**Εικόνα 7.3** Φωτοδιάσπαση φαρμακευτικών ουσιών σε φυσικές ηλιακές συνθήκες

#### **7.4.3 Πείραμα φωτοδιάσπασης των φαρμακευτικών ουσιών σε φυσικά νερά με προσομοιωμένη ηλιακή ακτινοβολία**

Παρασκευάστηκαν υδατικά διαλύματα (50 mL) των φαρμακευτικών ουσιών κατάλληλων συγκεντρώσεων (5 mg/L για το trimethoprim και 20 mg/L για το omeprazole) και ακτινοβολήθηκαν στη συσκευή προσομοίωσης ηλιακής ακτινοβολίας, στο γυάλινο αντιδραστήρα υπό συνεχή ανάδευση και ψύξη. Παράλληλα, αντίστοιχα υδατικά διαλύματα με τα παραπάνω, τοποθετήθηκαν στο σκοτάδι σε σκουρόχρωμες φιάλες (τυφλό πείραμα

αναφοράς) για τον έλεγχο διαφόρων δράσεων, όπως η υδρόλυση. Η μέση ένταση ακτινοβολίας ρυθμίστηκε στα  $750 \text{ W/m}^2$ , ενώ η μέση δόση ακτινοβολίας για χρονικό διάστημα 60 λεπτών ακτινοβολήσης ήταν  $2700 \text{ KJ/m}^2$ .

### 7.5 Πείραμα φωτοκατάλυσης των φαρμακευτικών ουσιών

Για τη μελέτη της φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης των φαρμακευτικών ουσιών και την εύρεση των βέλτιστων συνθηκών διάσπασής τους στα εργαστηριακά πειράματα, πραγματοποιήθηκε εφαρμογή του στατιστικού πειραματικού σχεδιασμού.

Αρχικά, επιλέχθηκε ο κλασματικός παραγοντικός σχεδιασμός δύο επιπέδων (Fractional Factorial Design, FFD), όπου μελετήθηκαν πέντε παράγοντες με σκοπό την εύρεση των σημαντικών παραγόντων. Οι παράγοντες που μελετήθηκαν ήταν η αρχική συγκέντρωση της ουσίας, η τιμή του pH του διαλύματος, η ένταση της ακτινοβολίας της λάμπας, η συγκέντρωση του  $\text{H}_2\text{O}_2$  και η συγκέντρωση του  $\text{TiO}_2$ . Για το σχεδιασμό αυτό, πραγματοποιήθηκαν συνολικά 19 πειράματα με τρία κεντρικά σημεία ( $2^{k-1} = 2^{5-1} = 16$  και 3 κεντρικά σημεία) για τον υπολογισμό του πειραματικού σφάλματος, στα οποία συνδυάστηκαν οι πέντε παράγοντες. Η απόκριση (Y) που μετρήθηκε πειραματικά αντιστοιχεί στο (%) ποσοστό φωτοκαταλυτικής διάσπασης των φαρμακευτικών ουσιών μετά από 5 λεπτά ακτινοβολήσης. Οι αναλύσεις των πειραματικών δεδομένων, πραγματοποιήθηκαν με το λογισμικό Design Expert V. 7.1.5, Start-Ease Inc. 2008, Mn, USA (Demo).

Αφού προσδιορίστηκαν οι σημαντικοί παράγοντες μετά την εφαρμογή του κλασματικού σχεδιασμού, ακολούθησε η εφαρμογή της Μεθοδολογίας Απόκρισης Επιφάνειας (RSM) και συγκεκριμένα του Κεντρικού Σύνθετου Σχεδιασμού (CCD), με στόχο την εύρεση των βέλτιστων συνθηκών φωτοκαταλυτικής διάσπασης των ουσιών, αλλά και την αλληλεπίδραση μεταξύ των σημαντικών παραγόντων. Και στις δύο περιπτώσεις (trimethoprim και omeprazole), οι σημαντικοί παράγοντες ήταν τρεις, με αποτέλεσμα να προκύψουν 17 πειράματα με τρία κεντρικά σημεία ( $2^k+2k+3 = 2^3+2\cdot 3+3 = 17$ ).

Κατά τη διεξαγωγή αρχικά των 19 πειραμάτων (FFD), παρασκευάστηκαν υδατικά διαλύματα (50 mL) διαφορετικών pH (χρησιμοποιήθηκαν ρυθμιστικά διαλύματα), σε διαφορετικές συγκεντρώσεις φαρμακευτικών ουσιών και τοποθετήθηκαν στο γυάλινο αντιδραστήρα. Στη συνέχεια, προστέθηκε η κατάλληλη ποσότητα αιωρήματος  $\text{TiO}_2$  και το διάλυμα αναδεύτηκε στο σκοτάδι για 30 λεπτά, έτσι ώστε να εξασφαλιστεί ισορροπία προσρόφησης της διαλυμένης ουσίας στα σωματίδια του καταλύτη. Έπειτα προστέθηκε το  $\text{H}_2\text{O}_2$  και ακολούθησε ακτινοβολήση στη συσκευή προσομοίωσης ηλιακής ακτινοβολίας,

υπό συνεχή ανάδευση και ψύξη. Για την απομάκρυνση του καταλύτη πριν τη μέτρηση στον υγρό χρωματογράφο, τα δείγματα διηθήθηκαν με τη χρήση φίλτρου Millipore HPLV 0,45 μm, τοποθετημένο σε σύριγγα. Από το ποσοστό διάσπασης των φαρμακευτικών ουσιών σε χρονικό διάστημα ακτινοβολήσης 5 min, προσδιορίστηκαν οι σημαντικοί παράγοντες. Ανάλογη διαδικασία ακολουθήθηκε και στη συνέχεια για τα 17 πειράματα (CCD), για την εύρεση των βέλτιστων συνθηκών.



## Δ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΣΥΖΗΤΗΣΗ

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8

#### ΕΠΙΠΕΔΑ ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΕΩΝ, ΕΠΟΧΙΑΚΗ ΔΙΑΚΥΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΜΑΚΡΥΝΣΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΣΤΑ ΥΓΡΑ ΑΠΟΒΛΗΤΑ

##### 8.1 Περιγραφή της περιοχής μελέτης

Για τον προσδιορισμό των επιλεχθέντων φαρμακευτικών ουσιών στα υγρά απόβλητα, πραγματοποιήθηκαν δειγματοληψίες σε οκτώ ΜΕΥΑ διαφορετικών πόλεων της Ελλάδας: ΜΕΥΑ πόλης Ιωαννίνων και Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου, ΜΕΥΑ πόλης Άρτας, ΜΕΥΑ πόλης Πρέβεζας, ΜΕΥΑ πόλης Αγρινίου, ΜΕΥΑ πόλης Γρεβενών, ΜΕΥΑ πόλης Κοζάνης και ΜΕΥΑ πόλης Βέροιας. Στον πίνακα 8.1 δίνονται τα κυριότερα χαρακτηριστικά των μονάδων και στη συνέχεια ακολουθεί αναλυτική περιγραφή της λειτουργίας τους.

Πίνακας 8.1 Χαρακτηριστικές παράμετροι των οκτώ ΜΕΥΑ

| ΜΕΥΑ        | Ισοδύναμος πληθυσμός | Μέση ροή (m <sup>3</sup> /d) | Επεξεργασμένα απόβλητα | SRT (d) | HRT (h) | Πρωτοβάθμια επεξεργασία       | Δευτεροβάθμια επεξεργασία | Τελικός αποδέκτης              |
|-------------|----------------------|------------------------------|------------------------|---------|---------|-------------------------------|---------------------------|--------------------------------|
| Ιωάννινα Π. | 100000               | 25276                        | Αστικά και βιομηχανικά | 11      | 1,5 - 4 | Αμμοσυλλογή-α'βάθμια καθίζηση | Ενεργός ιλύς              | Ποταμός Καλαμάς                |
| Ιωάννινα Ν. | 800                  | 550                          | Νοσοκομειακά           | 1,5     | 6       | Αμμοσυλλογή                   | Ενεργός ιλύς              | Αστικό δίκτυο                  |
| Άρτα        | 38000                | 11500                        | Αστικά                 | 18      | 4       | Αμμοσυλλογή                   | Ενεργός ιλύς              | Ποταμός Άραχθος                |
| Πρέβεζα     | 25000                | 7000                         | Αστικά                 | 28      | 20      | Αμμοσυλλογή                   | Ενεργός ιλύς              | Ιόνιο Πέλαγος                  |
| Αγρίνιο     | 90000                | 14000                        | Αστικά                 | 1-3     | 24      | Αμμοσυλλογή                   | Ενεργός ιλύς              | Ποταμός Αχελώος                |
| Γρεβενά     | 20000                | 4000                         | Αστικά                 | 20      | 16      | Αμμοσυλλογή                   | Ενεργός ιλύς              | Ποταμός Γρεβενίτης             |
| Κοζάνη      | 70400                | 10000                        | Αστικά                 | 25      | 39      | Αμμοσυλλογή                   | Ενεργός ιλύς              | Λίμνη Πολυφύτου                |
| Βέροια      | 45000                | 9800                         | Αστικά                 | 20      | 22      | Αμμοσυλλογή-α'βάθμια καθίζηση | Ενεργός ιλύς              | Τάφρος 66 – Ποταμός Αλιάκμονας |

##### 8.1.1 Η ΜΕΥΑ της πόλης των Ιωαννίνων

Η ΜΕΥΑ της πόλης των Ιωαννίνων αποτελεί ένα τυπικό σύστημα τριτοβάθμιας επεξεργασίας απόβλητων με τη μέθοδο της ενεργού ιλύος. Η μονάδα αποτελεί αποδέκτη όμβριων, αστικών, νοσοκομειακών αλλά και βιομηχανικών αποβλήτων. Τα απόβλητα συλλέγονται από το αποχετευτικό δίκτυο και εισέρχονται στο φρεάτιο εισόδου της μονάδας, στο οποίο καταλήγει και ο αγωγός συλλογής των βοθρολυμάτων. Από εκεί, οδηγούνται στην πρώτη φάση επεξεργασίας, στον εσχαισμό και στη συνέχεια στον αμμοσυλλέκτη. Έπειτα, αντλούνται στη δεξαμενή πρωτοβάθμιας καθίζησης και η ιλύς που καθιζάνει οδηγείται στη γραμμή επεξεργασίας ιλύος. Το υπερκείμενο υγρό οδηγείται στη βιολογική επεξεργασία με τη μέθοδο της ενεργού ιλύος.

Η βιολογική επεξεργασία αποτελείται από μια αναερόβια δεξαμενή για τη βιολογική απομάκρυνση του φωσφόρου και στη συνέχεια από μια ανοξική και μια μεγαλύτερη αερόβια δεξαμενή όπου πραγματοποιείται απονιτροποίηση και νιτροποίηση, αντίστοιχα. Ακολουθεί χημική κατακρήμνιση του φωσφόρου με προσθήκη  $\text{FeCl}_2$  (500-600 lt/day) στην εκροή της βιολογικής επεξεργασίας και καταβύθιση του παραγόμενου φωσφορικού σιδήρου στις δεξαμενές δευτεροβάθμιας καθίζησης που ακολουθούν.

Η ιλύς που καθιζάνει στο πλαίσιο της δευτεροβάθμιας καθίζησης οδηγείται στο αντλιοστάσιο για ανακυκλοφορία στο σύστημα βιολογικής επεξεργασίας (ποσοστό ανακυκλοφορίας ιλύος: 60 %), ενώ η πλεονάζουσα ιλύς οδηγείται στη γραμμή επεξεργασίας ιλύος.

Τα διαυγασμένα υγρά που υπερχειλίζουν από τις δεξαμενές δευτεροβάθμιας καθίζησης οδηγούνται σε μονάδα διύλισης όπου διηθούνται σε αμμόφιλτρα και γίνεται επιπλέον απομάκρυνση αιωρούμενων στερεών, βιολογικού φορτίου και μικροβιολογικού φορτίου. Τα διυλισμένα υγρά οδηγούνται στο κανάλι εκροής για απολύμανση (προσθήκη  $\text{NaClO}$ : 250 lt/d). Τελικός αποδέκτης των επεξεργασμένων λυμάτων είναι η τάφρος της Λαψίστας, της οποίας η υπερχειλίση καταλήγει στον ποταμό Καλαμά.

Η ιλύς από την πρωτοβάθμια και τη δευτεροβάθμια καθίζηση, οδηγείται στη μηχανική πάχυνση και στη συνέχεια στον ομογενοποιητή ιλύος. Η ομογενοποιημένη πλέον ιλύς οδηγείται στους δύο αναερόβιους χωνευτές, από τους οποίους παράγεται βιοαέριο. Στη συνέχεια, ακολουθεί το στάδιο της μεταπάχυνσης και τελικά, άντληση της ιλύος στην εγκατάσταση αφυδάτωσης όπου και αφυδατώνεται με μηχανικά μέσα (ταινιοφιλτρόπρεσσα).

### **8.1.2 Η ΜΕΥΑ του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων**

Το Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων διαθέτει 800 ενεργές κλίνες. Τα απόβλητα του νοσοκομείου εισέρχονται αρχικά στη δεξαμενή εσχάρωσης και στη συνέχεια οδηγούνται στη δεξαμενή εξισορρόπησης. Ακολουθεί βιολογική επεξεργασία στη δεξαμενή αερισμού και στη συνέχεια καθίζηση της λάσπης στη δεξαμενή καθίζησης. Το τελικό στάδιο είναι η χλωρίωση που γίνεται με προσθήκη διαλύματος 15 %  $\text{NaClO}$ .

### **8.1.3 Η ΜΕΥΑ της πόλης της Άρτας**

Η επεξεργασία των αποβλήτων γίνεται με το σύστημα ενεργού ιλύος με παρατεταμένο αερισμό και χρησιμοποιείται η μέθοδος εναλλασσόμενων οξειδωτικών τάφρων για την αφαίρεση των οργανικών ουσιών και του αζώτου. Τα απόβλητα εισέρχονται στο

αντλιοστάσιο εισόδου και αντλούνται στο κτίριο εσχάρων και στη συνέχεια οδηγούνται σε αεριζόμενο αμμοσυλλέκτη/λιποσυλλέκτη, σχεδιασμένο με 4 θαλάμους.

Έπειτα, τα απόβλητα οδηγούνται στη δεξαμενή βιολογικής αποφωσφόρωσης. Εκεί γίνεται και η επαφή με τον τρισθενή χλωριούχο θειϊκό σίδηρο ( $\text{FeClSO}_4$ : 500 lt/d) για τη χημική κατακρήμνιση του φωσφόρου. Στη συνέχεια, οδηγούνται στις δεξαμενές αερισμού όπου πραγματοποιείται η κύρια επεξεργασία, με την μέθοδο ενεργού ιλύος με παρατεταμένο αερισμό και ταυτόχρονη αφαίρεση αζώτου (σύστημα εναλασσόμενης φόρτισης δεξαμενών).

Τα βιολογικά επεξεργασμένα απόβλητα οδηγούνται στις δεξαμενές καθίζησης, ενώ τα υπερχειλίζοντα νερά οδηγούνται στη δεξαμενή χλωρίωσης. Προστίθεται υποχλωριώδες νάτριο ( $\text{NaClO}$  550 lt/d) και στη συνέχεια στο τελευταίο τμήμα της δεξαμενής λαμβάνει χώρα η αποχλωρίωση με τη χρήση διοξειδίου του θείου ( $\text{SO}_2$ : 16 Kg/d).

Η καθιζάνουσα ιλύς στις δεξαμενές καθίζησης, μεταφέρεται με την βοήθεια του σαρωτή πυθμένα στο κεντρικό κώνο και από εκεί στο αντλιοστάσιο λάσπης, όπου η επανακυκλοφορούσα ιλύς (ποσοστό ανακυκλοφορίας ιλύος: 85 %) καταθλίβεται στην αναερόβια δεξαμενή.

Η πλεονάζουσα ιλύς αντλείται στον παχυντή βαρύτητας για πάχυνση και κατόπιν στη δεξαμενή ομογενοποίησης, όπου αναμιγνύεται με αέρα και ομογενοποιείται, για να βελτιωθεί η ικανότητα της να αφυδατωθεί. Επιπλέον πάχυνση της ιλύος λαμβάνει χώρα στη μονάδα μηχανικών παχυντών και στη συνέχεια αντλείται στην εγκατάσταση αφυδάτωσης όπου και αφυδατώνεται με μηχανικά μέσα (ταινιοφιλτρόπρεσσα). Για να επιτευχθεί καλύτερη αφυδάτωση γίνεται προσθήκη πολυηλεκτρολύτη και η τελική αφυδατωμένη λάσπη απομακρύνεται από την εγκατάσταση με φορτηγό.

#### **8.1.4 Η ΜΕΥΑ της πόλης της Πρέβεζας**

Η ΜΕΥΑ της πόλης της Πρέβεζας λειτουργεί με τη μέθοδο του παρατεταμένου αερισμού με βιολογική απομάκρυνση αζώτου και φωσφόρου. Τα απόβλητα συγκεντρώνονται από την πόλη και τους κοντινούς οικισμούς και καταλήγουν στη μονάδα μέσω του αποχετευτικού δικτύου που αποτελείται από υπόγειους αγωγούς και δέκα αντλιοστάσια. Αρχικά, τα εισερχόμενα από τα αποχετευτικά δίκτυα απόβλητα, μαζί με τα βοθρολύματα, που έχουν υποστεί προεπεξεργασία, οδηγούνται σε δύο παράλληλες, όμοιες βαθμίδες επεξεργασίας που αποτελούνται από εσχάρωση και δεξαμενή εξάμμωσης.

Στη συνέχεια, τα απόβλητα οδηγούνται στις δεξαμενές βιολογικής επεξεργασίας όπου πρόκειται για δύο παράλληλες γραμμές επεξεργασίας, καθεμία εκ των οποίων αποτελείται

από αναερόβια, ανοξική και οξική δεξαμενή σε σειρά, για την απομάκρυνση φωσφόρου και αζώτου, αντίστοιχα.

Έπειτα, τα απόβλητα οδηγούνται στις δεξαμενές καθίζησης όπου ένα ποσοστό ιλύος καθιζάνει, ενώ ένα άλλο επανακυκλοφορεί στην αναερόβια δεξαμενή (ποσοστό ανακυκλοφορίας ιλύος: 80 %). Η υπερχειλισμένη εκροή από τις δεξαμενές καθίζησης οδηγείται στη δεξαμενή χλωρίωσης όπου πραγματοποιείται απολύμανση με προσθήκη NaClO (27 Kg/d).

Η αντλούμενη ιλύς από τις δεξαμενές καθίζησης οδηγείται σε τρεις δεξαμενές, όπου ομογενοποιείται για 3-4 μέρες υπό συνθήκες αερισμού. Στη συνέχεια οδηγείται σε μηχανικό παχυντή, με προσθήκη ηλεκτρολύτη και τελικά στη μηχανική αφυδάτωση με ταινιοφιλτρόπρεσσα.

#### **8.1.5 Η ΜΕΥΑ της πόλης του Αγρινίου**

Τα αστικά απόβλητα της πόλης του Αγρινίου, τα όμβρια νερά της πόλης και των γύρω περιοχών, καθώς και τα νοσοκομειακά λύματα, οδηγούνται σε μια δεξαμενή εξισορρόπησης που βρίσκεται έξω από την πόλη και σε απόσταση 12 km από την ΜΕΥΑ. Εκεί με τη βοήθεια ενός αντλιοστασίου και αγωγών τα απόβλητα οδηγούνται στη μονάδα του βιολογικού καθαρισμού που βρίσκεται μεταξύ των χωριών Αγγελόκαστρο και Δοκίμιο, δίπλα στον ποταμό Αχελώο και σε απόσταση 200 m από την ΜΕΥΑ. Η υπερχείλιση της δεξαμενής εξισορρόπησης οδηγείται στην λίμνη Λυσιμαχία, η οποία επικοινωνεί μέσω ενός αγωγού με τον ποταμό Αχελώο. Με την είσοδο των αποβλήτων στη μονάδα, γίνεται μια προκατεργασία εξάμμωσης για την απομάκρυνση των αιωρούμενων σωματιδίων. Στη συνέχεια, οδηγούνται σε μια ανοξική δεξαμενή απονιτροποίησης, όπου τα νιτρικά ανάγονται σε άζωτο. Ακολουθεί η επεξεργασία για την απομάκρυνση του φωσφόρου σε μια δεξαμενή αποφωσφόρωσης χωρίς προσθήκη χημικών. Στη συνέχεια, πραγματοποιείται η δευτεροβάθμια βιολογική επεξεργασία της ενεργού ιλύος στην οποία επιτυγχάνεται η βιοαποικοδόμηση του οργανικού φορτίου. Στη δεξαμενή της δευτεροβάθμιας καθίζησης γίνεται ο διαχωρισμός της ενεργού ιλύος από τα επεξεργασμένα λύματα.

Η ιλύς καθιζάνει στον πυθμένα, συλλέγεται με κατάλληλα σάρωθρα, αναρτημένα από περιστρεφόμενη γέφυρα, και απομακρύνεται από τη δεξαμενή συνεχώς. Τα στάδια επεξεργασίας της ιλύος είναι η πάχυνση και η αφυδάτωση. Τα επεξεργασμένα λύματα υπερχειλίζουν από περιφερειακούς οδοντωτούς υπερχειλιστές σε κανάλι συλλογής και από εκεί οδεύουν προς τη δεξαμενή χλωρίωσης μέσω των κλινών της τριτοβάθμιας επεξεργασίας (αμμόφιλτρα). Η χλωρίωση γίνεται με NaClO (20 lt/day) (Σταμάτης, 2012).

### **8.1.6 Η ΜΕΥΑ της πόλης των Γρεβενών**

Τα απόβλητα συλλέγονται από το αποχετευτικό δίκτυο, εισέρχονται στο φρεάτιο εισόδου της μονάδας και οδηγούνται στην πρώτη φάση επεξεργασίας, στον εσχαρισμό και στη συνέχεια στον αμμοσυλλέκτη/λιποσυλλέκτη. Στη συνέχεια, οδηγούνται σε τρεις δεξαμενές αερισμού όπου λαμβάνει χώρα ταυτόχρονα απομάκρυνση φωσφόρου, νιτροποίηση και απονιτροποίηση. Έπειτα, αντλούνται στις δεξαμενές καθίζησης, όπου ένα μέρος της ιλύος καθιζάνει και το υπόλοιπο επιστρέφει στις δεξαμενές αερισμού (ποσοστό ανακυκλοφορίας ιλύος: 60 %). Το υπερκείμενο υγρό οδηγείται στη μονάδα χλωρίωσης με προσθήκη υποχλωριώδους νατρίου ( $\text{NaOCl}$ : 67 lt/d) και αποχλωρίωση με  $\text{SO}_2$ . Η ιλύς που καθιζάνει οδηγείται στη γραμμή επεξεργασίας ιλύος, η οποία αποτελείται από πάχυνση και αφυδάτωση.

### **8.1.7 Η ΜΕΥΑ της πόλης της Κοζάνης**

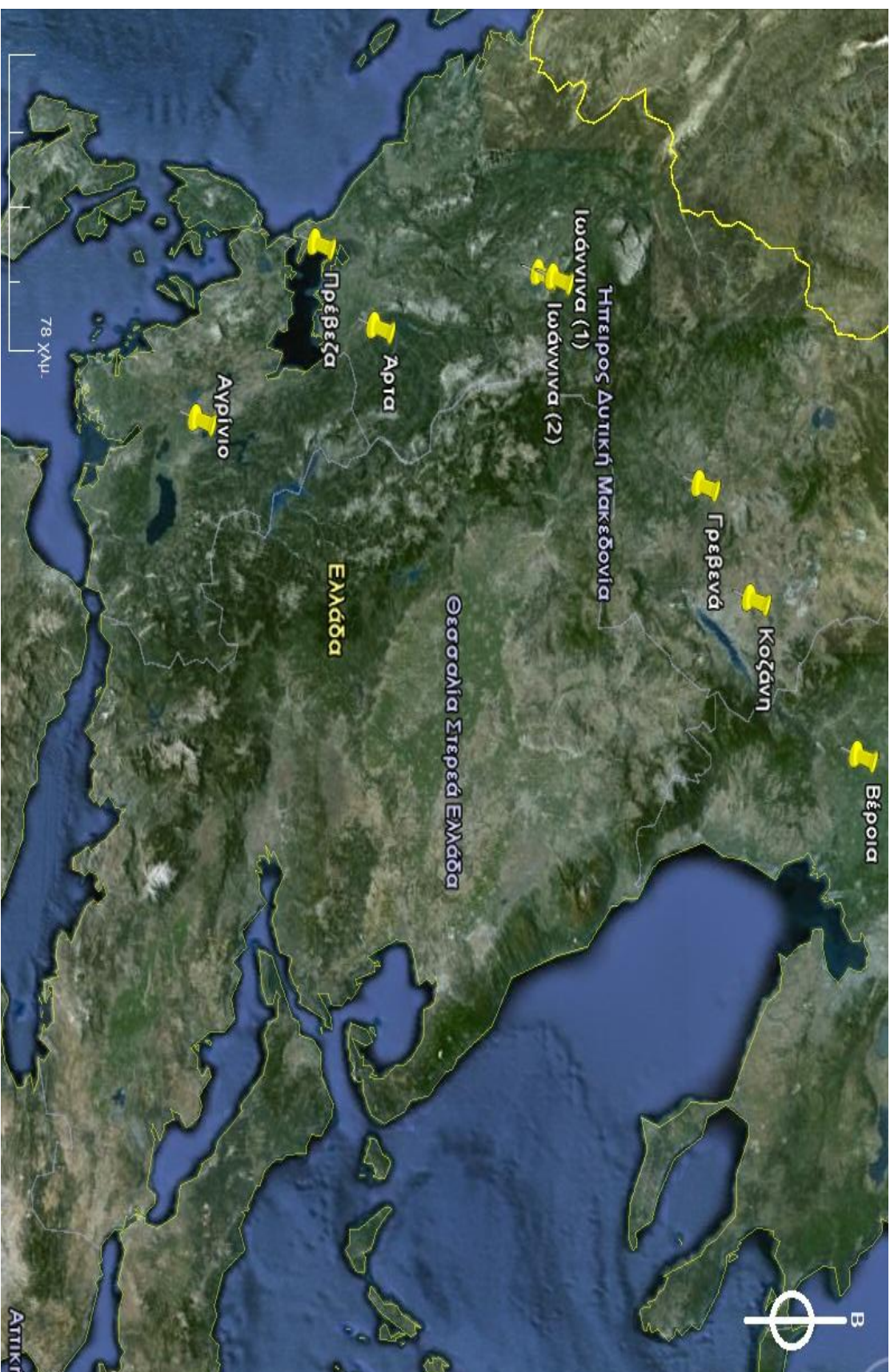
Η εγκατάσταση προεπεξεργασίας, αποτελείται από εσχάρωση και δυο αεριζόμενους εξαμμωτές με ταυτόχρονη απομάκρυνση λιπών. Έπειτα, τα απόβλητα οδηγούνται στη βιολογική επεξεργασία που αποτελείται από αναερόβια δεξαμενή για την απομάκρυνση φωσφόρου και ανοξική και αερόβια δεξαμενή για απονιτροποίηση και νιτροποίηση, αντίστοιχα. Στην υπερχειλίση της δεξαμενής αερισμού, πραγματοποιείται χημική κατακρήμνιση του φωσφόρου με προσθήκη  $\text{FeCl}_2$  (754 lt/d). Στη συνέχεια, τα απόβλητα αντλούνται στις δεξαμενές δευτεροβάθμιας καθίζησης (ποσοστό ανακυκλοφορίας ιλύος: 100 %) όπου ένα μέρος της ιλύος καθιζάνει και το υπόλοιπο επιστρέφει στην αναερόβια δεξαμενή. Τελικά, τα απόβλητα οδηγούνται στην απολύμανση η οποία πραγματοποιείται με υπεριώδη ακτινοβολία από τρεις επιμέρους μονάδες, καθεμία από τις οποίες περιλαμβάνει έναν λαμπτήρα των 3,75 kW και υποστηρίζεται και από τη χρήση  $\text{NaClO}$ . Η καθιζάνουσα ιλύς οδηγείται στη γραμμή επεξεργασίας ιλύος που αποτελείται από δεξαμενή ομογενοποίησης, μηχανική πάχυνση και αφυδάτωση με δύο ταινιοφιλτρόπρεσες.

### **8.1.8 Η ΜΕΥΑ της πόλης της Βέροιας**

Η μονάδα αποτελείται αρχικά από εσχάρωση και αεριζόμενο εξαμμωτή με τμήμα συλλογής επιπλεόντων. Ακολουθούν δύο δεξαμενές πρωτοβάθμιας καθίζησης και στη συνέχεια αναερόβια δεξαμενή βιολογικής απομάκρυνσης φωσφόρου. Από εκεί, τα απόβλητα οδηγούνται σε δύο δεξαμενές αερισμού όπου λαμβάνει χώρα ταυτόχρονα νιτροποίηση και απονιτροποίηση (σύστημα carrusel). Η χημική κατακρήμνιση φωσφόρου

που έχει σχεδιαστεί να πραγματοποιείται στην εκροή των δεξαμενών αερισμού, δεν κρίθηκε απαραίτητη έως τώρα. Ακολουθούν οι δεξαμενές δευτεροβάθμιας καθίζησης με ανακυκλοφορία ιλύος (ποσοστό ανακυκλοφορίας: 140 %) στην είσοδο των δεξαμενών αερισμού. Τέλος, τα απόβλητα οδηγούνται στην απολύμανση που πραγματοποιείται με την προσθήκη παραγώγων χλωρίου ( $\text{NaClO}$ ,  $\text{ClO}_2$ ) και όζοντος ( $\text{O}_3$ ). Η ιλύς οδηγείται στη γραμμή επεξεργασίας ιλύος που αποτελείται προ-παχυντή, χωνευτή, μεταπαχυντή και τέλος μηχανική αφυδάτωση με χρήση ταινοφιλτροπρεσσών.

Ακολουθεί χάρτης όπου αποτυπώνονται τα σημεία δειγματοληψίας των οκτώ ΜΕΥΑ (εικόνα 8.1).



Εικόνα 8.1: Χάρτης σημείων δειγματοληψίας των οκτώ ΜΕΒΑ

Όλες οι ΜΕΥΑ αποτελούνται από συμβατικό σύστημα ενεργού ιλύος απομάκρυνσης αζώτου και φωσφόρου. Οι κύριες διαφορές μεταξύ τους εντοπίζονται κυρίως στον όγκο των αποβλήτων που επεξεργάζονται, τον υδραυλικό χρόνο κατακράτησης και την ηλικία ιλύος. Η ΜΕΥΑ του νοσοκομείου των Ιωαννίνων, αποτελεί τη μικρότερη μονάδα όλων, αφού αποτελεί αποδέκτη μικρότερου φορτίου αποβλήτων σε σχέση με τις υπόλοιπες. Το γεγονός αυτό όμως, δεν υποδηλώνει ότι η ΜΕΥΑ του νοσοκομείου είναι περισσότερο αποτελεσματική, γιατί παρόλο που μπορεί να καταλήγει σε αυτή μικρότερο φορτίο, τόσο η σύνθεση όσο και η πολυπλοκότητά του, το καθιστούν μέγιστη πηγή ρύπανσης και μόλυνσης που συνεισφέρει σημαντικά στο συνολικό φορτίο των αποβλήτων της ΜΕΥΑ της πόλης των Ιωαννίνων. Για παράδειγμα, τα απόβλητα του νοσοκομείου αποτελούνται από μεγάλο αριθμό ανεπιθύμητων ξενοβιοτικών ουσιών όπως είναι τα υπολείμματα φαρμακευτικών ουσιών, ραδιονουκλίδια, ανθεκτικά στα αντιβιοτικά βακτήρια, διαλύτες και απολυμαντικά, καθώς επίσης και υλικά από τα χειρουργεία και τα εργαστήρια, με αποτέλεσμα τα απόβλητα που τελικά καταλήγουν στη ΜΕΥΑ της πόλης να είναι ιδιαίτερα επιβαρυνμένα (Ort et al., 2010, Fatta-Kassinou et al., 2011, Kosma et al., 2014).

Η δειγματοληψία των υγρών αποβλήτων γινόταν στην είσοδο και στην έξοδο των ΜΕΥΑ. Σε όλες τις περιπτώσεις η δειγματοληψία στην είσοδο γινόταν μετά τη διεργασία της αμμοσυλλογής/ λιποσυλλογής. Συνολικά συλλέχθηκαν 64 δείγματα από τις οκτώ ΜΕΥΑ κατά τη διάρκεια συστηματικού ελέγχου ενός έτους, καλύπτοντας τις τέσσερις εποχές: φθινόπωρο 2010 (Οκτώβριος), χειμώνας 2011 (Φεβρουάριος), άνοιξη 2011 (Μάιος) και καλοκαίρι 2011 (Ιούλιος). Η συλλογή των δειγμάτων γινόταν εντός 24 ωρών (σύνθετα δείγματα) και τα δείγματα φυλάσσονταν στο ψυγείο στους 4 °C μέχρι την εκχύλιση, η οποία λάμβανε χώρα το πολύ 48 ώρες μετά τη δειγματοληψία. Επιλέχθηκαν ημέρες χωρίς σημαντικές βροχοπτώσεις με σκοπό την αποφυγή φαινόμενων διαλυτοποίησης. Στον πίνακα 8.2 δίνονται τα φυσικοχημικά χαρακτηριστικά των δειγμάτων που πάρθηκαν από τις οκτώ ΜΕΥΑ τους αντίστοιχους μήνες δειγματοληψίας. Το εύρος των τιμών pH των δειγμάτων κυμάνθηκε από 6,87-8,39 με τη μέση τιμή στα 7,57.



**Πίνακας 8.2 Φυσικοχημικά χαρακτηριστικά των ΜΕΓΑ κατά τους μήνες Δεκεμβριοίηφίας.**

| Μήνες                   | Ιωάννινα πόλη |        | Ιωάννινα νοσοκομείο |        | Άρτα    |        | Πρέβεζα |        | Αγρίνιο |        | Γρεβενά |        | Κοζάνη  |        | Βέροια  |        |
|-------------------------|---------------|--------|---------------------|--------|---------|--------|---------|--------|---------|--------|---------|--------|---------|--------|---------|--------|
|                         | Είσοδος       | Έξοδος | Είσοδος             | Έξοδος | Είσοδος | Έξοδος | Είσοδος | Έξοδος | Είσοδος | Έξοδος | Είσοδος | Έξοδος | Είσοδος | Έξοδος | Είσοδος | Έξοδος |
| <b>Οκτώβριος 2010</b>   |               |        |                     |        |         |        |         |        |         |        |         |        |         |        |         |        |
| pH                      | 6,97          | 8,38   | 8,39                | 8,36   | 8,11    | 8,06   | 8,13    | 8,15   | 7,50    | 8,22   | 7,03    | 8,05   | 6,87    | 7,61   | 7,58    | 7,57   |
| TDS (mg/L)              | 1112          | 718    | 1045                | 1938   | 1267    | 1051   | 4899    | 5000   | 581     | 577    | 1199    | 833    | 1179    | 572    | 905     | 703    |
| Αγωγιμότητα (μS/cm)     | 987           | 639    | 934                 | 1734   | 1120    | 935    | 7,33    | 5,36   | 515     | 513    | 1063    | 738    | 1045    | 506    | 804     | 626    |
| Αλατότητα               | 0,3           | 0,1    | 0,3                 | 0,8    | 0,4     | 0,3    | 4,6     | 3,2    | 0,0     | 0,0    | 0,4     | 0,1    | 0,4     | 0,0    | 0,2     | 0,1    |
| θ °C                    | 17,1          | 17,3   | 19,4                | 19,5   | 16,7    | 16,8   | 16,8    | 16,9   | 16,2    | 17,6   | 16,5    | 15,7   | 15,7    | 15,6   | 16,7    | 18     |
| <b>Φεβρουάριος 2011</b> |               |        |                     |        |         |        |         |        |         |        |         |        |         |        |         |        |
| pH                      | 7,01          | 8,22   | 7,67                | 8,17   | 8,32    | 7,62   | 8,20    | 8,00   | 7,32    | 8,21   | 6,93    | 8,32   | 7,31    | 7,83   | 7,02    | 7,00   |
| TDS (mg/L)              | 908           | 653    | 1446                | 1403   | 1163    | 1064   | 4930    | 4700   | 545     | 534    | 1036    | 786    | 1080    | 737    | 1031    | 653    |
| Αγωγιμότητα (μS/cm)     | 801           | 577    | 1278                | 1242   | 1026    | 936    | 7,26    | 5,23   | 482     | 471    | 914     | 693    | 952     | 650    | 895     | 577    |
| Αλατότητα               | 0,2           | 0,1    | 0,5                 | 0,5    | 0,3     | 0,3    | 4,5     | 3,2    | 0,0     | 0,0    | 0,3     | 0,1    | 0,3     | 0,1    | 0,3     | 0,1    |
| θ °C                    | 13,5          | 14     | 13,8                | 14,4   | 13,6    | 13,6   | 13,6    | 13,6   | 14,3    | 13,6   | 13,3    | 13,6   | 13,6    | 13,9   | 13,6    | 13,8   |
| <b>Μάιος 2011</b>       |               |        |                     |        |         |        |         |        |         |        |         |        |         |        |         |        |
| pH                      | 6,95          | 7,92   | 7,30                | 7,88   | 7,50    | 7,85   | 7,01    | 7,93   | 7,83    | 8,10   | 7,05    | 7,50   | 7,22    | 7,55   | 7,62    | 7,60   |
| TDS (mg/L)              | 1322          | 689    | 1072                | 1724   | 1180    | 1138   | 5300    | 5000   | 630     | 494    | 981     | 797    | 1050    | 702    | 1292    | 673    |
| Αγωγιμότητα (μS/cm)     | 1178          | 617    | 961                 | 1546   | 1058    | 1017   | 3,37    | 6,37   | 564     | 444    | 878     | 714    | 941     | 628    | 1151    | 603    |
| Αλατότητα               | 0,5           | 0,1    | 0,3                 | 0,7    | 0,4     | 0,3    | 1,8     | 3,8    | 0,1     | 0      | 0,3     | 0,1    | 0,3     | 0,1    | 0,5     | 0,1    |
| θ °C                    | 16,6          | 16,5   | 16,7                | 16,9   | 16,3    | 16,2   | 12,8    | 13,1   | 16,4    | 16,4   | 16,3    | 16,2   | 16,2    | 16,2   | 16,2    | 16,2   |
| <b>Ιούλιος 2011</b>     |               |        |                     |        |         |        |         |        |         |        |         |        |         |        |         |        |
| pH                      | 6,70          | 8,13   | 7,25                | 7,55   | 7,03    | 7,52   | 6,85    | 7,63   | 7,94    | 8,24   | 7,10    | 7,55   | 7,95    | 7,63   | 8,05    | 7,62   |
| TDS (mg/L)              | 134           | 708    | 1589                | 1563   | 1301    | 911    | 5121    | 5270   | 504     | 636    | 1094    | 924    | 801     | 687    | 798     | 688    |
| Αγωγιμότητα (μS/cm)     | 1206          | 635    | 1424                | 1346   | 1160    | 815    | 9,96    | 7,79   | 454     | 570    | 978     | 827    | 714     | 614    | 715     | 616    |
| Αλατότητα               | 0,5           | 0,1    | 0,6                 | 0,6    | 0,5     | 0,2    | 6,3     | 4,9    | 0,0     | 0,1    | 0,3     | 0,2    | 0,1     | 0,1    | 0,1     | 0,1    |
| θ °C                    | 21,5          | 21,8   | 21,7                | 21,9   | 21,4    | 21,4   | 21,4    | 21,4   | 14,9    | 14,8   | 23      | 22,9   | 24,4    | 24,5   | 24,4    | 24,4   |

## 8.2 Επίπεδα συγκεντρώσεων φαρμακευτικών ουσιών στις ΜΕΥΑ

Οι μέθοδοι που αναπτύχθηκαν για την ανίχνευση των φαρμακευτικών ουσιών, εφαρμόστηκαν συνολικά σε 64 δείγματα εισόδων και εξόδων οκτώ ΜΕΥΑ. Επιλέχθηκαν είκοσι φαρμακευτικές ουσίες και ένα προϊόν μετασχηματισμού (guanylyurea), με βάση την ετήσια κατανάλωσή τους, τη σταθερότητά τους, τις προηγούμενες έρευνες για την ανίχνευση τους σε επιφανειακά ύδατα και ΜΕΥΑ, καθώς επίσης και την απομάκρυνσή τους από τις ΜΕΥΑ, που συχνά μπορεί να είναι ανεπαρκής δημιουργώντας έτσι ανησυχία για τις πιθανές επιπτώσεις τόσο στους ανθρώπινους όσο και στους υδάτινους οργανισμούς (Kosma et al., 2010, Gros et al., 2010, Verlicchi et al., 2012a, 2012b, Gracia-Lor et al., 2012b, Gros et al., 2012, 2013).

Στον πίνακα 8.3 δίνεται το ποσοστό των θετικών ανιχνεύσεων, καθώς επίσης η διακύμανση και η μέση τιμή των συγκεντρώσεων των επιλεγθέντων φαρμακευτικών ουσιών στην είσοδο των οκτώ ΜΕΥΑ. Σύμφωνα με τον πίνακα 8.3, όλες οι ουσίες ανιχνεύθηκαν στην είσοδο των ΜΕΥΑ. Η πλειοψηφία των φαρμακευτικών ουσιών ανιχνεύθηκε σε περισσότερο από το 50 % των δειγμάτων, εκτός από τις ουσίες tolfenamic acid, fenofibrate, clofibric acid και simvastatin. Η ουσία tolfenamic acid ανιχνεύθηκε μόνο σε συγκεντρώσεις κάτω του ορίου ποσοτικοποίησης, ενώ η ουσία clofibric acid, βρέθηκε σε συγκεντρώσεις άνω του ορίου ποσοτικοποίησης μόνο σε δύο δείγματα (Βέροια και Γρεβενά τον Ιούλιο). Οι πιο συχνά απαντώμενες ουσίες ήταν οι carbamazepine (100 %), salicylic acid (96,9 %), trimethoprim (96,9 %), diclofenac (93,8 %), sulfamethoxazole (90,6 %) και metformin (96,9 %). Επίσης, οι ουσίες paracetamol και caffeine, ανιχνεύθηκαν σε ποσοστό μεγαλύτερο του 80 % των δειγμάτων. Η πιο ψηλή συγκέντρωση στις εισόδους των ΜΕΥΑ παρατηρήθηκε για την caffeine (στην Άρτα, τον Ιούλιο), ενώ η μικρότερη για το phenazone (στα Γρεβενά, τον Ιούλιο) σε συγκεντρώσεις 96648,3 ng/L και 9,3 η/L, αντίστοιχα.

**Πίνακας 8.3** Διακύμανση και μέση τιμή συγκεντρώσεων επιλεχθέντων φαρμακευτικών ουσιών στην είσοδο των οκτώ ΜΕΥΑ

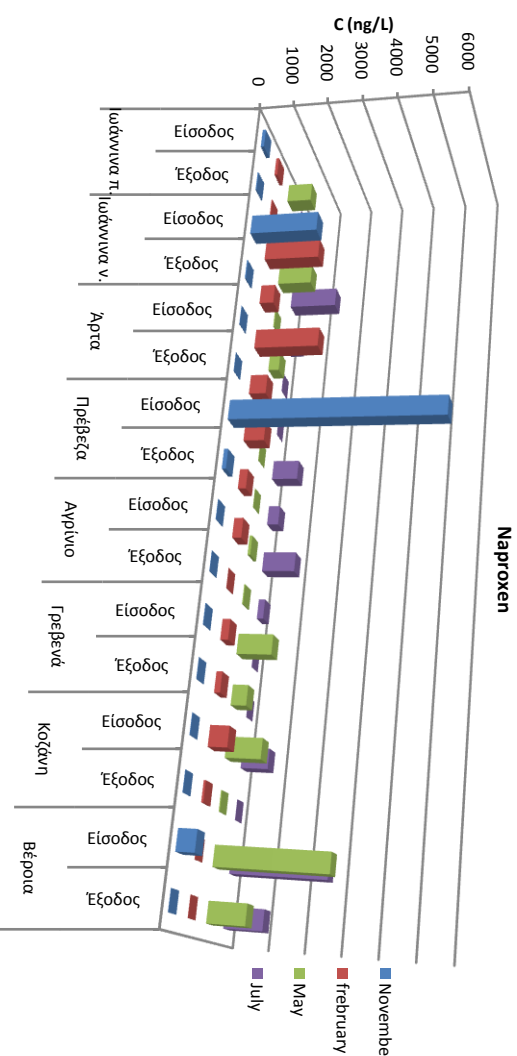
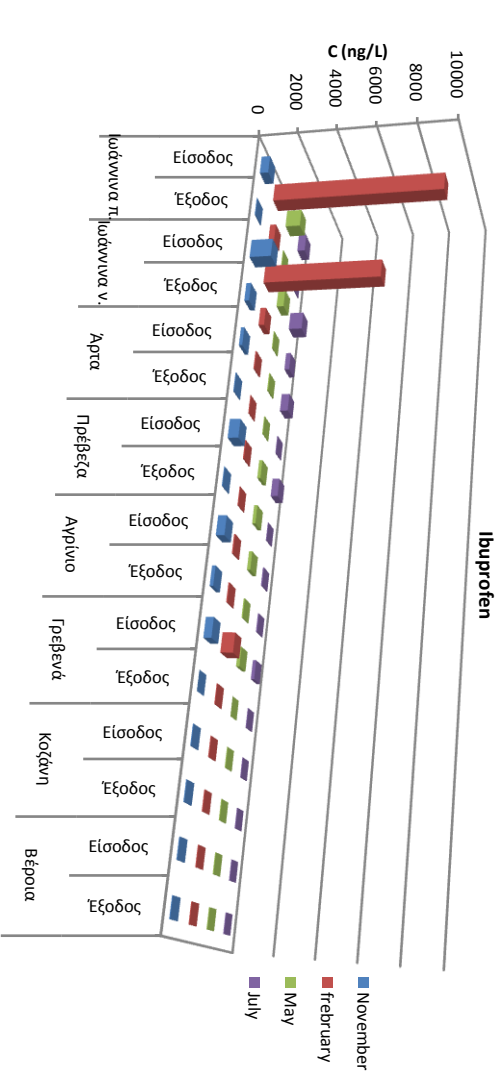
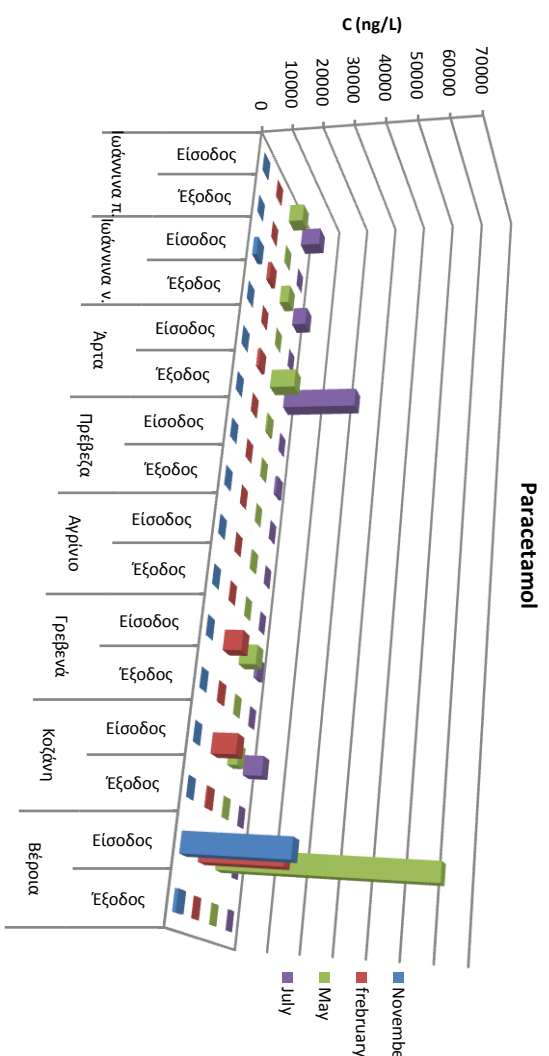
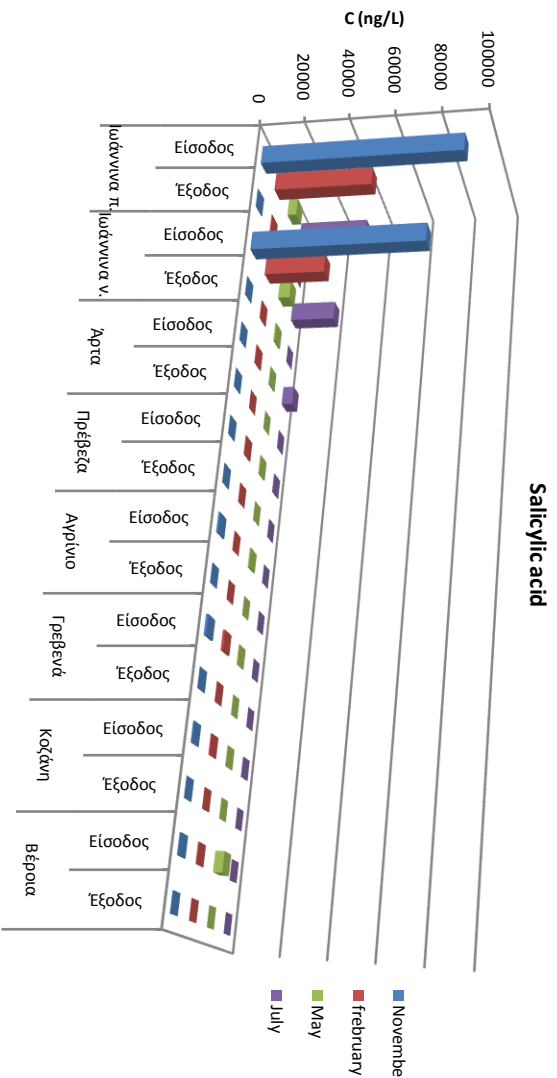
| Ουσίες                                 | Είσοδος ΜΕΥΑ (n=32) (ng/l) |                          |                          |                        |                        |                       |                        |                        |                          |
|--|----------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|--------------------------|
| Θ.Α.                                   | Πόλη                       | Ιωάννινα                 | Άρτα                     | Πρέβεζα                | Αγρίνιο                | Γρεβενά               | Κοζάνη                 | Βέροια                 |                          |
| Αναληητική/μη στεροειδή-αντιφλεγμονώδη |                            |                          |                          |                        |                        |                       |                        |                        |                          |
| SA                                     | 96,9                       | 4138,4-89133,5 (42348,1) | 5290,6-75847,4 (32064,6) | Κ.Ο.Π.-4970,7 (1464,0) | Κ.Ο.Π.-453,0 (348,1)   | Κ.Ο.Α.-697,8 (362,7)  | Κ.Ο.Π.-988,3 (619,4)   | 377,6-419,1 (395,9)    | 349,6-3875,3 (1261,6)    |
| IBU                                    | 59,4                       | 418,2-8890,1 (2633,4)    | 378,9-6023,9 (2048,5)    | Κ.Ο.Α.-425,6 (177,0)   | Κ.Ο.Α.-524,2 (279,9)   | Κ.Ο.Α.-412,1 (56,5)   | Κ.Ο.Π.-612,2 (494,6)   | Κ.Ο.Α.                 | Κ.Ο.Α.                   |
| PARA                                   | 87,5                       | 120,5-6421,6 (2872,5)    | 1139,6-4574,7 (2519,6)   | 126,3-24148,8 (8313,2) | Κ.Ο.Π.-847,1 (293,0)   | Κ.Ο.Α.-358,0 (139,9)  | Κ.Ο.Α.-5663,5 (3047,2) | Κ.Ο.Α.-7552,6 (4184,9) | Κ.Ο.Π.-65402,8 (30353,6) |
| NPX                                    | 71,9                       | Κ.Ο.Α.-726,8 (230,3)     | 994,7-1902,9 (1469,8)    | Κ.Ο.Α.-1839,5 (544,4)  | Κ.Ο.Α.-5899,9 (1814,0) | Κ.Ο.Α.-951,3 (324,6)  | Κ.Ο.Α.-983,3 (306,6)   | Κ.Ο.Α.-992,1 (574,5)   | Κ.Ο.Α.-3119,0 (1583,7)   |
| DCF                                    | 93,8                       | 81,1-143,0 (100,8)       | Κ.Ο.Α.-530,3 (180,7)     | Κ.Ο.Π.-216,5 (106,9)   | Κ.Ο.Π.-5164,0 (1346,0) | Κ.Ο.Π.-238,1 (98,8)   | Κ.Ο.Π.-120,2 (78,3)    | Κ.Ο.Α.-142,0 (83,1)    | Κ.Ο.Π.-84,0 (Κ.Ο.Π.)     |
| TA                                     | 43,8                       | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.            | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.            | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.          | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.          | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.         | Κ.Ο.Α.                 | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.          | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.            |
| PNZ                                    | 56,3                       | 60,3-155,2 (102,1)       | Κ.Ο.Α.-190,2 (66,0)      | Κ.Ο.Α.-22,3 (7,4)      | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.          | Κ.Ο.Α.-13,0 (5,1)     | Κ.Ο.Α.-10,4 (5,7)      | Κ.Ο.Α.-18,2 (6,4)      | Κ.Ο.Α.-23,5 (7,7)        |
| Υπολιπιδαιμικά                         |                            |                          |                          |                        |                        |                       |                        |                        |                          |
| GMF                                    | 65,6                       | Κ.Ο.Α.-733,2 (347,1)     | Κ.Ο.Α.-899,3 (515,2)     | Κ.Ο.Α.-190,9 (Κ.Ο.Π.)  | Κ.Ο.Α.-243,7 (Κ.Ο.Π.)  | Κ.Ο.Α.-329,0 (Κ.Ο.Π.) | Κ.Ο.Α.-566,8 (312,0)   | Κ.Ο.Α.-382,0 (Κ.Ο.Π.)  | Κ.Ο.Α.-512,1 (215,1)     |
| FNB                                    | 43,8                       | Κ.Ο.Α.-269,6 (93,0)      | Κ.Ο.Α.-76,1 (Κ.Ο.Π.)     | Κ.Ο.Α.-69,1 (Κ.Ο.Π.)   | Κ.Ο.Α.-61,0 (31,2)     | Κ.Ο.Α.-40,2 (Κ.Ο.Π.)  | Κ.Ο.Α.-29,7 (Κ.Ο.Π.)   | Κ.Ο.Α.-62,3 (33,4)     | Κ.Ο.Α.-71,2 (Κ.Ο.Π.)     |
| BZF                                    | 65,6                       | 245,2-755,9 (429,8)      | Κ.Ο.Α.-945,9 (315,4)     | Κ.Ο.Α.-144,8 (60,8)    | Κ.Ο.Π.-769,5 (210,4)   | Κ.Ο.Α.-25,7 (Κ.Ο.Π.)  | 32,5-105,7 (45,9)      | Κ.Ο.Α.-26,8 (Κ.Ο.Π.)   | Κ.Ο.Α.-77,4 (35,8)       |
| CA                                     | 15,6                       | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.            | Κ.Ο.Α.                   | Κ.Ο.Α.                 | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.          | Κ.Ο.Α.                | Κ.Ο.Α.-265,9 (Κ.Ο.Π.)  | Κ.Ο.Α.                 | Κ.Ο.Α.-119,2 (Κ.Ο.Π.)    |
| Αντιβιοτικά                            |                            |                          |                          |                        |                        |                       |                        |                        |                          |
| TMP                                    | 96,9                       | 36,7-180,3 (132,1)       | 31,7-1866,2 (621,8)      | Κ.Ο.Π.-54,5 (23,1)     | Κ.Ο.Π.-42,1 (16,2)     | Κ.Ο.Α.-39,1 (16,7)    | Κ.Ο.Α.-19,6 (7,9)      | Κ.Ο.Π.-72,9 (33,7)     | Κ.Ο.Π.-39,4 (22,9)       |
| SMX                                    | 90,6                       | 367,9-2170,4 (904,2)     | 122,2-2626,3 (1464,5)    | 12,7-224,1 (112,2)     | 36,3-213,3 (119,5)     | Κ.Ο.Α.-41,3 (16,4)    | Κ.Ο.Α.-323,3 (132,8)   | 90,6-532,5 (227,2)     | 38,9-280,9 (140,9)       |
| Αντιεπιληπτικά                         |                            |                          |                          |                        |                        |                       |                        |                        |                          |
| CBZ                                    | 100                        | 29,8-221,6 (98,8)        | 22,4-129,1 (77,7)        | 36,9-74,9 (59,7)       | Κ.Ο.Π.-46,6 (21,8)     | 20,6-194,7 (95,4)     | 1,5-354,7 (133,2)      | 31,9-215,5 (83,8)      | 16,7-54,0 (38,9)         |
| Αντιδιόγητικά                          |                            |                          |                          |                        |                        |                       |                        |                        |                          |
| MFM                                    | 96,9                       | 103,2-248,5 (173,9)      | Κ.Ο.Π.-1166,7 (346,0)    | Κ.Ο.Π.-356,8 (216,7)   | Κ.Ο.Α.-37,7 (Κ.Ο.Π.)   | Κ.Ο.Π.-54,5 (Κ.Ο.Π.)  | Κ.Ο.Π.-573,4 (206,7)   | Κ.Ο.Π.-226,8 (129,8)   | 85,4-495,9 (321,2)       |
| GNL                                    | 68,8                       | Κ.Ο.Π.-39,2 (Κ.Ο.Π.)     | Κ.Ο.Π.-84 (29,3)         | Κ.Ο.Α.-33,0 (Κ.Ο.Π.)   | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.          | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.         | Κ.Ο.Α.-33,0 (Κ.Ο.Π.)   | Κ.Ο.Α.-28,3 (Κ.Ο.Π.)   | Κ.Ο.Α.-58,9 (Κ.Ο.Π.)     |

| Πίνακας 8.3 (Συνέχεια)        |                            |                           |                         |                      |                       |                       |                          |                          |
|-------------------------------|----------------------------|---------------------------|-------------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|--------------------------|--------------------------|
| Ουσίες                        | Είσοδος ΜΕΥΑ (n=32) (ng/L) |                           |                         |                      |                       |                       |                          |                          |
| %<br>Θ.Α.                     | Ιωάννινα<br>Πόλη           | Ιωάννινα<br>Νοσοκομείο    | Άρτα                    | Παρέεζα              | Αγρίνιο               | Τραπεζιά              | Κοζάνη                   | Βέροια                   |
| Ψυχοκινητικοί<br>δισκίοι      |                            |                           |                         |                      |                       |                       |                          |                          |
| CAF 84,4                      | 17047,1-36238,0 (26107,5)  | 10532,8-55698,1 (28214,1) | 212,9-96648,3 (58087,5) | κ.ο.α.-883,2 (361,7) | κ.ο.α.-1849,1 (615,0) | κ.ο.α.-1927,2 (642,6) | κ.ο.α.-64501,1 (24556,5) | 1659,8-53498,5 (14928,7) |
| Γλυκοκορτικοειδή<br>στεροειδή |                            |                           |                         |                      |                       |                       |                          |                          |
| BUD 59,4                      | κ.ο.π.-170,2 (70,5)        | κ.ο.π.-420,8 (114,7)      | κ.ο.α.-85,4 (26,6)      | κ.ο.α.-125,2 (59,1)  | κ.ο.α.-75,7 (26,3)    | κ.ο.α.-80,3 (27,5)    | κ.ο.α.                   | κ.ο.α.                   |
| Θεραπευτικά<br>έλακους        |                            |                           |                         |                      |                       |                       |                          |                          |
| OMP 81,3                      | κ.ο.π.-149,2 (70,6)        | κ.ο.π.-267,3 (121,9)      | κ.ο.α.-114,5 (48,1)     | κ.ο.α.-66,4 (κ.ο.π.) | κ.ο.α.-250,5 (77,2)   | κ.ο.α.-193,6 (87,8)   | κ.ο.π.-161,8 (65,6)      | κ.ο.α.-91,7 (46,8)       |
| Αντισηπτικά                   |                            |                           |                         |                      |                       |                       |                          |                          |
| TCS 68,8                      | κ.ο.π.-527,9 (202,7)       | κ.ο.π.-988,9 (452,6)      | κ.ο.α.-196,5 (κ.ο.π.)   | κ.ο.α.-κ.ο.π.        | κ.ο.α.-233,2 (κ.ο.π.) | κ.ο.α.-201,7 (113,2)  | κ.ο.π.-149,6 (κ.ο.π.)    | 149,9-1742,5 (681,2)     |
| Υπολιπιδαιμικές<br>Στατίνες   |                            |                           |                         |                      |                       |                       |                          |                          |
| SIM 34,4                      | κ.ο.π.-52,7 (24,9)         | κ.ο.π.-62,0 (26,9)        | κ.ο.α.-53,3 (25,7)      | κ.ο.α.-39,8 (17,9)   | κ.ο.α.                | κ.ο.α.-59,4 (26,2)    | κ.ο.α.-91,2 (39,6)       | κ.ο.α.                   |

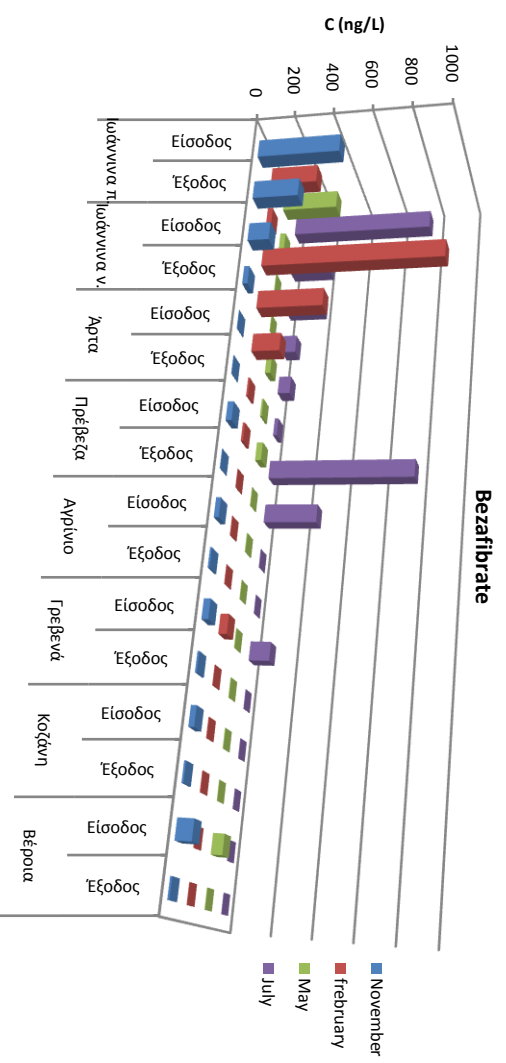
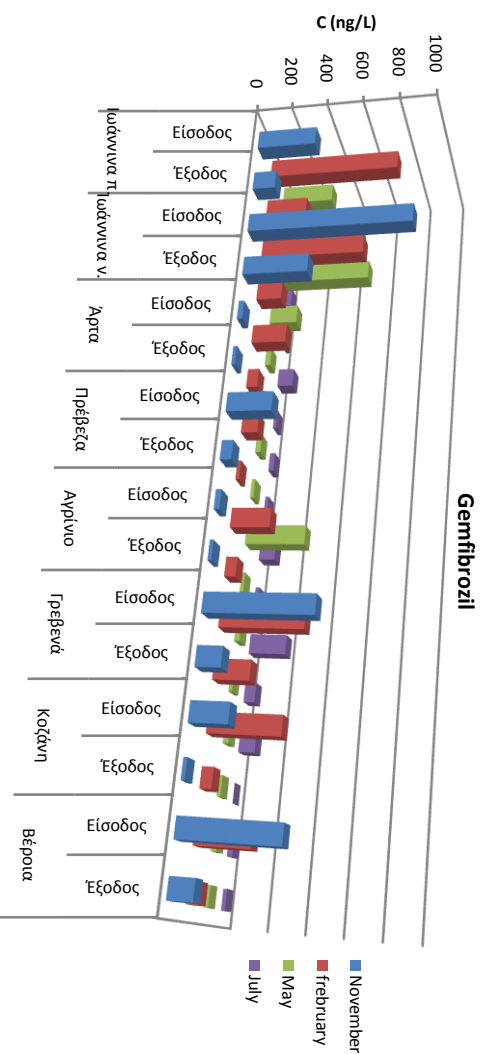
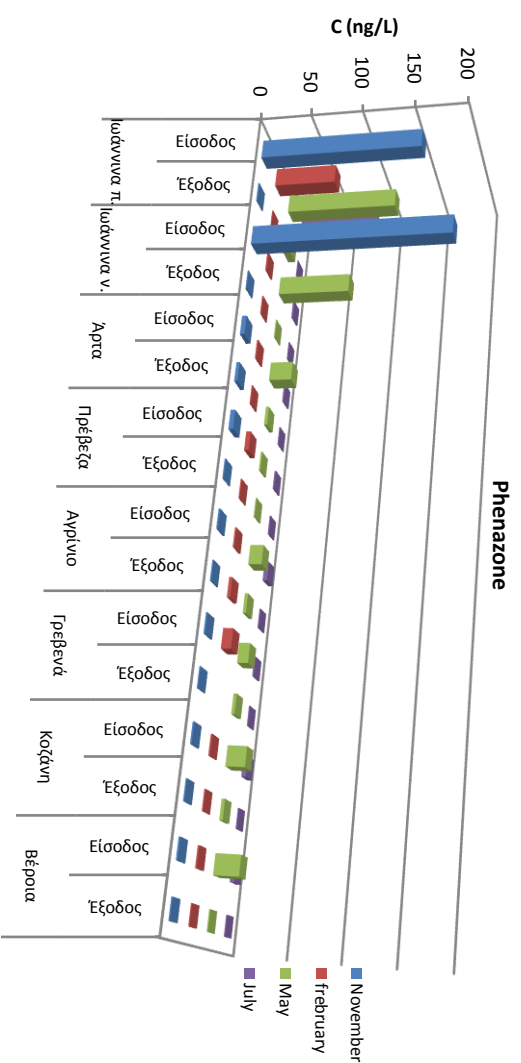
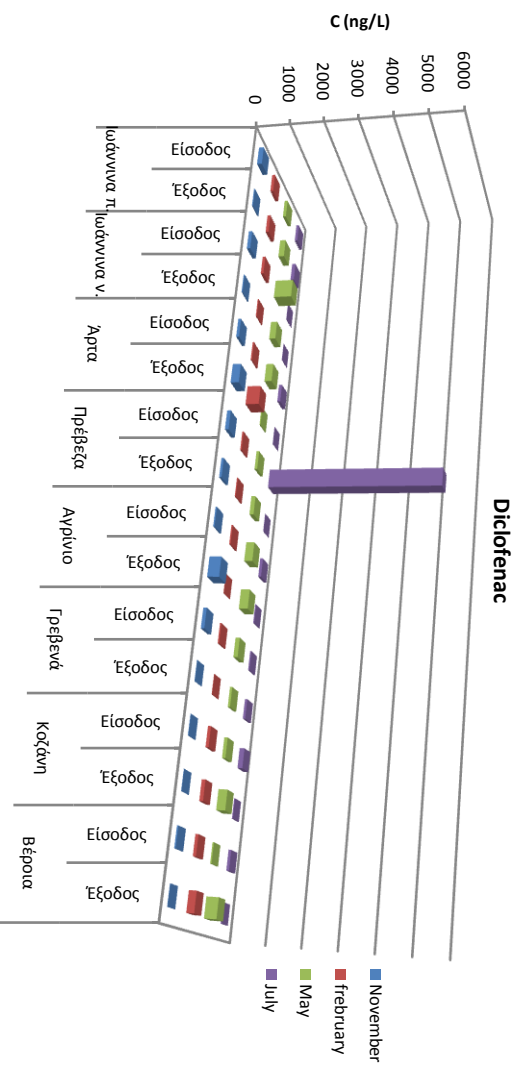
% Θ.Α.: Θετικές ανιχνεύσεις, κ.ο.α.: κάτω του ορίου ανίχνευσης, κ.ο.π.: κάτω του ορίου ποσοτικοποίησης, SA: Salicylic acid, IBU: Ibuprofen, PARA: Paracetamol, NPX: Naproxen, DCF: Diclofenac, TA: Tolfenamic acid, PNZ: Phenazone, GMF: Gemfibrozil, FNB: Fenofibrate, BZF: Bezafibrate, CA: Clofibric acid, TMP: Trimethoprim, SMX: Sulfamethoxazole, CBZ: Carbamazepine, MTF: Metformin, GLN: Guanylurea, CAF: Caffeine, BUD: Budesonide, OMP: Omeprazole, TCS: Triclosan, SIM: Simvastatin.

Από τα αναλγητικά/ μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, τη μεγαλύτερη μέση συγκέντρωση παρουσίασαν οι ουσίες salicylic acid στην πόλη των Ιωαννίνων (42348,1 ng/L) και στο νοσοκομείο (32064,6 ng/L), καθώς επίσης και η paracetamol στη Βέροια (30353,6 ng/L) και στην Άρτα (8313,2) (σχήμα 8.1). Το salicylic acid αποτελεί μεταβολίτη του acetylsalicylic acid (aspirin), χρησιμοποιείται επίσης ως πρόσθετο σε τρόφιμα και σε καλλυντικά, αλλά μπορεί να υπάρχει και ως φυσικό συστατικό στο περιβάλλον (Verenitch et al., 2006, Kosma et al., 2010). Η ουσία paracetamol, απεκκρίνεται κυρίως ως σύμπλοκο σύζευξης των μεταβολικών διεργασιών (μόλις το 5 % σαν μητρική ένωση), το οποίο υφίσταται υδρόλυση κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας στις ΜΕΥΑ με αποτέλεσμα την απελευθέρωση της μητρικής ένωσης. Οι υψηλές συγκεντρώσεις των ουσιών salicylic acid και paracetamol στις ΜΕΥΑ οφείλονται κυρίως στον υψηλό βαθμό κατανάλωσης των ουσιών αυτών στην Ελλάδα, μιας και οι δύο αποτελούν μη συνταγογραφούμενα φάρμακα (Over the Counter, OTC) (Kosma et al., 2010, Stamatis and Konstantinou, 2013). Παρόμοιες συγκεντρώσεις για τις δύο ουσίες έχουν αναφερθεί και από τους Gibson et al. (2007), Kasprzyk-Hordern et al. (2009), Gros et al. (2009), Rosal et al. (2010), Gracia-Lor et al. (2012a, 2012b) και Gros et al. (2012).

Υψηλές συγκεντρώσεις παρουσίασαν επίσης οι ουσίες, ibuprofen στην πόλη των Ιωαννίνων και στο νοσοκομείο, naproxen στην Πρέβεζα και στη Βέροια (σχήμα 8.1) και diclofenac στην Πρέβεζα με μέγιστες συγκεντρώσεις 8890,1 ng/L, 6023,9 ng/L, 5899,9 ng/L, 3119,0 ng/L, 5164,0 ng/L και μέσες συγκεντρώσεις 2633,4 ng/L, 2048,5 ng/L, 2414,3 ng/L, 2107,2 ng/L και 1782,1 ng/L, αντίστοιχα. Η ετήσια κατανάλωση του ibuprofen είναι εκατοντάδες τόνοι λόγω των υψηλών θεραπευτικών δόσεων παγκοσμίως (χάπια των 200-800 mg) (Stamatis and Konstantinou, 2013). Οι συγκεντρώσεις του φαίνονται να ποικίλουν στις διάφορες ΜΕΥΑ ανά τον κόσμο. Υψηλότερες μέσες συγκεντρώσεις για το ibuprofen ανιχνεύθηκαν στην Ισπανία, από τις ομάδες Santos et al. (2009) (69700-115000 ng/L) και Gros et al. (2009) (13228 ng/L), σε τέσσερις ΜΕΥΑ στη Σεβίλλη και σε τρεις ΜΕΥΑ στην περιοχή της Καταλονίας, αντίστοιχα. Ενώ, μικρότερες συγκεντρώσεις έχουν αναφερθεί από τους Lajeunesse and Gangon (2007), Verlicchi et al. (2012b) και στην Ελλάδα από τους Stamatis and Konstantinou (2013). Οι μεγάλες διακυμάνσεις στις συγκεντρώσεις του ibuprofen μπορεί να οφείλονται στους διαφορετικούς ρυθμούς κατανάλωσής του σε κάθε χώρα. Επίσης, το ibuprofen έχει υψηλό ρυθμό μεταβολισμού στους ανθρώπους (χαμηλό ρυθμό απέκκρισης της αρχικής ουσίας) με αποτέλεσμα να εμφανίζει χρόνο ημίσειας ζωής μικρότερο των δύο ημερών, αναλόγως τους παράγοντες απέκκρισης (όπως θερμοκρασία και ακτινοβολήση) (Buser et al., 1999, Andreozzi et al., 2003).



**Σχήμα 8.1.** Ετήσια συγκέντρωση Salicylic acid, paracetamol, ibuprofen και Naproxen στην είσοδο και την έξοδο των οκτώ ΜΕΥΑ



Σχήμα 8.2 Επίπεδα συγκεντρώσεων Diclofenac, Phenazone, Gemfibrozil και Bezafibrate στην είσοδο και την έξοδο των οκτώ ΜΕΥΑ

Η ουσία naproxen χρησιμοποιείται σε σημαντικές ποσότητες και ως κτηνιατρικό φάρμακο (Ternes, 1998) και δεν παρουσιάζει σημαντική διακύμανση στην κατανάλωσή της κατά τη διάρκεια του έτους. Παρόμοιες συγκεντρώσεις για την ουσία naproxen έχουν αναφερθεί και από τους Kasprzyk-Hordern et al. (2009) (620-3504 ng/L), Gros et al. (2009) (1850-4580 ng/L), Rosal et al. (2010) (1196-5228 ng/L) και Gracia-Lor et al. (2012a) (270-3580 ng/L). Ενώ, σε προηγούμενη έρευνα που πραγματοποιήθηκε από τους Stamatis and Konstantinou (2013) στη ΜΕΥΑ του Αγρινίου από το Μάιο του 2007 έως τον Απρίλιο του 2008, το naproxen ανιχνεύθηκε στην είσοδο σε συγκεντρώσεις μικρότερες από αυτές που αναφέρονται στην παρούσα έρευνα (Stamatis and Konstantinou, 2013).

Η ουσία diclofenac ανιχνεύθηκε σε αρκετά υψηλό ποσοστό στην είσοδο των ΜΕΥΑ (93,8 %) και σε πολλές περιπτώσεις σε συγκεντρώσεις αρκετά μεγαλύτερες από αυτές που έχουν αναφερθεί σε προηγούμενες έρευνες σε ΜΕΥΑ της Ελλάδας (σχήμα 8.2) (Koutsouba et al., 2003, Kosma et al., 2010, Stamatis and Konstantinou, 2013, Samaras et al., 2013). Το diclofenac χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των ρευματικών και μυϊκών παθήσεων και καταλήγει στις ΜΕΥΑ, μέσω των αποχετευτικών συστημάτων των πόλεων διαμέσου δύο οδών: είτε μέσω της απέκκρισης όταν καταναλώνεται με τη μορφή δισκίου, είτε μέσω του καθαρισμού του σώματος και των ρούχων όταν χρησιμοποιείται σαν κρέμα.

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, η ουσία tolfenamic acid, που χρησιμοποιείται κυρίως σαν κτηνιατρικό φάρμακο ανιχνεύθηκε μόνο σε συγκεντρώσεις κάτω του ορίου ποσοτικοποίησης, γεγονός που βρίσκεται σε συμφωνία με προηγούμενες έρευνες (Ternes et al., 1998, Rodríguez et al., 2003, Parrilla Vázquez et al., 2013). Έως τώρα δεν έχει πραγματοποιηθεί εκτεταμένη μελέτη όσον αφορά την ανίχνευση του tolfenamic acid στα υγρά απόβλητα. Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε από τους Wang et al. (2010) σε νερά ποταμών στην Κίνα, δεν ανιχνεύθηκε το tolfenamic acid, ενώ σε μία άλλη έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε πέντε σημεία του ποταμού Qu' Appelle του Καναδά, στον οποίο καταλήγει η έξοδος ΜΕΥΑ, ανιχνεύθηκε μόνο σε ένα σημείο (0,4 km κατάντη της ΜΕΥΑ) σε συγκέντρωση περίπου 25 ng/L (Waiser et al., 2011). Επίσης, σε μια πρόσφατη έρευνα, δεν παρατηρήθηκε ανίχνευση tolfenamic acid, σε νερά ποταμών στην Κορέα (Shin and Oh, 2012).

Η ουσία rhenazone ήταν αυτή που παρουσίασε γενικά τις χαμηλότερες συγκεντρώσεις σε όλους τους σταθμούς δειγματοληψίας (οι μέσες τιμές κυμάνθηκαν από 5,1 έως 102,1 ng/L) (σχήμα 8.2). Ανάλογες συγκεντρώσεις παρατηρήθηκαν και από τους Beausse (2004), Gros et al. (2009) και Verlicchi et al. (2012b). Μεγαλύτερες συγκεντρώσεις αναφέρθηκαν από τους Stamatis and Konstantinou (2013) στη ΜΕΥΑ του Αγρινίου (κάτω του ορίου



ανίχνευσης έως 59,86 ng/L) από αυτές που προσδιορίστηκαν στην παρούσα εργασία για την ίδια ΜΕΥΑ (κάτω του ορίου ανίχνευσης έως 13,0 ng/L).

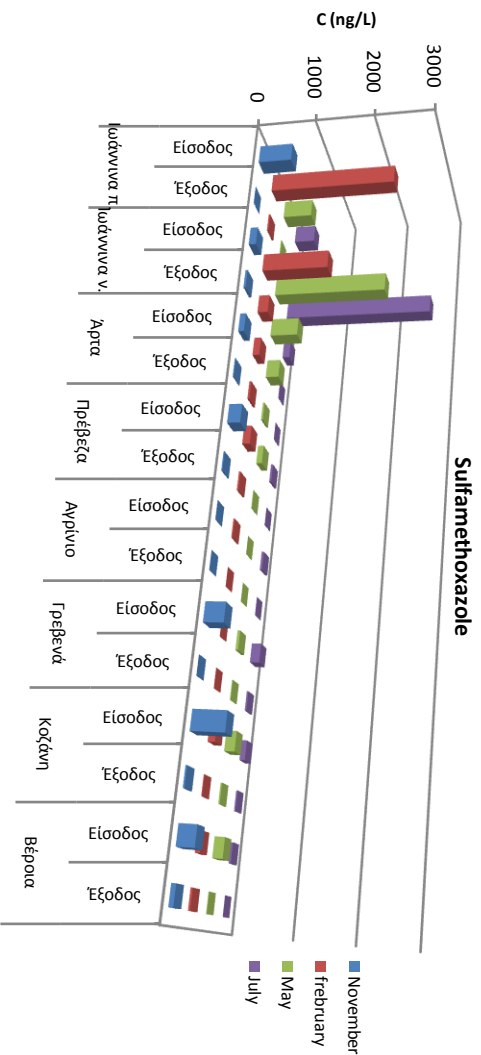
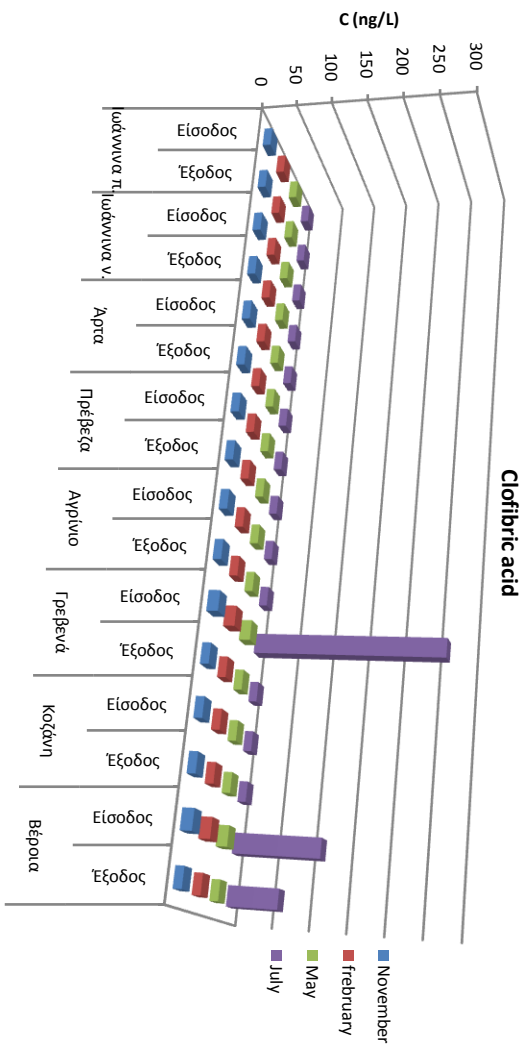
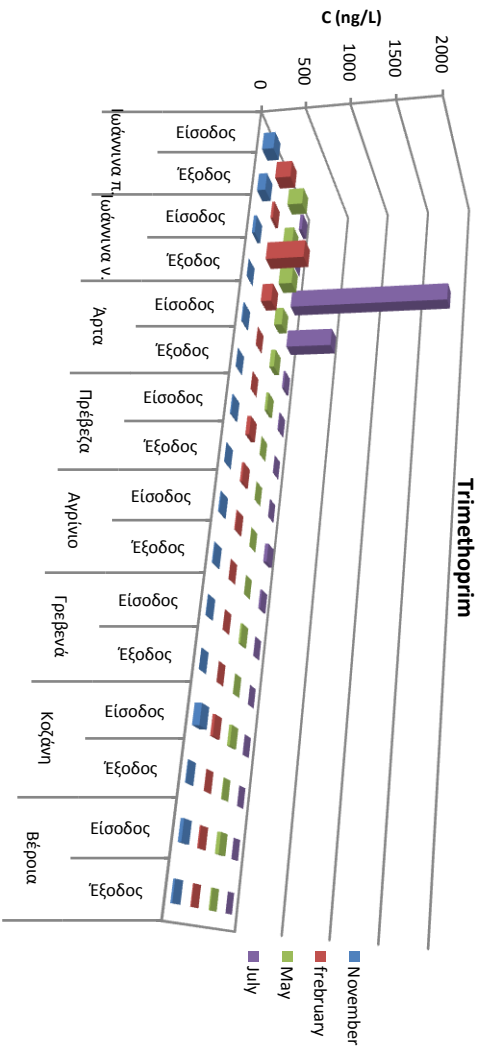
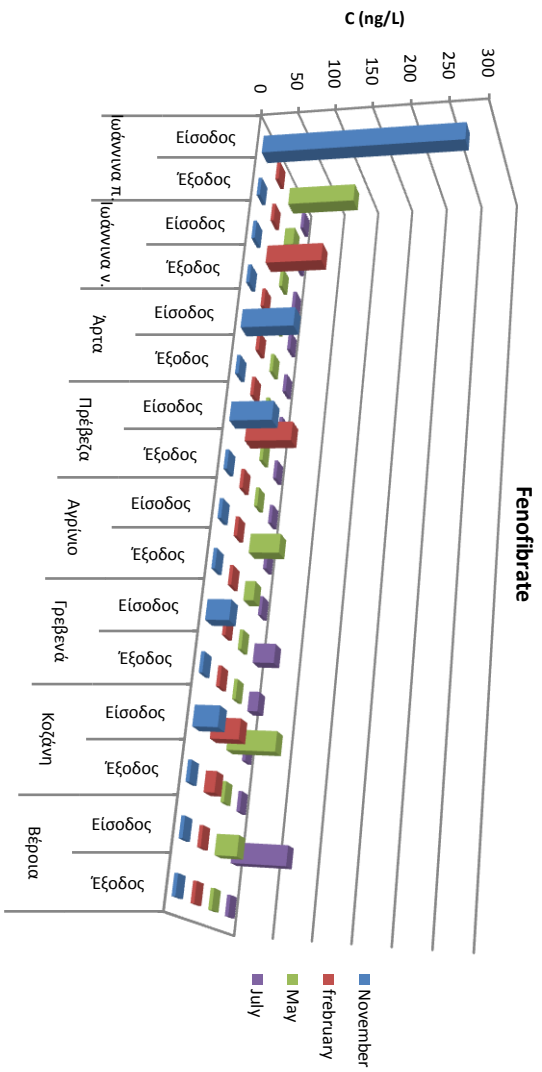
Από τα υπολιπιδαιμικά, οι πιο συχνά ανιχνεύσιμες ουσίες ήταν τα gemfibrozil και bezafibrate. Το gemfibrozil παρουσίασε υψηλές συγκεντρώσεις στην πόλη των Ιωαννίνων, στο νοσοκομείο, στα Γρεβενά και στη Βέροια, με μέσες τιμές 347,1 ng/L, 515,2 ng/L, 312,0 ng/L και 215,1 ng/L, αντίστοιχα, ενώ το bezafibrate παρουσίασε υψηλές συγκεντρώσεις στην πόλη των Ιωαννίνων, στο νοσοκομείο και στην Πρέβεζα με μέσες τιμές 429,8 ng/L, 315,4 ng/L και 210,4 ng/L, αντίστοιχα (σχήμα 8.2). Το gemfibrozil ανήκει στα φάρμακα που χρησιμοποιούνται περισσότερο ως ρυθμιστικοί παράγοντες (διατήρηση χαμηλών επιπέδων χοληστερόλης στο αίμα) παρά σαν θεραπευτικοί και συνεπώς καταναλώνονται συστηματικά για μεγάλα χρονικά διαστήματα. Κατά το μεταβολισμό του στο ανθρώπινο ήπαρ, οξειδώνεται σε τέσσερις κύριους μεταβολίτες και εκκρίνεται κατά 70 % στα ούρα κυρίως σαν γλυκουρονικό σύμπλοκο και λιγότερο από 2 % και 6 % στα κόπρανα ως αμετάβλητη αρχική ουσία (Zimetbaum et al., 1991, Stamatis and Konstantinou, 2013). Ανιχνεύθηκε σε ποσοστό 65,6 % σε συγκεντρώσεις μεταξύ κάτω του ορίου ανίχνευσης και 899,3 ng/L. Παρόμοιες συγκεντρώσεις για το gemfibrozil έχουν αναφέρει οι Fent et al. (2006), Gibson et al. (2007), Verlicchi et al. (2012b) και Gracia-Lor et al. (2012), ενώ μεγαλύτερες ανιχνεύθηκαν από τους Conkle et al. (2008), Rosal et al. (2010) (μέγιστη 17055 ng/L), Gracia-Lor et al. (2010) και στην Ελλάδα οι Kosma et al. (2010) και Stamatis and Konstantinou (2013).

Η ουσία bezafibrate αποτελεί μια από τις πιο διαδεδομένες φαρμακευτικές ουσίες στα επεξεργασμένα λύματα (Wiegel et al., 2004). Εξαιτίας της υψηλής της λιποφιλίας που παρουσιάζει, ένα μέρος απομακρύνεται στις ΜΕΥΑ και το υπόλοιπο καταλήγει στα επιφανειακά νερά (Comoretto and Chiron, 2005). Επίσης, έχει μικρό χρόνο ημίσειας ζωής και γι' αυτό αποδομείται εύκολα όπως και τα ibuprofen, omeprazole, sulfamethoxazole (Zuccato et al., 2005). Ενδεχομένως γι' αυτό το λόγο ανιχνεύθηκε στο 65,6 % των δειγμάτων με μέσες συγκεντρώσεις μεταξύ κάτω του ορίου ανίχνευσης και 429,8 ng/L. Παρόμοιες συγκεντρώσεις αναφέρθηκαν και από τους Rosal et al. (2010) (48-361 ng/L) σε ΜΕΥΑ της Μαδρίτης και από τους Gros et al. (2009) (179-841 ng/L) σε ΜΕΥΑ της Καταλονίας, στην Ισπανία, καθώς επίσης και από τους Verlicchi et al. (2012) (63-120 ng/L), σε ΜΕΥΑ της νότιας Ιταλίας.

Η ουσία fenofibrate ανιχνεύθηκε σε ποσοστό 43,8 % και σε σχετικά χαμηλές συγκεντρώσεις (σχήμα 8.3), αφού σύμφωνα με προηγούμενες έρευνες η υδρόλυση του fenofibrate σε fenofibric acid αρχίζει αμέσως μετά την κατανάλωσή του (Ternes, 1998). Το

fenofibrate ανιχνεύθηκε σχεδόν σε όλους τους σταθμούς δειγματοληψίας σε εξόδους ΜΕΥΑ στη Γαλλία, στην Ιταλία και στην Ελλάδα, σε μέγιστη συγκέντρωση 160 ng/L (Andreozzi et al., 2003) και στην έξοδο ΜΕΥΑ σε συγκεντρώσεις 110-2353 ng/L (Hernando et al., 2006). Πρόσφατα, η ουσία fenofibrate ανιχνεύθηκε στην είσοδο ΜΕΥΑ της νότιας Ιταλίας σε συγκεντρώσεις μικρότερες του ορίου ποσοτικοποίησης έως 20 ng/L (Verlicchi et al., 2012b).

Η ουσία clofibric acid, που αποτελεί τον ενεργό μεταβολίτη των ουσιών clofibrate, etofyllinclofibrate και etofibrate (Ternes, 1998) ανιχνεύθηκε σε πολύ χαμηλό ποσοστό των δειγμάτων που αναλύθηκαν (15,6 %) και σε μόλις δύο δείγματα σε συγκεντρώσεις άνω του ορίου ποσοτικοποίησης (σχήμα 8.3). Σε αντίστοιχες έρευνες, η συγκεντρώσεις της ουσίας clofibric acid στις εισόδους ΜΕΥΑ, κυμάνθηκαν από 30 έως 2020 ng/L (Pedrouzo et al., 2007), < 1 έως 12 ng/L (Kasprzyk-Hordern et al., 2009), κάτω του ορίου ποσοτικοποίησης έως 30 ng/L (Gros et al., 2009), κάτω του ορίου ποσοτικοποίησης έως 127 ng/L (Rosal et al., 2010) και κάτω του ορίου ποσοτικοποίησης έως 20 ng/L (Verlicchi et al., 2012b)



**Σχήμα 8.3** Επίπεδα συγκεντρώσεων Fenofibrate, Clofibric acid, Trimethoprim και Sulfamethoxazole στην είσοδο και την έξοδο των οκτώ ΜΕΥΑ

Τα αντιβιοτικά, παρουσίασαν αυξημένο ποσοστό εμφάνισης στις εισόδους. Τόσο το trimethoprim, όσο και το sulfamethoxazole, παρουσίασαν τις μεγαλύτερες συγκεντρώσεις στο νοσοκομείο των Ιωαννίνων με μέσες τιμές 621,8 και 1464,5 ng/L, αντίστοιχα (σχήμα 8.3). Το sulfamethoxazole, αποτελεί αντιμικροβιακή ουσία που χρησιμοποιείται στους ανθρώπους για τη θεραπεία της βρογχίτιδας και των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος, καθώς και στην κτηνιατρική για την πρόληψη των μολύνσεων και ως αυξητικός παράγοντας. Το trimethoprim χρησιμοποιείται στη θεραπεία των βακτηριακών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων των γαστρικών, των αναπνευστικών και ουρολογικών λοιμώξεων (Sirtori et al., 2010), στην πρόληψη και τη θεραπεία αναπνευστικών και γαστροεντερικών λοιμώξεων διαφόρων ζώων (μοσχάρια, χοίροι, πουλερικά) καθώς επίσης και ως αυξητικός παράγοντας. Οι δύο αυτές ουσίες συνήθως συνταγραφούνται μαζί και ο συνδυασμός τους χρησιμοποιείται ευρέως στην κτηνιατρική (Abellán et al., 2009, Luo et al., 2012).

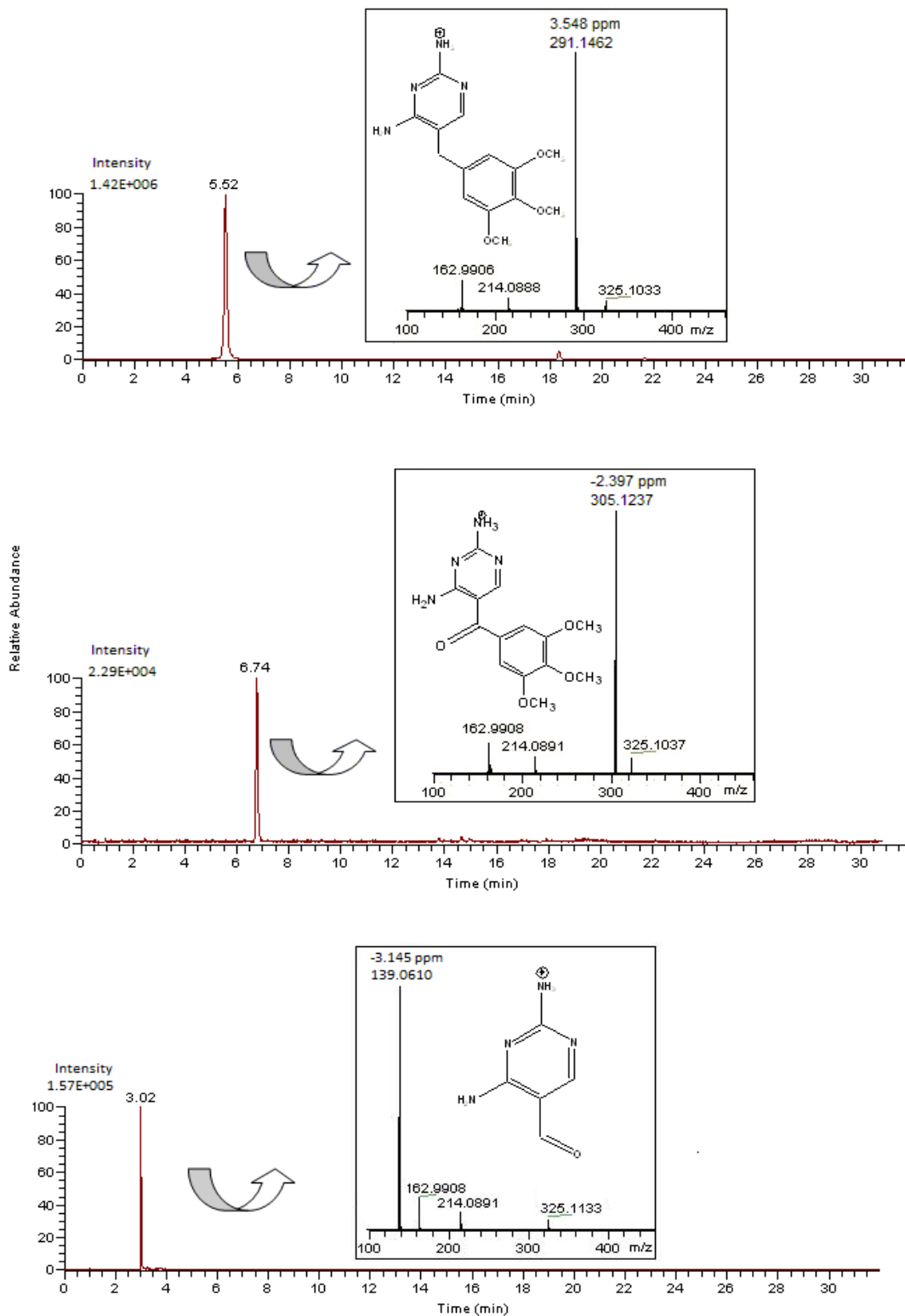
Σημαντικό είναι το γεγονός ότι, κατά τη διάρκεια των αναλύσεων ακρίβειας μάζας στο LTQ Orbitrap, επιβεβαιώθηκε η ύπαρξη δύο προϊόντων μετασχηματισμού του trimethoprim στην έξοδο δύο MEYA (Ιωάννινα και Βέροια), το καλοκαίρι. Το trimethoprim υφίσταται ποικίλες διεργασίες, όπως είναι η βιοδιάσπαση και η φωτοδιάσπαση με αποτέλεσμα το σχηματισμό διαφόρων παραπροϊόντων (Sirtori et al., 2010, Kosma et al., 2011). Έτσι, λαμβάνοντας υπ' όψη το γεγονός αυτό, χρησιμοποιήθηκε ο αναλυτής LTQ Orbitrap για την ανίχνευση και τον προσδιορισμό της δομής των προϊόντων μετασχηματισμού (Transformation Products, TPs) του trimethoprim. Η ταυτότητα των προϊόντων μετασχηματισμού επιβεβαιώθηκε με βάση τη μάζα της αρχικής ουσίας, τη μοριακή σύσταση που προέκυψε από τις μετρήσεις της ακριβούς μάζας και την εξαγωγή των MS<sup>2</sup> θυγατρικών ιόντων (πίνακας 8.4). Τελικά, ανιχνεύθηκαν και προσδιορίστηκαν δύο προϊόντα μετασχηματισμού (P1 και P2). Το πρώτο (P1) με ακριβή θεωρητική μάζα m/z 305,1244, αντιστοιχεί στο πρωτονιωμένο C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>, δείχνοντας ότι ένα άτομο οξυγόνου εισήλθε στο μόριο του trimethoprim (C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>O<sub>3</sub>N<sub>4</sub>, ψευδο-μοριακό ιόν) σχηματίζοντας ένα κέτο-παράγωγο. Η ύπαρξη του προϊόντος αυτού ((2,4-diaminopyrimidin-5-yl)(3,4,5-trimethoxyphenyl)methanone), επιβεβαιώθηκε περαιτέρω με την εμφάνιση χαρακτηριστικού θραύσματος με ακριβή μάζα m/z 137,0458 (C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N<sub>4</sub>O, πρωτονιωμένο μόριο) και σφάλμα μάζας -2,826 ppm. Επίσης, τα δεδομένα RDB που προέκυψαν είναι σύμφωνα με την προτεινόμενη δομή, μιας και ο σχηματισμός ενός δεσμού C=O αυξάνει το RDB ενός κέτο-παράγωγου κατά ένα (8,5) σε σχέση με την αρχική ουσία trimethoprim (7,5).

Το δεύτερο προϊόν (P2, m/z 139,0614 πρωτονιωμένο μόριο C<sub>5</sub>H<sub>7</sub>N<sub>4</sub>O), προέκυψε από τη διάσπαση του αρχικού μορίου στο δεσμό C-C μεταξύ του τριμεθόξυ αρωματικού δακτυλίου και του διβενζολικού άνθρακα με τη μετέπειτα προσθήκη μιας ομάδας υδροξυλίου (Sirtori et al., 2010, Kosma et al., 2011). Με βάση τα MS<sup>2</sup> θυγατρικά ιόντα που προέκυψαν, το προϊόν αυτό μπορεί να χαρακτηριστεί ως 2,4-diaminopyrimidine-5-carbaldehyde. Τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν και επιβεβαιώθηκαν με αυτά προηγούμενης έρευνας, όπου μελετήθηκε η φωτοδιάσπαση του trimethoprim στα φυσικά νερά (Kosma et al., 2011).

**Πίνακας 8.4** Προϊόντα μετασχηματισμού και θυγατρικά ιόντα MS<sup>2</sup> της ουσίας trimethoprim

| Ουσία | Χρόνος (min) | Μοριακός τύπος  | Θεωρητική μάζα | Πειραματική μάζα | Σφάλμα (ppm) | RDB |
|-------|--------------|---|----------------|------------------|--------------|-----|
| TMP   | 5,52         | C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> O <sub>3</sub> N <sub>4</sub> | 291,1452       | 291,1462         | 3,548        | 7,5 |
|       |              | C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> O <sub>3</sub> N <sub>4</sub> | 275,1139       | 275,1138         | -0,243       | 8,5 |
|       |              | C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> O <sub>3</sub> N <sub>4</sub> | 261,0982       | 261,0979         | -1,213       | 8,5 |
|       |              | C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> ON <sub>4</sub>               | 230,1162       | 230,1161         | -0,489       | 8,0 |
|       |              | C <sub>5</sub> H <sub>7</sub> N <sub>4</sub>                  | 123,0665       | 123,0663         | -1,810       | 4,5 |
| P1    | 6,74         | C <sub>14</sub> H <sub>17</sub> O <sub>4</sub> N <sub>4</sub> | 305,1244       | 305,1237         | -2,397       | 8,5 |
|       |              | C <sub>13</sub> H <sub>13</sub> O <sub>4</sub> N <sub>4</sub> | 289,0931       | 289,0929         | -0,800       | 9,5 |
|       |              | C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> O <sub>4</sub> N <sub>4</sub> | 275,0775       | 275,0771         | -1,386       | 9,5 |
|       |              | C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> O <sub>3</sub> N <sub>4</sub> | 259,0826       | 259,0823         | -1,030       | 9,5 |
|       |              | C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ON <sub>4</sub>                 | 137,0458       | 137,0454         | -2,826       | 5,5 |
| P2    | 3,02         | C <sub>5</sub> H <sub>7</sub> ON <sub>4</sub>                 | 139,0614       | 139,0610         | -3,145       | 4,5 |

Στο σχήμα 8.4 δίνεται το χρωματογράφημα δείγματος ΜΕΥΑ (Ιωάννινα πόλη-έξοδος τον Ιούλιο) όπου φαίνεται το φάσμα υψηλής διακριτικής ικανότητας, οι ακριβείς μάζες και το σχετικό σφάλμα μαζών της ουσίας trimethoprim και των προϊόντων μετασχηματισμού της (Kosma et al., 2014).



**Σχήμα 8.4** Χρωματογράφημα της εξόδου της πόλης των Ιωαννίνων (καλοκαίρι) με το φάσμα υψηλής διακριτικής ικανότητας, δείχνοντας τις ακριβείς μάζες και το σχετικό σφάλμα μαζών της ουσίας trimethoprim και των προσδιοριζόμενων προϊόντων μετασχηματισμού της

Το αντιεπιληπτικό carbamazepine ανιχνεύθηκε στο 100 % των δειγμάτων της εισόδου, με τη μεγαλύτερη συγκέντρωση στα Γρεβενά (345,7 ng/L) (σχήμα 8.6). Στη ΜΕΥΑ του Αγρινίου, οι Stamatis and Konstantinou (2013) αναφέρουν επίσης 100 %, ανίχνευση του carbamazepine (Stamatis and Konstantinou, 2013), σε συγκεντρώσεις μεγαλύτερες από αυτές που προσδιορίστηκαν στην παρούσα έρευνα. Το carbamazepine, έχει υψηλό ρυθμό μεταβολισμού και χαμηλή ταχύτητα απέκκρισης από τον ανθρώπινο οργανισμό ως μητρική ένωση, παρουσιάζοντας μεγάλη σταθερότητα τόσο στα φυσικά νερά όσο και στις ΜΕΥΑ (Ternes, 1998, Jones et al., 2002, Wiegel et al., 2004, Zuccato et al., 2005, Bendz et al., 2005). Επίσης, αποτελεί μια από τις πιο συχνά ανιχνεύσιμες ουσίες σε υψηλές ποσότητες και έχει προταθεί να χρησιμοποιείται ως δείκτης αστικής ρύπανσης (Clara et al., 2004). Αρκετές είναι οι έρευνες που ανιχνεύουν παρόμοιες συγκεντρώσεις όπως οι Nakada et al. (2006) (15-270 ng/L), Conkle et al. (2008) (57 ng/L), Lin et al. (2009) (82-357 ng/L) και Verlicchi et al. (2012b) (30-1170 ng/L).

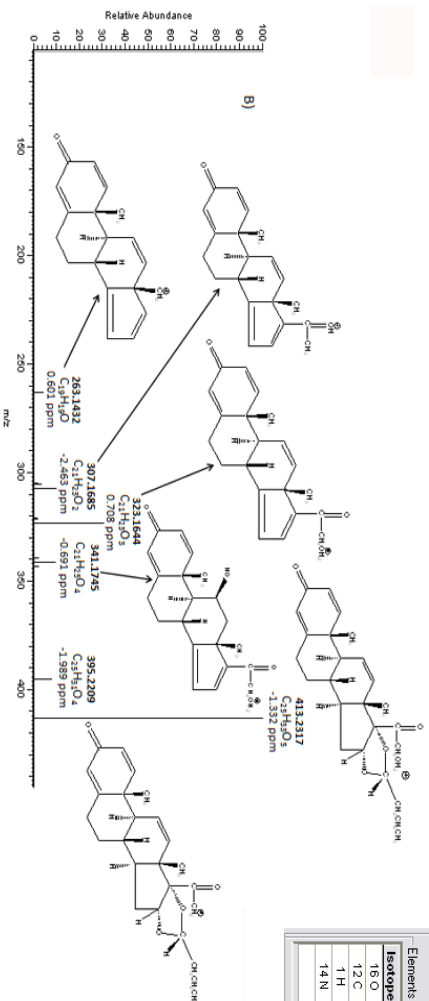
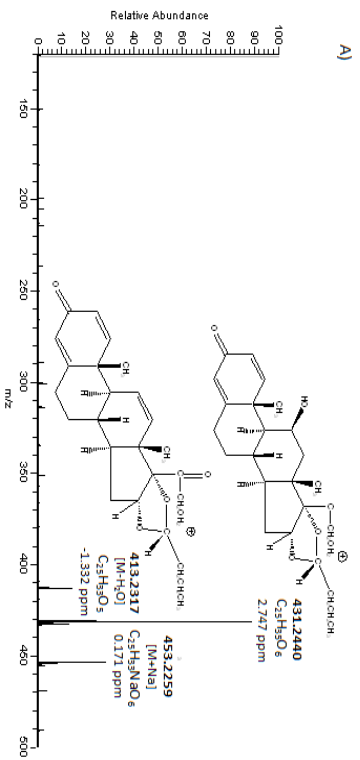
Ο ψυχοκινητικός διεγέρτης caffeine, ανιχνεύθηκε σε πολύ υψηλές συγκεντρώσεις σε όλους τους σταθμούς δειγματοληψίας, φτάνοντας στα 96648,3 ng/L στην είσοδο της Άρτας τον Ιούλιο (σχήμα 8.6). Η caffeine έχει καταγραφεί ως νούμερο ένα φαρμακευτική ουσία παγκοσμίως και αποτελεί συστατικό που χρησιμοποιείται σε πολλά ροφήματα (καφές, τσάι, ελαφρά ροφήματα που περιέχουν καφεΐνη), σε πολλά προϊόντα φαγητού (σοκολάτες, γλυκά και γαλακτοκομικά) καθώς και ως συστατικό πολλών μη συνταγογραφούμενων φαρμάκων (Gardinali and Zhao, 2002). Η ευρέως διαδεδομένη ύπαρξη της στα επιφανειακά νερά και στα επεξεργασμένα απόβλητα συντέλεσε στο να θεωρείται ένας από τους μεγαλύτερους δείκτες ανθρωπογενούς ρύπανσης στα φυσικά νερά. Η ύπαρξη της καφεΐνης στα αστικά απόβλητα προέρχεται κυρίως από την απευθείας διάθεση ροφημάτων που την περιέχουν. Έχει βρεθεί ότι μόνο από τον καφέ, ένας άνθρωπος καταναλώνει 131 mg καφεΐνης την ημέρα, αλλά μόνο τα 3,9 mg αυτής απεκκρίνονται αμετάβλητα από τα ούρα, μιας και μεταβολίζεται σε πολύ υψηλό βαθμό από τον ανθρώπινο οργανισμό (Gómez et al., 2007c). Οι συγκεντρώσεις καφεΐνης που ανιχνεύθηκαν στην παρούσα εργασία είναι γενικά παρόμοιες με αυτές που αναφέρονται σε άλλες έρευνες, όπως στους Gómez et al. (2007a) (52000-192000 ng/L), Conkle et al. (2008) (25567 ng/L), Lin et al. (2009) (5173-17500 ng/L) και Rosal et al. (2010) (5010-65625 ng/L), ενώ μικρότερες αναφέρθηκαν από τους Santos et al. (2009) (4870-7390 μg/L) και Stamatis and Konstantinou (2013) (856-6679 ng/L).

Το αντισηπτικό triclosan βρέθηκε σε όλους τους σταθμούς δειγματοληψίας, σε συγκεντρώσεις έως 1742,5 ng/L, στη Βέροια (σχήμα 8.6). Το triclosan, το οποίο έχει καταγραφεί ως ουσία υψηλής παραγωγής (OECD, 2004), χρησιμοποιείται συνήθως ως

συνθετικό συντηρητικό και ως αντιμικροβιακός παράγοντας σε πολλά προϊόντα προσωπικής φροντίδας καθημερινής χρήσης, όπως τα σαπούνια, οι κρέμες σώματος, οι οδοντόπαστες και τα αποσμητικά, αλλά και σε πολλά άλλα προϊόντα σπιτιού όπως πλαστικές σανίδες κοπής, αθλητικός εξοπλισμός, παπούτσια και έπιπλα (von der Ohe et al., 2012). Λόγω της δομής του (πολυχλωροφαινοξυλφαινόλη), παρόμοιας με ιδιαίτερα τοξικούς ρύπους όπως οι διοξίνες ή τα υδροξυλιωμένα πολυχλωριωμένα διφαινύλια (OH-PCBs), υπάρχει πιθανότητα να μετατραπεί σε αυτούς. Καθώς το triclosan διαχέεται στο περιβάλλον και λόγω του λιπόφιλου χαρακτήρα του, μπορεί να θεωρηθεί επικίνδυνο για τον άνθρωπο και τα ψάρια. Έχει αναφερθεί αυξημένη συγκέντρωση του triclosan στα νερά και στα ιζήματα, τους καλοκαιρινούς μήνες, λόγω της αυξημένης χρήσης των PCPs την εποχή αυτή (Agüera et al., 2003). Υψηλότερες συγκεντρώσεις αναφέρονται για το triclosan από τους Agüera et al. (2003) (1300-37800 ng/L) στην Αλμερία της Ισπανίας, ενώ παρόμοιες ή μικρότερες παρατηρήθηκαν από τους Nakada et al. (2006) (0511 ng/L), Kasprzyk-Hordern et al. (2009) (33-463 ng/L), Lajeunesse and Gangon (2007) (102-811 ng/L) και Stamatis and Konstantinou (2013) (65-303 ng/L).

Η ουσία budesonide η οποία ανήκει στην τάξη των κορτικοειδών, ανιχνεύθηκε στο 59,4 % των δειγμάτων (σχήμα 8.6). Παρόλο που τα κορτικοειδή καταναλώνονται σε μεγάλες ποσότητες παγκοσμίως (Al-Odaini et al., 2010) και έχουν χαρακτηριστεί ως ρύποι υψηλής επικινδυνότητας (Kugathas et al., 2012), η παρουσία τους στα περιβαλλοντικά υποστρώματα δεν είχε λάβει την απαραίτητη προσοχή έως πρόσφατα γι' αυτό και οι πληροφορίες στην επιστημονική βιβλιογραφία είναι ανεπαρκείς (Hou et al., 2005, Chang et al., 2007, Piram et al., 2008, Kugathas et al., 2012). Η ερευνητική ομάδα των Piram et al. (2008), ανέφερε την ύπαρξη της ουσίας budesonide στην έξοδο μιας ΜΕΥΑ στη Γαλλία, όχι όμως στην είσοδο. Στην παρούσα εργασία, το budesonide ανιχνεύθηκε στους έξι από τους οκτώ σταθμούς δειγματοληψίας, με τις περισσότερες συγκεντρώσεις να είναι κάτω του ορίου ποσοτικοποίησης. Η μεγαλύτερη συγκέντρωση βρέθηκε στην είσοδο του νοσοκομείου (420,8 ng/L). Η ύπαρξη budesonide στις ΜΕΥΑ μπορεί να αποδοθεί κυρίως στο ότι χρησιμοποιείται συνεχώς και σε μεγάλες ποσότητες ή μπορεί να διατίθεται μέσω των αχρησιμοποίητων ή ληγμένων σκευασμάτων διαμέσου των αποχετεύσεων. Στην παρούσα έρευνα, η ύπαρξη του budesonide στα υγρά απόβλητα, επιβεβαιώθηκε επίσης και από τον αναλυτή Orbitrap (σχήμα 8.5) (Kosma et al., 2014).





Elemental composition

Single mass: 431.2440

Mass: 431.2440

Mag. results: 20

Calculate

| Idx | Formula   | RDB  | Delta ppm |
|-----|---|------|-----------|
| 1   | C <sub>26</sub> H <sub>31</sub> O <sub>2</sub> N <sub>4</sub> | 13.5 | 0.342     |
| 2   | C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> O <sub>8</sub> N <sub>6</sub> | 1.0  | -0.836    |
| 3   | C <sub>28</sub> H <sub>33</sub> O <sub>3</sub> N              | 13.0 | -2.772    |
| 4   | C <sub>26</sub> H <sub>33</sub> O <sub>6</sub>                | 8.5  | 2.747     |
| 5   | C <sub>24</sub> H <sub>29</sub> O <sub>4</sub> N <sub>7</sub> | 14.0 | 3.455     |
| 6   | C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> O <sub>9</sub> N <sub>6</sub> | 0.5  | -3.949    |

Units: [dropdown]

Charge: 1

Nitrogen-Rule: Do not use

Mass tolerance: 5.00 ppm

RDB equiv.: -1.0-100.0

| Isotope | Min | Max | DB eq. | Mass   |
|---------|-----|-----|--------|--------|
| 16 O    | 0   | 50  | 0.0    | 15.995 |
| 12 C    | 0   | 60  | 1.0    | 12.000 |
| 1 H     | 0   | 60  | -0.5   | 1.008  |
| 14 N    | 0   | 10  | 0.5    | 14.003 |

Application of filters in elements use

Elemental composition

Single mass: 431.2440

Mass: 431.2440

Mag. results: 20

Calculate

| Idx | Formula  | RDB | Delta ppm |
|-----|--|-----|-----------|
| 1   | C <sub>27</sub> H <sub>35</sub> O <sub>6</sub> | 8.5 | 2.747     |

Units: [dropdown]

Charge: 1

Nitrogen-Rule: Do not use

Mass tolerance: 5.00 ppm

RDB equiv.: -1.0-100.0

| Isotope | Min | Max | DB eq. | Mass   |
|---------|-----|-----|--------|--------|
| 16 O    | 0   | 50  | 0.0    | 15.995 |
| 12 C    | 0   | 60  | 1.0    | 12.000 |
| 1 H     | 0   | 60  | -0.5   | 1.008  |

**Σηήμα 8.5** (A) Φάσμα πλήρους αάρωσης ακριβείας μάζας της ουσίας budesonide (m/z 431,2440) που αναγλύθηκε στην είσοδο της MEVA της πόλης των Ιωαννίνων (άνοιξη) και (B) Φάσμα MS<sup>2</sup> θυγατρικών ιόντων με τη χρήση του Orbitrap MS, με τη διαχωριστική ικανότητα του οργάνου στα 60.000 FWHM και προτεινόμενα θυγατρικά ιόντα

Η ουσία simvastatin αποτελεί μια από τις πιο συχνά χρησιμοποιούμενες δραστικές ουσίες στην παρασκευή εμπορικών σκευασμάτων, κατάλληλων για τη θεραπεία της υπερχοληστερολαιμίας (υποθυροειδισμός, σακχαρώδης διαβήτης). Αποτελεί προ-φάρμακο (ανενεργής χημική ουσία, η οποία μετατρέπεται σε ενεργή μέσω της μεταβολικής διαδικασίας), υφίσταται εκτενώς μεταβολισμό στο συκώτι και απεκκρίνεται κυρίως στη χολή. Περίπου το 85 % της χορηγούμενης δόσης απεκκρίνεται από τα κόπρανα ως μεταβολίτης και το 10-15 % από τα ούρα ως η αρχική ουσία (Nováková et al., 2008). Στην παρούσα εργασία ανιχνεύθηκε σε σχετικά χαμηλό ποσοστό (34,4 %) των δειγμάτων της εισόδου, με τις συγκεντρώσεις να κυμαίνονται από 39,8 ng/L (στην Πρέβεζα τον Ιούλιο) έως 91,2 ng/L (στην Κοζάνη το Μάιο) (σχήμα 8.7). Έως τώρα, οι έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί για την ανίχνευση της ουσίας simvastatin στην είσοδο ΜΕΥΑ είναι περιορισμένες και έδειξαν τα εξής: Δεν ανιχνεύθηκε στην είσοδο ΜΕΥΑ στην Βαλένθια της Ισπανίας (Gracia-Lor et al., 2012a) ενώ ανιχνεύθηκε σε συγκεντρώσεις < 7 έως 798 ng/L σε δύο ΜΕΥΑ στη νότια Ουαλία του Ηνωμένου Βασιλείου (Kasprzyk-Hordern et al., 2009). Όσον αφορά σε έρευνες που έχουν γίνει σε εξόδους ΜΕΥΑ, η ουσία simvastatin ανιχνεύθηκε στην έξοδο ΜΕΥΑ της Αυστρίας σε μέση συγκέντρωση 11,8 ng/L (Martín et al., 2011), στην έξοδο ΜΕΥΑ στη νότια Ουαλία σε συγκεντρώσεις < 3 έως 20 ng/L (Kasprzyk-Hordern et al., 2009), ενώ ανιχνεύθηκε σε συγκεντρώσεις κάτω του ορίου ποσοτικοποίησης στην έξοδο ΜΕΥΑ της Μαλαισίας (Al-Odaini et al., 2010).

Η ουσία omeprazole χρησιμοποιείται ευρέως στη θεραπεία της δυσπεψίας, της οισοφαγικής παλινδρόμησης, της μείωσης της γαστρικής έκκρισης οξέως και του συνδρόμου Zollinger-Ellison (Wang et al., 2005, Ishii et al., 2007, Espinoza Bosch et al., 2007, Borges et al., 2011). Το γεγονός αυτό, την κατατάσσει στη λίστα με τις δέκα περισσότερο συνταγογραφούμενες ουσίες παγκοσμίως (Dong et al., 2013). Μελέτες που έχουν γίνει όσον αφορά στη σταθερότητα της ουσίας, κατέληξαν στο ότι είναι ασταθής σε όξινες συνθήκες και ευαίσθητη στη ζέστη και στο φως, με αποτέλεσμα να οδηγείται στο σχηματισμό προϊόντων μετασχηματισμού όταν καταλήγει στο περιβάλλον (DellaGreca et al., 2006, Boix et al., 2013).

Παρόλο που η ουσία omeprazole μεταβολίζεται κυρίως στον ανθρώπινο οργανισμό, αναφέρεται σε παγκόσμια κλίμακα η ύπαρξή της στα απόβλητα. Στην Ισπανία, οι Gómez et al. (2007b), ανέφεραν την ύπαρξή της στην έξοδο ΜΕΥΑ ιδιωτικού κέντρου υγείας στην Αλμερία σε μέση συγκέντρωση 4,38 ng/L. Σε μία άλλη έρευνα που έλαβε χώρα σε πέντε αστικές ΜΕΥΑ στη βόρεια (Καντάμπρια και Βαρκελώνη), κεντρική (Μαδρίτη) και νότια (Αλμερία) Ισπανία, η ουσία omeprazole, ανιχνεύθηκε στις εξόδους σε μέση συγκέντρωση

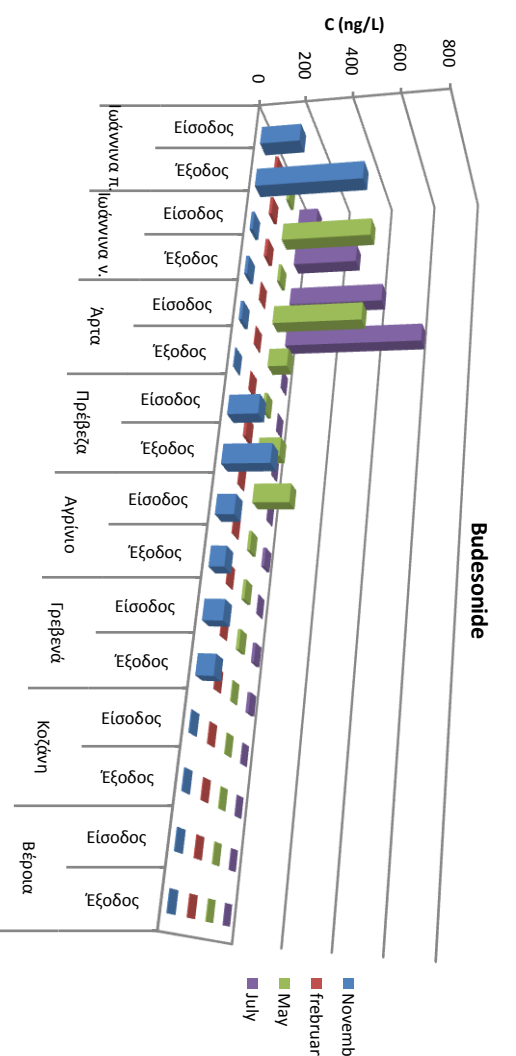
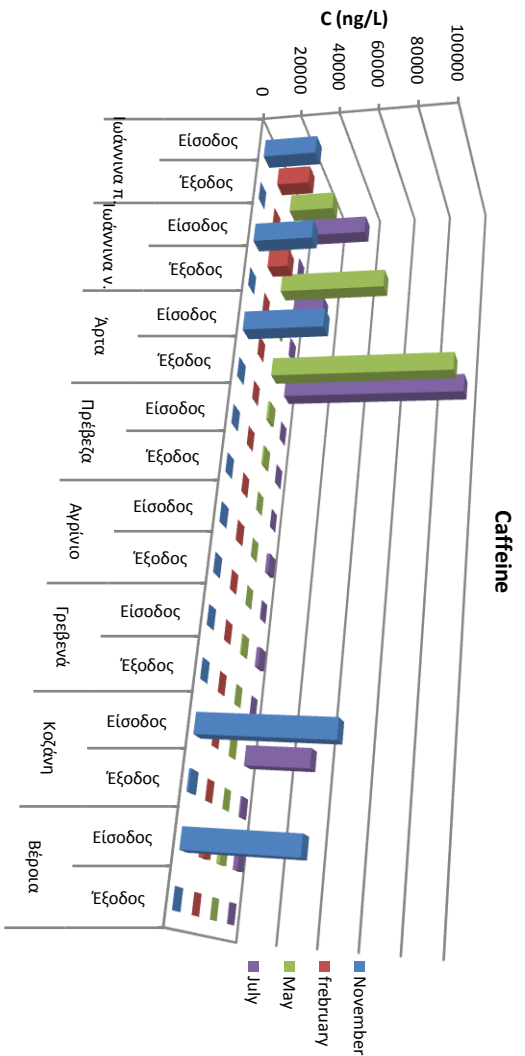
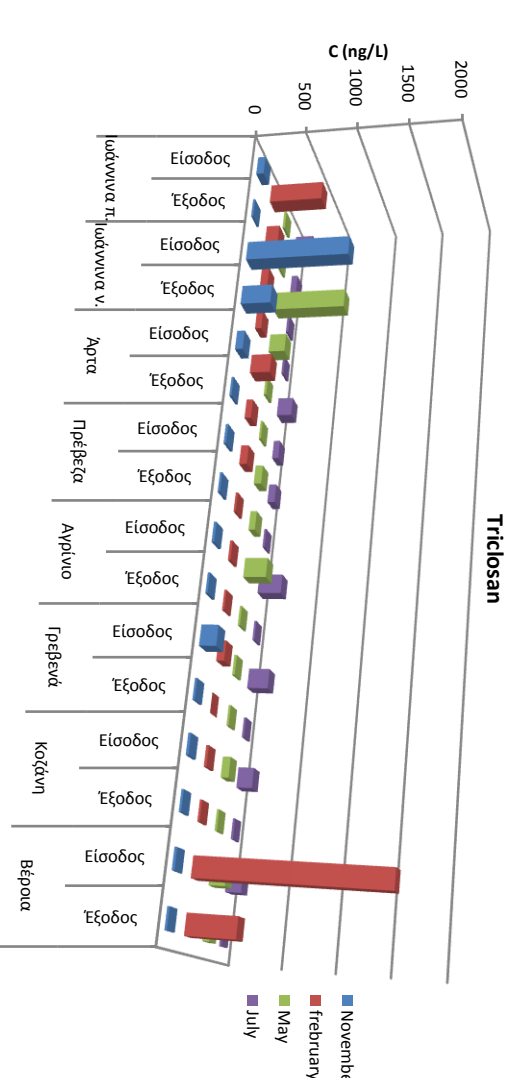
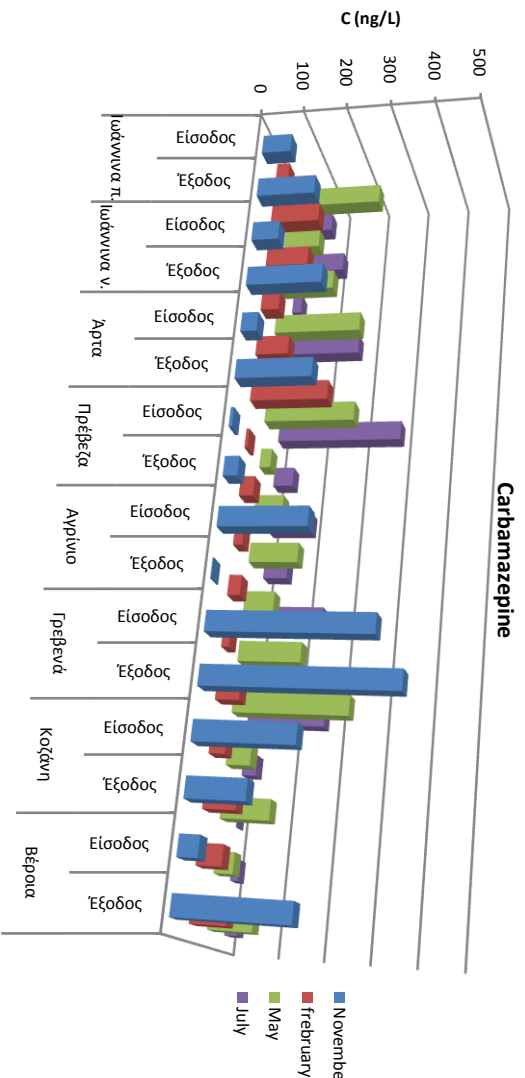
247,0 ng/L (Martínez Bueno et al., 2007). Επίσης, σε συστηματικό έλεγχο που πραγματοποιήθηκε για ένα χρόνο στην είσοδο και στην έξοδο δευτεροβάθμιας επεξεργασίας ΜΕΥΑ στην περιοχή Alcalá de Henares της Μαδρίτης, ανιχνεύθηκε omeprazole στην είσοδο σε συγκεντρώσεις μεταξύ 57 και 21,34 ng/L, ενώ στην έξοδο σε συγκεντρώσεις μεταξύ μικρότερες του ορίου ανίχνευσης και 922,0 ng/L (Rosal et al., 2010). Η ερευνητική ομάδα των Gracia-Lor et al. (2010), αναφέρει επίσης την ύπαρξη omeprazole στην είσοδο και στην έξοδο τριών ΜΕΥΑ στην Ισπανία. Σε αυτή την περίπτωση, δεν ανιχνεύθηκε στις εισόδους, αλλά στις εξόδους, με μέγιστη συγκέντρωση 100 ng/L. Πρόσφατα, ανιχνεύθηκε από τους Gracia-Lor et al. (2011) στην έξοδο ΜΕΥΑ της Ισπανίας (μέγιστη συγκέντρωση, 30 ng/L), ενώ δεν ανιχνεύθηκε καθόλου από τους Gracia-Lor et al. (2012) σε είσοδο και έξοδο ΜΕΥΑ.

Στην παρούσα έρευνα, όσον αφορά την είσοδο των ΜΕΥΑ, η ουσία omeprazole ανιχνεύθηκε στο 81,3 % των δειγμάτων με τις συγκεντρώσεις να κυμαίνονται από κάτω του ορίου ποσοτικοποίησης έως 267,3 ng/L στη ΜΕΥΑ του νοσοκομείου (σχήμα 8.7). Παρόμοιες και υψηλότερες συγκεντρώσεις έχουν αναφερθεί και από τους Van Nuijs et al. (2010), σε δεκαοκτώ ΜΕΥΑ του Βελγίου (57-2134 ng/L), ενώ υψηλότερες συγκεντρώσεις παρατηρήθηκαν από τους Pedrouzo et al. (2008) (1110 και 2170 ng/L) σε δύο αστικές ΜΕΥΑ, στην Ταραγόνα της Ισπανίας.

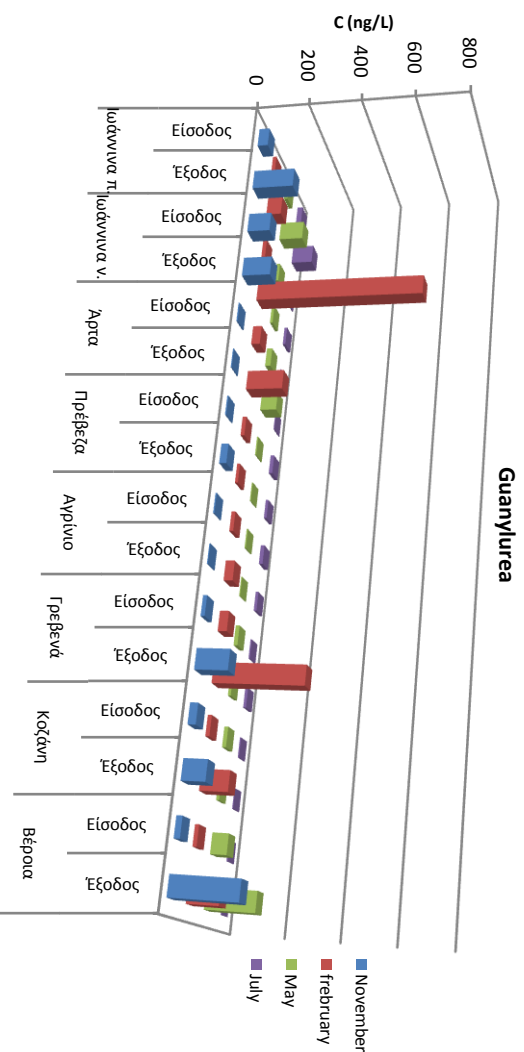
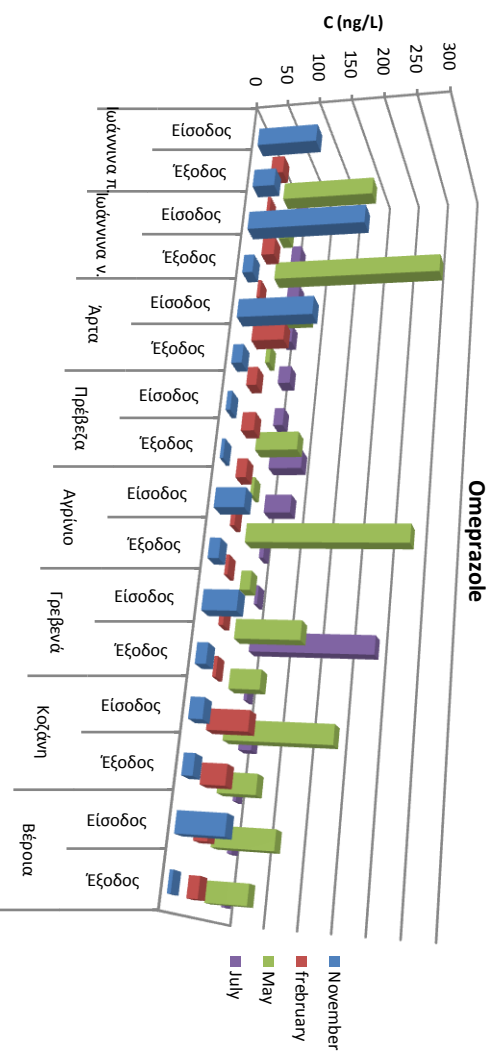
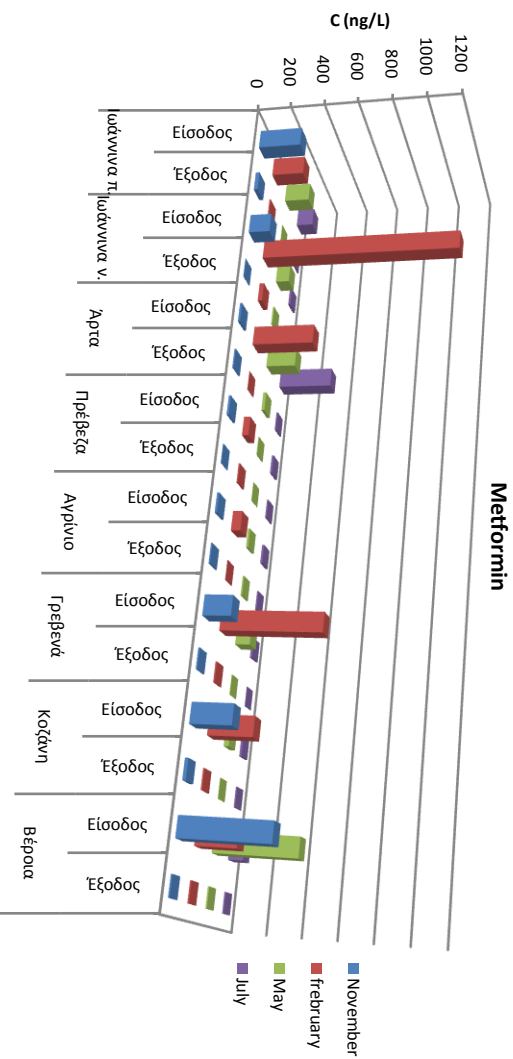
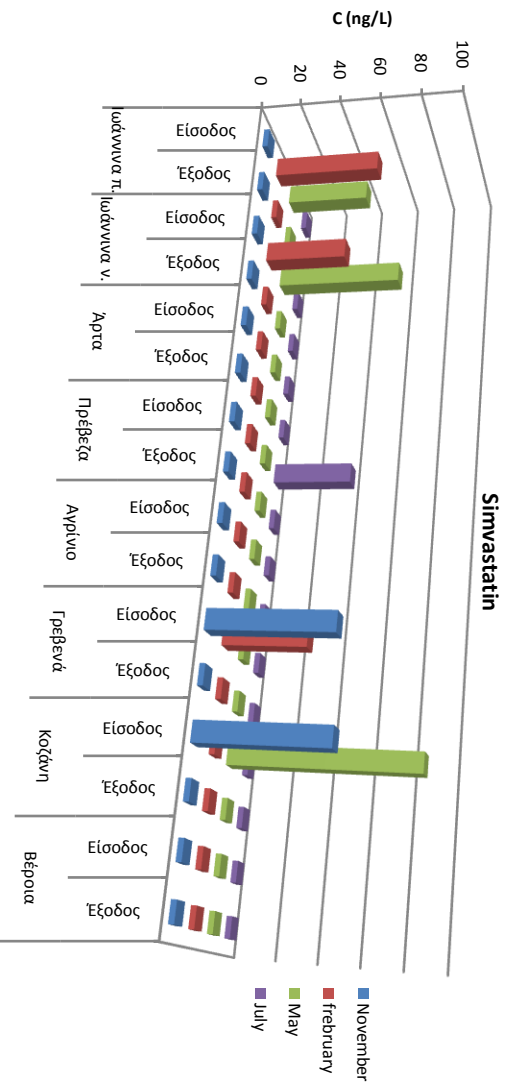
Το metformin ανιχνεύθηκε σε πολύ υψηλό ποσοστό στην είσοδο (96,9 %) των ΜΕΥΑ. Οι συγκεντρώσεις του κυμάνθηκαν μεταξύ κάτω του ορίου ποσοτικοποίησης και 1166,7 ng/L, με τη μέγιστη να εμφανίζεται στην είσοδο του νοσοκομείου τη χειμερινή περίοδο (σχήμα 8.7). Οι συγκεντρώσεις αυτές είναι χαμηλότερες από αυτές που αναφέρθηκαν από άλλους ερευνητές στις εισόδους των ΜΕΥΑ (Sheurer et al., 2009, Van Nuijs et al., 2010, Trautwein and Kümmerer, 2011, Sheurer et al., 2012, Oosterhuis et al., 2013). Συγκεκριμένα, οι Sheurer et al. (2009), αναφέρουν την ύπαρξη metformin σε τρεις ΜΕΥΑ της Γερμανίας, με τις συγκεντρώσεις να κυμαίνονται στις εξόδους από 101000 έως 129000 ng/L. Στο Βέλγιο, το metformin, ανιχνεύθηκε στις εξόδους δεκαοκτώ ΜΕΥΑ σε συγκεντρώσεις που κυμαίνονταν από 20331 έως 94311 ng/L (Van Nuijs et al., 2010). Στην πολιτεία της Βιρτζίνια στις Ηνωμένες Πολιτείες, οι Ottmar et al. (2010), προέβλεψαν με τη βοήθεια ενός μοντέλου, για το metformin, συγκεντρώσεις μεταξύ 3500 και 88000 ng/L στις εισόδους πέντε ΜΕΥΑ. Στην Νότια Γερμανία, οι Trautwein and Kümmerer (2011), προσδιόρισαν 56800 ng/L metformin, ενώ πρόσφατα οι Oosterhuis et al. (2013), προσδιόρισαν στην είσοδο δύο μικρών ΜΕΥΑ στην Ολλανδία, μέση συγκέντρωση 79000 ng/L. Τέλος, σε μία άλλη έρευνα, οι Santos et al.

(2013) προσδιόρισαν στην είσοδο ΜΕΥΑ της Πορτογαλίας το metformin, σε συγκεντρώσεις μεταξύ κάτω του ορίου ποσοτικοποίησης και 1568 ng/L.

Από την άλλη μεριά, η ουσία guanylurea, ανιχνεύθηκε στο 68,8 % των δειγμάτων της εισόδου, σε σχετικά χαμηλές συγκεντρώσεις, μεταξύ κάτω του ορίου ποσοτικοποίησης και 58,9 ng/L (σχήμα 8.7). Το γεγονός αυτό υποδηλώνει, στις περισσότερες περιπτώσεις, ότι η μεγάλη απόσταση μεταξύ των πόλεων και των ΜΕΥΑ οδηγεί στη διάσπαση του metformin, μέσω βακτηρίων τα οποία υπάρχουν ήδη στο αποχετευτικό σύστημα (Trautwein and Kummerer, 2011). Στην παρούσα έρευνα, η ουσία guanylurea ανιχνεύθηκε σε χαμηλότερες συγκεντρώσεις από ότι αναφέρεται σε άλλες έρευνες (Trautwein and Kummerer, 2011, Sheurer et al., 2012).



Σχήμα 8.6 Επίπεδα συγκεντρώσεων Carbamazepine, Caffeine, Triclosan και Budesonide στην είσοδο και την έξοδο των οκτώ ΜΕΥΑ



Σχήμα 8.7 Επίπεδα συγκεντρώσεων Simvastatin, Omeprazole, Metformin και Guanylyurea στην είσοδο και την έξοδο των οκτώ ΜΕΥΑ

Όσον αφορά στις εξόδους των ΜΕΥΑ, ανιχνεύθηκαν όλες οι ουσίες (πίνακας 8.5). Οι ουσίες salicylic acid (87,5 %), paracetamol (78,2 %), trimethoprim (84,4 %), sulfamethoxazole (81,3 %) και carbamazepine (93,8 %) ήταν αυτές που παρουσίασαν τις μεγαλύτερες θετικές ανιχνεύσεις. Η υψηλότερη συγκέντρωση στην έξοδο παρατηρήθηκε για το naproxen (στη Βέροια τον Ιούλιο), ενώ η χαμηλότερη παρατηρήθηκε για το trimethoprim (στην Κοζάνη τον Οκτώβριο) με τιμές 1076,0 ng/L και 6,6 η/L, αντίστοιχα. Αντίστοιχες συγκεντρώσεις αναφέρθηκαν και σε προηγούμενες έρευνες (Fent et al., 2006, Hernando et al., 2006, Gros et al., 2006, Kim et al., 2007, Gómez et al., 2007a, Kasprzyk-Hordern et al., 2009, Zorita et al., 2009, Gracia-Lor et al., 2010, Rosal et al., 2010, Gracia-Lor et al., 2011, Verlicchi et al., 2012b, Gros et al., 2013, Stamatis and Konstantinou, 2013).

Οι ουσίες tolfenamic acid, fenofibrate και simvastatin, βρέθηκαν μόνο σε συγκεντρώσεις κάτω του ορίου ποσοτικοποίησης. Παρόμοια αποτελέσματα αναφέρθηκαν και από τους Andreozzi et al. (2003), Gros et al. (2009), Al-Odaini et al. (2010) και Verlicchi et al. (2012b). Το clofibric acid βρέθηκε μόνο σε τρία δείγματα, αλλά μόνο στο ένα από αυτά σε συγκέντρωση πάνω από το όριο ποσοτικοποίησης (70,8 ng/L, στη Βέροια τον Ιούλιο). Το rhenazone ανιχνεύθηκε επίσης μόνο σε ένα δείγμα σε συγκέντρωση άνω του ορίου ποσοτικοποίησης, στην πόλη των Ιωαννίνων το Μάιο (7,0 ng/L). Το ibuprofen βρέθηκε σε οκτώ δείγματα με μέγιστη συγκέντρωση 301,2 ng/L στην πόλη των Ιωαννίνων. Η caffeine, ανιχνεύθηκε στο 56 % των δειγμάτων με μέγιστη συγκέντρωση 1180,5 ng/L στην Άρτα. Ανάλογες συγκεντρώσεις για την caffeine παρατηρήθηκαν από τους Kim et al. (2007) (23-776 ng/L), Lin et al. (2009) (19-1727 ng/L) και Rosal et al. (2010) (<κ.ο.α-1589 ng/L), ενώ μεγαλύτερες αναφέρθηκαν από τους Verenitch et al. (2006) (1742-8132 ng/L), Martínez Bueno et al. (2007) (262-24658 ng/L) και Gómez et al. (2007a) (1400-44000 ng/L).

Η ουσία naproxen και gemfibrozil ανιχνεύθηκαν στο 50 % των δειγμάτων με μέγιστες συγκεντρώσεις τις 1076,0 και 355,6 ng/L, στη Βέροια και στο νοσοκομείο των Ιωαννίνων, αντίστοιχα. Παρόμοιες συγκεντρώσεις παρατηρήθηκαν και από τους Gros et al. (2006), Yu et al. (2006), Kim et al. (2007), Conkle et al. (2008), Kasprzyk-Hordern et al. (2009), Gracia-Lor et al. (2010, 2011), Verlicchi et al. (2012b) και Stamatis and Konstantinou (2013).

Η ουσία Bezafibrate, ανιχνεύθηκε στο 46,9 % των δειγμάτων και παρουσίασε τη μέγιστη συγκέντρωση στο νοσοκομείο (344,2 ng/L). Ανάλογες συγκεντρώσεις ανιχνεύθηκαν από τους Gros et al. (2009) (10-464 ng/L), Kasprzyk-Hordern et al. (2009) (<94-393 ng/L), Nödler et al. (2010) (168 ng/L) και Rosal et al. (2010) (33-280 ng/L).

Οι ουσίες budesonide και triclosan, ανιχνεύθηκαν σε λιγότερο από το 45 % των δειγμάτων. Όταν το triclosan φτάνει στις ΜΕΥΑ υφίσταται προσρόφηση στα στερεά και

βιοαποδομείται. Έχει αναφερθεί ότι λόγω της υδροφοβικής του φύσης ( $\log K_{ow}$  4,8/5,34), περίπου το 30 % της αρχικής ουσίας προσροφάται στη λάσπη και γι' αυτό συνήθως επιτυγχάνονται υψηλοί ρυθμοί απομάκρυνσης, μεταξύ 58-99 % (von der Ohe et al., 2012).

Το omeprazole, ανιχνεύθηκε στο 62,5 % των δειγμάτων της εξόδου, με συγκεντρώσεις να κυμαίνονται μεταξύ κάτω του ορίου ποσοτικοποίησης και 63,7 ng/L. Παρόμοιες συγκεντρώσεις ανιχνεύθηκαν από τους Martínez-Bueno et al. (2007) και Gracia-Lor et al. (2011), χαμηλότερες από τους Gómez et al. (2007b) και Rosal et al. (2010), ενώ άλλοι ερευνητές δεν ανιχνεύουν καθόλου την ουσία omeprazole στις εξόδους (Ternes, 2001, Zuccato et al., 2005, Castiglioni et al., 2005, Pedrouzo et al., 2008, Gracia-Lor et al., 2012a).

Το metformin, ανιχνεύθηκε στο 65,6 % των δειγμάτων της εξόδου, ενώ το προϊόν μετασχηματισμού του, το guanylurea, ανιχνεύθηκε σε υψηλότερα ποσοστά (78,1 %). Οι συγκεντρώσεις του metformin κυμάνθηκαν μεταξύ κάτω του ορίου ποσοτικοποίησης και 26,3 ng/L, ενώ του guanylurea μεταξύ κάτω του ορίου ποσοτικοποίησης και 627,0 ng/L. Προηγούμενες έρευνες αναφέρουν την ύπαρξη metformin σε υψηλότερες συγκεντρώσεις στις εξόδους τριών ΜΕΥΑ στη Γερμανία σε συγκεντρώσεις μεταξύ 2200 και 22000 ng/L (Scheurer et al., 2009) και στην έξοδο ΜΕΥΑ της Αυστρίας σε συγκέντρωση 253 ng/L (Martín et al., 2012). Υψηλές συγκεντρώσεις ανιχνεύθηκαν επίσης και από τους Trautwein and Kümmerer (2011) (760 ng/L) και Oosterhius et al. (2013) (1500 ng/L). Σε μια άλλη πρόσφατη και μεγάλη έρευνα που διεξήχθη από τους Santos et al. (2013), το metformin ανιχνεύθηκε στις εξόδους τεσσάρων ΜΕΥΑ σε συγκεντρώσεις μεταξύ 3,87 και 4040 ng/L. Από την άλλη μεριά, χαμηλότερες συγκεντρώσεις αναφέρονται από τους Al-Odaini et al. (2010) (16 ng/L).

Όσον αφορά στο guanylurea, σε μία πρόσφατη έρευνα (Oosterhius et al., 2013), ανιχνεύθηκε στην έξοδο μιας μικρής ΜΕΥΑ στην Ολλανδία, σε μέση τιμή 48000 ng/L. Επιπλέον οι Trautwein and Kümmerer (2011), αναφέρουν την ύπαρξη guanylurea σε συγκέντρωση 1860 ng/L. Από τα αποτελέσματα που προέκυψαν στην παρούσα έρευνα σχετικά με τις ουσίες metformin και guanylurea, φαίνεται ότι στις περισσότερες περιπτώσεις, αύξηση της συγκέντρωσης guanylurea στην έξοδο, οδηγεί σε μείωση της συγκέντρωσης του metformin σε αυτή. Η διαπίστωση αυτή παρατηρήθηκε και από τους Scheurer et al. (2012), όπου η απομάκρυνση του metformin συσχετίστηκε με το σχηματισμό του guanylurea. Το guanylurea βρέθηκε να είναι πολύ σταθερό στη φωτόλυση και ως συνέπεια δεν αναμένεται να απομακρυνθεί από τις ΜΕΥΑ ή τις μονάδες επεξεργασίας νερού (Trautwein and Kümmerer, 2011).



**Πίνακας 8.5** Διακύμανση και μέση τιμή συγκεντρώσεων επιλεχθέντων φαρμακευτικών ουσιών στην έξοδο των οκτώ ΜΕΥΑ

| Ουσίες                                       | Έξοδος ΜΕΥΑ (n=32) (ng/L) |                       |                       |                       |                      |                      |                       |                      |                       |        |        |        |
|--|---------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|--------|--------|--------|
| %  | Ιωάννινα                  | Ιωάννινα              | Άρτα                  | Πρεβέζα               | Αγρίνιο              | Γρεβενά              | Κοζάνη                | Βέροια               |                       |        |        |        |
| Θ.Α.   | Πόλη                      | Νοσοκομείο            |                       |                       |                      |                      |                       |                      |                       |        |        |        |
| <i>Αναληηηηθή/μη σπερσεύδη-αληηθαηηηκώδη</i> |                           |                       |                       |                       |                      |                      |                       |                      |                       |        |        |        |
| SA   | 87.5                      | 229,0-431,9 (327,7)   | Κ.Ο.Π.-682,5 (332,6)  | Κ.Ο.Α.-240,3 (Κ.Ο.Π.) | Κ.Ο.Π.               | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.        | Κ.Ο.Π.-211,8 (Κ.Ο.Π.) | Κ.Ο.Π.               | Κ.Ο.Π.                | Κ.Ο.Π. | Κ.Ο.Π. | Κ.Ο.Π. |
| IBU  | 25.0                      | Κ.Ο.Α.-301,2 (Κ.Ο.Π.) | Κ.Ο.Α.-289,0 (Κ.Ο.Π.) | Κ.Ο.Α.                | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.        | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.        | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.         | Κ.Ο.Α.               | Κ.Ο.Α.                | Κ.Ο.Α. | Κ.Ο.Α. | Κ.Ο.Α. |
| PARA   | 78.2                      | Κ.Ο.Π.-207,2 (96,1)   | Κ.Ο.Α.-93,3 (Κ.Ο.Π.)  | Κ.Ο.Α.-532,5 (195,7)  | Κ.Ο.Π.-192,3 (192,3) | Κ.Ο.Α.-93,6 (Κ.Ο.Π.) | Κ.Ο.Α.-315,7 (166,0)  | Κ.Ο.Α.-444,0 (209,7) | Κ.Ο.Α.-1060,3 (368,7) |        |        |        |
| NPX  | 50.0                      | Κ.Ο.Α.                | Κ.Ο.Π.-406,0 (216,8)  | Κ.Ο.Α.-483,5 (128,0)  | Κ.Ο.Α.-331,9 (170,7) | Κ.Ο.Α.-183,3 (58,8)  | Κ.Ο.Α.-431,7 (153,4)  | Κ.Ο.Α.-58,2 (Κ.Ο.Π.) | 1040,0-1076,0 (534,0) |        |        |        |
| DCF  | 71.9                      | Κ.Ο.Π.-170,0 (98,0)   | Κ.Ο.Α.-188,1 (63,2)   | Κ.Ο.Α.-382,5 (162,5)  | Κ.Ο.Α.-121,5 (56,1)  | Κ.Ο.Α.-325,5 (154,9) | Κ.Ο.Α.-69,2 (Κ.Ο.Π.)  | Κ.Ο.Α.-250,7 (97,1)  | Κ.Ο.Α.-336,8 (145,6)  |        |        |        |
| TA   | 37.5                      | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.         | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.         | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.         | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.        | Κ.Ο.Α.               | Κ.Ο.Α.                | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.        | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.         |        |        |        |
| PNZ  | 21.9                      | Κ.Ο.Α.-7,0 (Κ.Ο.Π.)   | Κ.Ο.Α.                | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.         | Κ.Ο.Α.               | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.        | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.         | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.        | Κ.Ο.Α.                |        |        |        |
| <i>Υποληηηδηθή</i>                           |                           |                       |                       |                       |                      |                      |                       |                      |                       |        |        |        |
| GMF  | 50.0                      | Κ.Ο.Α.-230,9 (Κ.Ο.Π.) | Κ.Ο.Α.-355,6 (168,4)  | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.         | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.        | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.        | Κ.Ο.Α.-192,8 (Κ.Ο.Π.) | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.        | Κ.Ο.Α.-127,6 (Κ.Ο.Π.) |        |        |        |
| FNB  | 11.1                      | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.         | Κ.Ο.Α.                | Κ.Ο.Α.                | Κ.Ο.Α.               | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.        | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.         | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.        | Κ.Ο.Α.                |        |        |        |
| BZF  | 46.9                      | 27,4-233,8 (128,0)    | Κ.Ο.Α.-344,2 (111,8)  | Κ.Ο.Α.-20,0 (Κ.Ο.Π.)  | Κ.Ο.Α.-278,2 (71,8)  | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.        | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.         | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.        | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.         |        |        |        |
| CA   | 9.4                       | Κ.Ο.Α.                | Κ.Ο.Α.                | Κ.Ο.Α.                | Κ.Ο.Α.               | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.        | Κ.Ο.Α.                | Κ.Ο.Α.               | Κ.Ο.Α.-70,8 (25,8)    |        |        |        |
| <i>Αληηθνηηθή</i>                            |                           |                       |                       |                       |                      |                      |                       |                      |                       |        |        |        |
| TMP  | 84.4                      | Κ.Ο.Π.-111,2 (59,8)   | Κ.Ο.Π.-533,2 (186,7)  | Κ.Ο.Π.-27,4 (11,6)    | Κ.Ο.Π.-23,1 (8,0)    | Κ.Ο.Α.-20,0 (8,3)    | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.         | Κ.Ο.Π.-7,0 (Κ.Ο.Π.)  | Κ.Ο.Α.-18,6 (10,0)    |        |        |        |
| SMX  | 81.3                      | Κ.Ο.Α.-55,9 (23,7)    | 37,0-481,3 (205,7)    | Κ.Ο.Π.-34,4 (21,8)    | Κ.Ο.Π.-27,9 (15,9)   | Κ.Ο.Α.-16,1 (Κ.Ο.Π.) | Κ.Ο.Α.-28,4 (11,0)    | 12,1-25,9 (21,8)     | Κ.Ο.Π.-72,9 (30,6)    |        |        |        |
| <i>Αληηεληηηηθή</i>                          |                           |                       |                       |                       |                      |                      |                       |                      |                       |        |        |        |
| CBZ  | 93.8                      | 85,0-133,3 (119,9)    | 42,3-202,6 (147,4)    | 170,6-292,6 (211,9)   | 31,9-101,6 (57,7)    | Κ.Ο.Α.-148,6 (61,7)  | 51,7-416,8 (224,8)    | Κ.Ο.Α.-126,2 (76,6)  | 28,0-241,7 (110,5)    |        |        |        |
| <i>Αληηθαθαιηηθή</i>                         |                           |                       |                       |                       |                      |                      |                       |                      |                       |        |        |        |
| MFM  | 65.6                      | Κ.Ο.Π.-23,0 (Κ.Ο.Π.)  | Κ.Ο.Α.-26,3 (Κ.Ο.Π.)  | Κ.Ο.Α.-18,3 (Κ.Ο.Π.)  | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.        | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.        | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.         | Κ.Ο.Α.-18,6 (Κ.Ο.Π.) | Κ.Ο.Α.-Κ.Ο.Π.         |        |        |        |
| GNI  | 78.1                      | 83,0-153,7 (96,5)     | Κ.Ο.Π.-627,0 (188,4)  | Κ.Ο.Α.-136,4 (51,3)   | Κ.Ο.Α.-25,9 (Κ.Ο.Π.) | Κ.Ο.Α.-33,1 (Κ.Ο.Π.) | Κ.Ο.Π.-327,7 (116,3)  | Κ.Ο.Α.-83,6 (49,6)   | Κ.Ο.Α.-237,0 (133,1)  |        |        |        |

| Πίνακας 8.5 (Συνέχεια)        |                          |                       |                      |                       |                      |                      |                      |                      |                      |
|-------------------------------|--------------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Ουσίες                        | Έξοδος ΜΕΥΑ (n=3) (ng/L) |                       |                      |                       |                      |                      |                      |                      |                      |
| %                             | Ιωάννινα                 | Ιωάννινα              | Άρτα                 | Πρεβέζα               | Αγρίνιο              | Τρεβενά              | Κοζάνη               | Βέροια               |                      |
| Θ.Α.                          | Πόλη                     | Νοσοκομείο            |                      |                       |                      |                      |                      |                      |                      |
| Ψυχοκινητικοί<br>διεγέρτες    |                          |                       |                      |                       |                      |                      |                      |                      |                      |
| CAF                           | 56.3                     | 99,2-587,2 (335,2)    | 54,0-670,6 (348,9)   | κ.ο.α.-1180,5 (415,8) | κ.ο.α.-34,0 (κ.ο.π.) | κ.ο.α.-29,3 (κ.ο.π.) | κ.ο.α.-188,2 (50,3)  | κ.ο.α.-939,9 (440,2) | κ.ο.α.-523,1 (189,9) |
| Γλυκοκορτικοειδή<br>στεροειδή |                          |                       |                      |                       |                      |                      |                      |                      |                      |
| BUD                           | 43.8                     | κ.ο.π.-454,7 (288,6)  | κ.ο.α.-610,8 (254,7) | κ.ο.α.- κ.ο.π.        | κ.ο.α.-195,5 (90,4)  | κ.ο.α.-61,4 (κ.ο.π.) | κ.ο.α.-70,2 (κ.ο.π.) | κ.ο.α.               | κ.ο.α.               |
| Θεραπευτικά<br>έκκους         |                          |                       |                      |                       |                      |                      |                      |                      |                      |
| OMP                           | 62.5                     | κ.ο.α.-34,1 (κ.ο.π.)  | κ.ο.α.-63,7 (κ.ο.π.) | κ.ο.α.- κ.ο.π.        | κ.ο.α.-42,6 (κ.ο.π.) | κ.ο.α.- κ.ο.π.       | κ.ο.α.-47,0 (κ.ο.π.) | κ.ο.α.-57,3 (κ.ο.π.) | κ.ο.α.-61,0 (κ.ο.π.) |
| Αντισηπτικά                   |                          |                       |                      |                       |                      |                      |                      |                      |                      |
| TCS                           | 34.4                     | κ.ο.α.-130,9 (κ.ο.π.) | κ.ο.α.-288,0 (133,6) | κ.ο.α.- κ.ο.π.        | κ.ο.α.- κ.ο.π.       | κ.ο.α.               | κ.ο.α.- κ.ο.π.       | κ.ο.α.               | κ.ο.α.-452,1 (139,2) |
| Υπολιπιδαιμικές<br>οσάτινες   |                          |                       |                      |                       |                      |                      |                      |                      |                      |
| SIM                           | 9.4                      | κ.ο.α.- κ.ο.π.        | κ.ο.α.- κ.ο.π.       | κ.ο.α.                | κ.ο.α.               | κ.ο.α.               | κ.ο.α.               | κ.ο.α.               | κ.ο.α.               |

% Θ.Α.: Θετικές ανιχνεύσεις, κ.ο.α.: κάτω του ορίου ανίχνευσης, κ.ο.π.: κάτω του ορίου ποσοτικοποίησης, SA: Salicylic acid, IBU: Ibuprofen, PARA: Paracetamol, NPX:

Naproxen, DCF: Diclofenac, TA: Tolfenamic acid, PNZ: Phenazone, GMF: Gemfibrozil, FNB: Fenofibrate, BZF: Bezafibrate, CA: Clofibric acid, TMP: Trimethoprim, SMX:

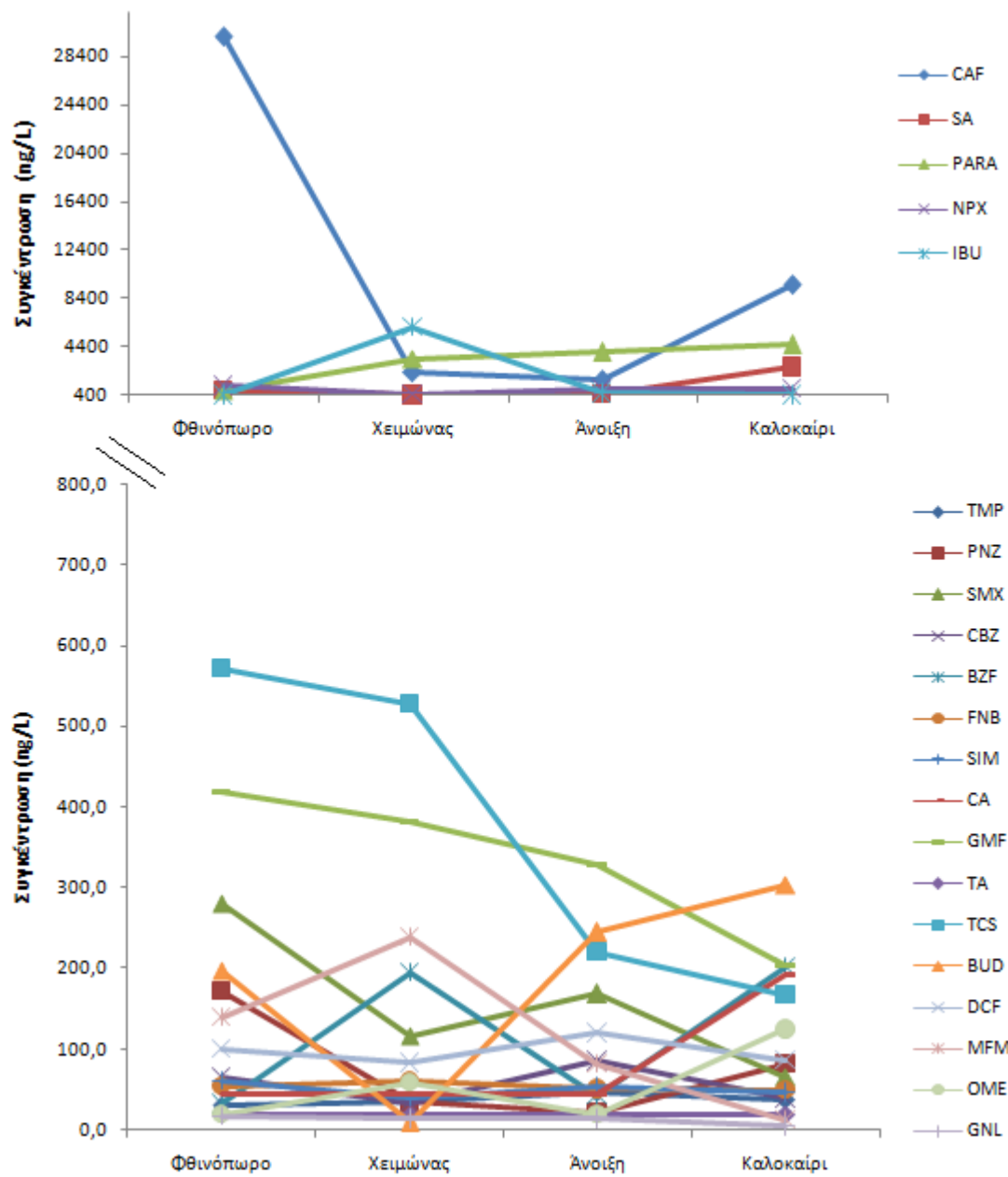
Sulfamethoxazole, CBZ: Carbamazepine, MTF: Metformin, GLN: Guanylurea, CAF: Caffeine, BUD: Budesonide, OMP: Omeprazole, TCS: Tridosan, SIM: Simvastatin

Γενικότερα, από τα αποτελέσματα όλης της έρευνας, προκύπτει ότι το Πανεπιστημιακό νοσοκομείο αποτελεί σημαντικό παράγοντα συνεισφοράς φαρμακευτικών ουσιών στα υγρά απόβλητα της πόλης των Ιωαννίνων. Μια γενική σύγκριση μεταξύ των νοσοκομειακών και των αστικών αποβλήτων έδειξε ότι όσον αφορά στις ουσίες ξεχωριστά, οι ουσίες phenazone, gemfibrozil, trimethoprim, sulfamethoxazole, budesonide, triclosan, omeprazole, metformin και guanylurea παρουσίασαν υψηλότερες συγκεντρώσεις στην είσοδο της ΜΕΥΑ του νοσοκομείου από ότι στην είσοδο της ΜΕΥΑ της πόλης των Ιωαννίνων, ενώ όσον αφορά στην έξοδο, οι ουσίες salicylic acid, gemfibrozil, bezafibrate, trimethoprim, sulfamethoxazole, omeprazole, metformin και guanylurea παρουσίασαν υψηλότερες συγκεντρώσεις στην έξοδο της ΜΕΥΑ του νοσοκομείου από ότι στην έξοδο της ΜΕΥΑ της πόλης.

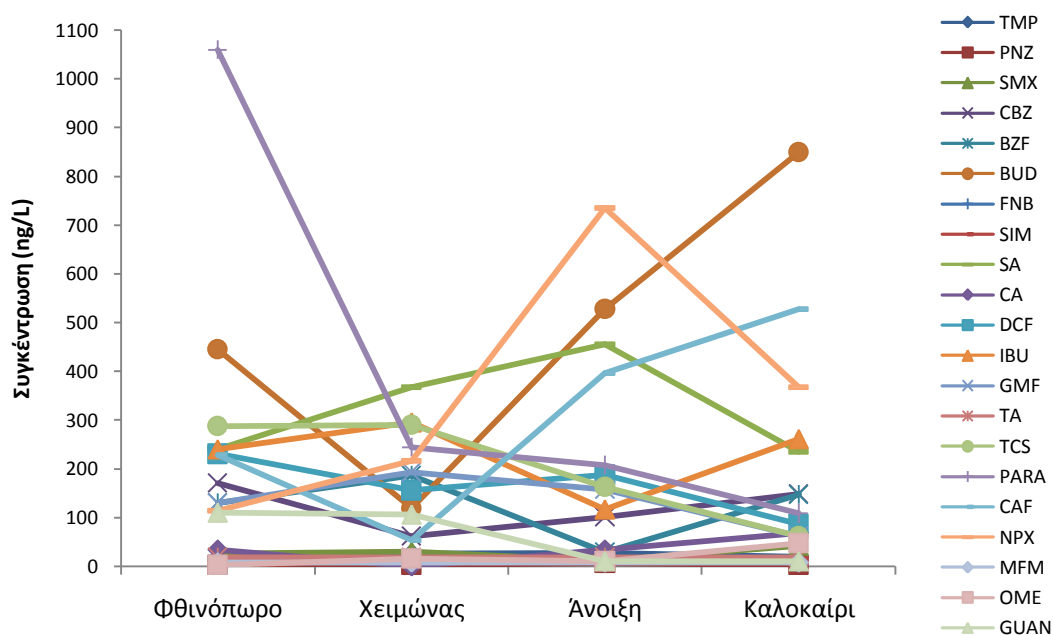
### **8.3 Εποχιακή διακύμανση συγκεντρώσεων φαρμακευτικών ουσιών στις ΜΕΥΑ**

Από τα αποτελέσματα των συγκεντρώσεων των φαρμακευτικών ουσιών που προέκυψαν στην παρούσα έρευνα, πραγματοποιήθηκε ανάλυση της εποχιακής διακύμανσης αυτών. Όπως φαίνεται στα σχήματα 8.8 και 8.9 οι περισσότερες ουσίες δεν παρουσίασαν σημαντική διακύμανση μεταξύ των μηνών δειγματοληψίας, λόγω του ότι ανήκουν σε αυτές τις κατηγορίες φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για θεραπευτικούς σκοπούς καθ' όλη τη διάρκεια του έτους. Όπως φαίνεται στο σχήμα 8.8 η καφεΐνη παρουσίασε κατά πολύ το υψηλότερο φορτίο το φθινόπωρο (29969,6 ng/L) πιθανόν λόγω της υψηλής κατανάλωσης καφέ και άλλων ροφημάτων είτε κρύων είτε ζεστών τη συγκεκριμένη εποχή. Επίσης, το καλοκαίρι (9478,7 ng/L) η κατανάλωση είναι μεγαλύτερη μιας και οι συνθήκες ηλιοφάνειας είναι αυξημένες (Kosma et al., 2010).

Εποχιακή διακύμανση τιμών παρατηρήθηκε επίσης και για τις ουσίες ibuprofen και bezafibrate, οι συγκεντρώσεις των οποίων ήταν υψηλότερες τη χειμερινή περίοδο (6023,9 και 195,0 ng/L, αντίστοιχα) και για την ουσία triclosan όπου παρουσίασε υψηλότερες συγκεντρώσεις το φθινόπωρο (571,9 ng/L) και το χειμώνα (527,9 ng/L), από ότι την άνοιξη (220,6 ng/L) και το καλοκαίρι (167,8 ng/L), ίσως λόγω της αντιμικροβιακής και αντιβακτηριδιακής της χρήσης κατά των μεταδοτικών και μολυσματικών ιώσεων (Kosma et al., 2014).



Σχήμα 8.8 Διάμεσες τιμές συγκεντρώσεων φαρμακευτικών ουσιών στις εισόδους των ΜΕΥΑ

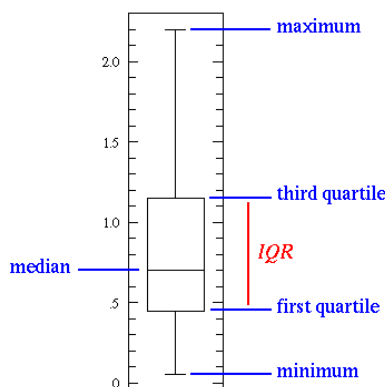


Σχήμα 8.9 Διάμεσες τιμές συγκεντρώσεων φαρμακευτικών ουσιών στις εξόδους των ΜΕΥΑ

#### 8.4 Απομάκρυνση φαρμακευτικών ουσιών στις ΜΕΥΑ

Η ύπαρξη των φαρμακευτικών ουσιών στις εξόδους των ΜΕΥΑ και κατά συνέπεια η απομάκρυνσή τους από αυτές, εξαρτάται κυρίως από τη βιοαποικοδόμησή τους και τις φυσικοχημικές τους ιδιότητες, όπως είναι η διαλυτότητα στο νερό, η τάση ή όχι για προσρόφηση στην ενεργό ιλύ και η πτητικότητα τους. Επιπλέον, οι διεργασίες επεξεργασίας της κάθε μονάδας μπορούν να επηρεάσουν την απομάκρυνση των φαρμακευτικών. Κάποιοι από τους παράγοντες που μπορεί να επηρεάσουν την απομάκρυνση των φαρμακευτικών είναι (α) η θερμοκρασία κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας, όπου έχουν παρατηρηθεί χαμηλότεροι ρυθμοί απομάκρυνσης κατά τη διάρκεια χειμερινών περιόδων, σε ψυχρότερα κλίματα (Vieno et al., 2005, Gros et al., 2010, Verlicchi et al., 2012a), (β) οι οξειδοαναγωγικές συνθήκες (διαφορετικοί ρυθμοί απομάκρυνσης έχουν παρατηρηθεί σε αναερόβιες, ανοξικές και αερόβιες συνθήκες), (γ) το pH όπου επηρεάζει την κινητική συμπεριφορά των ουσιών (η ουδέτερη, κατιονική, ανιονική ή επαμφοτερίζουσα κατάσταση του μορίου μπορεί να μεταβληθεί), (δ) η διαφορετική κινητική συμπεριφορά ( $K_{biol}$ ), (ε) ο υδραυλικός χρόνος κατακράτησης (HRT) και η ηλικία ιλύος (SRT) (Suárez et al., 2008, Gros et al., 2010, Verlicchi et al., 2012a). Στην παρούσα εργασία, οι ρυθμοί απομάκρυνσης των φαρμακευτικών ουσιών προσδιορίστηκαν ως η ποσοστιαία μείωση μεταξύ της διαλυμένης συγκέντρωσης στην υδάτινη φάση στην είσοδο και της διαλυμένης συγκέντρωσης στην υδάτινη φάση στην έξοδο των ΜΕΥΑ.

Η απεικόνιση των ρυθμών απομάκρυνσης των φαρμακευτικών ουσιών πραγματοποιήθηκε με τη χρήση στατιστικού προγράμματος (STATISTICA 10) και τη δημιουργία θηκογραμμάτων (Box-Plots). Το **θηκόγραμμα (Box-Plot)** είναι ένας τυπικός τρόπος γραφικής απεικόνισης της αδρής κατανομής των παρατηρήσεων ενός δείγματος που βασίζεται σε 5 χαρακτηριστικά μεγέθη, συγκεκριμένα τα τρία τεταρτημόρια (*quartiles*:  $Q_1, Q_2, Q_3$ ), την ελάχιστη και τη μέγιστη παρατήρηση.

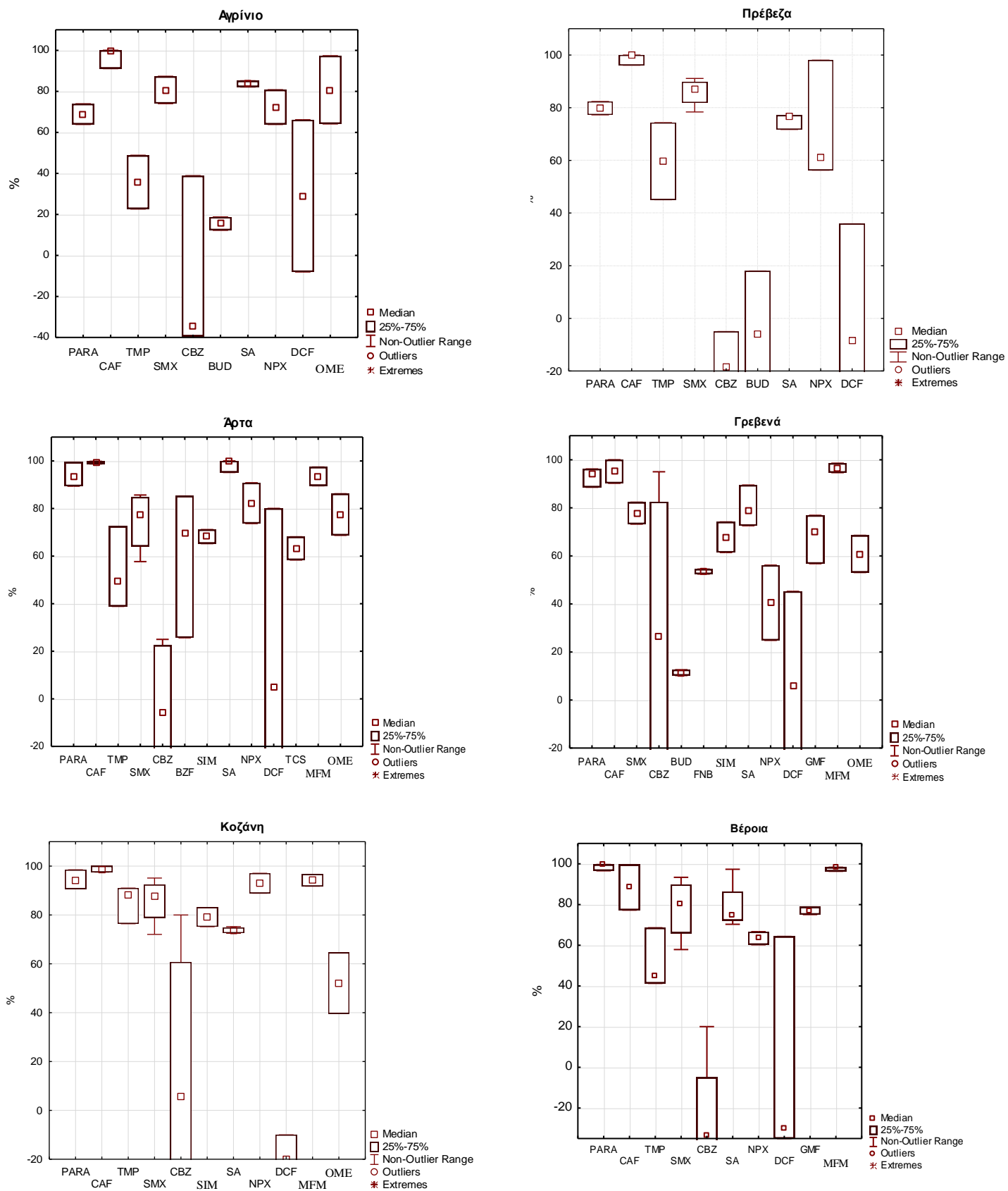


Το “κεντρικό” 50% των παρατηρήσεων, δηλαδή αυτών που βρίσκονται εντός του ενδοτεταρτημοριακού εύρους (*interquartile range*)  $IQR=Q_3-Q_1$ , αποτυπώνεται στο ορθογώνιο κουτί. Μια έντονη οριζόντια γραμμή στο εσωτερικό του ορθογώνιου δείχνει το 2<sup>ο</sup> τεταρτημόριο, δηλαδή τη διάμεσο (*median*)  $Q_2=M$ . Η διάμεσος χωρίζει τα δεδομένα στα δύο. Μπορεί να οριστούν και άλλα σημεία χωρισμού του διατεταγμένου συνόλου τιμών του δείγματος, όπως τα εκατοστιαία σημεία. Μια παρατήρηση καλείται το *ρ-εκατοστιαίο σημείο* (*ρ-percentile*) όταν ποσοστό παρατηρήσεων το πολύ  $\rho\%$  είναι μικρότερες από αυτή την παρατήρηση ( $0 \leq \rho < 1$ ). Η διάμεσος είναι το 50-εκατοστιαίο σημείο. Αλλά χαρακτηριστικά εκατοστιαία σημεία είναι αυτά που ορίζουν τέταρτα ή τεταρτημόρια (*quartiles*). Το 25-εκατοστιαίο σημείο είναι το πρώτο ή κατώτερο τεταρτημόριο (*first or lower quartile*) και συμβολίζεται ως  $Q_1$ , ενώ το 75-εκατοστιαίο σημείο είναι το τρίτο ή ανώτερο τεταρτημόριο (*third or upper quartile*) και συμβολίζεται ως  $Q_3$ . Οι προεκτεινόμενες γραμμές κάτω και πάνω από το ορθογώνιο καλούνται μύστακες (*whiskers*) και αντιπροσωπεύουν παρατηρήσεις στα διαστήματα  $[\min, Q_1]$  και  $(Q_3, \max]$ , αντίστοιχα.

Για την καταγραφή και των ακραίων παρατηρήσεων, συνήθως το μήκος των μυστάκων θέτεται ίσο με 1,5 IQR και όσες παρατηρήσεις βρίσκονται εκτός αυτών χαρακτηρίζονται ως ύποπτες ακραίες τιμές (*outliers*), ή ακραίες τιμές (*extremes*). Το κριτήριο είναι η απόσταση της τιμής από τα άκρα του κουτιού (δηλαδή από τα  $Q_1$  ή  $Q_3$ ). Τυπικά αν η απόσταση αυτή είναι μεγαλύτερη από 1,5 IQR (όπου τελειώνει ο μύστακας) τότε η τιμή χαρακτηρίζεται

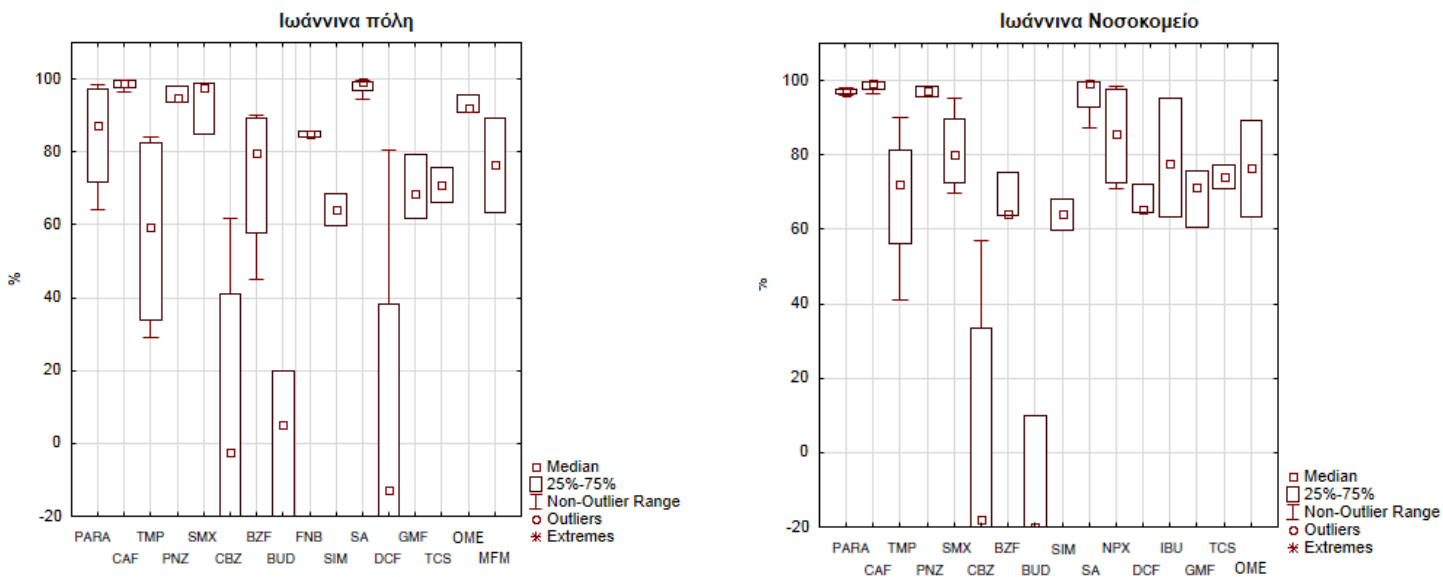
ύποπτη ακραία, ενώ αν είναι μεγαλύτερη από 3 IQR χαρακτηρίζεται ακραία (Ζήμερας, 2003).

Με βάση τα παραπάνω, στα θηκογράμματα (Box-Plots) του σχήματος 8.10 απεικονίζονται οι ρυθμοί απομάκρυνσης των φαρμακευτικών ουσιών στις οκτώ ΜΕΥΑ που μελετήθηκαν. Από τα αποτελέσματα που προέκυψαν, δεν ήταν δυνατή η εξαγωγή ενός γενικού συμπεράσματος για κάθε μια ομάδα φαρμακευτικών ουσιών που μελετήθηκε καθώς η συμπεριφορά της κάθε ουσίας είναι διαφορετική. Παρατηρήθηκε ότι ο ρυθμός απομάκρυνσης πολλών ουσιών ήταν ανεπαρκής (Gros et al., 2010, Gracia-Lor et al., 2012a). Στις περιπτώσεις όπου κάποιες ουσίες ανιχνεύθηκαν στις εισόδους αλλά όχι στις εξόδους, η συγκέντρωσή τους τέθηκε ίση με LOQ/2. Επίσης, σε πολλές περιπτώσεις κάποιες ουσίες ανιχνεύθηκαν στις εξόδους των ΜΕΥΑ, αλλά όχι στις εισόδους τους, όπως το rhenazone στο Αγρίνιο τον Φεβρουάριο και το budesonide στην Άρτα, στο νοσοκομείο και στην πόλη των Ιωαννίνων, όπου ανιχνεύθηκαν σε συγκεντρώσεις κάτω του ορίου ποσοτικοποίησης. Οι ουσίες αυτές μπορεί επίσης να υπάρχουν στην είσοδο των ΜΕΥΑ σε χαμηλές συγκεντρώσεις και να μην είναι δυνατόν να ανιχνευτούν λόγω της πολυπλοκότητας των δειγμάτων (αυξημένη ή μειωμένη απόκριση) (Lacey et al., 2008, Gros et al., 2010, Jelic et al., 2011, Gracia-Lor et al., 2012a). Επιπλέον, σε πολλές ΜΕΥΑ, οι ουσίες ανιχνεύθηκαν μόνο σε μια περίοδο δειγματοληψίας και έτσι δεν ήταν δυνατή η εκτίμηση των διάμεσων ρυθμών απομάκρυνσης στα θηκογράμματα (για παράδειγμα, η απομάκρυνση του bezafibrate υπολογίστηκε μόνο το φθινόπωρο). Ουσίες οι οποίες παρουσίασαν οποιαδήποτε από τις παραπάνω περιπτώσεις, παραλήφθηκαν από τα αντίστοιχα θηκογράμματα του σχήματος 8.10 (Kosma et al., 2014).



Σχήμα 8.10 Θηκογράμματα (Box Plots) απομακρύνσεων (%) φαρμακευτικών ουσιών στις οκτώ ΜΕΒΑ





**Σχήμα 8.10 (Συνέχεια)**

Αρκετές ουσίες παρουσίασαν υψηλούς ρυθμούς απομάκρυνσης κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας στις ΜΕΥΑ, όπως τα αναλγητικά και μη στεροειδή-αντίφλεγμονώδη φάρμακα salicylic acid (70-100 %), ibuprofen (63-97 %), paracetamol (64-100 %) και rhenazone (66-98 %). Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν και σε αντίστοιχες έρευνες (Gros et al., 2010, Kosma et al., 2010, Gracia-Lor et al., 2012a, Stamatis and Konstantinou, 2013). Έχει αναφερθεί ότι τα αναλγητικά και αντί-φλεγμονώδη φάρμακα παρουσιάζουν υψηλότερους ρυθμούς απομάκρυνσης σε ΜΕΥΑ με μεγαλύτερους υδραυλικούς χρόνους κατακράτησης (HRT) και ηλικίες ιλύος (SRT), σε αντιδραστήρες που πραγματοποιείται νιτροποίηση και απονιτροποίηση (Ziyilan and Ince, 2011, Verlicchi et al., 2012a). Παρόλα αυτά, η ομάδα των Gros et al. (2010), αναφέρει ότι υπάρχουν ουσίες οι οποίες παρουσιάζουν υψηλό  $k_{biol}$  και  $k_d$ , οι οποίες ούτως ή άλλως απομακρύνονται από τις ΜΕΥΑ ανεξαρτήτως από τα SRT ή HPT. Στην παρούσα έρευνα, τα περισσότερα φάρμακα αυτής της κατηγορίας δε φαίνεται να παρουσίασαν σημαντικές διακυμάνσεις στους ρυθμούς απομάκρυνσης μεταξύ των διαφορετικών μονάδων επεξεργασίας με διαφορετικούς υδραυλικούς χρόνους κατακράτησης και ηλικίες ιλύος (σχήμα 8.11). Αξίζει να σημειωθεί βέβαια, ότι οι ουσίες paroxen και trimethoprim, παρουσίασαν τις μεγαλύτερες μέσες απομακρύνσεις τους στη ΜΕΥΑ Κοζάνης (93 και 85 %, αντίστοιχα), η οποία λειτουργεί με τον μεγαλύτερο υδραυλικό χρόνο κατακράτησης από τις υπόλοιπες μονάδες (39 h) και έχει υψηλή ηλικία ιλύος (25 d). Επειδή σε όλες τις ΜΕΥΑ που ερευνήθηκαν στην παρούσα εργασία πραγματοποιούνται οι διεργασίες της νιτροποίησης-απονιτροποίησης και απομάκρυνσης φωσφόρου, πολλές

ουσίες φαίνεται να έχουν παρόμοιες συμπεριφορές κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας τους.

Η ουσία salicylic acid έχει βρεθεί ότι παρουσιάζει υψηλό ρυθμό βιοαποδόμησης κατά τη διάρκεια της δευτεροβάθμιας επεξεργασίας (Stamatis and Konstantinou, 2013) και τα αποτελέσματα της παρούσης έρευνας είναι σε συμφωνία με προηγούμενες (Fent et al., 2006, Kasprzyk-Hordern et al., 2009, Stamatis and Konstantinou, 2013). Η παρακεταμόλη πιθανόν να υφίσταται άμεση βιοαποδόμηση κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας. Επιπλέον, αντιδρά άμεσα με το ελεύθερο χλώριο κατά τη διάρκεια της απολύμανσης, με αποτέλεσμα να μειώνονται δραστικά οι συγκεντρώσεις της στις εξόδους (Kosma et al., 2010). Παρόμοιοι ρυθμοί απομάκρυνσης παρατηρήθηκαν στην Ουαλία (92-100 %) (Kasprzyk-Hordern et al., 2009), στις Ηνωμένες Πολιτείες (100 %) (Fent et al., 2006), στην Ισπανία (100 %) (Gracia-Lor et al., 2012a) καθώς επίσης και στην Ελλάδα, στις ΜΕΥΑ της πόλης και του νοσοκομείου των Ιωαννίνων και στη ΜΕΥΑ του Αγρινίου (Kosma et al., 2010, Stamatis and Konstantinou, 2013).

Οι ρυθμοί απομάκρυνσης της ουσίας ibuprofen είναι παρόμοιοι με αυτούς που παρατηρήθηκαν από άλλους ερευνητές (Petrović et al., 2003, Lindqvist, 2005, Joss et al., 2005, Fent et al., 2006, Yu et al., 2006 και και Rosal et al., 2010). Κάποιοι αναφέρουν παρόμοιες και υψηλότερες απομακρύνσεις στο Τόκυο (Nakada et al., 2006), στην Ισπανία (Radjenović et al., 2009) στη Σουηδία (Zorita et al., 2009) καθώς επίσης και στην Ελλάδα (Stamatis and Konstantinou, 2013). Μικρότερες αναφέρθηκαν από την ομάδα Lin et al. (2009) (22-56 %). Σε προηγούμενες έρευνες, αναφέρεται ότι η ηλικία ιλύος αποτελεί έναν από τους καθοριστικούς παράγοντες για την απομάκρυνση του ibuprofen στις ΜΕΥΑ (Clara et al., 2005, Tauхе-Wuersch et al., 2005) και έχει αναφερθεί πλήρης απομάκρυνσή του σε ΜΕΥΑ με μεγάλες ηλικίες ιλύος (SRT>50 ημέρες) (Buser et al., 1999, Clara et al., 2005).

Το rhenazone παρουσίασε ρυθμούς απομάκρυνσης παρόμοιους (Verlicchi et al., 2012a), αλλά και μεγαλύτερους από άλλες έρευνες (Beausse, 2004).

Η καφεΐνη που αποτελεί μη συνταγογραφούμενο φάρμακο και έχει αξιολογηθεί ως το νούμερο ένα φάρμακο παγκοσμίως, βρίσκεται κυρίως σε πολλά ροφήματα και γλυκά και παρουσίασε υψηλούς ρυθμούς απομάκρυνσης σε όλες τις ΜΕΥΑ (77-100 %). Παρόμοιες απομακρύνσεις αναφέρονται και σε άλλες έρευνες στην Ισπανία (85-99 %) (Gómez et al., 2007a), (94,9 %) (Rosal et al., 2010) στη Νότια Κορέα (99 %) (Kim et al., 2007), στην Ταϊβάν (88-100 %) (Lin et al., 2009) αλλά και στην Ελλάδα (96 %) (Stamatis and Konstantinou, 2013).

Το naproxen παρουσίασε γενικά μέτριους ρυθμούς απομάκρυνσης, με ελάχιστο το 25 % (Γρεβενά) και μέγιστο το 98 % (Βέροια και νοσοκομείο Ιωαννίνων). Οι μέτριοι ρυθμοί

απομάκρυνσής του μπορεί να αποδοθούν κυρίως στην ανθεκτικότητά του κατά των μικροβιακών επιθέσεων. Επίσης, έχει αναφερθεί ότι το narboxen αντιδρά άμεσα με το ελεύθερο χλώριο και έτσι η διεργασία της απολύμανσης μπορεί να αποτελέσει παράγοντα για την απομάκρυνσή του από τις ΜΕΥΑ (Kosma et al., 2010). Παρόμοιοι ρυθμοί απομάκρυνσης έχουν αναφερθεί και σε άλλες έρευνες (Beausse, 2004, Nakada et al., 2006, Fent et al., 2006, Rosal et al., 2010), ενώ υψηλότεροι αναφέρθηκαν από τους Stamatis and Konstantinou (2013), στην Ελλάδα (Αγρίνιο) και από τους Gracia-Lor et al. (2012a), στην Ισπανία (100 %).

Όπως το narboxen, έτσι και το bezafibrate παρουσίασε επίσης μέτριους ρυθμούς απομάκρυνσης (26-90 %). Η ομάδα Strenn et al. (2004), παρατήρησε ότι υψηλότερες ηλικίες ιλύος (SRT) οδηγούν σε μεγαλύτερους ρυθμούς απομάκρυνσης για τις ουσίες bezafibrate, narboxen και gemfibrozil, καθώς και για τα αντιβιοτικά που απομακρύνονται κυρίως μέσω της βιοαποδόμησης. Επιπροσθέτως, άλλοι ερευνητές αναφέρουν ότι απαιτείται SRT>10 ημερών για να επιτευχθούν αποτελεσματικές απομακρύνσεις, ενώ κάποιοι άλλοι αναφέρουν ότι δεν υπάρχει καθαρός συσχετισμός μεταξύ της ηλικίας ιλύος και της απομάκρυνσης των αντιβιοτικών και του carbamazepine (Joss et al., 2005; Vieno et al., 2007). Παρόμοιες απομακρύνσεις για το bezafibrate παρατηρήθηκαν και σε άλλες έρευνες (Beausse, 2004, Lindqvist et al., 2005, Fent et al., 2006, Gracia-Lor et al., 2012a), ενώ οι Rosal et al. (2010), ανέφεραν πολύ χαμηλότερες τιμές (9,1 %).

Μέτριοι ρυθμοί απομάκρυνσης παρατηρήθηκαν και για το omeprazole, όπου κυμάνθηκαν μεταξύ 20 % (Πρέβεζα το Καλοκαίρι) και 76,2 % (Ιωάννινα νοσοκομείο την Άνοιξη). Η απομάκρυνση του omeprazole στις ΜΕΥΑ έχει αναφερθεί μόνο σε μία έρευνα, σε ποσοστό 8,5 % (Rosal et al., 2010).

Η ύπαρξη των trimethoprim και sulfamethoxazole σχετίζεται, μιας και συνταγογραφούνται μαζί ως συνδυασμός αντιβιοτικών. Η απομάκρυνση του trimethoprim κυμάνθηκε σχετικά σε χαμηλά επίπεδα (23-91 %), ενώ η απομάκρυνση του sulfamethoxazole παρουσίασε μεσαίες τιμές (59-99 %) (Gracia-Lor et al., 2010, Gros et al., 2012, Verlicchi et al., 2012a). Τα δύο αυτά φάρμακα είναι ανθεκτικά στο βιολογικό μετασχηματισμό (Verlicchi et al., 2012a) και έχει αναφερθεί ότι το trimethoprim παρουσίασε μερική απομάκρυνση σε μονάδες με υψηλότερο υδραυλικό χρόνο κατακράτησης (HRT) (Gros et al., 2010). Επιπροσθέτως, οι κύριοι μεταβολίτες του sulfamethoxazole N4-ακετυλιωμένα παράγωγα, όταν εισέρχονται στις ΜΕΥΑ είναι βιολογικά ανενεργοί και μπορεί να μετασχηματιστούν στην αρχική ουσία (Göbel et al., 2007).

Το υπολιπιδαιμικό gemfibrozil απομακρύνθηκε σε σχετικά υψηλά ποσοστά από τις MEYA (57-84 %) και έχει αποδειχθεί ότι δεν ανιχνεύεται συχνά στα επιφανειακά ύδατα (Beausse, 2004). Παρόμοιοι ρυθμοί απομάκρυνσης αναφέρθηκαν από τους Petrović et al. (2003), Yu et al. (2006), Rosal et al. (2010) και Stamatis and Konstantinou (2013), ενώ οι Reif et al. (2008), ανέφεραν υψηλότερους ρυθμούς (>84 %) και τέλος οι Gracia-Lor et al. (2012a) παρατήρησαν αρνητικούς ρυθμούς απομάκρυνσης (περίπου -150 %), σε τρεις MEYA στην περιοχή Castellon της Ισπανίας.

Οι ουσίες carbamazepine, diclofenac και budesonide, παρουσίασαν μεσαίες, χαμηλές ή αρνητικές απομακρύνσεις, αφού σε πολλές περιπτώσεις οι συγκεντρώσεις τους ήταν υψηλότερες στις εξόδους από ότι στις εισόδους των MEYA (Göbel et al., 2007, Vieno et al., 2007, Gros et al., 2010, Gracia-Lor et al., 2012a, Verlicchi et al., 2012a). Για το carbamazepine οι υψηλές συγκεντρώσεις στην έξοδο μπορεί να οφείλονται στη μετατροπή των γλυκουρονιδίων του και άλλων συζευγμένων μεταβολιτών στην αρχική ουσία μέσω ενζυματικών διαδικασιών που λαμβάνουν χώρα στις MEYA (Vieno et al., 2007, Stamatis and Konstantinou, 2013). Παρόμοιες απομακρύνσεις αναφέρουν και οι Gomez et al. (2007), Vieno et al. (2007), Kasprzyk-Hordern et al. (2009), Lin et al. (2009) και Rosal et al. (2010).

Οι αρνητικές απομακρύνσεις του diclofenac μπορούν να αποδοθούν στην από-σύζευξη του γλυκουρονικού και σουλφονικού diclofenac στην αρχική ουσία (Kimura et al., 2005, Verlicchi et al., 2012a). Έχει βρεθεί επίσης, ότι το diclofenac είναι σταθερό στη βιοδιάσπαση (Reif et al., 2008, Kasprzyk-Hordern et al., 2009, Zorita et al., 2009, Kosma et al., 2010, Gracia-Lor et al., 2012a). Σύμφωνα με τις φυσικοχημικές ιδιότητες του diclofenac ( $\text{Log}K_{ow} > 4$ ), θα αναμενόταν προσρόφηση και απομάκρυνσή του μέσω της σωματιδιακής ύλης. Παρόλα αυτά δε συμβαίνει κάτι τέτοιο και αυτό αποδίδεται, σύμφωνα με την τιμή  $\text{p}K_a = 4,2$ , στο ότι σε ουδέτερα pH βρίσκεται με τη μορφή ιόντος και εμφανίζει μικρή τάση για προσρόφηση στην ιλύ (Konstantinou and Stamatis, 2013). Έχει βρεθεί επίσης, ότι η διεργασία της απολύμανσης αποτελεί πολύ σημαντικό παράγοντα στην απομάκρυνσή του (Westerhoff et al., 2005).

Όσον αφορά το γλυκοκορτικοειδές στεροειδές budesonide, οι υψηλότερες συγκεντρώσεις στην έξοδο μπορεί να οφείλονται στην υδρόλυση των συζευγμένων μεταβολιτών του κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας στις MEYA (Piram et al., 2008). Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν και από τους Piram et al. (2008), σε MEYA της Λυών στη Γαλλία.

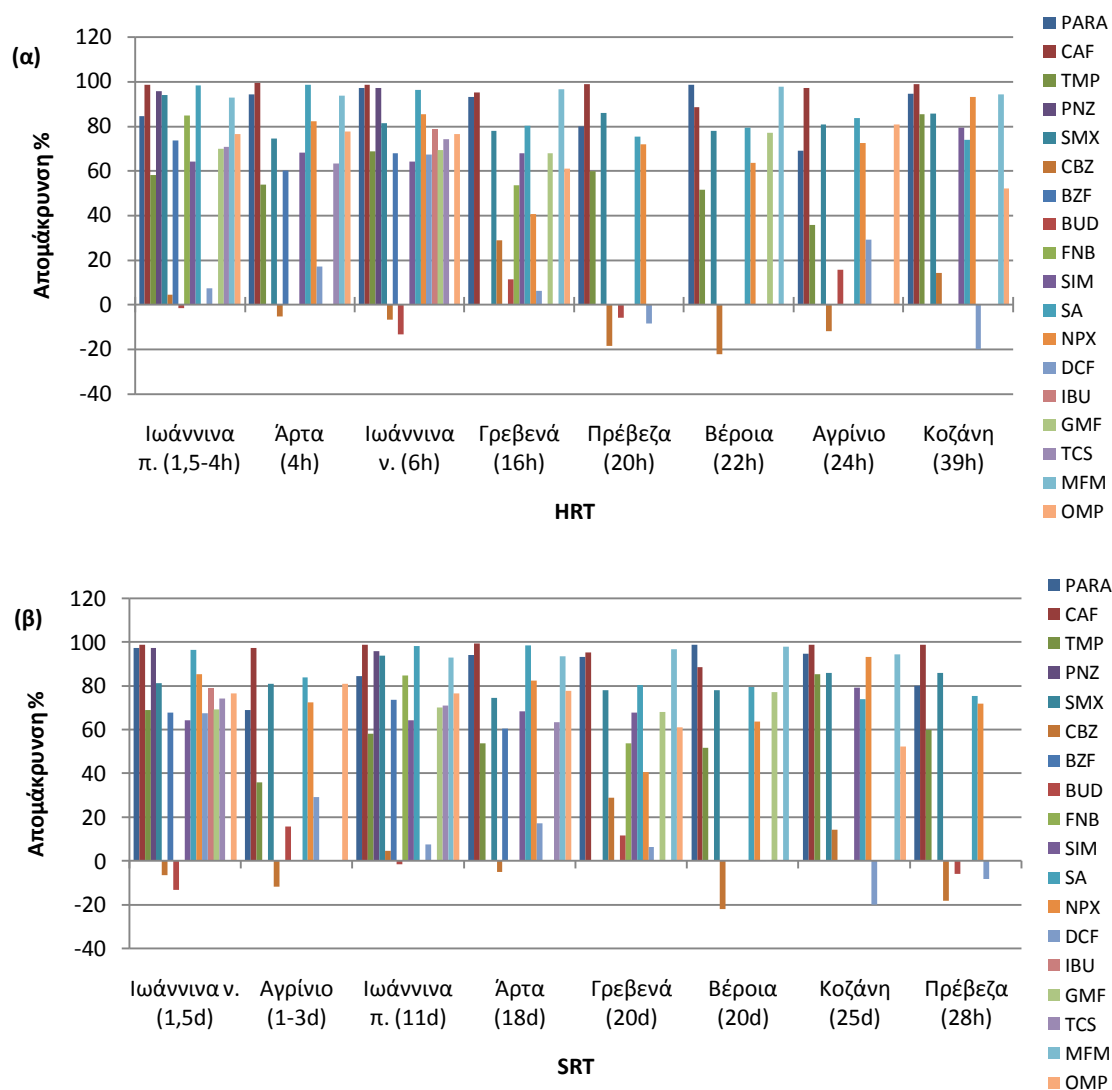
Επιπροσθέτως, οι αρνητικές απομακρύνσεις των φαρμακευτικών ουσιών μπορεί να οφείλονται στην απελευθέρωσή τους από διάφορα σωματίδια κατά τη διάρκεια της

επεξεργασίας τους στις ΜΕΥΑ (Zorita et al., 2009, Verlicchi et al. 2012a, 2012b). Ακόμη, οι μεγάλοι υδραυλικοί χρόνοι κατακράτησης (HRT) κάποιων ΜΕΥΑ, συχνά οδηγούν σε διαφοροποιήσεις κατά τη διάρκεια των δειγματοληψιών, μιας και η χρονική στιγμή συλλογής δείγματος στις εξόδους μπορεί να μην αναλογεί στον αντίστοιχο υδραυλικό χρόνο κατακράτησης. Σε αυτή την περίπτωση, η συλλογή των σύνθετων δειγμάτων είναι ο πιο αξιόπιστος τρόπος (Clara et al. 2005, Roberts and Thomas, 2006). Τέλος, θα πρέπει να σημειωθεί ότι υψηλότερες συγκεντρώσεις στην έξοδο μπορεί να ανιχνευθούν λόγω κάποιων σφαλμάτων του οργάνου που μπορεί να οδηγήσουν σε «φαινομενική» ανίχνευση των προς έρευνα ουσιών (Clara et al., 2005).

Όπως φαίνεται στο σχήμα 8.10 οι υπόλοιπες ουσίες παρουσίασαν μεσαίες απομακρύνσεις. Το fenofibrate παρουσίασε μέσες απομακρύνσεις περίπου 68 %, ενώ οι ουσίες simvastatin και triclosan παρουσίασαν μέσες απομακρύνσεις 68 και 67 %, αντίστοιχα. Τα αποτελέσματα αυτά είναι παρόμοια με άλλων ερευνών (Ternes, 1998, Petrović et al., 2003, Beausse, 2004, Yu et al., 2006, Von der Ohe et al., 2012). Όσον αφορά στο clofibric acid, κατέστη δυνατός ο υπολογισμός μόνο μιας τιμής απομάκρυνσης στη ΜΕΥΑ της Βέροιας το φθινόπωρο (42 %). Σε έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί σε εργαστηριακή κλίμακα το clofibric acid παρουσίασε ανθεκτικότητα στη βιολογική αποδόμηση (Stamatis and Konstantinou, 2013), ενώ ο Ternes (1998) αναφέρει την απομάκρυνσή του σε ποσοστά 15-51 %.

Οι ρυθμοί απομάκρυνσης του metformin κυμάνθηκαν μεταξύ 77,8 και 98,5 %. Η χαμηλότερη απομάκρυνση παρατηρήθηκε στην Πρέβεζα, ενώ η μεγαλύτερη στα Γρεβενά. Εκτός από την αποικοδόμηση του metformin σε guanylurea, η απομάκρυνσή του στις ΜΕΥΑ μπορεί να αποδοθεί και σε άλλες αιτίες. Συγκεκριμένα, οι Donia and Awad et al. (1995), αναφέρουν την ευκολία με την οποία το metformin σχηματίζει σταθερά συμπλέγματα με βαρέα μέταλλα σε συγκεκριμένες περιπτώσεις, ενώ οι Collin et al. (2004), αναφέρουν το σχηματισμό έντεκα τελικών προϊόντων οξειδωσης σε αναερόβια και αερόβια διαλύματα. Έχει βρεθεί ότι η απομάκρυνση του metformin δεν μπορεί να αποδοθεί στη διεργασία της φωτόλυσης (Trautwein and Kümmerer, 2011). Σημαντικό είναι και το γεγονός ότι η διεργασία της χλωρίωσης έχει βρεθεί να είναι πολύ αποτελεσματική στην απομάκρυνση του metformin (Scheurer et al., 2012). Στην παρούσα έρευνα, η διεργασία της χλωρίωσης εφαρμόζεται σε όλες τις ΜΕΥΑ που μελετώνται, ακόμα και στην περίπτωση της Κοζάνης, όπου ενώ για την απολύμανση χρησιμοποιούνται κυρίως τρεις λαμπτήρες υπεριώδους ακτινοβολίας, υποστηρίζεται επίσης και από την προσθήκη υποχλωριώδους νατρίου. Θα μπορούσε να ειπωθεί λοιπόν ότι, υψηλές συγκεντρώσεις metformin αποτελούν δείκτη για

ανεπεξέργαστα απόβλητα, ενώ χαμηλές συγκεντρώσεις metformin και υψηλές συγκεντρώσεις guanylurea, αποτελούν δείκτη για επεξεργασμένα (Scheurer et al., 2012).



**Σχήμα 8.11** Μέσες τιμές απομακρύνσεων φαρμακευτικών ουσιών σε σχέση με (α) τον υδραυλικό χρόνο κατακράτησης (HRT) και (β) την ηλικία ιλύος (SRT) των οκτώ ΜΕΥΑ

Η πλειοψηφία των υπό έρευνα ενώσεων δεν παρουσίασε διαφοροποιήσεις στους ρυθμούς απομάκρυνσης εξαιτίας των κλιματικών αλλαγών. Οι ουσίες paracetamol και bezafibrate παρουσίασαν μια μικρή αύξηση στις μέσες απομακρύνσεις το καλοκαίρι (98 % για την paracetamol και 71 % για το bezafibrate) και την άνοιξη (96 % για την paracetamol και 75 % για το bezafibrate), από ότι το χειμώνα (85 % για την paracetamol και 59 % για το bezafibrate) και το φθινόπωρο (88 % για την paracetamol και 70 % για το bezafibrate). Επιπροσθέτως, η ουσία trimethoprim παρουσίασε υψηλότερες μέσες απομακρύνσεις το καλοκαίρι (76 %). Από την άλλη μεριά η ουσία ibuprofen, η οποία δεν ανιχνεύθηκε σε

κανένα δείγμα το καλοκαίρι, παρουσίασε τις υψηλότερες μέσες απομακρύνσεις τη χειμερινή περίοδο (95 %). Παρόλα αυτά, δεν είναι ακόμα ξεκάθαρο αν οι κλιματικές αλλαγές μπορούν να επηρεάσουν το μετασχηματισμό των φαρμακευτικών ουσιών (Ternes, 1998, Tauke-Wuersch et al., 2005, Göbel et al., 2007, Verlicchi et al., 2012a).

Μια άλλη σημαντική παράμετρος που έχει αναφερθεί ότι παίζει σημαντικό ρόλο στην απομάκρυνση των φαρμακευτικών είναι ο συντελεστής κατανομής  $K_d$ , που σύμφωνα με τους Ternes et al. (2004), ουσίες που έχουν  $K_d < 500 \text{ L Kg}^{-1}$  ή  $\text{Log}K_d < 2,7$  παρουσιάζουν μικρή τάση για προσρόφηση στην ιλύ με μέση ειδική παραγωγή ιλύος στα  $200 \text{ g m}^{-3}$ . Με βάση τα απλά κριτήρια που παρατίθενται από τους Verlicchi et al. (2012a) ( $K_{\text{biol}} < 0,1 \text{ L/(gSS d)}$ ) → μικρή βιοαποικοδόμηση /  $0,1 < K_{\text{biol}} < 10 \text{ L/(gSS d)}$  → → αρκετά καλή βιοαποικοδόμηση /  $K_{\text{biol}} > 10 \text{ L/(gSS d)}$  → → → πολύ καλή βιοαποικοδόμηση), καθώς και τους συντελεστές  $K_d$  και  $K_{\text{biol}}$  που δίνονται στον πίνακα 1.3, η προσρόφηση στην ιλύ φαίνεται να παίζει καθοριστικό ρόλο μόνο για τις ουσίες triclosan και paracetamol (Verlicchi et al. 2012a, Stamatis and Konstantinou, 2013). Για παράδειγμα, περίπου το 30 % της ουσίας triclosan προσροφάται στην ιλύ λόγω του υδρόφοβου χαρακτήρα της ( $\text{log}K_{ow}=4.8/5.34$ ) και γι αυτό συνήθως επιτυγχάνονται απομακρύνσεις μεταξύ 58-99 % (von der Ohe et al., 2012).

Οι υπόλοιπες ουσίες παρουσίασαν χαμηλές τιμές  $K_d$ , εμφανίζοντας ασήμαντη προσρόφηση στην ιλύ και αποδεικνύοντας ότι οι απομακρύνσεις τους στις ΜΕΥΑ είναι αποτέλεσμα της βιοαποικοδόμησής τους (Ternes et al., 2004).

Γενικά, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφοροποιήσεις στους ρυθμούς απομάκρυνσης των οκτώ ΜΕΥΑ. Ίσως αυτό να οφείλεται στο γεγονός ότι όλες οι μονάδες αποτελούν συστήματα ενεργού ιλύος στα οποία εφαρμόζονται οι διεργασίες της απομάκρυνσης φωσφόρου, της νιτροποίησης και της απονιτροποίησης. Στη ΜΕΥΑ του νοσοκομείου, που αποτελεί τη μικρότερη μονάδα από όλους τους σταθμούς, η απομάκρυνση κάποιων φαρμακευτικών ήταν ικανοποιητική, παρόλο που το φορτίο των αποβλήτων είναι αρκετά επιβαρυνόμενο. Αξίζει βέβαια να σημειωθεί ότι από την άλλη μεριά, οι μεγάλες ΜΕΥΑ έχουν να διαχειριστούν πολύπλοκα φορτία αστικών και βιομηχανικών αποβλήτων, απόβλητα σηπτικών δεξαμενών καθώς επίσης και όμβρια ύδατα (Kosma et al., 2014).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9

### ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΗΣ ΕΠΙΚΙΝΔΥΝΟΤΗΤΑΣ (ENVIRONMENTAL RISK ASSESSMENT, ERA)

#### 9.1 Μέθοδος του πηλίκου και εκτίμηση επικινδυνότητας

Η εκτίμηση του κινδύνου πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο του πηλίκου (Risk Quotient, RQ), η οποία αποτελεί σημαντικό εργαλείο στο χαρακτηρισμό της ενδεχόμενης οικολογικής επικινδυνότητας πολλών ρυπαντών στα υδάτινα οικοσυστήματα (Gros et al., 2010). Σύμφωνα με τις οδηγίες της EMEA (European Medicines Agency), το πηλίκο RQ προκύπτει από τον λόγο της συγκέντρωσης της ουσίας που ανιχνεύθηκε στο περιβάλλον (Measured Environmental Concentration, MEC) προς την προβλεπόμενη ελάχιστη δυνατή συγκέντρωση που είναι ικανή να προκαλέσει τοξικό αποτέλεσμα σε συγκεκριμένη ταξινομική ομάδα (Predicted No-Effect Concentration, PNEC) και υπολογίζεται από την παρακάτω εξίσωση:

$$RQ = \frac{\text{Έκθεση}}{\text{Τοξικότητα}} = \frac{\text{Συγκέντρωση στο νερό (MEC)}}{LC_{50} \text{ ή } EC_{50} \text{ ή } NOEC \text{ (PNEC)}} \quad 9.1$$

Η τιμή MEC, αντιστοιχεί στη μέγιστη συγκέντρωση της ουσίας που ανιχνεύθηκε στα δείγματα νερού, με σκοπό την εκτίμηση του κινδύνου στις πιο ακραίες περιπτώσεις (Gros et al., 2010). Η τιμή PNEC υπολογίστηκε διαιρώντας τη μικρότερη τιμή των συγκεντρώσεων  $EC_{50}$  ή  $LC_{50}$  (μέση αποτελεσματική συγκέντρωση ή μέση θανατηφόρα συγκέντρωση) ή των χρόνιων συγκεντρώσεων μη παρατηρούμενων επιδράσεων NOEC (No Observed Effect Concentration), με κατάλληλο συντελεστή αβεβαιότητας (Assessment Factor, AF) (Hernando et al., 2006, Stuer-Lauridsen et al., 2000, Gros et al., 2010, Ginebreda et al., 2010, Damásio et al., 2011, Ramaswamy et al., 2011).

Σύμφωνα με την οδηγία-πλαίσιο για τα ύδατα-ΟΠΥ (Water Framework Directive, WFD), ο υπολογισμός του PNEC πραγματοποιείται για τρία τροφικά επίπεδα της υδρόβιας ζωής που συνήθως είναι τα ψάρια, το ζωοπλαγκτόν (ασπόνδυλα) και το φυτοπλαγκτόν (άλγη). Οι συντελεστές αβεβαιότητας εφαρμόστηκαν με βάση το έγγραφο της τεχνικής καθοδήγησης της Ευρωπαϊκής Ένωσης για την αξιολόγηση της επικινδυνότητας (Technical Guidance Document on Risk Assessment of the European Union) (EC, 1996). Σύμφωνα με αυτό, όταν το λιγότερο μια βραχυπρόθεσμη τιμή δεδομένων τοξικότητας  $L(E)C_{50}$  από τα τρία τροφικά επίπεδα είναι διαθέσιμη εφαρμόζεται ένας συντελεστής αβεβαιότητας 1000, όταν μια μακροπρόθεσμη τιμή



δεδομένων τοξικότητας NOEC είναι διαθέσιμη για κάποιο από τα τρία τροφικά επίπεδα τότε εφαρμόζεται ένας συντελεστής αβεβαιότητας 100, όταν οι μακροπρόθεσμες τιμές NOEC είναι διαθέσιμες για δύο από τα τρία τροφικά επίπεδα τότε εφαρμόζεται ένας συντελεστής αβεβαιότητας 50 και τέλος όταν και οι μακροπρόθεσμες τιμές NOEC είναι διαθέσιμες και για τα τρία τροφικά επίπεδα τότε εφαρμόζεται ένας συντελεστής αβεβαιότητας 10 (European-Commission, 2003, Zhao et al., 2010).

Για κάθε φαρμακευτική ουσία, πραγματοποιήθηκαν δύο εκτιμήσεις από τα δεδομένα τοξικότητας που προέκυψαν από τη βιβλιογραφία (πίνακες 9.1 και 9.2) (Ferrari et al., 2004). Η πρώτη βασίστηκε στον υπολογισμό του PNEC από τα δεδομένα οξείας τοξικότητας (εξίσωση 9.2):

$$PNEC_{acute} = \frac{EC_{50} \text{ ή } LC_{50}}{1000} \quad 9.2$$

Και η δεύτερη βασίστηκε στον υπολογισμό του PNEC από τα δεδομένα χρόνιας τοξικότητας (εξίσωση 9.3):

$$PNEC_{chronic} = \frac{NOEC}{AF (100, 50 \text{ ή } 10)} \quad 9.3$$

Οι τιμές που προκύπτουν συγκρίνονται στη συνέχεια με τα επίπεδα ανησυχίας και όταν το πηλίκο RQ είναι μεγαλύτερο ή ίσο από τη μονάδα τότε θεωρείται ότι υπάρχει «υψηλός ή πολύ υψηλός κίνδυνος» για το συγκεκριμένο είδος ( $RQ \geq 1$ ). Τα υπόλοιπα επίπεδα ανησυχίας που χρησιμοποιήθηκαν (Hernando et al., 2006), αναφέρουν ότι όταν  $0,01 < RQ < 0,1$ , τότε υπάρχει «χαμηλός κίνδυνος», ενώ όταν  $0,1 < RQ < 1$ , τότε υπάρχει «μεσαίος κίνδυνος» (Kosma et al., 2014).

**Πίνακας 9.1** Δεδομένα οξείας τοξικότητας (mg/L) των προσδιοριζόμενων φαρμακευτικών ουσιών, για τα ψάρια, τα ασπόνδυλα και τα άγλη (οι μικρότερες τιμές διακρίνονται με μαύρο φόντο)

| Ουσίες | Ψάρια                   |                       |                             | Ασπόνδυλα               |                        |                              | Άγλη                    |                        |                             |
|--------|-------------------------|-----------------------|-----------------------------|-------------------------|------------------------|------------------------------|-------------------------|------------------------|-----------------------------|
|        | EC <sub>50</sub> (mg/L) | Οργανισμός            | Αναφορά                     | EC <sub>50</sub> (mg/L) | Οργανισμός             | Αναφορά                      | EC <sub>50</sub> (mg/L) | Οργανισμός             | Αναφορά                     |
| MFM    | 3,32x10 <sup>-4</sup>   |                       | Sanderson et al., 2003      | 1345                    | <i>Daphnid</i>         | Sanderson et al., 2003       | 511                     |                        | Sanderson et al., 2003      |
|        | >100* (<96h)            |                       | Sanderson and Thomsen, 2009 | 64* (48h)               | <i>Daphnid</i>         | Sanderson and Thomsen, 2009  | 320* (24h)              |                        | Sanderson and Thomsen, 2009 |
| PAR    | >982*                   | <i>L. macrochirus</i> | RIVM, 2005                  | 130                     | <i>D. magna</i>        | RIVM, 2005                   |                         |                        |                             |
|        | 40                      |                       | Sanderson et al., 2003      | 41                      | <i>Daphnid</i>         | Sanderson et al., 2003       | 2549                    |                        | Sanderson et al., 2003      |
| CAF    | 378                     | <i>B. rerio</i>       | Grung et al., 2008          | 136 (24 h)              | <i>D. magna</i>        | Stuer-Lauridsen et al., 2000 | 134                     | <i>S. subcapitata</i>  | Grung et al., 2008          |
|        |                         |                       |                             | 9,2 (48 h)              | <i>D. magna</i>        | Stuer-Lauridsen et al., 2000 |                         |                        |                             |
|        |                         |                       |                             | 50                      | <i>D. magna</i>        | Grung et al., 2008           |                         |                        |                             |
|        | 805                     |                       | Sanderson et al., 2003      | 46                      | <i>Daphnid</i>         | Sanderson et al., 2003       | 46                      |                        | Sanderson et al., 2003      |
| TMP    | 87* (<96h)              |                       | Sanderson and Thomsen, 2009 | 182* (48h)              | <i>Daphnid</i>         | Sanderson and Thomsen, 2009  |                         |                        |                             |
|        | >100 (<96h)             |                       | Sanderson and Thomsen, 2009 | >100 (48h)              | <i>Daphnid</i>         | Sanderson and Thomsen, 2009  | 110 (24h)               | <i>P. subcapitata</i>  | Sanderson and Thomsen, 2009 |
|        | 795                     |                       | Ginebreda et al., 2010      | 120,7                   | <i>D. magna</i>        | Ginebreda et al., 2010       | 16                      |                        | Ginebreda et al., 2010      |
|        | 795,579                 |                       | Valcárcel et al., 2011      | 0,09                    | <i>cladocerans</i>     | Valcárcel et al., 2011       | 0,09                    |                        | Valcárcel et al., 2011      |
| PNZ    |                         |                       |                             | 123                     | <i>D. magna</i>        | Grung et al., 2008           |                         |                        |                             |
|        | 3                       |                       | Ginebreda et al., 2010      | 6,7                     | <i>D. magna</i>        | Ginebreda et al., 2010       | 1,1                     |                        | Ginebreda et al., 2010      |
|        | 562,5                   |                       | Gros et al., 2010           | 25,2                    | <i>D. magna</i>        | Gros et al., 2010            | 0,027                   | <i>S. leopoliensis</i> | Gros et al., 2010           |
| SMX    | 890                     |                       | Sanderson et al., 2003      | 26                      | <i>B. calyciflorus</i> | Grung et al., 2008           | 0,146                   | <i>P. subcapitata</i>  | Grung et al., 2008          |
|        |                         |                       |                             | 15,5                    | <i>C. dubia</i>        | Grung et al., 2008           | 2,4                     | <i>C. meneghiniana</i> | Grung et al., 2008          |
|        |                         |                       |                             | 25                      | <i>D. magna</i>        | Grung et al., 2008           | 0,57                    | <i>P. subcapitata</i>  | Grung et al., 2008          |
|        |                         |                       |                             | 4,5                     | <i>Daphnid</i>         | Sanderson et al., 2003       | 51                      |                        | Sanderson et al., 2003      |
|        |                         |                       |                             | 10* (48h)               | <i>Daphnid</i>         | Sanderson and Thomsen, 2009  | 0,03* (24h)             |                        | Sanderson and Thomsen, 2009 |
| OMP    | 12                      |                       | Valcárcel et al., 2011      | 1,068                   | <i>cladocerans</i>     | Valcárcel et al., 2011       | 1,009                   |                        | Valcárcel et al., 2011      |

| Πίνακας 9.1 (συνέχεια) |                   | Ασπόνδυλα  |                             |                         |                 | Άλλη                         |                         |                       |                              |
|------------------------|-------------------|------------|-----------------------------|-------------------------|-----------------|------------------------------|-------------------------|-----------------------|------------------------------|
| Ουδίες                 | ψάβρα             | Οργανισμός | Αναφορά                     | EC <sub>50</sub> (mg/L) | Οργανισμός      | Αναφορά                      | EC <sub>50</sub> (mg/L) | Οργανισμός            | Αναφορά                      |
|                        |                   |            |                             |                         |                 |                              |                         |                       |                              |
| CBZ                    | 101               |            | Sanderson et al., 2003      | 88* (48h)               | <i>Daphnid</i>  | Sanderson et al., 2009       | 70                      |                       | Sanderson et al., 2003       |
|                        | <b>35,4</b>       |            | Ginebreda et al., 2010      | <b>76,3</b>             | <i>D. magna</i> | Ginebreda et al., 2010       | 85                      |                       | Ginebreda et al., 2010       |
| BZF                    | <b>5,3</b>        |            | Hernando et al., 2007       | 30                      | <i>D. magna</i> | Hernando et al., 2007        | <b>18</b>               |                       | Hernando et al., 2007        |
|                        | >100* (<96h)      |            | Sanderson and Thomsen, 2009 | <b>25</b>               | <i>Daphnid</i>  | Sanderson et al., 2003       | >100* (24h)             |                       | Sanderson and Thomsen, 2009  |
| BUD                    | <b>19*</b> (<96h) |            | Sanderson and Thomsen, 2009 | >100* (48h)             | <i>Daphnid</i>  | Sanderson and Thomsen, 2009  | M.A.                    |                       | Sanderson and Thomsen, 2009  |
|                        | <b>0,8</b>        |            | Hernando et al., 2007       | 50                      | <i>D. magna</i> | Hernando et al., 2007        | <b>0,1</b>              |                       | Hernando et al., 2007        |
| SIM                    | M.A.              |            |                             | NA                      |                 |                              | M.A.                    |                       |                              |
| NPX                    | <b>34</b>         |            | Ginebreda et al., 2010      | <b>15</b>               | <i>D. magna</i> | Ginebreda et al., 2010       | 22                      |                       | Ginebreda et al., 2010       |
|                        | 560* (<96h)       |            | Sanderson and Thomsen, 2009 | 37* (48h)               | <i>Daphnid</i>  | Sanderson and Thomsen, 2009  | <b>21*</b> (24h)        |                       | Sanderson and Thomsen, 2009  |
| GMF                    | <b>0,9</b>        |            | Ginebreda et al., 2010      | 10,4                    | <i>D. magna</i> | Ginebreda et al., 2010       | <b>4</b>                |                       | Ginebreda et al., 2010       |
|                        | 5                 |            | Sanderson et al., 2010      | <b>6</b>                | <i>D. magna</i> | Sanderson et al., 2003       | <b>4</b>                |                       | Ginebreda et al., 2010       |
| IBU                    | 173* (<96h)       |            | Sanderson and Thomsen, 2009 | 9,06 (48h)              | <i>D. magna</i> | Stuer-Lauridsen et al., 2000 | 7,1 (96h)               | <i>S.costatum</i>     | Stuer-Lauridsen et al., 2000 |
|                        |                   |            |                             | 101                     | <i>D. magna</i> | Grung et al., 2008           | 342                     | <i>D. Subspicatus</i> | Grung et al., 2008           |
| SA                     | <b>1,29</b>       |            | Ginebreda et al., 2010      | 38                      |                 | Sanderson and Thomsen, 2009  | 26                      |                       | Sanderson and Thomsen, 2009  |
|                        | 37* (<96h)        |            | Sanderson and Thomsen, 2009 | 9,1* (48h)              | <i>Daphnid</i>  | Sanderson and Thomsen, 2009  | 7,1* (24h)              |                       | Sanderson and Thomsen, 2009  |
| CA                     | 89 (<96h)         |            | Sanderson and Thomsen, 2009 | 72 (48h)                | <i>Daphnid</i>  | Sanderson and Thomsen, 2009  | <b>86</b> (24h)         |                       | Sanderson and Thomsen, 2009  |
|                        |                   |            |                             |                         |                 |                              |                         |                       |                              |

| Πίνακας 9.1 (συνέχεια) |                         | Ασπόνδυλα             |                        |                         |                     | Άλλη                        |                         |                        |                             |
|------------------------|-------------------------|-----------------------|------------------------|-------------------------|---------------------|-----------------------------|-------------------------|------------------------|-----------------------------|
| Ουσίες                 | ψάβρα                   | Οργανισμός            | Αναφορά                | EC <sub>50</sub> (mg/L) | Οργανισμός          | Αναφορά                     | EC <sub>50</sub> (mg/L) | Οργανισμός             | Αναφορά                     |
|                        | EC <sub>50</sub> (mg/L) |                       |                        |                         |                     |                             |                         |                        |                             |
| DCF                    | <b>53</b>               |                       | Ginebreda et al., 2010 | <b>0,11</b>             | <i>D. magna</i>     | Ginebreda et al., 2010      | 192                     |                        | Ginebreda et al., 2010      |
|                        | 53                      |                       | Sanderson et al., 2003 | 293                     | <i>Daphnid</i>      | Sanderson et al., 2003      | 192                     |                        | Sanderson et al., 2003      |
|                        | <b>532</b>              |                       | Ginebreda et al., 2010 | <b>22</b>               | <i>D. magna</i>     | Ginebreda et al., 2010      | <b>14,5</b>             |                        | Ginebreda et al., 2010      |
| TA                     |                         |                       |                        | 5057                    | <i>Daphnid</i>      | Sanderson et al., 2003      | 2911                    |                        | Sanderson et al., 2003      |
|                        |                         |                       |                        | 68                      | <i>D. magna</i>     | Grung et al., 2008          | 72                      | <i>D. subspicatus</i>  | Grung et al., 2008          |
|                        |                         |                       |                        | 41                      | <i>T. platyurus</i> | Grung et al., 2008          | 16                      | <i>P. subcapitata</i>  | Grung et al., 2008          |
|                        |                         |                       |                        | 80                      | <i>D. magna</i>     | Grung et al., 2008          | 19                      | <i>C. meneghiniana</i> | Grung et al., 2008          |
|                        |                         |                       |                        | 23                      | <i>C. dubia</i>     | Grung et al., 2008          |                         |                        |                             |
| TCS                    | <b>0,4</b>              |                       | Sanderson et al., 2003 | <b>1,7</b>              | <i>Daphnid</i>      | Sanderson et al., 2003      | <b>1,3</b>              |                        | Sanderson et al., 2003      |
|                        | <b>0,26</b> (96h)       | <i>P. promelas</i>    | Orvos et al., 2002     | 0,39 (48 h)             | <i>D. magna</i>     | Orvos et al., 2002          | <b>0,0014</b>           | <i>Scenedesmus</i>     | Orvos et al., 2002          |
|                        | 0,37 (96h)              | <i>L. macrochirus</i> | Orvos et al., 2002     | <b>0,13*</b> (48h)      | <i>Daphnid</i>      | Sanderson and Thomsen, 2009 | 0,0045* (48h)           |                        | Sanderson and Thomsen, 2009 |

\*Αναφέρεται στην τιμή LC<sub>50</sub> (mg/L). Μ.Δ.: Μη διαθέσιμη πληροφορία

**Πίνακας 9.2** Δεδομένα χρόνιας τοξικότητας (mg/L) των προσδιοριζόμενων φαρμακευτικών ουσιών, για τα ψάρια, τα ασπόνδυλα και τα άλγη (οι μικρότερες τιμές διακρίνονται με μαύρο φόντο)

| Ουσίες | Ψάρια       |                  | Ασπόνδυλα              |               |                        |                             | Άλγη           |                          |                        |
|--------|-------------|------------------|------------------------|---------------|------------------------|-----------------------------|----------------|--------------------------|------------------------|
|        | NOEC (mg/L) | Οργανισμός       | Αναφορά                | NOEC (mg/L)   | Οργανισμός             | Αναφορά                     | NOEC (mg/L)    | Οργανισμός               | Αναφορά                |
| SMX    | >8          | <i>D. rerio</i>  | Ferrari et al., 2004   | 25            | <i>B. calyciflorus</i> | Ferrari et al., 2004        | 0,09           | <i>P. subcapitata</i>    | Ferrari et al., 2004   |
|        |             |                  |                        | 0,25          | <i>C. dubia</i>        | Ferrari et al., 2004        | 1,25           | <i>C. meneghiniana</i>   | Ferrari et al., 2004   |
|        |             |                  |                        | <b>0,21*</b>  | <i>C. dubia</i>        | Grung et al., 2008          | <b>0,01</b>    | <i>L. gibba</i>          | Grung et al., 2008     |
| CBZ    | 25          | <i>D. rerio</i>  | Ferrari et al., 2004   | 9,63*         | <i>B. calyciflorus</i> | Grung et al., 2008          | >100           | <i>P. subcapitata</i>    | Ferrari et al., 2004   |
|        |             |                  |                        | 0,377         | <i>B. calyciflorus</i> | Ferrari et al., 2004        | 10             | <i>C. meneghiniana</i>   | Ferrari et al., 2004   |
|        |             |                  |                        | <b>0,025</b>  | <i>C. dubia</i>        | Ferrari et al., 2004        | 17,5           | <i>S. leopoliensis</i>   | Ferrari et al., 2004   |
| BZF    | 3,8         |                  | Herrando et al., 2007  |               |                        |                             |                |                          |                        |
| BUD    |             |                  |                        | 10            | <i>Daphnia</i>         | Sanderson and Thomsen, 2009 |                |                          |                        |
| FNB    | 0,048       |                  | Herrando et al., 2007  |               |                        |                             |                |                          |                        |
| SIM    | 0,056       |                  | Herrando et al., 2007  |               |                        |                             |                |                          |                        |
| GMI    | 0,93        |                  | Herrando et al., 2007  |               |                        |                             |                |                          |                        |
| IBU    |             |                  |                        |               |                        |                             | >1             | <i>Synechocystis</i> sp. | Grung et al., 2008     |
| CA     | 0,07        | <i>D. rerio</i>  | Ferrari et al., 2004   | 103           | <i>D. subspicata</i>   | Grung et al., 2008          | 100            | <i>P. subcapitata</i>    | Ferrari et al., 2004   |
|        |             |                  |                        | >100          | <i>P. subcapitata</i>  | Ferrari et al., 2004        | 10             | <i>C. meneghiniana</i>   | Ferrari et al., 2004   |
|        |             |                  |                        | 0,64          | <i>C. dubia</i>        | Ferrari et al., 2004        | 17,5           | <i>S. leopoliensis</i>   | Ferrari et al., 2004   |
| DGF    | 4           | <i>D. rerio</i>  | Ferrari et al., 2004   | 12,5          | <i>B. calyciflorus</i> | Ferrari et al., 2004        | 10             | <i>P. subcapitata</i>    | Ferrari et al., 2004   |
|        |             |                  |                        | 0,5           | <i>D. rerio</i>        | Grung et al., 2008          | 10             | <i>C. meneghiniana</i>   | Ferrari et al., 2004   |
|        |             |                  |                        | <b>0,0015</b> | <i>S. trutta</i>       | Grung et al., 2008          | 10             | <i>S. leopoliensis</i>   | Ferrari et al., 2004   |
| TCS    | 0,034       | <i>O. mykiss</i> | Ramaswamy et al., 2011 | 49            | <i>D. subspicata</i>   | Grung et al., 2008          | 0,0007         | <i>S. subspicata</i>     | Ramaswamy et al., 2011 |
|        |             |                  |                        |               | <i>O. mykiss</i>       |                             | <b>0,00069</b> | <i>Scenedesmus</i>       | Orvos et al., 2002     |

## 9.2 Οικολογική εκτίμηση επικινδυνότητας φαρμακευτικών ουσιών στις ΜΕΥΑ

Στην παρούσα εργασία πραγματοποιήθηκε εκτίμηση των πηλίκων επικινδυνότητας (RQs) για την είσοδο και την έξοδο των ΜΕΥΑ. Τα αποτελέσματα που προέκυψαν για τρία τροφικά επίπεδα, τα ψάρια, το ζωπλαγκτόν (ασπόνδυλα) και το φυτοπλαγκτόν (άλγη), υπολογίστηκαν με βάση τα δεδομένα οξείας και χρόνιας τοξικότητας των πινάκων 9.1 και 9.2

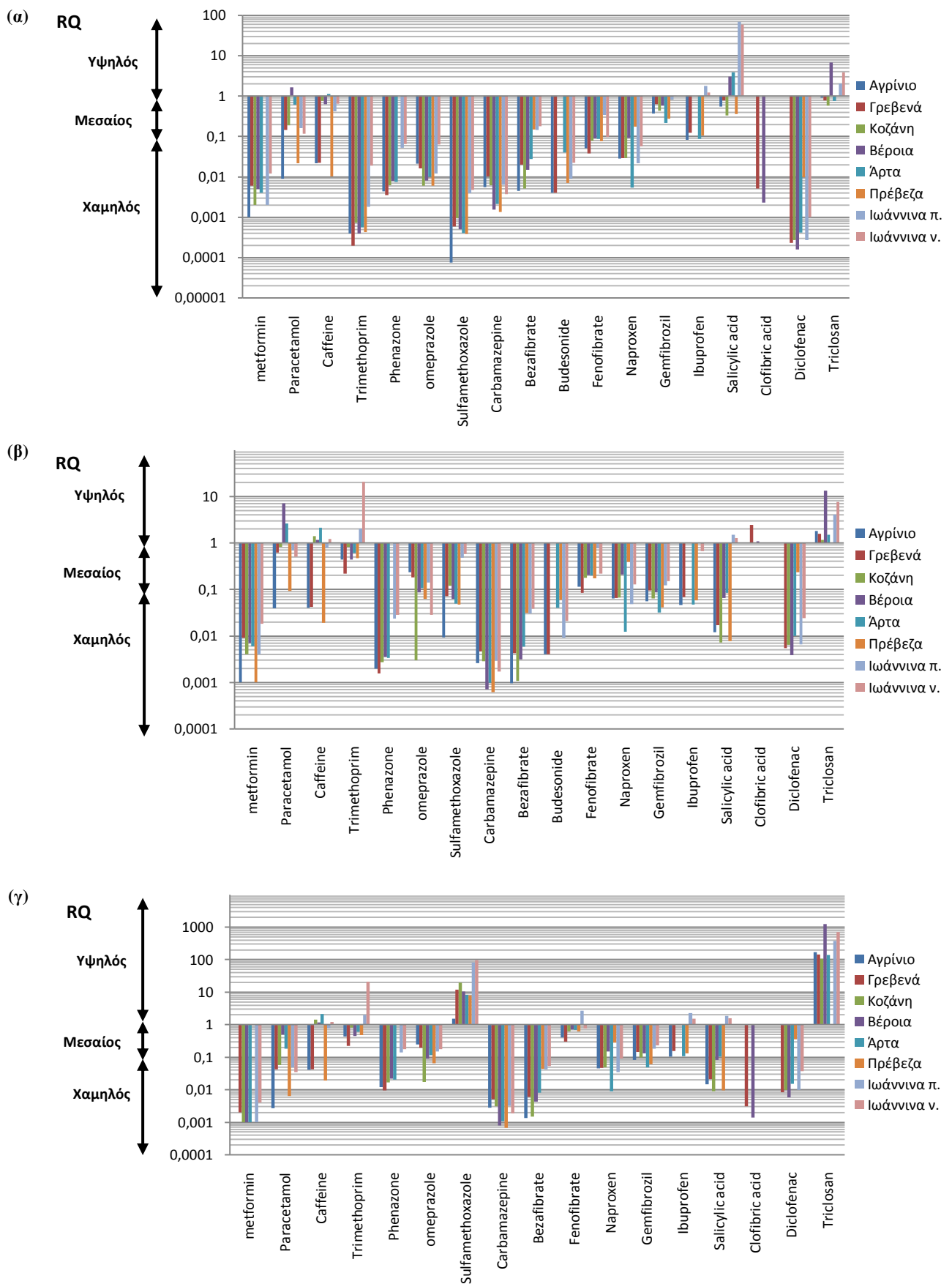
### 9.2.1 Εκτίμηση οξείας τοξικότητας

Στα σχήματα 9.1 και 9.2 αποτυπώνεται η εκτίμηση οξείας τοξικότητας για τις φαρμακευτικές ουσίες που μελετήθηκαν, για τα τρία τροφικά επίπεδα της υδρόβιας ζωής. Αξίζει να σημειωθεί, ότι δεν υπάρχουν δεδομένα οξείας τοξικότητας για το simvastatin, ενώ επίσης, δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για την τοξικότητα του guanylurea. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα για τις εισόδους των ΜΕΥΑ, στα ψάρια εμφάνισαν υψηλή οξεία τοξικότητα οι ουσίες paracetamol, ibuprofen, salicylic acid και triclosan. Στα ασπόνδυλα εμφάνισαν υψηλή οξεία τοξικότητα οι ουσίες paracetamol, caffeine, trimethoprim, salicylic acid, clofibric acid και triclosan, ενώ στα άλγη οι ουσίες caffeine, trimethoprim, sulfamethoxazole, fenofibrate, ibuprofen, salicylic acid και triclosan.

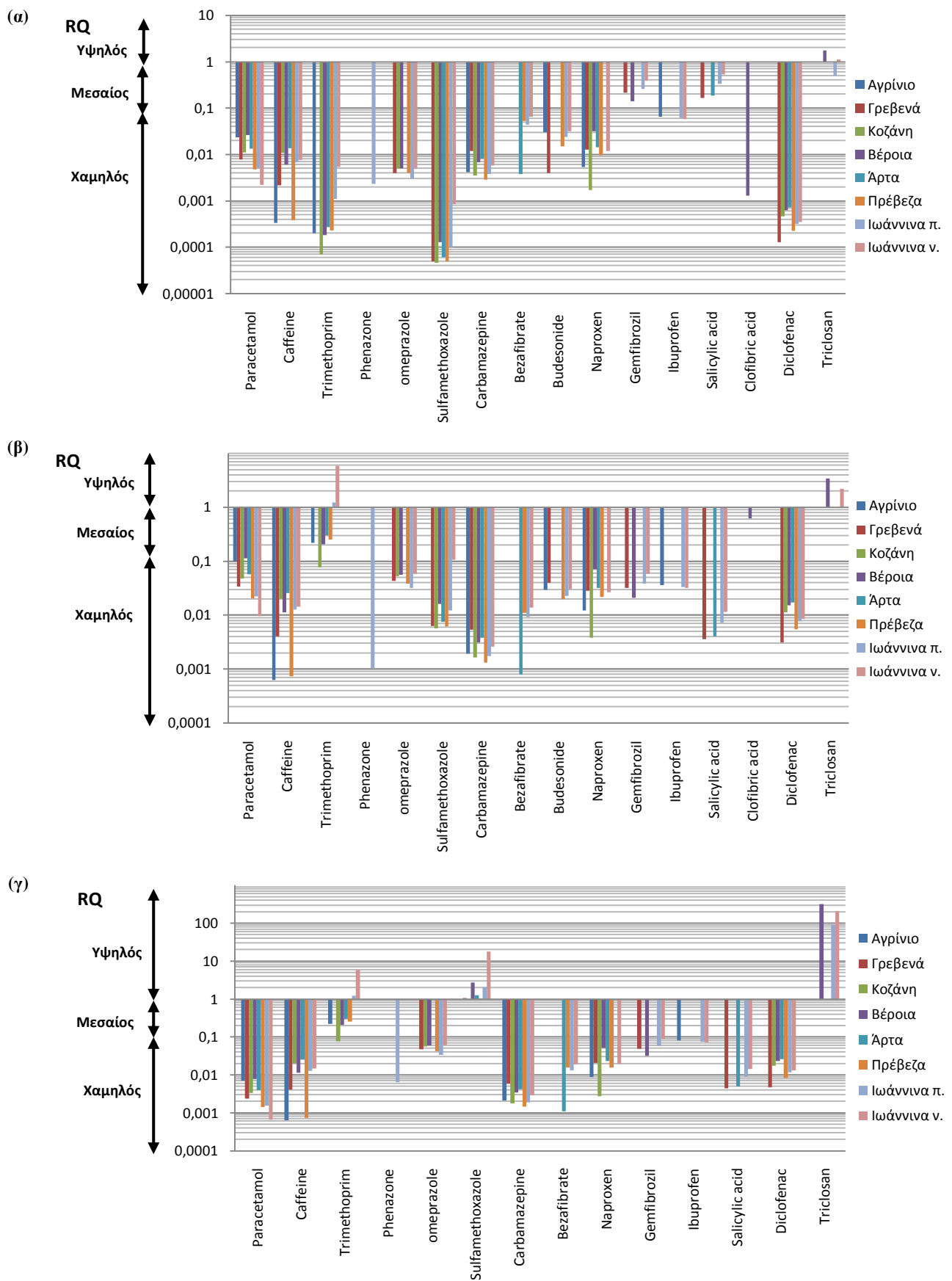
Στις εξόδους των ΜΕΥΑ, τρεις ήταν συνολικά οι ουσίες που εμφάνισαν υψηλή οξεία τοξικότητα. Στα ψάρια υψηλή οξεία τοξικότητα εμφάνισε μόνο η ουσία triclosan, στα ασπόνδυλα οι ουσίες trimethoprim και triclosan, ενώ στα άλγη οι ουσίες trimethoprim, sulfamethoxazole και triclosan.

Έχει βρεθεί ότι τα αντιβιοτικά παρουσιάζουν συχνά υψηλή πιθανότητα εμφάνισης τοξικότητας (Hernando et al., 2006). Συγκεκριμένα η ουσία sulfamethoxazole, αποτελεί μια από τις σημαντικότερες ουσίες στις μελέτες εκτίμησης περιβαλλοντικών επιπτώσεων, αφού κατά κανόνα εμφανίζει  $RQ > 1$  (Al-Aukidy et al., 2012).

Το αντισηπτικό triclosan παρουσίασε σε όλα τα επίπεδα της υδρόβιας ζωής, τόσο στην είσοδο όσο και στην έξοδο,  $RQ > 1$ . Το triclosan αποτελεί αντικείμενο μελέτης σε πολλές έρευνες τα τελευταία χρόνια και κατατάσσεται στις ουσίες με υψηλή πιθανότητα εμφάνισης οικοτοξικολογικού κινδύνου. Σε πρόσφατη έρευνα στον ελληνικό ποταμό Αίσωνα, το πηλίκο επικινδυνότητας για το triclosan βρέθηκε ίσο με 70 (Stasinakis et al., 2012).



Σχήμα 9.1 Εκτίμηση οξείας τοξικότητας για τα (α) ψάρια, (β) ασπόνδυλα και (γ) άλγη στην είσοδο των οκτώ ΜΕΥΑ



Σχήμα 9.2 Εκτίμηση οξείας τοξικότητας για τα (α) ψάρια, (β) ασπόνδυλα και (γ) άλγη στην έξοδο των οκτώ ΜΕΥΑ



Η υψηλή κατανάλωση των paracetamol, salicylic acid, caffeine και ibuprofen και κατά συνέπεια η ανίχνευσή τους σε υψηλά επίπεδα τις καθιστά ουσίες που εμφανίζουν υψηλό RQ. Οι Hernando et al. (2006) αναφέρουν ότι το ibuprofen καθώς και πολλά ΜΣΑΦ έχουν προσδιοριστεί ως ουσίες μεσαίου έως υψηλού κινδύνου σε πολλές έρευνες.

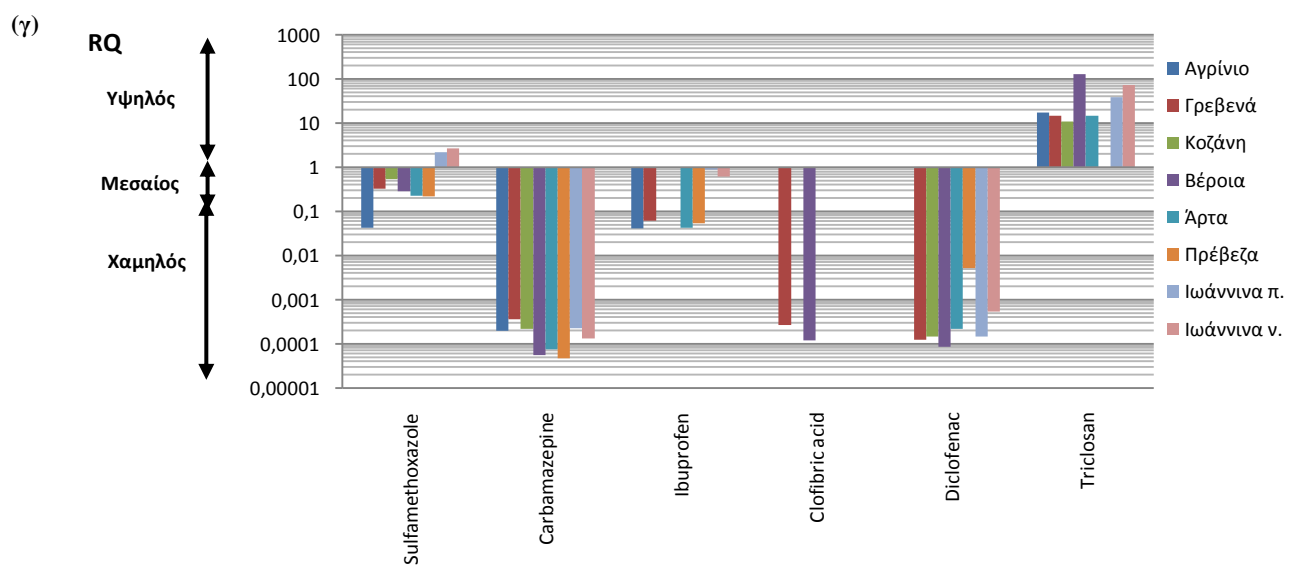
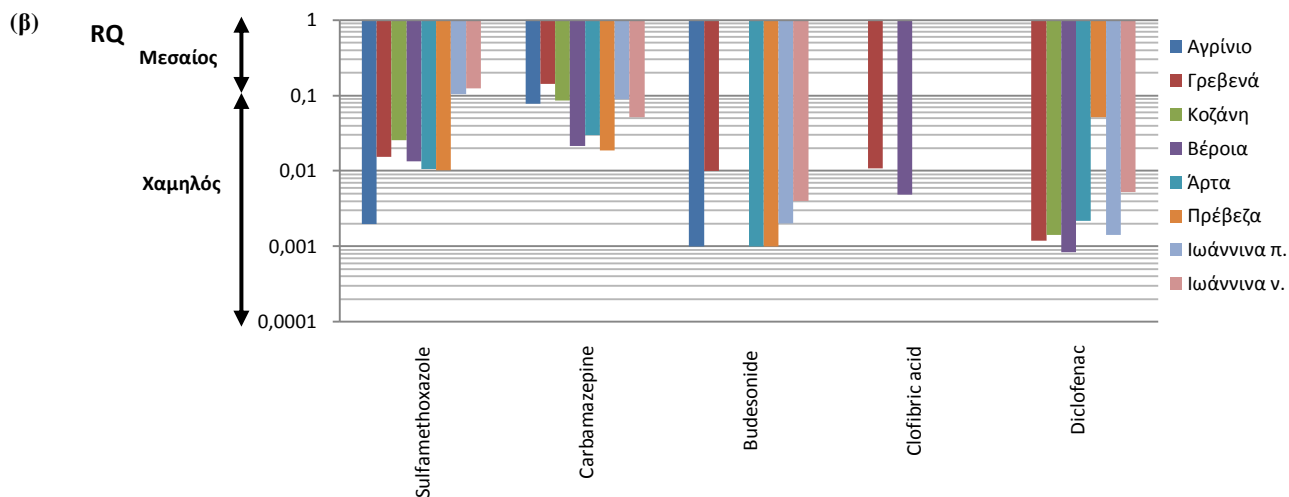
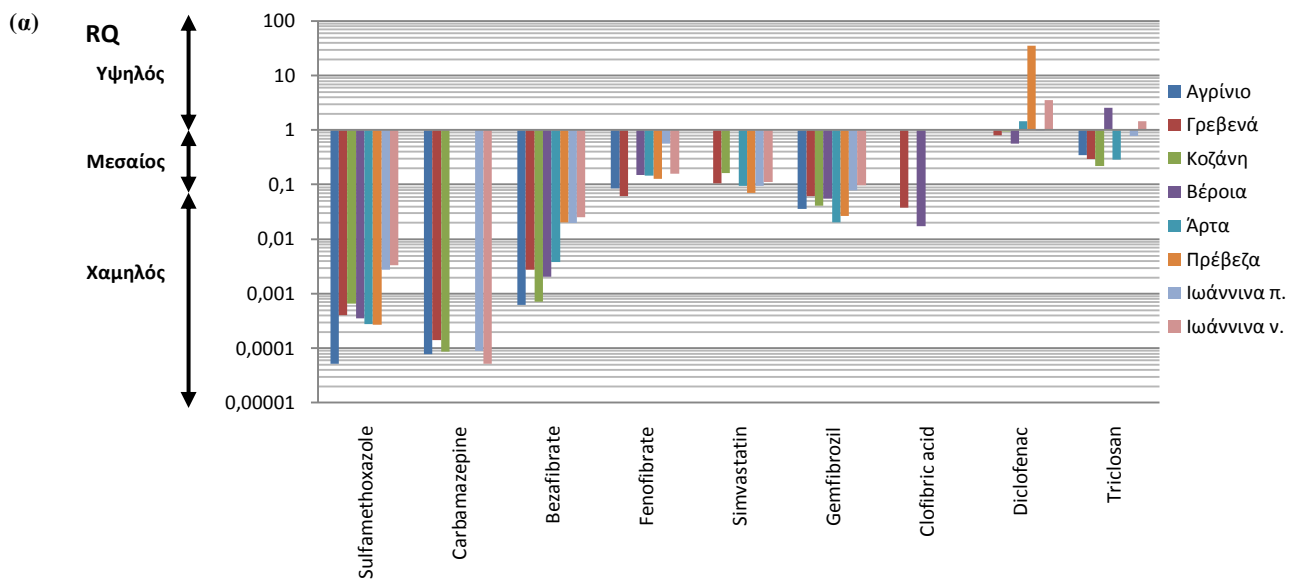
Το fenofibrate παρουσίασε υψηλή τοξικότητα ( $RQ > 2$ ) μόνο στην είσοδο της ΜΕΥΑ της πόλης των Ιωαννίνων, για την έκθεση στα άγλη, ενώ η το clofibric acid παρουσίασε υψηλή τοξικότητα ( $RQ > 1$ ) στις εισόδους των ΜΕΥΑ Γρεβενών και Βέροιας, για την έκθεση στα ασπόνδυλα. Οι υπόλοιπες ουσίες κυμάνθηκαν σε επίπεδα χαμηλής έως μεσαίας επικινδυνότητας.

### 9.2.2 Εκτίμηση χρόνιας τοξικότητας

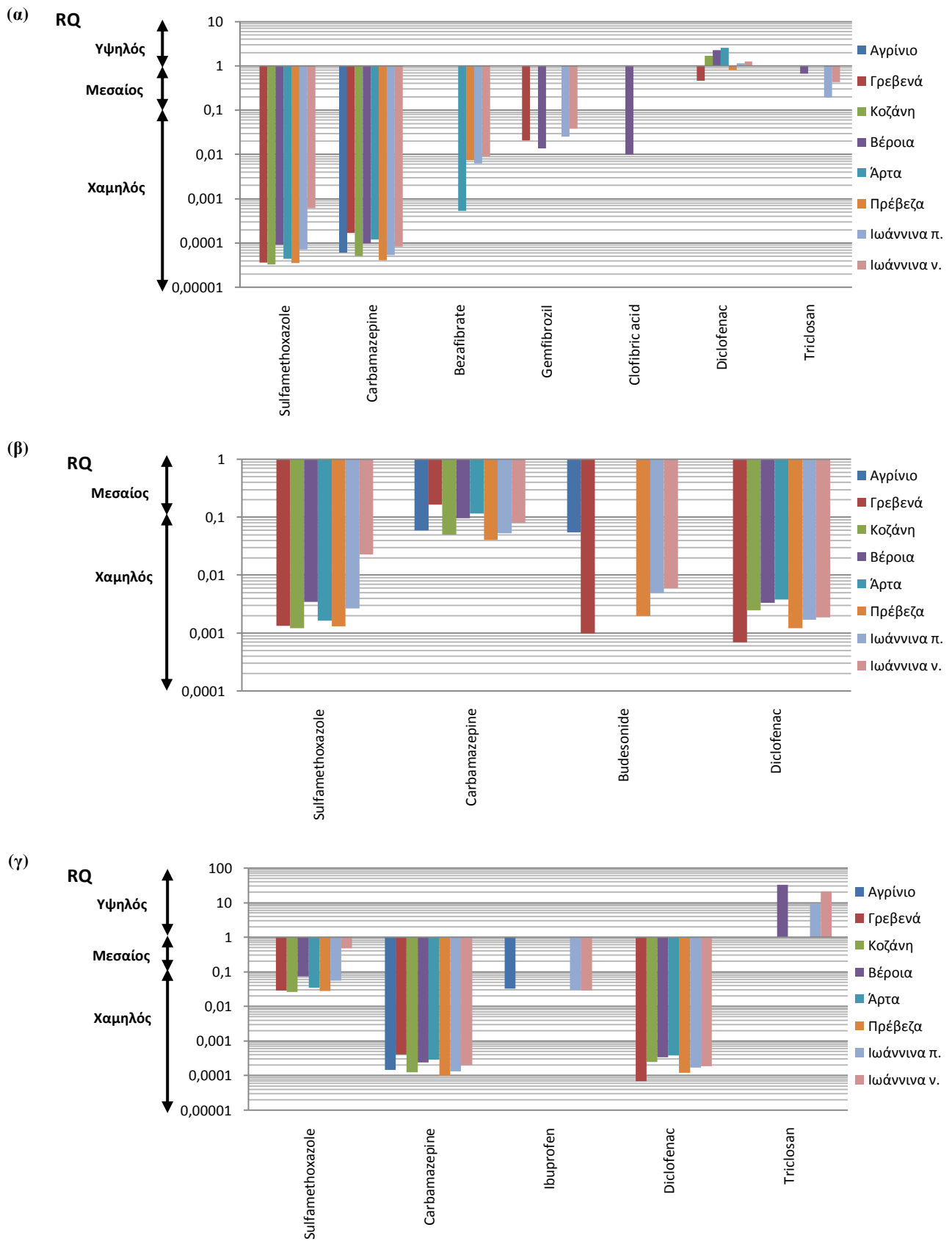
Όπως φαίνεται στα σχήματα 9.3 και 9.4, υπάρχει έλλειψη δεδομένων χρόνιας τοξικότητας για πολλές φαρμακευτικές ουσίες. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι τα φαρμακευτικά, παρόλο που έχουν χρησιμοποιηθεί σε μεγάλες ποσότητες παγκοσμίως, έχουν χαρακτηριστεί πρόσφατα ως «αναδυόμενοι ρύποι». Λόγω της μικρής αλλά παρόλα αυτά συνεχόμενης εμφάνισης φαρμακευτικών ουσιών στο περιβάλλον, η έλλειψη δεδομένων χρόνιας τοξικότητας αποτελεί μεγάλο μειονέκτημα στην εξαγωγή αποτελεσματικών εκτιμήσεων για την επικινδυνότητά τους, καθώς είναι πιο πιθανό να προκαλέσουν χρόνιες παρά οξείες τοξικές επιδράσεις (Grung et al., 2008). Δεδομένα χρόνιας τοξικότητας υπάρχουν διαθέσιμα μόνο για έντεκα από τις ουσίες.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα για τις εισόδους των ΜΕΥΑ, στα ψάρια εμφάνισαν υψηλή χρόνια τοξικότητα τα diclofenac και triclosan, στα ασπόνδυλα δεν εμφάνισε καμία ουσία υψηλή τοξικότητα ενώ στα άγλη οι ουσίες sulfamethoxazole και triclosan ήταν αυτές που παρουσίασαν  $RQ > 1$ .

Στις εξόδους των ΜΕΥΑ, δύο ήταν συνολικά οι ουσίες που εμφάνισαν υψηλή χρόνια τοξικότητα. Στα ψάρια υψηλή τοξικότητα εμφάνισε το diclofenac. Το diclofenac ήταν από τις ουσίες που παρουσίασε σε κάποιες περιπτώσεις αυξημένα επίπεδα συγκεντρώσεων στις εξόδους σε σχέση με τις εισόδους και κατά συνέπεια αρνητικές απομακρύνσεις. Στα ασπόνδυλα σχεδόν όλες οι ουσίες εμφάνισαν αρκετά χαμηλή τοξικότητα, ενώ στα άγλη το triclosan ήταν και πάλι αυτό που εμφάνισε  $RQ > 1$ . Για τις υπόλοιπες ουσίες οι τιμές RQ κυμάνθηκαν σε επίπεδα χαμηλής έως μεσαίας επικινδυνότητας.



Σχήμα 9.2 Εκτίμηση χρόνιας τοξικότητας για τα (α) ψάρια, (β) ασπόνδυλα και (γ) άγλη στην είσοδο των οκτώ ΜΕΥΑ



**Σχήμα 9.4** Εκτίμηση **χρόνιας τοξικότητας** για τα (α) ψάρια, (β) ασπόνδυλα και (γ) άγλη στην έξοδο των οκτώ ΜΕΥΑ

Το triclosan αποτέλεσε την πιο κρίσιμη ουσία και στις δύο περιπτώσεις (οξεία και χρόνια τοξικότητα) όσον αφορά τη συνεισφορά και την επικινδυνότητά του. Οι von der Ohe et al. (2012), ανέφεραν ότι το triclosan εισέρχεται στο περιβάλλον, διαχέεται και παραμένει σε μεγαλύτερο βαθμό από ότι αναμένεται. Η ύπαρξη triclosan, η τάση του για βιοσυσσώρευση (ακόμα και στο ανθρώπινο γάλα) και τα προϊόντα διάσπασής του παρόμοια με διοξίνες (dioxin-like DPs), προκαλούν ιδιαίτερη ανησυχία για την ενδεχόμενη επίδρασή του τόσο στην ανθρώπινη υγεία όσο και στο περιβάλλον. Επίσης, οι Brausch and Rand (2011), απέδειξαν ότι το triclosan είναι η φαρμακευτική ουσία που μπορεί να προκαλέσει το μεγαλύτερο κίνδυνο στο υδάτινο περιβάλλον. Γι' αυτό το λόγο, θα μπορούσε να ενταχθεί ως υποψήφια ουσία στη λίστα της Ευρωπαϊκής Ένωσης, με τους προτεινόμενους ρύπους προτεραιότητας (von der Ohe et al., 2012).

Επίσης, αξίζει να σημειωθεί ότι τόσο στις εισόδους όσο και στις εξόδους των ΜΕΥΑ, οι φαρμακευτικές ουσίες εμφάνισαν μεγαλύτερο κίνδυνο για οξείες και χρόνιες τοξικές επιπτώσεις στα άλγη.

Η εκτίμηση των πηλίκων επικινδυνότητας (RQs) πραγματοποιήθηκε για την κάθε ουσία ξεχωριστά. Πρέπει όμως να ληφθεί υπόψη το γεγονός ότι, στο υδάτινο περιβάλλον τα φαρμακευτικά υπάρχουν σε μεγάλη «ποικιλία» διαφορετικών θεραπευτικών ομάδων, οι συνολικές συγκεντρώσεις των οποίων, μπορεί να οδηγήσουν σε τοξικές επιπτώσεις που μπορεί να μην εμφάνιζε μία ουσία από μόνη της (Cleuvers, 2003, European-Commission, 2003, Cleuvers, 2004, Pomati et al., 2008, Gros et al., 2010, Kosma et al., 2014).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10

### ΦΩΤΟΛΥΤΙΚΗ ΑΠΟΙΚΟΔΟΜΗΣΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΣΤΑ ΦΥΣΙΚΑ ΝΕΡΑ

#### 10.1 Φωτολυτική αποικοδόμηση της ουσίας trimethoprim στα φυσικά νερά

##### 10.1.1 Μελέτη της κινητικής της φωτολυτικής αποικοδόμησης της ουσίας trimethoprim στα φυσικά νερά

Η φωτοδιάσπαση της ουσίας trimethoprim στα φυσικά νερά, ακολουθεί κινητική ψευδο-πρώτης τάξης, σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις και εκφράζεται ως εξής:

$$C = C_0 e^{-kt} \quad 10.1$$

Όπου, C η συγκέντρωση της ουσίας σε χρόνο ακτινοβολήσης t, C<sub>0</sub> η αρχική συγκέντρωση της ουσίας και k η σταθερά διάσπασης. Στην εξίσωση 10.1 αντικαθιστάται το C με C<sub>0</sub>/2 καθώς ο χρόνος ημίσειας ζωής αναφέρεται στο χρόνο όπου η συγκέντρωση γίνεται ίση με το μισό της αρχικής. Λογαριθμώντας έπειτα την εξίσωση προκύπτει ο χρόνος ημίσειας ζωής που υπολογίζεται από το λόγο:

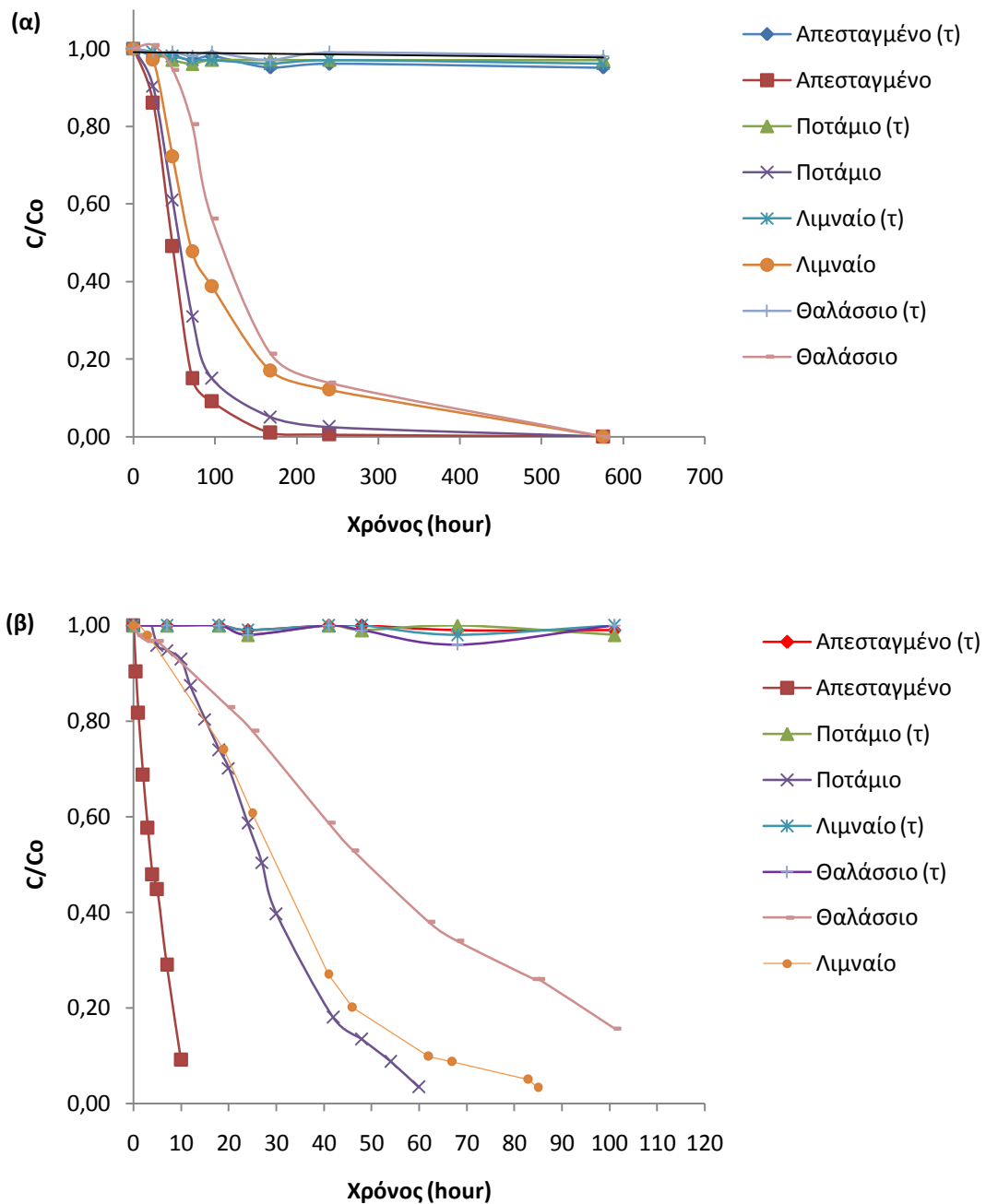
$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k} \quad 10.2$$

Για τον υπολογισμό της σταθεράς k (k<sub>φωτ</sub>), πραγματοποιήθηκε αφαίρεση των τιμών k που προέκυψαν από το τυφλό πείραμα και που οφείλονται σε άλλες δράσεις που δεν σχετίζονται με το φως, όπως υδρόλυση, προσρόφηση ή εξάχνωση (k<sub>τυφλού</sub>). Έτσι, οι τιμές k<sub>φωτ</sub> που αντιστοιχούν στην καθαρά φωτοχημική αντίδραση διάσπασης, προκύπτουν ως εξής:

$$k_{\text{φωτ}} = k_{\text{παρατ}} - k_{\text{τυφλο}} \quad 10.3$$

Γενικά παρατηρήθηκε ότι η φωτολυτική αποικοδόμηση του trimethoprim στα φυσικά νερά ήταν γρηγορότερη όταν πραγματοποιήθηκε υπό την επίδραση της τεχνητής ηλιακής ακτινοβολίας, από ότι υπό την επίδραση της φυσικής ηλιακής ακτινοβολίας. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η ένταση της ηλιακής ακτινοβολίας κατά τη διάρκεια της ημέρας ποικίλει ανάλογα με τις καιρικές συνθήκες, ενώ κατά την ακτινοβολήση με τον προσομοιωτή ηλιακής ακτινοβολίας η ένταση παραμένει σταθερή καθ' όλη τη διάρκεια του πειράματος. Βέβαια, στα πειράματα που έγιναν με φυσική ηλιακή ακτινοβολία, οι εικοσιτέσσερις ώρες της ημέρας υπολογίστηκαν ως ώρες ακτινοβολήσης, παρόλο που υπάρχει η εναλλαγή μέρας-νύχτας. Γι' αυτό και οι ρυθμοί διάσπασης των ουσιών σε πραγματικές ηλιακές συνθήκες θεωρούνται και πιο ρεαλιστικοί.

Στο σχήμα 10.1 δίνονται οι καμπύλες διάσπασης της αντιβιοτικής ουσίας trimethoprim στα φυσικά νερά υπό την επίδραση φυσικής και τεχνητής ηλιακής ακτινοβολίας, καθώς επίσης και οι αντίστοιχες καμπύλες που προέκυψαν από τα τυφλά πειράματα.



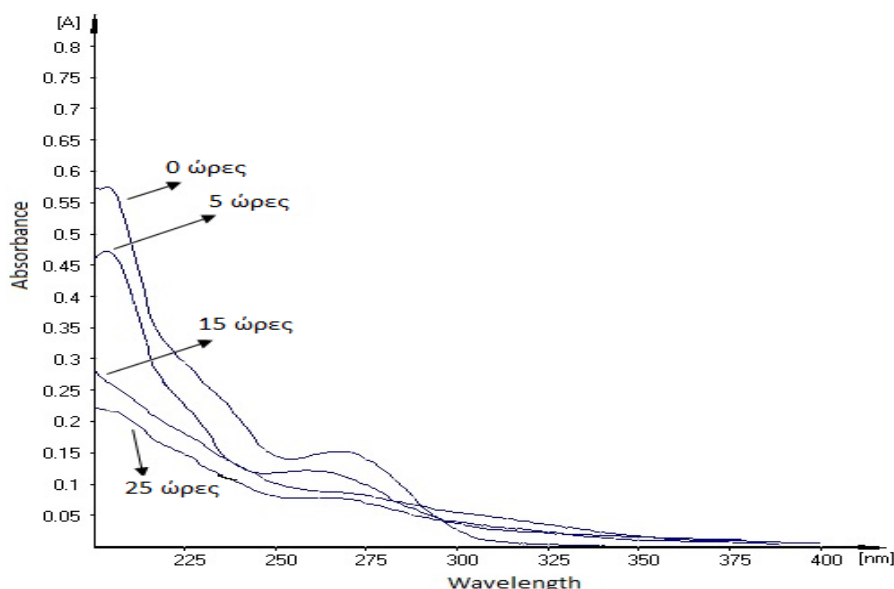
**Σχήμα 10.1** Κινητική μελέτη φωτολυτικής αποικοδόμησης της αντιβιοτικής ουσίας trimethoprim στα φυσικά νερά υπό την επίδραση (α) φυσικής και (β) τεχνητής ηλιακής ακτινοβολίας, (τ) τυφλό πείραμα

Η διάσπαση του trimethoprim δεν παρουσίασε κινητική ψευδο-πρώτης τάξης σε δύο περιπτώσεις. Στο θαλασσινό νερό κατά την ακτινοβόληση με φυσική ηλιακή ακτινοβολία και στο ποτάμιο κατά την ακτινοβόληση με τεχνητή ηλιακή ακτινοβολία. Στην περίπτωση του θαλασσινού νερού η συγκέντρωση του trimethoprim παρέμεινε σταθερή τις 24 πρώτες ώρες, ενώ παρουσίασε ελάχιστη μείωση μετά από 48 ώρες (6 %), από την έναρξη της ακτινοβόλησής του και στη συνέχεια μειώθηκε απότομα. Ομοίως, για το νερό ποταμού στην περίπτωση της ακτινοβόλησης με τεχνητή ηλιακή ακτινοβολία, όπου η συγκέντρωση παρέμεινε σταθερή για τις τρεις πρώτες ώρες, μειώθηκε ελάχιστα έως τις πέντε ώρες (4 %) και στη συνέχεια παρουσίασε απότομη μείωση.

Το φαινόμενο αυτό παρατηρήθηκε και από τους Sirtori et al. (2010), κατά τη φωτόλυση του trimethoprim σε απεσταγμένο και θαλασσινό νερό με την επίδραση τεχνητής ηλιακής ακτινοβολίας. Η συμπεριφορά αυτή, αποδόθηκε στην ύπαρξη διαφόρων μηχανισμών διάσπασης, κατά τους οποίους υπάρχει αρχικά μια μικρή δράση της ουσίας λόγω της άμεσης ακτινοβόλησης και στη συνέχεια ένας πιο γρήγορος μηχανισμός, ο οποίος πιθανόν να προέρχεται από το σχηματισμό φωτοενεργών ενδιάμεσων προϊόντων που προκαλούν κάποιο αυτοκαταλυτικό φαινόμενο. Για να επιβεβαιώσουν το παραπάνω φαινόμενο, πραγματοποίησαν μετρήσεις σε φασματοφωτόμετρο όπου διαπίστωσαν ότι το φάσμα του trimethoprim είχε αλλάξει μετά από την ακτινοβόλησή του σε διάφορα χρονικά διαστήματα (Sirtori et al., 2010).

Στην παρούσα εργασία, πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις των δειγμάτων που πάρθηκαν κατά τη φωτοδιάσπαση της ουσίας trimethoprim σε νερό ποταμού, σε φασματοφωτόμετρο UV/Vis και ακολούθησε σύγκριση των φασμάτων (σχήμα 10.2). Όπως φαίνεται στο σχήμα 10.2, το αρχικό φάσμα UV της ουσίας έχει αλλάξει, υποδεικνύοντας τη δημιουργία ενός ή περισσότερων φωτοενεργών ειδών με μεγαλύτερη απορρόφηση από το εύρος UV, στην περιοχή 300-350 nm. Η σύγκριση των προηγούμενων αποτελεσμάτων, με αυτά που προέκυψαν από τη μελέτη των προϊόντων μετασχηματισμού της διαδικασίας της φωτόλυσης που μελετώνται στην επόμενη παράγραφο (παράγραφος 10.1.2), καθώς επίσης και με τα αποτελέσματα της παραγράφου 8.2 (σχήμα 8.4), οδήγησε στον προσδιορισμό ενός κέτο-παραγώγου (ακριβή θεωρητική μάζα,  $m/z=305,1244$ ), πιθανόν υπεύθυνο για αυτή τη συμπεριφορά του trimethoprim. Ο σχηματισμός αυτού του προϊόντος έχει αναφερθεί και σε προηγούμενη έρευνα, σε ρυθμιστικά διαλύματα (pH 4,5-8) που περιείχαν το trimethoprim, κατά την έκθεση τους στην ηλιακή ακτινοβολία (Bergh et al., 1989, Sirtori et al., 2010). Το προϊόν αυτό, μπορεί ενδεχομένως να είναι φωτοευαισθητοποιητής και να προκαλεί περεταίρω διάσπαση της ουσίας μέσω ενός μηχανισμού δράσης των

υψηλών οξειδωτικών ενδιαμέσων, όπως είναι το οξυγόνο απλής κατάστασης ( $^1\text{O}_2$ ) ή ρίζες υδροξυλίου ( $\cdot\text{OH}$ ).



**Σχήμα 10.2** Φάσμα UV της ουσίας trimethoprim σε διαφορετικούς χρόνους ακτινοβόλησης κατά τη φωτόλυσή σε νερό ποταμού, με τεχνητή ακτινοβολία

Οι Sirtori et al. (2010), για να εξηγήσουν το παραπάνω φαινόμενο διεξήγαγαν πειράματα με τη χρήση παρεμποδιστών (scavengers). Διαλύματα που περιείχαν trimethoprim ακτινοβολήθηκαν παρουσία και απουσία ισοπροπανόλης, η οποία δρα ως αναστολέας των ριζών υδροξυλίου ( $\cdot\text{OH}$ ). Η προσθήκη ισοπροπανόλης προκάλεσε μείωση στη φωτολυτική αποικοδόμηση του trimethoprim, καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι οι ρίζες υδροξυλίου ( $\cdot\text{OH}$ ) παίζουν σημαντικό ρόλο στη διάσπασή του (Sirtori et al., 2010).

Ο χρόνος ημίσειας ζωής υπολογίστηκε προσεγγιστικά για τις δύο παραπάνω περιπτώσεις, αθροίζοντας το χρόνο στον οποίο δεν παρουσίασε καμία μείωση στη συγκέντρωσή του το trimethoprim ( $t_\alpha$ ), με το χρόνο ημίσειας ζωής που υπολογίστηκε εφαρμόζοντας την κινητική ψευδο-πρώτης τάξης ( $t_{1/2\beta}$ ), από τη στιγμή που άρχισε να μειώνεται η συγκέντρωσή του ( $T_{1/2\text{ολικό}} = t_\alpha + t_{1/2\beta}$ ). Συγκεκριμένα, στην περίπτωση του θαλασσινού νερού, προστέθηκε ο αρχικός χρόνος όπου η συγκέντρωση του trimethoprim παρέμεινε σταθερή ( $t_\alpha = 24$  ώρες), με το χρόνο ημίσειας ζωής που υπολογίστηκε από την κινητική ψευδο-πρώτης τάξης ξεκινώντας από τις 24 ώρες έως το τέλος της διάσπασης ( $t_{1/2\beta} = 59,2$  ώρες). Τελικά, ο συνολικός χρόνος ημίσειας ζωής ήταν 83,2 ώρες. Ομοίως και για το ποτάμιο νερό, όπου υπολογίστηκε ότι ο χρόνος ημίσειας ζωής του trimethoprim ήταν 18,5 ώρες. Περεταίρω μελέτη της κινητικής των δύο παραπάνω περιπτώσεων μπορεί να



γίνει με τη χρήση μη γραμμικής ανάλυσης. Στον πίνακα 10.1 δίνονται οι αντίστοιχοι παράμετροι της κινητικής διάσπασης του trimethoprim ( $k_{\text{φωτ}}$ ,  $t_{1/2}$ ,  $R^2$ ).

**Πίνακας 10.1** Κινητικές παράμετροι της φωτολυτικής αποικοδόμησης της ουσίας trimethoprim

| Φωτόλυση                                | $t_{1/2}$<br>(hour) | $k_{\text{φωτ}}$<br>(hour <sup>-1</sup> ) | $R^2$  |
|---|---------------------|---|--------|
| <b>Φυσική ηλιακή ακτινοβολία</b>        |                     |   |        |
| Απεσταγμένο                             | 29,5                | 0,0235                                    | 0,9588 |
| Ποτάμιο                                 | 42,8                | 0,0162                                    | 0,9690 |
| Λιμναίο                                 | 74,5                | 0,0093                                    | 0,9714 |
| Θαλάσσιο*                               | 83,2                |   |        |
| <b>Προσομοιωμένη ηλιακή ακτινοβολία</b> |                     |   |        |
| Απεσταγμένο                             | 3,4                 | 0,2068                                    | 0,9501 |
| Ποτάμιο*                                | 18,5                |   |        |
| Λιμναίο                                 | 19,3                | 0,0360                                    | 0,9650 |
| Θαλάσσιο                                | 43,3                | 0,0160                                    | 0,9732 |

\*  $T_{1/2\text{ολικό}} = t_{\alpha} + t_{1/2\beta}$

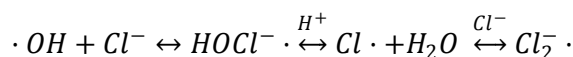
Τα πειράματα ακτινοβολήσης έδειξαν και στις δύο περιπτώσεις (τεχνητή και φυσική ηλιακή ακτινοβολία), ότι το trimethoprim είναι αρκετά σταθερό στη φωτόλυση. Ο ρυθμός φωτολυτικής διάσπασης του ήταν και στις δύο περιπτώσεις μεγαλύτερος στο απεσταγμένο νερό, έπειτα στο νερό του ποταμού, στις λίμνης και τέλος στο θαλασσινό νερό (απεσταγμένο>ποτάμιο>λιμναίο>θαλάσσιο). Όπως φαίνεται στον πίνακα 7.3 το ποσοστό της περιεχόμενης οργανικής ύλης στα φυσικά νερά ακολουθεί τη σειρά απεσταγμένο<θαλάσσιο<λιμναίο<ποτάμιο. Έτσι, προκύπτει ότι αύξηση της συγκέντρωσης της περιεχόμενης οργανικής ύλης, οδηγεί στη μείωση της διάσπασης του trimethoprim. Το φαινόμενο αυτό είναι γνωστό ως οπτικό φίλτρο (optical filter ή quenching), όπου η περιεχόμενη οργανική ύλη απορροφά το μεγαλύτερο μέρος της ενέργειας του φωτός που φτάνει στο νερό μειώνοντας έτσι τη φωτολυτική διάσπαση του trimethoprim (Lin and Reinhard, 2005). Επίσης, τα αιωρούμενα σωματίδια και οι μικροοργανισμοί που μπορεί να υπάρχουν στα νερά, εμποδίζουν τη διείσδυση της ηλιακής ακτινοβολίας σε μεγαλύτερα βάθη (Σακκάς, 2002). Παρόλα αυτά, δεν αποκλείεται κάποια θετική επίδραση της οργανικής ύλης, η οποία όμως καλύπτεται από τη δράση της ως οπτικό φίλτρο (Κωνσταντίνου, 2000). Η επίδραση της φυσικής οργανικής ύλης, γίνεται μέσω του φαινομένου της φωτοευαισθητοποίησης είτε με τη μεταφορά ενέργειας είτε με την απορρόφηση της ακτινοβολίας από τα συστατικά της οργανικής ύλης, με αποτέλεσμα τη δημιουργία ελευθέρων ριζών και άλλων οξειδωτικών ειδών τα οποία οδηγούν στη

διάσπαση της ουσίας. Οι αλληλεπιδράσεις των διεγερμένων καταστάσεων των χουμικών και φουλβικών ενώσεων με συστατικά όπως  $O_2$ ,  $H_2O_2$ , οδηγούν στην παραγωγή δραστικών ειδών οξυγόνου ( $H_2O_2$ ,  $^1O_2$ ,  $\cdot OH$ ,  $O_2^{\cdot -}$ ), επιταχύνοντας τη διάσπαση της ουσίας (Αντωνοπούλου, 2013).

Εξάλλου, όπως αναφέρθηκε, εκτός από το απεσταγμένο νερό, οι ρυθμοί διάσπασης του trimethoprim στα επιφανειακά νερά, ακολουθούν τη σειρά ποτάμιο>λιμναίο>θαλάσσιο γεγονός που δείχνει ότι η ύπαρξη οργανικής ύλης επηρεάζει κατά κάποιον τρόπο θετικά της διάσπαση της ουσίας (Κωνσταντίνου, 2000). Ωστόσο, σε προηγούμενη έρευνα έχει βρεθεί, ότι το trimethoprim υφίσταται σε νερά εξόδων ΜΕΥΑ τόσο άμεση όσο και έμμεση φωτόλυση (Ryan et al., 2011). Επίσης, σε μία άλλη έρευνα όπου πραγματοποιήθηκαν πειράματα φωτόλυσης (UV/ $H_2O_2$ ) σε συσκευή παράλληλης δέσμης QCB (quasi-collimated beam), παρόλο που βρέθηκε ότι ο ρυθμός διάσπασης του trimethoprim ήταν μεγαλύτερος σε νερό ΜΕΥΑ και σε νερό λίμνης, από ότι στο απεσταγμένο, η διαφορά τους δεν ήταν σημαντική και γι' αυτό τελικά δεν κατέληξαν στη διαπίστωση ότι η οργανική ύλη της λίμνης ή της ΜΕΥΑ επιταχύνουν τη φωτόλυση (Baeza and Knarre, 2011).

Στην παρούσα έρευνα, μεγαλύτεροι ρυθμοί διάσπασης παρατηρήθηκαν και στις δύο περιπτώσεις στο απεσταγμένο νερό, όπου ο χρόνος ημίσειας ζωής ήταν 29,5 και 3,4 ώρες, στη φυσική και στη τεχνητή ηλιακή ακτινοβολία, αντίστοιχα.

Από την άλλη μεριά, οι μικρότεροι ρυθμοί διάσπασης παρατηρήθηκαν στο θαλασσινό νερό και στις δύο περιπτώσεις, πιθανώς λόγω της ύπαρξης διαφόρων ανιόντων ( $Cl^-$ ,  $SO_4^{2-}$ ) τα οποία μπορεί να δρουν ως παρεμποδιστές (scavengers) των δραστικών ριζών υδροξυλίου ( $\cdot OH$ ) και να οδηγούν στο σχηματισμό λιγότερο δραστικών ανόργανων ριζών ( $Cl_2^{\cdot -}$ ,  $SO_4^{\cdot -}$ ) (Michael et al., 2012). Στην περίπτωση των χλωριούχων ιόντων οι αντιδράσεις που λαμβάνουν χώρα είναι οι εξής:



Οι παραπάνω αντιδράσεις, είναι πολύ εύκολο να πραγματοποιηθούν, ακόμα και σε μικρές συγκεντρώσεις χλωριούχων ιόντων (Pignatello, 1992).

### **10.1.2 Ταυτοποίηση των προϊόντων μετασχηματισμού και προτεινόμενος μηχανισμός της φωτολυτικής αποικοδόμησης της ουσίας trimethoprim στα φυσικά νερά**

Κατά τη φωτολυτική αποικοδόμηση του trimethoprim στο απεσταγμένο νερό και στα φυσικά νερά, ταυτοποιήθηκαν τα ενδιάμεσα προϊόντα που παρουσιάζονται στον πίνακα 10.2, με τη χρήση υγρής χρωματογραφίας UHPLC/LTQ-ORBITRAP. Στον πίνακα 10.2

δίνονται οι θεωρητικές και οι πειραματικές μάζες των μοριακών ιόντων, το σχετικό σφάλμα μαζών, ο συνολικός αριθμός διπλών δεσμών και δακτυλίων (RDB) και η προτεινόμενη μοριακή σύσταση. Η ταυτότητα των προϊόντων μετασχηματισμού, επιβεβαιώθηκε με βάση την ακριβή μάζα των μοριακών ιόντων, τη μοριακή σύσταση που προέκυψε από τις μετρήσεις της ακριβούς μάζας και την εξαγωγή των MS<sup>2</sup> θυγατρικών ιόντων.

**Πίνακας 10.2** Προϊόντα φωτολυτικής αποικοδόμησης της ουσίας trimethoprim στο απεσταγμένο νερό και στα φυσικά νερά και MS<sup>2</sup> θυγατρικά ιόντα με τη χρήση UHPLC/LTQ-ORBITRAP

| Ουσία      | Χρόνος (min) | Μοριακός τύπος  | Μάζα             |                 | RDB | Σφάλμα (ppm) | Τύπος νερού |
|------------|--------------|---|------------------|-----------------|-----|--------------|-------------|
|            |              |   | Πειραματική μάζα | Θεωρητική μάζα  |     |              |             |
| <b>TMP</b> | 6,31         | C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> O <sub>3</sub> N <sub>4</sub> | <b>291,1448</b>  | 291,1452        | 7,5 | -1,260       | Α, Π, Λ, Θ  |
|            |              | C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> O <sub>3</sub> N <sub>4</sub> | 275,1135         | 275,1139        | 8,5 | -1,333       |             |
|            |              | C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> O <sub>3</sub> N <sub>4</sub> | 261,0980         | 261,0982        | 8,5 | -0,830       |             |
|            |              | C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> ON <sub>4</sub>               | 230,1160         | 230,1162        | 8,0 | -0,924       |             |
|            |              | C <sub>5</sub> H <sub>7</sub> N <sub>4</sub>                  | 123,0662         | 123,0665        | 4,5 | -2,623       |             |
| <b>P1</b>  | 8,94         | C <sub>14</sub> H <sub>17</sub> O <sub>4</sub> N <sub>4</sub> | <b>305,1240</b>  | 305,1244        | 8,5 | -1,414       | Α, Π, Λ, Θ  |
|            |              | C <sub>13</sub> H <sub>13</sub> O <sub>4</sub> N <sub>4</sub> | 289,0929         | 289,0931        | 9,5 | -0,800       |             |
|            |              | C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> O <sub>4</sub> N <sub>4</sub> | 275,0771         | 275,0775        | 9,5 | -1,386       |             |
|            |              | C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> O <sub>3</sub> N <sub>4</sub> | 259,0820         | 259,0826        | 9,5 | -2,187       |             |
|            |              | C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ON <sub>4</sub>                 | 137,0452         | 137,0458        | 5,5 | -4,286       |             |
| <b>P2</b>  | 4,10         | C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> O <sub>4</sub> N <sub>4</sub> | <b>307,1394</b>  | 307,1401        | 7,5 | -2,219       | Α, Π, Λ, Θ  |
|            |              | C <sub>14</sub> H <sub>17</sub> O <sub>3</sub> N <sub>4</sub> | 289,1293         | 289,1295        | 8,5 | -0,750       |             |
|            |              | C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub> N <sub>4</sub> | 274,1060         | 274,1060        | 9,0 | -1,767       |             |
| <b>P3</b>  | 7,50         | C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> O <sub>4</sub> N <sub>4</sub> | <b>307,1395</b>  | 307,1401        | 7,5 | -1,894       | Α, Π, Λ, Θ  |
|            |              | C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub> N <sub>4</sub> | 292,1166         | 292,1166        | 8,0 | -0,022       |             |
|            |              | C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> O <sub>4</sub> N <sub>4</sub> | 277,0929         | 277,0931        | 8,5 | -0,835       |             |
|            |              | C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> O <sub>3</sub> N <sub>4</sub> | 275,1138         | 275,1139        | 8,5 | -0,243       |             |
|            |              | C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> O <sub>3</sub> N <sub>4</sub> | 259,0829         | 259,0826        | 9,5 | 1,286        |             |
|            |              | C <sub>5</sub> H <sub>7</sub> N <sub>4</sub>                  | 123,0662         | 123,0665        | 4,5 | -2,623       |             |
| <b>P4</b>  | 3,97         | C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> O <sub>5</sub> N <sub>4</sub> | <b>323,1340</b>  | <b>323,1350</b> | 7,5 | -3,083       | Α, Π, Θ     |
|            |              | C <sub>14</sub> H <sub>17</sub> O <sub>4</sub> N <sub>4</sub> | 305,1242         | 305,1244        | 8,5 | -0,759       |             |
| <b>P5</b>  | 6,26         | C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> O <sub>5</sub> N <sub>4</sub> | <b>323,1339</b>  | 323,1350        | 7,5 | -3,392       | Α, Π        |
|            |              | C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> O <sub>4</sub> N <sub>4</sub> | 291,1085         | 291,1088        | 8,5 | -0,967       |             |
|            |              | C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> O <sub>3</sub> N <sub>4</sub> | 259,0820         | 259,0826        | 9,5 | -2,187       |             |
|            |              | C <sub>11</sub> H <sub>11</sub> O <sub>2</sub> N <sub>4</sub> | 231,0873         | 231,0877        | 8,5 | -1,524       |             |
| <b>P6</b>  | 7,30         | C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> O <sub>5</sub> N <sub>4</sub> | <b>323,1341</b>  | 323,1350        | 7,5 | -2,773       | Α, Π        |
|            |              | C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> O <sub>4</sub> N <sub>4</sub> | 291,1087         | 291,1088        | 8,5 | -0,280       |             |
|            |              | C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> O <sub>3</sub> N <sub>4</sub> | 259,0822         | 259,0826        | 9,5 | -1,415       |             |
|            |              | C <sub>11</sub> H <sub>11</sub> O <sub>2</sub> N <sub>4</sub> | 231,0874         | 231,0877        | 8,5 | -1,091       |             |
| <b>P7</b>  | 8,55         | C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> O <sub>5</sub> N <sub>4</sub> | <b>323,1341</b>  | 323,1350        | 7,5 | -2,773       | Α, Π, Λ     |
|            |              | C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> O <sub>4</sub> N <sub>4</sub> | 291,1086         | 291,1088        | 8,5 | -0,623       |             |
|            |              | C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> O <sub>3</sub> N <sub>4</sub> | 259,0822         | 259,0826        | 9,5 | -1,415       |             |

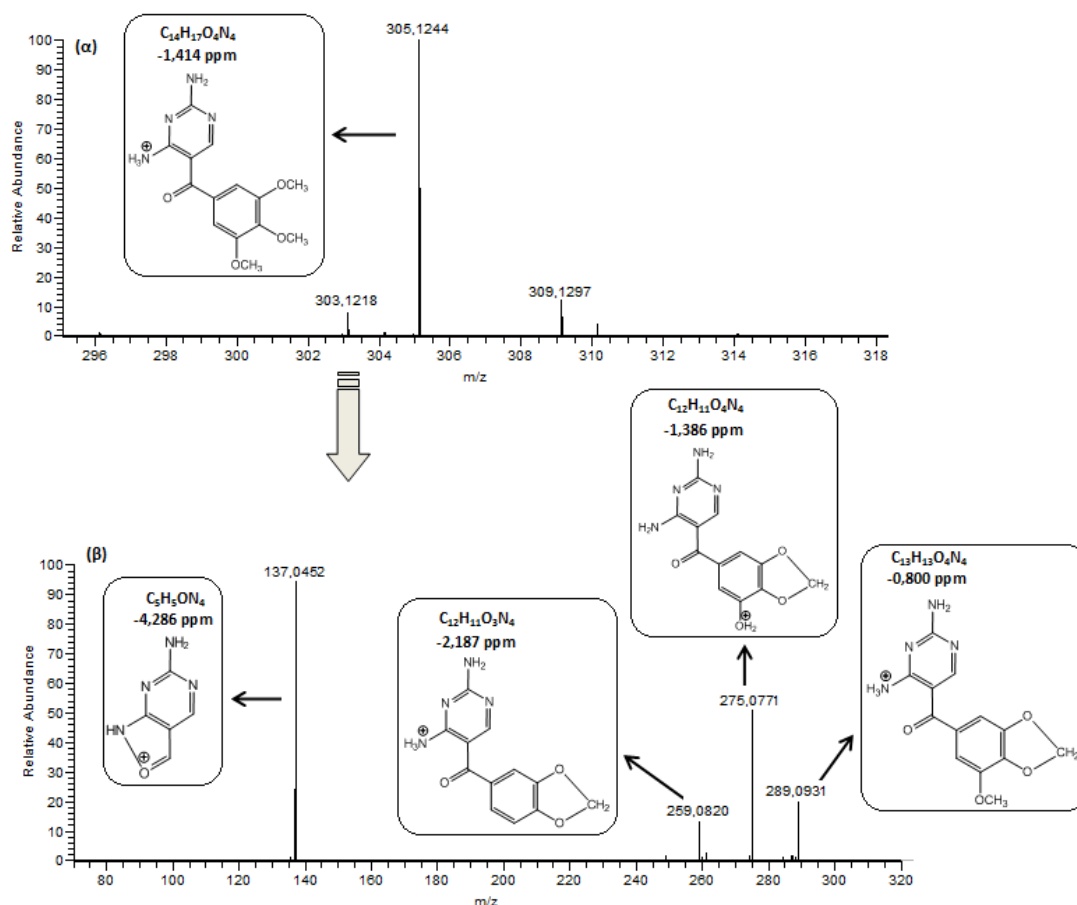
| Πίνακας 10.2 (Συνέχεια) |       |                      |                 |          |     |        |            |
|-------------------------|-------|----------------------|-----------------|----------|-----|--------|------------|
|                         |       | $C_{11}H_{11}O_2N_4$ | 231,0874        | 231,0877 | 8,5 | -1,091 |            |
| <b>P8</b>               | 9,69  | $C_{14}H_{19}O_5N_4$ | <b>323,1339</b> | 323,1350 | 7,5 | -3,392 | A, Π, Λ    |
|                         |       | $C_{13}H_{15}O_4N_4$ | 291,1085        | 291,1088 | 8,5 | -0,967 |            |
|                         |       | $C_{12}H_{11}O_3N_4$ | 259,0822        | 259,0826 | 9,5 | -1,415 |            |
|                         |       | $C_{12}H_{13}O_4N_4$ | 277,0926        | 277,0931 | 8,5 | -1,918 |            |
| <b>P9</b>               | 4,01  | $C_{13}H_{17}O_3N_4$ | <b>277,1287</b> | 277,1295 | 7,5 | -2,948 | A, Π, Λ    |
| <b>P10</b>              | 3,10  | $C_{13}H_{17}O_5N_4$ | <b>309,1190</b> | 309,1193 | 7,5 | -1,120 | A, Π       |
| <b>P11</b>              | 3,51  | $C_{12}H_{15}O_4N_4$ | <b>279,1082</b> | 279,1082 | 7,5 | -2,083 | A          |
| <b>P12</b>              | 2,25  | $C_{12}H_{15}O_5N_4$ | <b>295,1031</b> | 295,1037 | 7,5 | -2,020 | A, Π       |
|                         |       | $C_{11}H_{15}O_3N_4$ | 251,1136        | 251,1139 | 6,5 | -1,063 |            |
| <b>P13</b>              | 2,20  | $C_5H_9ON_4$         | <b>141,0764</b> | 141,0771 | 3,5 | -2,038 | A, Π, Λ, Θ |
| <b>P14</b>              | 2,05  | $C_5H_7ON_4$         | <b>139,0610</b> | 139,0614 | 4,5 | -3,145 | A, Π, Λ, Θ |
| <b>P15</b>              | 14,24 | $C_{10}H_{13}O_4$    | <b>197,0800</b> | 197,0808 | 4,5 | -4,239 | A, Π, Λ, Θ |

A: Απεσταγμένο, Π: Ποτάμιο, Λ: Λιμναίο, Θ: Θαλάσσιο

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα που προέκυψαν αρχικά στο απεσταγμένο νερό, προτείνονται τρεις μηχανισμοί διάσπασης στους οποίους η υδροξυλίωση (hydroxylation), η από-μεθυλίωση (demethylation) και η διάσπαση (cleavage) του αρχικού μορίου είναι οι κύριες διεργασίες.

Το προϊόν μετασηματισμού P1 με θεωρητική μάζα  $m/z$  305,1244, προήλθε από την προσθήκη ενός ατόμου οξυγόνου στο μόριο της αρχικής ουσίας ( $C_{14}H_{19}O_3N_4$ , πρωτονιωμένο μοριακό ιόν) σχηματίζοντας ένα κέτο-παράγωγο (σχήμα 10.3). Ακολούθησαν αντιδράσεις με ρίζες υδροξυλίου που περιελάμβαναν την υδροξυλίωση, απο-μεθυλίωση και διάσπαση του αρχικού μορίου, όπως αναφέρθηκε παραπάνω.

Οι αντιδράσεις υδροξυλίωσης πραγματοποιήθηκαν στα πολυ-υδροξυλιωμένα προϊόντα με γενικό μοριακό τύπο  $C_{14}H_{19}N_4O_{3+x}$  για το πρωτονιωμένο ιόν, με το  $x$  να ποικίλει μεταξύ 1 και 4. Καθώς οι ρίζες υδροξυλίου δεν παρουσιάζουν υψηλή εκλεκτικότητα σε συγκεκριμένες ομάδες, προσδιορίστηκαν διάφορα ισοβαρή προϊόντα, που αντιστοιχούσαν στα ισομερή θέσεων. Για παράδειγμα, προσδιορίστηκαν δύο μονο-υδροξυλιωμένα ισομερή ( $x=1$ ) προϊόντα (P2 και P3) για το ιόν με θεωρητική μάζα  $m/z$  307,1401 ( $C_{14}H_{19}N_4O_4$ ). Επίσης, προσδιορίστηκαν πέντε ισομερή προϊόντα δι-υδροξυλίωσης ( $x=2$ ) (P4-P8,  $C_{14}H_{19}N_4O_5$ ), με θεωρητική μάζα  $m/z$  323,1350, ως αποτέλεσμα της περαιτέρω οξείδωσης του ενός ισομερούς με  $m/z$  307,1401.



**Σχήμα 10.3** (α) Φάσμα πλήρους σάρωσης ακρίβειας μάζας και (β) φάσμα  $MS^2$  θυγατρικών ιόντων του πρωτονιωμένου μοριακού ιόντος με πειραματική μάζα  $m/z$  305,1244 (P1), με τη χρήση του Orbitrap και προτεινόμενες δομές

Παράλληλα με την υδροξυλίωση, πραγματοποιήθηκαν και αντιδράσεις από-μεθυλίωσης με την παρουσία πρωτονιωμένων μορίων με γενικό μοριακό τύπο,  $C_{14-\gamma}H_{19-2\gamma}N_4O_{3+x}$  με το  $\gamma$  να ποικίλει μεταξύ 1 και 3. Συνεπώς, η δράση των ριζών υδροξυλίου οδήγησε στο σχηματισμό μονο- (P9, θεωρητική μάζα  $m/z$  277,1295), τρι- (P10, θεωρητική μάζα  $m/z$  309,1193 και P11, θεωρητική μάζα  $m/z$  279,1082) και τετρα- (P12, θεωρητική μάζα  $m/z$  295,1037) υδροξυλιωμένων προϊόντων.

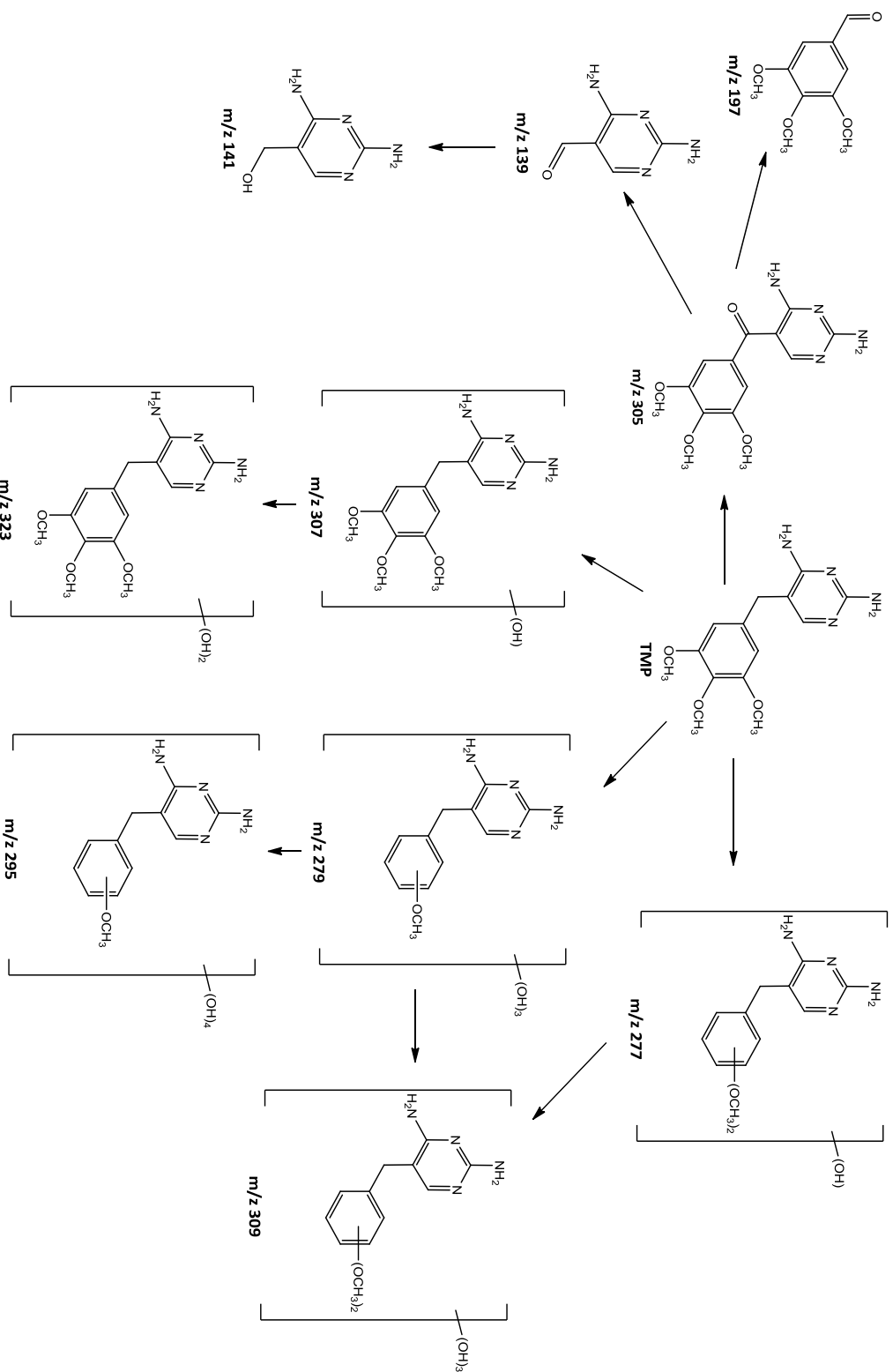
Σε όλες τις περιπτώσεις που αναφέρθηκαν, δεν παρατηρήθηκε μεταβολή στον αριθμό των διπλών δεσμών και των δακτυλίων (RDB), γεγονός που επιβεβαιώνει τις προτεινόμενες αντιδράσεις. Τα περισσότερα προϊόντα μετασχηματισμού που προέκυψαν, διατήρησαν τη δομή διπλών δακτυλίων του trimethorim και οι μεγαλύτερες αλλαγές έγιναν στην τριμεθοξυ-βενζολική (trimethoxybenzyl) περιοχή.

Τα προϊόντα που προέκυψαν από τη διάσπαση του αρχικού μορίου ήταν τα P13, P14, P15 με θεωρητικές μάζες  $m/z$  141,0771 ( $C_5H_9ON_4$ ), 139,0610 ( $C_5H_7ON_4$ ) και 197,0800 ( $C_{10}H_{13}O_4$ ), αντίστοιχα.

Η φωτόλυση του trimethoprim στα επιφανειακά ύδατα και κυρίως στο θαλασσινό νερό παρουσίασε διαφορά σε σχέση με το απεσταγμένο νερό. Πολλά από τα υδροξυλιωμένα παράγωγα δεν ανιχνεύθηκαν στα επιφανειακά ύδατα και κυρίως στο θαλασσινό νερό.

Η παρουσία ανόργανων ιόντων στο θαλασσινό νερό, εμποδίζει την αντίδραση του trimethoprim με τις ρίζες υδροξυλίου, με αποτέλεσμα να μη σχηματίζονται υδροξυλιωμένα προϊόντα μετασχηματισμού. Αυτό μπορεί να οφείλεται στις υψηλές συγκεντρώσεις των ιόντων  $SO_4^{2-}$  και  $Cl^-$  τα οποία θεωρούνται ως φυσικοί παρεμποδιστές. Ωστόσο, η παρουσία κοινών προϊόντων μετασχηματισμού στο απεσταγμένο νερό και στα επιφανειακά νερά, υποδηλώνει ότι τόσο άμεσες όσο και έμμεσες διεργασίες μπορεί να λάβουν χώρα κατά τη φωτολυτική αποικοδόμηση της ουσίας trimethoprim (Sirtori et al., 2010, Michael et al., 2012).

Στο σχήμα 10.4 που ακολουθεί δίνονται οι πιθανές πορείες φωτολυτικής αποικοδόμησης του trimethoprim στα φυσικά νερά.



**Σχήμα 10.4** Πιθανές πορείες οξειδωσης, υδροξυλίωσης, ατομεθυλίωσης και διάσπασης, της φωτολυτικής αποικοδόμησης της ουσίας trimethoprim στα φυσικά νερά

### 10.1.3 Μελέτη της τοξικότητας της ουσίας trimethoprim

Η μελέτη της τοξικότητας κατά τη φωτολυτική διεργασία, πραγματοποιήθηκε με τη συσκευή Microtox, τόσο πριν την ακτινοβόληση των διαλυμάτων των φαρμακευτικών ουσιών, όσο και έπειτα από διάφορα χρονικά διαστήματα ακτινοβόλησης, στο απεσταγμένο νερό. Πάρθηκαν δείγματα σε τακτά χρονικά διαστήματα ακτινοβόλησης και μετρήθηκε η επί τοις % μείωση της φωταύγειας του *Vibrio Fischeri*.

Στην περίπτωση της ουσίας trimethoprim, σε κάποιες περιπτώσεις παρατηρήθηκε το φαινόμενο της όρμησης (hormesis), σύμφωνα με το οποίο η συγκέντρωση της αρχικής ουσίας και των φωτοπροϊόντων προκάλεσαν διέγερση του οργανισμού και αύξηση της βιοφωταύγειάς του. Πολλές ουσίες που μπορεί να είναι τοξικές σε υψηλές συγκεντρώσεις, προκαλούν το φαινόμενο της όρμησης, είναι δηλαδή πιο δραστικές, σε χαμηλές συγκεντρώσεις. Το φαινόμενο αυτό, παρατηρήθηκε πρώτα από τους Southan και Erlich το 1993 (Duke et al., 2006). Θεωρείται δηλαδή, ότι το φαινόμενο της όρμησης προέρχεται από υπερβολική αντίδραση του *Vibrio Fischeri* στη διατάραξη της αναπνευστικής του δραστηριότητας, που προκαλείται από τις διαφορετικές συγκεντρώσεις της αρχικής ουσίας και των φωτοπροϊόντων και τη διαφορετική δυναμικότητά τους ως προς τη διέγερση ή την αναστολή των λειτουργιών του οργανισμού. Αντίστοιχα φαινόμενα έχουν παρατηρηθεί και σε άλλες έρευνες, κατά τη φωτοκαταλυτική επεξεργασία οργανικών ρύπων, όπως του παρασιτοκτόνου tebusconazole (Σταμάτης, 2012).

Πιο αναλυτικά, κατά τη φωτολυτική διάσπαση στα αρχικά δείγματα παρουσιάστηκε το φαινόμενο της όρμησης (0, 2h, 4h). Έπειτα, στα επόμενα δείγματα δεν παρουσιάστηκε % αναστολή (6h, 8h), ενώ μετά από 10 ώρες ακτινοβόλησης παρατηρήθηκε 10 % αναστολή, γεγονός που υποδηλώνει το σχηματισμό τοξικών ενδιάμεσων προϊόντων. Τέλος, μετά από 13 ώρες ακτινοβόλησης δεν παρατηρήθηκε αναστολή της φωταύγειας του βακτηρίου.

## 10.2 Φωτολυτική αποικοδόμηση της ουσίας omeprazole στα φυσικά νερά

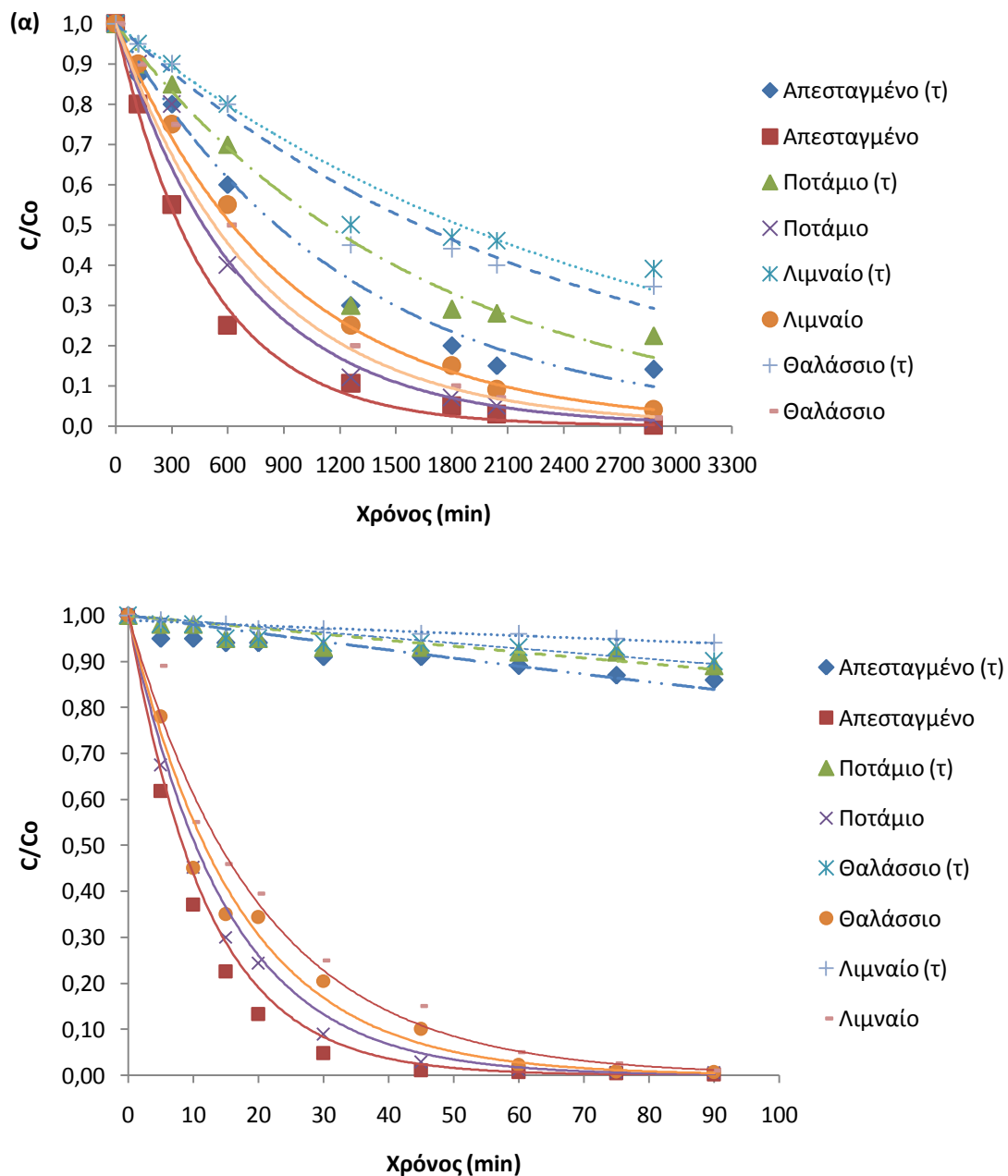
### 10.2.1 Μελέτη της κινητικής της φωτολυτικής αποικοδόμηση της ουσίας omeprazole στα φυσικά νερά

Η φωτοδιάσπαση της ουσίας omeprazole στα φυσικά νερά, ακολουθεί κινητική ψευδο-πρώτης τάξης, η εφαρμογή της οποίας επιβεβαιώνεται από τους υψηλούς συντελεστές συσχέτισης ( $>0,9623$ ). Όπως και στην περίπτωση του trimethoprim, έτσι και για το omeprazole παρατηρήθηκε ότι η φωτόλυση στα φυσικά νερά ήταν γρηγορότερη όταν πραγματοποιήθηκε υπό την επίδραση της τεχνητής από ότι υπό την επίδραση της φυσικής ηλιακής ακτινοβολίας, αφού κατά τη διάρκεια της ημέρας η ένταση ποικίλει ανάλογα με τις



καιρικές συνθήκες, ενώ στον προσομοιωτή ηλιακής ακτινοβολίας παραμένει συνεχώς σταθερή.

Στο παρακάτω σχήμα, δίνονται οι καμπύλες διάσπασης του omeprazole στα φυσικά νερά υπό την επίδραση φυσικής και τεχνητής ηλιακής ακτινοβολίας, καθώς επίσης και οι αντίστοιχες καμπύλες που προέκυψαν από τα τυφλά πειράματα. Επίσης, στον πίνακα 10.3 δίνονται οι αντίστοιχοι παράμετροι της κινητικής διάσπασης του omeprazole ( $k_{\text{φωτ}}$ ,  $t_{1/2}$ ,  $R^2$ ).



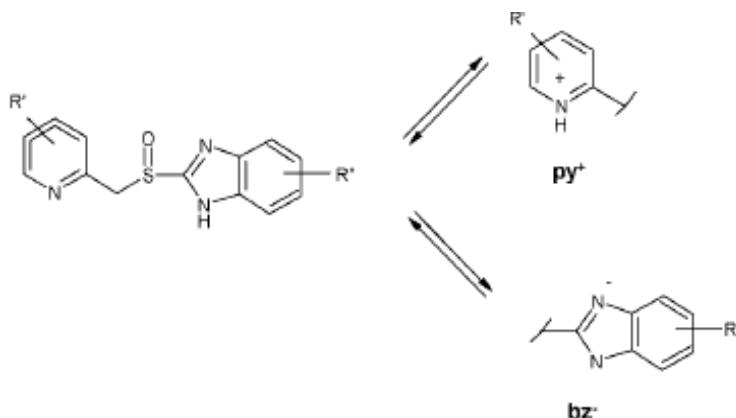
**Σχήμα 10.5** Κινητική μελέτη φωτολυτικής αποικοδόμησης της ουσίας omeprazole στα φυσικά νερά υπό την επίδραση (α) φυσικής και (β) τεχνητής ηλιακής ακτινοβολίας, (τ) τυφλό πείραμα

**Πίνακας 10.3** Κινητικές παράμετροι της φωτολυτικής αποικοδόμησης της ουσίας omeprazole

| Φωτόλυση                                | $t_{1/2}$<br>(min) | $k_{\text{φωτ}}$<br>( $\text{min}^{-1}$ ) | $R^2$  |
|---|--------------------|---|--------|
| <b>Φυσική ηλιακή ακτινοβολία</b>        |                    |   |        |
| Απεσταγμένο                             | 277                | 0,0025                                    | 0,9990 |
| Ποτάμιο                                 | 315                | 0,0022                                    | 0,9623 |
| Θαλάσσιο                                | 330                | 0,0021                                    | 0,9986 |
| Λιμναίο                                 | 365                | 0,0019                                    | 0,9990 |
| <b>Προσομοιωμένη ηλιακή ακτινοβολία</b> |                    |   |        |
| Απεσταγμένο                             | 8,4                | 0,083                                     | 0,9811 |
| Ποτάμιο                                 | 9,0                | 0,077                                     | 0,9850 |
| Θαλάσσιο                                | 9,9                | 0,070                                     | 0,9703 |
| Λιμναίο                                 | 10,7               | 0,065                                     | 0,9651 |

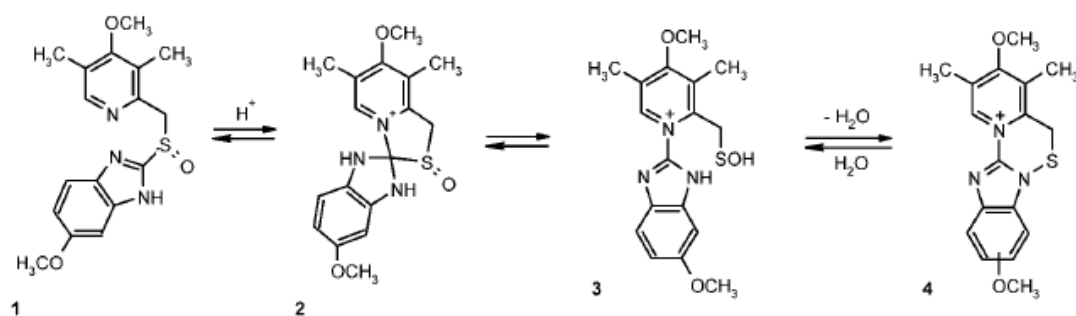
Το omeprazole παρουσίασε και στις δύο περιπτώσεις μεγαλύτερο ρυθμό φωτολυτικής διάσπασης στο νερό από ότι στα επιφανειακά ύδατα. Η σειρά η οποία ακολουθήθηκε ήταν απεσταγμένο>ποτάμιο>θαλάσσιο>λιμναίο, καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι η αύξηση της περιεχόμενης οργανικής ύλης στα φυσικά νερά, οδηγεί σε μείωση της διάσπασης του omeprazole. Όπως αναφέρθηκε και στην περίπτωση του trimethoprim, το φαινόμενο αυτό είναι γνωστό ως οπτικό φίλτρο. Ωστόσο όμως και σε αυτή την περίπτωση, δεν πρέπει να αποκλειστεί και κάποια θετική επίδραση της οργανικής ύλης, μέσω του φαινομένου της φωτοευαισθητοποίησης, η οποία καλύπτεται από τη δράση της ως οπτικό φίλτρο.

Σε προκαταρκτικά πειράματα που πραγματοποιήθηκαν στο εργαστήριο, βρέθηκε ότι το omeprazole είναι ασταθές σε όξινα pH και δεν ήταν εφικτό να παρακολουθηθεί η κινητική διάσπασής του, ενώ ήταν αρκετά σταθερό σε μεγαλύτερα pH (όπως 7 και 10). Αξίζει να σημειωθεί ότι το omeprazole έχει δύο σταθερές pKa (βλέπε πίνακα 1.3):  $pK_{\text{apy}}=4,0$  (πυριδινικός δακτύλιος) και  $pK_{\text{abz}}=8,8$  (βενζο-ιμιδαζολικός δακτύλιος), παρουσιάζοντας επαμφοτερίζοντα χαρακτηριστικά (Bruni and Ferreira, 2002) (σχήμα 10.6).



**Σχήμα 10.6** Επαμφοτερίζοντα χαρακτηριστικά του omeprazole. Η τιμή του pKa εξαρτάται από τις ηλεκτρονιακές ιδιότητες των υποκαταστατών στον πυριδινικό και βενζοιμιδαζολικό δακτύλιο

Προηγούμενες έρευνες (Pilbrant, 1993, Bruni and Ferreira, 2002) παρατήρησαν ότι σε όξινες συνθήκες, το omeprazole μετατρέπεται σε σουλφεναμίδιο (sulphenamide) σύμφωνα με τις παρακάτω αντιδράσεις (σχήμα 10.7) με αποτέλεσμα να μην είναι εφικτός ο προσδιορισμός του.



**Σχήμα 10.7** Μετασχηματισμός του omeprazole (1) σε σουλφεναμίδιο (4) σε όξινες συνθήκες

Ο Pilbrant (1993), αναφέρει επίσης, ότι ο χρόνος ημίσειας ζωής του omeprazole στο νερό εξαρτάται από το pH. Παρατήρησε ότι σε όξινες συνθήκες ο ρυθμός διάσπασής του omeprazole ήταν πολύ γρήγορος. Ο χρόνος ημίσειας ζωής στο pH=2, σε θερμοκρασία δωματίου, ήταν λιγότερος από 10 λεπτά, σε pH=7 ήταν περίπου 40 ώρες, ενώ σε pH=11 ήταν περίπου 300 μέρες. Στην παρούσα έρευνα, σύμφωνα με τα χαρακτηριστικά του πίνακα 7.3, η τιμή του pH στα φυσικά νερά, ακολουθεί τη σειρά απεσταγμένο (pH=5,63)>ποτάμιο (pH=7,58)>θαλάσσιο (pH=8,15)>λιμναίο (pH=10,05), ανάλογη με τη σειρά με την οποία πραγματοποιήθηκε η φωτολυτική διάσπαση του omeprazole.

Ανάλογα αποτελέσματα προέκυψαν και σε παλαιότερες έρευνες όπου βρέθηκε επίσης, το omeprazole είναι ευαίσθητο στο φως και στη ζέση (Wallmark and Lindberg, 1987, DellaGreca et al., 2006), γεγονός που υποδεικνύει το σχηματισμό διαφόρων προϊόντων μετασχηματισμού. Η ερευνητική ομάδα των DellaGreca et al. (2006), διεξήγαγε πειράματα φωτόλυσης σε απεσταγμένο νερό, όπου παρατήρησε ότι μετά από 43 ώρες το omeprazole (80 ppm) είχε εξαφανιστεί πλήρως (DellaGreca et al., 2006).

### 10.2.2 Ταυτοποίηση των προϊόντων μετασχηματισμού και προτεινόμενος μηχανισμός της φωτολυτικής αποικοδόμησης της ουσίας omeprazole στα φυσικά νερά

Κατά τη φωτολυτική αποικοδόμηση της ουσίας omeprazole στο απεσταγμένο νερό και στα φυσικά νερά, ταυτοποιήθηκαν τα προϊόντα μετασχηματισμού που προκύπτουν, με τη χρήση υγρής χρωματογραφίας UHPLC/LTQ-ORBITRAP. Στο σχήμα 10.5α παρατηρείται μείωση της συγκέντρωσης του omeprazole στα τυφλά διαλύματα. Έτσι, πραγματοποιήθηκε ανάλυση και των τυφλών δειγμάτων με σκοπό την εύρεση των πιθανών προϊόντων υδρόλυσης του omeprazole στα φυσικά νερά. Στον πίνακα 10.4 δίνονται τα προϊόντα μετασχηματισμού που προέκυψαν από τη διεργασία της φωτόλυσης, αλλά και αυτά που μπορεί να προκύψουν από τη διεργασία της υδρόλυσης.

**Πίνακας 10.4** Προϊόντα φωτολυτικής αποικοδόμησης της ουσίας omeprazole στο απεσταγμένο νερό και στα φυσικά νερά και MS<sup>2</sup> θυγατρικά ιόντα με τη χρήση UHPLC/LTQ-ORBITRAP

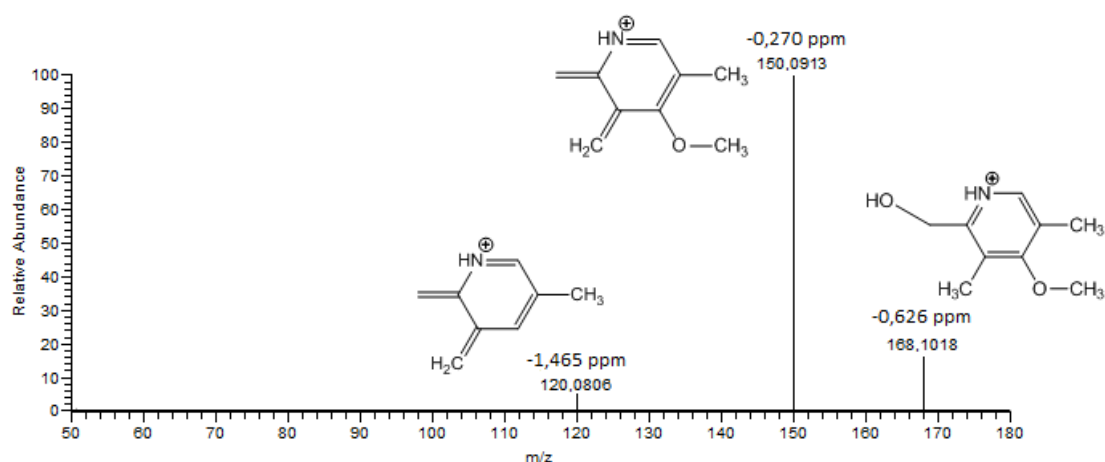
| Ουσία      | Χρόνος (min) | Μοριακός τύπος  | Μάζα             |                |      |              | Τύπος νερού |
|------------|--------------|---|------------------|----------------|------|--------------|-------------|
|            |              |   | Πειραματική μάζα | Θεωρητική μάζα | RDB  | Σφάλμα (ppm) |             |
| <b>OMP</b> | 11,52        | C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> O <sub>3</sub> N <sub>3</sub> S | <b>346,1214</b>  | 346,1220       | 9,5  | -1,701       | Α, Π, Λ, Θ  |
|            |              | C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub> N S               | 198,0582         | 198,0583       | 4,5  | -0,635       |             |
|            |              | C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> ON S                             | 180,0472         | 180,0478       | 5,5  | -2,100       |             |
|            |              | C <sub>9</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub> N                 | 168,1017         | 168,1019       | 3,5  | -2,411       |             |
| <b>*P1</b> | 1,91         | C <sub>9</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub> N                 | <b>168,1015</b>  | 168,1019       | 3,5  | -2,411       | Α, Π, Λ, Θ  |
|            |              | C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> ON                               | 150,0913         | 150,0913       | 4,5  | -0,270       |             |
|            |              | C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> N                                | 120,0806         | 120,0808       | 4,5  | -1,465       |             |
| <b>P2</b>  | 2,21         | C <sub>8</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub> N                 | <b>170,0812</b>  | 170,0812       | 3,5  | 0,178        | Π           |
| <b>P3</b>  | 2,28         | C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> ON <sub>2</sub>                   | <b>149,0706</b>  | 149,0709       | 5,5  | -2,277       | Α, Π, Λ, Θ  |
| <b>*P4</b> | 2,69         | C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub> N                 | <b>182,0809</b>  | 182,0812       | 4,5  | -3,678       | Α           |
|            |              | C <sub>8</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub> N                 | 154,0864         | 154,0863       | 3,5  | 2,887        |             |
|            |              | C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> ON                               | 136,0752         | 136,0757       | 4,5  | -1,400       |             |
| <b>*P5</b> | 8,75         | C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub>   | <b>298,1545</b>  | 298,1550       | 9,5  | -1,688       | Α, Π, Λ, Θ  |
|            |              | C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub>   | 283,1317         | 283,1315       | 10   | 0,253        |             |
|            |              | C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub>   | 268,1082         | 268,1081       | 10,5 | 0,547        |             |
|            |              | C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> ON                               | 150,0910         | 150,0913       | 4,5  | -2,269       |             |
|            |              | C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> N                                | 120,0806         | 120,0808       | 4,5  | -1,465       |             |
| <b>*P6</b> | 9,32         | C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub>   | <b>298,1562</b>  | 298,1550       | 9,5  | 4,013        | Α, Π, Λ, Θ  |
|            |              | C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub>   | 283,1517         | 298,1550       | 9,5  | -0,100       |             |
|            |              | C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> ON                               | 150,0910         | 150,0913       | 4,5  | -2,269       |             |
| <b>P7</b>  | 10,02        | C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub> S | <b>328,1110</b>  | 328,1114       | 10,5 | -1,292       | Α, Π        |
|            |              | C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub> S | 313,0876         | 313,0879       | 11   | -1,115       |             |
|            |              | C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub>   | 295,1317         | 295,1315       | 11   | 0,582        |             |
|            |              | C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub>   | 280,108          | 280,1081       | 11,5 | -0,19        |             |
|            |              | C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub>   | 269,1284         | 269,1285       | 9,5  | -0,202       |             |
|            |              | C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub>   | 255,1125         | 255,1128       | 9,5  | -1,193       |             |

| Πίνακας 10.4 (Συνέχεια) |       |   |                 |          |      |        |      |
|-------------------------|-------|---|-----------------|----------|------|--------|------|
|                         |       | C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> ONS                              | 180,0478        | 180,0478 | 5,5  | -1,451 |      |
| <b>P8</b>               | 13,53 | C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub> S | <b>328,1104</b> | 328,1114 | 10,5 | -3,121 | A, Π |
|                         |       | C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub> S | 313,088         | 313,0879 | 11   | 0,163  |      |
|                         |       | C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub>   | 295,1317        | 295,1315 | 11   | 0,582  |      |
|                         |       | C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub>   | 280,1082        | 280,1081 | 11,5 | 0,524  |      |
|                         |       | C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub>   | 269,1285        | 269,1285 | 9,5  | 0,17   |      |
|                         |       | C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub>   | 255,1129        | 255,1128 | 9,5  | 0,375  |      |
|                         |       | C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> ONS                              | 180,0477        | 180,0478 | 5,5  | -0,34  |      |
| <b>*P9</b>              | 12,61 | C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub> S | <b>330,1263</b> | 330,1271 | 9,5  | -2,345 | A, Λ |
|                         |       | C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub>   | 297,1479        | 297,1472 | 10   | 2,429  |      |
|                         |       | C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> ONS                              | 182,0633        | 182,0634 | 4,5  | -0,611 |      |
|                         |       | C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> ON <sub>2</sub>                   | 149,0708        | 149,0709 | 5,5  | -0,936 |      |

A: Απεσταγμένο, Π: Ποτάμιο, Λ: Λιμναίο, Θ: Θαλάσσιο

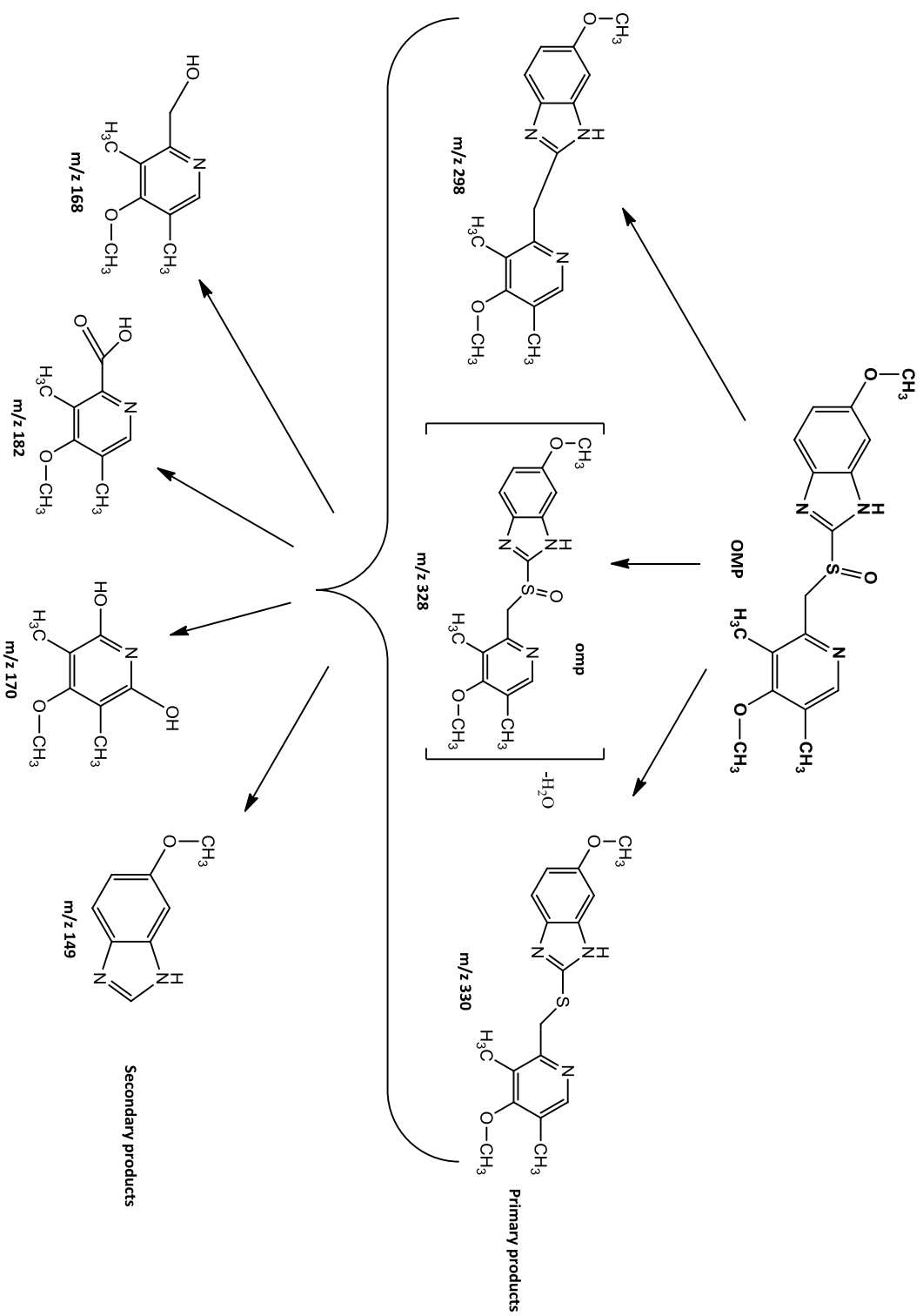
\* Προϊόντα που μπορεί να προκύψουν και από τη διεργασία της υδρόλυσης

Από τη μελέτη της φωτολυτικής διάσπασης του omeprazole προέκυψαν εννέα προϊόντα μετασχηματισμού. Το προϊόν P1, με θεωρητική μάζα  $m/z$  168,1019, προκύπτει από την προσθήκη μιας υδρόξυ ομάδας στον πυριδινικό δακτύλιο, μετά από τη διάσπαση του αρχικού μορίου (σχήμα 10.8), ενώ το προϊόν προϊόν P2 ( $m/z$  170,0812) προκύπτει από την προσθήκη δύο υδρόξυ ομάδων στον πυριδινικό δακτύλιο, μετά από τη διάσπαση του αρχικού μορίου. Το προϊόν μετασχηματισμού P3 ( $m/z$  149,0709), προήλθε από τη διάσπαση του αρχικού μορίου και αντιστοιχεί στον βενζο-ιμιδαζολικό δακτύλιο, ενώ το προϊόν P4 ( $m/z$  182,0812), σχηματίστηκε μετά από προσθήκη μιας υδρόξυ ομάδας και οξείδωση της μεθυλομάδας στον πυριδινικό δακτύλιο, μετά από διάσπαση του αρχικού μορίου.



**Σχήμα 10.8** Φάσμα  $MS^2$  θυγατρικών ιόντων με τη χρήση του πρωτονιωμένου μοριακού ιόντος με πειραματική μάζα  $m/z$  168,1015 (P1), με τη χρήση του Orbitrap και προτεινόμενες δομές

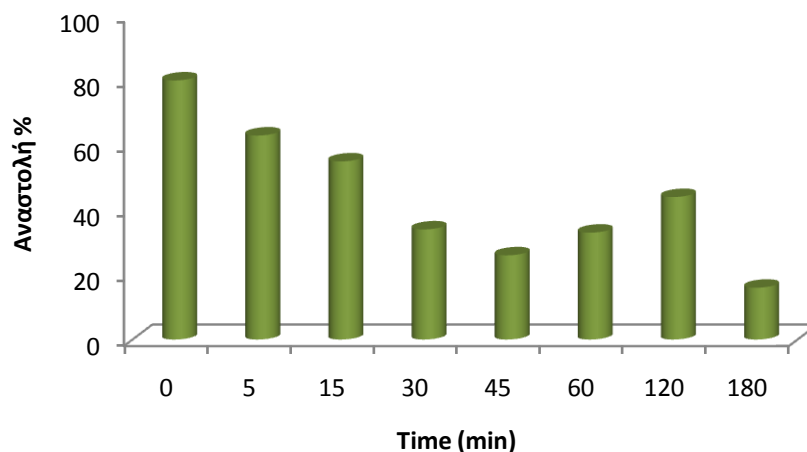
Τα ισομερή P5 και P6, σε χρόνους 9,32 και 10,02 min, αντίστοιχα, με θεωρητική μάζα  $m/z$  298,1550 ( $C_{17}H_{20}O_2N_3$ ) προέκυψαν από την απώλεια της σουλφοξειδικής ομάδας (Boix et al., 2013), ενώ τα ισομερή P7 και P8, με θεωρητική μάζα  $m/z$  328,1114, σε χρόνους 10,02 και 13,53 min προέκυψαν από την απώλεια μιας ομάδας νερού ( $H_2O$ ) από την αρχική ουσία omeprazole. Τέλος, το προϊόν με μοριακό ιόν 330,1271 (P9) και μοριακό τύπο  $C_{17}H_{20}O_2N_3S$ , σχηματίστηκε μετά από την απώλεια ενός ατόμου οξυγόνου και τη μετατροπή της σουλφοξειδικής ομάδας σε σουλφονική. Τα θραύσματα του P9 με θεωρητικές μάζες  $m/z$  297,1472 και  $m/z$  182,0634 αντιστοιχούν στην απώλεια της θειολικής [ $\cdot SH$ ] και μεθυλικής ρίζας [ $\cdot CH_3$ ], αντίστοιχα. Η ύπαρξη του προϊόντος αυτού, έχει προσδιοριστεί σε ανάλογες έρευνες για την υδρόλυση του omeprazole από τους DellaGreca et al. (2006), καθώς επίσης και από τους Dong et al. (2013), ως προϊόν διάσπασης του esomeprazole, σε όξινες συνθήκες (0,01 M HCl), αλλά και πρόσφατα από τους Boix et al. (2013). Στο σχήμα 10.9 δίνονται οι πιθανές πορείες της φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης του omeprazole στα φυσικά νερά.



**Σχήμα 10.9** Πιθανές πορείες φωτολυτικής αποικοδόμησης της ουσίας oxymetholone στα φυσικά νερά.

### 10.2.3 Μελέτη της τοξικότητας της ουσίας omeprazole

Η μελέτη της τοξικότητας κατά τη φωτολυτική αποικοδόμηση της ουσίας omeprazole, με προσομοιωμένη ηλιακή ακτινοβολία παριστάνεται γραφικά στο σχήμα 10.10. Πάρθηκαν δείγματα σε τακτά χρονικά διαστήματα ακτινοβόλησης και μετρήθηκε η επί τοις % μείωση της φωταύγειας του *Vibrio Fischeri*.



**Σχήμα 10.10** % Αναστολή της φωταύγειας του βακτηρίου *Vibrio Fischeri* σε συνάρτηση με το χρόνο ακτινοβόλησης της ουσίας omeprazole ( $C_{OMP}=20$  mg/L,  $pH=7,75$ ,  $L.I.=750$  W/m<sup>2</sup>)

Όπως φαίνεται στο παραπάνω σχήμα, η αρχική ουσία παρουσιάζει υψηλή αναστολή (80 %), υποδεικνύοντας υψηλή τοξικότητα. Στη συνέχεια, η αναστολή μειώνεται σταδιακά στα 5, 15, 30 και 45 λεπτά και παίρνει τιμές 63 %, 55 %, 34 % και 26 %, αντίστοιχα. Στα 60 και 120 λεπτά ακτινοβόλησης, η αναστολή αυξάνεται στα 33 % και 34 %, αντίστοιχα, γεγονός που μπορεί να αποδοθεί στο σχηματισμό οργανικών ενδιάμεσων προϊόντων. Τελικά, στα 180 λεπτά, η αναστολή παίρνει τη χαμηλότερη τιμή στο 16 %.



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 11

### ΦΩΤΟΚΑΤΑΛΥΤΙΚΗ ΑΠΟΙΚΟΔΟΜΗΣΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ

#### 11.Φωτοκαταλυτική αποικοδόμησης της ουσίας trimethoprim

##### 11.1.1 Κλασματικός παραγοντικός σχεδιασμός δύο επιπέδων (Two level fractional factorial design)

Η γνώση των παραγόντων που επηρεάζουν το προς εξέταση σύστημα είναι αυτή που καθορίζει τη μέγιστη απόδοση του πειραματικού σχεδιασμού. Με βάση τη βιβλιογραφία, κάποιες από τις κύριες παραμέτρους που επηρεάζουν τη διεργασία της φωτοκατάλυσης είναι η αρχική συγκέντρωση της ουσίας, η τιμή του pH, η ένταση της ακτινοβολίας, η συγκέντρωση του καταλύτη, η επίδραση οξειδωτικών ουσιών και άλλες (Konstantinou and Albanis, 2004, Khataee et al., 2011). Η επίδραση μιας παραμέτρου μπορεί να είναι διαφορετική για την κάθε μελετώμενη ουσία, γι' αυτό και βασικός στόχος αρχικά είναι ο αποκλεισμός κάποιων από αυτές και η εύρεση των πιο σημαντικών. Οι παράγοντες που επιλέχθηκαν να μελετηθούν αρχικά για το αν επηρεάζουν τη φωτοκαταλυτική αποικοδόμηση της ουσίας trimethoprim ήταν οι εξής: η αρχική συγκέντρωση της ουσίας, η τιμή του pH του διαλύματος, η ένταση της ακτινοβολίας της λάμπας, η συγκέντρωση του H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> και η συγκέντρωση του TiO<sub>2</sub>.

Για την εύρεση των σημαντικών παραμέτρων, επιλέχθηκε ο κλασματικός παραγοντικός σχεδιασμός δύο επιπέδων, διακριτικής ικανότητας V. Πραγματοποιήθηκαν συνολικά 19 πειράματα, με τρία κεντρικά σημεία ( $2^{k-1} = 2^{5-1} = 16$  και 3 κεντρικά σημεία) για τον υπολογισμό του πειραματικού σφάλματος, στα οποία συνδυάστηκαν οι πέντε παράμετροι. Στον πίνακα 11.1 παρουσιάζεται ο πειραματικός σχεδιασμός και τα αποτελέσματα που προέκυψαν για την απόκριση (Y) που αντιστοιχεί στο ποσοστό διάσπασης της ουσίας trimethoprim μετά από 5 λεπτά ακτινοβολήσης, μεταβάλλοντας τις πέντε παραμέτρους. Οι παράμετροι κωδικοποιούνται σε A, B, C, D και E, για να μπορούν μετέπειτα να χρησιμοποιηθούν στην πολυωνυμική εξίσωση. Το μοντέλο επιτρέπει την προσαρμογή των πειραματικών αποτελεσμάτων σε ένα εύρος σφάλματος μικρότερο από 5 %.

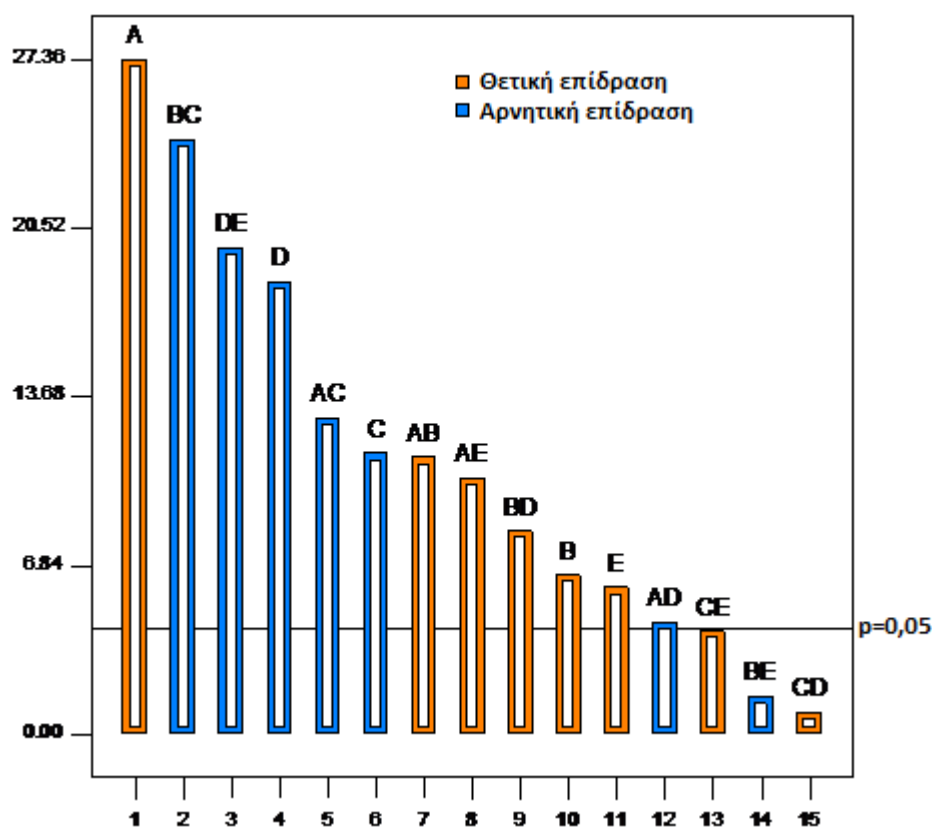
**Πίνακας 11.1** Κλασματικός παραγοντικός σχεδιασμός δύο επιπέδων με πέντε μεταβλητές και ποσοστό διάσπασης της ουσίας trimethoprim

| Παράμετροι                                  | Επίπεδα     |              |            |          |          |              |
|---|-------------|--------------|------------|----------|----------|--------------|
|   | Χαμηλό (-1) | Κεντρικό (0) | Υψηλό (+1) |          |          |              |
| (A) TiO <sub>2</sub> (mg/L)                 | 100         | 400          | 700        |          |          |              |
| (B) pH                                      | 3,72        | 6,90         | 10         |          |          |              |
| (C) H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (mM)      | 1           | 10,5         | 20         |          |          |              |
| (D) C <sub>pharm</sub> (mg/L)               | 5           | 12,5         | 20         |          |          |              |
| (E) Ένταση ακτινοβολίας (W/m <sup>2</sup> ) | 500         | 625          | 750        |          |          |              |
| Πειράματα                                   | A           | B            | C          | D        | E        | Y (% Διασπ.) |
| 1   | 100 (-1)    | 3,72(-1)     | 1 (-1)     | 5 (-1)   | 750 (+1) | 16,7         |
| 2   | 700 (+1)    | 3,72 (-1)    | 1 (-1)     | 5 (-1)   | 500 (-1) | 25,4         |
| 3   | 100 (-1)    | 10 (+1)      | 1 (-1)     | 5 (-1)   | 500 (-1) | 17,2         |
| 4   | 700 (+1)    | 10 (+1)      | 1 (-1)     | 5 (-1)   | 750 (+1) | 75,4         |
| 5   | 100 (-1)    | 3,72 (-1)    | 20 (+1)    | 5 (-1)   | 500 (-1) | 23,0         |
| 6   | 700 (+1)    | 3,72 (-1)    | 20 (+1)    | 5 (-1)   | 750 (+1) | 53,3         |
| 7   | 100 (-1)    | 10 (+1)      | 20 (+1)    | 5 (-1)   | 750 (+1) | 9,5          |
| 8   | 700 (+1)    | 10 (+1)      | 20 (+1)    | 5 (-1)   | 500 (-1) | 11,1         |
| 9   | 100 (-1)    | 3,72 (-1)    | 1 (-1)     | 20 (+1)  | 500 (-1) | 4,9          |
| 10  | 700 (+1)    | 3,72 (-1)    | 1 (-1)     | 20 (+1)  | 750 (+1) | 11,2         |
| 11  | 100 (-1)    | 10 (+1)      | 1 (-1)     | 20 (+1)  | 750 (+1) | 4,3          |
| 12  | 700 (+1)    | 10 (+1)      | 1 (-1)     | 20 (+1)  | 500 (-1) | 55,3         |
| 13  | 100 (-1)    | 3,72 (-1)    | 20 (+1)    | 20 (+1)  | 750 (+1) | 7,8          |
| 14  | 700 (+1)    | 3,72 (-1)    | 20 (+1)    | 20 (+1)  | 500 (-1) | 13,3         |
| 15  | 100 (-1)    | 10 (+1)      | 20 (+1)    | 20 (+1)  | 500 (-1) | 7,3          |
| 16  | 700 (+1)    | 10 (+1)      | 20 (+1)    | 20 (+1)  | 750 (+1) | 15,1         |
| 17  | 400 (0)     | 6,86 (0)     | 10,5 (0)   | 12,5 (0) | 625 (0)  | 72,1         |
| 18  | 400 (0)     | 6,86 (0)     | 10,5 (0)   | 12,5 (0) | 625 (0)  | 70,3         |
| 19  | 400 (0)     | 6,86 (0)     | 10,5 (0)   | 12,5 (0) | 625 (0)  | 69,2         |

Η σημαντικότητα των παραμέτρων εκτιμήθηκε με την εφαρμογή της ανάλυσης διασποράς (ANOVA) (πίνακας 11.2) και παριστάνεται γραφικά με το διάγραμμα Pareto (σχήμα 11.1). Στο διάγραμμα Pareto, το μήκος της κάθετης μπάρας υποδεικνύει την τιμή της εκτιμώμενης επίδρασης μιας παραμέτρου, ενώ η οριζόντια μαύρη γραμμή αντιστοιχεί στο επίπεδο σημαντικότητας  $p$ . Μία παράμετρος θεωρείται σημαντική όταν το μήκος της μπάρας είναι μεγαλύτερο από τη γραμμή που αντιστοιχεί στην τιμή  $p$  για διάστημα εμπιστοσύνης 95 % ( $p < 0,05$ ). Η θετική επίδραση υποδηλώνει αύξηση της διάσπασης της ουσίας, ενώ η αρνητική επίδραση υποδηλώνει μείωση της διάσπασης.

**Πίνακας 11.2** Εκτίμηση της σημαντικότητας των παραμέτρων με ανάλυση ANOVA για την % φωτοκαταλυτική αποικοδόμηση της ουσίας trimethoprim, στον κλασματικό παραγοντικό σχεδιασμό

| Παράμετροι                        | Άθροισμα τετραγώνων (SS) | Βαθμοί ελευθερίας (df) | Μέσα τετραγώνων (MS) | F-Value | p-value Prob > F |
|-----------------------------------|--------------------------|------------------------|----------------------|---------|------------------|
| A - TiO <sub>2</sub>              | 1747,24                  | 1                      | 1747,24              | 748,82  | 0,0013           |
| B - pH                            | 97,02                    | 1                      | 97,02                | 41,58   | 0,0232           |
| C - H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> | 302,76                   | 1                      | 302,76               | 129,75  | 0,0076           |
| D - C <sub>pharm</sub>            | 786,80                   | 1                      | 786,80               | 337,20  | 0,0030           |
| E - Ένταση                        | 82,1                     | 1                      | 82,1                 | 35,49   | 0,0270           |
| AB                                | 294,12                   | 1                      | 294,12               | 126,05  | 0,0078           |
| AC                                | 384,16                   | 1                      | 384,16               | 164,64  | 0,0060           |
| AD                                | 48,30                    | 1                      | 48,30                | 20,70   | 0,0451           |
| AE                                | 252,81                   | 1                      | 252,81               | 108,35  | 0,0091           |
| BC                                | 1357,92                  | 1                      | 1357,92              | 581,97  | 0,0017           |
| BD                                | 158,76                   | 1                      | 158,76               | 68,04   | 0,0144           |
| BE                                | 5,52                     | 1                      | 5,52                 | 2,37    | 0,2638           |
| CD                                | 1,82                     | 1                      | 1,82                 | 0,78    | 0,4700           |
| CE                                | 40,96                    | 1                      | 40,96                | 17,55   | 0,0525           |
| DE                                | 909,02                   | 1                      | 909,02               | 389,58  | 0,0026           |



**Σχήμα 11.1** Διάγραμμα Pareto για τον κλασματικό παραγοντικό σχεδιασμό δύο επιπέδων της ουσίας trimethoprim. Κωδικοποιημένες μεταβλητές: (A) συγκέντρωση TiO<sub>2</sub>, (B) τιμή pH, (C) συγκέντρωση H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, (D) αρχική συγκέντρωση ουσίας, (E) ένταση ακτινοβολίας

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, στην περιοχή που μελετήθηκε, όλες οι παράμετροι ήταν στατιστικά σημαντικές ( $p < 0,05$ ), με τη συγκέντρωση του  $TiO_2$ , να είναι η πιο σημαντική. Επίσης, σημαντικές ήταν και οι περισσότερες αλληλεπιδράσεις μεταξύ των παραμέτρων. Η αύξηση της συγκέντρωσης του  $H_2O_2$  έχει αρνητική επίδραση στη διάσπαση της ουσίας trimethoprim και για αυτό αποκλείστηκε από την περαιτέρω μελέτη. Σε προκαταρκτικά πειράματα που πραγματοποιήθηκαν στο εργαστήριο, βρέθηκε ότι γρηγορότερη διάσπαση της ουσίας trimethoprim πραγματοποιείται σε ουδέτερο pH ( $pH=6,90$ ), για αυτό και επιλέχθηκε να παραμείνει σταθερό στα επόμενα πειράματα. Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω, τελικά η συγκέντρωση του  $TiO_2$ , η συγκέντρωση της ουσίας και η ένταση της ακτινοβολίας επιλέχθηκαν να αξιολογηθούν περαιτέρω με τη βοήθεια Κεντρικού Σύνθετου Σχεδιασμού (CCD).

#### **11.1.2 Μεθοδολογία επιφανειακής απόκρισης - Κεντρικός σύνθετος σχεδιασμός (Response Surface Methodology-Central Composite Design)**

Η μεθοδολογία επιφανειακής απόκρισης (RSM) εφαρμόζεται συνήθως μετά από κλασματικό σχεδιασμό για να διερευνήσει τις σημαντικές παραμέτρους που προκύπτουν. Έτσι, επιλέχθηκε ο κεντρικός σύνθετος σχεδιασμός (CCD), με σκοπό τόσο την ευρύτερη αξιολόγηση των παραμέτρων όσο και την εύρεση των βέλτιστων συνθηκών φωτοκαταλυτικής διάσπασης της ουσίας trimethoprim (πίνακας 11.3). Επιλέχθηκαν οι τρεις σημαντικές παράμετροι που αναφέρθηκαν παραπάνω ( $TiO_2$ , ένταση ακτινοβολίας και  $C_{pharm}$ ). Τα πειράματα πραγματοποιήθηκαν σε  $pH=6,90$ . Πραγματοποιήθηκαν 17 πειράματα με έξι αξονικά και τρία κεντρικά σημεία ( $2^k + 2k + 3 = 2^3 + 2 \cdot 3 + 3 = 17$ ). Η απόσταση των αξονικών σημείων από τα κεντρικά σημεία ονομάζεται άλφα ( $\alpha$ ). Στην παρούσα έρευνα η τιμή αυτή θεωρήθηκε ίση με 1 και προσδιορίζεται ως εξής: Η τιμή  $\alpha$  πολλαπλασιάζεται με τη διαφορά των επιπέδων των παραγόντων και στη συνέχεια αφαιρείται ή προστίθεται από την τιμή του κεντρικού σημείου. Οι κύριες επιδράσεις και οι αλληλεπιδράσεις, καθώς επίσης και επιδράσεις δευτέρου βαθμού αξιολογήθηκαν με τη χρήση της ανάλυσης διασποράς (ANOVA).

**Πίνακας 11.3** Κεντρικός σύνθετος σχεδιασμός τριών μεταβλητών και % ποσοστό διάσπασης της ουσίας trimethoprim

| Παράμετροι                                  | Επίπεδα           |                   |                  | Αξονικά σημεία<br>( $\alpha = 1$ ) |            |
|---|-------------------|-------------------|------------------|------------------------------------|------------|
|   | Χαμηλό (-1)       | Κεντρικό (0)      | Υψηλό (+1)       | - $\alpha$                         | + $\alpha$ |
| (A) TiO <sub>2</sub> (mg/L)                 | 100               | 400               | 700              | 100                                | 700        |
| (B) Ένταση ακτινοβολίας (W/m <sup>2</sup> ) | 500               | 625               | 750              | 500                                | 750        |
| (C) C <sub>pharm</sub> (mg/L)               | 5                 | 12,5              | 20               | 5                                  | 20         |
| Πειράματα                                   | A                 | B                 | C                | Y (% διάσπαση)                     |            |
| 1   | 100 (-1)          | 500 (-1)          | 5 (-1)           | 61,1                               |            |
| 2   | 700 (+1)          | 500 (-1)          | 5 (-1)           | 83,3                               |            |
| 3   | 100 (-1)          | 750 (+1)          | 5 (-1)           | 74,7                               |            |
| 4   | 700 (+1)          | 750 (+1)          | 5 (-1)           | 90,2                               |            |
| 5   | 100 (-1)          | 500 (-1)          | 20 (+1)          | 38,1                               |            |
| 6   | 700 (+1)          | 500 (-1)          | 20 (+1)          | 48,3                               |            |
| 7   | 100 (-1)          | 750 (+1)          | 20 (+1)          | 36,2                               |            |
| 8   | 700 (+1)          | 750 (+1)          | 20 (+1)          | 43,1                               |            |
| 9   | 100 (- $\alpha$ ) | 625 (0)           | 12,5 (0)         | 54,3                               |            |
| 10  | 700 (+ $\alpha$ ) | 625 (0)           | 12,5 (0)         | 64,8                               |            |
| 11  | 400 (0)           | 500 (- $\alpha$ ) | 12,5 (0)         | 61,1                               |            |
| 12  | 400 (0)           | 750 (+ $\alpha$ ) | 12,5 (0)         | 60,9                               |            |
| 13  | 400 (0)           | 625 (0)           | 5 (- $\alpha$ )  | 89,1                               |            |
| 14  | 400 (0)           | 625 (0)           | 20 (+ $\alpha$ ) | 54,9                               |            |
| 15  | 400 (0)           | 625 (0)           | 12,5 (0)         | 67,4                               |            |
| 16  | 400 (0)           | 625 (0)           | 12,5 (0)         | 65,9                               |            |
| 17  | 400 (0)           | 625 (0)           | 12,5 (0)         | 66,8                               |            |

Για διάστημα εμπιστοσύνης 95 % ( $p < 0,05$ ), τα αποτελέσματα της ανάλυσης ANOVA παρουσιάζονται στον πίνακα 11.4. Η μη σημαντική έλλειψη προσαρμογής υποδεικνύει την επάρκεια του μαθηματικού μοντέλου. Οι υψηλές τιμές του συντελεστή προσδιορισμού  $R^2$  (0,9971), καθώς επίσης και του διορθωμένου (ως προς τους βαθμούς ελευθερίας) συντελεστή προσδιορισμού Adj.  $R^2$  (0,9934) επιβεβαιώνουν την καλή προσαρμογή του μοντέλου στα πειραματικά δεδομένα.

**Πίνακας 11.4** Εκτίμηση της σημαντικότητας των παραμέτρων με ανάλυση ANOVA για την % φωτοκαταλυτική αποικοδόμηση της ουσίας trimethoprim, στον κεντρικό σύνθετο σχεδιασμό

| Παράμετροι                 | Άθροισμα<br>τετραγώνων<br>(SS) | Βαθμοί<br>ελευθερίας<br>(df) | Μέσα<br>τετραγώνων<br>(MS) | F-Value | p-value<br>Prob > F |                         |
|----------------------------|--------------------------------|------------------------------|----------------------------|---------|---------------------|-------------------------|
| <b>Μοντέλο</b>             | 4128,83                        | 9                            | 458,76                     | 269,53  | <0,0001             | <b>σημαντικό</b>        |
| <b>A-TiO<sub>2</sub></b>   | 416,03                         | 1                            | 416,03                     | 244,42  | <0,0001             |                         |
| <b>B-Ένταση</b>            | 16,38                          | 1                            | 16,38                      | 9,63    | 0,0173              |                         |
| <b>C-C<sub>pharm</sub></b> | 3193,37                        | 1                            | 3193,37                    | 1876,15 | <0,0001             |                         |
| <b>AB</b>                  | 14,31                          | 1                            | 14,31                      | 8,41    | 0,0230              |                         |
| <b>AC</b>                  | 56,71                          | 1                            | 56,71                      | 33,32   | 0,0007              |                         |
| <b>BC</b>                  | 100,11                         | 1                            | 100,11                     | 58,82   | 0,0001              |                         |
| <b>A<sup>2</sup></b>       | 136,38                         | 1                            | 136,38                     | 80,12   | <0,0001             |                         |
| <b>B<sup>2</sup></b>       | 80,59                          | 1                            | 80,59                      | 47,35   | 0,0002              |                         |
| <b>C<sup>2</sup></b>       | 74,28                          | 1                            | 74,28                      | 43,64   | 0,0003              |                         |
| <b>Υπόλλειμα</b>           | 11,91                          | 7                            | 1,70                       |         |                     |                         |
| <b>Έλλειψη προσαρμογής</b> | 10,93                          | 5                            | 2,19                       | 4,43    | 0,1944              | <b>μη<br/>σημαντική</b> |
| <b>Καθαρό σφάλμα</b>       | 0,99                           | 2                            | 0,49                       |         |                     |                         |
| <b>Διορθωμένο σύνολο</b>   | 4140,75                        | 16                           |                            |         |                     |                         |

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της ανάλυσης ANOVA για τον κεντρικό σύνθετο σχεδιασμό, όλες οι παράμετροι, οι αλληλεπιδράσεις τους, καθώς επίσης και οι επιδράσεις δευτέρου βαθμού είναι σημαντικές. Συγκεκριμένα, η συγκέντρωση του καταλύτη (A), η συγκέντρωση της αρχικής ουσίας (C), η αλληλεπίδραση μεταξύ του καταλύτη και της αρχικής συγκέντρωσης (AC), η αλληλεπίδραση μεταξύ της έντασης και της αρχικής συγκέντρωσης (BC), καθώς επίσης και οι επιδράσεις δευτέρου βαθμού του καταλύτη (A<sup>2</sup>), της έντασης (B<sup>2</sup>) και της αρχικής συγκέντρωσης (C<sup>2</sup>) είναι ιδιαίτερως σημαντικές παράμετροι (p<0,0007). Η ένταση της ακτινοβολίας (B) και η αλληλεπίδραση μεταξύ του καταλύτη και της έντασης (AB), εμφανίζουν επίσης σημαντική επίδραση στη φωτοκαταλυτική αποικοδόμηση του trimethoprim.

Από την ανάλυση των δεδομένων, προσδιορίστηκε η πολυωνυμική εξίσωση δευτέρου βαθμού. Η εξίσωση αυτή, περιγράφει την επίδραση των παραγόντων στην φωτοκαταλυτική αποικοδόμηση του trimethoprim και προκύπτει με την κωδικοποιημένη μορφή των παραμέτρων ως εξής:

$$\text{Degradation \%} = +66,62 + 6,45 * A + 1,28 * B - 17,87 * C - 1,34 * A * B - 2,66 * A * C - 3,54 * B * C - 7,13 * A^2 - 5,48 * B^2 + 5,27 * C^2$$

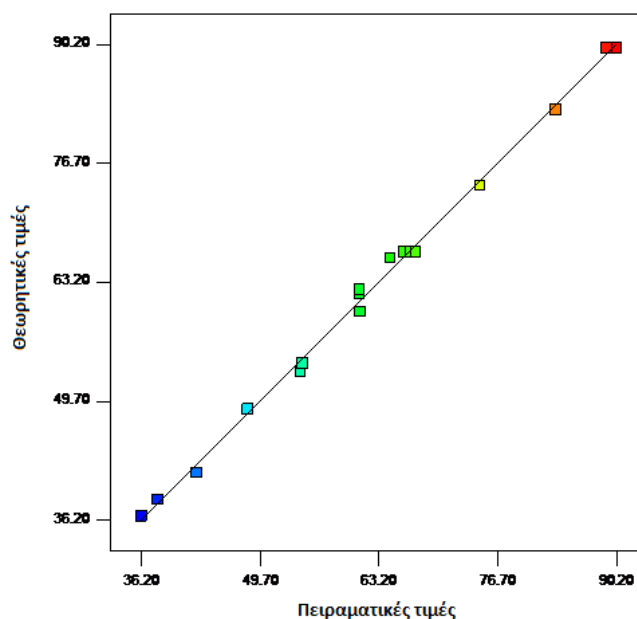
Όπου, A, B και C είναι η συγκέντρωση του  $TiO_2$ , η ένταση της λάμπας και η αρχική συγκέντρωση του trimethoprim, αντίστοιχα.

Ο θετικός συντελεστής υποδηλώνει ότι η διάσπαση ευνοείται παρουσία υψηλών τιμών των αντίστοιχων μεταβλητών, εντός του μελετώμενου εύρους, ενώ ο αρνητικός συντελεστής υποδηλώνει ότι η διάσπαση ευνοείται παρουσία χαμηλών τιμών. Οι αρνητικοί συντελεστές των AB, AC και BC υποδηλώνουν ανταγωνιστική δράση μεταξύ των μεταβλητών, ενώ αν υπήρχαν θετικοί συντελεστές θα υποδήλωναν τη συνεργιστική δράση μεταξύ των μεταβλητών (Sakkas et al., 2007).

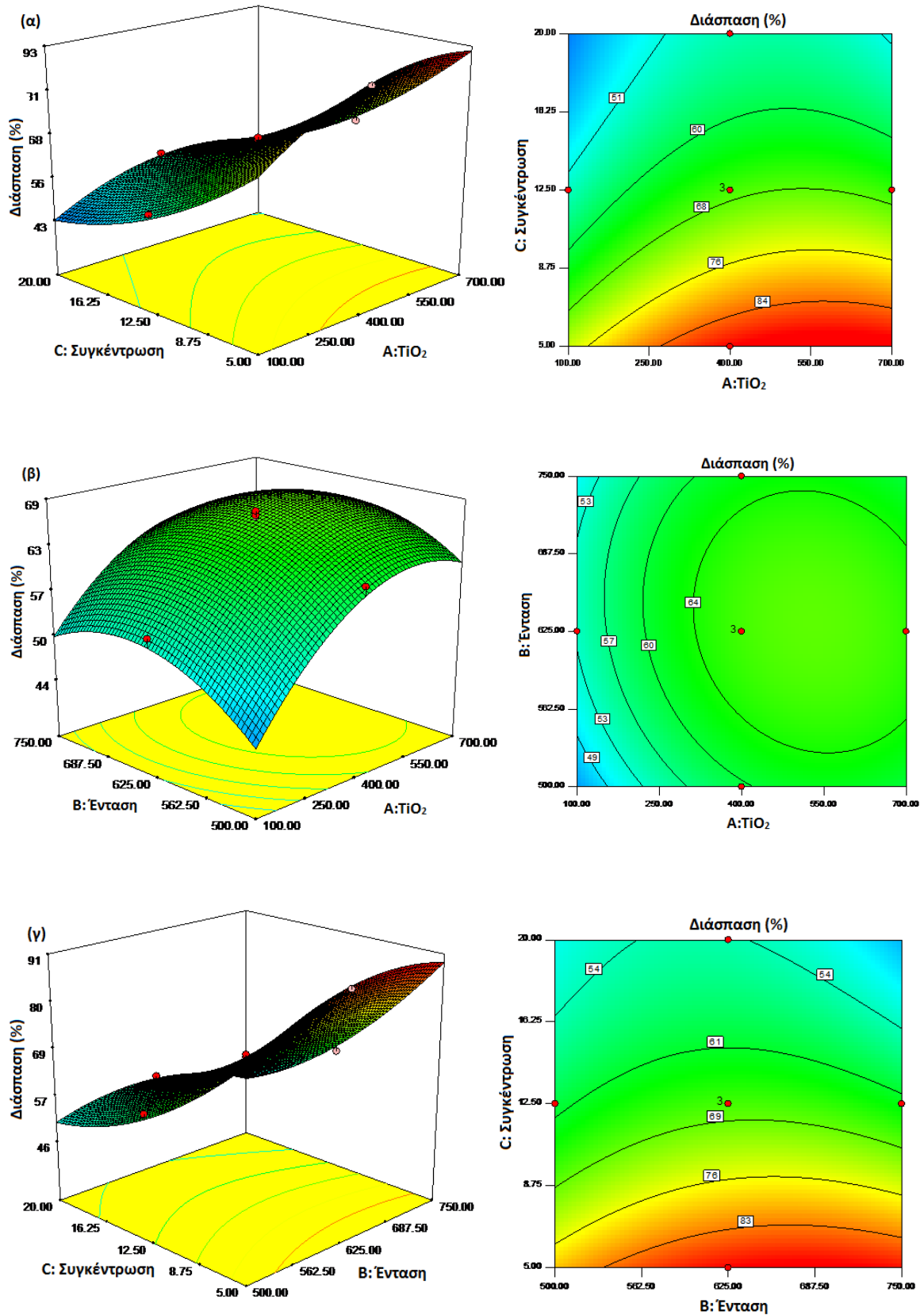
Οι τετραγωνικοί όροι υποδηλώνουν τον τρόπο κύρτωσης της επιφάνειας απόκρισης (καμπυλότητα επιφάνειας). Το θετικό πρόσημο των τετραγωνικών όρων υποδηλώνει αποκλίνουσα επιφάνεια (concave), ενώ το αρνητικό πρόσημο συγκλίνουσα (convex) (Antonopoulou and Konstantinou, 2013).

Οι θεωρητικές τιμές των ποσοστών διάσπασης που δίνονται από το μοντέλο, συγκρίνονται με τις πειραματικές τιμές που προκύπτουν και η σύγκρισή τους ακολουθεί γραμμική συσχέτιση όπως φαίνεται στο σχήμα 11.2.

Οι επιδράσεις και οι αλληλεπιδράσεις των παραμέτρων φαίνονται στο σχήμα 11.3, το οποίο αποτελεί απεικόνιση της πολυωνυμικής εξίσωσης, που προέκυψε από τα πειραματικά δεδομένα. Στο σχήμα 11.3 δίνονται οι επιφάνειες απόκρισης (τρισδιάστατη μορφή) και τα ισομετρικά διαγράμματα (δισδιάστατη μορφή) και παρουσιάζουν την επίδραση ανά δύο παραμέτρων συναρτήσεως του ποσοστού διάσπασης της ουσίας trimethoprim, μετά από 5 λεπτά ακτινοβολήσης.



**Σχήμα 11.2** Σύγκριση πειραματικών και θεωρητικών τιμών της φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης της ουσίας trimethoprim



**Σχήμα 11.3** Επιφάνειες απόκρισης και ισομετρικά διαγράμματα της φωτοκαταλυτικής διάσπασης της ουσίας trimethoprim: (α) TiO<sub>2</sub> συναρτήσει της αρχικής συγκέντρωσης, (β) TiO<sub>2</sub> συναρτήσει της έντασης ακτινοβολίας και (γ) ένταση ακτινοβολίας συναρτήσει αρχικής συγκέντρωσης



#### **Επίδραση της συγκέντρωσης του καταλύτη**

Γενικά, αύξηση της συγκέντρωσης του καταλύτη, οδηγεί σε αύξηση του ρυθμού αποδόμησης της ουσίας, λόγω της μεγαλύτερης ενεργής επιφάνειας και της αύξησης των κενών φωτοενεργών κέντρων στην επιφάνεια του καταλύτη. Παρόλα αυτά, πειραματικές μελέτες έχουν δείξει ότι για μεγαλύτερες από μια συγκεκριμένη συγκέντρωση του φωτοκαταλύτη, ο ρυθμός της ταχύτητας παραμένει σταθερός ή/και μειώνεται, λόγω της περίσσειας των σωματιδίων του καταλύτη που εμποδίζουν την απορρόφηση των φωτονίων που φθάνουν στο δείγμα. Επιπλέον, αύξηση της συγκέντρωσης του καταλύτη μπορεί να οδηγήσει και σε συσσωμάτωση των μορίων του καταλύτη και αύξηση του σκεδασμού του φωτός, μειώνοντας την ενεργό επιφάνεια και τα δραστικά κέντρα. Πρέπει επίσης να σημειωθεί και η πιθανότητα απενεργοποίησης κατά τη σύγκρουσή του με άλλα σωματίδια που βρίσκονται στη θεμελιώδη κατάσταση (Konstantinou and Albanis, 2004). Έτσι, όπως φαίνεται και στα σχήματα 11.3α και 11.3β, αύξηση της συγκέντρωσης του καταλύτη οδηγεί σε αύξηση της διάσπασης του trimethoprim. Σε πολύ υψηλές συγκεντρώσεις του  $\text{TiO}_2$  όμως, η θετική του επίδραση στη διάσπαση του trimethoprim τείνει να σταθεροποιείται σε ένα επίπεδο και στη συνέχεια μειώνεται ελαφρώς (σχήμα 11.3β).

#### **Επίδραση της έντασης της ακτινοβολίας**

Γενικά, ο ρυθμός διάσπασης της ουσίας αυξάνεται με την αύξηση της έντασης της ακτινοβολίας. Στην περίπτωση του trimethoprim, παρατηρείται ότι αύξηση της έντασης της ακτινοβολίας, οδηγεί και σε αύξηση του βαθμού διάσπασής του. Αρχικά, φαίνεται ότι ο ρυθμός διάσπασης εξαρτάται γραμμικά από την ένταση της ακτινοβολίας, αλλά στη συνέχεια η σχέση γίνεται κλασματικού βαθμού, όπως φαίνεται και στην καμπύλωση της επιφάνειας απόκρισης (παραβολική μορφή) στα σχήματα 11.3β και 11.3γ.

Αυτό συμβαίνει διότι σε χαμηλότερες τιμές έντασης, επικρατεί σχηματισμός ζευγών ηλεκτρονίων-οπών ανάλογος της έντασης της προσπίπτουσας ακτινοβολίας (γραμμική σχέση), αφού αυτή ενεργοποιεί τον καταλύτη, ενώ ο επανασυνδυασμός τους είναι αμελητέος. Σε μεγαλύτερες τιμές έντασης, ο σχηματισμός αυτός δεν ευνοείται, λόγω της αδυναμίας απορρόφησης της συνολικής ακτινοβολίας από τα σωματίδια του καταλύτη και ανταγωνίζεται την επανασύνδεση των φορέων φορτίου (Konstantinou and Albanis, 2004).

#### **Επίδραση της αρχικής συγκέντρωσης της ουσίας**

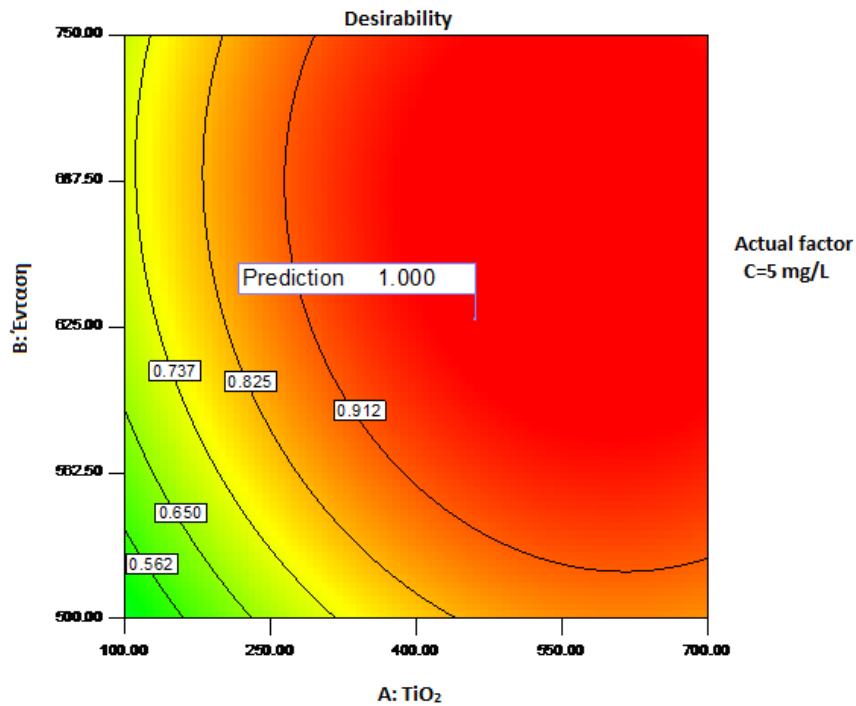
Γενικά, η συγκέντρωση της διαλυμένης οργανικής ουσίας έχει πάντα πολύ σημαντική επίδραση στη φωτοκαταλυτική διάσπαση της ουσίας. Όπως φαίνεται στο σχήμα 11.3α και

11.3γ, η αύξηση της συγκέντρωσης της ουσίας trimethoprim, οδηγεί σε μείωση του ποσοστού αποδόμησής του. Από πειραματικές μετρήσεις που έχουν γίνει, διαπιστώθηκε ότι αύξηση της συγκέντρωσης της αρχικής ουσίας προκαλεί αύξηση του ρυθμού της αντίδρασης, έως κάποια συγκεκριμένη τιμή της συγκέντρωσης ενώ με περαιτέρω αύξηση της, ο ρυθμός μειώνεται. Όσο μεγαλύτερη είναι η συγκέντρωση, αυξάνεται και η πιθανότητα αντίδρασης των σχηματιζόμενων ριζών με τα μόρια του ρύπου, με αποτέλεσμα την αύξηση του ρυθμού αποικοδόμησής του. Όταν όμως η συγκέντρωση αυξηθεί πολύ και ξεπεράσει μια συγκεκριμένη τιμή, η ταχύτητα της αντίδρασης μειώνεται και αυτό οφείλεται κυρίως στο ότι ο αριθμός των παραγόμενων ριζών  $\cdot\text{OH}$  μειώνεται αφού στις ενεργές θέσεις του  $\text{TiO}_2$  προσροφώνται μόρια της ουσίας ανταγωνιστικά με τα μόρια του νερού. Επίσης, αύξηση της συγκέντρωσης της αρχικής ουσίας προκαλεί μείωση στη διείσδυση της ακτινοβολίας και αύξηση του σκεδασμού του φωτός με αποτέλεσμα τη δημιουργία λιγότερο δραστικών ριζών  $\cdot\text{OH}$  και  $\cdot\text{O}_2^-$  και κατά συνέπεια μείωση του ρυθμού αποδόμησης της ουσίας (Wang et al., 2002, Konstantinou and Albanis, 2004, Ni et al., 2007, Αντωνοπούλου 2013).

#### Βελτιστοποίηση της διεργασίας

Όπως έχει αναφερθεί, η βελτιστοποίηση μίας ή περισσότερων αποκρίσεων, μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε με τη χρήση γραφικών μεθόδων (μέσω των επιφανειών απόκρισης ή των ισομετρικών διαγραμμάτων), είτε με τη χρήση μαθηματικών μεθόδων (συνάρτηση επιθυμίας, ελαχιστοποίηση ευκλείδειας απόστασης και άλλα). Στην περίπτωση του trimethoprim, από την ανάλυση των επιφανειών απόκρισης ή των ισομετρικών καμπυλών, προέκυψε η βέλτιστη περιοχή απόκρισης-διάσπασής της στις παρακάτω τιμές: συγκέντρωση  $\text{TiO}_2 > 450 \text{ mg/L}$ , ένταση ακτινοβολίας  $> 625 \text{ W/m}^2$  και συγκέντρωση αρχικής ουσίας  $5 \text{ mg/L}$ .

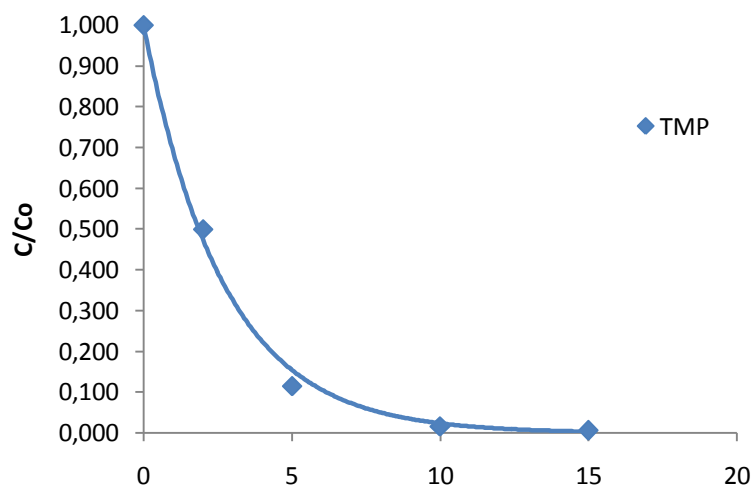
Για τον προσδιορισμό των βέλτιστων συνθηκών χρησιμοποιήθηκε επίσης η συνάρτηση επιθυμητότητας (Desirability function, D). Η απόκριση (% διάσπαση) ορίζεται ως συνάρτηση επιθυμίας και υπολογίζεται η τιμή της που σε βέλτιστες συνθήκες ισούται με 1, ενώ για τιμές εκτός στόχου η συνάρτηση τείνει προς το μηδέν. Οι βέλτιστες τιμές που υπολογίστηκαν με την παραπάνω μέθοδο είναι (σχήμα 11.4):  $\text{TiO}_2 = 460 \text{ mg/L}$ ,  $C_{\text{trimethoprim}} = 5 \text{ mg/L}$  και  $L.I. = 628 \text{ W/m}^2$ . Η % διάσπαση του trimethoprim, μετά από 5 λεπτά ακτινοβολίας, στις συνθήκες αυτές με βάση την συνάρτηση επιθυμητότητας είναι 91 %.



**Σχήμα 11.4** Ισομετρικό διάγραμμα τιμών που προέκυψαν από τη συνάρτηση επιθυμητότητας για την % φωτοκαταλυτική αποικοδόμηση της ουσίας trimethoprim

**Επικύρωση του μοντέλου-κινητική φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης της ουσίας trimethoprim στις βέλτιστες συνθήκες**

Για την επαλήθευση των προτεινόμενων βέλτιστων συνθηκών του μοντέλου και την πρόβλεψη της διάσπασης του trimethoprim, πραγματοποιήθηκαν πειράματα σε αυτές τις συνθήκες. Η κινητική μελέτη της φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης του trimethoprim στις βέλτιστες συνθήκες παρουσιάζεται στο παρακάτω σχήμα.



**Σχήμα 11.5** Κινητική μελέτη φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης της ουσίας trimethoprim στις βέλτιστες συνθήκες ( $C_{TMP}=5$  mg/L,  $C_{TiO_2}=460$  mg/L,  $L.I.=628$  W/m<sup>2</sup>, pH=6,86)

Ο ρυθμός διάσπασης μιας οργανικής ένωσης κατά τη διεργασία της φωτοκατάλυσης, περιγράφεται με την κινητική ψευδο-πρώτης τάξης ( $C = C_0 e^{-kt}$ ). Η κινητική αυτή προσαρμόζεται στο πλαίσιο του μοντέλου Langmuir-Hinshelwood, το οποίο μετατρέπεται έτσι ώστε να περιγράφει αντιδράσεις που λαμβάνουν χώρα στη διεπιφάνεια μεταξύ στερεής και υγρής φάσης. Η απλούστερη έκφραση του αρχικού ρυθμού αποικοδόμησης μιας οργανικής ένωσης δίνεται ως εξής:

$$r = \frac{dC}{dt} = \frac{kKC}{1 + KC} \quad 11.1$$

Όπου,

$k$ : η σταθερά διάσπασης του ρύπου

$K$ : η σταθερά προσρόφησης του ρύπου στην επιφάνεια του καταλύτη

$C$ : η συγκέντρωση του ρύπου ( $C=C_0$  όταν  $t=0$ , με το  $C_0$  να είναι η αρχική συγκέντρωση του ρύπου και  $t$  ο χρόνος αντίδρασης).

Σύμφωνα με τις αρχές του μοντέλου για πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις ρύπου η τιμή παράγοντα  $KC$  είναι πολύ μικρότερη της μονάδας και μπορεί να απλοποιηθεί ( $1 + KC \approx 1$ ) οδηγώντας στην εξίσωση 11.2 (Konstantinou and Albanis, 2004, Khataee et al., 2010).

$$\ln \frac{C_0}{C} = kKt = k' t \quad \text{ή} \quad C_t = C_0 e^{-k' t} \quad 11.2$$

Η γραφική παράσταση της συσχέτισης μεταξύ  $\ln(C_0/C)$  και του  $t$  είναι γραμμική και από την κλίση της προσδιορίζεται η σταθερά διάσπασης. Στον πίνακα που ακολουθεί δίνονται οι κινητικές παράμετροι της φωτοκαταλυτικής διάσπασης του trimethoprim ( $k$ ,  $t_{1/2}$ ,  $R^2$ ). Ο χρόνος ημίσειας ζωής, υπολογίστηκε από την εξίσωση 10.2 ( $t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k}$ ).

**Πίνακας 11.5** Κινητικές παράμετροι φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης της ουσίας trimethoprim στις βέλτιστες συνθήκες ( $C_{\text{TMP}}=5$  mg/L,  $C_{\text{TIO}_2}=460$  mg/L,  $L.I.=628$  W/m<sup>2</sup>,  $pH=6,86$ )

|            | $t_{1/2}$ (min) | $K$ (min <sup>-1</sup> ) | $R^2$  |
|------------|-----------------|--------------------------|--------|
| <b>TMP</b> | 1,86            | 0,3730                   | 0,9769 |

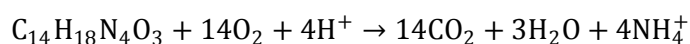
Η δυνατότητα εφαρμογής της κινητικής ψευδο-πρώτης τάξης για την περιγραφή της αποικοδόμησης του trimethoprim επιβεβαιώνεται από τον υψηλό συντελεστή συσχέτισης ( $R^2 > 0,9769$ ). Πλήρης αποικοδόμησης trimethoprim λαμβάνει χώρα μετά από 15 λεπτά ακτινοβολήσης με χρόνο ημιπεριόδου ζωής 1,86 min. Η συμφωνία των πειραματικών δεδομένων διάσπασης του trimethoprim (89 %) στις βέλτιστες συνθήκες, μετά από 5 λεπτά

ακτινοβόλησης, με τις προβλεπόμενες τιμές από το μοντέλο (91 %), υποδεικνύει την επάρκεια του μοντέλου για την περιγραφή του μελετώμενου συστήματος.

Λαμβάνοντας υπόψη τη γρήγορη κινητική φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης του trimethoprim στις βέλτιστες συνθήκες και έχοντας ως στόχο την περεταίρω διερεύνηση της αποικοδόμησής του (μελέτη ανοργανοποίησης, ταυτοποίηση προϊόντων μετασχηματισμού, μελέτη τοξικότητας), τα πειράματα που διεξήχθησαν στη συνέχεια πραγματοποιήθηκαν σε διαφορετικές συνθήκες, προκειμένου να επιτευχθεί πιο αργή κινητική. Συγκεκριμένα, επιλέχθηκε η κινητική του κεντρικού σημείου από τον κεντρικό σύνθετο σχεδιασμό (CCD), όπου χρησιμοποιείται χαμηλότερη συγκέντρωση καταλύτη και υψηλότερη συγκέντρωση ουσίας.

### 11.1.3 Προϊόντα ανοργανοποίησης της ουσίας trimethoprim (mineralization products)

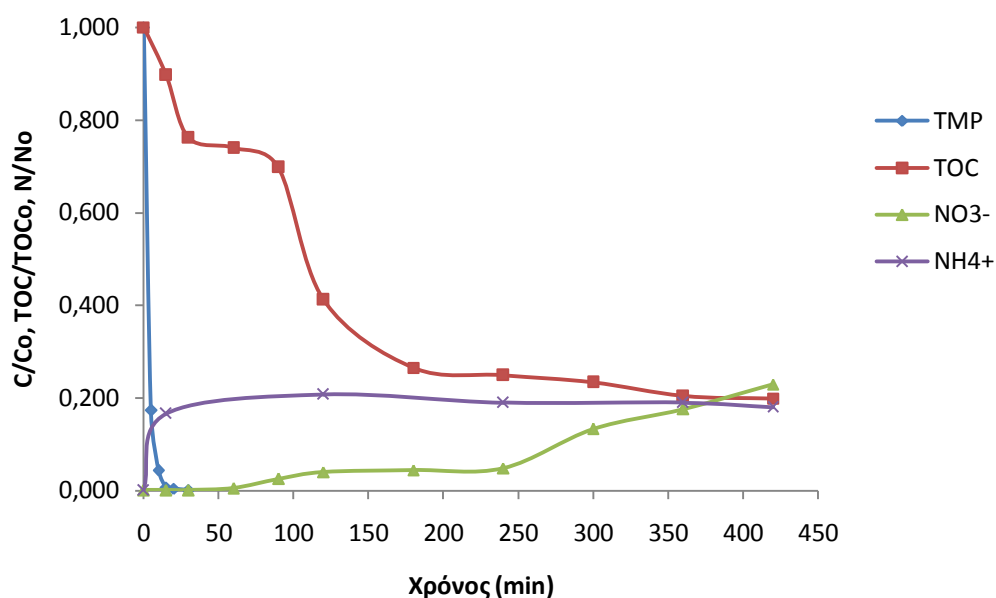
Η ουσία trimethoprim ( $C_{14}H_{18}N_4O_3$ ), περιέχει στο μόριο της ετεροάτομα αζώτου, επομένως η οξείδωσή της περιγράφεται σύμφωνα με τις παρακάτω αντιδράσεις:



Η πλήρης αποικοδόμηση του trimethoprim οδηγεί στο σχηματισμό διοξειδίου του άνθρακα και ανόργανων ιόντων, τα οποία απελευθερώνονται και παραμένουν στο διάλυμα. Με σκοπό την εκτίμηση του βαθμού ανοργανοποίησης του trimethoprim, πραγματοποιήθηκαν πειράματα παρατεταμένης ακτινοβολίας και πάρθηκαν δείγματα σε τακτά χρονικά διαστήματα, στα οποία προσδιορίστηκε η συγκέντρωση του ολικού οργανικού άνθρακα (TOC) και η συγκέντρωση των νιτρικών, νιτρικών και αμμωνιακών ιόντων. Η συγκέντρωση των νιτρικών ιόντων ήταν μηδενική σε όλη τη διάρκεια του πειράματος. Στο σχήμα 11.6 φαίνεται η μείωση της συγκέντρωσης του trimethoprim και του TOC, καθώς και η απελευθέρωση των νιτρικών και αμμωνιακών ιόντων κατά τη φωτοκαταλυτική διεργασία.

Η οργανική ένωση εξαφανίζεται πλήρως μετά από 30 λεπτά, ενώ στο ίδιο χρονικό διάστημα το TOC έχει υποστεί μείωση μόνο κατά 23 % περίπου, υποδηλώνοντας το σχηματισμό ενδιάμεσων προϊόντων. Αρχικά, η διαδικασία εξελίσσεται σχετικά γρήγορα, ενώ στη συνέχεια, για κάποιο μικρό χρονικό διάστημα, είναι αρκετά αργή (από τα 30 έως τα 90 λεπτά), γεγονός που υποδηλώνει το σχηματισμό ενδιάμεσων προϊόντων τα οποία κατά κάποιο τρόπο παρεμποδίζουν την αποικοδόμηση της πρωταρχικής οργανικής ουσίας, καταναλώνοντας τις ρίζες υδροξυλίου. Σε προηγούμενη έρευνα, η ομάδα των Abellán et al. (2009), παρατήρησε ότι τις πρώτες ώρες της φωτοκαταλυτικής διεργασίας του trimethoprim, αυξανόταν ο αριθμός των αρωματικών δακτυλίων, ενώ στη συνέχεια

μειωνόταν μέχρι το τέλος της διεργασίας. Το γεγονός αυτό, υποδεικνύει το σχηματισμό ενδιάμεσων προϊόντων περισσότερο αρωματικών από ότι η αρχική ουσία, στο αρχικό στάδιο της διεργασίας της οξειδωσης. Επιπλέον, από τα 180 έως τα 300 λεπτά παρατηρήθηκε πάλι πολύ μικρή μείωση του TOC, η οποία μπορεί να αποδοθεί ξανά στο σχηματισμό ενδιάμεσων προϊόντων.



**Σχήμα 11.6** Διάσπαση trimethoprim, μείωση της συγκέντρωσης TOC και απελευθέρωση νιτρικών και αμμωνιακών ιόντων σε συνάρτηση με το χρόνο ακτινοβόλησης ( $C_{\text{TMP}}=12,5$  mg/L,  $C_{\text{TiO}_2}=400$  mg/L,  $L.I.=625$  W/m<sup>2</sup>, pH=6,86)

Αρχικά, παρατηρείται γρήγορη απελευθέρωση των αμμωνιακών ιόντων. Στα 15 λεπτά έχει απελευθερωθεί το 17 % της αναμενόμενης ποσότητας, ακολουθεί μια μικρή αύξηση στα 120 λεπτά (20 %) και έπειτα παραμένουν σταθερά έως το τέλος της ακτινοβόλησης. Η απελευθέρωση των νιτρικών ιόντων παρουσιάζει σιγμοειδή καμπύλη, όπου αρχικά η ταχύτητα σχηματισμού τους είναι μηδενική, ενώ στη συνέχεια αυξάνονται έως το τέλος του πειράματος. Αυτό υποδεικνύει τόσο την αρχική απελευθέρωση αμμωνιακών ιόντων στο διάλυμα, όσο και τον σχηματισμό ενδιάμεσων προϊόντων. Το γεγονός αυτό είναι σε συμφωνία με προηγούμενες μελέτες όπου έχει παρατηρηθεί καθυστερημένη οξείδωση των αμμωνιακών σε νιτρικά σε αζωτούχες αρωματικές ενώσεις (Konstantinou et al., 2002). Σύμφωνα με το σχήμα 11.6 μετά από επτά ώρες ακτινοβόλησης το TOC έχει μειωθεί κατά 80 %, ενώ έχει απελευθερωθεί το 20 % και το 23 % των αμμωνιακών και των νιτρικών ιόντων, αντίστοιχα.

#### 11.1.4 Ταυτοποίηση των προϊόντων μετασχηματισμού και προτεινόμενος μηχανισμός φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης της ουσίας trimethoprim

Κατά τη φωτοκαταλυτική αποικοδόμηση της ουσίας trimethoprim, ταυτοποιήθηκαν τα προϊόντα μετασχηματισμού που παρουσιάζονται στον πίνακα 11.6, με τη χρήση υγρής χρωματογραφίας UHPLC/LTQ-ORBITRAP. Στον πίνακα 11.6 δίνονται οι θεωρητικές και οι πειραματικές μάζες των μοριακών ιόντων, το σχετικό σφάλμα, ο συνολικός αριθμός διπλών δεσμών και δακτυλίων (RDB) και η προτεινόμενη μοριακή σύσταση. Η ταυτότητα των προϊόντων μετασχηματισμού, επιβεβαιώθηκε με βάση την ακριβή μάζα των μοριακών ιόντων, τη μοριακή σύσταση που προέκυψε από τις μετρήσεις της ακριβούς μάζας και την εξαγωγή των MS<sup>2</sup> θυγατρικών ιόντων.

**Πίνακας 11.6** Προϊόντα φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης της ουσίας trimethoprim και MS<sup>2</sup> θυγατρικά ιόντα με τη χρήση UHPLC/LTQ-ORBITRAP

| Ουσία      | Χρόνος (min) | Μοριακός τύπος  | Μάζα             |                | RDB | Σφάλμα (ppm) |
|------------|--------------|---|------------------|----------------|-----|--------------|
|            |              |   | Πειραματική μάζα | Θεωρητική μάζα |     |              |
| <b>TMP</b> | 5,55         | C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> O <sub>3</sub> N <sub>4</sub> | <b>291,1444</b>  | 291,1452       | 7,5 | -2,634       |
|            |              | C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> O <sub>3</sub> N <sub>4</sub> | 275,1138         | 275,1139       | 8,5 | -0,243       |
|            |              | C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> O <sub>3</sub> N <sub>4</sub> | 261,0978         | 261,0982       | 8,5 | -1,596       |
|            |              | C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> ON <sub>4</sub>               | 230,1160         | 230,1162       | 8,0 | -0,924       |
|            |              | C <sub>5</sub> H <sub>7</sub> N <sub>4</sub>                  | 123,0663         | 123,0665       | 4,5 | -1,810       |
| <b>P1</b>  | 7,88         | C <sub>14</sub> H <sub>17</sub> O <sub>4</sub> N <sub>4</sub> | <b>305,1237</b>  | 305,1244       | 8,5 | -2,397       |
|            |              | C <sub>13</sub> H <sub>13</sub> O <sub>4</sub> N <sub>4</sub> | 289,0929         | 289,0931       | 9,5 | -0,800       |
|            |              | C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> O <sub>4</sub> N <sub>4</sub> | 275,0771         | 275,0775       | 9,5 | -1,386       |
|            |              | C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> O <sub>3</sub> N <sub>4</sub> | 259,0823         | 259,0826       | 9,5 | -1,030       |
|            |              | C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ON <sub>4</sub>                 | 137,0454         | 137,0458       | 5,5 | -2,826       |
| <b>P2</b>  | 3,60         | C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> O <sub>4</sub> N <sub>4</sub> | <b>307,1393</b>  | 307,1401       | 7,5 | -2,545       |
|            |              | C <sub>14</sub> H <sub>17</sub> O <sub>3</sub> N <sub>4</sub> | 289,1293         | 289,1295       | 8,5 | -0,750       |
|            |              | C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub> N <sub>4</sub> | 274,1059         | 274,106        | 9,0 | -0,517       |
| <b>P3</b>  | 6,35         | C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> O <sub>4</sub> N <sub>4</sub> | <b>307,1391</b>  | 307,1401       | 7,5 | -3,169       |
|            |              | C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub> N <sub>4</sub> | 292,1166         | 292,1166       | 8,0 | -0,022       |
|            |              | C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> O <sub>4</sub> N <sub>4</sub> | 277,0929         | 277,0931       | 8,5 | -0,835       |
|            |              | C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> O <sub>3</sub> N <sub>4</sub> | 275,1138         | 275,1139       | 8,5 | -0,243       |
|            |              | C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> O <sub>3</sub> N <sub>4</sub> | 259,0829         | 259,0826       | 9,5 | 1,286        |
|            |              | C <sub>5</sub> H <sub>7</sub> N <sub>4</sub>                  | 123,0662         | 123,0665       | 4,5 | -2,623       |
| <b>P4</b>  | 5,28         | C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> O <sub>5</sub> N <sub>4</sub> | <b>323,1339</b>  | 323,1350       | 7,5 | -3,392       |
|            |              | C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> O <sub>4</sub> N <sub>4</sub> | 291,1087         | 291,1088       | 8,5 | -0,280       |
|            |              | C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> O <sub>3</sub> N <sub>4</sub> | 259,0821         | 259,0826       | 9,5 | -1,801       |
|            |              | C <sub>11</sub> H <sub>11</sub> O <sub>2</sub> N <sub>4</sub> | 231,0873         | 231,0877       | 8,5 | -1,524       |
| <b>P5</b>  | 6,14         | C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> O <sub>5</sub> N <sub>4</sub> | <b>323,1341</b>  | 323,1350       | 7,5 | -2,773       |
|            |              | C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> O <sub>4</sub> N <sub>4</sub> | 291,1087         | 291,1088       | 8,5 | -0,280       |

| Πίνακας 11.6 (Συνέχεια) |       |                      |                 |          |     |        |
|-------------------------|-------|----------------------|-----------------|----------|-----|--------|
|                         |       | $C_{12}H_{11}O_3N_4$ | 259,0821        | 259,0826 | 9,5 | -1,801 |
|                         |       | $C_{11}H_{11}O_2N_4$ | 231,0873        | 231,0877 | 8,5 | -1,524 |
| <b>P6</b>               | 7,44  | $C_{14}H_{19}O_5N_4$ | <b>323,1341</b> | 323,1350 | 7,5 | -2,773 |
|                         |       | $C_{13}H_{15}O_4N_4$ | 291,1086        | 291,1088 | 8,5 | -0,623 |
|                         |       | $C_{12}H_{11}O_3N_4$ | 259,0821        | 259,0826 | 9,5 | -1,801 |
|                         |       | $C_{11}H_{11}O_2N_4$ | 231,0874        | 231,0877 | 8,5 | -1,091 |
| <b>P7</b>               | 8,46  | $C_{14}H_{19}O_5N_4$ | <b>323,2339</b> | 323,1350 | 7,5 | -3,392 |
|                         |       | $C_{13}H_{15}O_4N_4$ | 291,1086        | 291,1088 | 8,5 | -0,623 |
|                         |       | $C_{12}H_{11}O_3N_4$ | 259,0821        | 259,0826 | 9,5 | -1,801 |
| <b>P8</b>               | 1,29  | $C_{14}H_{19}O_7N_4$ | <b>355,1241</b> | 355,1248 | 7,5 | -2,043 |
| <b>P9</b>               | 2,70  | $C_{13}H_{17}O_3N_4$ | <b>277,1287</b> | 277,1295 | 7,5 | -2,948 |
| <b>P10</b>              | 3,43  | $C_{13}H_{19}O_5N_4$ | <b>311,1345</b> | 311,1350 | 6,5 | -2,559 |
|                         |       | $C_9H_{11}O_3$       | 167,0702        | 167,0703 | 4,5 | -0,423 |
|                         |       | $C_4H_7O_2N_4$       | 143,0562        | 143,0564 | 3,5 | -1,063 |
| <b>P11</b>              | 2,22  | $C_{13}H_{17}O_5N_4$ | <b>309,1192</b> | 309,1193 | 7,5 | -0,473 |
|                         |       | $C_{12}H_{13}O_4N_4$ | 277,0926        | 277,0931 | 8,5 | -1,918 |
| <b>P12</b>              | 1,42  | $C_{12}H_{15}O_5N_4$ | <b>295,1031</b> | 295,1037 | 7,5 | -2,020 |
|                         |       | $C_{11}H_{15}O_3N_4$ | 251,1136        | 251,1139 | 6,5 | -1,063 |
| <b>P13</b>              | 5,85  | $C_{14}H_{21}O_5N_4$ | <b>325,1494</b> | 325,1506 | 6,5 | -3,833 |
| <b>P14</b>              | 1,14  | $C_5H_9ON_4$         | <b>141,0764</b> | 141,0771 | 3,5 | -4,873 |
| <b>P15</b>              | 1,22  | $C_5H_7ON_4$         | <b>139,0610</b> | 139,0614 | 4,5 | -3,145 |
| <b>P16</b>              | 12,47 | $C_{10}H_{13}O_4$    | <b>197,0800</b> | 197,0808 | 4,5 | -4,239 |

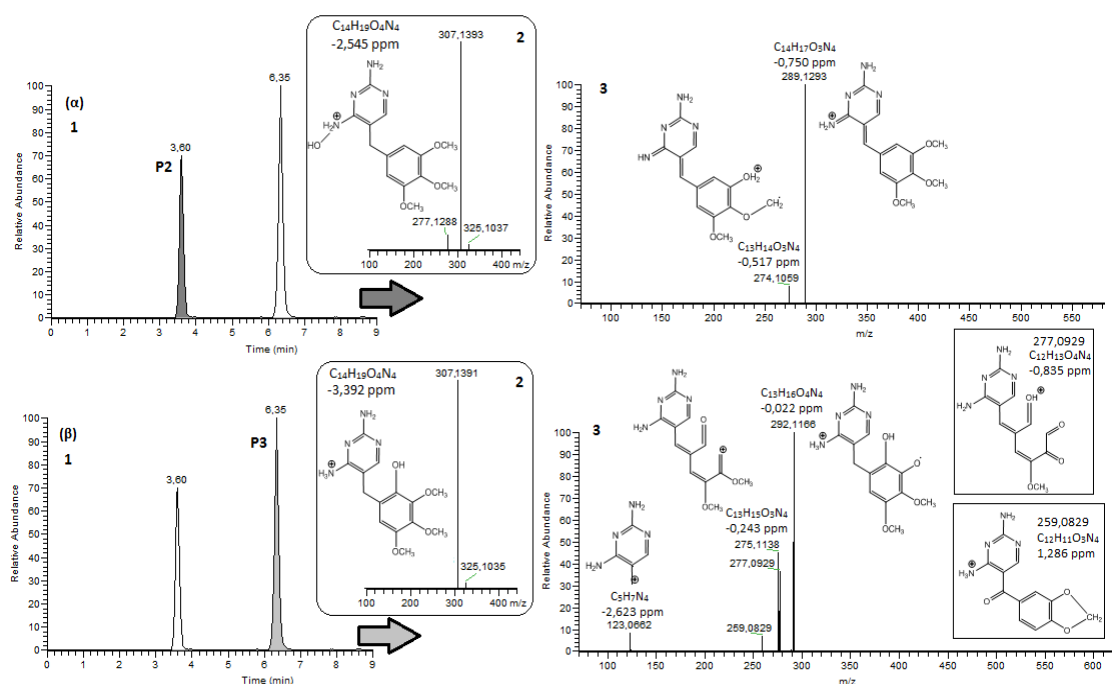
Κατά τη φωτοκαταλυτική αποικοδόμηση, η ουσία trimethoprim υφίσταται τις ίδιες αντιδράσεις όπως και στη φωτόλυση (οξειδωση, υδροξυλίωση, από-μεθυλίωση, διάσπαση), παράγοντας τα ίδια ή παρόμοια προϊόντα. Προσδιορίστηκε το προϊόν P1 με θεωρητική μάζα  $m/z$  305,1244, το οποίο είχε ανιχνευθεί και στη φωτόλυση.

Από τις αντιδράσεις υδροξυλίωσης προέκυψαν δύο μονο-υδροξυλιωμένα ισομερή προϊόντα (P2 και P3) για το πρωτονιωμένο μοριακό ιόν με θεωρητική μάζα  $m/z$  307,1401 ( $C_{14}H_{19}N_4O_4$ ) (σχήμα 11.7), τέσσερα ισομερή προϊόντα δι-υδροξυλίωσης (θεωρητική μάζα  $m/z$  323,1350,  $C_{14}H_{19}N_4O_5$ ) (P4-P7) και ένα προϊόν τετρα-υδροξυλίωσης (P8, θεωρητική μάζα  $m/z$  355,1248,  $C_{14}H_{19}O_7N_4$ ). Κατά τις αντιδράσεις από-μεθυλίωσης προέκυψαν τα μονο- (P9, θεωρητική μάζα  $m/z$  277,1295), δις- (P10,  $m/z$  311,1350), τρι- (P11, θεωρητική μάζα  $m/z$  309,1193) και τετρα- (P12, θεωρητική μάζα  $m/z$  295,1037) υδροξυλιωμένα προϊόντα. Δεν ανιχνεύθηκε το τρι-υδροξυλιωμένο προϊόν με θεωρητική μάζα  $m/z$  279,1082 το οποίο ανιχνεύθηκε στη διεργασία της φωτόλυσης.

Επίσης, σχηματίστηκε το προϊόν διάσπασης με θεωρητική μάζα  $m/z$  325,1506 ( $C_{14}H_{21}O_5N_4$ , P4), όπου ένα άτομο οξυγόνου εισήλθε στο μόριο του trimethoprim σχηματίζοντας ένα κετο-παράγωγο. Η ύπαρξη του προϊόντος αυτού, έχει αναφερθεί και σε



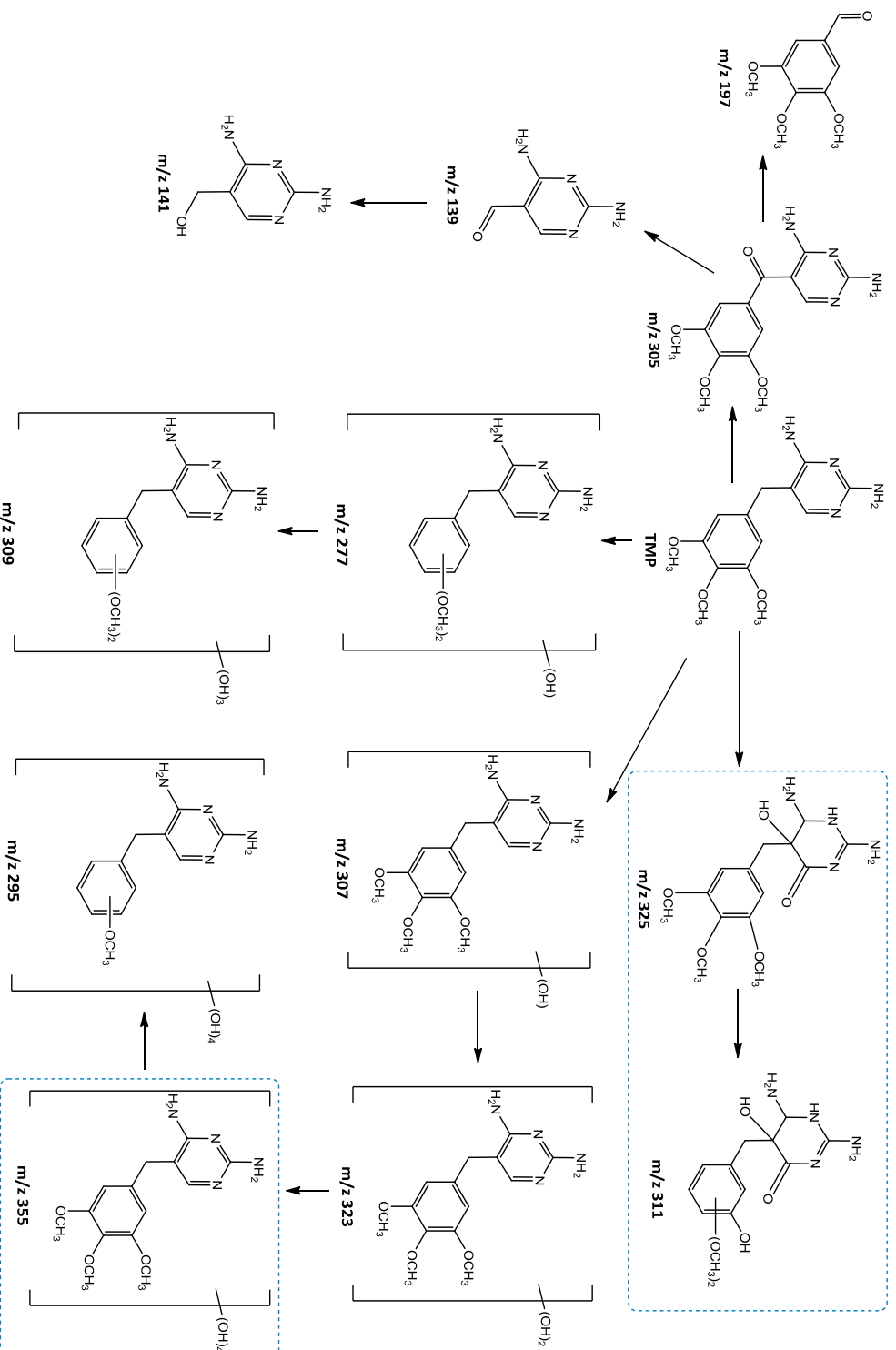
προηγούμενη έρευνα ως προϊόν διάσπασης του trimethoprim σε νιτροποιημένη ενεργό ιλύ (Eichhorn et al., 2005, Sirtori et al., 2010).



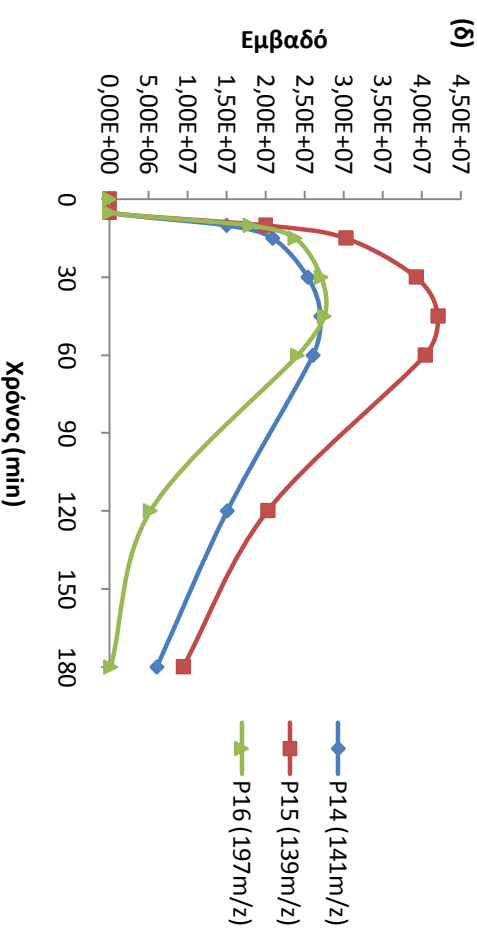
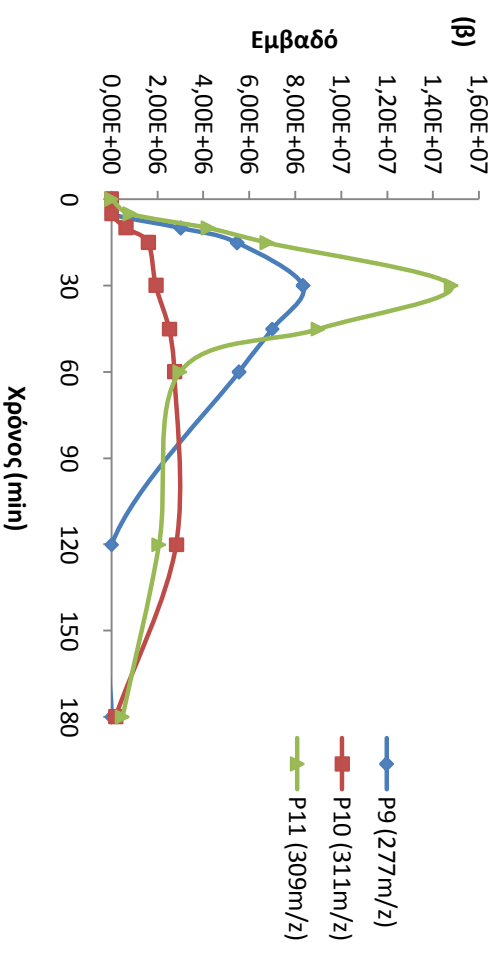
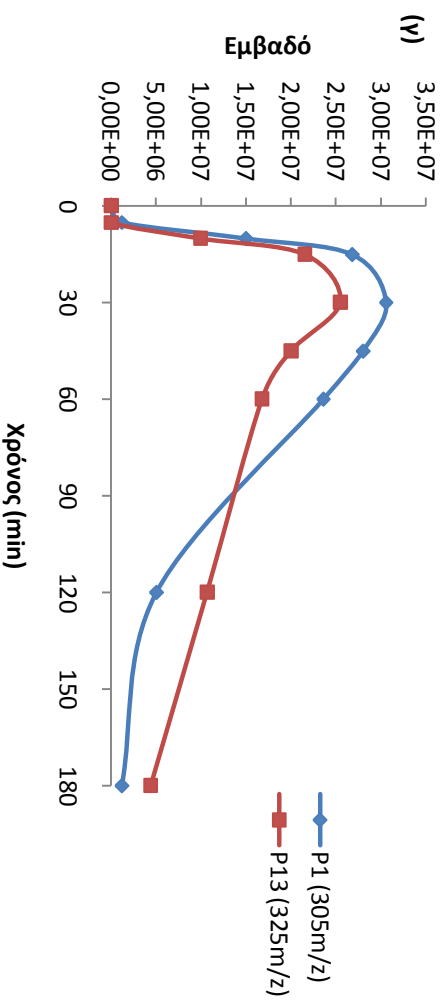
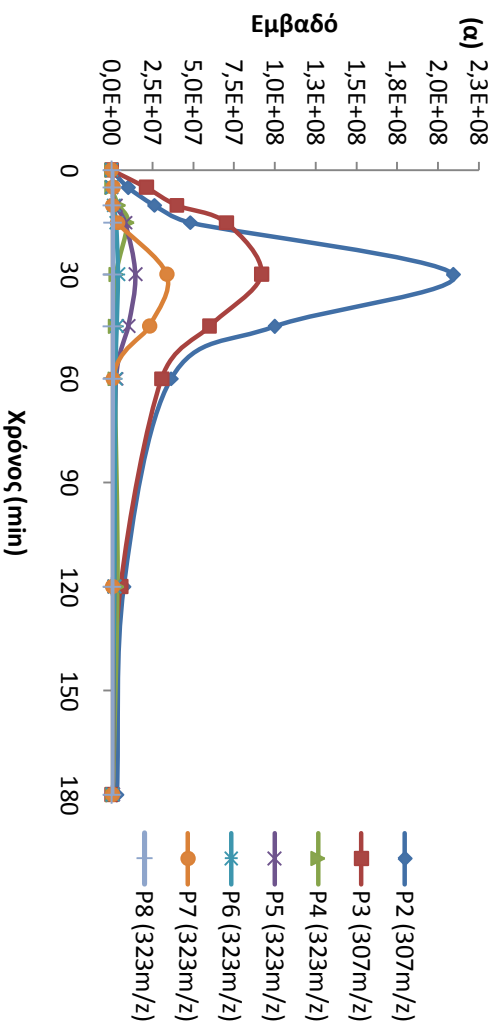
**Σχήμα 11.7** (1) Χρωματογράφημα, (2) φάσμα πλήρους σάρωσης ακρίβειας μάζας και (3) φάσμα MS<sup>2</sup> θυγατρικών ιόντων, των ισομερών (α) P2 (307,1393) και (β) P3 (307,1391), με τη χρήση του Orbitrap και προτεινόμενες δομές

Τα προϊόντα που προέκυψαν από τη διάσπαση του αρχικού μορίου ήταν όπως και στη φωτοδιάσπαση τα P14, P15 και P16 με θεωρητικές μάζες m/z 141,0771 (C<sub>5</sub> H<sub>9</sub>ON<sub>4</sub>), 139,0614 (C<sub>5</sub>H<sub>7</sub>O N<sub>4</sub>) και 197,0808 (C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>O<sub>4</sub>), αντίστοιχα. Στο σχήμα 11.8 που ακολουθεί δίνονται δίνονται οι πιθανές πορείες φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης της ουσίας trimethoprim.

Στη συνέχεια, δίνονται τα διαγράμματα σχηματισμού και αποδόμησης (σχήμα 11.9), τύπου καμπάνας (bell-shape), των προϊόντων μετασχηματισμού που παράγονται κατά τη φωτοκαταλυτική αποικοδόμηση του trimethoprim. Τα περισσότερα προϊόντα εμφανίζουν τη μέγιστη συγκέντρωσή τους στα 30 λεπτά ακτινοβόλησης. Την υψηλότερη συγκέντρωση παρουσίασε το προϊόν P2 (m/z 307) στα 30 λεπτά. Τα προϊόντα οξείδωσης P1 (m/z 305) και P13 (m/z 325), καθώς επίσης και τα προϊόντα διάσπασης P14 (m/z 141) και P15 (m/z 139) φαίνεται να υπάρχουν ακόμα στο διάλυμα μετά τα 180 λεπτά ακτινοβόλησης, αλλά σε μικρή συγκέντρωση.



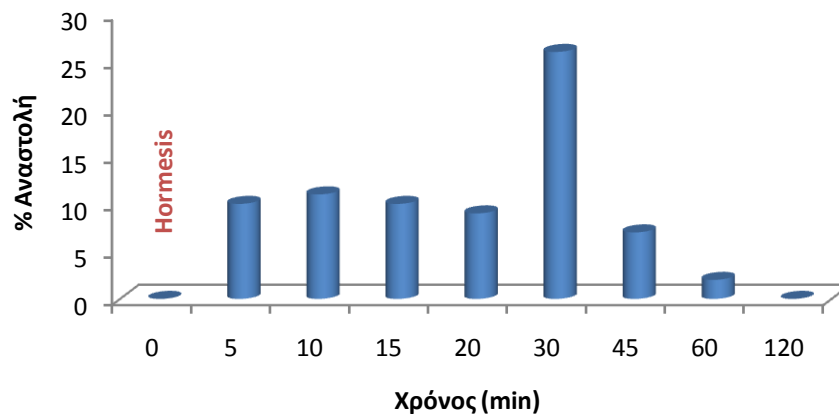
**Σχήμα 11.8** Πιθανές πορείες οξείδωσης, υδροξυλίωσης, ατομεθυλίωσης, ατομεθυλίωσης και διάσπασης, της φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης της ουσίας trimethoprim (σε διακεκομμένο πλαίσιο τα επιπλέον προϊόντα σε σχέση με τη φωτόλυση)



**Σχήμα 11.9** Κινητικό προφίλ σχηματισμού και αποδόμησης των προϊόντων (α) υδροξυλίωσης, (β) από-μεθυλίωσης, (γ) οξείδωσης και (δ) διάσπασης του trimethoprim

### 11.1.5 Μελέτη της τοξικότητας της ουσίας trimethoprim

Η μελέτη της τοξικότητας κατά τη φωτοκαταλυτική αποικοδόμηση, πραγματοποιήθηκε με τη συσκευή Microtox, τόσο πριν την ακτινοβόληση του διαλύματος, όσο και έπειτα από διάφορα χρονικά διαστήματα ακτινοβόλησης. Στο σχήμα 11.10 που ακολουθεί παριστάνεται γραφικά η επί τοις % μείωση της φωταύγειας του *Vibrio Fischeri*, κατά τη φωτοκαταλυτική αποικοδόμηση της ουσίας trimethoprim, ανά τακτά χρονικά διαστήματα.



**Σχήμα 11.10** % Αναστολή της φωταύγειας του βακτηρίου *Vibrio Fischeri* σε συνάρτηση με το χρόνο ακτινοβόλησης της ουσίας trimethoprim ( $C_{TMP}=12,5$  mg/L,  $C_{TiO_2}=400$  mg/L, L.I.=625 W/m<sup>2</sup>, pH=6,86)

Όπως φαίνεται και στο σχήμα, αρχικά παρατηρήθηκε το φαινόμενο της όρμησης (hormesis), σύμφωνα με το οποίο η αρχική συγκέντρωση που υπήρχε στο διάλυμα προκάλεσε διέγερση του οργανισμού και αύξηση της βιοφωταύγειάς του.

Η αναστολή της φωταύγειας *Vibrio Fischeri*, αυξήθηκε σε 10 % στα 5 λεπτά και στη συνέχεια παρέμεινε σχεδόν σταθερή για τα 10 και 15 λεπτά. Στα 30 λεπτά παρουσιάστηκε η υψηλότερη αναστολή (26 %), ενώ ακολούθησε δραστική μείωσή της στα 45 λεπτά και έπειτα από τα 120 λεπτά πραγματοποιήθηκε πλήρης αποτοξικοποίηση του διαλύματος.

Η αύξηση της τοξικότητας σε σχέση με την αρχική ένωση, αποδίδεται στο σχηματισμό ενδιάμεσων προϊόντων τα οποία είναι πιο τοξικά, αλλά και στην εμφάνιση συνεργιστικών δράσεων μεταξύ των ενδιάμεσων προϊόντων. Συγκεκριμένα, στο χρονικό διάστημα που παρατηρείται η μεγαλύτερη τοξικότητα (30 min), παρατηρήθηκε η μέγιστη συγκέντρωση για την πλειονότητα των προϊόντων μετασχηματισμού.

## 11.2 Φωτοκαταλυτική αποικοδόμηση της ουσίας omeprazole

### 11.2.1 Κλασματικός παραγοντικός σχεδιασμός δύο επιπέδων (Two level fractional factorial design)

Όπως και στην περίπτωση του trimethoprim, έτσι και εδώ μελετήθηκαν αρχικά κάποιες παράμετροι που φαίνεται να επηρεάζουν τη φωτοκαταλυτική διεργασία του omeprazole. Οι παράμετροι αυτές ήταν η αρχική συγκέντρωση της ουσίας, η τιμή του pH του διαλύματος, η ένταση της ακτινοβολίας της λάμπας, η συγκέντρωση του H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> και η συγκέντρωση του TiO<sub>2</sub>.

Για την εύρεση των σημαντικών παραμέτρων, επιλέχθηκε ο κλασματικός παραγοντικός σχεδιασμός δύο επιπέδων, διακριτικής ικανότητας V. Πραγματοποιήθηκαν συνολικά 19 πειράματα με τρία κεντρικά σημεία ( $2^{k-1} = 2^{5-1} = 16$  και 3 κεντρικά σημεία) για τον υπολογισμό του πειραματικού σφάλματος, στα οποία συνδυάστηκαν οι πέντε παράμετροι. Στον πίνακα 11.7 παρουσιάζεται ο πειραματικός σχεδιασμός και τα αποτελέσματα που προέκυψαν για την απόκριση (Y) που αντιστοιχεί στο ποσοστό διάσπασης του omeprazole μετά από 5 λεπτά ακτινοβολήσης, μεταβάλλοντας τις πέντε παραμέτρους. Οι παράμετροι κωδικοποιούνται σε A, B, C, D και E, για να μπορούν μετέπειτα να χρησιμοποιηθούν στην πολυωνυμική εξίσωση. Το μοντέλο επιτρέπει την προσαρμογή των πειραματικών αποτελεσμάτων σε ένα εύρος σφάλματος μικρότερο από 5 %.

Η σημαντικότητα των παραμέτρων εκτιμήθηκε με την εφαρμογή της ανάλυσης διασποράς (ANOVA) (πίνακας 11.8) και παριστάνεται γραφικά με το διάγραμμα Pareto (σχήμα 11.11). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, στην περιοχή που μελετήθηκε, στατιστικά σημαντικές ήταν δύο παράμετροι (η αρχική συγκέντρωση της ουσίας και η συγκέντρωση του TiO<sub>2</sub>). Σημαντικές όμως ήταν και η αλληλεπιδράσεις τόσο μεταξύ της συγκέντρωσης του TiO<sub>2</sub> και τιμής του pH, όσο και μεταξύ της αρχικής συγκέντρωσης και της τιμής του pH ( $p < 0,05$ ). Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω, τελικά η συγκέντρωση του TiO<sub>2</sub>, η συγκέντρωση της ουσίας και η τιμή του pH επιλέχθηκαν να αξιολογηθούν περαιτέρω με τη βοήθεια Σύνθετου Κεντρικού Σχεδιασμού (CCD).

**Πίνακας 11.7** Κλασματικός παραγοντικός σχεδιασμός δύο επιπέδων με πέντε μεταβλητές και % ποσοστό διάσπασης της ουσίας omeprazole

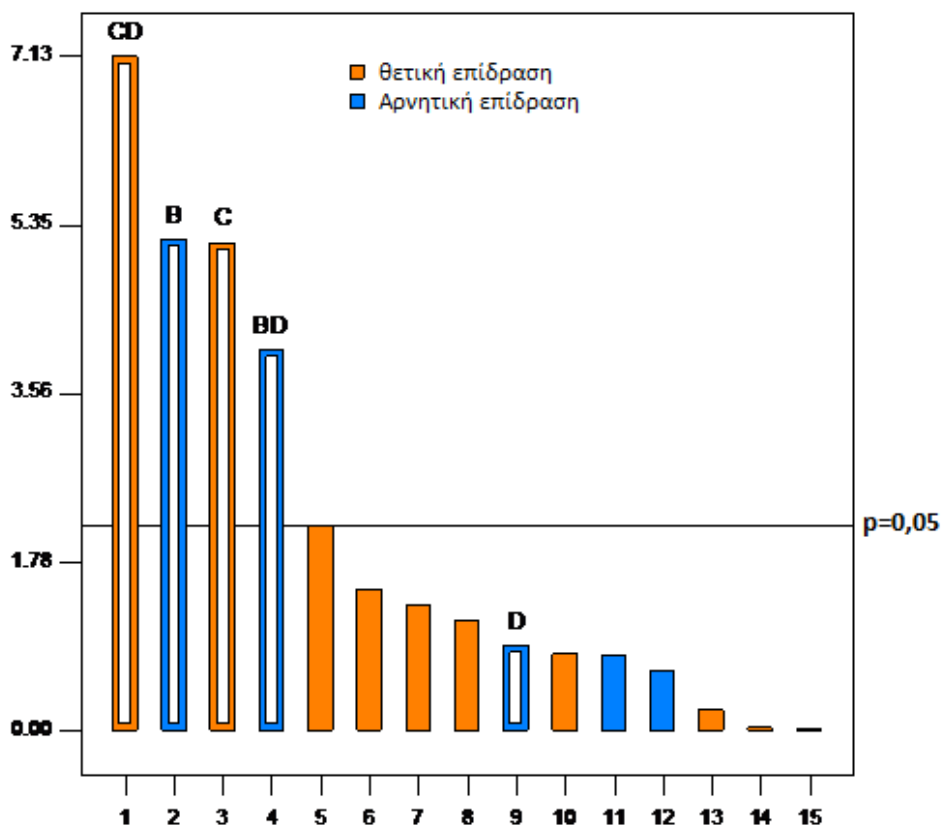
| Παράμετροι                                  | Επίπεδα     |              |            |
|---|-------------|--------------|------------|
|   | Χαμηλό (-1) | Κεντρικό (0) | Υψηλό (+1) |
| (A) Ένταση ακτινοβολίας (W/m <sup>2</sup> ) | 500         | 625          | 750        |
| (B) C <sub>pharm</sub> (mg/L)               | 10          | 20           | 30         |
| (C) TiO <sub>2</sub> (mg/L)                 | 50          | 175          | 300        |
| (D) pH                                      | 5,5         | 7,75         | 10         |
| (E) H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (mM)      | 1           | 10,5         | 20         |

| Πειράματα | A        | B       | C        | D        | E        | Y (% διάσπ.) |
|-----------|----------|---------|----------|----------|----------|--------------|
| 1         | 500 (-1) | 10 (-1) | 50 (-1)  | 5,5 (-1) | 20 (+1)  | 63,3         |
| 2         | 750 (+1) | 10 (-1) | 50 (-1)  | 5,5 (-1) | 1 (-1)   | 65,7         |
| 3         | 500 (-1) | 30 (+1) | 50 (-1)  | 5,5 (-1) | 1 (-1)   | 54,6         |
| 4         | 750 (+1) | 30 (+1) | 50 (-1)  | 5,5 (-1) | 20 (+1)  | 56,0         |
| 5         | 500 (-1) | 10 (-1) | 300 (+1) | 5,5 (-1) | 1 (-1)   | 40,1         |
| 6         | 750 (+1) | 10 (-1) | 300 (+1) | 5,5 (-1) | 20 (+1)  | 65,4         |
| 7         | 500 (-1) | 30 (+1) | 300 (+1) | 5,5 (-1) | 20 (+1)  | 51,8         |
| 8         | 750 (+1) | 30 (+1) | 300 (+1) | 5,5 (-1) | 1(-1)    | 52,0         |
| 9         | 500 (-1) | 10 (-1) | 50 (-1)  | 10 (+1)  | 1 (-1)   | 54,3         |
| 10        | 750 (+1) | 10 (-1) | 50 (-1)  | 10 (+1)  | 20 (+1)  | 45,0         |
| 11        | 500 (-1) | 30 (+1) | 50 (-1)  | 10 (+1)  | 20 (+1)  | 10,1         |
| 12        | 750 (+1) | 30 (+1) | 50 (-1)  | 10 (+1)  | 1 (-1)   | 15,1         |
| 13        | 500 (-1) | 10 (-1) | 300 (+1) | 10 (+1)  | 20 (+1)  | 88,4         |
| 14        | 750 (+1) | 10 (-1) | 300 (+1) | 10 (+1)  | 1 (-1)   | 88,3         |
| 15        | 500 (-1) | 30 (+1) | 300 (+1) | 10 (+1)  | 1 (-1)   | 52,7         |
| 16        | 750 (+1) | 30 (+1) | 300 (+1) | 10 (+1)  | 20 (+1)  | 67,9         |
| 17        | 625 (0)  | 20 (0)  | 175 (0)  | 7,75 (0) | 10,5 (0) | 51,2         |
| 18        | 625 (0)  | 20 (0)  | 175 (0)  | 7,75 (0) | 10,5 (0) | 48,5         |
| 19        | 625 (0)  | 20 (0)  | 175 (0)  | 7,75 (0) | 10,5 (0) | 51,2         |

**Πίνακας 11.8** Εκτίμηση της σημαντικότητας των παραμέτρων με ανάλυση ANOVA για την % φωτοκαταλυτική αποικοδόμηση της ουσίας omeprazole, στον κλασματικό παραγοντικό σχεδιασμό

| Παράμετροι                   | Άθροισμα τετραγώνων (SS) | Βαθμοί ελευθερίας (df) | Μέσα τετραγώνων (MS) | F-Value | p-value Prob > F |
|------------------------------|--------------------------|------------------------|----------------------|---------|------------------|
| <b>B - C<sub>pharm</sub></b> | 1315,88                  | 1                      | 1315,88              | 27,00   | 0,0002           |
| <b>C - TiO<sub>2</sub></b>   | 1297,80                  | 1                      | 1297,80              | 26,63   | 0,0002           |
| <b>D - pH</b>                | 40,1                     | 1                      | 40,1                 | 0,82    | 0,3828           |
| <b>BD</b>                    | 791,02                   | 1                      | 791,02               | 16,23   | 0,0017           |
| <b>CD</b>                    | 2477,55                  | 1                      | 2477,55              | 50,84   | <0,0001          |



**Σχήμα 11.11** Διάγραμμα Pareto για τον κλασματικό παραγοντικό σχεδιασμό δύο επιπέδων της ουσίας omeprazole. Κωδικοποιημένες μεταβλητές: (B) αρχική συγκέντρωση ουσίας, (C) συγκέντρωση  $TiO_2$ , (D) τιμή pH

### 11.2.2 Μεθοδολογία επιφανειακής απόκρισης - Κεντρικός σύνθετος σχεδιασμός (Response Surface Methodology-Central Composite Design)

Επιλέχθηκε ο κεντρικός σύνθετος σχεδιασμός (CCD), με σκοπό τόσο την ευρύτερη αξιολόγηση των παραμέτρων όσο και την εύρεση των βέλτιστων συνθηκών φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης της ουσίας omeprazole (πίνακας 11.9). Επιλέχθηκαν οι τρεις παράμετροι που αναφέρθηκαν παραπάνω ( $C_{pharm}$ ,  $TiO_2$  και pH). Η ένταση της ακτινοβολίας επιλέχθηκε στα  $750 \text{ W/m}^2$ . Πραγματοποιήθηκαν 17 πειράματα με έξι αξονικά και τρία κεντρικά σημεία ( $2^k+2k+3 = 2^3+2\cdot3+3 = 17$ ). Όπως και στην περίπτωση του trimethoprim, έτσι και για το omeprazole η τιμή  $\alpha$  θεωρήθηκε ίση με 1. Οι κύριες επιδράσεις και οι αλληλεπιδράσεις, καθώς επίσης και επιδράσεις δευτέρου βαθμού αξιολογήθηκαν με τη χρήση της ανάλυσης διασποράς (ANOVA).

**Πίνακας 11.9** Κεντρικός σύνθετος σχεδιασμός τριών μεταβλητών και % ποσοστό διάσπασης της ουσίας omeprazole

| Παράμετροι                    | Επίπεδα          |                   |                   | Αξονικά σημεία ( $\alpha = 1$ ) |            |
|-------------------------------|------------------|-------------------|-------------------|---------------------------------|------------|
|                               | Χαμηλό (-1)      | Κεντρικό (0)      | Υψηλό (+1)        | - $\alpha$                      | + $\alpha$ |
| (A) $C_{\text{pharm}}$ (mg/L) | 10               | 20                | 30                | 10                              | 30         |
| (B) $TiO_2$ (mg/L)            | 50               | 175               | 300               | 50                              | 75         |
| (C) pH                        | 5,5              | 7,75              | 10                | 5,5                             | 10         |
| Πειράματα                     | A                | B                 | C                 | Y (% διάσπαση)                  |            |
| 1                             | 10 (-1)          | 50 (-1)           | 5,5 (-1)          | 63,3                            |            |
| 2                             | 30 (+1)          | 50 (-1)           | 5,5 (-1)          | 56,0                            |            |
| 3                             | 10 (-1)          | 300 (+1)          | 5,5 (-1)          | 40,1                            |            |
| 4                             | 30 (+1)          | 300 (+1)          | 5,5 (-1)          | 52,0                            |            |
| 5                             | 10 (-1)          | 50 (-1)           | 10 (+1)           | 45,0                            |            |
| 6                             | 30 (+1)          | 50 (-1)           | 10 (+1)           | 10,1                            |            |
| 7                             | 10 (-1)          | 300 (+1)          | 10 (+1)           | 88,4                            |            |
| 8                             | 30 (+1)          | 300 (+1)          | 10 (+1)           | 67,9                            |            |
| 9                             | 10 (- $\alpha$ ) | 175 (0)           | 7,75 (0)          | 57,5                            |            |
| 10                            | 30 (+ $\alpha$ ) | 175 (0)           | 7,75 (0)          | 38,1                            |            |
| 11                            | 20 (0)           | 50 (- $\alpha$ )  | 7,75 (0)          | 34,1                            |            |
| 12                            | 20 (0)           | 300 (+ $\alpha$ ) | 7,75 (0)          | 53,9                            |            |
| 13                            | 20 (0)           | 175 (0)           | 5,5 (- $\alpha$ ) | 58,0                            |            |
| 14                            | 20 (0)           | 175 (0)           | 10 (+ $\alpha$ )  | 68,0                            |            |
| 15                            | 20 (0)           | 175 (0)           | 7,75 (0)          | 51,2                            |            |
| 16                            | 20 (0)           | 175 (0)           | 7,75 (0)          | 51,0                            |            |
| 17                            | 20 (0)           | 175 (0)           | 7,75 (0)          | 48,5                            |            |

Για διάστημα εμπιστοσύνης 95 % ( $p < 0,05$ ), τα αποτελέσματα της ανάλυσης ANOVA παρουσιάζονται στον πίνακα 11.10. Σύμφωνα με τις τιμές  $p$ , οι επιδράσεις πρώτου βαθμού για την αρχική συγκέντρωση της ουσίας (A) και τη συγκέντρωση του  $TiO_2$  (B) είναι σημαντικές, ενώ πολύ σημαντική είναι και η επίδραση δευτέρου βαθμού της τιμής του pH ( $C^2$ ). Σημαντική είναι επίσης και η επίδραση δευτέρου βαθμού  $TiO_2$  ( $B^2$ ), καθώς και οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ της συγκέντρωσης της αρχικής ουσίας και της συγκέντρωσης του  $TiO_2$  (AB), της συγκέντρωσης της αρχικής ουσίας με το pH (AC) και της συγκέντρωσης μεταξύ του  $TiO_2$  και του pH (BC). Η έλλειψη προσαρμογής (Lack of fit) δεν είναι στατιστικά σημαντική, υποδεικνύοντας την επάρκεια του μαθηματικού μοντέλου. Οι υψηλές τιμές του συντελεστή προσδιορισμού  $R^2$  (0,9852), καθώς επίσης και του διορθωμένου συντελεστή προσδιορισμού Adj.  $R^2$  (0,9661) επιβεβαιώνουν την καλή προσαρμογή του μοντέλου στα πειραματικά δεδομένα.



**Πίνακας 11.10** Εκτίμηση της σημαντικότητας των παραμέτρων με ανάλυση ANOVA για την % φωτοκαταλυτική αποικοδόμηση της ουσίας omeprazole, στον κεντρικό σύνθετο σχεδιασμό

| Παράμετροι                 | Άθροισμα τετραγώνων (SS) | Βαθμοί ελευθερίας (df) | Μέσα τετραγώνων (MS) | F-Value | p-value Prob > F |                     |
|----------------------------|--------------------------|------------------------|----------------------|---------|------------------|---------------------|
| <b>Μοντέλο</b>             | 4453,67                  | 9                      | 494,85               | 51,71   | < 0,0001         | <b>σημαντικό</b>    |
| <b>A-C<sub>pharm</sub></b> | 492,80                   | 1                      | 492,80               | 51,50   | 0,0002           |                     |
| <b>B-TiO<sub>2</sub></b>   | 879,84                   | 1                      | 879,84               | 91,94   | < 0,0001         |                     |
| <b>C-pH</b>                | 10,00                    | 1                      | 10,00                | 1,04    | 0,3407           |                     |
| <b>AB</b>                  | 141,12                   | 1                      | 141,12               | 14,75   | 0,0064           |                     |
| <b>AC</b>                  | 450,00                   | 1                      | 450,00               | 47,02   | 0,0002           |                     |
| <b>BC</b>                  | 2060,82                  | 1                      | 2060,82              | 215,35  | < 0,0001         |                     |
| <b>A<sup>2</sup></b>       | 24,64                    | 1                      | 24,64                | 2,57    | 0,1526           |                     |
| <b>B<sup>2</sup></b>       | 125,07                   | 1                      | 125,07               | 13,07   | 0,0086           |                     |
| <b>C<sup>2</sup></b>       | 396,66                   | 1                      | 396,66               | 41,45   | 0,0004           |                     |
| <b>Υπόλειμα</b>            | 66,99                    | 7                      | 9,57                 |         |                  |                     |
| <b>Έλλειψη προσαρμογής</b> | 62,13                    | 5                      | 12,43                | 5,11    | 0,1716           | <b>μη σημαντική</b> |
| <b>Σφάλμα</b>              | 4,86                     | 2                      | 2,43                 |         |                  |                     |
| <b>Διορθωμένο σύνολο</b>   | 4520,66                  | 16                     |                      |         |                  |                     |

Από την ανάλυση των δεδομένων, προσδιορίστηκε η πολυωνυμική εξίσωση δευτέρου βαθμού. Η εξίσωση αυτή, περιγράφει την επίδραση των παραγόντων στην φωτοκαταλυτική διάσπαση του omeprazole και προκύπτει με την κωδικοποιημένη μορφή των παραμέτρων ως εξής:

$$\text{Degradation \%} = +50,60 - 7,02 * A + 9,38 * B + 1,00 * C + 4,20 * A * B - 7,50 * A * C + 16,05 * B * C - 3,03 * A^2 - 6,83 * B^2 + 12,17 * C^2$$

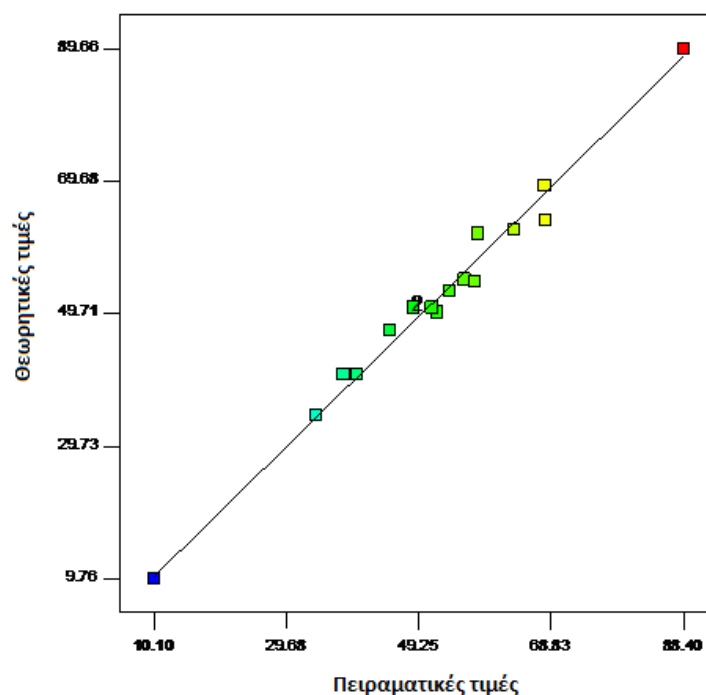
Όπου, A, B και C είναι η αρχική συγκέντρωση του omeprazole, η συγκέντρωση του TiO<sub>2</sub> και η τιμή του pH, αντίστοιχα.

Ο θετικός συντελεστής υποδηλώνει ότι η διάσπαση ευνοείται παρουσία υψηλών τιμών των αντίστοιχων μεταβλητών, στο εύρος που μελετήθηκε, ενώ ο αρνητικός συντελεστής υποδηλώνει ότι η διάσπαση ευνοείται παρουσία χαμηλών τιμών. Οι θετικοί συντελεστές των AB και BC, υποδηλώνουν συνεργιστική δράση μεταξύ των μεταβλητών, ενώ ο αρνητικός συντελεστής των AC, υποδηλώνει ανταγωνιστική δράση μεταξύ των μεταβλητών (Sakkas et al., 2007).

Οι τετραγωνικοί όροι υποδηλώνουν τον τρόπο κύρτωσης της επιφάνειας απόκρισης (καμπυλότητα επιφάνειας). Το θετικό πρόσημο των τετραγωνικών όρων υποδηλώνει

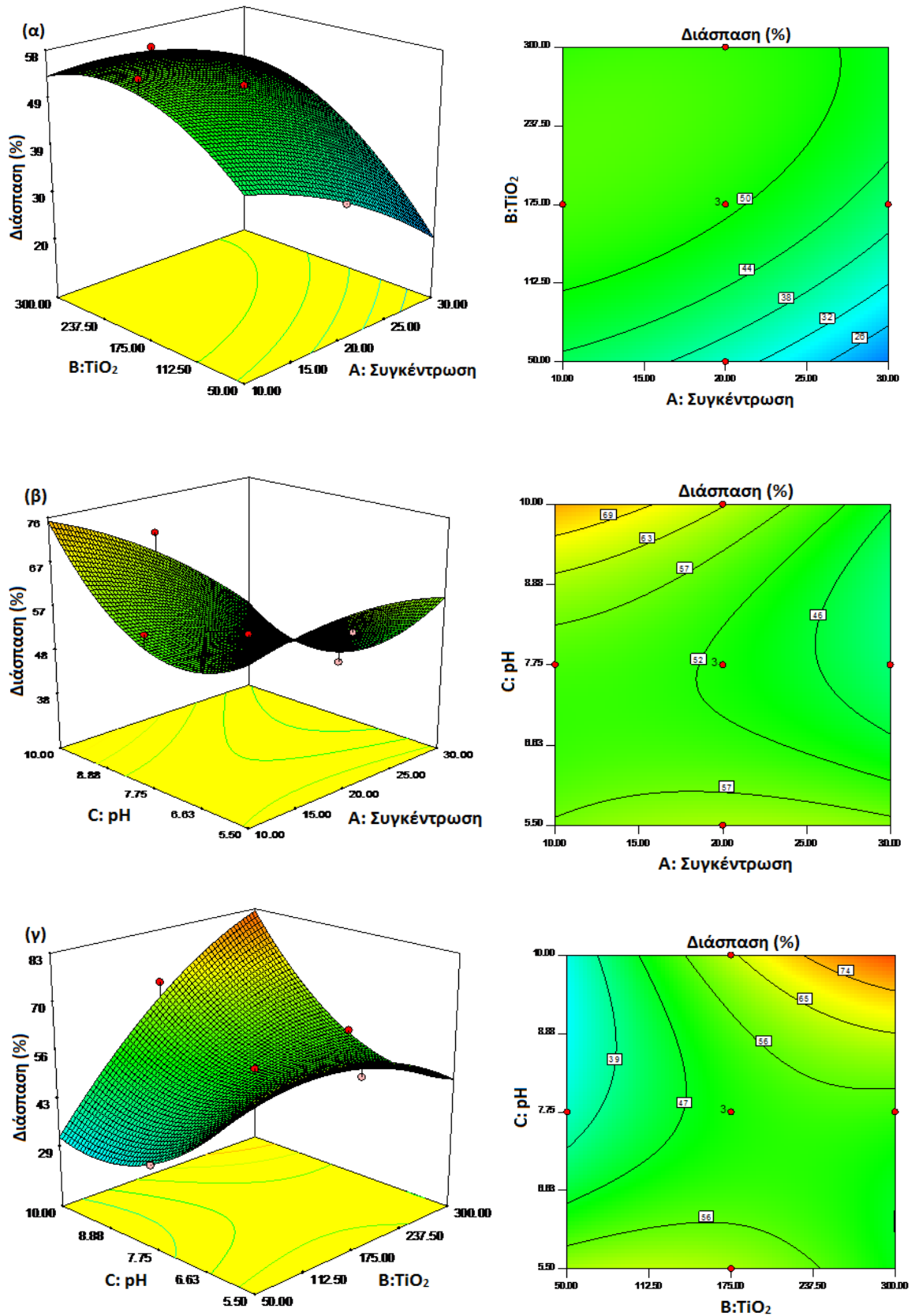
αποκλίνουσα επιφάνεια (concave), ενώ το αρνητικό πρόσημο συγκλίνουσα (convex) (Antonopoulou and Konstantinou, 2013).

Οι θεωρητικές τιμές των ποσοστών διάσπασης που δίνονται από το μοντέλο, συγκρίνονται με τις πειραματικές τιμές που προκύπτουν και η σύγκρισή τους, ακολουθεί γραμμική συσχέτιση όπως φαίνεται στο σχήμα 11.12.



**Σχήμα 11.12** Σύγκριση πειραματικών και θεωρητικών τιμών της φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης της ουσίας omeprazole

Οι επιδράσεις και οι αλληλεπιδράσεις των παραμέτρων φαίνονται στο σχήμα 11.13, το οποίο αποτελεί απεικόνιση της πολυωνυμικής εξίσωσης, που προέκυψε από τα πειραματικά δεδομένα. Στο σχήμα 11.13 δίνονται οι επιφάνειες απόκρισης (τρισδιάστατη μορφή) και τα ισομετρικά διαγράμματα (δισδιάστατη μορφή) και παρουσιάζουν την επίδραση ανά δύο παραμέτρων συναρτήσεως του ποσοστού διάσπασης της ουσίας omeprazole, μετά από 5 λεπτά ακτινοβολήσης.



**Σχήμα 11.13** Επιφάνειες απόκρισης και ισομετρικά διαγράμματα της φωτοκαταλυτικής διάσπασης της ουσίας omeprazole: (α)  $\text{TiO}_2$  συναρτήσει της αρχικής συγκέντρωσης, (β) pH συναρτήσει αρχικής συγκέντρωσης και (γ) pH συναρτήσει  $\text{TiO}_2$

#### **Επίδραση της αρχικής συγκέντρωσης της ουσίας**

Σύμφωνα με τα σχήματα 11.13α και 11.13β, η αύξηση της συγκέντρωσης του omeprazole, οδηγεί σε μείωση του ποσοστού αποδόμησής του. Αυτό συμβαίνει διότι τα μόρια της προσροφημένης ουσίας καταλαμβάνουν τις ενεργές θέσεις του  $\text{TiO}_2$  ανταγωνιστικά με το νερό, με αποτέλεσμα να παράγεται μικρότερος αριθμός παραγόμενων ριζών  $\cdot\text{OH}$ . Ταυτόχρονα, αύξηση της συγκέντρωσης του omeprazole, εμποδίζει τη διείσδυση της ακτινοβολίας και αυξάνει τον σκεδασμό του φωτός με αποτέλεσμα να σχηματίζονται λιγότερα δραστικά ζεύγη οπής ηλεκτρονίου (Wang et al., 2002, Konstantinou and Albanis, 2004, Ni et al., 2007, Αντωνοπούλου 2013).

#### **Επίδραση της συγκέντρωσης του καταλύτη**

Όπως φαίνεται και στα σχήματα 11.13α και 11.13γ, αύξηση της συγκέντρωσης του καταλύτη οδηγεί σε αύξηση της διάσπασης του omeprazole μέχρι κάποιο σημείο που αποτελεί και το βέλτιστο και εκεί σταθεροποιείται. Περαιτέρω αύξηση της συγκέντρωσης του  $\text{TiO}_2$  θα οδηγούσε σε σταθερή ή μειωμένη διάσπαση λόγω της περίσσειας των σωματιδίων του καταλύτη που εμποδίζουν την απορρόφηση των φωτονίων που φθάνουν στο δείγμα. Επιπλέον, αύξηση της συγκέντρωσης του καταλύτη μπορεί να οδηγήσει και σε συσσωμάτωση των μορίων του καταλύτη και αύξηση του σκεδασμού του φωτός, μειώνοντας την ενεργό επιφάνεια και τα δραστικά κέντρα. Πρέπει επίσης να σημειωθεί και η πιθανότητα απενεργοποίησης κατά τη σύγκρουσή του με άλλα σωματίδια που βρίσκονται στη θεμελιώδη κατάσταση (Konstantinou and Albanis, 2004).

#### **Επίδραση της τιμής του pH**

Ένας σημαντικός παράγοντας που επηρεάζει το ρυθμό μίας φωτοκαταλυτικής αντίδρασης, είναι το pH του διαλύματος. Το σημείο μηδενικού φορτίου του  $\text{TiO}_2$  (Zero Point Charge,  $\text{pH}_{\text{ZPC}}$ ) είναι ίσο με 6,5. Σε τιμές  $\text{pH} < 6,5$  η επιφάνεια του  $\text{TiO}_2$  φορτίζεται θετικά, γεγονός που ευνοεί την προσρόφηση αρνητικά φορτισμένων ιόντων. Σε  $\text{pH} > 6,5$ , η επιφάνεια του  $\text{TiO}_2$  φορτίζεται αρνητικά, γεγονός που σημαίνει την άπωση των αρνητικά φορτισμένων ιόντων.

Επιπλέον, το pH του διαλύματος φαίνεται να επηρεάζει το ρυθμό της φωτοκαταλυτικής διάσπασης, αφού σε χαμηλές τιμές pH οι οπές αποτελούν τα κύρια οξειδωτικά μέσα, ενώ σε ουδέτερες ή υψηλές τιμές pH επικρατεί η παρουσία ριζών  $\cdot\text{OH}$ . Στα αλκαλικά διαλύματα παρατηρείται αύξηση της φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης καθώς ευνοείται ο σχηματισμός ριζών  $\cdot\text{OH}$ , λόγω της περίσσειας  $\text{OH}^-$  στο διάλυμα. Τέλος, τα

σωματίδια του  $\text{TiO}_2$  έχουν την τάση να συσσωματώνονται σε ισχυρά όξινες συνθήκες, με αποτέλεσμα τη μείωση της επιφάνειας που είναι διαθέσιμη για την προσρόφηση του ρύπου και κατ'επέκταση της αποτελεσματικής απορρόφησης των φωτονίων (Konstantinou and Albanis, 2004, Αντωνοπούλου, 2013).

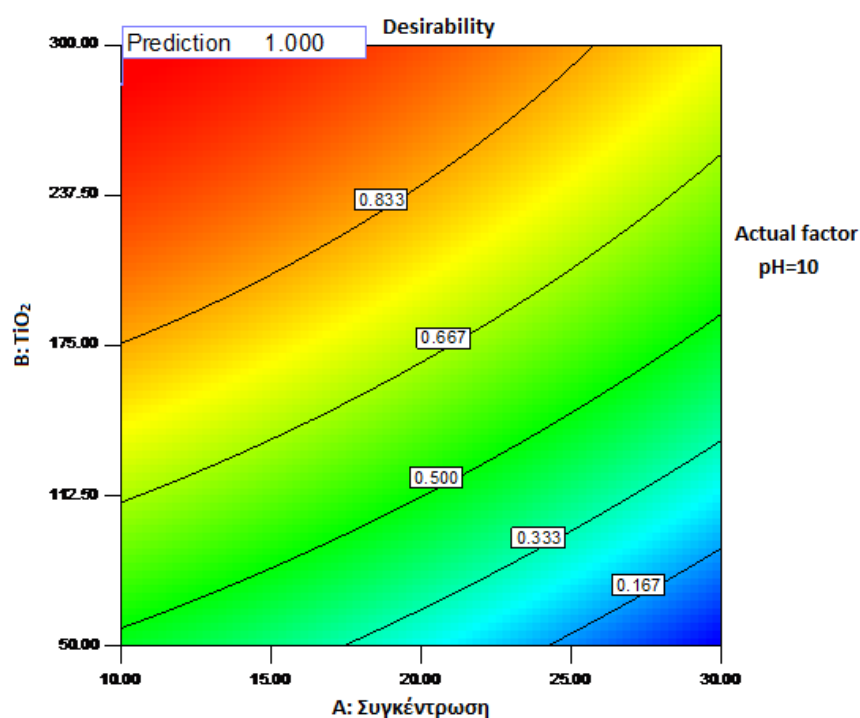
Ο αρνητικός λογάριθμος της σταθεράς διάστασης του omeprazole έχει δύο τιμές  $\text{pK}_{\text{apv}}=4,0$  (πυριδινικός δακτύλιος) και  $\text{pK}_{\text{abz}}=8,8$  (βενζο-ιμιδαζολικός δακτύλιος). Ως προς τον πυριδινικό δακτύλιο, σε  $\text{pH}<4$  το omeprazole βρίσκεται στην πρωτονιωμένη του μορφή, ενώ παραμένει στην αδιάστατη μορφή σε  $\text{pH}>4$ . Ως προς τη βενζο-ιμιδαζολική ομάδα σε  $\text{pH}>8,8$  το omeprazole είναι φορτισμένο αρνητικά ενώ παραμένει αδιάστατο σε  $\text{pH}<8,8$ . Επομένως με την αύξηση του  $\text{pH}$  θα ανέμενε κανείς την άπωση μεταξύ του αρνητικά φορτισμένου omeprazole και του αρνητικά φορτισμένου επίσης  $\text{TiO}_2$  και κατά συνέπεια μείωση της διάσπασής του, γεγονός που δε συμβαίνει, αφού αύξηση του  $\text{pH}$  οδηγεί σε αύξηση της φωτοκαταλυτικής διάσπασης (σχήμα 11.13β). Έτσι, στην παρούσα έρευνα η αύξηση της διάσπασης του omeprazole με την αύξηση του  $\text{pH}$  μπορεί να αποδοθεί στην περίσσεια των ανιόντων υδροξυλίου ( $\text{OH}^-$ ) και κατά συνέπεια στην αύξηση των ριζών υδροξυλίου ( $\cdot\text{OH}$ ) (Αντωνοπούλου, 2013). Επιπλέον, σε τιμές  $\text{pH}>8,8$  η βενζο-ιμιδαζολική ομάδα είναι αρνητικά φορτισμένη, παρουσιάζοντας αυξημένη ηλεκτρονιακή πυκνότητα και κατά συνέπεια είναι πιο εύκολο να προσβληθεί από τις ηλεκτρονιόφιλες ρίζες υδροξυλίου ( $\cdot\text{OH}$ ).

#### Βελτιστοποίηση της διεργασίας

Όπως έχει αναφερθεί, η βελτιστοποίηση μίας ή περισσότερων αποκρίσεων, μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε με τη χρήση γραφικών μεθόδων (μέσω των επιφανειών απόκρισης ή των ισομετρικών διαγραμμάτων), είτε με τη χρήση μαθηματικών μεθόδων (συνάρτηση επιθυμίας, ελαχιστοποίηση ευκλείδειας απόστασης και άλλα). Στην περίπτωση της ουσίας omeprazole, από την ανάλυση των επιφανειών απόκρισης ή των ισομετρικών καμπυλών, προέκυψε η βέλτιστη περιοχή απόκρισης-διάσπασής της στις παρακάτω τιμές: συγκέντρωση αρχικής ουσίας 10 mg/L, συγκέντρωση  $\text{TiO}_2 >280$  mg/L και τιμή του  $\text{pH} >9$ .

Για τον προσδιορισμό των βέλτιστων συνθηκών χρησιμοποιήθηκε επίσης η συνάρτηση επιθυμητότητας (Desirability function, D). Η απόκριση (% διάσπαση) ορίζεται ως συνάρτηση επιθυμίας και υπολογίζεται η τιμή της που σε βέλτιστες συνθήκες ισούται με 1, ενώ για τιμές εκτός στόχου η συνάρτηση τείνει προς το μηδέν. Οι βέλτιστες τιμές που υπολογίστηκαν με την παραπάνω μέθοδο είναι (σχήμα 11.14):  $C_{\text{omeprazole}}=10$  mg/L,  $\text{TiO}_2=284$

mg/L και τιμή pH=10. Η % διάσπαση του omeprazole, μετά από 5 λεπτά ακτινοβόλησης, στις συνθήκες αυτές με βάση την συνάρτηση επιθυμητότητας είναι 88 %.

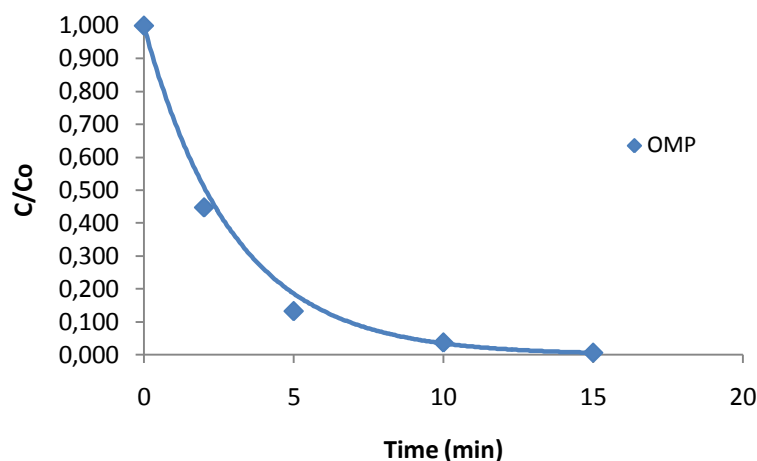


**Σχήμα 11.14** Ισομετρικό διάγραμμα τιμών που προέκυψαν από τη συνάρτηση επιθυμητότητας για την % διάσπαση της ουσίας omeprazole

**Επικύρωση του μοντέλου-κινητική φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης του trimethoprim στις βέλτιστες συνθήκες**

Για την επαλήθευση των προτεινόμενων βέλτιστων συνθηκών του μοντέλου και την πρόβλεψη της διάσπασης του omeprazole, πραγματοποιήθηκαν πειράματα σε αυτές τις συνθήκες. Η κινητική μελέτη της φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης του omeprazole στις βέλτιστες συνθήκες παρουσιάζεται στο σχήμα 11.15.

Η φωτοκαταλυτική αποικοδόμηση του omeprazole, παρουσιάζει εκθετική μείωση και ακολουθεί κινητική ψευδο-πρώτης τάξης ( $C = C_0 e^{-kt}$ ), όπου C τη συγκέντρωση της οργανικής ένωσης στο χρόνο t,  $C_0$  η αρχική συγκέντρωση και k σταθερά διάσπασης. Στον πίνακα 11.11 δίνονται οι κινητικές παράμετροι της φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης του ( $k, t_{1/2}, R^2$ ).



**Σχήμα 11.15** Κινητική μελέτη φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης της ουσίας omeprazole στις βέλτιστες συνθήκες ( $C_{OMP}=10$  mg/L,  $C_{TiO_2}=284$  mg/L, pH=10, L.I.=750 W/m<sup>2</sup>)

Η δυνατότητα εφαρμογής της κινητικής ψευδο-πρώτης τάξης για την περιγραφή της αποικοδόμησης του omeprazole επιβεβαιώνεται από τον υψηλό συντελεστή συσχέτισης ( $R^2 > 0,9909$ ). Πλήρης αποικοδόμησης του omeprazole λαμβάνει χώρα μετά από 15 λεπτά ακτινοβολήσης με χρόνο ημιπεριόδου ζωής 2,06 min. Η συμφωνία των πειραματικών δεδομένων διάσπασης του omeprazole (87 %) στις βέλτιστες συνθήκες, μετά από 5 λεπτά ακτινοβολήσης, με τις προβλεπόμενες τιμές από το μοντέλο (88 %), υποδεικνύει την επάρκεια του μοντέλου για την περιγραφή του μελετώμενου συστήματος.

**Πίνακας 11.11** Κινητικές παράμετροι φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης της ουσίας omeprazole στις βέλτιστες συνθήκες ( $C_{OMP}=10$  mg/L,  $C_{TiO_2}=284$  mg/L, pH=10, L.I.=750 W/m<sup>2</sup>)

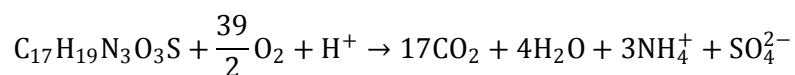
|            | $t_{1/2}$ (min) | $K$ (min <sup>-1</sup> ) | $R^2$  |
|------------|-----------------|--------------------------|--------|
| <b>OMP</b> | 2,06            | 0,3359                   | 0,9909 |

Λαμβάνοντας υπόψη τη γρήγορη κινητική φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης του omeprazole στις βέλτιστες συνθήκες και έχοντας ως στόχο την περεταίρω διερεύνησή της (μελέτη ανοργανοποίησης, ταυτοποίηση προϊόντων μετασχηματισμού, μελέτη τοξικότητας), τα πειράματα που διεξήχθησαν στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκαν σε διαφορετικές συνθήκες, προκειμένου να επιτευχθεί πιο αργή κινητική. Συγκεκριμένα, επιλέχθηκε η κινητική του κεντρικού σημείου από τον σύνθετο κεντρικό σχεδιασμό (CCD), όπου χρησιμοποιείται χαμηλότερη συγκέντρωση καταλύτη και υψηλότερη συγκέντρωση ουσίας.

### 11.2.3 Προϊόντα ανοργανοποίησης της ουσίας omeprazole (mineralization products)

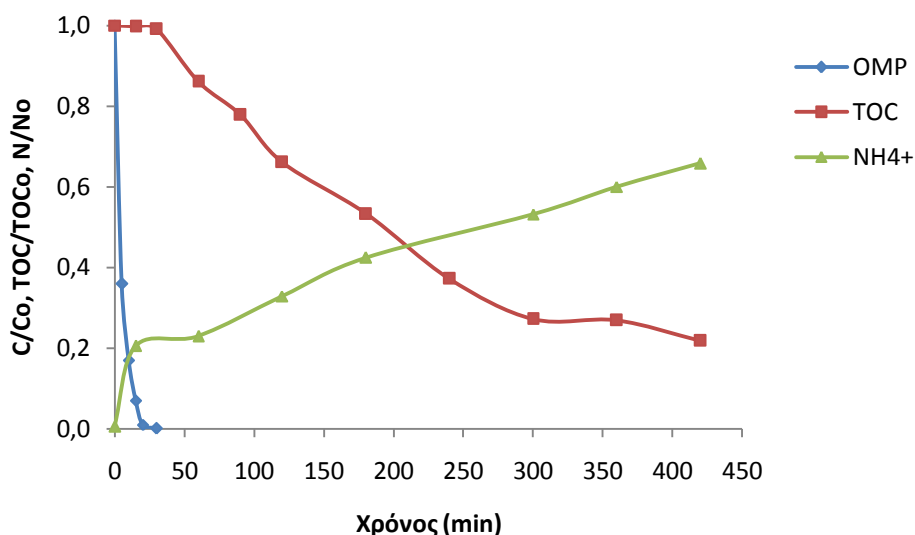
Πραγματοποιήθηκαν πειράματα παρατεταμένης ακτινοβολίας και πάρθηκαν δείγματα σε τακτά χρονικά διαστήματα, στα οποία προσδιορίστηκαν η συγκέντρωση του ολικού οργανικού άνθρακα (TOC) και η συγκέντρωση των νιτρωδών, νιτρικών, αμμωνιακών και θειικών ιόντων. Η συγκέντρωση των νιτρωδών και νιτρικών ιόντων ήταν μηδενική σε όλη τη διάρκεια του πειράματος. Σύμφωνα με τους Guillard et al. (2003), η συμπεριφορά του αζώτου καθορίζεται από τον αρχικό βαθμό οξείδωσής του. Όταν βρίσκεται στην κατάσταση -3 όπως συμβαίνει στις αμινομάδες, το άζωτο μετατρέπεται κατευθείαν σε αμμωνιακά ιόντα με τον ίδιο βαθμό οξείδωσης και στη συνέχεια οξειδώνεται αργά σε νιτρικά ιόντα (Guillard et al., 2003). Λόγω του ότι το omeprazole περιέχει αμινομάδες στο μόριό του, τα μόρια αζώτου μετατρέπονται αρχικά σε αμμωνιακά ιόντα και συνεπώς απαιτούνται περισσότερες ώρες ακτινοβολήσης για τη μετατροπή των αμμωνιακών ιόντων σε νιτρικά.

Έτσι, με βάση τα παραπάνω η οξείδωση της ουσίας omeprazole ( $C_{14}H_{19}N_3O_3S$ ), περιγράφεται σύμφωνα με την παρακάτω εξίσωση:



Τα θειικά ιόντα δεν προσδιορίστηκαν το διάστημα που πραγματοποιήθηκε η ακτινοβολήση και αυτό μπορεί να αποδοθεί σε διάφορους λόγους. Πιθανόν να παράχθηκαν σε πολύ μικρές ποσότητες στο διάλυμα, σε συγκεντρώσεις κάτω του ορίου ποσοτικοποίησης του ιοντικού χρωματογράφου. Επιπλέον, πιθανόν να παράγονται θειούχα οργανικά προϊόντα μετασχηματισμού σε μικρές συγκεντρώσεις, στους χρόνους ακτινοβολήσης στους οποίους έχει πραγματοποιηθεί η ανάλυση, η ανίχνευση των οποίων δεν ήταν εφικτή με τη φασματομετρία μάζας. Τέλος, σύμφωνα με τη δομή της ένωσης είναι πιθανόν να οξειδώνεται περεταίρω η ομάδα S=O προς διοξείδιο του θείου, το οποίο απομακρύνεται στην αέρια φάση. Στο σχήμα 11.16 φαίνεται η μείωση της συγκέντρωσης της ουσίας omeprazole και του TOC, καθώς επίσης και η απελευθέρωση των αμμωνιακών ιόντων κατά τη φωτοκαταλυτική διεργασία.





**Σχήμα 11.16** Διάσπαση omeprazole, μείωση της συγκέντρωσης TOC και απελευθέρωση αμμωνιακών ιόντων σε συνάρτηση με το χρόνο ακτινοβόλησης ( $C_{OMP}=20$  mg/L,  $C_{TiO_2}=175$  mg/L,  $pH=7,75$ ,  $L.I.=750$  W/m<sup>2</sup>)

Η οργανική ένωση εξαφανίζεται πλήρως μετά από 30 λεπτά, ενώ στο ίδιο χρονικό διάστημα το TOC έχει υποστεί ελάχιστη μείωση 1 % περίπου, υποδηλώνοντας το σχηματισμό αρκετών ενδιάμεσων προϊόντων. Στη συνέχεια, μειώνεται σταδιακά έως τα 300 λεπτά, όπου το 73 % του οργανικού άνθρακα έχει μετατραπεί σε CO<sub>2</sub>. Στις επόμενες δύο μετρήσεις που πάρθηκαν, το TOC φαίνεται να μειώνεται με αρκετά αργό ρυθμό σε σχέση με πριν, γεγονός που υποδηλώνει την παρουσία ενδιάμεσων προϊόντων.

Όσον αφορά στα αμμωνιακά ιόντα, απελευθερώνεται περίπου το 20 % τα 15 πρώτα λεπτά και παραμένουν σταθερά έως και τα 60 λεπτά, γεγονός που επιβεβαιώνει το σχηματισμό ενδιάμεσων προϊόντων διάσπασης. Τελικά, έπειτα από επτά ώρες ακτινοβόλησης το TOC έχει μειωθεί κατά 78 % και έχει σχηματιστεί το 66 % των αμμωνιακών ιόντων.

#### 11.2.4 Ταυτοποίηση των προϊόντων μετασχηματισμού και προτεινόμενος μηχανισμός φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης της ουσίας omeprazole

Τα ενδιάμεσα προϊόντα που σχηματίστηκαν κατά τη διεργασία της φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης του omeprazole, με τη χρήση υγρής χρωματογραφίας UHPLC/LTQ-ORBITRAP, δίνονται στον πίνακα 11.12.

**Πίνακας 11.12** Προϊόντα φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης της ουσίας omeprazole και MS<sup>2</sup> θυγατρικά ιόντα με τη χρήση UHPLC/LTQ-ORBITRAP

| Ουσία      | Χρόνος (min) | Μοριακός τύπος  | Μάζα             |                | RDB  | Σφάλμα (ppm) |
|------------|--------------|---|------------------|----------------|------|--------------|
|            |              |   | Πειραματική μάζα | Θεωρητική μάζα |      |              |
| <b>OMP</b> | 13,44        | C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> O <sub>3</sub> N <sub>3</sub> S | <b>346,1210</b>  | 346,1220       | 9,5  | -0,989       |
|            |              | C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub> N <sub>5</sub>    | 198,0582         | 198,0583       | 4,5  | -0,635       |
|            |              | C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> ONS                              | 180,0473         | 180,0478       | 5,5  | -2,562       |
|            |              | C <sub>9</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub> N                 | 168,1017         | 168,1019       | 3,5  | -1,221       |
|            |              | C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> ON <sub>2</sub>                   | 149,0712         | 149,0709       | 5,5  | 1,748        |
| <b>*P1</b> | 2,42         | C <sub>9</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub> N                 | <b>168,1013</b>  | 168,1019       | 3,5  | -3,005       |
|            |              | C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> ON                               | 150,0910         | 150,0913       | 4,5  | -0,936       |
|            |              | C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> N                                | 120,0805         | 120,0808       | 4,5  | -2,298       |
| <b>P2</b>  | 2,92         | C <sub>8</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub> N                 | <b>170,0806</b>  | 170,0812       | 3,5  | -3,350       |
| <b>P3</b>  | 2,96         | C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub> N                 | <b>198,0756</b>  | 198,0761       | 4,5  | -2,445       |
|            |              | C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>3</sub> N                 | 180,0652         | 180,0655       | 5,5  | -1,775       |
| <b>P4</b>  | 2,98         | C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> ON <sub>2</sub>                   | <b>149,0703</b>  | 149,0709       | 5,5  | -0,639       |
| <b>*P5</b> | 3,43         | C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub> N                 | <b>182,0809</b>  | 182,0812       | 4,5  | -1,482       |
|            |              | C <sub>8</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub> N                 | 154,0864         | 154,0863       | 3,5  | 0,940        |
|            |              | C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> ON                               | 136,0752         | 136,0757       | 4,5  | -3,605       |
| <b>*P6</b> | 10,83        | C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub>   | <b>298,1542</b>  | 298,1550       | 9,5  | -2,695       |
|            |              | C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub>   | 283,1315         | 283,1315       | 10   | -0,180       |
|            |              | C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub>   | 268,1079         | 268,1081       | 10,5 | -0,571       |
|            |              | C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> ON                               | 150,0910         | 150,0913       | 4,5  | -2,269       |
|            |              | C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> N                                | 120,0808         | 120,0808       | 4,5  | 0,201        |
| <b>P7</b>  | 11,56        | C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub> S | <b>328,1105</b>  | 328,1114       | 10,5 | -2,816       |
|            |              | C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub> S | 313,0879         | 313,0879       | 11   | -0,156       |
|            |              | C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub>   | 295,1314         | 295,1315       | 11   | -0,435       |
|            |              | C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub>   | 280,1078         | 280,1081       | 11,5 | -0,904       |
|            |              | C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub>   | 269,1284         | 269,1285       | 9,5  | -0,202       |
|            |              | C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub>   | 255,1126         | 255,1128       | 9,5  | -0,801       |
|            |              | C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> ONS                              | 180,0478         | 180,0478       | 5,5  | -0,895       |
|            |              | C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub> S | <b>328,1104</b>  | 328,1114       | 10,5 | -3,121       |
| <b>P8</b>  | 14,84        | C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub> S | 313,0880         | 313,0879       | 11   | 0,163        |
|            |              | C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub>   | 295,1317         | 295,1315       | 11   | 0,582        |
|            |              | C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub>   | 280,1082         | 280,1081       | 11,5 | 0,524        |
|            |              | C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub>   | 269,1285         | 269,1285       | 9,5  | 0,17         |
|            |              | C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub>   | 255,1129         | 255,1128       | 9,5  | 0,375        |
|            |              | C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> ONS                              | 180,0477         | 180,0478       | 5,5  | -0,34        |
|            |              | C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub> S | <b>330,1262</b>  | 330,1271       | 9,5  | -2,648       |
|            |              | C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub>   | 297,1470         | 297,1472       | 10   | -0,600       |
| <b>*P9</b> | 15,01        | C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> ONS                              | 182,0631         | 182,0634       | 4,5  | -1,710       |
|            |              | C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> ON                               | 150,0914         | 150,0913       | 4,5  | 0,396        |
|            |              | C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> ON <sub>2</sub>                   | 149,0707         | 149,0709       | 5,5  | -1,606       |
|            |              | C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>3</sub> N <sub>3</sub> S | <b>332,1054</b>  | 332,1063       | 9,5  | -4,031       |
|            |              | C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>3</sub> N <sub>3</sub> S | <b>332,1054</b>  | 332,1063       | 9,5  | -4,031       |

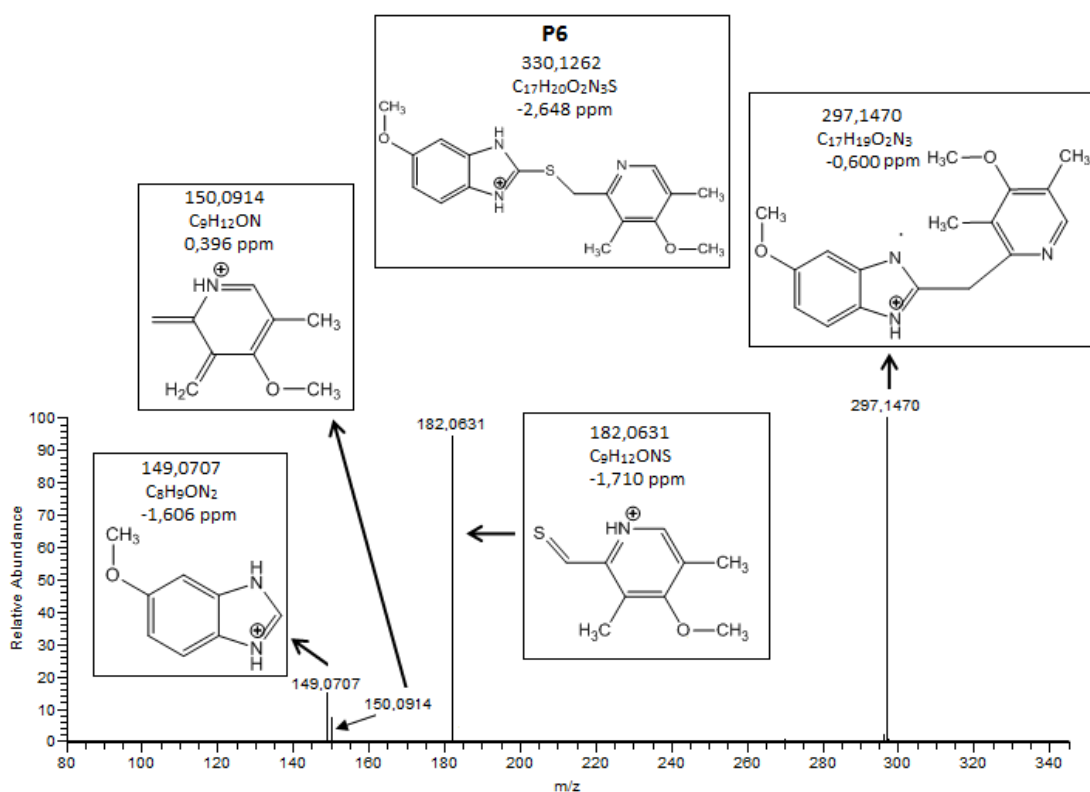
**Πίνακας 11.12 (Συνέχεια)**

|                   |          |          |     |        |
|-------------------|----------|----------|-----|--------|
| $C_9H_{12}O_2N_5$ | 198,0580 | 198,0583 | 4,5 | -1,645 |
|-------------------|----------|----------|-----|--------|

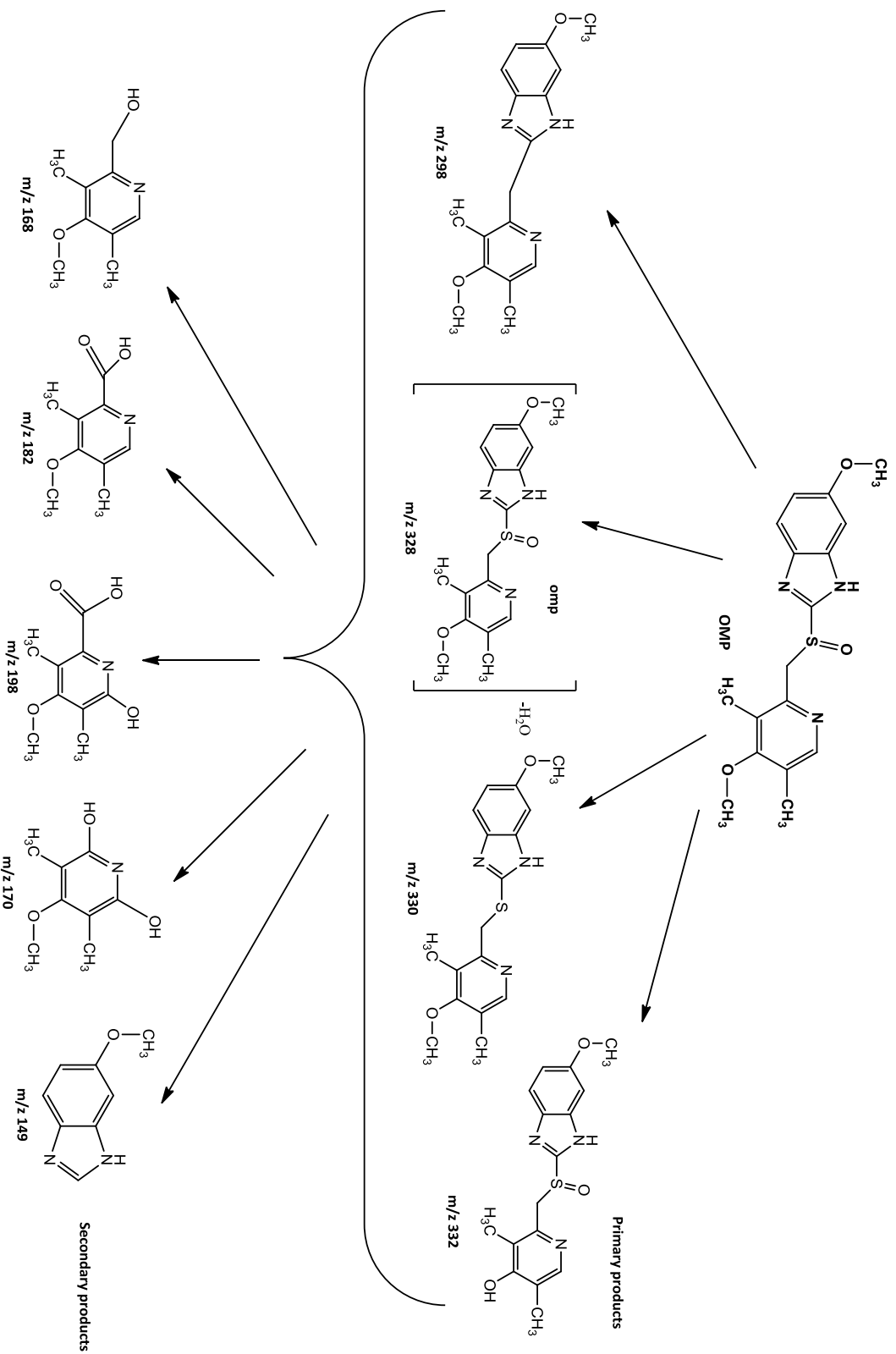
\* Προϊόντα που μπορεί να προκύψουν και από τη διεργασία της υδρόλυσης (βλέπε παράγραφο 10.2.2)

Από τη μελέτη ταυτοποίησης των προϊόντων μετασηματισμού της φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης του omeprazole, προσδιορίστηκαν δέκα προϊόντα. Προσδιορίστηκαν τα προϊόντα P1 (θεωρητική μάζα, m/z 168,1019), P2 (θεωρητική μάζα, m/z 170,0812), P4 (θεωρητική μάζα, m/z 149,0709), P5 (θεωρητική μάζα, 182,0812), P6 (θεωρητική μάζα, 298,1550), τα ισομερή P7 και P8 (θεωρητική μάζα, 328,1114) και το P9 (θεωρητική μάζα, m/z 330,1271), τα οποία είχαν προσδιοριστεί και στη φωτόλυση. Τα MS<sup>2</sup> θυγατρικά ιόντα προϊόντος P9, δίνονται στο σχήμα 11.17.

Επιπλέον, ταυτοποιήθηκε το προϊόν P3, με θεωρητική μάζα m/z 198,0761 και μοριακό τύπο  $C_9H_{12}O_4N$ , το οποίο σχηματίστηκε μετά από την προσθήκη μιας υδρόξυ ομάδας στο προϊόν P5. Το προϊόν P10 με θεωρητική μάζα 332,1063 ( $C_{16}H_{18}O_3N_3S$ ) σχηματίστηκε με την προσθήκη μια υδρόξυ ομάδας στο αρχικό μόριο. Στο σχήμα 11.18 δίνονται οι πιθανές πορείες φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης της ουσίας omeprazole.

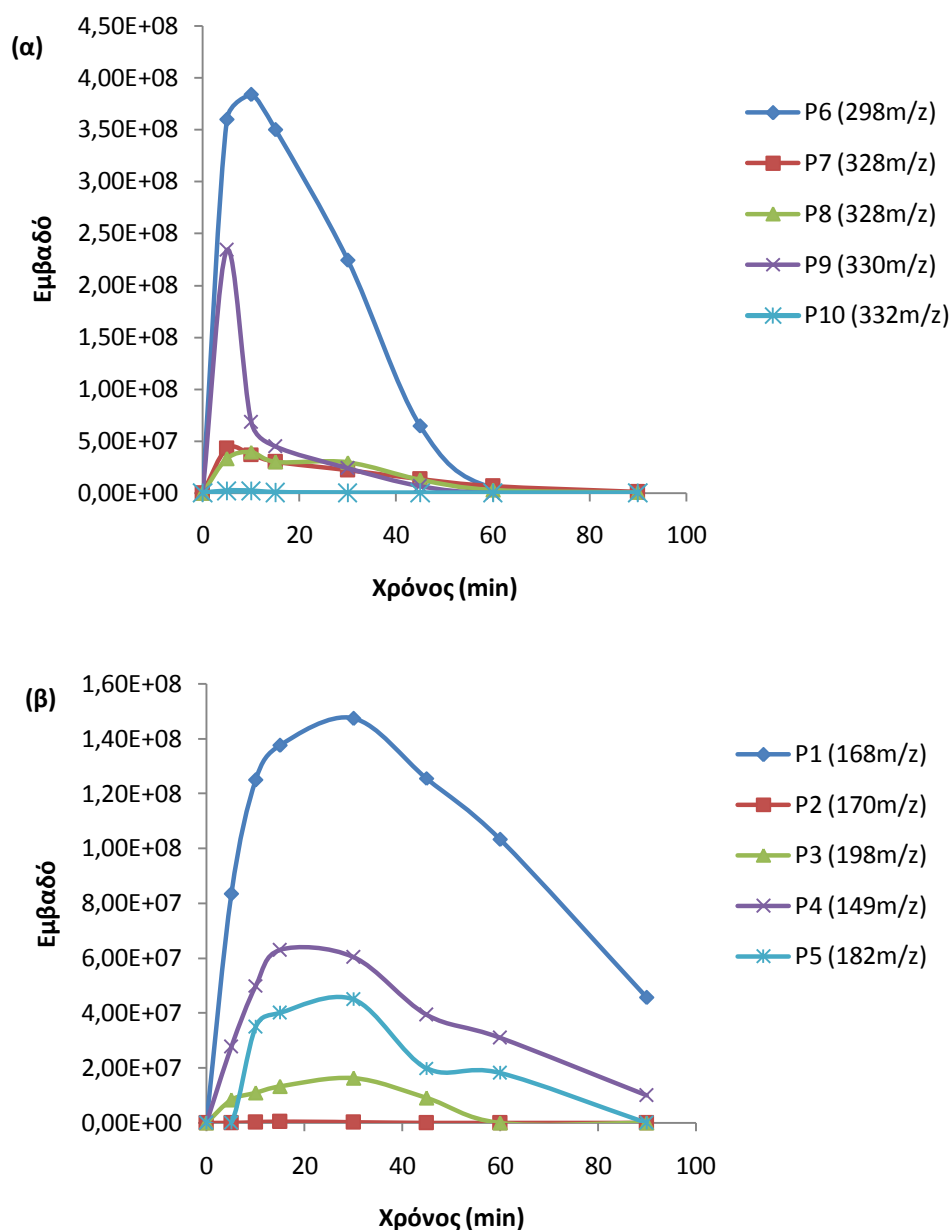


**Σχήμα 11.7** Φάσμα MS<sup>2</sup> θυγατρικών ιόντων του πρωτονιωμένου μοριακού ιόντος με πειραματική μάζα m/z 330,1262 (P6), με τη χρήση του Orbitrap και προτεινόμενες δομές



**Σχήμα 11.18** Πιθανές πορείες προϊόντων φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης της ουλίας oxmeprazole

Στη συνέχεια, δίνονται τα διαγράμματα σχηματισμού και αποδόμησης (σχήμα 11.19), τύπου καμπάνας (bell-shape), των προϊόντων μετασχηματισμού που παράγονται κατά μελέτη της φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης του omeprazole.



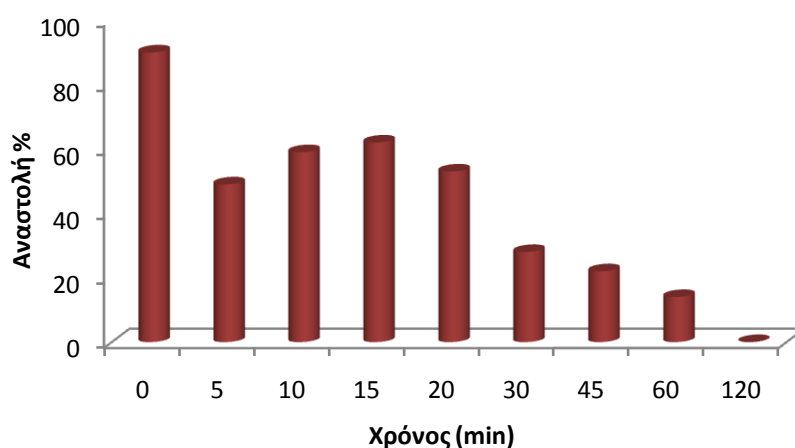
**Σχήμα 11.19** Κινητικό προφίλ σχηματισμού και αποδόμησης προϊόντων φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης του omeprazole (α) κύρια προϊόντα (primary products), (β) δευτερεύοντα προϊόντα (secondary products)

Σύμφωνα με το σχήμα 11.19α τα κύρια προϊόντα (primary products) εμφανίζουν τη μέγιστη συγκέντρωσή τους στα 15 λεπτά και μάλιστα το προϊόν P6 παρουσιάζει αρκετά υψηλή συγκέντρωση. Ωστόσο, έως τα 90 λεπτά λαμβάνει χώρα η πλήρη αποδόμηση τους. Από την άλλη, τα δευτερεύοντα προϊόντα (σχήμα 11.19β) φαίνεται να εμφανίζουν κατά

κύριο λόγο μεγαλύτερη συγκέντρωση στα 30 λεπτά, γεγονός που επιβεβαιώνει το σχηματισμό τους μετά τα κύρια προϊόντα.

#### 11.2.5 Μελέτη της τοξικότητας της ουσίας omeprazole

Η μελέτη της τοξικότητας κατά τη φωτοκαταλυτική αποικοδόμηση της ουσίας omeprazole, παριστάνεται γραφικά στο σχήμα 11.20. Όπως και στην περίπτωση της ουσίας trimethoprim, πάρθηκαν δείγματα σε τακτά χρονικά διαστήματα ακτινοβολήσης και μετρήθηκε η επί τοις % μείωση της φωταύγειας του *Vibrio Fischeri*.



**Σχήμα 11.20** % Αναστολή της φωταύγειας του βακτηρίου *Vibrio Fischeri* σε συνάρτηση με το χρόνο ακτινοβολήσης της ουσίας omeprazole ( $C_{OMP}=20$  mg/L,  $C_{TiO_2}=175$  mg/L,  $pH=7,75$ ,  $L.I.=750$  W/m<sup>2</sup>)

Όπως φαίνεται στο παραπάνω σχήμα, η αρχική ουσία παρουσιάζει πολύ υψηλή αναστολή (90 %), υποδεικνύοντας υψηλή τοξικότητα, ενώ μετά από πέντε λεπτά μειώνεται στο 53 %. Στη συνέχεια, αυξάνεται στα 10 και 15 λεπτά ακτινοβολήσης σε 62 % και 59 %, αντίστοιχα, γεγονός που μπορεί να αποδοθεί στο σχηματισμό οργανικών ενδιάμεσων προϊόντων. Στα 20 λεπτά παρατηρείται μείωση της αναστολής (53 %) και τελικά μετά τα 120 λεπτά πραγματοποιείται πλήρης αποτοξικοποίηση του διαλύματος.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 12

### ΦΩΤΟΚΑΤΑΛΥΤΙΚΗ ΔΙΑΣΠΑΣΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΣΕ ΠΙΛΟΤΙΚΗ ΜΟΝΑΔΑ ΦΩΤΟΚΑΤΑΛΥΤΙΚΗΣ ΑΠΟΙΚΟΔΟΜΗΣΗΣ

#### Ι. ΦΩΤΟΚΑΤΑΛΥΤΙΚΟΙ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΕΣ

##### 12.1 Γενικά

Η ετερογενής φωτοκαταλυτική οξείδωση με τη χρήση της ηλιακής ακτινοβολίας βασίζεται στη χρήση μέρους του ηλιακού φάσματος που ανήκει στην περιοχή του εγγύς υπεριώδους (μήκη κύματος μικρότερα από 380 nm), ώστε να διεγερθεί ένας ημιαγώγιμος καταλύτης (συνήθως  $TiO_2$ ) παρουσία οξυγόνου. Παρόλο που η επιστημονική έρευνα πάνω στις διεργασίες αξιοποίησης της ηλιακής ακτινοβολίας διεξάγεται τις τέσσερις τελευταίες δεκαετίες, η ανάπτυξη των βιομηχανικών/εμπορικών εφαρμογών, μηχανολογικών συστημάτων και μηχανολογικών σχεδιασμών, πραγματοποιήθηκε σχετικά πρόσφατα. Η ηλιακή πλατφόρμα της Αλμερίας στην Ισπανία (Plataforma Solar de Almeria, PSA), αποτελεί το μεγαλύτερο εργαστήριο εκμετάλλευσης της ηλιακής ενέργειας στην Ευρώπη, εφαρμόζοντας καινοτόμες τεχνολογίες για τη διεξαγωγή φωτοχημικών διεργασιών από τις αρχές του 1990. Μια από αυτές είναι και η διάσπαση των τοξικών ουσιών στο νερό μέσω της φωτοκαταλυτικής διεργασίας. Με βάση τις έρευνες που έχουν γίνει έως τώρα στην PSA, έχουν σχεδιαστεί και εγκατασταθεί σε διάφορα εργαστήρια στην Ευρώπη, τρεις διαφορετικές κατηγορίες πιλοτικών μονάδων (Malato et al., 2002).

##### 12.2 Ηλιακοί συλλέκτες

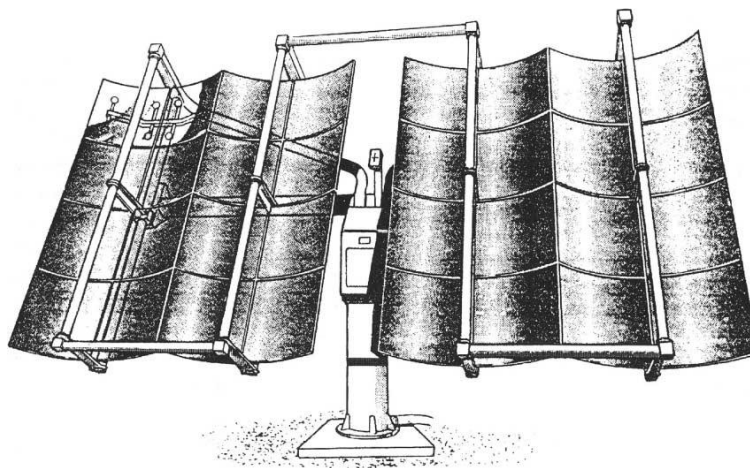
###### 12.2.1 Συγκεντρωτικοί συλλέκτες (Concentrating collectors)

Αντίθετα με τις ηλιακές θερμικές διεργασίες οι οποίες βασίζονται στη συλλογή μεγάλων ποσοτήτων φωτονίων, όλων των μηκών κύματος, με σκοπό την επίτευξη ενός συγκεκριμένου θερμοκρασιακού εύρους, οι ηλιακές φωτοχημικές διεργασίες βασίζονται στη συλλογή μόνο φωτονίων υψηλής ενέργειας και μικρού μήκους κύματος. Οι περισσότερες φωτοχημικές διεργασίες χρησιμοποιούν την υπεριώδη ή την εγγύς υπεριώδη ηλιακή ακτινοβολία (300-400 nm). Σε κάποιες φωτοχημικές διεργασίες μπορεί να απορροφηθεί ακτινοβολία μεγαλύτερη των 500 nm, ενώ κατά την ετερογενή φωτοκαταλυτική διεργασία photo-Fenton χρησιμοποιείται ακτινοβολία έως και 580 nm. Ωστόσο ηλιακή ακτινοβολία μεγαλύτερη από τα 600 nm, συνήθως δεν αξιοποιείται σε καμία φωτοχημική διεργασία. Παρόλα αυτά, ο εξοπλισμός που απαιτείται για τις ηλιακές

φωτοχημικές διεργασίες, είναι παρόμοιος με αυτόν που χρησιμοποιείται στις θερμικές διεργασίες, παρουσιάζοντας όμως κάποιες ουσιαστικές διαφορές, αφού:

- Το διάλυμα πρέπει να εκτεθεί άμεσα στην ηλιακή ακτινοβολία και για αυτό ο συλλέκτης θα πρέπει να είναι διαπερατός σε αυτή
- Η θερμοκρασία συνήθως δεν παίζει κανένα ρόλο στη φωτοχημική διεργασία, οπότε δεν απαιτείται μόνωση.

Ο πρωταρχικός σχεδιασμός των ηλιακών φωτοαντιδραστήρων, βασίστηκε στους συλλέκτες παραβολικού κυλίνδρου (Parabolic Trough Concentrators, PTCs) (σχήμα 12.1). Η τεχνολογία των PTCs βοήθησε στο να τροποποιηθούν για χρήση σε φωτοχημικές διεργασίες. Ο πρώτος υπαίθριος αντιδραστήρας που κατασκευάστηκε στις ΗΠΑ, ήταν ένας τροποποιημένος ηλιακός θερμικός συλλέκτης παραβολικού κυλίνδρου, στον οποίο οι γυάλινοι προσροφητικοί σωλήνες είχαν αντικατασταθεί από απλούς πυρίμαχους σωλήνες από τους οποίους διερχόταν το νερό. Στην Ευρώπη, η πρώτη μονάδα ηλιακού φωτοαντιδραστήρα ήταν ο συνδυασμός 12 PTCs διπλού άξονα. Ο κάθε αντιδραστήρας περιέχει έναν πύργο και μια πλατφόρμα στην οποία βρίσκονται δύο μηχανικοί κινητήρες που ελέγχουν ένα σύστημα δύο αξόνων. Ο κάθε άξονας αποτελείται από τέσσερις παράλληλους PTCs, όπου στο κέντρο του κάθε ενός υπάρχει το απορροφητικό υλικό. Οι μηχανικοί κινητήρες ελέγχουν το σύστημα των δύο αξόνων ώστε το επίπεδο του συλλέκτη να είναι πάντα κάθετο στις ηλιακές ακτίνες, οι οποίες στη συνέχεια ανακλώνται στους σωλήνες του αντιδραστήρα όπου διέρχεται το ρυπασμένο νερό (Malato et al., 2002).



**Σχήμα 12.1** Συλλέκτες παραβολικού κυλίνδρου διπλού άξονα (Malato et al., 2002)

Η συνήθης απόδοση των PTCs αγγίζει το 50 %. Οι PTCs δίνουν τη δυνατότητα για άμεση χρήση της ηλιακής ακτινοβολίας και επιπλέον, η θερμική ενέργεια που παράγεται μπορεί να χρησιμοποιηθεί άμεσα και σε άλλες εφαρμογές. Οι αντιδραστήρες αυτοί είναι μικροί, ενώ μπορούν να δεχθούν μεγάλη ποσότητα ενέργειας ανά μονάδα όγκου. Η ροή



είναι γρήγορη και οι πτητικές ουσίες δεν εξατμίζονται, με αποτέλεσμα ο έλεγχος του νερού να απλός και εύκολος. Τα κύρια μειονεκτήματα των PTCs είναι:

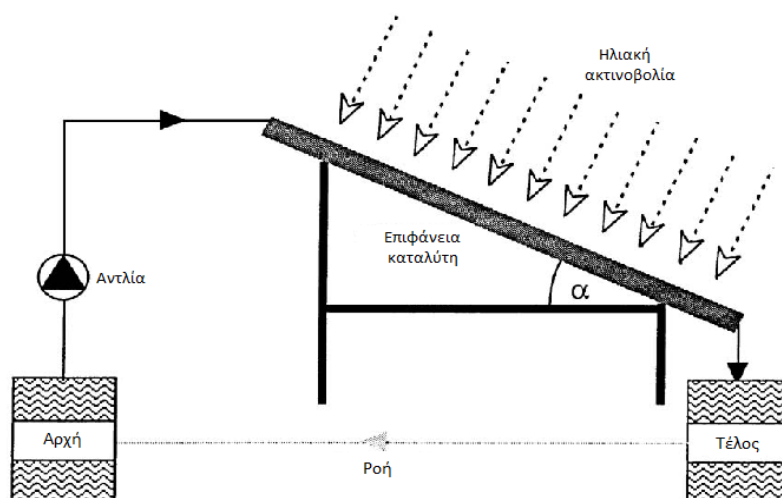
- Χρήση άμεσης ακτινοβολίας
- Υψηλό κόστος
- Χαμηλή οπτική και αναλογική ικανότητα (όσον αφορά τις εφαρμογές με  $TiO_2$ ) (Malato et al., 2002).

### 12.2.2 Μη συγκεντρωτικοί συλλέκτες (Non concentrating collectors)

Οι μη συγκεντρωτικοί συλλέκτες είναι πιο φθηνοί από τους PTCs, καθώς δεν έχουν μετακινούμενα τμήματα ή συσκευές εντοπισμού ηλιακής ακτινοβολίας. Επίσης, το κόστος κατασκευής τους είναι φθηνότερο, αφού τα υλικά τους είναι πιο απλά και συνεπώς έχουν χαμηλό κόστος συντήρησης. Ακόμη, οι επιφάνειες που απαιτούνται για την εγκατάστασή τους είναι μικρές, επειδή είναι στατικοί και δεν προκαλούν σκιές μεταξύ τους. Η διεξοδική έρευνα για το σχεδιασμό μικρών μη συγκεντρωτικών συλλεκτών, οδήγησε στη δοκιμή πολλών διαφορετικών αντιδραστήρων:

- Ελεύθερος κατερχόμενος υμένας: Το νερό ρέει αργά σε μια καθοδική επιφάνεια στραμμένη προς τον ήλιο, στην οποία βρίσκεται ο καταλύτης (σχήμα 12.2).
- Επίπεδης πλάκας: Αποτελείται από δύο επίπεδες επιφάνειες ανάμεσα από τις οποίες κυκλοφορεί το νερό χρησιμοποιώντας ένα διαχωριστικό τοίχο.
- Ηλιακές λίμνες: Μικρές, ρηχές λίμνες-αντιδραστήρες.

Παρόλο που οι μη συγκεντρωτικοί ηλιακοί συλλέκτες είναι απλοί, ο σχεδιασμός τους είναι σημαντικός, επειδή πρέπει να είναι ανθεκτικοί στις καιρικές συνθήκες, χημικά αδρανείς και να απορροφούν την ακτινοβολία (Malato et al., 2002).

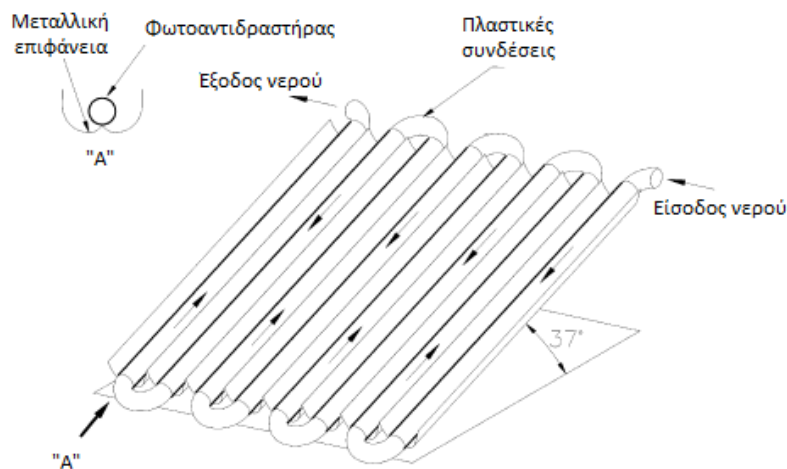


Σχήμα 12.2 Μη συγκεντρωτικός συλλέκτης ελεύθερου κατερχόμενου υμένα (Ευγενίδου, 2005)

### 12.2.3 Σύνθετοι παραβολικοί συλλέκτες (Compound parabolic concentrators, CPCs)

Οι CPCs αποτελούν συνδυασμό μεταξύ των συγκεντρωτικών και των μη συγκεντρωτικών συλλεκτών και αποτελούν την καλύτερη επιλογή. Είναι στατικοί συλλέκτες με κοίλες ανακλαστικές επιφάνειες γύρω από κυλινδρικούς σωλήνες (σχήμα 12.3). Παρέχουν τις καλύτερες προϋποθέσεις για τα συστήματα χαμηλών συγκεντρώσεων και έχουν τα πλεονεκτήματα τόσο των συγκεντρωτικών όσο και των μη συγκεντρωτικών συλλεκτών, επειδή μπορούν να συλλέγουν τόσο την άμεση όσο και τη διάχυτη ηλιακή ακτινοβολία.

Επιπλέον πλεονεκτήματα των CPCs αποτελούν η απλότητά του, η ευκολία στη χρήση του και το χαμηλό κόστος του. Ο σχεδιασμός του κατόπτρου επιτρέπει σχεδόν σε όλη την ακτινοβολία (άμεση και διάχυτη) να καταλήγει στον CPC. Η ακτινοβολία ανακλάται στο πίσω μέρος των κυλινδρικών σωλήνων, με αποτέλεσμα το μεγαλύτερο μέρος τους να ακτινοβολείται. Όπως και στους συλλέκτες παραβολικού κυλίνδρου, το νερό διοχετεύεται πιο εύκολα από ότι στους μη συγκεντρωτικούς συλλέκτες. Όλα τα παραπάνω συντελούν στη λειτουργία ενός CPC αντιδραστήρα κατάλληλου για φωτολυτικές και φωτοκαταλυτικές εφαρμογές (Malato et al., 2002).



Σχήμα 12.3 Σύνθετος παραβολικός συλλέκτης (Malato et al., 2002)

### 12.3 Σχεδιασμός και λειτουργία πιλοτικής μονάδας

Τα μεγαλύτερα τμήματα των ηλιακών φωτοχημικών συστημάτων κατασκευάζονται από απλά υλικά, εκτός από το σωλήνα του αντιδραστήρα και την επιφάνεια ανάκλασης (Malato et al., 2002).

### ➤ Σωλήνας προσρόφησης

Ο σωλήνας του αντιδραστήρα πρέπει να περιέχει το νερό μαζί με τον καταλύτη και πρέπει να διαχέει την ηλιακή ακτινοβολία αποτελεσματικά, χωρίς να επιβαρύνει το σύστημα. Επίσης, η παροχή του νερού πρέπει να είναι αρκετά ικανοποιητική, γιατί αλλιώς δημιουργείται ανομοιόμορφη κατανομή στον αντιδραστήρα. Η επιλογή των υλικών που απαιτούνται για να είναι από τη μία διαπερατά στο φως και από την άλλη ανθεκτικά στις καταστροφικές του επιδράσεις, είναι περιορισμένη. Η θερμοκρασία στο εσωτερικό των ηλιακών φωτοχημικών αντιδραστήρων φτάνει τους 40-50 °C, για αυτό και πρέπει να είναι ανθεκτικοί στις υψηλές θερμοκρασίες, που το καλοκαίρι αγγίζουν τους 70-80 °C. Επιπλέον, τα υλικά του αντιδραστήρα θα πρέπει να είναι αδρανή στις χημικές ουσίες και ανθεκτικά στα χαμηλά και υψηλά pH. Ο χαλαζίας αποτελεί ένα υλικό με πολύ καλή διαπερατότητα στην ηλιακή ακτινοβολία και είναι ανθεκτικός στις υψηλές θερμοκρασίες και στις χημικές ουσίες, ωστόσο το υψηλό κόστος του το καθιστά απρόσιτο. Τα φθοροπολυμερή υλικά είναι μια καλή επιλογή, επειδή έχουν καλή διαπερατότητα και αδράνεια στα χημικά. Το μεγαλύτερο πλεονέκτημά τους όμως είναι ότι για να επιτύχουν την ελάχιστη πίεση που απαιτείται, το πάχος του φθοροπολυμερούς σωλήνα θα πρέπει να αυξηθεί με αποτέλεσμα να μειώνεται η διαπερατότητα της ακτινοβολίας. Το γυαλί αποτελεί επόμενη εναλλακτική λύση για τους φωτοαντιδραστήρες. Οι βοριοπυριτικοί γυάλινοι σωλήνες με χαμηλή περιεκτικότητα σιδήρου, έχουν καλή διαπερατότητα στο ηλιακό εύρος έως τα 285 nm και για αυτό αποτελούν την καλύτερη λύση. Παρόλα αυτά, υπάρχουν δύο ανεπιθύμητα χαρακτηριστικά που μειώνουν την απόδοση του αντιδραστήρα κατά τη διεργασία της αποτοξικοποίησης:

- i. Απορρόφηση ηλιακής ακτινοβολίας στο εύρος μεταξύ 300 και 400 nm
- ii. Μείωση της διαπερατότητας της ακτινοβολίας κατά τη λειτουργία λόγω πρόκλησης καταστροφής από τη μεγάλη έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία.

Και οι δύο παραπάνω επιδράσεις προκαλούνται από τις μεταβολές στο σθένος των μεταλλικών κατιόντων. Οι επιπτώσεις των ιόντων Fe στο γυαλί είναι ιδιαίτερα επιβλαβείς, επειδή τα ιόντα  $Fe^{+2}$  οξειδώνονται σε  $Fe^{+3}$  από τα φωτόνια, σε μήκη κύματος μικρότερα από τα 400 nm. Επιπλέον, τα  $Fe^{+3}$  απορροφούν στο υπεριώδες. Εκτιμάται ότι η ενίσχυση της διαπερατότητας στην περιοχή 300-400 nm μπορεί να επιτευχθεί με σημαντική μείωση της συγκέντρωσης σιδήρου (Malato et al., 2002).

### ➤ **Επιφάνεια ανάκλασης**

Οι απαιτήσεις για την ποιότητα των επιφανειών ανάκλασης στις ηλιακές εφαρμογές σχετίζονται με την ηλιακή ακτινοβολία. Στην περίπτωση των PTCs οι απαιτήσεις είναι αρκετά αυστηρές. Όσον αφορά τον ανακλαστήρα, το αλουμίνιο αποτελεί την καλύτερη επιλογή λόγω του χαμηλού κόστους αλλά και της υψηλής ανακλαστικής του ικανότητας. Η ιδανική ανακλαστική επιφάνεια για τις ηλιακές φωτοχημικές εφαρμογές πρέπει να έχει υψηλή ικανότητα ανάκλασης, να είναι ανθεκτική στις καιρικές συνθήκες για μεγάλη χρονική περίοδο και να είναι οικονομικά προσιτή. Οι επιφάνειες που διαθέτουν όλα τα παραπάνω χαρακτηριστικά είναι τα ηλεκτροχημικά επεξεργασμένα αλουμίνια και τα οργανικά πλαστικά φιλμ επικαλυμένα με αλουμίνιο. Τα εμπορικά επικαλυμένα πλαστικά φιλμ έχουν χρησιμοποιηθεί με μεγάλη επιτυχία στους συλλέκτες παραβολικού κυλίνδρου στις εφαρμογές της PSA. Λόγω της έλλειψης ακαμψίας, τα φιλμ αυτά πρέπει να είναι δεμένα σε ένα σταθερό σημείο με αποτέλεσμα να μειώνεται η ανακλαστικότητα περίπου κατά 2 % (Malato et al., 2002).

### ➤ **Απορρόφηση ακτινοβολίας**

Σε μια φωτοχημική διεργασία, η ηλιακή ακτινοβολία απορροφάται και μεταφέρεται στον καταλύτη ο οποίος διεγείρεται από τα φωτόνια. Εκτός από το  $\text{TiO}_2$ , έχουν χρησιμοποιηθεί και άλλα καταλυτικά συστήματα όπως το photo-Fenton,  $\text{TiO}_2$  ακινητοποιημένο σε γυάλινες επιφάνειες,  $\text{TiO}_2$  ακινητοποιημένο σε γυάλινους σωλήνες και άλλα. Οι ακινητοποιημένες επιφάνειες με καταλύτη, αποκλείουν την απαίτηση για ανάκτηση του καταλύτη, αλλά μειώνουν την απόδοση του συστήματος. Επιπλέον, τίθεται το ερώτημα για την αντοχή των συστημάτων αυτών από τη συνεχόμενη ροή του νερού. Αντίθετα, τα συστήματα με τα ομογενή αιωρήματα πλεονεκτούν στο ότι μπορούν να επεξεργάζονται μεγαλύτερους όγκους με μικρότερη πίεση και άριστη μεταφορά μάζας υγρού-καταλύτη. Μετά τη χρήση του, το  $\text{TiO}_2$  συσσωρεύεται και ιζηματοποιείται.

Μια άλλη σημαντική σχεδιαστική παράμετρο στους CPCs αποτελεί η διάμετρος, επειδή τόσο στις ομογενείς όσο και στις ετερογενείς διεργασίες τα παραγόμενα φωτόνια πρέπει να διατηρούνται μέσα στον αντιδραστήρα. Η ένταση της ακτινοβολίας επηρεάζει τη σχέση μεταξύ του ρυθμού αντίδρασης και της συγκέντρωσης του καταλύτη. Η διάχυση και η απορρόφηση του φωτός προκαλεί εκθετική μείωση της πυκνότητας των φωτονίων κατά μήκος των σωλήνων του αντιδραστήρα στον οποίο βρίσκεται και το αιώρημα του καταλύτη. Σε υψηλότερες εντάσεις φωτός η συγκέντρωση του καταλύτη μπορεί να είναι μεγαλύτερη. Όταν όμως η συγκέντρωση του καταλύτη είναι πολύ μεγάλη, τότε προκαλείται μεγάλη θολρότητα και μειώνεται η αποτελεσματικότητα τους συστήματος. Έτσι, όσο πιο χαμηλή

είναι η συγκέντρωση του καταλύτη τόσο πιο διαφανές είναι το αιώρημα. Σε ένα σωλήνα με μεγαλύτερη διάμετρο, ακτινοβολούνται μόνο τα εξωτερικά στρώματα. Αυτό σημαίνει ότι αντιδραστήρες με μεγαλύτερες διαστάσεις απαιτούν χαμηλότερες συγκεντρώσεις καταλύτη. Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω, η κατάλληλη διάμετρος για τους CPCs πρέπει να προσομοιάζεται ανάλογα με τις ανάγκες της περίπτωσης, εξετάζοντας όλους τους σχετικούς παράγοντες. Στο σχήμα 12.4 φαίνεται η πιλοτική μονάδα CPC που κατασκευάστηκε στη Μαδρίτη της Ισπανίας, για την επεξεργασία νερού. Η βιομηχανικής κλίμακας φωτοκαταλυτική μονάδα κατασκευάστηκε με εμπορικά διαθέσιμα υλικά, αποδεικνύοντας ότι οι ηλιακές φωτοκαταλυτικές τεχνολογίες μπορούν να αναπτυχθούν αποτελεσματικά και για βιομηχανική χρήση (Malato et al., 2002).



**Σχήμα 12.4** Σύνθετοι παραβολικοί συλλέκτες για φωτοκαταλυτικές εφαρμογές (Malato et al., 2002)

#### **12.4 Περιγραφή και λειτουργία φωτοκαταλυτικού αντιδραστήρα**

Ο φωτοκαταλυτικός αντιδραστήρας που βρίσκεται στην οροφή του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, ανήκει στο εργαστήριο Αναλυτικής Χημείας και κατασκευάστηκε από την εταιρία «Καρκανιάς Τεχνολογία Περιβάλλοντος Α.Ε.» Η εταιρία εδρεύει στη βιομηχανική περιοχή της Λάρισας και έχει ως αντικείμενο την ανάπτυξη Συστημάτων Διαχείρισης Περιβαλλοντικών Προβλημάτων.

Ο συγκεκριμένος φωτοκαταλυτικός αντιδραστήρας αποτελεί έναν σύνθετο παραβολικό συλλέκτη (CPC) και έχει τα εξής χαρακτηριστικά (σχήμα 12.5):

- Δεκαοκτώ γυάλινους σωλήνες προσρόφησης (φωτοαντιδραστήρες) που ενώνονται μεταξύ τους με πλαστικές συνδέσεις

- Όγκο γυάλινων αντιδραστήρων 6,7 L
- Επιφάνεια ανάκλασης από αλουμίνιο
- Δύο πλαστικές δεξαμενές 500 L η κάθε μία
- Μέση ροή 900 mL/min
- Κάτω αριστερά είσοδο νερού
- Κάτω δεξιά έξοδο νερού



**Σχήμα 12.5** Ο φωτοκαταλυτικός αντιδραστήρας στη οροφή του τμήματος Χημείας

Όπως φαίνεται στο σχήμα 12.5, η είσοδος και η έξοδος του νερού ενώνονται με πλαστικούς σωλήνες με τις δύο πλαστικές δεξαμενές. Στην πρώτη δεξαμενή, που ενώνεται με την είσοδο του νερού, τοποθετείται το υδατικό διάλυμα της οργανικής ουσίας και προστίθεται η κατάλληλη ποσότητα καταλύτη. Με τη βοήθεια αντλίας το διάλυμα εισέρχεται στον αντιδραστήρα και ξεκινά η κυκλοφορία του. Όταν φτάσει στην έξοδο το διάλυμα, μέσω του πλαστικού σωλήνα, μεταφέρεται στη δεύτερη δεξαμενή όπου με τη βοήθεια μιας δεύτερης αντλίας επιστρέφει στην πρώτη δεξαμενή. Στη συνέχεια πραγματοποιείται επανακυκλοφορία του δείγματος και η διαδικασία επαναλαμβάνεται έως το τέλος της φωτοκαταλυτικής διεργασίας. Σε κάθε δεξαμενή υπάρχουν κατάλληλοι αναδευτήρες για την ομογενοποίηση των διαλυμάτων. Στο κάτω μέρος της κατασκευής υπάρχει ένας μοχλός-τιμόνι, ο οποίος μετακινεί τον αντιδραστήρα έτσι ώστε να είναι κάθετος στην ηλιακή ακτινοβολία. Επιπλέον, ο αντιδραστήρας μετακινείται από τη βάση του για να ακολουθεί τον ήλιο κατά τη διάρκεια της ημέρας. Τέλος, όλα τα πλαστικά τμήματα του αντιδραστήρα είναι από πολυαιθυλένιο.

## II. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

### 12.5 Αντιδραστήρια - υλικά - όργανα - συσκευές

#### ■ Πρότυπη φαρμακευτική ουσία

☞ Trimethoprim σε μορφή σιροπιού, Bactrimel syrup της εταιρίας Roche.

#### ■ Καταλύτης

☞ Διοξείδιο του τιτανίου Aeroxide®, TiO<sub>2</sub>, τύπος P25 της Degussa AG, D-60287 (Frankfurt, Germany).

#### ■ Υλικά

☞ Μεμβράνες διήθησης 0.45 μm HVLP της εταιρίας Millipore (Bedford, MA, USA).

☞ Σύριγγα διήθησης.

#### ■ Όργανα- συσκευές

☞ Σύστημα υγρής χρωματογραφίας με φασματοσκοπία UV/Vis και φασματομετρία μάζας με την τεχνική του ηλεκτροψεκασμού (LC-UV/Vis-ESI-MS) της Shimadzu (Kyoto, Japan).

### 12.6 Πειραματική διαδικασία φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης της ουσίας trimethoprim στον φωτοκαταλυτικό αντιδραστήρα

Η μελέτη της φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης της ουσίας trimethoprim στον φωτοκαταλυτικό αντιδραστήρα πραγματοποιήθηκε τον Αύγουστο του 2013, ως εξής: Στην πρώτη δεξαμενή της μονάδας παρασκευάστηκε το υδατικό διάλυμα (400 L) με προσθήκη της ουσίας trimethoprim με τη μορφή σιροπιού, ώστε η αρχική της συγκέντρωση να είναι 5 mg/L. Το διάλυμα αναδεύτηκε για περίπου 15 λεπτά και πάρθηκε το δείγμα που αντιστοιχούσε στην αρχική συγκέντρωση. Έπειτα προστέθηκε κατάλληλη ποσότητα TiO<sub>2</sub>, ώστε η συγκέντρωσή του στο διάλυμα να είναι 400 mg/L και ακολούθησε ανάδευση για 30 λεπτά έτσι ώστε να εξασφαλιστεί ισορροπία ρόφησης/εκρόφησης της οργανικής ουσίας. Στη συνέχεια, ξεκίνησε η διεργασία της φωτοκαταλυτικής διάσπασης, όπου πάρθηκε δείγμα στο τέλος κάθε κύκλου ακτινοβολήσης και ακολούθησε έγχυση στον υγρό χρωματογράφο (βλέπε παράγραφο 6.2.2). Για την απομάκρυνση του καταλύτη πριν τη μέτρηση στον υγρό χρωματογράφο, τα δείγματα διηθήθηκαν με τη χρήση φίλτρου Millipore HPLV 0,45 μm, τοποθετημένο σε σύριγγα.

### III. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΣΥΖΗΤΗΣΗ

#### 12.7 Φωτοκαταλυτική αποικοδόμηση της ουσίας trimethoprim στον φωτοκαταλυτικό αντιδραστήρα

Ο ρυθμός διάσπασης μιας οργανικής ένωσης κατά τη διεργασία της φωτοκατάλυσης, περιγράφεται με την κινητική ψευδο-πρώτης τάξης ( $C = C_0 e^{-kt}$ ). Η κινητική αυτή προσαρμόζεται στο πλαίσιο του μοντέλου Langmuir-Hinshelwood, το οποίο μετατρέπεται έτσι ώστε να περιγράφει αντιδράσεις που λαμβάνουν χώρα στη διεπιφάνεια μεταξύ στερεής και υγρής φάσης. Η απλούστερη έκφραση του αρχικού ρυθμού αποικοδόμησης μιας οργανικής ένωσης δίνεται από την εξίσωση 11.1:

$$r = \frac{dC}{dt} = \frac{kKC}{1 + KC}$$

Όπου,

$k$ : η σταθερά διάσπασης του ρύπου

$K$ : η σταθερά προσρόφησης του ρύπου στην επιφάνεια του καταλύτη

$C$ : η συγκέντρωση του ρύπου ( $C=C_0$  όταν  $t=0$ , με το  $C_0$  να είναι η αρχική συγκέντρωση του ρύπου και  $t$  ο χρόνος αντίδρασης)

Σύμφωνα με τις αρχές του μοντέλου για πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις ρύπου η τιμή παράγοντα  $KC$  είναι πολύ μικρότερη της μονάδας και μπορεί να απλοποιηθεί ( $1 + KC \approx 1$ ) οδηγώντας στην εξίσωση 11.2 (Konstantinou and Albanis, 2004, Khataee et al., 2010).

$$\ln \frac{C_0}{C} = k' t \quad \text{ή} \quad C_t = C_0 e^{-k' t}$$

Η γραφική παράσταση της συσχέτισης μεταξύ  $\ln(C_0/C)$  και του  $t$  είναι γραμμική και από την κλίση της προσδιορίζεται η σταθερά διάσπασης. Στον πίνακα που ακολουθεί δίνονται οι κινητικές παράμετροι της φωτοκαταλυτικής διάσπασης της ουσίας ( $k$ ,  $t_{1/2}$ ,  $R^2$ ) στον φωτοκαταλυτικό αντιδραστήρα και στο σχήμα 12.6 η κινητική διάσπασης. Ο χρόνος ημίσειας ζωής, υπολογίστηκε από την εξίσωση 10.2 ( $t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k}$ ).

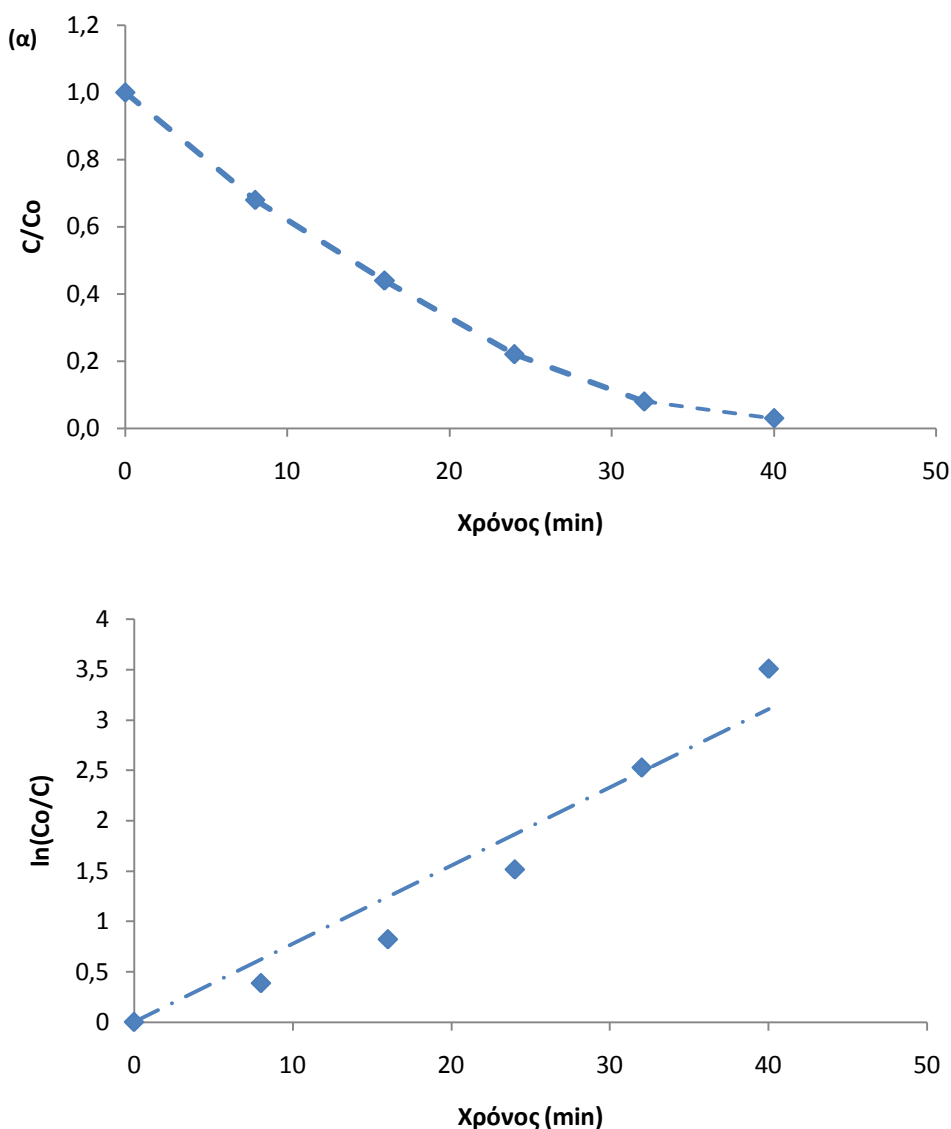
**Πίνακας 12.1** Κινητικές παράμετροι φωτοκαταλυτικής διάσπασης της ουσίας trimethoprim στον φωτοκαταλυτικό αντιδραστήρα

| Φωτοκατάλυση TMP<br>C=5 mg/L<br>TiO <sub>2</sub> = 400 mg/L | $t_{1/2}$<br>(min) | $k$<br>(min <sup>-1</sup> ) | $R^2$  |
|---|--------------------|-----------------------------|--------|
| Φυσική ηλιακή ακτινοβολία                                   | 8,92               | 0,0777                      | 0,9427 |

Η επανακυκλοφορία του διαλύματος γινόταν κάθε οκτώ λεπτά. Η πλήρης φωτοκαταλυτική διάσπαση της ουσίας trimethoprim πραγματοποιήθηκε μετά από πέντε



φορές επανακυκλοφορίας του διαλύματος. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της φωτοκαταλυτικής διάσπασης της ουσίας στον φωτοκαταλυτικό αντιδραστήρα βρέθηκε να είναι 8,92 λεπτά, περίπου τετραπλάσιος σε σχέση με το χρόνο που παρατηρήθηκε στον προσομοιωτή ηλιακής ακτινοβολίας. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η ένταση της ηλιακής ακτινοβολίας κατά τη διάρκεια της ημέρας ποικίλει ανάλογα με τις καιρικές συνθήκες, ενώ κατά την ακτινοβολία με τον προσομοιωτή ηλιακής ακτινοβολίας η ένταση παραμένει σταθερή.



**Σχήμα 12.6** Μελέτη κινητικής διάσπασης της αντιβιοτικής ουσίας trimethoprim στον φωτοκαταλυτικό αντιδραστήρα, (α) εκθετική μορφή και (β) λογαριθμική μορφή

Σύμφωνα με τις μετρήσεις που πάρθηκαν από το εργαστήριο μετεωρολογίας, του τμήματος Φυσικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων καθώς επίσης και από την Εθνική Μετεωρολογική Υπηρεσία (EMY) (<http://www.emy.gr/hnms/greek/index.htm>), κατά τη διάρκεια του πειράματος (Αύγουστος 2013) παρατηρήθηκαν τα εξής κλιματικά δεδομένα:

- Μέση ημερήσια ένταση ακτινοβολία 260 W/m<sup>2</sup>
- Μέση ημερήσια διάρκεια ηλιοφάνειας 9 ώρες
- Μέση ημερήσια θερμοκρασία 26 °C
- Ελάχιστη θερμοκρασία 17 °C
- Μέγιστη θερμοκρασία 34 °C.

### **12.8 Μελλοντικές εφαρμογές φωτοκαταλυτικού αντιδραστήρα**

Η μελέτη της φωτοκαταλυτικής διάσπαση οργανικών ουσιών με την επίδραση της φυσικής ηλιακής ακτινοβολίας μπορεί να πραγματοποιηθεί μελετώντας διάφορες άλλες παραμέτρους. Αυτές μπορεί να είναι οι αρχικές συγκεντρώσεις των οργανικών ουσιών και των καταλυτών, οι ογκομετρικές παροχές, το pH των διαλυμάτων, ο χρόνος παραμονής, η προσθήκη άλλων οξειδωτικών αντιδραστηρίων, αλλά και συνδυασμός αυτών. Στόχος της μελέτης όλων των παραμέτρων είναι να προκύψει μια μεθοδολογία πλήρους διάσπασης των οργανικών τοξικών ουσιών που θα μελετηθούν, με όσο το δυνατό λιγότερα τοξικά ενδιάμεσα παραπροϊόντα, με την ελάχιστη δυνατή χρήση καταλύτη και τον ελάχιστο δυνατό χρόνο λειτουργίας. Τέλος, η χρήση μιας πιλοτικής μονάδας φωτοκατάλυσης μπορεί να βρει εφαρμογή στην επεξεργασία των υγρών αποβλήτων που περιέχουν επικίνδυνες τοξικές ουσίες και οι οποίες έχει αποδειχθεί ότι δεν απομακρύνονται από τις ΜΕΥΑ.

## Ε. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στην παρούσα διδακτορική διατριβή αναπτύχθηκε και βελτιστοποιήθηκε μια απλή αναλυτική μέθοδος, για τον προσδιορισμό είκοσι φαρμακευτικών ουσιών και ενός προϊόντος μετασχηματισμού, σε νερά Μονάδων Επεξεργασίας Υγρών Αποβλήτων (ΜΕΥΑ). Επίσης, προσδιορίστηκε ο ρυθμός απομάκρυνσης των ουσιών αυτών στις ΜΕΥΑ και εκτιμήθηκε η περιβαλλοντική τους επικινδυνότητα. Η μέθοδος βασίστηκε στην εφαρμογή της εκχύλισης δια της στερεάς φάσης (Solid Phase Extraction, SPE) σε συνδυασμό με υγρή χρωματογραφία συζευγμένη με φασματομετρία μάζας (Liquid Chromatography-Mass Spectrometry, LC-MS). Επιπλέον, πραγματοποιήθηκε περαιτέρω επιβεβαίωση των θετικών ανιχνεύσεων των φαρμακευτικών ουσιών στα υγρά απόβλητα, με τη χρήση υγρής χρωματογραφίας υπερυψηλής πίεσης συζευγμένης με σύστημα φασματομετρίας μάζας υψηλής διακριτικής ικανότητας και ακρίβειας (UHPLC-LTQ-Orbitrap MS). Από τις ουσίες που μελετήθηκαν παραπάνω, επιλέχθηκαν δύο χαρακτηριστικοί εκπρόσωποι (το αντιβιοτικό trimethoprim και το θεραπευτικό έλκος omeprazole) με σκοπό τη μελέτη της φωτολυτικής και της φωτοκαταλυτικής τους αποικοδόμησης.

Για τον προσδιορισμό των επιλεχθέντων φαρμακευτικών ουσιών στα υγρά απόβλητα, πραγματοποιήθηκαν συστηματικές δειγματοληψίες στην είσοδο και την έξοδο οκτώ ΜΕΥΑ διαφορετικών πόλεων της Ελλάδας, καλύπτοντας τις τέσσερις εποχές του έτους. Τα αποτελέσματα της εκτεταμένης αυτής έρευνας επιβεβαίωσαν την ύπαρξη σχεδόν όλων των ουσιών στις εισόδους και εξόδους των ΜΕΥΑ. Τα επίπεδα των συγκεντρώσεων στις εισόδους κυμάνθηκαν από 9,3 έως 96648,3 ng/L, ενώ στις εξόδους από 6,6 έως 1076,0 ng/L. Οι πιο συχνά ανιχνεύσιμες ουσίες ήταν οι carbamazepine, salicylic acid, paracetamol, trimethoprim και sulfamethoxazole. Επίσης, σύμφωνα με τα αποτελέσματα, το Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο των Ιωαννίνων αποτελεί σημαντικό παράγοντα συνεισφοράς φαρμακευτικών ουσιών στα υγρά απόβλητα της πόλης. Από τα αποτελέσματα που προέκυψαν στην παρούσα έρευνα σχετικά με το metformin και το προϊόν μετασχηματισμού του, guanlyurea, φαίνεται ότι στις περισσότερες περιπτώσεις, αύξηση της συγκέντρωσης του guanlyurea στην έξοδο, οδηγεί σε μείωση της συγκέντρωσης metformin σε αυτή. Οι συγκεντρώσεις των περισσοτέρων, δεν παρουσίασαν σημαντική διακύμανση μεταξύ των μηνών δειγματοληψίας, λόγω του ότι ανήκουν σε αυτές τις κατηγορίες φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για θεραπευτικούς σκοπούς καθ' όλη τη διάρκεια του έτους.

Κατά τη διάρκεια των αναλύσεων ακρίβειας μάζας με τη χρήση του LTQ Orbitrap, επιβεβαιώθηκε η ύπαρξη δύο προϊόντων μετασχηματισμού του trimethoprim στην έξοδο δύο ΜΕΥΑ (Ιωάννινα και Βέροια), το καλοκαίρι. Το πρώτο (P1) με ακριβή θεωρητική μάζα  $m/z$  305,1244, αντιστοιχεί στο πρωτονιωμένο  $C_{14}H_{17}N_4O_4$ , δείχνοντας ότι ένα άτομο οξυγόνου εισήλθε στο μόριο της αρχικής ουσίας trimethoprim, σχηματίζοντας ένα κέτο-παράγωγο. Το δεύτερο προϊόν (P2,  $m/z$  139,0614), προέκυψε από τη διάσπαση του αρχικού μορίου στο δεσμό C-C μεταξύ του τριμεθόξυ αρωματικού δακτυλίου και του διβενζολικού άνθρακα με τη μετέπειτα προσθήκη μιας ομάδας υδροξυλίου. Επίσης, με τη χρήση του αναλυτή Orbitrap επιβεβαιώθηκε και η ύπαρξη της ουσίας budesonide. Η ουσία budesonide ανήκει στην κατηγορία των κορτικοειδών, των οποίων η παρουσία στα περιβαλλοντικά υποστρώματα δεν είχε λάβει την απαραίτητη προσοχή έως πρόσφατα γι' αυτό και οι πληροφορίες στην επιστημονική βιβλιογραφία είναι ανεπαρκείς.

Οι ρυθμοί απομάκρυνσης των φαρμακευτικών ουσιών στις ΜΕΥΑ, υποδεικνύουν ότι οι συμβατικές μονάδες δεν είναι επαρκείς στο να τις απομακρύνουν αποτελεσματικά. Οι ρυθμοί απομάκρυνσης κυμάνθηκαν μεταξύ υψηλών (π.χ. salicylic acid, ibuprofen, paracetamol, phenazone), μεσαίων (π.χ. sulfamethoxazole και fenofibrate) και χαμηλών (π.χ. trimethoprim) τιμών, ενώ σε κάποιες περιπτώσεις παρατηρήθηκαν αρνητικές απομακρύνσεις (π.χ. carbamazepine, diclofenac, budesonide). Επίσης, η προσρόφηση στην ιλύ, λαμβάνοντας υπόψη τους συντελεστές  $K_d$  και  $K_{biol}$ , φαίνεται να παίζει καθοριστικό ρόλο μόνο για τις ουσίες triclosan και paracetamol.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα που προέκυψαν από την εκτίμηση των πηλίκων επικινδυνότητας στα τρία τροφικά επίπεδα, εννέα (paracetamol, ibuprofen, salicylic acid, triclosan, caffeine, trimethoprim, clofibrac acid, sulfamethoxazole και fenofibrate) και τρεις (triclosan, trimethoprim, sulfamethoxazole) φαρμακευτικές ουσίες εμφάνισαν υψηλή οξεία τοξικότητα στην είσοδο και στην έξοδο των ΜΕΥΑ, αντίστοιχα, με κάποιες από αυτές να παρουσιάζουν  $RQ > 20$ . Όσον αφορά τη χρόνια τοξικότητα, τρεις ουσίες (diclofenac, sulfamethoxazole και triclosan) φαίνεται να εμφάνισαν υψηλή χρόνια επικινδυνότητα στην είσοδο και δύο (diclofenac και triclosan) στην έξοδο. Και στις δύο περιπτώσεις οι φαρμακευτικές ουσίες εμφάνισαν μεγαλύτερο κίνδυνο για οξείες και χρόνιες τοξικές επιπτώσεις στα άγλη. Η ουσία triclosan αποτέλεσε την πιο κρίσιμη ουσία και στις δύο περιπτώσεις όσον αφορά στη συνεισφορά και στην επικινδυνότητά της. Το γεγονός αυτό, υποδεικνύει την αναγκαιότητα για περαιτέρω διερεύνηση της ύπαρξης, της έκθεσης αλλά και της τοξικολογικής συνεισφοράς (κυρίως χρόνιας) των φαρμακευτικών ουσιών στους οργανισμούς, με σκοπό την απόκτηση μιας ολοκληρωμένης εικόνας για τις επιπτώσεις τους

στο περιβάλλον. Αξίζει να σημειωθεί ότι η εκτίμηση των πηλίκων επικινδυνότητας πραγματοποιείται συνήθως για κάθε ουσία ξεχωριστά, αλλά θα πρέπει να ληφθεί υπόψη το γεγονός ότι στο υδάτινο περιβάλλον τα φαρμακευτικά υπάρχουν σε μίγματα, οι συνολικές συγκεντρώσεις των οποίων, μπορεί να οδηγήσουν σε τοξικές επιπτώσεις που μπορεί να μην εμφάνιζε μία ουσία από μόνη της.

Στη συνέχεια, μελετήθηκε η φωτολυτική αποικοδόμηση των δύο ουσιών (trimethoprim και omeprazole) στα φυσικά νερά υπό την επίδραση φυσικής και τεχνητής ηλιακής ακτινοβολίας, ακολούθησε ταυτοποίηση των προϊόντων μετασχηματισμού και έλεγχος της τοξικότητάς τους. Και στις δύο περιπτώσεις, η φωτόλυση των ουσιών στα φυσικά νερά ήταν γρηγορότερη όταν πραγματοποιήθηκε υπό την επίδραση της τεχνητής από ότι υπό την επίδραση της φυσικής ηλιακής ακτινοβολίας, αφού κατά τη διάρκεια της ημέρας η ένταση ποικίλει ανάλογα με τις καιρικές συνθήκες, ενώ στον προσομοιωτή ηλιακής ακτινοβολίας παραμένει συνεχώς σταθερή.

Ο ρυθμός φωτολυτικής διάσπασης της ουσίας trimethoprim ήταν και στις δύο περιπτώσεις μεγαλύτερος στο απεσταγμένο νερό, έπειτα στο νερό του ποταμού, της λίμνης και τέλος στο θαλασσινό νερό. Σύμφωνα με τις μετρήσεις των φυσικοχημικών χαρακτηριστικών των υδάτων που μελετήθηκαν, το ποσοστό της περιεχόμενης οργανικής ύλης ακολουθεί τη σειρά απεσταγμένο<θαλάσσιο<λιμναίο<ποτάμιο, υποδεικνύοντας ότι αύξηση της συγκέντρωσης της περιεχόμενης οργανικής ύλης, οδηγεί στη μείωση της διάσπασης της ουσίας (φαινόμενο γνωστό ως οπτικό φίλτρο). Παρόλα αυτά, δεν αποκλείεται κάποια θετική επίδραση της οργανικής ύλης, μέσω του φαινομένου της φωτοευαισθητοποίησης, είτε με τη μεταφορά ενέργειας είτε με την απορρόφηση της ακτινοβολίας από τα συστατικά της οργανικής ύλης (δημιουργία ελευθέρων ριζών και άλλων οξειδωτικών ειδών τα οποία οδηγούν στη διάσπαση της ουσίας), η οποία όμως καλύπτεται από τη δράση της ως οπτικό φίλτρο. Από την άλλη μεριά, οι μικρότεροι ρυθμοί διάσπασης παρατηρήθηκαν στο θαλασσινό νερό και στις δύο περιπτώσεις, πιθανώς λόγω της ύπαρξης διαφόρων ανιόντων ( $\text{Cl}^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ), τα οποία μπορεί να δρουν ως παρεμποδιστές των δραστικών ριζών υδροξυλίου και να οδηγούν στο σχηματισμό λιγότερο δραστικών ανόργανων ριζών. Η διάσπαση του trimethoprim παρουσίασε κινητική ψευδο-πρώτης τάξης εκτός από δύο περιπτώσεις στα επιφανειακά ύδατα όπου η συγκέντρωσή του παρέμεινε σταθερή για κάποιο διάστημα στην αρχή και μετά μειώθηκε απότομα. Η συμπεριφορά αυτή μπορεί να αποδοθεί αρχικά σε μια μικρή δράση της ουσίας λόγω της άμεσης ακτινοβολίας και στη συνέχεια σε έναν πιο γρήγορο μηχανισμό, ο οποίος προέρχεται από το σχηματισμό φωτοενεργών ενδιάμεσων προϊόντων που προκαλούν κάποιο

αυτοκαταλυτικό φαινόμενο. Κατά τη φωτολυτική αποικοδόμηση του trimethoprim στο απεσταγμένο νερό και στα φυσικά νερά, ταυτοποιήθηκαν δεκαπέντε προϊόντα μετασχηματισμού, που προέκυψαν μέσω των μηχανισμών οξειδωσης, υδροξυλίωσης, από-μεθυλίωσης και διάσπασης του αρχικού μορίου. Πολλά από τα υδροξυλιωμένα παράγωγα δεν ανιχνεύθηκαν στα επιφανειακά ύδατα και κυρίως στο θαλασσίνο νερό, αφού η παρουσία ανόργανων ιόντων εμποδίζει την αντίδραση της ουσίας trimethoprim με τις ρίζες υδροξυλίου, με αποτέλεσμα να μη σχηματίζονται υδροξυλιωμένα προϊόντα μετασχηματισμού. Από τη μελέτη της τοξικότητας προέκυψε αρχικά το φαινόμενο της όρμησης όπου η συγκέντρωση της αρχικής ουσίας και των φωτοπροϊόντων προκάλεσαν διέγερση του οργανισμού και αύξηση της βιοφωταύγειάς του, ενώ μια μικρή εμφάνιση τοξικότητας παρατηρήθηκε μετά από αρκετές ώρες.

Η φωτοδιάσπαση της ουσίας omeprazole στα φυσικά νερά, ακολούθησε κινητική ψευδο-πρώτης τάξης. Και στις δύο περιπτώσεις, ο ρυθμός φωτολυτικής διάσπασης ήταν μεγαλύτερος στο απεσταγμένο νερό από ότι στα επιφανειακά ύδατα, ακολουθώντας τη σειρά απεσταγμένο>ποτάμιο>θαλάσσιο>λιμναίο. Σύμφωνα με τις μετρήσεις των φυσικοχημικών χαρακτηριστικών των υδάτων που μελετήθηκαν, το ποσοστό της περιεχόμενης οργανικής ύλης ακολουθεί τη σειρά απεσταγμένο<θαλάσσιο<λιμναίο<ποτάμιο, υποδεικνύοντας ότι αύξηση της συγκέντρωσης της περιεχόμενης οργανικής ύλης, οδηγεί στη μείωση της διάσπασης της ουσίας (φαινόμενο γνωστό ως οπτικό φίλτρο). Παρόλα αυτά, δεν αποκλείεται κάποια θετική επίδραση της οργανικής ύλης, μέσω του φαινομένου της φωτοευαισθητοποίησης είτε με τη μεταφορά ενέργειας είτε με την απορρόφηση της ακτινοβολίας από τα συστατικά της οργανικής ύλης (δημιουργία ελευθέρων ριζών και άλλων οξειδωτικών ειδών τα οποία οδηγούν στη διάσπαση της ουσίας), η οποία όμως καλύπτεται από τη δράση της ως οπτικό φίλτρο. Καθοριστικό ρόλο φαίνεται να έπαιξε και το γεγονός ότι η ουσία omeprazole είναι ασταθής σε όξινα pH και η σταθερότητά της αυξάνει με την αύξηση του pH ακολουθώντας στα φυσικά νερά, τη σειρά απεσταγμένο (pH=5,63)>ποτάμιο (pH=7,58)>θαλάσσιο (pH=8,15)>λιμναίο (pH=10,05). Η μελέτη ταυτοποίησης των προϊόντων οδήγησε στον προσδιορισμό εννέα προϊόντων μετασχηματισμού. Υψηλή αναστολή παρατηρήθηκε πριν τη διεργασία της φωτόλυσης, υποδεικνύοντας υψηλή τοξικότητα της αρχικής ένωσης.

Για τη μελέτη της φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης των φαρμακευτικών ουσιών και την εύρεση των βέλτιστων συνθηκών διάσπασής τους, πραγματοποιήθηκε εφαρμογή του στατιστικού πειραματικού σχεδιασμού. Αρχικά, επιλέχθηκε ο κλασματικός παραγοντικός σχεδιασμός δύο επιπέδων (Fractional Factorial Design, FFD), όπου μελετήθηκαν πέντε

παράγοντες (αρχική συγκέντρωση της ουσίας, η τιμή του pH του διαλύματος, η ένταση της ακτινοβολίας της λάμπας, η συγκέντρωση του  $H_2O_2$  και η συγκέντρωση του  $TiO_2$ ), με σκοπό την εύρεση των σημαντικών παραγόντων. Αφού προσδιορίστηκαν οι σημαντικοί παράγοντες, ακολούθησε η εφαρμογή της Μεθοδολογίας Απόκρισης Επιφάνειας (RSM) και συγκεκριμένα του Κεντρικού Σύνθετου Σχεδιασμού (CCD), με στόχο την εύρεση των βέλτιστων συνθηκών φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης των ουσιών, αλλά και την αλληλεπίδραση μεταξύ των παραγόντων. Και στις δύο περιπτώσεις (trimethoprim και omeprazole), οι σημαντικοί παράγοντες ήταν τρεις. Οι βέλτιστες συνθήκες για τη μέγιστη φωτοκαταλυτική δραστηριότητα του trimethoprim ήταν οι:  $TiO_2=460$  mg/L,  $C_{trimethoprim}=5$  mg/L και  $L.I.=628$  W/m<sup>2</sup>, ενώ για το omeprazole ήταν οι:  $C_{omeprazole}=10$  mg/L,  $TiO_2=284$  mg/L και τιμή pH=10. Η εφαρμογή του πειραματικού σχεδιασμού αποδείχθηκε αποτελεσματικός τρόπος βελτιστοποίησης της φωτοκαταλυτικής διεργασίας, αφού δίνει τη δυνατότητα μελέτης-απεικόνισης της συνολικής επίδρασης και αλληλεπίδρασης των παραμέτρων στην περιοχή που μελετώνται, με την εφαρμογή σχετικά μικρού αριθμού πειραμάτων, μειώνοντας έτσι το κόστος και το χρόνο της ανάλυσης.

Κατά τη μελέτη της ανοργανοποίησης των δύο ουσιών παρατηρήθηκε ότι το TOC μειώνεται σε πολύ αργό ρυθμό σε σχέση με τη συγκέντρωση της αρχικής ουσίας. Παρατεταμένη ακτινοβολία του δείγματος όμως οδηγεί σε υψηλά ποσοστά αποδόμησης του TOC και για τις δύο ουσίες, όπου μετά από επτά ώρες ακτινοβολίας μειώθηκε κατά 80 % και 78 % για το trimethoprim και το omeprazole, αντίστοιχα. Επίσης, μετά από επτά ώρες ακτινοβολίας του trimethoprim έχει απελευθερωθεί το 20 % των αμμωνιακών και το 23 % των νιτρικών ιόντων. Για το omeprazole, μετά από επτά ώρες ακτινοβολίας έχει απελευθερωθεί το 66 % των αμμωνιακών ιόντων, ενώ δεν παρατηρήθηκε καθόλου απελευθέρωση των θειικών ιόντων γεγονός που πιθανόν να αποδίδεται ή στην ύπαρξή τους σε μικρές συγκεντρώσεις στο διάλυμα, κάτω του ορίου ποσοτικοποίησης του χρωματογράφου ή στο σχηματισμό μικρής συγκέντρωσης θειούχων προϊόντων μετασχηματισμού ή τέλος, στην απομάκρυνση του θείου ως  $SO_2$  στην αέρια φάση.

Από την ταυτοποίηση και την παρακολούθηση της κινητικής σχηματισμού και αποδόμησης των προϊόντων μετασχηματισμού της φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης των δύο ουσιών, προέκυψαν δεκαέξι προϊόντα μετασχηματισμού του trimethoprim, παρουσιάζοντας μηχανισμούς οξείδωσης, υδροξυλίωσης, από-μεθυλίωσης και διάσπασης του αρχικού μορίου, ενώ κατά την αποδόμηση του omeprazole προσδιορίστηκαν δέκα προϊόντα μετασχηματισμού. Η χρήση υγρής χρωματογραφίας συζευγμένης με φασματομετρία μάζας, υπερυψηλής πίεσης και ακρίβειας (Orbitrap MS), αποδείχθηκε μια

αρκετά αποτελεσματική τεχνική για την ταυτοποίηση των προϊόντων μετασχηματισμού των δύο ουσιών, σε διαφορετικά υποστρώματα.

Κατά τη μελέτη της τοξικότητας, το trimethoprim παρουσίασε γενικά χαμηλή αναστολή εκτός από τα 30 min (26 %), επιβεβαιώνοντας την εμφάνιση ενδιάμεσων προϊόντων μετασχηματισμού, ενώ το omeprazole παρουσίασε αρκετά υψηλή αναστολή πριν τη διεργασία της φωτοκατάλυσης (90 %), υποδηλώνοντας την υψηλή τοξικότητα της αρχικής ουσίας σε σχέση με τα προϊόντα μετασχηματισμού.

Η εφαρμογή των Προχωρημένων Οξειδωτικών Μεθόδων Αντιρρύπανσης (ΠΟΜΑ), όπως είναι η διεργασία της ετερογενούς φωτοκατάλυσης, θα μπορούσε να πραγματοποιηθεί σε μεγαλύτερης κλίμακας συστήματα, όπως στην επεξεργασία αποβλήτων ή σε συστήματα επεξεργασίας νερού, αφού αποτελεί μία γρήγορη και αποδοτική τεχνική απομάκρυνσης τοξικών ουσιών. Ωστόσο, πολλοί είναι οι παράγοντες που μπορεί να επηρεάσουν την ταχύτητα οξείδωσης αυτών των ουσιών. Για αυτό το λόγο, θα πρέπει να πραγματοποιείται έλεγχος για τη βελτιστοποίηση των διαφόρων παραμέτρων πριν την εφαρμογή της μεθόδου, με βασικό στόχο να είναι οικονομικά προσιτή και φιλική προς το περιβάλλον. Επιπροσθέτως, ο συνδυασμός της μεθόδου αυτής με άλλες μεθόδους (βιολογικές/φυσικοχημικές) θα μπορούσε να επιφέρει σημαντικά αποτελέσματα στη μείωση της ρύπανσης. Όσον αφορά στη χρήση του φωτοκαταλυτικού αντιδραστήρα, βασικό στόχο αποτελεί η ανάπτυξη μεθοδολογίας πλήρους διάσπασης διαφόρων οργανικών τοξικών ουσιών, με την πλήρη αξιοποίηση της ηλιακής ενέργειας, την ελάχιστη δυνατή χρήση ημιαγωγών και το μικρότερο δυνατό χρόνο λειτουργίας.



## ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Abahussain E. A., Ball D. E. and Matowe W. C., 2006. "Practice and opinion towards disposal of unused medication in Kuwait", *Medical Principles and Practice*, 15 (5) 352-357.

Abellán M. N., Giménez J. and Esplugas S., 2009. "Photocatalytic degradation of antibiotics: The case of sulfamethoxazole and trimethoprim", *Catalysis Today*, 144 (1-2) 131-136.

AbuRuz S., Millership J. and McElnay J., 2005. "The development and validation of liquid chromatography method for the simultaneous determination of metformin and glipizide, gliclazide, glibenclamide or glimiperide in plasma", *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 817 (2) 277-286.

Agüera A., Fernández-Alba A. R., Piedra L., Mézcua M. and Gómez M. J., 2003. "Evaluation of triclosan and biphenylol in marine sediments and urban wastewaters by pressurized liquid extraction and solid phase extraction followed by gas chromatography mass spectrometry and liquid chromatography mass spectrometry", *Analytica Chimica Acta*, 480 (2) 193-205.

Ahel M. and Jeličić I., 2001. "Phenazone analgesics in soil and groundwater below a municipal solid waste landfill", *ACS Symposium Series*, 791 (164) 100-115.

Al Aukidy M., Verlicchi P., Jelic A., Petrovic M. and Barcelò D., 2012. "Monitoring release of pharmaceutical compounds: Occurrence and environmental risk assessment of two WWTP effluents and their receiving bodies in the Po Valley, Italy", *Science of the Total Environment*, 438, 15-25.

Al-Odaini N. A., Zakaria M. P., Yaziz M. I. and Surif S., 2010. "Multi-residue analytical method for human pharmaceuticals and synthetic hormones in river water and sewage effluents by solid-phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry", *Journal of Chromatography A*, 1217 (44) 6791-6806.

Andreozzi R., Caprio V., Insola A. and Marotta R., 1999. "Advanced oxidation processes (AOP) for water purification and recovery", *Catalysis Today*, 53 (1) 51-59.

Andreozzi R., Marotta R. and Paxéus N., 2003. "Pharmaceuticals in STP effluents and their solar photodegradation in aquatic environment", *Chemosphere*, 50 (10) 1319-1330.

Antonopoulou M. and Konstantinou I., 2013. "Optimization and Modeling of the Photocatalytic Degradation of the Insect Repellent DEET in Aqueous TiO<sub>2</sub> Suspensions", *Clean - Soil, Air, Water*, 41 (6) 593-600.

Antony J., 2003. "Design of Experiments for Engineers and Scientists", Elsevier Science & Technology Books.

Augugliaro V., Loddo V. and Schiavello M., 1997. "Heterogeneous Photocatalytic Reactors: An assessment of fundamental Engineering Aspects", *Heterogeneous Photocatalysis*, Schiavello M. (ed.), Vol 3, Wiley & Sons, New York, USA.

Bahnmann D., Cunningham J., Fox M. A., Pelizzetti E., Pichat P. and Serpone N., 1994. "Photocatalytic treatment of waters", *Aquatic and surface photochemistry*, Heltz G.R., Zepp R.G., and Crosby D.G. (eds.), Lewis Publishers, Boca Raton, USA, 261-316.

- Baker K. S. and Smith R. C., 1982. "Bio-optical classification and model of natural waters. 2", *Limnology and Oceanography*, 27 (3) 500-509.
- Baxter R. M. and Carey J. H., 1982. "Reactions of singlet oxygen in humic waters", *Freshwater Biology*, 12 (3) 285-292.
- Beausse J., 2004. "Selected drugs in solid matrices: a review of environmental determination, occurrence and properties of principal substances", *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 23 (10-11) 753-761.
- Bendz D., Paxéus N. A., Ginn T. R. and Loge F. J., 2005. "Occurrence and fate of pharmaceutically active compounds in the environment, a case study: Höje River in Sweden", *Journal of Hazardous Materials*, 122 (3) 195-204.
- Bergh J. J., Breytenbach J. C. and Wessels P. L., 1989. "Degradation of trimethoprim", *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 78 (4) 348-350.
- Bernhard M., Müller J. and Knepper T. P., 2006. "Biodegradation of persistent polar pollutants in wastewater: Comparison of an optimised lab-scale membrane bioreactor and activated sludge treatment", *Water Research*, 40 (18) 3419-3428.
- Bezerra M. A., Santelli R. E., Oliveira E. P., Villar L. S. and Escaleira L. A., 2008. "Response surface methodology (RSM) as a tool for optimization in analytical chemistry", *Talanta*, 76 (5) 965-977.
- Blanco J. and Malato S., 2001. "Solar Detoxification", *UNESCO, Natural Sciences, WORLD SOLAR PROGRAMME 1996-2005*, <http://unesdoc.unesco.org>.
- Boix C., Ibáñez M., Sancho J. V., Niessen W. M. A. and Hernández F., 2013. "Investigating the presence of omeprazole in waters by liquid chromatography coupled to low and high resolution mass spectrometry: Degradation experiments", *Journal of Mass Spectrometry*, 48 (10) 1091-1100.
- Bolton J. and Cater S., 1994. "Homogeneous photodegradation of pollutants in contaminated water: an introduction", *Surface and Aquatic Environmental Photochemistry*, Helz G.R., Zepp R.G. and Crosby D.G. (Eds.), Lewis Publishers, Boca Raton, USA, 467-490.
- Borges K. B., Durán-Patrón R., Sánchez A. J. M., Pupo M. T., Bonato P. S. and Collado I. G., 2011. "Fast HPLC analysis of omeprazole, 5-hydroxyomeprazole and omeprazole sulfone in liquid culture medium using a monolithic column for application in biotransformation studies with fungi", *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 22 (6) 1140-1149.
- Botitsi E., Frosyni C. and Tsipi D., 2007. "Determination of pharmaceuticals from different therapeutic classes in wastewaters by liquid chromatography-electrospray ionization-tandem mass spectrometry", *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 387 (4) 1317-1327.
- Bound J. P. and Voulvoulis N., 2005. "Household disposal of pharmaceuticals as a pathway for aquatic contamination in the United Kingdom", *Environmental Health Perspectives*, 113 (12) 1705-1711.

- Box G .E. P., Hunter J. S. and Hunter, W. G., 2005. "Statistics for Experimenters: Design, Innovation, and Discovery", 2nd edition, Wiley Interscience, Hoboken, New Jersey, USA.
- Brausch J. M. and Rand G. M., 2011. "A review of personal care products in the aquatic environment: Environmental concentrations and toxicity", *Chemosphere*, 82 (11) 1518-1532.
- Brown K. D., Kulis J., Thomson B., Chapman T. H. and Mawhinney D. B., 2006. "Occurrence of antibiotics in hospital, residential, and dairy effluent, municipal wastewater, and the Rio Grande in New Mexico", *Science of the Total Environment*, 366 (2-3) 772-783.
- Bruni A. T. and Ferreira M. M. C., 2002. "Omeprazole and analogue compounds: A QSAR study of activity against *Helicobacter pylori* using theoretical descriptors", *Journal of Chemometrics*, 16 (8-10) 510-520.
- Buchberger W., 2011. "Current approaches to trace analysis of pharmaceuticals and personal care products in the environment", *Journal of Chromatography A*, 1218 (4) 603-618.
- Buser H. R., Poiger T. and Muller M. D., 1999. "Occurrence and environmental behavior of the chiral pharmaceutical drug ibuprofen in surface waters and in wastewater", *Environmental Science and Technology*, 33 (15) 2529-2535.
- Canela M. C., Alberici R. M., Sofia R. C. R., Eberlin M. N. and Jardim W. F., 1999. "Destruction of malodorous compounds using heterogeneous photocatalysis", *Environmental Science and Technology*, 33 (16) 2788-2792.
- Carp O., Huisman C. L. and Reller A., 2004. "Photoinduced reactivity of titanium dioxide", *Progress in Solid State Chemistry*, 32 (1-2) 33-177.
- Castiglioni S., Bagnati R., Calamari D., Fanelli R. and Zuccato E., 2005. "A multiresidue analytical method using solid-phase extraction and high-pressure liquid chromatography tandem mass spectrometry to measure pharmaceuticals of different therapeutic classes in urban wastewaters", *Journal of Chromatography A*, 1092 (2) 206-215.
- Castiglioni S., Bagnati R., Fanelli R., Pomati F., Calamari D. and Zuccato E., 2006. "Removal of pharmaceuticals in sewage treatment plants in Italy", *Environmental Science and Technology*, 40 (1) 357-363.
- Cavalcanti E. B., Garcia-Segura S., Centellas F. and Brillas E., 2013. "Electrochemical incineration of omeprazole in neutral aqueous medium using a platinum or boron-doped diamond anode: Degradation kinetics and oxidation products", *Water Research*, 47 (5) 1803-1815.
- Chang H., Hu J. and Shao B., 2007. "Occurrence of natural and synthetic glucocorticoids in sewage treatment plants and receiving river waters", *Environmental Science and Technology*, 41 (10) 3462-3468.
- Chitescu C. L., Oosterink E., De Jong J. and Linda Stolker A. A. M., 2012. "Accurate mass screening of pharmaceuticals and fungicides in water by U-HPLC-Exactive Orbitrap MS", *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 403 (10) 2997-3011.

Choudhry G. G. and Webster G. R. B., 1985. "Protocol guidelines for the investigations of photochemical fate of pesticides in water, air, and soils", *Residue Reviews*, 96, 79-136.

Choudhry G. G., 1984. "Photophysical and photochemical properties of soil and aquatic humic materials", *Residue Reviews*, 92, 59-112.

Choudhry G. G., Roof A. A. M. and Hutzinger O., 1979. "Mechanisms in sensitized photochemistry of environmental chemicals", *Toxicological and Environmental Chemistry Reviews*, 2 (4) 259-302.

Clara M., Kreuzinger N., Strenn B., Gans O. and Kroiss H., 2005. "The solids retention time - A suitable design parameter to evaluate the capacity of wastewater treatment plants to remove micropollutants", *Water Research*, 39 (1) 97-106.

Clara M., Strenn B. and Kreuzinger N., 2004. "Carbamazepine as a possible anthropogenic marker in the aquatic environment: Investigations on the behaviour of Carbamazepine in wastewater treatment and during groundwater infiltration", *Water Research*, 38 (4) 947-954.

Cleuvers M., 2003. "Aquatic ecotoxicity of pharmaceuticals including the assessment of combination effects", *Toxicology Letters*, 142 (3) 185-194.

Cleuvers M., 2004. "Mixture toxicity of the anti-inflammatory drugs diclofenac, ibuprofen, naproxen, and acetylsalicylic acid", *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 59 (3) 309-315.

Collin F., Khoury H., Bonnefont-Rousselot D., Thérond P., Legrand A., Jore D. and Gardès-Albert M., 2004. "Liquid chromatographic/electrospray ionization mass spectrometric identification of the oxidation end-products of metformin in aqueous solutions", *Journal of Mass Spectrometry*, 39 (8) 890-902.

Commission Decision E., 2002. "Commission Decision (2002/657/EC) of 12 August 2002 Implementing Council Directive 96/23/EC concerning the performance of analytical methods and the interpretation of results", *OJOT, Official Journal of the European Communities L221*, Brussels, Belgium, pp. 8-36.

Comoretto L. and Chiron S., 2005. "Comparing pharmaceutical and pesticide loads into a small Mediterranean river", *Science of the Total Environment*, 349 (1-3) 201-210.

Conkle J. L., White J. R. and Metcalfe C. D., 2008. "Reduction of pharmaceutically active compounds by a lagoon wetland wastewater treatment system in Southeast Louisiana", *Chemosphere*, 73 (11) 1741-1748.

Contiades X., Golna C. and Souliotis K., 2007. "Pharmaceutical regulation in Greece at the crossroad of change: Economic, political and constitutional considerations for a new regulatory paradigm", *Health Policy*, 82 (1) 116-129.

Cooper W. J. and Zika R. G., 1983. "Photochemical formation of hydrogen peroxide in surface and ground waters exposed to sunlight", *Science*, 220 (4598) 711-712.

Cortés-Francisco N., Flores C., Moyano E. and Caixach J., 2011. "Accurate mass measurements and ultrahigh-resolution: Evaluation of different mass spectrometers for

daily routine analysis of small molecules in negative electrospray ionization mode", *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 400 (10) 3595-3606.

Damáso J., Barceló D., Brix R., Postigo C., Gros M., Petrovic M., Sabater S., Guasch H., Lopez de Alda M. and Barata C., 2011. "Are pharmaceuticals more harmful than other pollutants to aquatic invertebrate species: A hypothesis tested using multi-biomarker and multi-species responses in field collected and transplanted organisms", *Chemosphere*, 85 (10) 1548-1554.

Daughton C. C., 2001. "Pharmaceuticals and personal care products in the environment: Overarching issues and overview". 791, 2-38.

Daughton C. G. and Ternes T. A., 1999. "Pharmaceuticals and personal care products in the environment: Agents of subtle change?", *Environmental Health Perspectives*, 107 (Suppl. 6) 907-938.

del Castillo E., 2007. "Process Optimization: A Statistical Approach", Springer Verlag, New York, USA.

DellaGreca M., Iesce M. R., Previtiera L., Rubino M., Temussi F. and Brigante M., 2006. "Degradation of lansoprazole and omeprazole in the aquatic environment", *Chemosphere*, 63 (7) 1087-1093.

Dong Z., Senn D. B., Moran R. E. and Shine J. P., 2013. "Prioritizing environmental risk of prescription pharmaceuticals", *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 65 (1) 60-67.

Donia A. M. and Awad M. K., 1995. "Thermal stabilities, electronic properties and structures of metformin-metal complexes - Molecular orbital investigation", *Journal of Thermal Analysis*, 44 (6) 1493-1498.

EC, 1996. "Technical Guidance Document in support of the Commission Directive 93/67/EEC on Risk Assessment for New Notified Substances and Commission Regulation (EC) No 1488/94 on Risk Assessment for Existing Substances". Parts 1-4. Luxembourg: Office for Official Publications of the EC.

Eckel W. P., Ross B. and Isensee R. K., 1993. "Pentobarbital found in ground water", *Ground Water*, 31 (5) 801-804.

Eckenfelder W., Bowers A. and Roth J., 1994. "Chemical Oxidation, Technologies for the Nineties", Vol 1-6, Technomic Publishing, Basel, Switzerland.

Eichhorn P., Ferguson P. L., Pérez S. and Aga D. S., 2005. "Application of ion trap-MS with H/D exchange and QqTOF-MS in the identification of microbial degradates of trimethoprim in nitrifying activated sludge", *Analytical Chemistry*, 77 (13) 4176-4184.

Ellis J. B., 2006. "Pharmaceutical and personal care products (PPCPs) in urban receiving waters", *Environmental Pollution*, 144 (1) 184-189.

EMA, 1998. "Guideline: Environmental Risk Assessment for Veterinary Medicinal Products other than GMO containing and Immunological Products", EMA, London (EMA/CVMP/055/96).

EMA, 2006. "Guideline: Environmental risk assessment of medicinal products for human use", EMA, London (CPMPSWP/4447/00).

ESAC, yearbook 2009. "European Surveillance of Antimicrobial Consumption".

Espinosa Bosch M., Ruiz Sánchez A. J., Sánchez Rojas F. and Bosch Ojeda C., 2007. "Analytical methodologies for the determination of omeprazole: An overview", *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 44 (4) 831-844.

Esplugas S., Giménez J., Contreras S., Pascual E. and Rodríguez M., 2002. "Comparison of different advanced oxidation processes for phenol degradation", *Water Research*, 36 (4) 1034-1042.

European Commission, 2003. "Technical Guidance Document in Support of Commission Directive 93/67/EEC on Risk Assessment for New Notified Substances and Commission Regulation (EC) No 1488/94 on Risk Assessment for Existing Substances, Part II", Brussels, Belgium.

Farré M., Ferrer I., Ginebreda A., Figueras M., Olivella L., Tirapu L., Vilanova M. and Barceló D., 2001. "Determination of drugs in surface water and wastewater samples by liquid chromatography-mass spectrometry: Methods and preliminary results including toxicity studies with *Vibrio fischeri*", *Journal of Chromatography A*, 938 (1-2) 187-197.

Fatta-Kassinos D., Meric S. and Nikolaou A., 2011. "Pharmaceutical residues in environmental waters and wastewater: Current state of knowledge and future research", *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 399 (1) 251-275.

Fent K., Weston A. A. and Caminada D., 2006. "Ecotoxicology of human pharmaceuticals", *Aquatic Toxicology*, 76 (2) 122-159.

Ferrari B., Mons R., Vollat B., Frayssé B., Paxéus N., Lo Giudice R., Pollio A. and Garric J., 2004. "Environmental risk assessment of six human pharmaceuticals: Are the current environmental risk assessment procedures sufficient for the protection of the aquatic environment?", *Environmental Toxicology and Chemistry*, 23 (5) 1344-1354.

Ferreira S. L. C., Bruns R. E., Ferreira H. S., Matos G. D., David J. M., Brandão G. C., da Silva E. G. P., Portugal L. A., dos Reis P. S., Souza A. S. and dos Santos W. N. L., 2007. "Box-Behnken design: An alternative for the optimization of analytical methods", *Analytica Chimica Acta*, 597 (2) 179-186.

Ferrer I., Mezcuca M., Gómez M. J., Thurman E. M., Agüera A., Hernando M. D. and Fernández-Alba A. R., 2004. "Liquid chromatography/time-of-flight mass spectrometric analyses for the elucidation of the photodegradation products of triclosan in wastewater samples", *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 18 (4) 443-450.

Frimmel F. H. and Hessler D. P., 1994. "Aquatic and Surface Photochemistry", *CRC Press, Inc*, Helz G.R., Zepp R.G. and Crosby D.G. (eds.), Boca Raton, USA, 137-147.

Fu L., Leutz R. and Ries H., 2005. "Spectroscopic measurement of radiation of high-pressure mercury discharge lamps", *Journal of Applied Physics*, 97 (12) art. no. 123302.

Fujishima A., Rao T. N. and Tryk D. A., 2000. "Titanium dioxide photocatalysis", *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews*, 1 (1) 1-21.

García-Galán M. J., Díaz-Cruz M. S. and Barceló D., 2011. "Occurrence of sulfonamide residues along the Ebro river basin. Removal in wastewater treatment plants and environmental impact assessment", *Environment International*, 37 (2) 462-473.

Gardinali P. R. and Zhao X., 2002. "Trace determination of caffeine in surface water samples by liquid chromatography - Atmospheric pressure chemical ionization - Mass spectrometry (LC-APCI-MS)", *Environment International*, 28 (6) 521-528.

Garrison A. W., Pope J. D. and Allen F. R., 1976. "GC/MS Analysis of organic compounds in domestic wastewaters", In: *Keith CH (ed) Identification and Analysis of Organic Pollutants in Water Research*, Ann Arbor Science Publishers, Ann Arbor, MI 517-556.

Gaurav, Malik A. K. and Rai P. K., 2008. "Solid phase microextraction-high performance liquid chromatographic determination of octahydro-1,3,5,7-tetranitro-1,3,5,7-tetrazocine (HMX) and Hexahydro-1,3,5-trinitro-1,3,5-triazine (RDX) in the presence of sodium dodecyl sulfate surfactant", *Journal of Separation Science*, 31 (12) 2173-2181.

Gibson R., Becerril-Bravo E., Silva-Castro V. and Jiménez B., 2007. "Determination of acidic pharmaceuticals and potential endocrine disrupting compounds in wastewaters and spring waters by selective elution and analysis by gas chromatography–mass spectrometry", *Journal of Chromatography A*, 1169 31–39.

Ginebreda A., Muñoz I., de Alda M. L., Brix R., López-Doval J. and Barceló D., 2010. "Environmental risk assessment of pharmaceuticals in rivers: Relationships between hazard indexes and aquatic macroinvertebrate diversity indexes in the Llobregat River (NE Spain)", *Environment International*, 36 (2) 153-162.

Glassmeyer S. T., Furlong E. T., Kolpin D. W., Cahill J. D., Zaugg S. D., Werner S. L., Meyer M. T. and Kryak D. D., 2005. "Transport of chemical and microbial compounds from known wastewater discharges: Potential for use as indicators of human fecal contamination", *Environmental Science and Technology*, 39 (14) 5157-5169.

Glaze W. H., Kang J.-W. and Chapin D. H., 1987. "Chemistry of water treatment process involving ozone, hydrogen peroxide and ultraviolet radiation", 9 (4) 335-352.

Göbel A., McArdell C. S., Joss A., Siegrist H. and Giger W., 2007. "Fate of sulfonamides, macrolides, and trimethoprim in different wastewater treatment technologies", *Science of the Total Environment*, 372 (2-3) 361-371.

Gogate P. R. and Pandit A. B., 2004. "A review of imperative technologies for wastewater treatment I: oxidation technologies at ambient conditions", *Advances in Environmental Research*, 8 (3–4) 501-551.

Gómez M. J., Agüera A., Mezcua M., Hurtado J., Mocholí F. and Fernández-Alba A. R., 2007c. "Simultaneous analysis of neutral and acidic pharmaceuticals as well as related compounds by gas chromatography-tandem mass spectrometry in wastewater", *Talanta*, 73 (2) 314-320.

Gómez M. J., Malato O., Ferrer I., Agüera A. and Fernández-Alba A. R., 2007b. "Solid-phase extraction followed by liquid chromatography-time-of-flight- mass spectrometry to evaluate pharmaceuticals in effluents. A pilot monitoring study", *Journal of Environmental Monitoring*, 9 (7) 719-729.

Gómez M. J., Martínez Bueno M. J., Lacorte S., Fernández-Alba A. R. and Agüera A., 2007a. "Pilot survey monitoring pharmaceuticals and related compounds in a sewage treatment plant located on the Mediterranean coast", *Chemosphere*, 66 (6) 993-1002.

Gómez M. J., Petrović M., Fernández-Alba A. R. and Barceló D., 2006. "Determination of pharmaceuticals of various therapeutic classes by solid-phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis in hospital effluent wastewaters", *Journal of Chromatography A*, 1114 (2) 224-233.

Gracia-Lor E., Martínez M., Sancho J. V., Peñuela G. and Hernández F., 2012b. "Multi-class determination of personal care products and pharmaceuticals in environmental and wastewater samples by ultra-high performance liquid-chromatography-tandem mass spectrometry", *Talanta*, 99 1011-1023.

Gracia-Lor E., Sancho J. V. and Hernández F., 2010. "Simultaneous determination of acidic, neutral and basic pharmaceuticals in urban wastewater by ultra high-pressure liquid chromatography-tandem mass spectrometry", *Journal of Chromatography A*, 1217 (5) 622-632.

Gracia-Lor E., Sancho J. V. and Hernández F., 2011. "Multi-class determination of around 50 pharmaceuticals, including 26 antibiotics, in environmental and wastewater samples by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry", *Journal of Chromatography A*, 1218 (16) 2264-2275.

Gracia-Lor E., Sancho J. V., Serrano R. and Hernández F., 2012a. "Occurrence and removal of pharmaceuticals in wastewater treatment plants at the Spanish Mediterranean area of Valencia", *Chemosphere*, 87 (5) 453-462.

Greiner P. and Rönnefahrt I., 2003. "Management of Environmental Risks in the Life Cycle of Pharmaceuticals. European Conference on Human and Veterinary Pharmaceuticals in the Environment", *Lyon*, April 14–16.

Gros M., Petrović M. and Barceló D., 2006. "Development of a multi-residue analytical methodology based on liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) for screening and trace level determination of pharmaceuticals in surface and wastewaters", *Talanta*, 70 (4) 678-690.

Gros M., Petrović M. and Barceló D., 2009. "Tracing pharmaceutical residues of different therapeutic classes in environmental waters by using liquid chromatography/quadrupole-linear ion trap mass spectrometry and automated library searching", *Analytical Chemistry*, 81 (3) 898-912.

Gros M., Petrović M., Ginebreda A. and Barceló D., 2010. "Removal of pharmaceuticals during wastewater treatment and environmental risk assessment using hazard indexes", *Environment International*, 36 (1) 15-26.



Gros M., Rodríguez-Mozaz S. and Barceló D., 2012. "Fast and comprehensive multi-residue analysis of a broad range of human and veterinary pharmaceuticals and some of their metabolites in surface and treated waters by ultra-high-performance liquid chromatography coupled to quadrupole-linear ion trap tandem mass spectrometry", *Journal of Chromatography A*, 1248 104-121.

Gros M., Rodríguez-Mozaz S. and Barceló D., 2013. "Rapid analysis of multiclass antibiotic residues and some of their metabolites in hospital, urban wastewater and river water by ultra-high-performance liquid chromatography coupled to quadrupole-linear ion trap tandem mass spectrometry", *Journal of Chromatography A*, 1292 173-188.

Grung M., Källqvist T., Sakshaug S., Skurtveit S. and Thomas K. V., 2008. "Environmental assessment of Norwegian priority pharmaceuticals based on the EMEA guideline", *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 71 (2) 328-340.

Guillard C., Lachheb H., Houas A., Ksibi M., Elaloui E. and Herrmann J. M., 2003. "Influence of chemical structure of dyes, of pH and of inorganic salts on their photocatalytic degradation by TiO<sub>2</sub> comparison of the efficiency of powder and supported TiO<sub>2</sub>", *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 158 (1) 27-36.

Haag W. R. and Hoigné J., 1985. "Photo-sensitized oxidation in natural water via ·OH radicals", *Chemosphere*, 14 (11-12) 1659-1671.

Hager S., Bauer R. and Kudielka G., 2000. "Photocatalytic oxidation of gaseous chlorinated organics over titanium dioxide", *Chemosphere*, 41 (8) 1219-1225.

Hagfeldt A. and Grätzel M., 1995. "Light-Induced Redox Reactions in Nano-crystalline Systems", *Chemical Reviews*, 95 (1) 49-68.

Halling-Sørensen B., Nors Nielsen S., Lanzky P. F., Ingerslev F., Holten Lützhøft H. C. and Jørgensen S. E., 1998. "Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment- A review", *Chemosphere*, 36 (2) 357-393.

Hanrahan G., Zhu J., Gibani S. and Patil D. G., 2005. "Experimental design, Chemometrics and Statistics", Elsevier Ltd.

Hartmann A., Golet E. M., Gartiser S., Alder A. C., Koller T. and Widmer R. M., 1999. "Primary DNA damage but not mutagenicity correlates with ciprofloxacin concentrations in german hospital wastewaters", *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 36 (2) 115-119.

Heberer T., 2002. "Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: A review of recent research data", *Toxicology Letters*, 131 (1-2) 5-17.

Hernando M. D., Agüera A. and Fernández-Alba A. R., 2007. "LC-MS analysis and environmental risk of lipid regulators", *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 387 (4) 1269-1285.

Hernando M. D., Mezcua M., Fernández-Alba A. R. and Barceló D., 2006. "Environmental risk assessment of pharmaceutical residues in wastewater effluents, surface waters and sediments", *Talanta*, 69 (2) 334-342.

Herrmann J. M., 1999. "Heterogeneous photocatalysis: Fundamentals and applications to the removal of various types of aqueous pollutants", *Catalysis Today*, 53 (1) 115-129.

Herrmann J. M., 2001. "Active agents in heterogeneous photocatalysis: Atomic oxygen species vs. OH · radicals: Related quantum yields", *Helvetica Chimica Acta*, 84 (9) 2731-2750.

Hoffmann M. R., Martin S. T., Choi W. and Bahnemann D. W., 1995. "Environmental applications of semiconductor photocatalysis", *Chemical Reviews*, 95 (1) 69-96.

Hogenboom A. C., van Leerdam J. A. and de Voogt P., 2009. "Accurate mass screening and identification of emerging contaminants in environmental samples by liquid chromatography-hybrid linear ion trap Orbitrap mass spectrometry", *Journal of Chromatography A*, 1216 (3) 510-519.

Holm J. V., Ruge K., Bjerg P. L. and Christensen T. H., 1995. "Occurrence and distribution of pharmaceutical organic compounds in the ground water down gradient of a landfill (Grinsted Denmark)", *Environmental Science and Technology*, 29 (5) 1415-1420.

Hou S., Hindle M. and Byron P. R., 2005. "Chromatographic and mass spectral characterization of budesonide and a series of structurally related corticosteroids using LC-MS", *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 39 (1-2) 196-205.

Hulstrom R., Bird R. and Riordan C., 1985. "Spectral solar irradiance data sets for selected terrestrial conditions", *Solar Cells*, 15 (4) 365-391.

Hunter J. S., Natrella M. G., Barnett E. H., Hunter W. G. and Koehler T. L., 2009. "Design and analysis of experiments", *NIST/ SEMATECH e-handbook of statistical methods*, Section 47, <http://www.itl.nist.gov/div898/handbook/pri/section3/pri3361>.

Ishibashi K.-i., Fujishima A., Watanabe T. and Hashimoto K., 2000. "Quantum yields of active oxidative species formed on TiO<sub>2</sub> photocatalyst", *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 134 (1-2) 139-142.

Ishii M., Sato M., Ogawa M., Takubo T., Hara K. I. and Ishii Y., 2007. "Simultaneous determination of omeprazole and its metabolites (5'-hydroxyomeprazole and omeprazole sulfone) in human plasma by liquid chromatography-tandem mass spectrometry", *Journal of Liquid Chromatography and Related Technologies*, 30 (12) 1797-1810.

Jacobsen P. and Berglind L., 1988. "Persistence of oxytetracycline in sediments from fish farms", *AQUACULTURE*, 70 (4) 365-370.

Jelic A., Gros M., Ginebreda A., Cespedes-Sánchez R., Ventura F., Petrovic M. and Barcelo D., 2011. "Occurrence, partition and removal of pharmaceuticals in sewage water and sludge during wastewater treatment", *Water Research*, 45 (3) 1165-1176.

Jones O. A. H., Voulvoulis N. and Lester J. N., 2002. "Aquatic environmental assessment of the top 25 English prescription pharmaceuticals", *Water Research*, 36 (20) 5013-5022.

Jorgensen S. E. and Halling-Sorensen B., 2000. "Editorial: Drugs in the environment", *Chemosphere*, 40 (7) 691-699.

- Joss A., Keller E., Alder A. C., Göbel A., McArdell C. S., Ternes T. and Siegrist H., 2005. "Removal of pharmaceuticals and fragrances in biological wastewater treatment", *Water Research*, 39 (14) 3139-3152.
- Joussot-Dubien J. and Kadiri A., 1970. "Photosensitized oxidation of ammonia by singlet oxygen in aqueous solution and in seawater", *Nature*, 227 (5259) 700-701.
- Kasprzyk-Hordern B., Dinsdale R. M. and Guwy A. J., 2009. "The removal of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs during wastewater treatment and its impact on the quality of receiving waters", *Water Research*, 43 (2) 363–380.
- Khan S. J. and Ongerth J. E., 2005. "Occurrence and removal of pharmaceuticals at an Australian sewage treatment plant", *Water*, 32 (4) 80-85.
- Khataee A. R., Fathinia M. and Aber S., 2010. "Kinetic modeling of liquid phase photocatalysis on supported TiO<sub>2</sub> nanoparticles in a rectangular flat-plate photoreactor", *Industrial and Engineering Chemistry Research*, 49 (24) 12358-12364.
- Khataee A. R., Kasiri M. B. and Alidokht L., 2011. "Application of response surface methodology in the optimization of photocatalytic removal of environmental pollutants using nanocatalysts", *Environmental Technology*, 32 (15) 1669-1684.
- Kieber R. J., Li A. and Seaton P. J., 1999. "Production of nitrite from the photodegradation of dissolved organic matter in natural waters", *Environmental Science and Technology*, 33 (7) 993-998.
- Kim S. D., Cho J., Kim I. S., Vanderford B. J. and Snyder S. A., 2007. "Occurrence and removal of pharmaceuticals and endocrine disruptors in South Korean surface, drinking, and waste waters", *Water Research*, 41 (5) 1013-1021.
- Kimura K., Hara H. and Watanabe Y., 2005. "Removal of pharmaceutical compounds by submerged membrane bioreactors (MBRs)", *Desalination*, 178 (1-3) 135-140.
- Kimura K., Hara H. and Watanabe Y., 2007. "Elimination of selected acidic pharmaceuticals from municipal wastewater by an activated sludge system and membrane bioreactors", *Environmental Science and Technology*, 41 (10) 3708-3714.
- Kolpin D. W., Furlong E. T., Meyer M. T., Thurman E. M., Zaugg S. D., Barber L. B. and Buxton H. T., 2002. "Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in U.S. streams, 1999-2000: A national reconnaissance", *Environmental Science and Technology*, 36 (6) 1202-1211.
- Konstantinou I. K. and Albanis T. A., 2004. "TiO<sub>2</sub>-assisted photocatalytic degradation of azo dyes in aqueous solution: Kinetic and mechanistic investigations: A review", *Applied Catalysis B: Environmental*, 49 (1) 1-14.
- Konstantinou I. K., Sakkas V. A. and Albanis T. A., 2002. "Photocatalytic degradation of propachlor in aqueous TiO<sub>2</sub> suspensions. Determination of the reaction pathway and identification of intermediate products by various analytical methods", *Water Research*, 36 (11) 2733-2742.

- Kosma C. I., Lambropoulou D. A. and Albanis T. A., 2010. "Occurrence and removal of PPCPs in municipal and hospital wastewaters in Greece", *Journal of Hazardous Materials*, 179 (1-3) 804-817.
- Kosma C. I., Lambropoulou D. A. and Albanis T. A., 2011. "Trimethoprim photodegradation study in natural waters using solar light simulator and sunlight experiments", *Proceedings of the 7th International Symposium MGPR "Paolo Cabras"*, Thessaloniki, Greece, pp. 87.
- Kosma C. I., Lambropoulou D. A. and Albanis T. A., 2014. "Investigation of PPCPs in wastewater treatment plants in Greece: Occurrence, removal and environmental risk assessment", *Science of the Total Environment*, 466-467, 421-438.
- Kosonen J. and Kronberg L., 2009. "The occurrence of antihistamines in sewage waters and in recipient rivers", *Environmental Science and Pollution Research*, 16 (5) 555-564.
- Koutsouba V., Heberer T., Fuhrmann B., Schmidt-Baumler K., Tsiipi D. and Hiskia A., 2003. "Determination of polar pharmaceuticals in sewage water of Greece by gas chromatography-mass spectrometry", *Chemosphere*, 51 (2) 69-75.
- Kreuzinger N., Clara M., Strenn B. and Kroiss H., 2004. "Relevance of the sludge retention time (SRT) as design criteria for wastewater treatment plants for the removal of endocrine disruptors and pharmaceuticals from wastewater", *Water Science and Technology*, 50 (5) 149-156.
- Kugathas S., Williams R. J. and Sumpter J. P., 2012. "Prediction of environmental concentrations of glucocorticoids: The River Thames, UK, as an example", *Environment International*, 40 (1) 15-23.
- Kümmerer K. and Helmers E., 1997. "Hospital effluents as a source for platinum in the environment", *Science of the Total Environment*, 193 (3) 179-184.
- Kümmerer K., 2001. "Drugs in the environment: Emission of drugs, diagnostic aids and disinfectants into wastewater by hospitals in relation to other sources - A review", *Chemosphere*, 45 (6-7) 957-969.
- Kummerer K., 2004. "Pharmaceuticals in the Environment: Sources, Fate and Risks", 2nd edition, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg.
- Kümmerer K., 2009. "The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use - present knowledge and future challenges", *Journal of Environmental Management*, 90 (8) 2354-2366.
- Lacey C., McMahon G., Bones J., Barron L., Morrissey A. and Tobin J. M., 2008. "An LC-MS method for the determination of pharmaceutical compounds in wastewater treatment plant influent and effluent samples", *Talanta*, 75 (4) 1089-1097.
- Lajeunesse A. and Gagnon C., 2007. "Determination of acidic pharmaceutical products and carbamazepine in roughly primary-treated wastewater by solid-phase extraction and gas chromatography tandem mass spectrometry", *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, 87 (8) 565-578.

- Larsson D. G. J., de Pedro C. and Paxeus N., 2007. "Effluent from drug manufactures contains extremely high levels of pharmaceuticals", *Journal of Hazardous Materials*, 148 (3) 751-755.
- Li D., Yang M., Hu J., Zhang Y., Chang H. and Jin F., 2008. "Determination of penicillin G and its degradation products in a penicillin production wastewater treatment plant and the receiving river", *Water Research*, 42 (1-2) 307-317.
- Lim C.-S. L., Chen M.-L. and Oh W.-C., 2011. "Synthesis of CdSe-TiO<sub>2</sub> Photocatalyst and Their Enhanced Photocatalytic Activities under UV and Visible Light", *Bulletin of the Korean Chemical Society*, 32 (5) 1657-1661.
- Lin A. Y. C., Yu T. H. and Lateef S. K., 2009. "Removal of pharmaceuticals in secondary wastewater treatment processes in Taiwan", *Journal of Hazardous Materials*, 167 (1-3) 1163-1169.
- Lindqvist N., Tuhkanen T. and Kronberg L., 2005. "Occurrence of acidic pharmaceuticals in raw and treated sewages and in receiving waters", *Water Research*, 39 (11) 2219-2228.
- Linsebigler A. L., Lu G. and Yates J. T., Jr., 1995. "Photocatalysis on TiO<sub>2</sub> Surfaces: Principles, Mechanisms, and Selected Results", *Chemical Reviews*, 95 (3) 735-758.
- Lundstedt T., Seifert E., Abramo L., Thelin B., Nyström A., Pettersen J. and Bergman R., 1998. "Experimental design and optimization", *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, 42 (1-2) 3-40.
- Luo X., Zheng Z., Greaves J., Cooper W. J. and Song W., 2012. "Trimethoprim: Kinetic and mechanistic considerations in photochemical environmental fate and AOP treatment", *Water Research*, 46 (4) 1327-1336.
- Malato S., Blanco J., Vidal A. and Richter C., 2002. "Photocatalysis with solar energy at a pilot-plant scale: An overview", *Applied Catalysis B: Environmental*, 37 (1) 1-15.
- Malato S., Blanco J., Vidal A., Alarcón D., Maldonado M. I., Cáceres J. and Gernjak W., 2003. "Applied studies in solar photocatalytic detoxification: An overview", *Solar Energy*, 75 (4) 329-336.
- Mansour M., Feicht E. and P. M., 1989. "Improvement of the photostability of selected substances in aqueous medium", *Toxicology and Environmental Chemistry*, 20-21, 139-147.
- Marchese S., Perret D., Gentili A., Curini R. and Pastori F., 2003. "Determination of non-steroidal anti-inflammatory drugs in surface water and wastewater by liquid chromatography-tandem mass spectrometry", *Chromatographia*, 58 (5-6) 263-269.
- Martín J., Buchberger W., Alonso E., Himmelsbach M. and Aparicio I., 2011. "Comparison of different extraction methods for the determination of statin drugs in wastewater and river water by HPLC/Q-TOF-MS", *Talanta*, 85 (1) 607-615.
- Martín J., Buchberger W., Santos J. L., Alonso E. and Aparicio I., 2012. "High-performance liquid chromatography quadrupole time-of-flight mass spectrometry method for the analysis of antidiabetic drugs in aqueous environmental samples", *Journal of Chromatography B*, 895-896, 94-101.

- Martínez Bueno M. J., Agüera A., Gómez M. J., Hernando M. D., García-Reyes J. F. and Fernández-Alba A. R., 2007. "Application of liquid chromatography/quadrupole-linear ion trap mass spectrometry and time-of-flight mass spectrometry to the determination of pharmaceuticals and related contaminants in wastewater", *Analytical Chemistry*, 79 (24) 9372-9384.
- Mead C. A. and Spitzer W. G., 1963. "Fermi level position at semiconductor surfaces", *Physical Review Letters*, 10 (11) 471-472.
- Miller G. C. and Zepp R. G., 1983. "Extrapolating photolysis rates from the laboratory to the environment", *Residue Reviews*, 85, 89-110.
- Montgomery D.C., 1990. "Introduction to statistical quality control", 2nd edition, John Wiley & Sons, New York, USA, pp. 451-533.
- Montgomery D.C., 2005. "Design and Analysis of Experiments", 6th edition, John Wiley & Sons Inc, New Jersey, USA.
- Nakada N., Tanishima T., Shinohara H., Kiri K. and Takada H., 2006. "Pharmaceutical chemicals and endocrine disrupters in municipal wastewater in Tokyo and their removal during activated sludge treatment", *Water Research*, 40 (17) 3297-3303.
- Ni M., Leung M. K. H., Leung D. Y. C. and Sumathy K., 2007. "A review and recent developments in photocatalytic water-splitting using for hydrogen production", *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 11 (3) 401-425.
- Nirogi R., Mudigonda K. and Kandikere V., 2007. "Chromatography-mass spectrometry methods for the quantitation of statins in biological samples", *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 44 (2) 379-387.
- Nödler K., Licha T., Bester K. and Sauter M., 2010. "Development of a multi-residue analytical method, based on liquid chromatography-tandem mass spectrometry, for the simultaneous determination of 46 micro-contaminants in aqueous samples", *Journal of Chromatography A*, 1217 (42) 6511-6521.
- Nováková L., Šatínský D. and Solich P., 2008. "HPLC methods for the determination of simvastatin and atorvastatin", *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, 27 (4) 352-367.
- OECD, 2003. "Health Data: a comparative analysis of 30 countries", Organization for Economic Co-operation and Development (OECD).
- OECD, 2004. "The 2004 OECD list of high production volume chemicals", Organisation for Economic Co-Operation and Development, Paris, <http://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-assessment/33883530.pdf>.
- OECD, 2011. "Pharmaceutical expenditure", in Health at a Glance 2011: OECD Indicators, OECD Publishing, <http://dx.doi.org/10.1787/health-glance-2011-63-en>.
- Ongerth J. E. and Khan S., 2004. "Drug residuals: How xenobiotics can affect water supply sources", *Journal / American Water Works Association*, 96 (5) 94-101+112.

Oosterhuis M., Sacher F. and ter Laak T. L., 2013. "Prediction of concentration levels of metformin and other high consumption pharmaceuticals in wastewater and regional surface water based on sales data", *Science of the Total Environment*, 442, 380-388.

Ort C., Lawrence M. G., Reungoat J., Eaglesham G., Carter S. and Keller J., 2010. "Determining the fraction of pharmaceutical residues in wastewater originating from a hospital", *Water Research*, 44 (2) 605-615.

Orvos D. R., Versteeg D. J., Inauen J., Capdevielle M., Rothenstein A. and Cunningham V., 2002. "Aquatic toxicity of triclosan", *Environmental Toxicology and Chemistry*, 21 (7) 1338-1349.

Ottmar K. J., Colosi L. M. and Smith J. A., 2010. "Development and application of a model to estimate wastewater treatment plant prescription pharmaceutical influent loadings and concentrations", *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 84 (5) 507-512.

Park J., 2006. "An approach for developing aquatic environmental risk assessment framework for pharmaceuticals in Korea", *A report of Korea Environmental Institute (KEI)*.

Parrilla Vázquez M. M., Parrilla Vázquez P., Martínez Galera M., Gil García M. D. and Uclés A., 2013. "Ultrasound-assisted ionic liquid dispersive liquid-liquid microextraction coupled with liquid chromatography-quadrupole-linear ion trap-mass spectrometry for simultaneous analysis of pharmaceuticals in wastewaters", *Journal of Chromatography A*, 1291, 19-26.

Pedrouzo M., Borrull F., Marcé R. M. and Pocurull E., 2008. "Simultaneous determination of macrolides, sulfonamides, and other pharmaceuticals in water samples by solid-phase extraction and LC-(ESI) MS", *Journal of Separation Science*, 31 (12) 2182-2188.

Pedrouzo M., Borrull F., Pocurull E. and Marcé R. M., 2011. "Presence of pharmaceuticals and hormones in waters from sewage treatment plants", *Water, Air, and Soil Pollution*, 217 (1-4) 267-281.

Pedrouzo M., Reverté S., Borrull F., Pocurull E. and Marcé R. M., 2007. "Pharmaceutical determination in surface and wastewaters using high-performance liquid chromatography-(electrospray)-mass spectrometry", *Journal of Separation Science*, 30 (3) 297-303.

Pelizzetti E. and Minero C., 1993. "Mechanism of the photo-oxidative degradation of organic pollutants over TiO<sub>2</sub> particles", *Electrochimica Acta*, 38 (1) 47-55.

Pelizzetti E., Maurino V., Minero C., Carlin V., Pramauro E. and Zerbinati O., 1990. "Photocatalytic degradation of atrazine and other s-triazine herbicides", *Environmental Science and Technology*, 24 (1559-1565).

Pérez S. and 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.

Pérez S., Eichhorn P. and Aga D. S., 2005. "Evaluating the biodegradability of sulfamethazine, sulfamethoxazole, sulfathiazole, and trimethoprim at different stages of sewage treatment", *Environmental Toxicology and Chemistry*, 24 (6) 1361-1367.

- Petrović M., Gonzalez S. and Barceló D., 2003. "Analysis and removal of emerging contaminants in wastewater and drinking water", *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 22 (10) 685-696.
- Phillips L. A. and Raupp G. B., 1992. "Infrared spectroscopic investigation of gas—solid heterogeneous photocatalytic oxidation of trichloroethylene", *Journal of Molecular Catalysis*, 77 (3) 297-311.
- Phillips R., 1983. "Sources and Applications of Ultraviolet Radiation", Academic Press Inc, London, UK.
- Pilbrant Å., 1993. "Formulation of proton pump inhibitors", *Current status on targeted drug delivery to the gastrointestinal tract*, Capsugel Symposia series, Capsugel Library, Bornem, 35-42.
- Pinhancos R., Maass S. and Ramanathan D. M., 2011. "High-resolution mass spectrometry method for the detection, characterization and quantitation of pharmaceuticals in water", *Journal of Mass Spectrometry*, 46 (11) 1175-1181.
- Piram A., Salvador A., Gauvrit J.-Y., Lanteri P. and Faure R., 2008. "Development and optimisation of a single extraction procedure for the LC/MS/MS analysis of two pharmaceutical classes residues in sewage treatment plant", *Talanta*, 74 (5) 1463-1475.
- Pomati F., Orlandi C., Clerici M., Luciani F. and Zuccato E., 2008. "Effects and interactions in an environmentally relevant mixture of pharmaceuticals", *Toxicological Sciences*, 102 (1) 129-137.
- Radjenović J., Petrović M. and Barceló D., 2009. "Fate and distribution of pharmaceuticals in wastewater and sewage sludge of the conventional activated sludge (CAS) and advanced membrane bioreactor (MBR) treatment", *Water Research*, 43 (3) 831-841.
- Ramaswamy B. R., Shanmugam G., Velu G., Rengarajan B. and Larsson D. G. J., 2011. "GC-MS analysis and ecotoxicological risk assessment of triclosan, carbamazepine and parabens in Indian rivers", *Journal of Hazardous Materials*, 186 (2-3) 1586-1593.
- Reif R., Suárez S., Omil F. and Lema J. M., 2008. "Fate of pharmaceuticals and cosmetic ingredients during the operation of a MBR treating sewage", *Desalination*, 221 (1-3) 511-517.
- Renew J. E. and Huang C. H., 2004. "Simultaneous determination of fluoroquinolone, sulfonamide, and trimethoprim antibiotics in wastewater using tandem solid phase extraction and liquid chromatography-electrospray mass spectrometry", *Journal of Chromatography A*, 1042 (1-2) 113-121.
- Richardson M. L. and Bowron J. M., 1985. "The fate of pharmaceutical chemicals in the aquatic environment", *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 37 (1) 1-12.
- RIVM, 2005. "The trigger values in the environmental risk assessment for (veterinary) medicines in the European Union: a critical appraisal", *RIVM report 601500002/2005*, Mark H.M.M. Montforts.



Roberts P. H. and Thomas K. V., 2006. "The occurrence of selected pharmaceuticals in wastewater effluent and surface waters of the lower Tyne catchment", *Science of the Total Environment*, 356 (1-3) 143-153.

Robertson P. K. J., 1996. "Semiconductor photocatalysis: An environmentally acceptable alternative production technique and effluent treatment process", *Journal of Cleaner Production*, 4 (3-4) 203-212.

Rodil R., Quintana J. B., López-Mahía P., Muniategui-Lorenzo S. and Prada-Rodríguez D., 2009. "Multi-residue analytical method for the determination of emerging pollutants in water by solid-phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry", *Journal of Chromatography A*, 1216 (14) 2958-2969.

Rodríguez I., Quintana J. B., Carpinteiro J., Carro A. M., Lorenzo R. A. and Cela R., 2003. "Determination of acidic drugs in sewage water by gas chromatography-mass spectrometry as tert.-butyldimethylsilyl derivatives", *Journal of Chromatography A*, 985 (1-2) 265-274.

Rogers H. R., 1996. "Sources, behaviour and fate of organic contaminants during sewage treatment and in sewage sludges", *Science of the Total Environment*, 185 (1-3) 3-26.

Rosal R., Rodríguez A., Perdigón-Melón J. A., Petre A., García-Calvo E., Gómez M. J., Agüera A. and Fernández-Alba A. R., 2010. "Occurrence of emerging pollutants in urban wastewater and their removal through biological treatment followed by ozonation", *Water Research*, 44 (2) 578-588.

Ruppert G., Bauer R. and Heisler G., 1993. "The photo-Fenton reaction - an effective photochemical wastewater treatment process", *Journal of Photochemistry and Photobiology, A: Chemistry*, 73 (1) 75-78.

Sakkas V. A., Calza P., Medana C., Villioti A. E., Baiocchi C., Pelizzetti E. and Albanis T., 2007. "Heterogeneous photocatalytic degradation of the pharmaceutical agent salbutamol in aqueous titanium dioxide suspensions", *Applied Catalysis B: Environmental*, 77 (1-2) 135-144.

Samaras V. G., Stasinakis A. S., Mamais D., Thomaidis N. S. and Lekkas T. D., 2013. "Fate of selected pharmaceuticals and synthetic endocrine disrupting compounds during wastewater treatment and sludge anaerobic digestion", *Journal of Hazardous Materials*, 244-245, 259-267.

Samaras V. G., Thomaidis N. S., Stasinakis A. S., Gatidou G. and Lekkas T. D., 2010. "Determination of selected non-steroidal anti-inflammatory drugs in wastewater by gas chromatography-mass spectrometry", *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, 90 (3-6) 219-229.

Sanderson H. and Thomsen M., 2009. "Comparative analysis of pharmaceuticals versus industrial chemicals acute aquatic toxicity classification according to the United Nations classification system for chemicals. Assessment of the (Q)SAR predictability of pharmaceuticals acute aquatic toxicity and their predominant acute toxic mode-of-action", *Toxicology Letters*, 187 (2) 84-93.

Sanderson H., Johnson D. J., Wilson C. J., Brain R. A. and Solomon K. R., 2003. "Probabilistic hazard assessment of environmentally occurring pharmaceuticals toxicity to fish, daphnids and algae by ECOSAR screening", *Toxicology Letters*, 144 (3) 383-395.

Santos J. L., Aparicio I., Callejón M. and Alonso E., 2009. "Occurrence of pharmaceutically active compounds during 1-year period in wastewaters from four wastewater treatment plants in Seville (Spain)", *Journal of Hazardous Materials*, 164 (2-3) 1509-1516.

Santos L. H. M. L. M., Gros M., Rodriguez-Mozaz S., Delerue-Matos C., Pena A., Barceló D. and Montenegro M. C. B. S. M., 2013. "Contribution of hospital effluents to the load of pharmaceuticals in urban wastewaters: Identification of ecologically relevant pharmaceuticals", *Science of the Total Environment*, 461-462, 302-316.

Scheurer M., Michel A., Brauch H. J., Ruck W. and Sacher F., 2012. "Occurrence and fate of the antidiabetic drug metformin and its metabolite guanylurea in the environment and during drinking water treatment", *Water Research*, 46 (15) 4790-4802.

Scheurer M., Sacher F. and Brauch H. J., 2009. "Occurrence of the antidiabetic drug metformin in sewage and surface waters in Germany", *Journal of Environmental Monitoring*, 11 (9) 1608-1613.

Schuster A., Hädrich C. and Kümmerer K., 2008. "Flows of active pharmaceutical ingredients originating from health care practices on a local, regional, and nationwide level in Germany- is hospital effluent treatment an effective approach for risk reduction?", *Water, Air, and Soil Pollution: Focus*, 8 (5-6) 457-471.

Seehusen D. A. and Edwards J., 2006. "Patient practices and beliefs concerning disposal of medications", *Journal of the American Board of Family Medicine*, 19 (6) 542-547.

Seifrtová M., Pena A., Lino C. M. and Solich P., 2008. "Determination of fluoroquinolone antibiotics in hospital and municipal wastewaters in Coimbra by liquid chromatography with a monolithic column and fluorescence detection", *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 391 (3) 799-805.

Shi S. and Klotz U., 2008. "Proton pump inhibitors: An update of their clinical use and pharmacokinetics", *European Journal of Clinical Pharmacology*, 64 (10) 935-951.

Shin H. S. and Oh J. A., 2012. "Simultaneous determination of non-steroidal anti-inflammatory drugs in river water by gas chromatography-mass spectrometry", *Journal of Separation Science*, 35 (4) 541-547.

Sipma J., Osuna B., Collado N., Monclús H., Ferrero G., Comas J. and Rodriguez-Roda I., 2010. "Comparison of removal of pharmaceuticals in MBR and activated sludge systems", *Desalination*, 250 (2) 653-659.

Sirtori C., Agüera A., Gernjak W. and Malato S., 2010. "Effect of water-matrix composition on Trimethoprim solar photodegradation kinetics and pathways", *Water Research*, 44 (9) 2735-2744.

Skouroliakou M., Kani C., Kompogiorgas S. and Kontozamanis V., 2005. "Drug consumption during the 2004 Olympics: The special Olympic Pharmacy", *Pharmacy World and Science*, 27 (6) 478-479.

Stalikas C., Fiamegos Y., Sakkas V. and Albanis T., 2009. "Developments on chemometric approaches to optimize and evaluate microextraction", *Journal of Chromatography A*, 1216 (2) 175-189.

Stamatis N. and Konstantinou I., 2013. "Occurrence and removal of emerging pharmaceutical, personal care compounds and caffeine tracer in municipal sewage treatment plant in Western Greece", *Journal of Environmental Science and Health Part B Pesticides, Food Contaminants, and Agricultural Wastes*, 48 (9) 800-813.

"Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater", American Public Health Association, 1995, 15th edition, Washington, DC, 4-80.

Stasinakis A. S., Mermigka S., Samaras V. G., Farmaki E. and Thomaidis N. S., 2012. "Occurrence of endocrine disrupters and selected pharmaceuticals in Aisonas River (Greece) and environmental risk assessment using hazard indexes", *Environmental Science and Pollution Research*, 19 (5) 1574-1583.

Strenn B., Clara M., Gans O. and Kreuzinger N., 2004. Carbamazepine, diclofenac, ibuprofen and bezafibrate - investigations on the behaviour of selected pharmaceuticals during wastewater treatment, *Water Science and Technology*, 50 (5) 269-276.

Stuer-Lauridsen F., Birkved M., Hansen L. P., Holten Lützhøft H.-C. and Halling-Sørensen B., 2000. "Environmental risk assessment of human pharmaceuticals in Denmark after normal therapeutic use", *Chemosphere*, 40 (7) 783-793.

Suárez S., Carballa M., Omil F. and Lema J. M., 2008. "How are pharmaceutical and personal care products (PPCPs) removed from urban wastewaters?", *Reviews in Environmental Science and Biotechnology*, 7 (2) 125-138.

Sun L. and Bolton J. R., 1996. "Determination of the quantum yield for the photochemical generation of hydroxyl radicals in TiO<sub>2</sub> suspensions", *Journal of Physical Chemistry*, 100 (10) 4127-4134.

Tadkaew N., Sivakumar M., Khan S.J., McDonald J.A. and L.D. N., 2010. "Effect of mixed liquor pH on the removal of trace organic contaminants in a membrane bioreactor", *Bioresource Technology*, 101 (5) 1494-1500.

Tatsuma T., Tachibana S.-I., Miwa T., Tryk D. A. and Fujishima A., 1999. "Remote Bleaching of Methylene Blue by UV-Irradiated TiO<sub>2</sub> in the Gas Phase", *Journal of Physical Chemistry B*, 103 (38) 8033-8035.

Tauxe-Wuersch A., De Alencastro L. F., Grandjean D. and Tarradellas J., 2005. "Occurrence of several acidic drugs in sewage treatment plants in Switzerland and risk assessment", *Water Research*, 39 (9) 1761-1772.

Ter Laak T., Kouij P., Hofman J. and Van Wezel A., 2012. "Pharmaceuticals and transformation products in the water cycle", *KWR, Watercycle Research Institute, Nieuwegein, Netherland*.

Ternes T. A., 1998. "Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers", *Water Research*, 32 (11) 3245-3260.

Ternes T. A., 2001. "Analytical methods for the determination of pharmaceuticals in aqueous environmental samples", *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, 20 (8) 419-434.

Ternes T. A., Joss A. and Siegrist H., 2004. "Scrutinizing pharmaceuticals and personal care products in wastewater treatment", *Environmental Science and Technology*, 38 (20) 392A-399A.

Thacker P. D., 2005. "Pharmaceutical data elude researchers", *Environmental science & technology*, 39 (9) 193A-194A.

Trautwein C. and Kümmerer K., 2011. "Incomplete aerobic degradation of the antidiabetic drug Metformin and identification of the bacterial dead-end transformation product Guanylurea", *Chemosphere*, 85 (5) 765-773.

Turiel E., Fernández P., Pérez-Conde C. and Cámara C., 2000. "Trace-level determination of triazines and several degradation products in environmental waters by disk solid-phase extraction and micellar electrokinetic chromatography", *Journal of Chromatography A*, 872 (1-2) 299-307.

United-Nations, 2004. "World Contraceptive Use 2003", *United Nations publication*, Sales No. E. 04.XIII.2.

US EPA, 1999. "Search in Ecotoxicology Database System (U.S. EPAMED-Duluth)", <http://www.epa.gov/medecotx/ecotoxhome.htm>.

Valcárcel Y., González Alonso S., Rodríguez-Gil J. L., Gil A. and Catalá M., 2011. "Detection of pharmaceutically active compounds in the rivers and tap water of the Madrid Region (Spain) and potential ecotoxicological risk", *Chemosphere*, 84 (10) 1336-1348.

Van Nuijs A. L. N., Tarcomnicu I., Simons W., Bervoets L., Blust R., Jorens P. G., Neels H. and Covaci A., 2010. "Optimization and validation of a hydrophilic interaction liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for the determination of 13 top-prescribed pharmaceuticals in influent wastewater", *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 398 (5) 2211-2222.

Vanderford B. J. and Snyder S. A., 2006. "Analysis of pharmaceuticals in water by isotope dilution liquid chromatography/tandem mass spectrometry", *Environmental Science and Technology*, 40 (23) 7312-7320.

Vatopoulos A., 2008. "High rates of metallo-beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in Greece--a review of the current evidence", *Euro surveillance : bulletin européen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*, 13 (4) 8020.

Verenitch S. S., Lowe C. J. and Mazumder A., 2006. "Determination of acidic drugs and caffeine in municipal wastewaters and receiving waters by gas chromatography-ion trap tandem mass spectrometry", *Journal of Chromatography A*, 1116 (1-2) 193-203.

Verlicchi P., Al Aukidy M. and Zambello E., 2012a. "Occurrence of pharmaceutical compounds in urban wastewater: Removal, mass load and environmental risk after a secondary treatment-A review", *Science of the Total Environment*, 429, 123-155.

Verlicchi P., Al Aukidy M. and Zambello E., 2012b. "Hospital effluent: Investigation of the concentrations and distribution of pharmaceuticals and environmental risk assessment", *Science of the Total Environment*, 430, 109-118.

Vieno N. M., Tuhkanen T. and Kronberg L., 2005. "Seasonal variation in the occurrence of pharmaceuticals in effluents from a sewage treatment plant and in the recipient water", *Environmental Science and Technology*, 39 (21) 8220-8226.

Vieno N., Tuhkanen T. and Kronberg L., 2007. "Elimination of pharmaceuticals in sewage treatment plants in Finland", *Water Research*, 41 (5) 1001-1012.

Vogel A. I., 1961. "Quantitative Inorganic Analysis", Longman (Eds.), 3rd edition, London, UK.

Voinov M. and Augustunski J., 1997. "Introduction to the physics of semiconductor Photocatalysts", *Heterogeneous Photocatalysis*, Schiavello M. (ed.), Vol 3, Wiley & Sons, New York, USA.

von der Ohe P. C., Schmitt-Jansen M., Slobodnik J. and Brack W., 2012. "Triclosan-the forgotten priority substance?", *Environmental Science and Pollution Research*, 19 (2) 585-591.

Vulliet E. and Cren-Olivé C., 2011. "Screening of pharmaceuticals and hormones at the regional scale, in surface and groundwaters intended to human consumption", *Environmental Pollution*, 159 (10) 2929-2934.

Waiser M. J., Humphries D., Tumber V. and Holm J., 2011. "Effluent-dominated streams. Part 2: Presence and possible effects of pharmaceuticals and personal care products in Wascana Creek, Saskatchewan, Canada", *Environmental Toxicology and Chemistry*, 30 (2) 508-519.

Wang J., Wang Y., Fawcett J. P., Wang Y. and Gu J., 2005. "Determination of omeprazole in human plasma by liquid chromatography- electrospray quadrupole linear ion trap mass spectrometry", *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 39 (3-4) 631-635.

Wang K.-H., Hsieh Y.-H., Chou M.-Y. and Chang C.-Y., 1999. "Photocatalytic degradation of 2-chloro and 2-nitrophenol by titanium dioxide suspensions in aqueous solution", *Applied Catalysis B: Environmental*, 21 (1) 1-8.

Wang L., Ying G. G., Zhao J. L., Yang X. B., Chen F., Tao R., Liu S. and Zhou L. J., 2010. "Occurrence and risk assessment of acidic pharmaceuticals in the Yellow River, Hai River and Liao River of north China", *Science of the Total Environment*, 408 (16) 3139-3147.

Wang S., Shiraishi F. and Nakano K., 2002. "A synergistic effect of photocatalysis and ozonation on decomposition of formic acid in an aqueous solution", *Chemical Engineering Journal*, 87 (2) 261-271.

Weiss S. and Reemtsma T., 2008. "Membrane bioreactors for municipal wastewater treatment - A viable option to reduce the amount of polar pollutants discharged into surface waters?", *Water Research*, 42 (14) 3837-3847.

Westerhoff P., Yoon Y., Snyder S. and Wert E., 2005. "Fate of endocrine-disruptor, pharmaceutical, and personal care product chemicals during simulated drinking water treatment processes", *Environmental Science and Technology*, 39 (17) 6649-6663.

Wiegel S., Aulinger A., Brockmeyer R., Harms H., Löffler J., Reincke H., Schmidt R., Stachel B., Von Tümpling W. and Wanke A., 2004. "Pharmaceuticals in the river Elbe and its tributaries", *Chemosphere*, 57 (2) 107-126.

Wille K., Claessens M., Rappé K., Monteyne E., Janssen C. R., De Brabander H. F. and Vanhaecke L., 2011. "Rapid quantification of pharmaceuticals and pesticides in passive samplers using ultra high performance liquid chromatography coupled to high resolution mass spectrometry", *Journal of Chromatography A*, 1218 (51) 9162-9173.

Yu J. T., Bouwer E. J. and Coelhan M., 2006. "Occurrence and biodegradability studies of selected pharmaceuticals and personal care products in sewage effluent", *Agricultural Water Management*, 86 (1-2) 72-80.

Zafiriou O. C., 1983. "Natural water photochemistry", *Chemical Oceanography*, Riley J.P and Chester R. (eds.), Vol 8, Academic Press, London, UK, 339-379.

Zafiriou O. C., Jousot-Dubien J., Zepp R. G. and Zika R. G., 1984. "Photochemistry of natural waters", *Environmental Science and Technology*, 18 (12) 358A-371A.

Zepp R. G., 1980. "Dynamics exposure and hazard assessment of toxic chemicals", Haque R. (Ed.), Ann Arbor Science, Ann Arbor, Michigan, USA, 69-110.

Zepp R. G., 1982. " Experimental approaches to environmental photochemistry", *Handbook of Environmental Photochemistry*, Hutzinger O. (Ed.), Vol 2, Part B, Springer- Verlag, New York, USA, 19-41.

Zepp R. G., 1992. "Fate of pesticides and chemicals in the environment ", Schnoor J.L. (ed.), Wiley & Sons, New York, USA, 127-140.

Zepp R. G., Schlotzhauer P. F. and Sink R. M., 1985. "Photosensitized transformations involving electronic energy transfer in natural waters: Role of humic substances", *Environmental Science and Technology*, 19 (1) 74-81.

Zhang Z. L. and Zhou J. L., 2007. "Simultaneous determination of various pharmaceutical compounds in water by solid-phase extraction-liquid chromatography-tandem mass spectrometry", *Journal of Chromatography A*, 1154 (1-2) 205-213.

Zhao J. and Yang X., 2003. "Photocatalytic oxidation for indoor air purification: a literature review", *Building and Environment*, 38 (5) 645-654.

Zhao J. L., Ying G. G., Liu Y. S., Chen F., Yang J. F., Wang L., Yang X. B., Stauber J. L. and Warne M. S. J., 2010. "Occurrence and a screening-level risk assessment of human pharmaceuticals

in the pearl river system, South China", *Environmental Toxicology and Chemistry*, 29 (6) 1377-1384.

Zimetbaum P., Frishman W. H. and Kahn S., 1991. "Effects of gemfibrozil and other fibric acid derivatives on blood lipids and lipoproteins", *Journal of Clinical Pharmacology*, 31 (1) 25-37.

Ziylan A. and 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.

Zorita S., Mårtensson L. and Mathiasson L., 2009. "Occurrence and removal of pharmaceuticals in a municipal sewage treatment system in the south of Sweden", *Science of the Total Environment*, 407 (8) 2760-2770.

Zuccato E., Castiglioni S. and Fanelli R., 2005. "Identification of the pharmaceuticals for human use contaminating the Italian aquatic environment", *Journal of Hazardous Materials*, 122 (3) 205-209.

Zur A., McGill T. C. and Smith D. L., 1983. "Fermi-level position at a semiconductor-metal interface", *Physical Review B*, 28 (4) 2060-2067.

Zwiener C. and Frimmel F. H., 2003. "Short-term tests with a pilot sewage plant and biofilm reactors for the biological degradation of the pharmaceutical compounds clofibric acid, ibuprofen, and diclofenac", *Science of the Total Environment*, 309 (1-3) 201-211.

## ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Αντωνιάδου Μ., 2012. "Μελέτη της φωτοηλεκτροχημικής παραγωγής υδρογόνου και ηλεκτρικής ενέργειας με υβριδικές ανόργανες/οργανικές διατάξεις", *Διδακτορική διατριβή*, Γενικό Τμήμα, Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα.

Αντωνοπούλου Μ., 2013. "Φωτοκαταλυτική διάσπαση οργανικών ρύπων προτεραιότητας σε υδατικά συστήματα", *Διδακτορική διατριβή*, Τμήμα Διαχείρισης Περιβάλλοντος και Φυσικών Πόρων, Πανεπιστήμιο Πατρών, Αγρίνιο.

Βελεγράκη Θ., 2009. "Συγκριτική μελέτη της επεξεργασίας προτύπων διαλυμάτων οργανικών ενώσεων με Προχωρημένες Οξειδωτικές Μεθόδους Αντιρρύπανσης", *Διδακτορική διατριβή*, Τμήμα Μηχανικών Περιβάλλοντος, Πολυτεχνείο Κρήτης, Χανιά.

Βυλλιώτη Α., 2009. "Ανάπτυξη προχωρημένων οξειδωτικών διεργασιών για την απομάκρυνση οργανικών τοξικών ουσιών σε υδατικά συστήματα", *Διδακτορική διατριβή*, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Ιωάννινων, Ιωάννινα.

Δελγιαννάκης Ι., Χελά Δ., Κωνσταντίνου Ι., 2010. "Ενόργανη Περιβαλλοντική Ανάλυση", Εκδόσεις Τζιόλα, Θεσσαλονίκη.

Δρόσου Α., 2009. "Κινητική μελέτη της φωτοκαταλυτικής διάσπασης της φαρμακευτικής ουσίας σουλφαμεθοξαζόλιο σε υδατικές μήτρες", *Μεταπτυχιακό δίπλωμα ειδίκευσης*, Τμήμα Μηχανικών Περιβάλλοντος, Πολυτεχνείο Κρήτης, Χανιά.

Ευγενίδου Ε., 2005. "Μελέτη της φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης επιλεγμένων οργανοφωσφορικών παρασιτοκτόνων σε υδατικά διαλύματα", *Διδακτορική διατριβή*, Τμήμα Χημείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη.

Ζήμερας Σ., 2003. "Σημειώσεις για το μάθημα Στατιστικά Πακέτα Ι", *Πανεπιστήμιο Αιγαίου*, Τμήμα Στατιστικής και Αναλογιστικής Επιστήμης, Σάμος.

Κατσανάκη Α., 2012. "Φωτοκαταλυτική δράση νανοδομημένων οξειδωτικών του τιτανίου σε πρότυπους αντιδραστήρες αερίων ρύπων", *Διδακτορική διατριβή*, Σχολή Χημικών Μηχανικών, Εθνικό Μετσόβειο Πολυτεχνείο, Αθήνα.

Κομποθέκρα Κότσορου Β., 2013. "Βελτιστοποίηση της μεθόδου εκχύλισης QuEChERS για τον προσδιορισμό σύγχρονων αναδύμενων μικρο ρύπων σε γαλακτοκομικά προϊόντα με τη χρήση υβριδικού αναλυτή μάζας LC-LTQ ORBITRAP", *Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Ειδίκευσης*, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ιωάννινα.

Κοσιτζή Μ., 2006. "Φωτοκαταλυτικές μέθοδοι αποχρωματισμού και οξείδωσης χρωστικών ουσιών σε υδατικά διαλύματα", *Διδακτορική διατριβή*, Τμήμα Χημείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη.

Κοσμά Χ., 2007. "Συστηματικός έλεγχος υπολλειμάτων φαρμακευτικών ουσιών σε επιφανειακά ύδατα, αστικά και νοσοκομειακά υγρά απόβλητα, ιζήματα και ιλύες", *Μεταπτυχιακό δίπλωμα ειδίκευσης*, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ιωάννινα.

Κωνσταντίνος Σ., 2009. "Μελέτη και ανάπτυξη φωτοευαίσθητων ηλεκτροδίων για την φωτοηλεκτροχημική διάσπαση του νερού", *Διδακτορική διατριβή*, Τμήμα Χημικών Μηχανικών, Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα.

Κωνσταντίνου Ι., 2000. "Μελέτη της φωτοδιάσπασης και προσρόφησης επιλεγμένων σύγχρονων ζιζανιοκτόνων σε υδατικά και εδαφικά συστήματα", *Διδακτορική διατριβή*, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ιωάννινα.

Μπούρας Π., 2007. "Μελέτη νέων φωτοενεργών υλικών με περιβαλλοντικές εφαρμογές", *Διδακτορική διατριβή*, Γενικό Τμήμα, Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα.

Νάννου Χ., 2013. "Βελτιστοποίηση αναλυτικών τεχνικών προσδιορισμού φαρμακευτικών ουσιών και εκτίμηση των επιπτώσεών τους στα φυσικά νερά", *Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Ειδίκευσης*, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ιωάννινα.

Νταρακάς Ε., 2010. "Διεργασίες Επεξεργασίας Αποβλήτων", *Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης*, Τμήμα Πολιτικών Μηχανικών, Τομέας Υδραυλικής και Τεχνικής Περιβάλλοντος, Θεσσαλονίκη.

Σακκάς Β., 2002. "Επίπεδα συγκεντρώσεων και μελέτη της φωτολυτικής και φωτοκαταλυτικής διάσπασης επιλεχθέντων βιοκτόνων συστατικών υφαλοχρωμάτων σε υδατικά συστήματα", *Διδακτορική διατριβή*, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ιωάννινα.



Σταμάτης Ν., 2012. "Προσδιορισμός παρασιτοκτόνων και φαρμακευτικών ουσιών στο υδατικό σύστημα του ποταμού Αχελώου και μελέτη της φωτολυτικής και φωτοκαταλυτικής διάσπασης επιλεγμένων ρύπων", *Διδακτορική διατριβή*, Πανεπιστήμιο Δυτικής Ελλάδας, Τμήμα Διαχείρισης Περιβάλλοντος και Φυσικών Πόρων, Αγρίνιο.

Στρατάκη Ν., 2009. "Σύνθεση νανοκρυσταλλικών ημιαγωγικών οξειδίων, χαρακτηρισμός και μελέτη των εφαρμογών τους στη φωτοκαταλυτική και φωτοηλεκτροχημική διάσπαση του ύδατος", *Διδακτορική διατριβή*, Γενικό Τμήμα, Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα.

Στυλίδη Μ., 2004. "Φωτοκαταλυτική διάσπαση αζωχρωμάτων από βιομηχανικά απόβλητα", *Διδακτορική διατριβή*, Τμήμα Χημικών Μηχανικών, Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα.

Χριστοφοράκη Ε., 2012. "Μελέτη Κλασματικών Παραγοντικών Σχεδιασμών και Στατιστική Ανάλυση Υπερκορεσμένων Σχεδιασμών", *Διδακτορική διατριβή*, Σχολή Εφαρμοσμένων Μαθηματικών και Φυσικών Επιστημών, Τομέας Μαθηματικών, Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο.

#### ΔΙΑΔΙΚΤΥΑΚΟΙ ΤΟΠΟΙ

1. <http://water.epa.gov>
2. <http://wqjin-group.com>
3. <http://delloyd.50megs.com/moreinfo/buffers2.html>
4. <http://delloyd.50megs.com/moreinfo/buffers2.html>
5. [http://www.emy.gr/hnms/greek/index\\_html](http://www.emy.gr/hnms/greek/index_html)
6. <http://www.lamondlab.com/MSResource/LCMS/MassSpectrometry/electrosprayIonisation.php>
7. <http://departments.agri.huji.ac.il/zabam/orbitrap.html>

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τις τελευταίες δεκαετίες, η έρευνα για τη ρύπανση των υδάτων από τις χημικές ουσίες εστιάζεται στους καλούμενους ως «αναδυόμενους ρύπους προτεραιότητας». Πρόκειται για ουσίες που δεν περιλαμβάνονται στους υπάρχοντες κανονισμούς της ποιότητας των υδάτων και θεωρούνται ως εν δυνάμει επιβλαβείς για το περιβάλλον και την ανθρώπινη υγεία. Μία ομάδα τέτοιων ουσιών αποτελούν οι φαρμακευτικές ουσίες και τα προϊόντα προσωπικής φροντίδας (Pharmaceuticals and Personal Care Products, PPCPs), που προορίζονται για ανθρώπινη και κτηνιατρική χρήση. Εκτός από τα συνταγογραφούμενα φάρμακα, στα προϊόντα αυτά ανήκουν επίσης οι διαγνωστικές και θρεπτικές ουσίες, τα αρώματα, τα αντηλιακά, πλήθος καλλυντικών και άλλα. Οι φαρμακευτικές ουσίες και οι ενεργοί μεταβολίτες τους εισέρχονται συνεχώς στο υδάτινο περιβάλλον, ως πολύπλοκα μίγματα, μέσω διαφόρων οδών. Έχουν ανιχνευτεί υπολείμματά τους τόσο στα υπόγεια και επιφανειακά ύδατα, όσο και στα αστικά και νοσοκομειακά υγρά απόβλητα.

Στην Ελλάδα υπάρχουν λίγα δεδομένα διαθέσιμα σχετικά με την ύπαρξη και την τύχη των φαρμακευτικών ουσιών στις Μονάδες Επεξεργασίας Υγρών Αποβλήτων (ΜΕΥΑ). Παρόλο που η Ελλάδα θεωρείται μια μικρή Ευρωπαϊκή χώρα, κατατάσσεται στις χώρες με την υψηλότερη κατανάλωση φαρμακευτικών ουσιών κατ' άτομο, μετά τις Ηνωμένες Πολιτείες και τον Καναδά. Παρόλα αυτά βέβαια, το πραγματικό ποσοστό των χρησιμοποιούμενων φαρμάκων είναι ανακριβές και σημαντικά υψηλότερο για κάποιες ουσίες, λαμβάνοντας υπόψη το γεγονός ότι η ετήσια κατανάλωση ενός φαρμάκου δεν είναι εύκολο να προσδιοριστεί και συχνά βασίζεται σε εκτιμήσεις.

Με βάση τα παραπάνω, σκοπός της διατριβής είναι αρχικά: (α) ο συστηματικός έλεγχος για την ανίχνευση υπολειμμάτων φαρμακευτικών ουσιών σε ΜΕΥΑ στον Ελλαδικό Χώρο, η μελέτη του ρυθμού απομάκρυνσής τους από τις μονάδες αυτές και η εκτίμηση της περιβαλλοντικής τους επικινδυνότητας. Ακολουθεί η επιλογή δύο χαρακτηριστικών εκπροσώπων των φαρμακευτικών ουσιών (του αντιβιοτικού trimethoprim και του θεραπευτικού έλκους omeprazole) για περαιτέρω έρευνα της συμπεριφοράς τους, όπου πραγματοποιείται: (β) μελέτη της φωτολυτικής τους αποικοδόμησης σε διαφορετικούς τύπους επιφανειακών υδάτων (κινητική, προσδιορισμός προϊόντων μετασχηματισμού, μελέτη τοξικότητας), (γ) μελέτη της φωτοκαταλυτικής τους αποικοδόμησης με την εφαρμογή του πειραματικού σχεδιασμού (κινητική, προσδιορισμός ανόργανων ιόντων και ολικού οργανικού άνθρακα, προσδιορισμός προϊόντων μετασχηματισμού, έλεγχος

τοξικότητας) και (δ) μελέτη της φωτοκαταλυτικής διάσπασης της ουσίας trimethoprim σε πιλοτική μονάδα φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης.

Αναπτύχθηκε και βελτιστοποιήθηκε μια απλή αναλυτική μέθοδος προσδιορισμού των φαρμακευτικών ουσιών στα υγρά απόβλητα. Η μέθοδος βασίστηκε στην εφαρμογή της εκχύλισης δια της στερεάς φάσης (Solid Phase Extraction, SPE) σε συνδυασμό με υγρή χρωματογραφία συζευγμένη με φασματομετρία μάζας (Liquid Chromatography-Mass Spectrometry, LC-MS). Επιπλέον, πραγματοποιήθηκε περαιτέρω επιβεβαίωση των θετικών ανιχνεύσεων των φαρμακευτικών ουσιών στα υγρά απόβλητα, με τη χρήση υγρής χρωματογραφίας υπερυψηλής πίεσης συζευγμένης με σύστημα φασματομετρίας μάζας υψηλής διακριτικής ικανότητας και ακρίβειας (UHPLC-LTQ-Orbitrap MS).

Επιλέχθηκαν είκοσι δραστικές φαρμακευτικές ουσίες (salicylic acid, ibuprofen, paracetamol, naproxen, diclofenac, tolfenamic acid, phenazone, gemfibrozil, fenofibrate, bezafibrate, clofibric acid, trimethoprim, sulfamethoxazole, carbamazepine, metformin hydrochloride, caffeine, budesonide, omeprazole, triclosan, simvastatin) και ένα προϊόν μετασχηματισμού (guanilurea), σύμφωνα με την υψηλή ετήσια κατανάλωσή τους, προηγούμενες έρευνες σχετικά με την ύπαρξη και την απομάκρυνσή τους από τις ΜΕΥΑ, καθώς επίσης και τη σχετική ανησυχία που υπάρχει για τις πιθανές επιπτώσεις τους τόσο στους ανθρώπινους όσο και στους υδάτινους οργανισμούς. Για τον προσδιορισμό των επιλεχθέντων φαρμακευτικών ουσιών στα υγρά απόβλητα, πραγματοποιήθηκαν δειγματοληψίες στην είσοδο και την έξοδο οκτώ ΜΕΥΑ διαφορετικών πόλεων της Ελλάδας: ΜΕΥΑ πόλης Ιωαννίνων και Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου, ΜΕΥΑ πόλης Άρτας, ΜΕΥΑ πόλης Πρέβεζας, ΜΕΥΑ πόλης Αγρινίου, ΜΕΥΑ πόλης Γρεβενών, ΜΕΥΑ πόλης Κοζάνης και ΜΕΥΑ πόλης Βέροιας. Συνολικά συλλέχθηκαν 64 δείγματα από τις οκτώ ΜΕΥΑ κατά τη διάρκεια συστηματικού ελέγχου ενός έτους, καλύπτοντας τις τέσσερις εποχές: φθινόπωρο 2010 (Οκτώβριος), χειμώνας 2011 (Φεβρουάριος), άνοιξη 2011 (Μάιος) και καλοκαίρι 2011 (Ιούλιος).

Τα επίπεδα των συγκεντρώσεων των ουσιών στις εισόδους κυμάνθηκαν από 9,3 έως 96648,3 ng/L, ενώ στις εξόδους από 6,6 έως 1076,0 ng/L, υποδεικνύοντας ότι συμβατικές μονάδες δεν είναι επαρκείς στο να τις απομακρύνουν αποτελεσματικά. Οι πιο συχνά ανιχνεύσιμες ουσίες ήταν οι carbamazepine, salicylic acid, paracetamol, trimethoprim και sulfamethoxazole. Οι ρυθμοί απομάκρυνσης των ουσιών κυμάνθηκαν μεταξύ υψηλών, μεσαίων και χαμηλών τιμών, ενώ σε κάποιες περιπτώσεις παρατηρήθηκαν αρνητικές απομακρύνσεις. Επιπλέον, κατά τη διάρκεια των αναλύσεων ακρίβειας μάζας με τη χρήση του LTQ Orbitrap, επιβεβαιώθηκε η ύπαρξη δύο προϊόντων μετασχηματισμού της ουσίας

trimethoprim στην έξοδο δύο ΜΕΥΑ (Ιωάννινα και Βέροια), το καλοκαίρι, καθώς επίσης και η ύπαρξη της ουσίας budesonide. Η εκτίμηση της επικινδυνότητας πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο του πηλίκου (Risk Quotient, RQ) και από τα αποτελέσματα προέκυψε ότι κάποιες ουσίες εμφάνισαν  $RQ > 1$ , με την ουσία triclosan να είναι η πιο κρίσιμη ουσία.

Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε μελέτη της φωτολυτικής και φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης των δύο επιλεγμένων οργανικών ενώσεων (trimethoprim και omeprazole). Η επιλογή των δύο ενώσεων βασίστηκε κυρίως στην ευρεία και εκτεταμένη χρήση τους παγκοσμίως τα τελευταία χρόνια και στα χαμηλά ποσοστά απομάκρυνσής τους από τις ΜΕΥΑ.

Η μελέτη της φωτολυτικής αποικοδόμησης των δύο ουσιών, πραγματοποιήθηκε σε απεσταγμένο νερό και σε τρεις διαφορετικούς τύπους φυσικών νερών (ποτάμιο, λιμναίο, θαλάσσιο), υπό την επίδραση τόσο τεχνητής (συσκευή προσομοίωσης ηλιακής ακτινοβολίας Suntest), όσο και φυσικής ηλιακής ακτινοβολίας. Και στις δύο περιπτώσεις, η φωτόλυση των ουσιών στα φυσικά νερά ήταν γρηγορότερη όταν πραγματοποιήθηκε υπό την επίδραση της τεχνητής ηλιακής ακτινοβολίας, από ότι υπό την επίδραση της φυσικής ηλιακής ακτινοβολίας. Επιπροσθέτως, οι δύο ουσίες παρουσίασαν και στις δύο περιπτώσεις μεγαλύτερο ρυθμό φωτολυτικής διάσπασης στο νερό από ότι στα επιφανειακά ύδατα, υποδεικνύοντας ότι η αύξηση της περιεχόμενης οργανικής ύλης στα φυσικά νερά, οδηγεί σε μείωση της διάσπασης των ουσιών. Η διάσπαση των δύο ουσιών παρουσίασε κινητική ψευδο-πρώτης τάξης, εκτός από δύο περιπτώσεις στα επιφανειακά ύδατα για το trimethoprim, όπου παρατηρήθηκε άλλος μηχανισμός δράσης. Η ταυτοποίηση των ενδιάμεσων προϊόντων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του UHPLC/LTQ-ORBITRAP, όπου προσδιορίστηκαν συνολικά δεκαπέντε και εννέα προϊόντα μετασχηματισμού για τις ουσίες trimethoprim και omeprazole, αντίστοιχα. Για τη μελέτη της τοξικότητας, χρησιμοποιήθηκε το σύστημα Microtox test (Microtox 500, Azur), με τη χρήση των βακτηρίων *Vibrio Fischeri*.

Για τη μελέτη της φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης των φαρμακευτικών ουσιών και την εύρεση των βέλτιστων συνθηκών διάσπασής τους πραγματοποιήθηκε εφαρμογή του στατιστικού πειραματικού σχεδιασμού. Τα πειράματα πραγματοποιήθηκαν στον προσομοιωτή ηλιακής ακτινοβολίας Suntest. Αρχικά, επιλέχθηκε ο κλασματικός παραγοντικός σχεδιασμός δύο επιπέδων (Fractional Factorial Design, FFD), όπου μελετήθηκαν πέντε παράγοντες (αρχική συγκέντρωση της ουσίας, η τιμή του pH του διαλύματος, η ένταση της ακτινοβολίας της λάμπας, η συγκέντρωση του  $H_2O_2$  και η συγκέντρωση του  $TiO_2$ ), με σκοπό την εύρεση των σημαντικών παραγόντων. Αφού προσδιορίστηκαν οι σημαντικοί παράγοντες, ακολούθησε η εφαρμογή της Μεθοδολογίας

Απόκρισης Επιφάνειας (RSM) και συγκεκριμένα του Κεντρικού Σύνθετου Σχεδιασμού (CCD), με στόχο την εύρεση των βέλτιστων συνθηκών φωτοκαταλυτικής διάσπασης των ουσιών, αλλά και την αλληλεπίδραση μεταξύ των παραγόντων. Και στις δύο περιπτώσεις (trimethoprim και omeprazole), οι σημαντικοί παράγοντες ήταν τρεις. Οι βέλτιστες συνθήκες για τη μέγιστη φωτοκαταλυτική δραστηριότητα της ουσίας trimethoprim ήταν οι:  $TiO_2=460$  mg/L,  $C_{trimethoprim}=5$  mg/L και  $L.I.=628$  W/m<sup>2</sup>, ενώ για την ουσία omeprazole ήταν οι:  $C_{omeprazole}=10$  mg/L,  $TiO_2=284$  mg/L και τιμή pH=10.

Για τον προσδιορισμό των ανιόντων (νιτρικών, νιτρωδών, θειϊκών) που παράγονται από τη φωτοκαταλυτική αποικοδόμηση των φαρμακευτικών ουσιών, χρησιμοποιήθηκε ιοντικός χρωματογράφος Dionex ICS-1500, ενώ ο προσδιορισμός των αμμωνιακών ιόντων βασίστηκε στη φασματοφωτομετρική μέθοδο Solorzano. Οι μετρήσεις του ολικού οργανικού άνθρακα (Total Organic Carbon, TOC), πραγματοποιήθηκαν σε αναλυτή TOC V-csh της Shimadzu. Όσον αφορά στην ουσία trimethoprim, μετά από επτά ώρες ακτινοβολίας το TOC μειώθηκε κατά 80 %, ενώ απελευθερώθηκε το 20 % και το 23 %, των αμμωνιακών και νιτρικών ιόντων, αντίστοιχα. Κατά την αποικοδόμηση του omeprazole, έπειτα από επτά ώρες ακτινοβολίας το 78 % του οργανικού άνθρακα έχει μετατραπεί σε CO<sub>2</sub>, έχει σχηματιστεί το 66 % των αμμωνιακών ιόντων, ενώ δεν ανιχνεύθηκαν νιτρικά και θειϊκά ιόντα. Η ταυτοποίηση των ενδιάμεσων προϊόντων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του UHPLC/LTQ-ORBITRAP, όπου προσδιορίστηκαν δεκαέξι και δέκα προϊόντα μετασχηματισμού, αντίστοιχα. Μετά την ταυτοποίηση και την παρακολούθηση της κινητικής σχηματισμού και αποδόμησης των προϊόντων μετασχηματισμού των δύο ουσιών, μελετήθηκε η τοξικότητά τους με τη χρήση του συστήματος Microtox test, όπου χρησιμοποιήθηκαν τα βακτήρια *Vibrio Fischeri*.

Τέλος, πραγματοποιήθηκε μελέτη της φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης της ουσίας trimethoprim σε πιλοτική μονάδα φωτοκαταλυτικής αποικοδόμησης με τη χρήση TiO<sub>2</sub>, υπό την επίδραση φυσικής ηλιακής ακτινοβολίας.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, η εφαρμογή της φωτοκαταλυτικής διεργασίας σε συστήματα ευρύτερης κλίμακας, όπως στην επεξεργασία αποβλήτων ή σε συστήματα επεξεργασίας νερού, θα μπορούσε να επιφέρει ικανοποιητικά αποτελέσματα, αφού αποτελεί μια γρήγορη και αποδοτική τεχνική απομάκρυνσης τοξικών ουσιών. Απαραίτητη προϋπόθεση βέβαια είναι ο έλεγχος για τη βελτιστοποίηση των διαφόρων παραμέτρων πριν την εφαρμογή της μεθόδου, με βασικό στόχο να είναι οικονομικά προσιτή και φιλική προς το περιβάλλον.

# **ANALYSIS, TRANSPORTATION AND PHOTOLYTIC DEGRADATION OF PHARMACEUTICALS IN ENVIRONMENT**

**CHRISTINA I. KOSMA**

**PhD Thesis**

## **SUMMARY**

In recent years, presence of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in the aquatic environment has been referred as one of the most urgent environmental concerns. These compounds are released mostly through urban wastewater and many of them can further spread through the water cycle, even reaching drinking water, due to their hydrophilic character and low removal at wastewater treatment plants (WWTPs). This fact has initiated a huge scientific effort to better understand the occurrence and fate of most commonly administered PPCP compounds in urban and hospital wastewaters and assess their potential environmental effects.

Very little data are currently available in Greece on the occurrence and fate of PPCPs in wastewaters. Despite its small size relative to other European countries, Greece is one of the big pharmaceutical per capita spenders after the United States and Canada. In 2001 Greece was the second and fifth European country in total antibiotic use of ambulatory and hospital care, respectively. Current information thus suggests that the high pharmaceutical consumption in Greece will reflect high PPCP inputs of local WWTPs. Therefore, it is important to study more extensively and comprehensively the occurrence and fate of the most widespread PPCPs in Greek conventional WWTPs.

In order to address this, the aim of the present study was:

- i. To develop an analytical technique for the investigation of PPCPs in wastewaters.
- ii. To investigate the occurrence of twenty PPCPs and one Transformation Product (TP) in influent and effluent wastewaters of eight WWTPs in Greece.
- iii. To estimate the removal efficiencies of PPCPs in WWTPs.
- iv. To assess their environmental risk in influents and effluents by means of the risk quotient (RQ), in three trophic levels (fish, invertebrates and algae).

Taking into consideration all the above, two compounds were chosen (the antibiotic trimethoprim and the proton pump inhibitor omeprazole) and were further investigated in order:

- v. To study their photochemical behavior, in different types of natural waters (sea, river, lake, distilled water) under natural sunlight and artificial solar irradiation.
- vi. To study their photocatalytic degradation with the implementation of experimental design. In particular, at first a two-level Fractional Factorial Design (FFD) with the variation of five factors (initial concentration, pH, light intensity, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> concentration and TiO<sub>2</sub> loadings) was used in order to eliminate unimportant factors. Next, the use of a multivariable Central Composite Design (CCD) based on response surface methodology (RSM) was applied to estimate the individual and interaction factors and determine the roughly optimal conditions for PPCPs degradation.
- vii. To assess their mineralization during the photocatalytic process.
- viii. To identify the transformation products and evaluate the toxicity of the irradiated solutions during the photolytic and photocatalytic degradation.
- ix. In the final part, the experimental systems necessary for performing pilot-plant scale solar photocatalytic experiments were described. The photocatalytic degradation of trimethoprim in a pilot plant, in the presence of TiO<sub>2</sub> and solar irradiation, was also outlined.

A common pre-concentration step based on SPE was applied, followed by LC–UV/Vis–ESI–MS for the determination of PPCPs in wastewaters. Further confirmation of positive findings was accomplished by using UHPLC coupled to a high resolution Orbitrap mass spectrometer. Twenty PPCPs and one TP were chosen according to their high annual consumption, previous studies about their occurrence and removal in wastewaters and surface waters, their stability and poor elimination during WWTPs as well as the concern about their possible effects on human and aquatic organisms. These pharmaceuticals were the analgesic/anti-inflammatory drugs salicylic acid, ibuprofen, paracetamol, naproxen, diclofenac, tolfenamic acid and phenazone, the lipid regulators gemfibrozil, fenofibrate, bezafibrate and clofibric acid, the antibiotics trimethoprim and sulfamethoxazole, the antiepileptic carbamazepine, the psychomotor stimulant caffeine, the glucocorticoid steroid budesonide, the disinfectant triclosan, the hypolipidemic statin simvastatin, the proton pump inhibitor omeprazole, the antidiabetic metformin hydrochloride and its TP gualynurea. Samples were collected from eight WWTPs located in various cities in Greece (Ioannina city, Ioannina hospital, Arta, Preveza, Agrinio, Grevena, Kozani, Veroia), covering a monitoring program for the four seasons over 1-year monitoring period (2010-2011).

Concentration levels ranged from 9.3 to 96648.3 ng/L, in the influents and from 6.6 to 1076.0 ng/L, in the effluents. The most abundant compounds were carbamazepine, salicylic acid, paracetamol, trimethoprim and sulfamethoxazole. For most of the compounds there was not clearly observed any seasonal variation between the sampling months, due to the fact that they belong to those therapeutic categories that are used for therapeutic reasons throughout the year. Accurate mass screening by LTQ orbitrap analyzer which enables the identification of non-target compounds, such as the TPs of trimethoprim, demonstrated that this approach is a valuable tool to unequivocally identify PPCPs and their TPs in wastewaters.

Generally, the results indicated that the studied WWTPs cannot efficiently remove most of the target PPCPs. Removal efficiencies of the analytes varied from relatively high rates (e.g. salicylic acid, ibuprofen, paracetamol, phenazone) to medium (e.g. sulfamethoxazole and fenofibrate) or low ones (e.g. trimethoprim), whereas negative rates were observed in some cases (e.g. carbamazepine, diclofenac and budesonide). Results from screening level risk characterization in the influents and effluents showed high acute and chronic risk for some of the investigated compounds, implying that significant impact on freshwater communities is likely and so is the associated risk. Triclosan was found to be the most critical compound in terms of contribution and environmental risk, concluding that it should be seriously considered as a candidate for regulatory monitoring and prioritization on a European scale on the basis of realistic PNECs.

Next, two compounds were chosen (the antibiotic trimethoprim and the proton pump inhibitor omeprazole) in order to further investigate their photolytic and photocatalytic behavior. These compounds were chosen according to their extensive use worldwide, as they appear to belong on the top twenty prescribed drugs and on the top twenty compounds in mass loading. Also their low elimination rate from the WWTPs was a determinative factor.

The aquatic photochemistry of the two compounds was investigated under simulated and natural solar irradiation in different types of natural waters (sea, river and lake water) as well as in distilled water. Simulated solar irradiation was obtained using a xenon arc lamp (Suntest CPS+ apparatus). In both cases photolysis was faster under simulated irradiation than under natural sunlight. This observation seems normal when considering that sunlight intensity varies depending on the time of day and on cloud cover, while the suntest apparatus keeps the intensity constant. Also, in both cases, the photodegradation rate of the two compounds was lower in natural waters than in distilled water showing a strong dependence on the constitution of the irradiated media and especially on the concentration



of dissolved organic matter. As the TOC concentration increases in natural waters the rate of photolysis decreases.

In both cases photodegradation followed pseudo first order kinetics, except for two surface waters (sea and river in outdoors and indoors, respectively) in the case of trimethoprim, where its degradation remained almost stable in the beginning, dropping rapidly afterwards. This behavior could indicate the occurrence of various degradation mechanisms involving an initially slow reaction by direct irradiation and a second faster mechanism induced by the formation of a photoreactive intermediate causing an autocatalytic effect. The intermediates formed during the photolytic process were investigated and characterized by means of UHPLC/LTQ-ORBITRAP. Photodegradation of compounds proceeds through the formation of fifteen degradation products for trimethoprim and nine for omeprazole, respectively. Moreover, in order to evaluate the toxicity of the irradiated solutions a bacterial assay was carried out based on the bioluminescence reduction of the marine bacterium *Vibrio Fischeri*, using a Microtox Analyzer.

The study of the photocatalytic transformation of trimethoprim and omeprazole under simulated solar irradiation (Suntest CPS+ apparatus) was performed using experimental design. First a two-level Fractional Factorial Design (FFD) with the variation of five factors (initial concentration, pH, light intensity, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> concentration and TiO<sub>2</sub> loadings) was used in order to eliminate unimportant factors. Next, the use of a multivariable Central Composite Design (CCD) based on response surface methodology (RSM) was applied to estimate the individual and interaction factors and determine the roughly optimal conditions for PPCPs degradation. In the case of trimethoprim the optimal values for the highest photocatalytic efficiency were TiO<sub>2</sub>=460 mg/L, C<sub>trimethoprim</sub>= 5 mg/L and L.I.=628 W/m<sup>2</sup>, while for omeprazole the optimal values were: C<sub>omeprazole</sub>= 10 mg/L, TiO<sub>2</sub>=284 mg/L and pH=10.

Mineralization of organic samples to CO<sub>2</sub> was assessed by means of TOC V-csh. The evolution of inorganic ions (NO<sub>3</sub><sup>-</sup>, NO<sub>2</sub><sup>-</sup> and SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>) was investigated by means of Dionex ICS-1500, while ammonium anions were determined by using the Solorzano method. For trimethoprim, mineralization of organic carbon to CO<sub>2</sub> after seven hours of irradiation was found to be 80 %, while 23 % of nitrate ions were formed. Ammonium ions were released in the beginning of the degradation and reached a plateau remaining constant until the end of the experiment (20 %). For omeprazole, mineralization of organic carbon to CO<sub>2</sub> after seven hours of irradiation was found to be 78 %, while 66 % of ammonium ions were formed. There were not identified any nitrate and sulfate ions.

The identification and quantification of intermediates was done by means of UHPLC/LTQ-ORBITRAP, where sixteen and ten intermediates were identified for trimethoprim and omeprazole, respectively. In addition, the toxicity of the irradiated solutions was carried out based on the bioluminescence reduction of the marine bacterium *Vibrio fischeri*, using a Microtox Analyzer. Toxicity results showed low inhibition for trimethoprim except for 30 min where 26 % of inhibition was obtained. For omeprazole, toxicity results showed high inhibition for the initial compound. Finally, the photocatalytic degradation of trimethoprim in a pilot plant, in the presence of  $\text{TiO}_2$  and solar irradiation, was investigated.

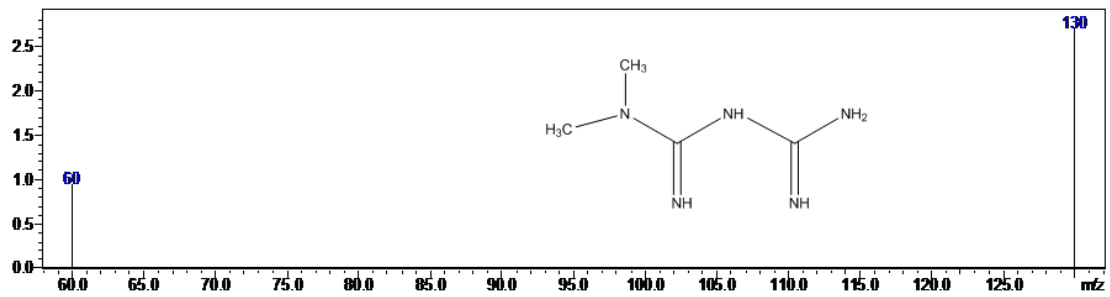
According to the results obtained, photocatalytic oxidation could take place in larger scale units such as wastewater treatment or water treatment plants, since it comprises a fast and efficient technique for the removal of toxic compounds. However, many parameters could affect and eliminate the efficiency of this process such as catalyst loading, the intensity of solar irradiation, the expensive manufacturing etc. So, before applying this method, it is necessary to control and optimize various parameters in order to achieve cost effective and environmentally friendly techniques.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**

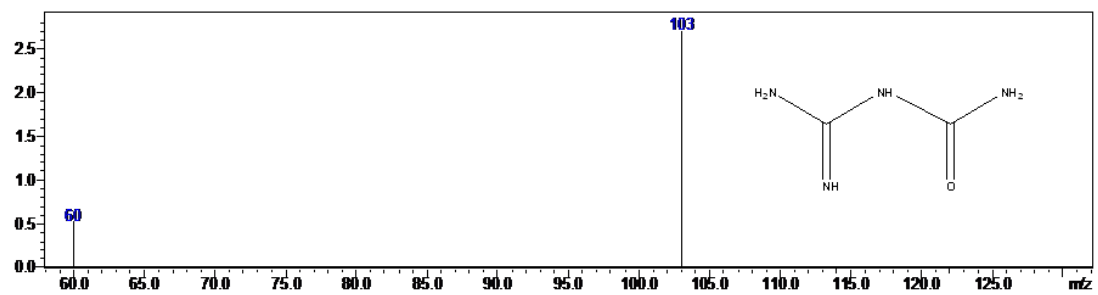
**ΦΑΣΜΑΤΑ ΜΑΖΑΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΣΤΟ LC-ESI-MS**

## Θετικός Ιοντισμός

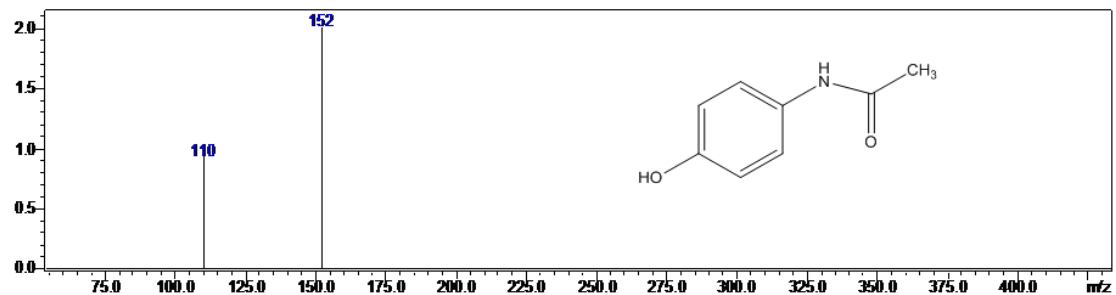
### Metformin



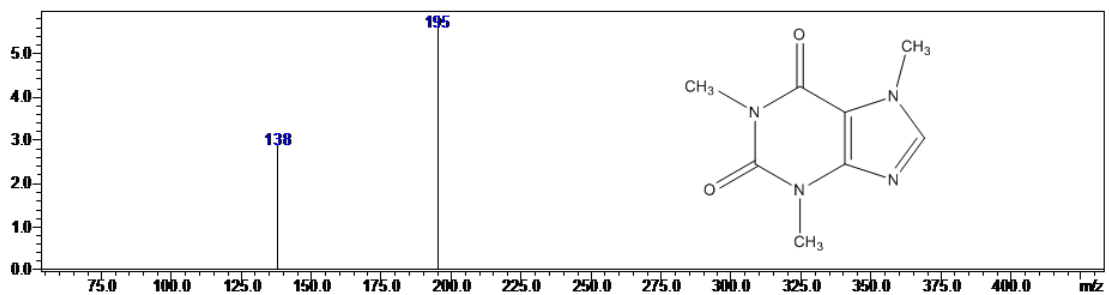
### Guanyurea



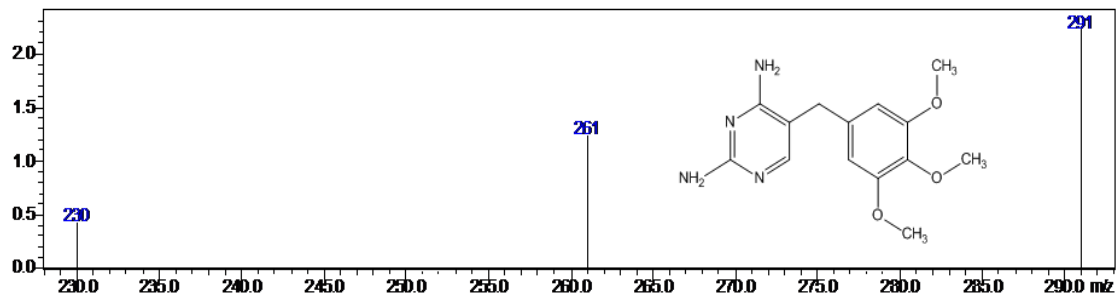
### Paracetamol



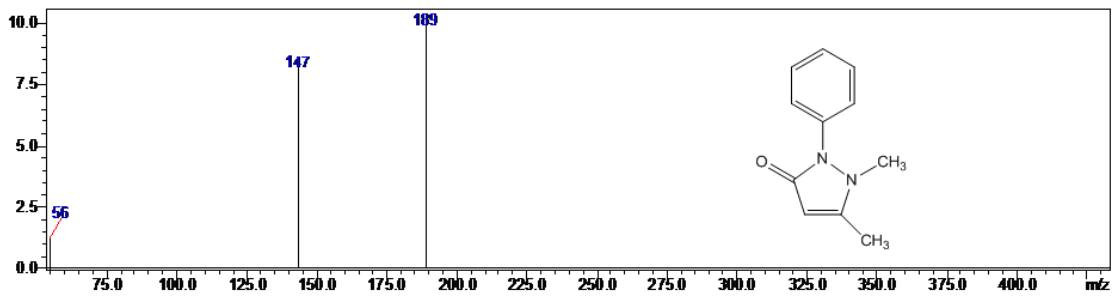
### Caffeine



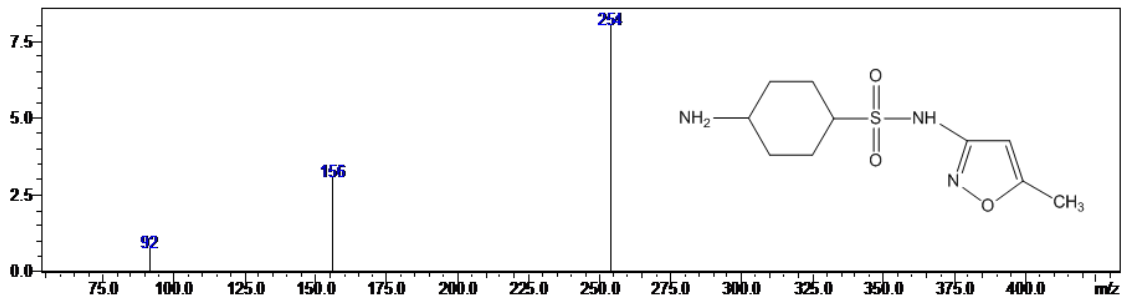
### Trimethoprim



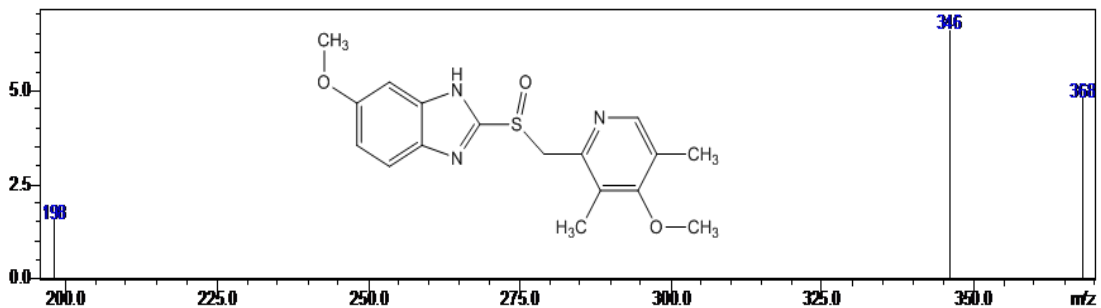
### Phenazone



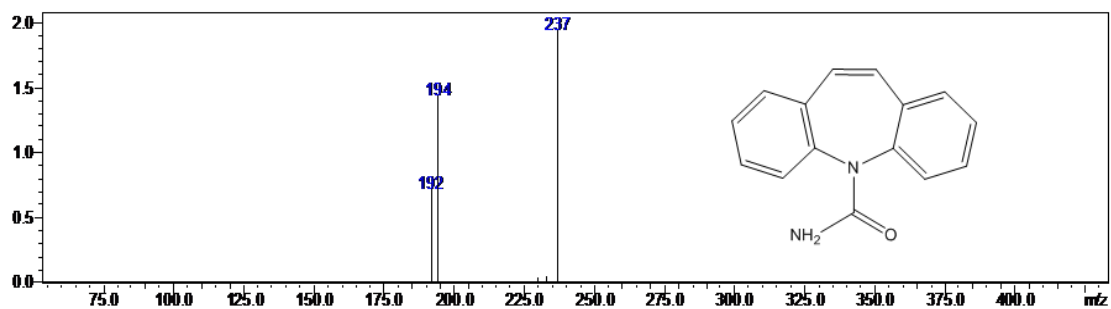
### Sulfamethoxazole



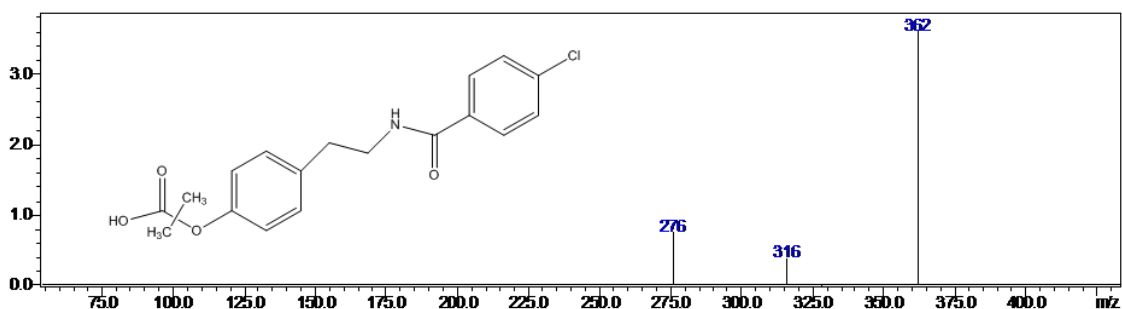
### Omeprazole



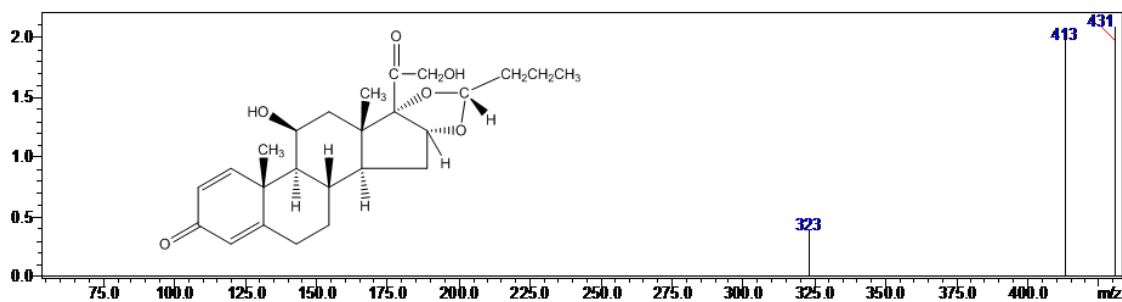
### Carbamazepine



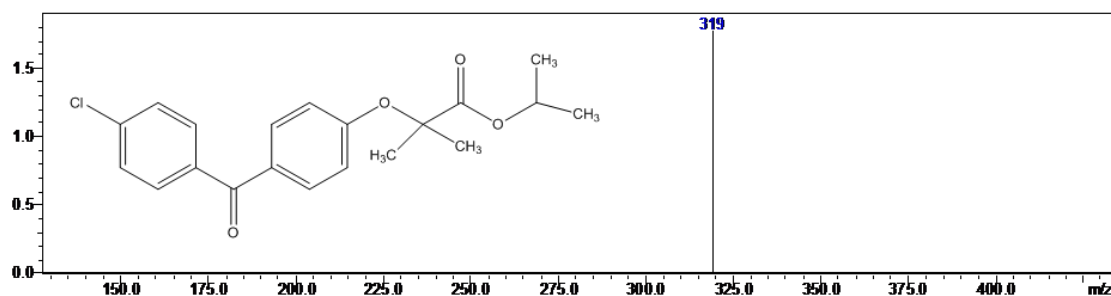
### Bezafibrate



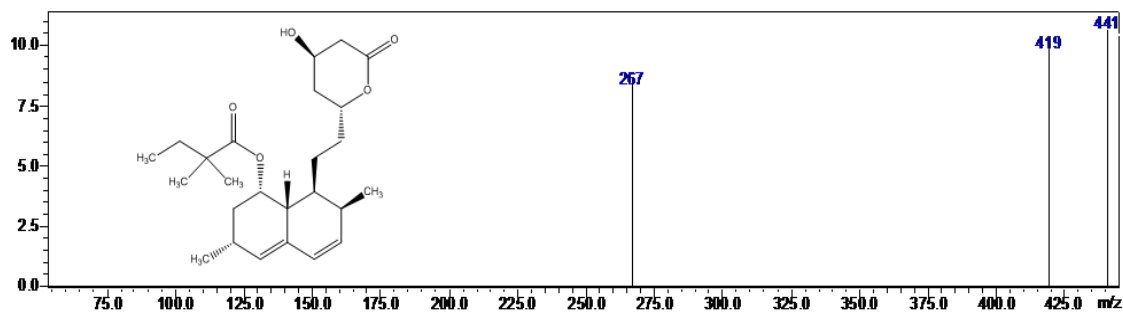
### Budesonide



### Fenofibrate

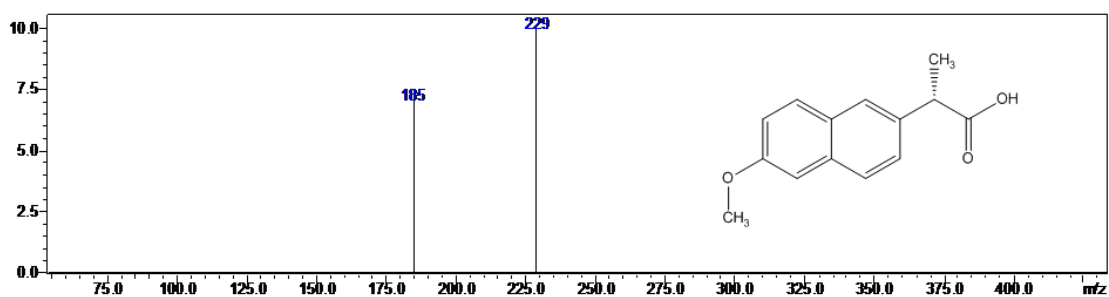


## Simvastatin

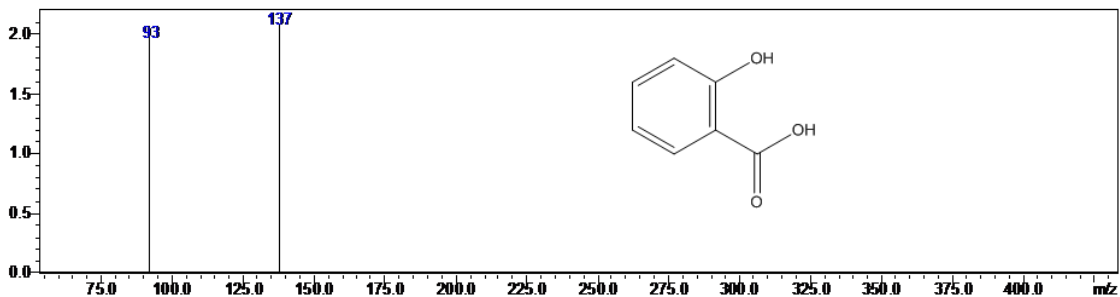


## Αρνητικός Ιοντισμός

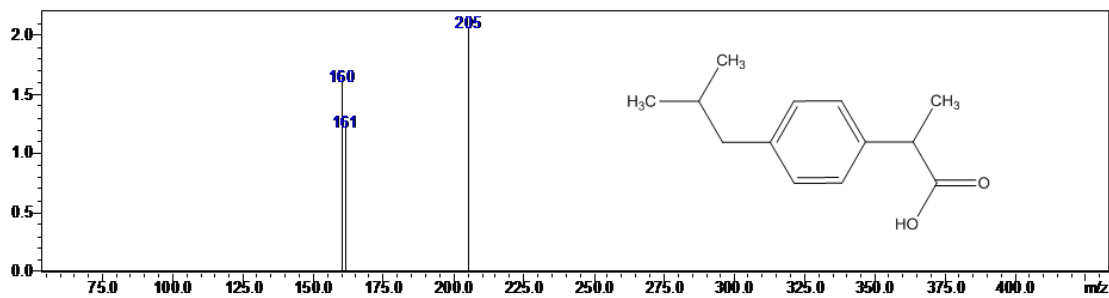
### Naproxen



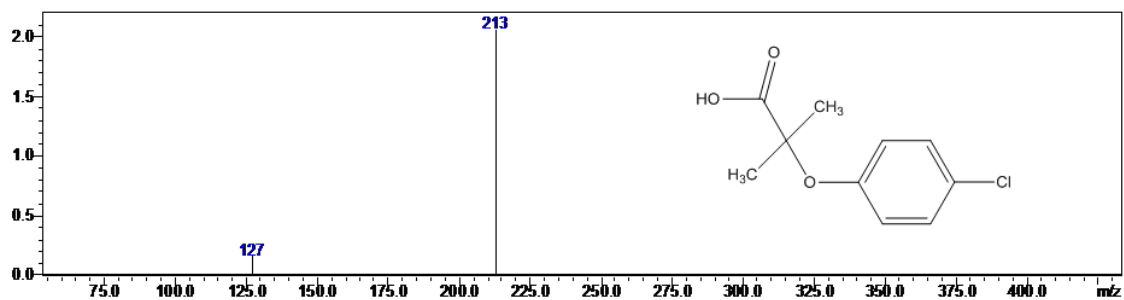
### Salicylic acid



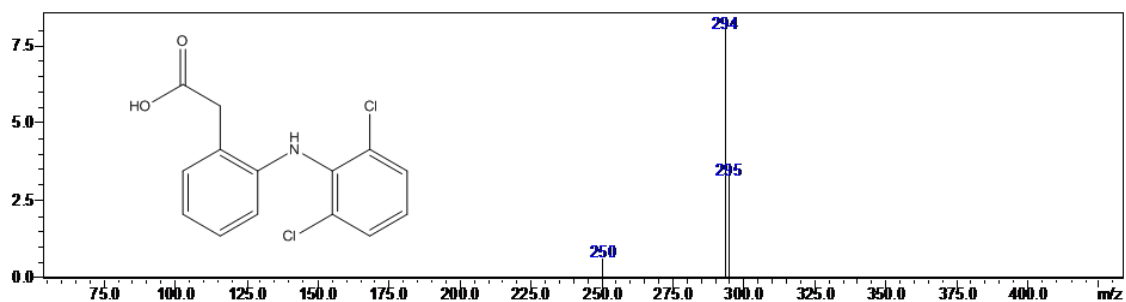
### Ibuprofen



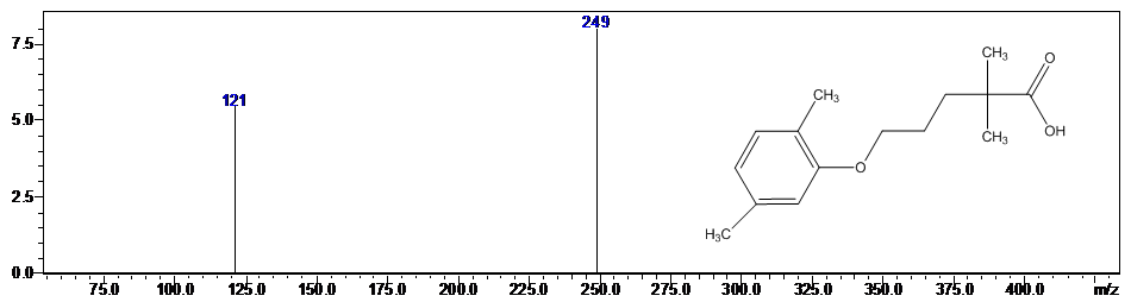
### Clofibric acid



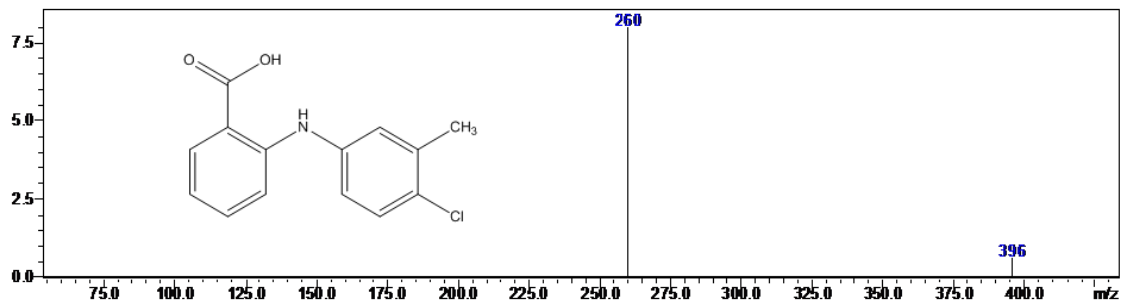
### Diclofenac



### Gemfibrozil

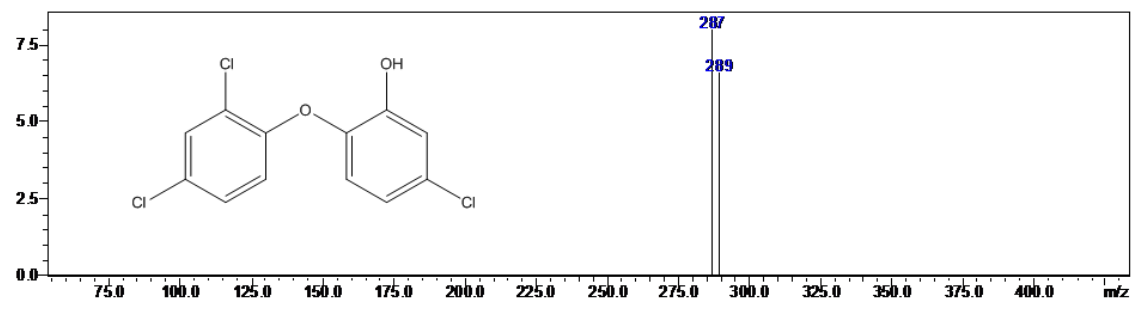


### Tolfenamic acid





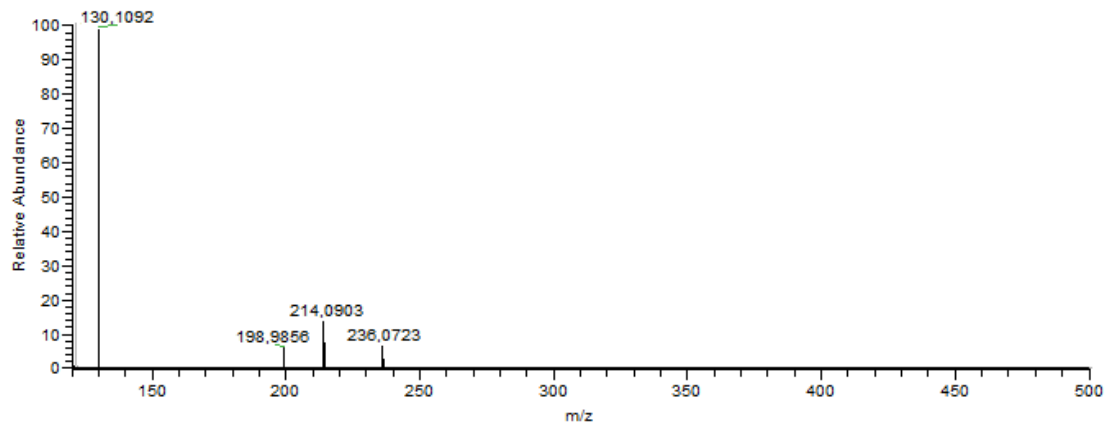
# Triclosan



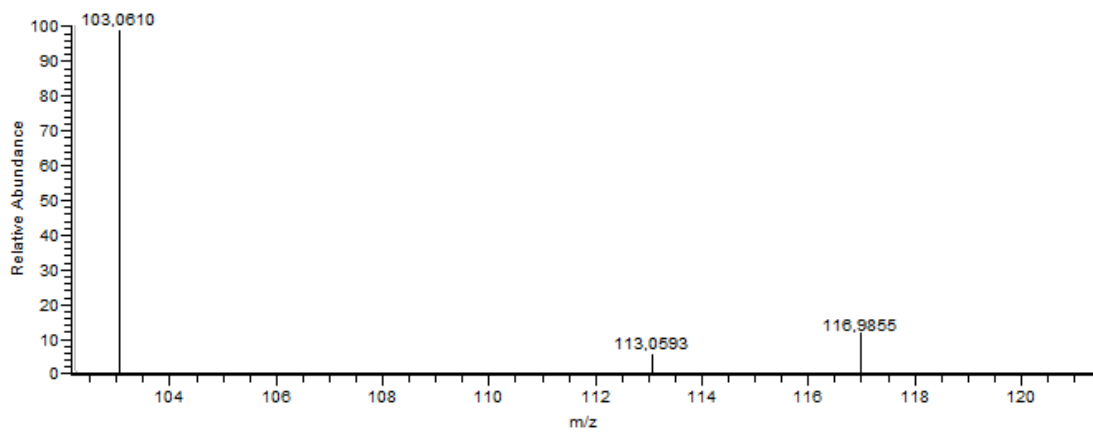
**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**  
**ΦΑΣΜΑΤΑ ΜΑΖΑΣ ΨΕΥΔΟ-ΜΟΡΙΑΚΩΝ ΙΟΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ**  
**ΣΤΟ UHPLC/LTQ ORBITRAP**

## Θετικός Ιοντισμός

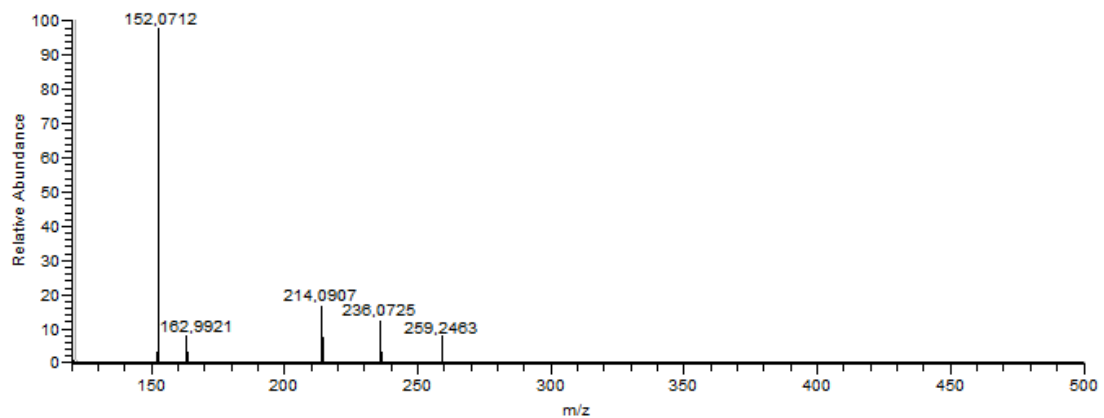
### Metformin



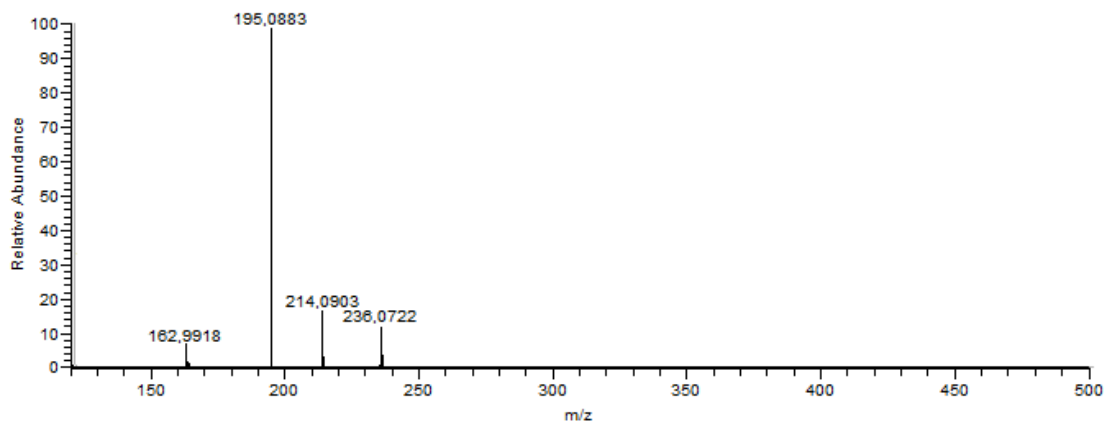
### Guanylurea



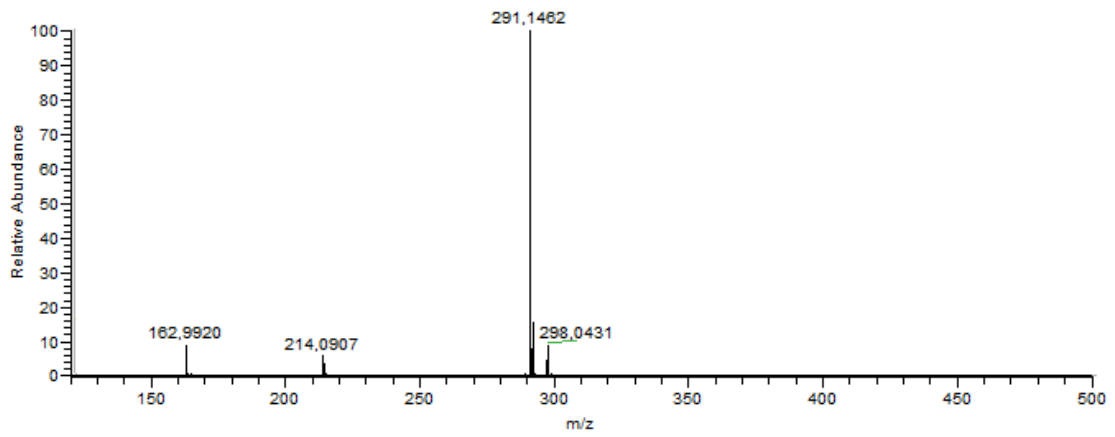
### Paracetamol



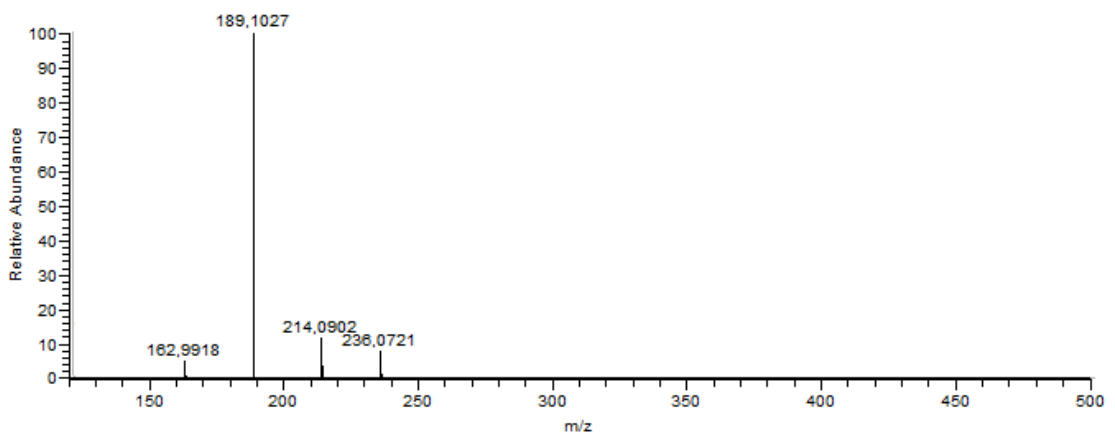
### Caffeine



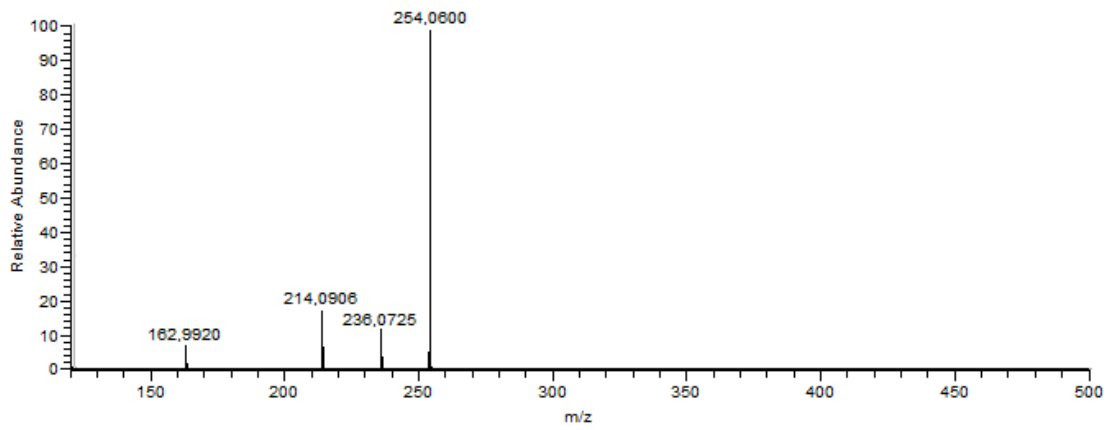
### Trimethoprim



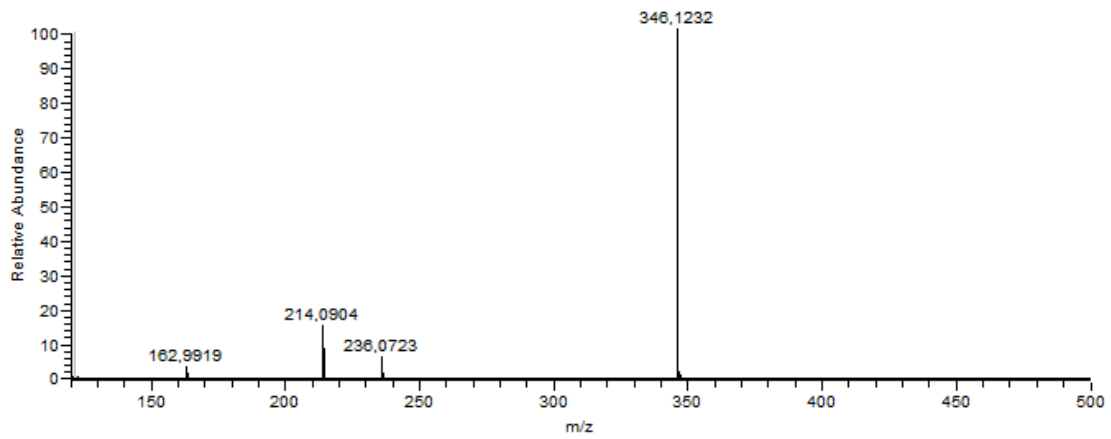
### Phenazone



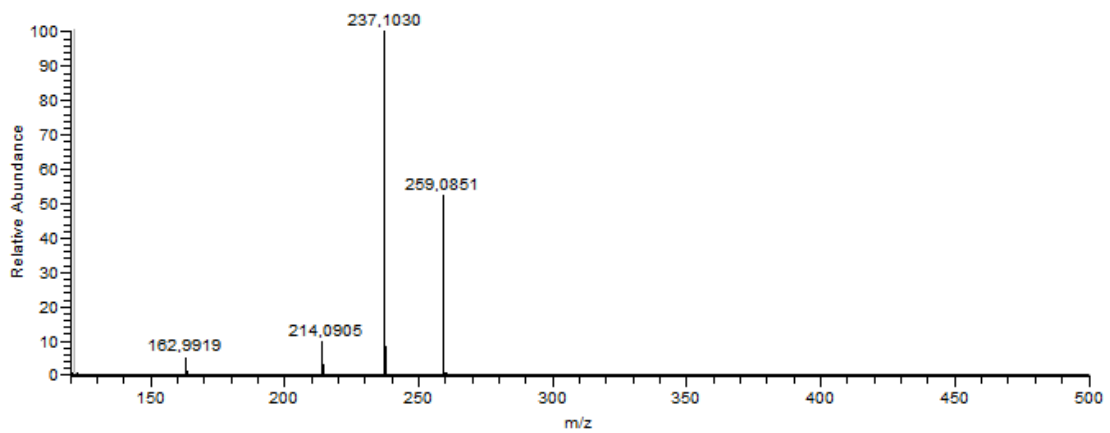
### Sulfamethoxazole



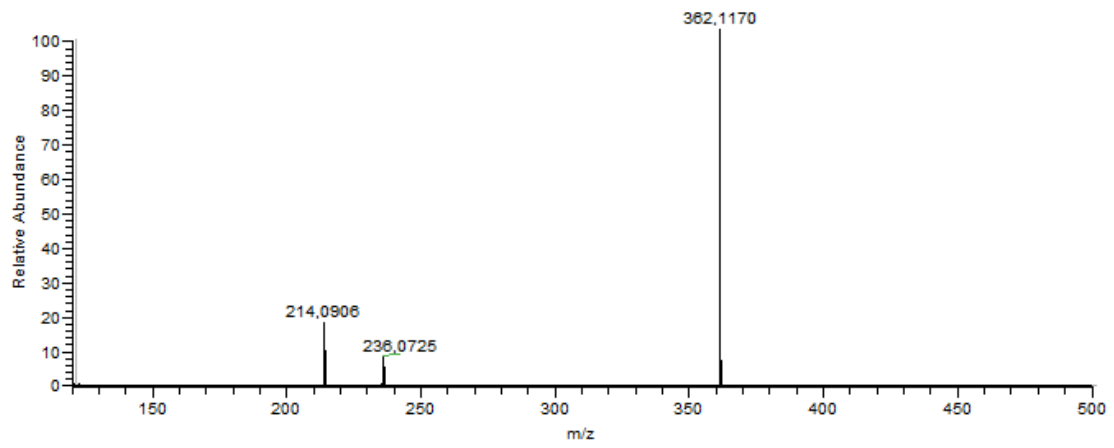
### Omeprazole



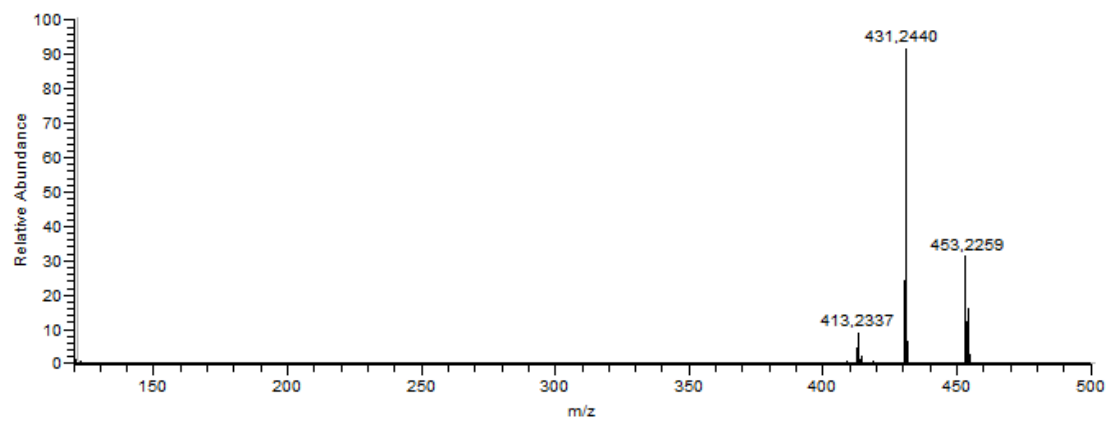
### Carbamazepine



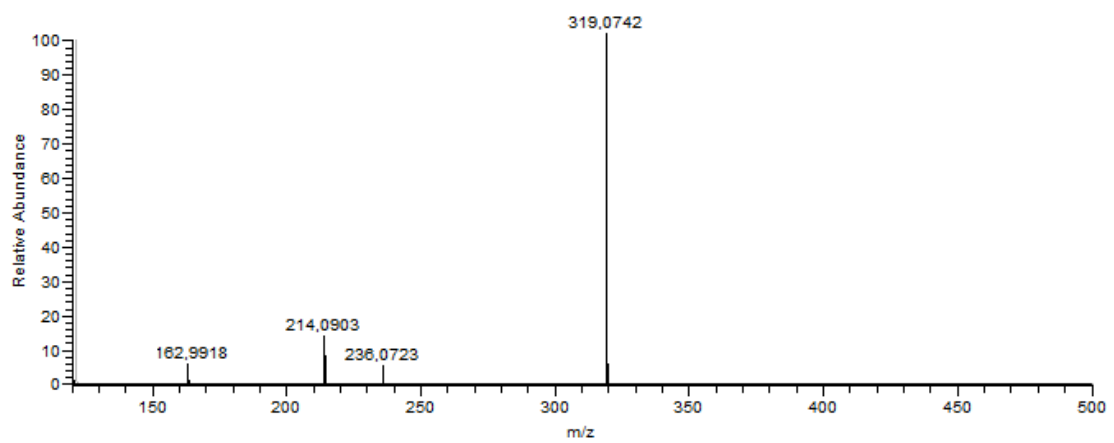
### Bezafibrate



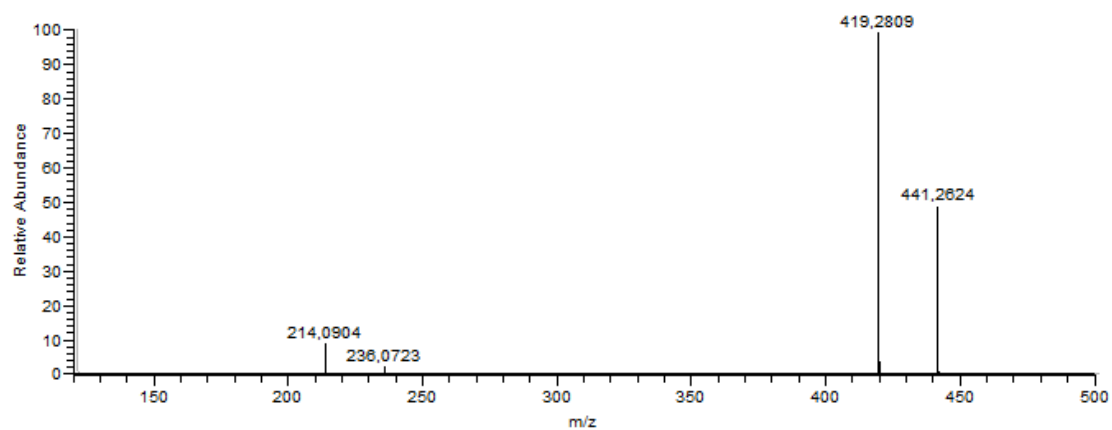
### Budesonide



### Fenofibrate

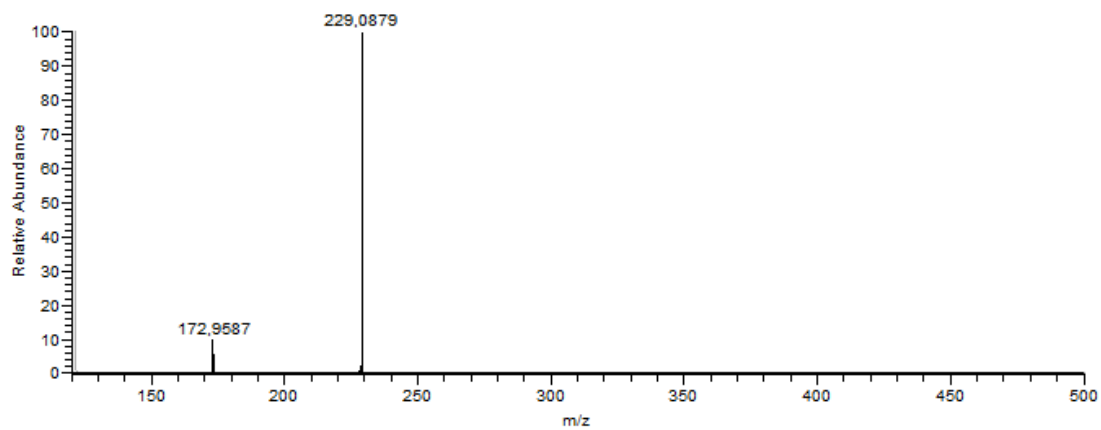


## Simvastatin

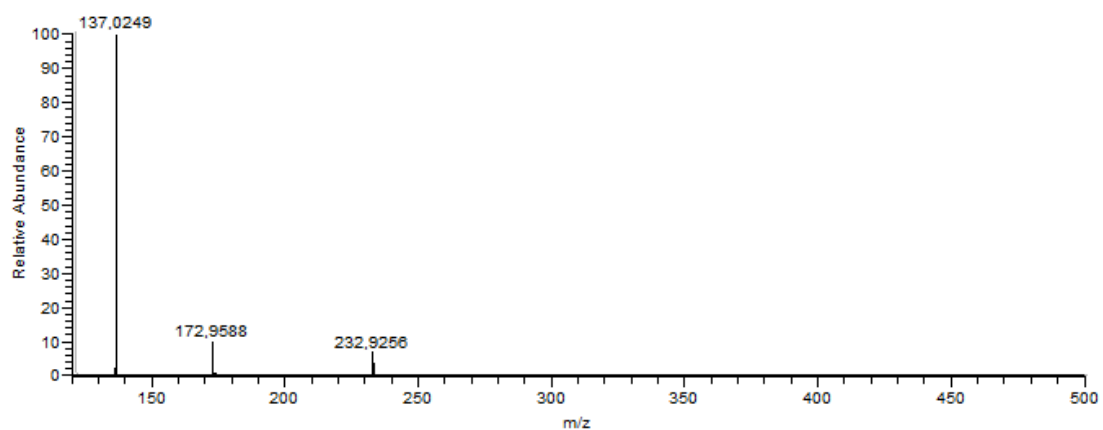


## Αρνητικός Ιοντισμός

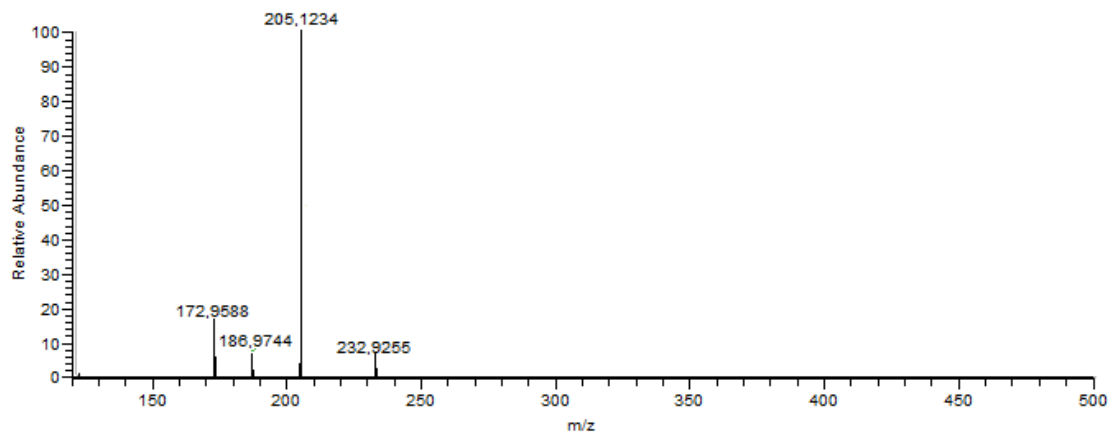
### Naproxen



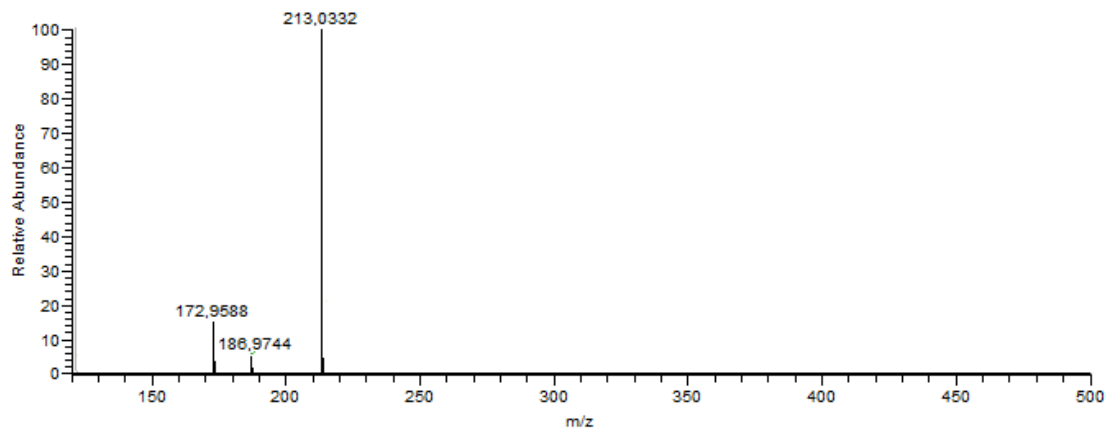
### Salicylic acid



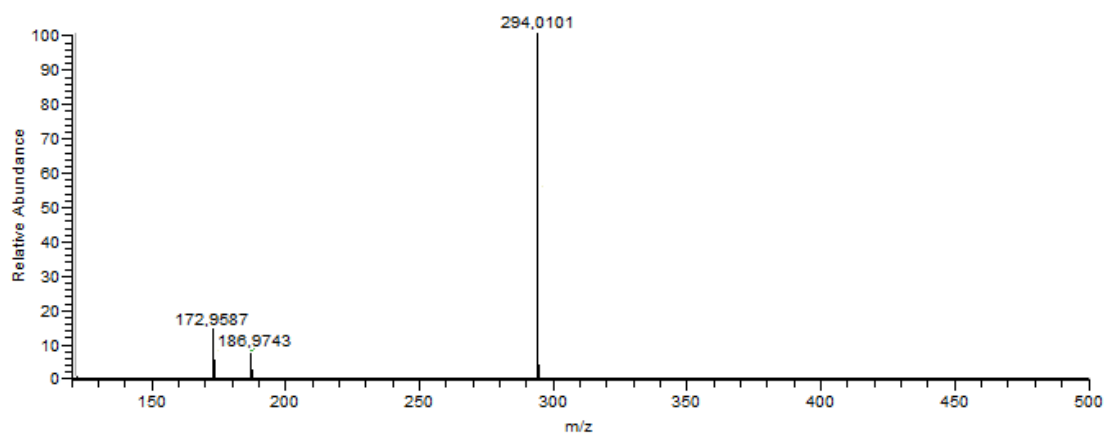
### Ibuprofen



### Clofibric acid

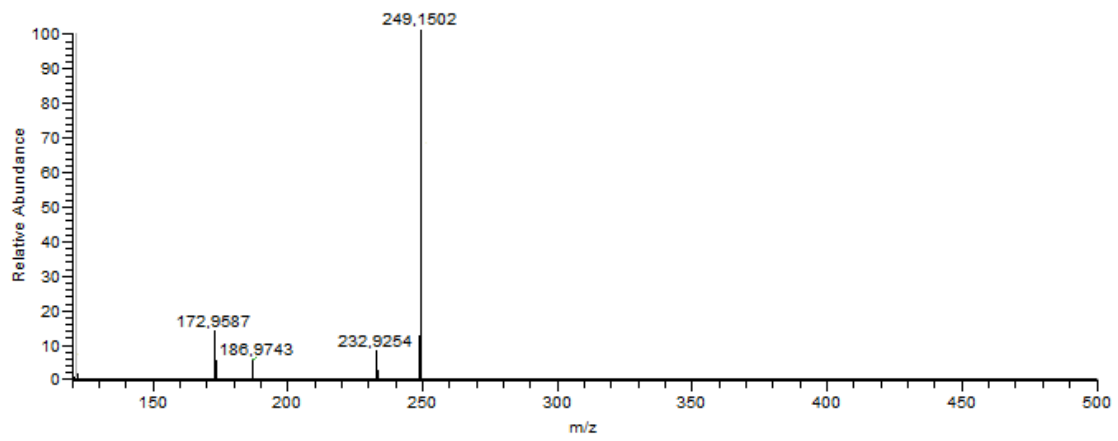


### Diclofenac

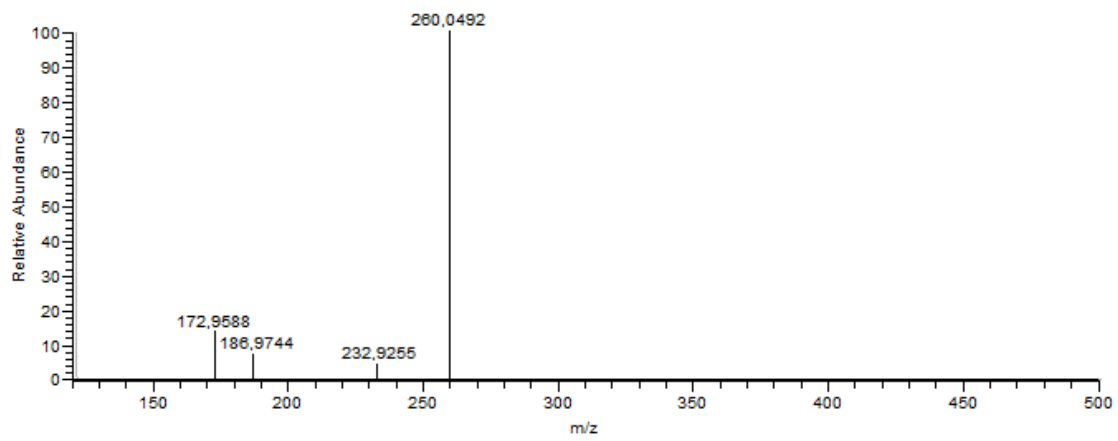




### Gemfibrozil



### Tolfenamic acid



### Triclosan

