

Rozszerzone streszczenie

Degradacja wybranych leków stosowanych w terapii COVID-19 w środowisku wodnym za pomocą procesów inicjowanych światłem słonecznym

Autor: Humam Ahmed, M. Sc., M.Phil.

Promotor: prof. dr hab. inż. Ewa Felis

Rozprawa doktorska w dyscyplinie 'Inżynieria środowiska, górnictwo i energetyka'

Politechnika Śląska

Wydział Inżynierii Środowiska i Energetyki

Katedra Biotechnologii Środowiskowej

Gliwice, Polska, 2025

1. Cel i zakres pracy

Z ze względu na pandemię COVID-19 nastąpił wzrost konsumpcji leków przeciwwirusowych, stosowanych w leczeniu tej choroby. Generalnie leki przeciwwirusowe, tak jak inne farmaceutyki, mogą się przedostawać do środowiska wodnego w niezmienionej postaci lub tylko częściowo rozłożone. Mimo ustąpienia pandemii naukowcy uważają, że wirus SARS-CoV-2 stał się wirusem endemicznym, co oznacza, że będzie nadal okresowo oddziaływał na populację, podobnie jak wirus grypy. Wskazuje to na konieczność przystosowania się społeczeństwa do życia z wirusem, a leczenie infekcji zawsze będzie wymagało stosowania leków przeciwwirusowych, co prowadzi do ciągłego uwalniania tych substancji do środowiska. *Dlatego celem niniejszej pracy jest ocena stopnia, w jakim leki te ulegają degradacji w środowisku wodnym pod wpływem światła słonecznego oraz w fotokatalitycznych procesach degradacji inicjowanych przez światło słoneczne, a także określenie wpływu składników matrycy wodnej na proces degradacji.*

Cele szczegółowe niniejszej pracy to:

- i. Ocena podatności na degradację wybranych leków stosowanych w leczeniu COVID-19 w szeroko pojętym środowisku wodnym, z wykorzystaniem procesów inicjowanych (sztucznym) światłem słonecznym.
- ii. Określenie wpływu wybranych parametrów matrycy wodnej na efektywność degradacji tych leków.
- iii. Zbadanie wpływu rzeczywistych matryc wodnych (np. soli, materii organicznej, anionów nieorganicznych) na efektywność degradacji.
- iv. Ocena wybranych fotokatalizatorów 'jako narzędzi' wspomagających rozkład wybranych leków stosowanych w terapii COVID-19, w środowisku wodnym, za pomocą fotokatalizy inicjowanej światłem słonecznym.
- v. Zbadanie wpływu parametrów operacyjnych, takich jak dawka katalizatora, stężenie zanieczyszczeń i czas reakcji na efektywność procesów.
- vi. Porównanie efektywności różnych fotokatalizatorów (np. TiO_2 , ZnO , SnO_2 , Ag-TiO_2 itp.) w procesie degradacji badanych leków.

vii. Ocena efektywności degradacji wybranych leków w zmiennych warunkach fotokatalitycznych (np. pH, natężenie światła, dawka katalizatora). Porównanie wydajności degradacji pojedynczych fotokatalizatorów z fotokatalizatorami łączonymi, takimi jak $\text{SnO}_2:\text{ZnO}$).

viii. Zbadanie wydajności degradacji różnych leków w kontrolowanych warunkach laboratoryjnych.

ix. Wyznaczenie parametrów kinetycznych wspomnianych procesów, z uwzględnieniem parametrów kinetycznych pseudo pierwszego rzędu, pseudo-drugiego rzędu lub procesu adsorpcji, zgodnie z równaniem Langmuira i innych.

Postawiono następującą hipotezę badawczą:

H1. Wydajność degradacji związków farmaceutycznych związanych z COVID-19 w środowisku wodnym można znacznie zwiększyć dzięki fotokatalizie inicjowanej światłem słonecznym, przy czym na wydajność tego procesu wpływa rodzaj fotokatalizatora, skład matrycy wodnej i parametry operacyjne.

Wyniki uzyskane w toku realizacji celu głównego i celów szczegółowych doktoratu pozwoliły na kompleksową i realistyczną ocenę ryzyka środowiskowego, jakie stwarzają leki wchodzące w skład terapii COVID-19, a także na identyfikację czynników środowiskowych wpływających na degradację tych leków w środowisku wodnym. Ponadto leki stosowane przeciw COVID-19 i ich metabolity stanowią szczególnie poważne ryzyko zanieczyszczenia wody w krajach mniej rozwiniętych, ponieważ kraje te polegają na tradycyjnych systemach oczyszczania ścieków opartych na technikach oczyszczania pierwotnego i wtórnego, bez zaawansowanych opcji oczyszczania, takich jak oczyszczanie trzeciego i czwartego stopnia. Wybrane podejście do degradacji leków przeciw COVID-19, tj. z wykorzystaniem procesu fotolizy i fotokatalizy, zachodzi z wykorzystaniem światła słonecznego (które należy rozumieć jako połączenie światła widzialnego i UVA).

2. Znaczenie pracy badawczej – krótki przegląd literatury

Właściwości wirusa SARS CoV-2, wywołującego chorobę COVID-19, uczyniły z niego zagrożenie globalne, wywołując wybuch pandemii w marcu 2020 roku, a której skutki są odczuwalne nawet po jej wygaśnięciu (Marc H. Bornstein, 2020). Kampania szczepień i

liczba osób, które naturalnie nabyły odporność na wirusa, przyczyniły się do wygaszenia pandemii, jednak wielu naukowców uważa, że wirus SARS CoV-2 ma takie cechy, że pozostanie endemiczny, tj. będzie stale obecny w środowisku (jak wirus grypy) (Ahmed i Felis, 2023). Skuteczność leków przeciw COVID-19 i zanieczyszczenie ścieków wirusem wpływają na jakość wody, a czynniki środowiskowe mogą wpływać na jego jego inaktywację (Nannou i in., 2020). Ważne jest, aby wziąć pod uwagę wpływ leków przeciwwirusowych na środowisko, ponieważ sezonowość choroby i dawkowanie leków może wpływać na migrację leków przeciwwirusowych w środowisku wodnym.

Mikrozanieczyszczenia, w tym pozostałości po lekach, traktowane są jako nowo pojawiające się zanieczyszczenia środowiska. Oczyszczalnie ścieków są często wskazywane jako główne źródła punktowe tego typu zanieczyszczeń. Często w tak niskich stężeniach, wspomniane substancje nie wywołują efektu toksycznego, ale istnieją obawy, że długotrwała ekspozycja na pozostałości po farmaceutykach może prowadzić do poważnych problemów zdrowotnych (Al Aukidy i in., 2012). Leki przeciwwirusowe, po spożyciu, wydalone są głównie w postaci bioaktywnej, w jakiej występują w preparacie leczniczym. Metabolizm leków przeciwwirusowych w organizmie człowieka ma znaczący wpływ na ilość tych substancji uwalnianych do środowiska. Wody powierzchniowe są początkowym odbiorcą oczyszczonych ścieków zawierających te substancje, działając jako bariera między innymi elementami środowiska (Jain i in., 2013). Środowisko wodne charakteryzuje się zróżnicowanym spektrum naturalnych aktywności biotycznych i abiotycznych, które mogą być odpowiedzialne za degradację tych związków poprzez przekształcenie ich w inne substancje lub akumulację w różnych elementach środowiska naturalnego, w tym w organizmach żywych. Biodegradacja, fotodegradacja, sorpcja, utlenianie i inne mechanizmy abiotyczne regulują czas rozkładu wszystkich substancji farmaceutycznych w środowisku wodnym (Heberer, 2002).

Do usuwania zanieczyszczeń farmaceutycznych stosuje się szereg metod, takich jak adsorpcja, filtracja, koagulacja, utlenianie (foto)chemiczne i oczyszczanie biologiczne. Metody te mają swoje zalety i wady. Spośród nich fotokataliza wymieniana jest jako skuteczna technika degradacji tego typu zanieczyszczeń, szczególnie tak, która jest aktywowana światłem słonecznym, co obniża całkowity koszt oczyszczania. Dlatego też, *celem niniejszej pracy jest określenie efektywności fotochemicznego rozkładu leków oraz wyznaczenie stałych kinetycznych w zależności od składu matrycy, intensywności*

promieniowania, dawki i rodzaju fotokatalizatora, co pozwoli na lepsze zrozumienie degradacji abiotycznej badanych leków w środowisku wodnym. Co więcej, zgodnie z naszą najlepszą wiedzą, jest to jedno z pierwszych badań, w którym zbadano fotokatalityczną degradację leku przeciwwirusowego izoprynozyiny, ze szczególnym uwzględnieniem kinetyki degradacji i jej praktycznego zastosowania. Ponadto, badanie rozkładu rytonawiru i opis kinetyczny usuwania remdesiwiru z wykorzystaniem dwufazowego modelu kinetycznego opartego na dynamice adsorpcji-desorpcji stanowiły nowatorski wkład w inżynierię środowiska. Według naszej wiedzy, w dostępnych publikacjach nie opisano wcześniej takiego podejścia. W niniejszej pracy opracowano również przyjazne dla środowiska i energooszczędne podejście do walki z zanieczyszczeniem farmaceutycznym, które może być wykorzystane do usuwania innych mikrozanieczyszczeń środowiska.

3. Metodyka badań

3.1 Zastosowane substancje chemiczne

W pracy wykorzystano czyste wzorce analityczne izoprynozyiny (IPN), rytonawiru (RTR) i remdesiwiru (REM) (Cayman Chemicals, Polska); kwas octowy i octan sodu jako bufor octanowy (pH 5,0); 99% kwas mrówkowy; acetonitryl o czystości analitycznej (ACN); oraz metanol (POCH S.A., Polska). Dodatkowo, jako komercyjny fotokatalizator wykorzystano TiO_2 P25 o czystości 99,9% dostarczony przez (Degussa, Niemcy), ZnO , SnO_2 , ZrO_2 i BaWO_2 , a także związki jonowe NaCl , Na_2SO_2 , CaCO_2 i NaNO_2 jako źródło anionów; wszystkie te związki zakupiono w firmie Sigma-Aldrich. AgTiO_2 i BaTiO_2 zostały zsyntetyzowane w laboratorium i wykorzystane jako fotokatalizatory w niniejszym badaniu. W pracy wykorzystywano także 12% (v/v) roztwór H_2O_2 z firmy Avantor, Polska.

3.2 Metodologia prowadzenia eksperymentu

3.2.1 Opracowanie metody chromatograficznej

Analizy chromatograficzne przeprowadzono z użyciem systemu HPLC–UV (Thermo Scientific Dionex UltiMate 3000). Warunki analityczne zoptymalizowano poprzez wyznaczenie maksimów absorpcji badanych leków przeciwwirusowych, dobór fazy stacjonarnej oraz dostosowanie składu fazy ruchomej. Szczególną uwagę zwrócono na wybór typu kolumny (np. C18, C8), składników fazy ruchomej, pH i temperatury kolumny. Procedury walidacji metody obejmowały ocenę liniowości, precyzji, dokładności, granicy

wykrywalności (LOD), granicy oznaczalności (LOQ) oraz przygotowanie krzywych kalibracyjnych dla wybranych związków farmaceutycznych.

3.2.2. Eksperymenty degradacji abiotycznej indukowanej światłem słonecznym

Badania fotodegradacji przeprowadzono z użyciem fotoreaktora SolarBox 1500e (CO.FO.ME.GRA, Włochy), wyposażonego w chłodzoną powietrzem lampę ksenonową, symulującą naturalne promieniowanie słoneczne. Eksperymenty przeprowadzono przy kontrolowanym natężeniu promieniowania 500 W/m². W zależności od etapu badań, testy degradacji przeprowadzono w wodnych roztworach docelowych leków: izoprynozyny (IPN), rytonawiru (RTR) i remdesiwiru (REM), w postaci czystych roztworów leków lub w obecności wybranych anionów nieorganicznych. Czas ekspozycji, objętość roztworu i inne warunki operacyjne są szczegółowo opisane w rozprawie doktorskiej.

3.2.3. Fotokatalityczna degradacja wybranych leków

Wrażliwość wybranych leków przeciw COVID-19 (IPN, RTR i REM) na degradację pod wpływem światła słonecznego została dodatkowo oceniona w rzeczywistych matrycach wodnych. Zastosowano różne dawki wybranych katalizatorów: TiO₂ P25, ZnO, ZrO₂, BaWO₂, Ag-TiO₂, BaTiO₂ i SnO₂, aby ocenić ich wpływ na efektywność procesu ich fotodegradacji. Spośród zastosowanych fotokatalizatorów, Ag-TiO₂ i BaTiO₂ zostały zsyntetyzowane przez współpracowników w ramach odrębnych projektów, jednakże także zostały one wykorzystane w badaniach.

W przypadku fotodegradacji wspomaganej H₂O₂, badania przeprowadzono przy wybranym stężeniu H₂O₂, tj. 125 µl (108,8 mg/l), 250 µl (217,5 mg/l) i 500 µl (435 mg/l).

3.2.4. Analityczna kontrola procesów degradacji

We wszystkich eksperymentach fotodegradacji, stężenia leków monitorowano za pomocą zoptymalizowanych metod z wykorzystaniem HPLC i detekcję UV. Pomiaru uzupełniające obejmowały wykonywanie widma absorbancji UV/Vis próbek badanych leków przed i po procesie naświetlania (spektrofotometr UV/Vis Merck, Niemcy).

Mineralizację procesu kontrolowano przez pomiar następujących parametrów związanych z węglem organicznym - niewymywalny węgiel organiczny (NPOC) i ogólny węgiel organiczny (OWO, ang. total organic carbon; TOC). Parametry te oznaczano ilościowo za

pomocą analizatora TOC-VCSH firmy Shimadzu. Stężenia anionów nieorganicznych obecnych podczas eksperymentów oznaczano za pomocą chromatografu jonowego Dionex Aquion (A.G.A. Analytical, Polska).

3.2.5. Analiza statystyczna i wyznaczanie parametrów kinetycznych badanych procesów

Ocenę statystyczną i przetwarzanie danych przeprowadzono przy użyciu oprogramowania Microsoft Excel i Origin Pro. Kinetykę reakcji oceniono poprzez dopasowanie danych eksperymentalnych do modeli kinetycznych, m. in. modelu pseudo pierwszego rzędu, modelu pseudo drugiego rzędu oraz dwufazowego procesu adsorpcji-desorpcji. Parametry kinetyczne obliczono w celu zidentyfikowania mechanizmu reakcji oraz oceny szybkości degradacji badanych substancji.

4. Wyniki i dyskusja - wybrane przypadki

4.1 Fotoliza badanych leków

Eksperymenty fotolizy w warunkach symulowanego promieniowania słonecznego (500 W/m²) wykazały wysoką fotostabilność IPN, z zaledwie 9% degradacją w wodzie Milli-Q po 60 minutach i 8–14% usunięciem w wodzie wodociągowej i powierzchniowej, po 120 minutach procesu. Spośród nich najwyższy stopień degradacji badanych leków zaobserwowano w wodzie o wysokiej czystości, tzw. Milli-Q (MQW). Wartość stałej szybkości reakcji rozkładu IPN w tych warunkach wynosiła $k = 0,0007 \text{ min}^{-1}$. W przypadku RTR degradacja była umiarkowana, osiągając 15% usunięcia w wodzie Milli-Q ($k = 0,0012 \text{ min}^{-1}$), 38% w wodzie wodociągowej ($k = 0,0005 \text{ min}^{-1}$) i 51% w wodzie powierzchniowej ($k = 0,001 \text{ min}^{-1}$) po 120 minutach. REM wykazywał ograniczoną, ale zauważalną degradację, z usunięciem 15% w wodzie Milli-Q ($k = 0,0016 \text{ min}^{-1}$), 27% w wodzie wodociągowej ($k = 0,0005 \text{ min}^{-1}$) i 23% w wodzie powierzchniowej ($k = 0,0004 \text{ min}^{-1}$). We wszystkich przypadkach degradacja przebiegała zgodnie z założeniami funkcji (kinetyki) pseudo-pierwszego rzędu (Tabela 1). Wyniki te wskazują, że IPN może nie ulegać dalszym przemianom w warunkach środowiskowych (pod wpływem promieniowania słonecznego).

Tabela 1. Parametry kinetyczne – stałe pseudo pierwszego rzędu podczas fotolizy wybranych leków

Narkotyki	matryce wodne	^a k, min^{-1}	^b $t_{1/2}, \text{min}^{-1}$	^c R^2
	MQW	0.0007	990.2	0.6092

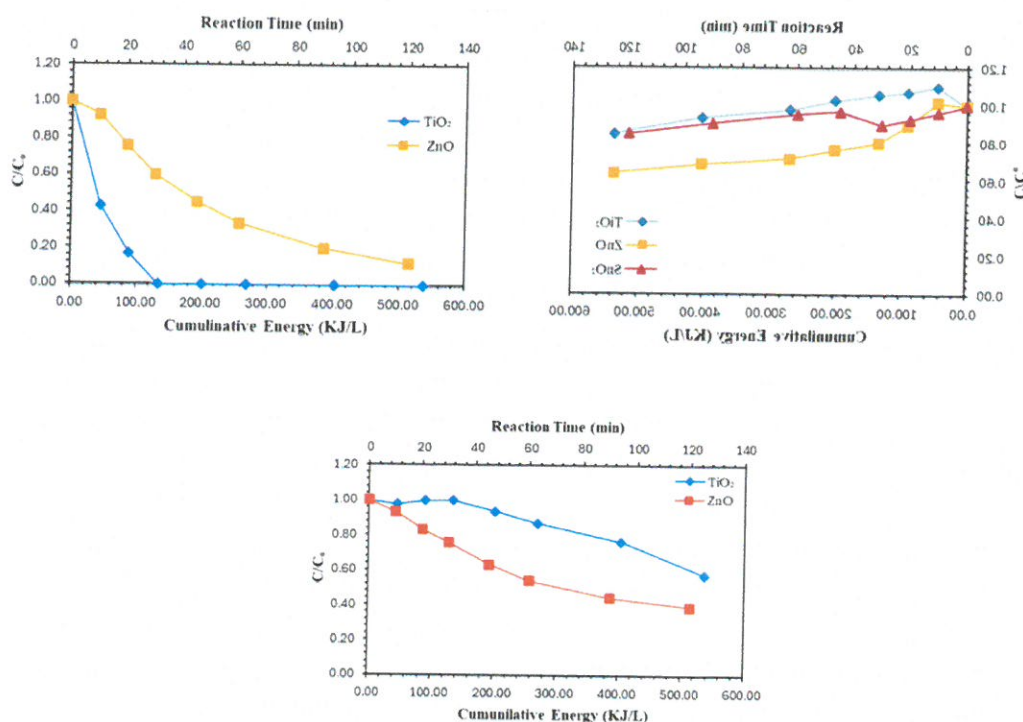
<i>Izoprynozyina</i>	TW	0.0003	2310.5	0.8154
	SW	0.0001	6931.5	0.8726
<i>Rytonawir</i>	MQW	0.0012	577.6	0.8201
	TW	0.0005	1386.3	0.8488
	SW	0.001	693.1	0.9583
<i>Remdesiwir</i>	MQW	0.0016	433.2	0.8563
	TW	0.0005	1386.3	0.9488
	SW	0.0004	1732.9	0.9124

a) Pseudo pierwszorzędowa stała szybkości reakcji, b) Okres półtrwania, c) Współczynnik determinacji.

4.2 Eksperymenty fotokatalityczne

4.2.1. *Izoprynozyina*

Przeprowadzono eksperymenty fotokatalityczne degradacji IPN (2,0 mg/l) w warunkach stymulowanego promieniowania słonecznego (500 W/m²) z użyciem siedmiu wybranych fotokatalizatorów. Spośród nich wybrano trzy fotokatalizatory (TiO₂ P25, ZnO, SnO₂) tylko w wynikach MQW, które zostały omówione w niniejszym streszczeniu pracy (pozostałe wyniki są szerzej dyskutowane w pracy doktorskiej). Wyniki badań wykazały, że przy dawce 5,0 mg/l TiO₂ P25 i ZnO, IPN uległo znacznej degradacji - w przypadku zastosowania TiO₂ P25 IPN osiągnął całkowitą degradację na poziomie 100%, podczas gdy przy zastosowaniu ZnO stopień degradacji IPN osiągnął wartość 88%, po odpowiednio 30 minutach i 120 minutach reakcji jak pokazano na [rysunku 1a](#). Ponadto TiO₂ P25 i SnO₂ w dawce 10,0 mg/l pozwoliły na osiągnięcie efektywności degradacji IPN odpowiednio na poziomach 100% i 10% ([rysunek 1b](#)). W przypadku wody wodociągowej (TW), przy dawce fotokatalizatora 10,0 mg/l IPN uległ degradacji w 36% przy zastosowaniu ZnO i w 15% w przypadku zastosowania TiO₂ P25 i SnO₂. Natomiast w wodzie powierzchniowej (SW), TiO₂ P25 był w stanie przyczynić się do 23% degradacji IPN ([rysunek 1c](#)). We wszystkich przypadkach fotodegradacja leku przebiegała zgodnie z kinetyką pseudo-pierwszego rzędu.



Ryc. 1. Fotodegradacja IPN w obecności wybranych fotokatalizatorów: w a). wodzie ultraczystej (MQ), b). wodzie wodociągowej (TW), c). wodzie powierzchniowej (SW)

4.2.2. Rytonawir

Aktywność fotokatalityczną wybranych fotokatalizatorów w stałej dawce 10,0 mg/l oceniano także z użyciem innego leku przeciwwirusowego, stosowanego w terapii COVID-19, tj. rytonawiru (RTR), w trzech różnych matrycach wodnych (MQW, TW i SW) w świetle słonecznym (500 W/m^2). Z punktu widzenia spektrum działania lek ten należy do klasy inhibitorów proteaz. Wyniki wskazały, że RTR został całkowicie zaadsorbowany (100%) na powierzchniach ZnO i $\text{SnO}_2\text{:ZnO}$ (2:1) w ciągu zaledwie 30 sekund od wprowadzenia go do roztworu badawczego, we wszystkich trzech matrycach wodnych. Spośród wybranych fotokatalizatorów, TiO_2 P25 wykazał 72% adsorpcję na swojej powierzchni po 120 minutach eksperymentu. Zaobserwowano również, że początkowe stężenie RTR (2,0 mg/l) pozostawało stabilne przez pierwsze 45 minut; jednak następnie gwałtownie spadało, a punkt równowagi został osiągnięty po 60 minutach reakcji. Wyznaczone parametry kinetyczne tego procesu były zgodne z izotermą adsorpcji Langmuira przedstawiono je w tabeli 2.

Tabela 2. Parametry kinetyczne – model izotermy Langmuira dla adsorpcji rytonawiru oraz stałe szybkości rozkładu w świetle słonecznym

procesowej	Matryca wodna	Stężenie, mg/L	^a k, min ⁻¹	^b R ²	^c KL L/mg	^d q _{max} (mg/g)
UV-TiO ₂ P25	MQW	10.0	0.2661	0.9995	1330.5	3.76
	TW		0.0286	0.9927	5720	34.97
	SW		0.0256	0.9995	5120	39.06
UV- ZnO	MQW	10.0	0.2532	0.9992	5064.0	3.95
	TW		0.0265	0.9954	8833.3	37.74
	SW		0.0532	0.9958	2660.0	18.80
UV- SnO ₂ :ZnO	MQW	10.0	0.2605	0.9657	13025.0	3.84

a) Pseudo pierwszorzędowa stała szybkości reakcji, b) Współczynnik determinacji, c) Stała Langmuira, d) Maksymalna pojemność adsorpcyjna.

4.2.3. Remdesiwir

Powinowactwo remdesiwiru (REM) (1,0 mg/l) do sorpcji na dwóch powszechnie stosowanych fotokatalizatorach: TiO₂ P25 i ZnO (20,0 mg/l) zostało potwierdzone zarówno poprzez pomiary eksperymentalne, jak i modelowanie teoretyczne w wybranych matrycach wodnych (MQW, TW i SW). REM wykazywał silne powinowactwo do sorpcji, zarówno na TiO₂ P25, jak i ZnO. W przypadku TiO₂ P25 adsorpcja REM osiągnęła około 98,92% po 120 minutach, podczas gdy przy ZnO, w tym samym czasie, REM ulegał sorpcji w 81%. Sugeruje to, że pomimo odmiennych właściwości fizykochemicznych, oba materiały skutecznie zatrzymują związek docelowy na swoich powierzchniach w danych warunkach eksperymentalnych. W tabeli 3 przedstawiono informacje dotyczące parametrów kinetycznych dwufazowego modelu adsorpcji-desorpcji dla REM.

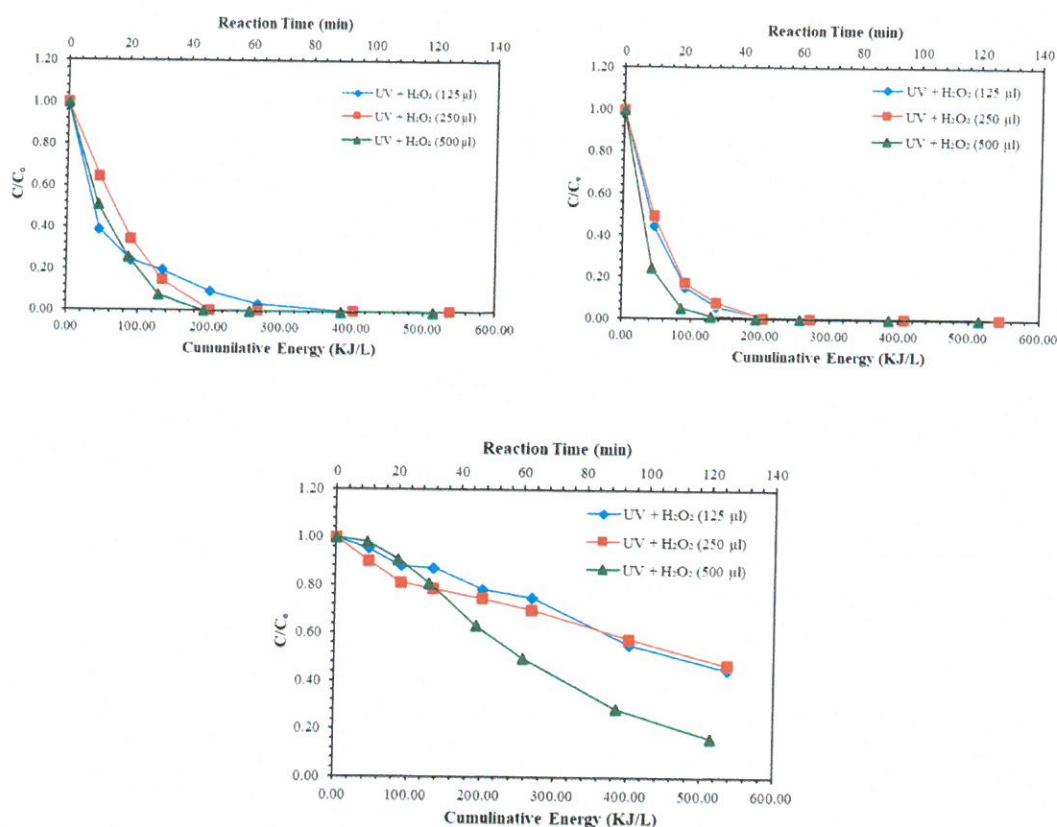
Tabela 3. Parametry kinetyczne – dwufazowy model adsorpcji i desorpcji remdesiwiru.

procesowej	Matryce wody	K_{ads}	K_{des} , min^{-1}	Kt , min^{-1}	$\theta_{\max}$ Model	$\theta_{\max}$ Exp.	$^a\theta_{eq}$	R^2
UV-TiO ₂ P25	MQW	0.0251	0.0002	0.0253	0.94	1.00	0.99	0.8610
	TW	0.0250	0.001	0.0251	1.00	0.82	1.00	0.8553
	SW	0.0118	0.0000	0.0118	0.74	0.99	1.00	0.9655
UV- ZnO	MQW	0.0236	0.0000	0.0236	0.94	0.81	1.00	0.8747
	TW	0.2500	0.0050	0.2550	0.98	0.83	0.98	0.8226
	SW	0.0100	0.0001	0.0010	0.67	0,99	0.91	0.9655

a) Pokrycie powierzchni w stanie równowagi

4.3 Fotoliza wspomagana H₂O₂

Aby ocenić podatność wybranych leków przeciwwirusowych na fotodegradację pod wpływem światła słonecznego, w obecności dodatkowego utleniacza, który może rozkładać się w tych warunkach z wytworzeniem rodników hydroksylowych, zastosowano różne stężenia H₂O₂, tj. 125 µl (108,8 mg/l), 250 µl (217,5 mg/l) i 500 µl (435 mg/l). Badania prowadzono w obecności światła słonecznego (500 W/m²) w wodzie Milli-Q (MQW), wybranej ze względu na jej wysoką czystość. Wyniki degradacji leku przeciwwirusowego IPN w warunkach wspomaganych promieniowaniem słonecznym, z dodatkiem H₂O₂ wskazują, że IPN ulega całkowitej degradacji (100%) przy stężeniu 125 µl i 250 µl H₂O₂ po 30 minutach reakcji (Rysunek 3a). Natomiast przy dawce 500 µl H₂O₂, IPN osiągnął całkowitą degradację w ciągu 120 minut. W przypadku drugiego leku, RTR, całkowitą degradację (100%) osiągnięto w ciągu 45 minut dla wszystkich testowanych stężeń H₂O₂ (Rysunek 3b). W przypadku REM wskaźniki degradacji wyniosły 55% dla 125 µl, 53% dla 250 µl i 83% dla 500 µl H₂O₂ po 120 minutach procesu (Rysunek 3c).



Ryc. 3. Fotodegradacja badanych leków w zakresie światła słonecznego wspomagana H₂O₂ w różnych dawkach: a). IPN i b). RTR c). REM

4.4 Testy sorpcji

Eksperymenty w warunkach tzw. „ciemnych”, były prowadzone w reaktorze, ale bez włączania lampy emitującej sztuczne światło słoneczne, stanowiły punkt wyjścia do odróżnienia adsorpcji fizycznej od rzeczywistej fotodegradacji. W przypadku IPN, najwyższy stopień usuwania za pomocą adsorpcji zaobserwowano dla TiO₂ P25 (33%) i ZnO (26%) po 90 minutach. RTR wykazywał szczególnie silną adsorpcję, występującą w ciągu pierwszych 30 sekund, co odzwierciedlają wysokie stałe zgodnie z równaniem izotermy Langmuira: 12,515 mg/l (TiO₂ P25), 823,33 mg/l (ZnO) i 555 432,1 mg/l (SnO₂:ZnO). Wyznaczone wartości KL i $q_{\max}$ potwierdziły silne powinowactwo RTR do powierzchni katalizatora, a wszystkie dane dotyczące adsorpcji były zgodne z modelem izotermy Langmuira.

W przypadku REM, powinowactwo w kierunku sorpcji na fotokatalizatorach TiO₂ P25 i ZnO zostało dobrze opisane za pomocą dwuparametrowego modelu równowagi sorpcja-

desorpcja, z silną zgodnością między eksperymentalnym, a przewidywanym pokryciem powierzchni (R^2 = odpowiednio 0,9624 i 0,9197). Testy te przeprowadzono w warunkach braku światła, co oznacza, że ścieżki fotokatalityczne są nieaktywne, a obserwowane spadki stężenia leku przypisuje się wyłącznie adsorpcji na powierzchniach półprzewodników, a nie transformacji chemicznej.

4.5 Rozkład badanych leków w obecności wybranych anionów

Badania podatności leku przeciwwirusowego, izoprynozy (IPN), na fotodegradację w wodzie ultra czystej (MQW) i wodzie wodociągowej (TW) prowadzono w obecności wybranych anionów nieorganicznych (SO_4^{2-} , Cl^- , NO_3^- i CO_3^{2-}), jako głównych nieorganicznych składników środowiskowych matryc ciekłych. Badania przeprowadzono przy stężeniu IPN 2,0 mg/l przy natężeniu promieniowania słonecznego (500 W/m^2) oraz przy użyciu fotokatalizatorów, takich jak: TiO_2 P25, ZnO i SnO_2 . Fotokatalizę IPN w matrycach wodnych, dobrze opisuje kinetyka pseudo-pierwszego rzędu. Najwyższą wartość stałej szybkości pseudo pierwszego rzędu dla IPN odnotowano przy procesie fotokatalizy, w obecności 20,0 mg/l czystego TiO_2 P25 oraz przy obecności jonu NO_3^- (50,0 mg/l). Wyznaczona wartość tego parametru wyniosła $0,0334 \text{ min}^{-1}$ przy wartości współczynnika korelacji (R^2) wynoszącej 0,8875.

W przypadku wody wodociągowej i IPN, w obecności jonów SO_4^{2-} (250,0 mg/l), najwyższą wartość stałej szybkości fotodegradacji zanotowano dla TiO_2 P25 i wynosiła ona $0,0481 \text{ min}^{-1}$ przy wartości $R^2 = 0,9862$. Wyniki potwierdziły, że IPN ulega także fotodegradacji w obecności kwaśnych węglanów, przy zastosowaniu TiO_2 P25 jako fotokatalizatora. Po odpowiednio 30 i 90 min procesu prowadzonego w wodzie ultra czystej i w wodzie wodociągowej zaobserwowano 100% usunięcie IPN z roztworu. Wyniki pokazują również, że w MQW, SnO_2 był w stanie zdegradować IPN całkowicie (100%) po 90 minutach procesu, w obecności wyłącznie jonów NO_2 . Stwierdzono także, że w MQW IPN ulegał jedynie niewielkiemu rozkładowi (do 25%, 21% i 29% po 2 godzinach) pod wpływem SnO_2 w obecności jonów chlorkowych, węglanowych i siarczanowych. Może to wynikać z kilku przyczyn, takich jak szeroka przerwa energetyczna wynosząca 3,6 eV, która ogranicza absorpcję promieniowania UV i prowadzi do ograniczonego wykorzystania światła słonecznego (we wspomnianej matrycy) oraz ze znacznej rekombinacji elektronów i dziur elektronowych powstałych w wyniku tego procesu.

4.6 Mineralizacja

W pracy badano również podatność na mineralizację badanych leków, tj. IPN, RTR i REM w matrycach MQW, TW i SW przez 120 minut. Zaobserwowano silne efekty matrycowe. IPN wykazywał efektywną mineralizację tylko w MQW, ze znacznym spadkiem wartości TC, NPOC i TN względem stężenia początkowego, podczas gdy w wodzie wodociągowej wykazywał minimalne zmiany pomiędzy stężeniem początkowym, a stężeniem po procesie naświetlania. RTR pozostawał w dużej mierze trwały we wszystkich matrycach. REM wykazywał najwyższą fotodegradację, ze spadkiem TOC o 50–65% we wszystkich rodzajach wód, co wskazuje na stosunkowo efektywną mineralizację, pomimo złożonego tła, szczególnie w wodzie powierzchniowej.

Ogólnie rzecz biorąc, efektywność mineralizacji badanych leków była najwyższa w wodzie ultra czystej (MQW) oraz znacznie niższa w wodzie wodociągowej (TW) i powierzchniowej (SW). Wyniki te wskazują, że samo naturalne światło słoneczne nie wystarcza do całkowitego usunięcia tych leków przeciwwirusowych z rzeczywistych wód środowiskowych, zwłaszcza tych bogatych w materię organiczną lub składniki nieorganiczne.

5. Wnioski

Badania prowadzone w niniejszym doktoracie pozwoliły na osiągnięcie głównego celu pracy doktorskiej, jakim była ocena procesu fotodegradacji wybranych leków przeciwwirusowych stosowanych w terapii COVID-19, w środowisku wodnym pod wpływem sztucznego światła słonecznego. Wyniki przeprowadzonych w ramach pracy doktorskiej badań wykazały, że sama bezpośrednia fotoliza nie była w pełni satysfakcjonująca dla efektywnej degradacji ze względu na naturalną fotostabilność badanych leków, tj. IPN, RTR i REM. Istotnym na sam proces fotodegradacji był także wpływ składników matrycy wodnej. Jednakże włączenie wybranych fotokatalizatorów, a w szczególności takich jak: TiO_2 P25 i SnO_2 oraz ich kompozytów, w szczególności TiO_2 i ZnO , znacząco zwiększyło efektywność procesu fotodegradacji badanych leków, już przy dawce katalizatora równej 20 mg/l, co potwierdza potencjał fotokatalizy indukowanej energią słoneczną jako realnej metody oczyszczania. Systematycznie oceniano wpływ kluczowych parametrów operacyjnych, w tym dawki katalizatora, stężenia zanieczyszczeń i czasu reakcji, co pozwoliło na ustalenie optymalnych warunków dla maksymalnej wydajności procesu fotodegradacji badanych leków

przeciwwirusowych. Modelowanie kinetyczne wykazało ponadto, że fotodegradacja przebiegała zgodnie z reakcją pseudo-pierwszego rzędu, co potwierdza powtarzalność i przewidywalność procesu. **Podsumowując, wyniki potwierdzają hipotezę badawczą i wnoszą nową wiedzę, przyczyniając się do rozwoju zrównoważonych, wspomaganych energią słoneczną procesów zaawansowanego utleniania, w celu usuwania zanieczyszczeń przeciwwirusowych i innych farmaceutyków ze środowiska wodnego.**

1. Wyniki potwierdzają, że fotoliza inicjowana światłem słonecznym nie jest skuteczną metodą degradacji wybranych leków przeciwwirusowych ze względu na ich niską absorpcję światła i silne interferencje z matrycą. Jednakże fotokataliza indukowana energią słoneczną okazała się obiecującą, zrównoważoną metodą ich usuwania, szczególnie z wykorzystaniem TiO_2 i katalizatorów kompozytowych, takich jak $\text{SnO}_2:\text{ZnO}$. Odkrycia te wnoszą cenne dane do ograniczonego zasobu wiedzy na temat degradacji leków przeciwwirusowych i wspierają rozwój procesów zaawansowanego utleniania opartych na energii słonecznej w oczyszczaniu zasobów wodnych. W przypadku IPN najwyższą wartość stałej szybkości fotodegradacji podczas fotolizy zaobserwowano w MQW ($k = 0,0007 \text{ min}^{-1}$) przy wartości R^2 wynoszącej 0,6092. Podobnie w przypadku RTR i REM, najwyższą szybkość degradacji pseudoleku odnotowano również w MQW, tj. odpowiednio $k = 0,0012 \text{ min}^{-1}$ ($R^2 = 0,8201$) i $k = 0,0016 \text{ min}^{-1}$ ($R^2 = 0,8563$).
2. Izoprynozyina (IPN) uległa znacznej fotodegradacji podczas procesu fotokatalitycznego, a przebieg tej reakcji najlepiej opisać za pomocą modelu pseudo-pierwszego rzędu. Wskazuje to na dominującą ścieżkę reakcji, w której biorą udział rodniki hydroksylowe lub inne krótkotrwałe reaktywne produkty pośrednie. Dodatek H_2O_2 zwiększył szybkość degradacji fotolitycznej, co sugeruje synergistyczne działanie w generowaniu reaktywnych form tlenu. Zaobserwowano, że w eksperymentach światło słoneczne- H_2O_2 najwyższą wartość pseudo pierwszorzędowej stałej fotodegradacji leku osiągnięto przy stężeniu nadtlenu wodoru równego $500 \mu\text{l}$ (435 mg/l) - wartość tej stałej wynosiła $k = 0,0302 \text{ min}^{-1}$ ($R^2 = 0,9473$). IPN był podatny na fotodegradację we wszystkich trzech matrycach wodnych. Spośród wybranych fotokatalizatorów, IPN wykazał najbardziej efektywną fotodegradację w MQW, w obecności TiO_2 P25 ($10,0 \text{ mg/l}$), osiągając wartość stałej $k = 0,0105 \text{ min}^{-1}$ ($R^2 = 0,9159$). Natomiast w TW i SW najwyższą

wartość stałych szybkości fotodegradacji tego leku zaobserwowano przy stężeniu ZnO wynoszącym 20 mg/l (wartości odpowiednio dla wspomnianych matryc: $k = 0,0101 \text{ min}^{-1}$ i $k = 0,0053 \text{ min}^{-1}$).

3. Natomiast rytonawir (RTR) wykazywał silną adsorpcję na powierzchni wybranych fotokatalizatorów, na przykład TiO₂ P25 (KL = 5720 l/mg), ZnO (KL = 5064 l/mg) i SnO₂:ZnO (1:2) (KL = 13025 l/mg). Dane równowagowe dobrze pokrywały się z izotermą Langmuira, wskazując na adsorpcję jednowarstwową (tzw. monowarstwa) na jednorodnej powierzchni. Sugeruje to, że chociaż proces fotokatalizy RTR nie był w tym przypadku procesem dominującym, jego usuwanie z matryc wodnych może się odbywać poprzez proces adsorpcji, szczególnie w systemach zaprojektowanych do odzyskiwania lub ponownego wykorzystania adsorbentu.
4. Remdesiwir (REM) podczas procesu fotokatalizy charakteryzował się unikalną dynamiką adsorpcji i desorpcji. Szybko adsorbował się na powierzchni fotokatalizatora, po czym następowała stopniowa faza desorpcji. To odwracalne zachowanie najlepiej opisał model dwufazowy, odzwierciedlający zarówno szybkość interakcję z powierzchnią, jak i późniejsze uwalnianie z powrotem do roztworu. Zjawisko to podkreśla złożoność interakcji fotokatalizator-lek, na które mogą wpływać właściwości fizykochemiczne zarówno związku, jak i fotokatalizatora, w trzech różnych matrycach.

6. Literatura

- Ahmed, H., & Felis, E. (2023). Drugs used in COVID-19 therapy and their effects on the environment. *DESALINATION AND WATER TREATMENT*, 301, 52–62. <https://doi.org/10.5004/dwt.2023.29574>
- Al Aukidy, M., Verlicchi, P., Jelic, A., Petrovic, M., & 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. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2012.08.061>
- 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. [https://doi.org/10.1016/S0378-4274\(02\)00041-3](https://doi.org/10.1016/S0378-4274(02)00041-3)
- Jain, S., Kumar, P., Vyas, R. K., & Dalai, A. K. (n.d.). *Occurrence and Removal of Antiviral Drugs in Environment: A Review*. <https://doi.org/10.1007/s11270-012-1410-3>
- Marc H. Bornstein. (2020). *Psychological Insights for Understanding COVID-19 and Families, Parents, and Children* (1st ed., Vol. 1). Routledge.
- Nannou, C., Ofrydopoulou, A., Evgenidou, E., Heath, D., Heath, E., & Lambropoulou, D. (2020). Antiviral drugs in aquatic environment and wastewater treatment plants: A review on occurrence, fate, removal and ecotoxicity. *Science of the Total Environment*, 699. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2019.134322>