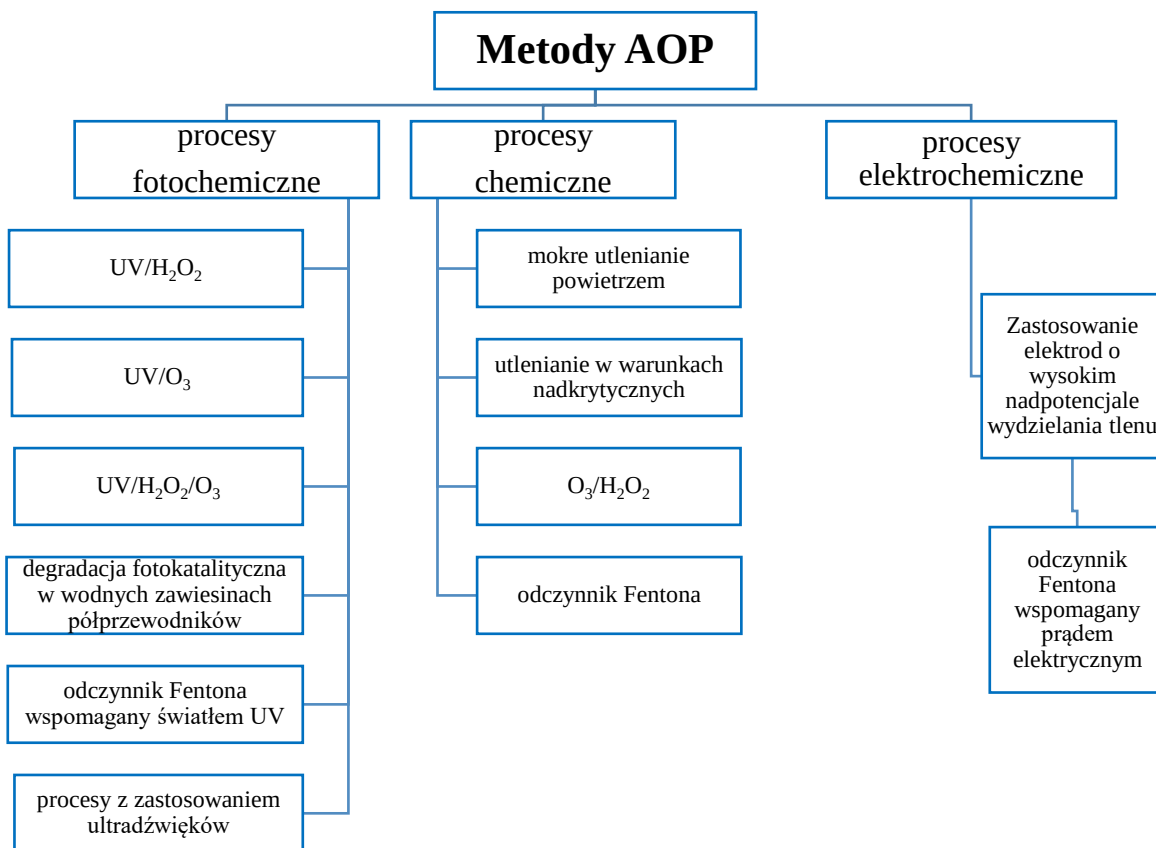


Zastosowanie metod zaawansowanego utleniania do usuwania mikrozanieczyszczeń

Procesy zaawansowanego utleniania (z ang. AOPs, Advanced Oxidation Processes) są obiecującymi technologiami wykorzystującymi reakcje rodnikowe do degradacji zanieczyszczeń środowiska. Znajdują one zastosowanie przede wszystkim do rozkładu substancji organicznych: toksycznych, trudnobiodegradowalnych lub/i biologicznie czynnych (np. farmaceutyki). Metody pogłębionego utleniania wykorzystują różne układy utleniające, które zostały zaprezentowane na rysunku 1.



Rys. 1. Podział metod zaawansowanego utleniania (AOP)

Kombinacja kilku czynników tj.: utleniacz (H_2O_2), katalizator w fazie homogenicznej lub heterogenicznej, światło z zakresu UV, prąd elektryczny, czy ultradźwięki przynoszą znacznie lepsze efekty w usuwaniu zanieczyszczeń antropogenicznych niż pojedynczy reagent. Fakt ten wskazuje na występowanie efektu synergicznego w tych procesach.

Skuteczność procesów zaawansowanego utleniania wykorzystywanych do usuwania zanieczyszczeń z wody lub ścieków zależy głównie od:

- rodzaju i stężenia związków organicznych ulegających utlenianiu, a także związków organicznych i nieorganicznych, które stymulują lub hamują powstawanie reaktywnych rodników (np. jony Fe^{2+} , Cu^+ , chlorki, węglany, wodorowęglany oraz związki organiczne np. tert-butanol, izopropanol, wielkość pH, mętność wody i ścieków);
- rodzaju i dawek reagentów, stosunku stężenia utleniaczy do stężenia utlenianych związków, czasu reakcji, a także długości fali i intensywności promieniowania;
- miejsca zastosowania metody zaawansowanego utleniania w układzie technologicznym oczyszczania ścieków lub uzdatniania wody.

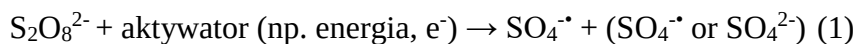
Zastosowanie rodników siarczanowych do usuwania leków cytostatycznych w środowisku wodnym

Leki cytostatyczne są powszechnie stosowane w leczeniu chorób nowotworowych. Jednakże używane w chemioterapii substancje często klasyfikuje się jako rakotwórcze, mutagenne i teratogenne, budząc powszechne obawy związane z narażeniem zawodowym związanym z tymi lekami jak i zagrożeniami ekologicznymi. Ze względu na swoje właściwości fizyko-chemiczne (np. niska wartość współczynnika podziału oktanol-woda ($\log K_{o/w}$), wysoka rozpuszczalność w wodzie, niska biodegradowalność i słaba podatność na fotolizę) cytostatyki nie są skutecznie usuwane ze ścieków z wykorzystaniem konwencjonalnych metod mechaniczno-biologicznego ich oczyszczania.

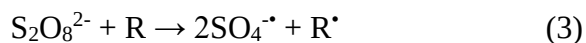
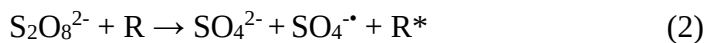
Ze względu na obecność cytostatyków w ściekach oczyszczonych odprowadzanych do wód naturalnych leki chemioterapeutyczne są uważane za zanieczyszczenia, które mogą potencjalnie wpływać na życie w zbiornikach wodnych. Poszukiwanie alternatywnych metod, które umożliwią skuteczne usuwanie leków ze ścieków przemysłu farmaceutycznego, ścieków szpitalnych oraz komunalnych jest nadal najwyższym priorytetem [1].

W ciągu minionej dekady wzrosło zainteresowanie wykorzystaniem procesów zaawansowanego utleniania (AOP) do usuwania leków cytostatycznych ze środowiska wodnego. Spośród metod AOP reakcje z wykorzystaniem rodników siarczanowych $\text{SO}_4^{\bullet-}$ są szeroko badane pod kątem oczyszczania środowiska wodnego. Istotnym aspektem skutecznego zastosowania tych rodników są sposoby ich aktywacji, tak żeby zoptymalizować procesy usuwania określonych zanieczyszczeń, zwłaszcza tych niepodatnych na biodegradację.

Rodniki siarczanowe są jednymi z najsilniejszych utleniaczy o wysokim potencjale redoks 2,6 V, podobnym do potencjału rodnika hydroksylowego ($E^\circ = 2,7 \text{ V}$). Rodniki siarczanowe mogą być generowane z wykorzystaniem różnych prekursorów (np. nadsiarczan potasu $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$, peroksymonosiarczan potasu KHSO_5) i metod ich aktywacji. Stabilny w temperaturze pokojowej, nadsiarczan można aktywować np. za pomocą ciepła (termicznie), promieniowania ultrafioletowego (UV), czy elektrochemicznie tworząc wysoce reaktywny rodnik siarczanowy (równanie 1) [2].



Rodniki siarczanowe reagują z cząsteczkami organicznymi poprzez oderwanie atomu wodoru, addycję do wiązania podwójnego oraz przenoszenie elektronów. Nadsiarczan będzie również reagował bezpośrednio z niektórymi związkami organicznymi (R), tworząc rodniki siarczanowe, które propagują reakcje wtórne (równanie (2)) lub mogą tworzyć rodniki organiczne (równanie (3)), stopniowo rozkładając badane zanieczyszczenia. Ogólne wskaźniki degradacji zanieczyszczeń zależą od złożonej kombinacji prolongacji łańcucha rodników siarczanowych i reakcji kończących [3].



Sam anion nadsiarczanowy będzie również reagował z niektórymi substancjami organicznymi, ale stopień ich usunięcia będzie mniejszy niż uzyskany w obecności rodników siarczanowych z powodu niższego potencjału utleniającego anionu nadsiarczanowego ($E^\circ = 2,01 \text{ V}$) [3].

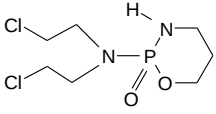
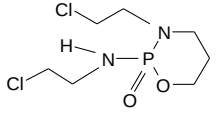
Wygenerowane rodniki siarczanowe mogą przyczynić się do efektywnej mineralizacji mikrozanieczyszczeń organicznych występujących w wodach naturalnych i ściekach oczyszczonych, a możliwość ich skutecznego aktywowania pozwoli w przyszłości na wprowadzenie dodatkowego etapu oczyszczania na skalę przemysłową.

- [1] Aleksandra Pieczyńska, Agnieszka Fiszka Borzyszkowska, Aleksandra Ofiarska, Ewa Maria Siedlecka, Removal of cytostatic drugs by AOPs: a review of applied processes in the context of green technology, *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 47(14) (2017) 1282-1335
- [2] Laura W. Matzek, Kimberly E. Carte, Activated persulfate for organic chemical degradation: A review, *Chemosphere* 151 (2016) 178-188
- [3] Farshid Ghanbari, Mahsa Moradi, Application of peroxymonosulfate and its activation methods for degradation of environmental organic pollutants: Review; *Chemical Engineering Journal* 310 (2017) 41–62
- [4] Luchuan Chen, Chaojun Lei, Zhongjian Li, Bin Yang, Xingwang Zhang, Lecheng Lei, Electrochemical activation of sulfate by BDD anode in basic medium for efficient removal of organic pollutants, *Chemosphere* 210 (2018) 516-523

Cel badań

Celem badań jest ocena możliwości zastosowania rodników siarczanowych aktywowanych termicznie, elektrochemicznie oraz fotochemicznie do usuwania wybranych leków cytostatycznych (cyklofosfamidu i ifosfamidu, Tabela 1) w środowisku wodnym.

Tabela 1. Struktura i właściwości badanych cytostatyków

Farmaceutyk	struktura	Masa molowa [u]	Log Kow
Cyklofosamid (CF)		261	0,63
Ifosfamid (IF)		261	0,86

Materialy i metody

– Aparatura:

- Chromatograf cieczowy HPLC;
- Układ do termicznej generacji rodników siarczanowych z termostatowanym mieszadłem magnetycznym;
- Układ do elektrochemicznej generacji rodników siarczanowych z elektrodą diamentową domieszkowaną borem (BDD, ang. Boron-Doped Diamond);
- Układ do symulacji światła z zakresu UV-Vis
- pH-metr

– Odczynniki:

- cyklofosamid $\geq 99\%$ Sigma Aldrich;
- ifosfamid $\geq 99\%$ Sigma Aldrich;
- nadsiarczan potasu ($K_2S_2O_8$) 99,1% VWR Prolabo Chemicals;
- metanol POCh;

– Metody aktywacji rodników siarczanowych

– Termiczna aktywacja rodników siarczanowych

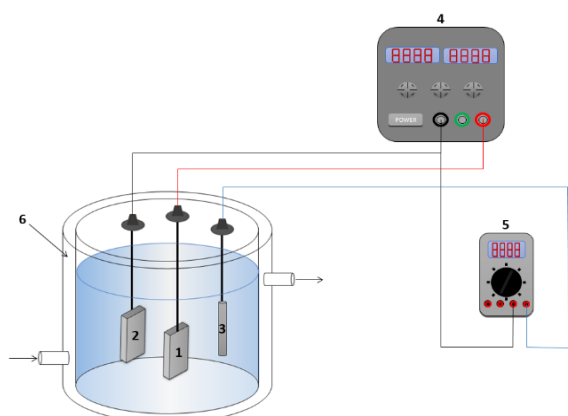
Kolbę stożkową zawierającą 100ml farmaceutyku o stężeniu 15mg/l (cyklofosfamid, ifosfamid) umieścić w łaźni wodnej na mieszadłe magnetycznym z generatorem ciepła. Ogrzewać do uzyskania temperatury 70°C. Następnie dodać 4 mg $K_2S_2O_8$ jako źródła rodników siarczanowych.

Przed procesem i po 5, 15 i 30 minutach procesu pobrać 1ml roztworu do schłodzonej fiolki o pojemności 2ml i dodać 10 μ l metanolu w celu zatrzymania reakcji rodnikowych. Fiolkę z próbą do czasu analizy przechowywać w lodówce.

W podobny sposób, z pominięciem dodatku $K_2S_2O_8$, wykonać badanie stabilności termicznej badanych leków.

– Elektrochemiczna aktywacja rodników siarczanowych

Do reaktora elektrochemicznego odmierzyć 200 ml roztworu farmaceutyku o stężeniu 15mg/l (cyklofosfamid, ifosfamid) w elektrolicie (Na_2SO_4 6 g/l). Umieścić reaktor na mieszadłe magnetycznym, skorygować pH roztworu do wartości 9 z użyciem 0,1M NaOH. Umieścić elektrody układu wg schematu zaprezentowanego na rysunku 2. W pokrywie reaktora umieścić próbnik do pobierania prób w czasie trwania procesu. Włączyć zasilacz i termostat z obiegiem zewnętrznym (temp. 25°C).



1. elektroda pracująca (BDD) – anoda (pow. 12,5 cm²);
2. przeciwelektroda (stal nierdzewna) - katoda;
3. elektroda odniesienia (Ag, AgCl (KCl));
4. zasilacz laboratoryjny;
5. woltomierz;
6. płaszcz wodny.

Rys. 2. Schemat układu do elektrochemicznej generacji rodników siarczanowych

Ustawić na zasilaczu wartość potencjału 200 mA/cm i wcisnąć przycisk OUTPUT. Przed procesem i po 5, 15 i 30 minutach procesu pobrać 1ml roztworu do fiolki o pojemności 2ml i dodać 10 μ l metanolu w celu zatrzymania reakcji rodnikowych. Po zakończonym procesie wyłączyć układ (zasilanie, mieszadło, termostat), zdemontować elektrody, roztwór pozostały po procesie zlać do odpowiedniego zbiornika na ścieki.

– Fotochemiczna aktywacja rodników siarczanowych

Przygotować dwie zlewki zawierające po 100 ml farmaceutyku. Do jednej z nich dodać 4 mg $K_2S_2O_8$ jako źródło rodników siarczanowych. Umieścić naczynia na mieszadłach magnetycznych w układzie do symulacji promieniowania UV-Vis. Uruchomić lampę emitującą promieniowanie UV-Vis (średniociśnieniowa lampą rtęciowa 150W). Przed procesem i po 5, 15 i 30 minutach procesu pobrać 1ml roztworu do fiolki o pojemności 2ml i dodać 10 μ l metanolu w celu zatrzymania reakcji rodnikowych. Oznaczyć zawartość badanego leku metodą HPLC.

- **Monitorowanie efektywności procesu degradacji leku pod wpływem działania wygenerowanych rodników siarczanowych metodą wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC)**

W tabeli 2 zaprezentowano warunki oznaczania badanych farmaceutyków metodą HPLC.

Tabela 2. Warunki analizy farmaceutyków metodą wysokosprawnej chromatografii cieczowej.

Kolumna	C-18
Faza ruchoma	Acetonitryl : woda 75:25 (v/v)
Objętość nastrzyku	50µl
Przepływ	0,3 ml/min
Rodzaj elucji	izokratyczna
Czas analizy	8,5 min
Czas retencji tr	IF 6,8 min; CF 7,5 min
Długość fali	$\lambda = 200\text{nm}$

Wyniki

1. Przebieg degradacji wybranego leku pod wpływem rodników siarczanowych aktywowanych: termicznie, elektrochemicznie oraz fotochemicznie (Sprawozdanie Tabela 1)
2. Ocena degradacji wybranego leku pod wpływem rodników siarczanowych aktywowanych: termicznie, elektrochemicznie oraz fotochemicznie ($C/C_0=f(\text{czas})$) (Sprawozdanie Wykres 1)
3. Wyznaczenie stałej szybkości reakcji degradacji leku pod wpływem rodników siarczanowych aktywowanych: termicznie, elektrochemicznie oraz fotochemicznie (Sprawozdanie Tabela 2 i 3)

Podsumowanie i Wnioski

Omówić uzyskane wyniki, dokonać oceny efektywności i szybkości degradacji badanych farmaceutyków pod wpływem rodników siarczanowych aktywowanych różnymi metodami (termicznie, elektrochemicznie oraz fotochemicznie).

Sprawozdanie

Zastosowanie rodników siarczanowych do usuwania leków cytostatycznych w środowisku wodnym

Cel i zakres badań:

.....

.....

.....

.....

Materialy i metody:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

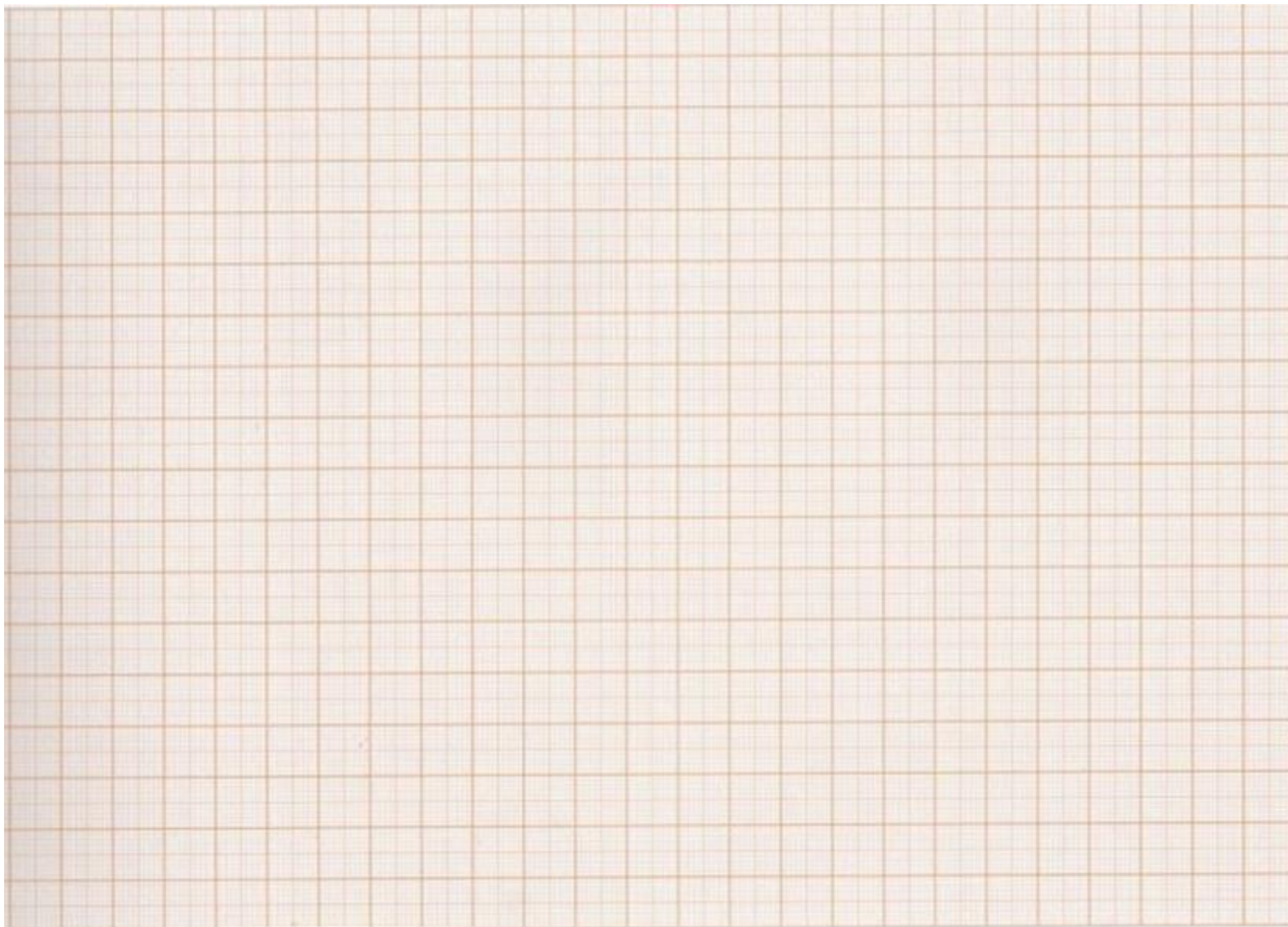
.....

Wyniki:

1. Przebieg degradacji pod wpływem rodników siarczanowych aktywowanych:
termicznie, elektrochemicznie oraz fotochemicznie (Tabela 1)
2. Ocena degradacji pod wpływem rodników siarczanowych aktywowanych:
termicznie, elektrochemicznie oraz fotochemicznie ($C/C_0=f(t)$) (Wykres 1)
3. Wyznaczenie stałej szybkości reakcji degradacji leku pod wpływem rodników
siarczanowych aktywowanych: termicznie, elektrochemicznie oraz fotochemicznie (Tabela 2 i 3)

Tabela 1. Przebieg degradacji pod wpływem rodników siarczanowych aktywowanych: termicznie, elektrochemicznie oraz fotochemicznie
(nazwa leku)

Stabilność termiczna			Termiczna aktywacja rodników SO ₄ ^{•-}			Elektrochemiczna aktywacja rodników SO ₄ ^{•-}			Fotoliza			Fotochemiczna aktywacja rodników SO ₄ ^{•-}		
Czas [min]	Pole powierzchni sygnału HPLC	C/C ₀	Czas [min]	Pole powierzchni sygnału HPLC	C/C ₀	Czas [min]	Pole powierzchni sygnału HPLC	C/C ₀	Czas [min]	Pole powierzchni sygnału HPLC	C/C ₀	Czas [min]	Pole powierzchni sygnału HPLC	C/C ₀
0			0			0			0			0		
5			5			5			5			5		
15			15			15			15			15		
30			30			30			30			30		



Rys X. Ocena degradacji leku *pod wpływem rodników siarczanowych aktywowanych: termicznie, elektrochemicznie oraz fotochemicznie*

Tabela 2. Dane do wyznaczenia stałej szybkości reakcji (*reakcja I-rzędu* $-\ln(C/C_0)=k \cdot t$) oraz współczynnika korelacji liniowej procesu degradacji leku pod wpływem rodników siarczanowych aktywowanych różnymi metodami

Czas [min]	Termiczna aktywacja rodników siarczanowych	Elektrochemiczna aktywacja rodników siarczanowych	Fotochemiczna aktywacja rodników siarczanowych pod wpływem promieniowania UV-Vis
	$-\ln(C/C_0)$	$-\ln(C/C_0)$	$-\ln(C/C_0)$
0			
5			
15			
30			

W celu wyznaczenia stałej szybkości reakcji oraz współczynnika korelacji liniowej procesu degradacji leku pod wpływem rodników siarczanowych aktywowanych różnymi metodami należy przygotować w arkuszu kalkulacyjnym wykres zależności $-\ln(C/C_0)=f(t)$.

Tabela 3. Stała szybkości reakcji oraz wartość współczynnika korelacji liniowej procesu degradacji leku pod wpływem rodników siarczanowych aktywowanych różnymi metodami

Metoda aktywacji $\text{SO}_4^{\cdot-}$	k [min^{-1}]	R ²
Termiczna aktywacja rodników siarczanowych		
Elektrochemiczna aktywacja rodników siarczanowych		
Fotochemiczna aktywacja rodników siarczanowych pod wpływem promieniowania UV-Vis		

Podsumowanie i wnioski

[illegible]