

Univerzita Pardubice  
Fakulta chemicko – technologická  
Ústav environmentálního a chemického inženýrství

Odstraňování diklofenaku a naproxenu z vodných matric pomocí heterogenní  
fotokatalýzy

Vojtěch Trousil

Disertační práce  
2019

University of Pardubice  
Faculty of Chemical Technology  
Institute of Environmental and Chemical Engineering

Diclofenac and naproxen removal from aqueous matrices by heterogeneous  
photocatalysis

Vojtěch Trousil

Dissertation thesis

2019

Prohlašuji:

Tuto práci jsem vypracoval samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využil, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byl jsem seznámen s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne 24. 6. 2019

Ing. Vojtěch Trousil

### Poděkování

Chtěl bych poděkovat panu doc. Ing. Jiřímu Čádkovi, CSc. za možnost studia pod jeho vedením. Děkuji za přátelský přístup, jeho čas a cenné rady, které mi věnoval při kompletaci této práce. Dále bych chtěl poděkovat Ing. Jiřímu Palarčíkovi, Ph.D. za odbornou pomoc a Ing. Oldřichu Machalickému, Dr. za pomoc při chromatografických a spektrofotometrických analýzách během celého postgraduálního studia. V neposlední řadě bych chtěl poděkovat rodině a mé manželce Lence za podporu a synovi Danielovi za trpělivost.

## **ANOTACE**

Disertační práce se zabývá problematikou reziduí léčiv diklofenaku a naproxenu v životním prostředí, konkrétněji uplatněním heterogenní fotokatalýzy v rámci odstraňování těchto léčiv z různých vodných matric. Teoretická část popisuje vliv léčiv na vodní ekosystémy, metody analýzy reziduí léčiv a techniky jejich odstraňování. V experimentální části byla nejprve optimalizována analytická SPE-HPLC metoda pro stanovení extrémně nízkých koncentrací léčiv ve složitých matricích. Fotokatalytická degradace léčiva byla studována v laboratorním fotoreaktoru vybaveným UV-A LED diodami s maximální emisí při 365 nm. Experimentální výsledky ukázaly, že účinnost procesu závisí jak na typu a koncentraci katalyzátoru a substrátu, tak i na inženýrských procesních charakteristikách fotokatalýzy. Byl zejména pozorován významný vztah mezi složením matrice a účinností fotokatalytického procesu. Nižší reakční rychlosti byly získány s farmaceutiky rozpuštěnými v povrchové a odpadní vodě, zejména v důsledku přítomnosti řady organických látek, které spotřebovávají významné množství oxidačních činidel. Degradaci léčiv významně ovlivňovala i hodnota pH matrice, do které byla přidávána léčiva, protože předurčuje náboj částic katalyzátoru a následně adsorpci substrátů na povrchu katalyzátoru. Přítomnost  $H_2O_2$  v reakční směsi zvýšila rychlost degradace, přičemž systém UV/TiO<sub>2</sub>/H<sup>+</sup>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> vykazoval nejvyšší účinnost. Rozkladné produkty nevykazovaly vyšší toxický účinek na sladkovodní řasu *Parachlorella kessleri* než původní léčiva.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

Léčiva, diklofenak, naproxen, heterogenní fotokatalýza, vodné matrice, LED diody

## **ANNOTATION**

The dissertation deals with the issue of diclofenac and naproxen residues in the environment, specifically with the application of heterogeneous photocatalysis for removal of drug residues from various water matrices. The theoretical part describes the effect of the pharmaceuticals on aquatic ecosystems, the methods of drug residues analysis, and the techniques of their removal. In the experimental part, first, the analytical SPE-HPLC method was optimized for the determination of extremely low drug concentrations in complicated matrices. The photocatalytic drug degradation has been studied using a laboratory-scale photoreactor equipped with UV-A LED diodes with maximum emission spectrum at 365 nm. The experimental results showed that the efficiency of the process depended on the type and the concentration of both the catalyst and substrate as well as on the operating conditions of UV-A LED source. A significant relationship between water matrix composition and the effectiveness of TiO<sub>2</sub> photocatalytic process has been observed. Lower reaction rates were obtained with the pharmaceuticals dissolved in surface and wastewaters due to the organic matter present which consumes some amounts of the oxidant agents. The pH of the water matrix to which pharmaceuticals were spiked in significantly affected the degradation, since it dictates the charge of catalyst particles and consequently the adsorption of substrates onto the catalyst surface. The presence of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in reaction mixture enhanced the oxidation rates, with the system UV/TiO<sub>2</sub>/H<sup>+</sup>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> providing the highest efficiency. Decomposition of by-products did not show a higher toxic effect on *Parachlorella kessleri* alga than the original drugs.

## **KEYWORDS**

Pharmaceuticals, Diclofenac, Naproxen, Heterogeneous Photocatalysis, Aqueous Matrices, LED diodes

# Obsah

Seznam obrázků.....	9
Seznam tabulek.....	11
Seznam použitých symbolů a zkratek.....	13
Úvod.....	16
1 Teoretická část.....	19
1.1 Rozdělení a klasifikace léčiv.....	19
1.2 Nesteroidní antirevmatika.....	20
1.2.1 Detekce léčiv v životním prostředí.....	21
1.2.2 Environmentální rizika diklofenaku a naproxenu.....	21
1.3 Metody odstraňování residuí léčiv z odpadních vod.....	24
1.3.1 Eliminace nesteroidních antirevmatik v čistírnách odpadních vod.....	25
1.3.2 Heterogenní fotokatalýza.....	26
1.3.2.1 Fotokatalyzátory.....	28
1.3.2.2 Fotoreaktory.....	30
1.3.2.3 Zdroje záření.....	31
1.3.2.4 Heterogenní fotokatalýza diklofenaku a naproxenu.....	32
2 Cíle práce.....	35
3 Experimentální část.....	36
3.1 Použité chemikálie.....	36
3.2 Použité přístroje a vybavení.....	37
3.3 Použité matrice.....	39
3.4 Příprava zásobních a standardních roztoků.....	39
3.5 Analytická stanovení.....	41
3.5.1 UV/Vis absorpční spektrofotometrie.....	41
3.5.2 Vysokoúčinná kapalinová chromatografie.....	42
3.5.3 Měření biochemické spotřeby kyslíku.....	42
3.5.4 Stanovení stupně mineralizace.....	43
3.5.4.1 Měření chemické spotřeby kyslíku.....	43
3.5.4.2 Měření celkového organického uhlíku.....	43
3.5.5 Měření absorbance při 254 nm.....	43
3.5.6 Měření pH.....	44
3.6 Další experimentální postupy a zařízení.....	44
3.6.1 Optimalizace metody prekoncentrace na pevnou fázi.....	44
3.6.2 Aparát pro heterogenní fotokatalýzu.....	44
3.6.2.1 Zdroj záření a jeho charakterizace.....	46
3.6.3 Heterogenní fotokatalýza diklofenaku a naproxenu.....	49
3.6.3.1 Optimalizace podmínek heterogenní fotokatalýzy.....	49
3.6.4 Stabilita diklofenaku a naproxenu ve vodném prostředí.....	50
3.6.5 Adsorpce léčiva na povrchu fotokatalyzátoru.....	51
3.6.6 Inhibice růstu <i>Parachlorella kessleri</i> .....	51
4 Výsledky a diskuze.....	53
4.1 Optimalizace metody prekoncentrace na pevnou fázi.....	53
4.2 Fotonový tok použité lampy.....	55
4.3 Optimalizace procesních podmínek fotokatalytické reakce.....	56
4.3.1 Výběr druhu fotokatalyzátoru.....	56
4.3.2 Optimální množství fotokatalyzátoru AV-01.....	60

4.3.3	Optimalizace otáček míchadla a areace vzduchem .....	60
4.4	Nefotokatalytické procesy .....	63
4.4.1	Vliv teploty na stabilitu léčiv .....	63
4.4.2	UV fotolýza .....	64
4.4.3	Stabilita léčiv v použitých matricích .....	66
4.5	Heterogenní fotokatalýza diklofenaku a naproxenu .....	67
4.5.1	Vliv množství substrátu .....	67
4.5.2	Heterogenní fotokatalýza v různých matricích .....	71
4.5.2.1	Vliv hodnoty pH .....	73
4.5.3	Heterogenní fotokatalýza s přídavkem peroxidu vodíku .....	77
4.5.3.1	Vliv hodnoty pH .....	81
4.5.4	Toxicita léčiv a jejich rozkladných produktů .....	84
5	Závěr .....	87
6	Použitá literatura .....	89



## Seznam obrázků

<b>Obrázek 1</b>	Chemická struktura nesteroidních antirevmatik .....	20
<b>Obrázek 2</b>	Tvorba transformačních produktů DCL v rámci čistírenského procesu .....	26
<b>Obrázek 3</b>	Princip heterogenní fotokatalýzy .....	28
<b>Obrázek 4</b>	Kalibrační přímka pro DCL a NPR (HPLC a UV/Vis) .....	41
<b>Obrázek 5</b>	Použitý fotoreaktor .....	45
<b>Obrázek 6</b>	Rozměry použitého UV-A LED modulu .....	46
<b>Obrázek 7</b>	Úbytek ferioxalátu draselného během UV-A LED fotolýzy a vypočítaný fotonový tok a emisní spektrum použité UV-A LED lampy .....	56
<b>Obrázek 8</b>	Úbytek diklofenaku a naproxenu za použití fotokatalyzátorů UV-100, P-25 a AV-01 a hodnoty absorbance jednotlivých fotokatalyzátorů v závislosti na vlnové délce .....	57
<b>Obrázek 9</b>	Úbytek diklofenaku a naproxenu při použití různých koncentrací fotokatalyzátoru AV-01 .....	60
<b>Obrázek 10</b>	Úbytek diklofenaku a naproxenu v závislosti na otáčkách míchadla .....	62
<b>Obrázek 11</b>	Úbytek diklofenaku a naproxenu v závislosti na areaci vzduchem .....	62
<b>Obrázek 12</b>	Změny koncentrace diklofenaku a naproxenu v závislosti na teplotě .....	64
<b>Obrázek 13</b>	Úbytek diklofenaku a naproxenu UV fotolýzou .....	66
<b>Obrázek 14</b>	Emisní spektrum použité UV lampy a absorpční spektra diklofenaku a naproxenu .....	66
<b>Obrázek 15</b>	Úbytek diklofenaku a naproxenu ve sledovaném období .....	67
<b>Obrázek 16</b>	Heterogenní fotokatalýza residuí diklofenaku a naproxenu při dvou různých počátečních koncentracích léčiva .....	68
<b>Obrázek 17</b>	Úbytek diklofenaku a naproxenu heterogenní fotokatalýzou .....	72

<b>Obrázek 18</b>	Úbytek diklofenaku a naproxenu v závislosti na pH .....	74
<b>Obrázek 19</b>	Časová závislost úbytku diklofenaku a naproxenu při heterogenní fotokatalýze v neutrální a kyselé oblasti pH .....	74
<b>Obrázek 20</b>	Vliv pH na úbytek diklofenaku a naproxenu při heterogenní fotokatalýze v různých matricích .....	75
<b>Obrázek 21</b>	Úbytek diklofenaku a naproxenu v závislosti na koncentraci přidaného peroxidu vodíku .....	78
<b>Obrázek 22</b>	Časová závislost úbytku diklofenaku a naproxenu při heterogenní fotokatalýze s přidavkem H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> .....	79
<b>Obrázek 23</b>	Formy Ti-peroxo komplexů .....	79
<b>Obrázek 24</b>	Vliv přidavku peroxidu vodíku na časovou závislost úbytku diklofenaku a naproxenu při heterogenní fotokatalýze z různých matric .....	80
<b>Obrázek 25</b>	Časová závislost úbytku diklofenaku a naproxenu při heterogenní fotokatalýze s přidavkem H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> v kyselé a alkalické oblasti .....	81
<b>Obrázek 26</b>	Časová závislost úbytku diklofenaku a naproxenu z různých matric při heterogenní fotokatalýze s přidavkem H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> v kyselé oblasti .....	82
<b>Obrázek 27</b>	Snížení inhibice růstu řasy <i>Parachlorella kessleri</i> ve vzorcích pitné vody s obsahem léčiv v závislosti na čase heterogenní fotokatalýzy .....	85
<b>Obrázek 28</b>	Hodnoty HPLC signálu pro intermediáty diklofenaku a naproxenu v závislosti na průběhu fotokatalýzy .....	85

## Seznam tabulek

<b>Tabulka 1</b>	Chemické a fyzikální vlastnosti vybraných nesteroidních antirevmatik .....	21
<b>Tabulka 2</b>	Vybrané hodnoty toxicity DCL na necílové organismy .....	23
<b>Tabulka 3</b>	Vybrané hodnoty toxicity NPR na necílové organismy .....	23
<b>Tabulka 4</b>	Experimentální studie heterogenní fotokatalýzy naproxenu a diklofenaku ....	33
<b>Tabulka 5</b>	Použité chemikálie .....	36
<b>Tabulka 6</b>	Použité přístroje a vybavení .....	38
<b>Tabulka 7</b>	Koncentrace diklofenaku a naproxenu v jednotlivých kalibračních roztocích, jejich ředění, signál a absorbance zjištěné pomocí HPLC a UV/Vis spektrofotometrie .....	40
<b>Tabulka 8</b>	Rozměry použitého reaktoru .....	45
<b>Tabulka 9</b>	Optické a elektrické charakteristiky použitého UV-A LED modulu .....	47
<b>Tabulka 10</b>	Složení živného média pro jednobuněčnou řasu <i>Parachlorella kessleri</i> .....	52
<b>Tabulka 11</b>	Hodnoty výtěžnosti rozpouštědel použitých pro eluci DCL (NPR) .....	53
<b>Tabulka 12</b>	Hodnoty výtěžnosti rozpouštědel použitých pro rekonstrukci DCL (NPR) .....	54
<b>Tabulka 13</b>	Srovnání experimentálně zjištěného fotonového toku použitého LED zdroje s hodnotami uváděnými dalšími autory .....	55
<b>Tabulka 14</b>	Charakteristika fotokatalyzátorů v neupraveném vodním prostředí .....	58
<b>Tabulka 15</b>	Absorbance a molární absorpční koeficienty diklofenaku a naproxenu při vybraných vlnových délkách .....	65
<b>Tabulka 16</b>	Hodnoty kvantového výtěžku $\Phi$ , rychlostní konstanty $k_p$ a poločasu rozpadu $\tau_{1/2}$ pro heterogenní fotokatalýzu roztoky diklofenaku a naproxenu o dvou různých počátečních koncentracích .....	69

<b>Tabulka 17</b>	Hodnoty nespecifických parametrů kvality povrchové a odpadní vody .....	71
<b>Tabulka 18</b>	Poměry nespecifických parametrů kvality povrchových a odpadních vod (bez přídavku léčiv) po 1 hodině fotokatalytického procesu ve srovnání s odbouráváním roztoku obsahujícího 20 mg/l léčiv v deionizované vodě ....	73
<b>Tabulka 19</b>	Hodnoty kvantového výtěžku $\Phi$ , rychlostní konstanty $k_p$ a poločasu rozpadu pro heterogenní fotokatalýzu diklofenaku a naproxenu o počáteční koncentraci $c_0 = 500 \mu\text{g/l}$ v pitné, povrchové a odpadní vodě po úpravě pH .....	76
<b>Tabulka 20</b>	Srovnání kvantového výtěžku $\Phi$ , rychlostní konstanty $k_p$ a poločasu rozpadu $\tau_{1/2}$ pro heterogenní fotokatalýzu diklofenaku a naproxenu o výchozí koncentraci $c_0 = 500 \mu\text{g/l}$ v pitné, povrchové a odpadní vodě, a to bez přídavku $\text{H}_2\text{O}_2$ , s přídavkem $\text{H}_2\text{O}_2$ a okyselením .....	83
<b>Tabulka 21</b>	Inhibice růstu řasy <i>Parachlorella kessleri</i> v matricích povrchových a odpadních vod před a po heterogenní fotokatalýze .....	86

## Seznam použitých symbolů a zkratek

A – absorbance (-)

$A_{\lambda R}$  – absorbance samotného fotoreaktantu (-)

$A_{254}$  – absorbance při 254 nm (-)

ACN – acetonitril

AOPs – pokročilé oxidační procesy

ATC – anatomicko-terapeuticko-chemický název

AU – jednotka absorbance (absorbance unit) (-)

BČOV – biologická čistírna odpadních vod

BET specifický povrch – Brunauer, Emmett, Teller specifický povrch ( $L^2$ )

$BSK_5$  – biochemická spotřeba kyslíku ( $M L^{-3}$ )

c – molární koncentrace ( $M L^{-3}$ )

$c_t$  – konečná koncentrace ( $M L^{-3}$ )

$c_0$  – počáteční koncentrace ( $M L^{-3}$ )

CFU – jednotky tvořící kolonie

d – průměr (L)

DCL – diklofenak

DI – deionizovaná voda

$e^-$  – elektron

E – energie ( $L^2 M \tau^{-2}$ ), (eV)

$E_g$  – energie zakázaného pásu (eV)

$EC_{50}$  – letální koncentrace, při které zemře právě 50 % testovaných jedinců ( $ML^{-3}$ )

$F_A$  – absorpční frakce

FChT – fakulta Chemicko-technologická

$h^+$  – kladně nabitá díra fotokatalyzátoru

HPLC – vysokoúčinná kapalinová chromatografie

HRT – hydraulický retenční čas ( $\tau$ )

h – Planckova konstanta ( $L^2 M \tau^{-3}$ )

$h\nu$  – energie záření fotonu ( $L^2 M \tau^{-2}$ )

$CHSK_{Cr}$  – chemická spotřeba kyslíku dichromanovou metodou ( $M L^{-3}$ )

I – proud (A)

IEP – izoelektrický bod

INN – mezinárodní nechráněný název  
k – rychlostní konstanta ( $M L^{-3} \tau^{-1}$ )  
K – rovnovážná absorpční konstanta ( $L^3 M^{-1}$ )  
 $k_p$  – rychlostní konstanta reakce pseudoprvního řádu ( $\tau^{-1}$ )  
 $K_{ow}$  – rozdělovací koeficient oktanol/voda (-)  
L – značka délkového rozměru (SI)  
l – délka absorpční vrstvy (L)  
 $LD_{50}$  – letální dávka, při které zemře právě 50 % testovaných jedinců ( $\mu g/kg$ )  
LHK – Langmuir-Hinshelwoodova kinetika  
LLE – extrakce kapalina-kapalina  
M – značka hmotnosti (SI)  
MeOH – methanol  
MP – mobilní fáze  
N – značka pro látkové množství (SI)  
NOEC – koncentrace, při které ještě nebyl pozorován toxický účinek ( $ML^{-3}$ )  
NPR – naproxen  
NSAIDs – nesteroidní protizánětlivá léčiva  
OV – odpadní vody  
 $P_0$  – celkové množství dopadajících fotonů ( $E_s \tau^{-1}$ )  
PP – polypropylen  
PiV – pitné vody  
PV – povrchové vody  
R – výtěžnost (%)  
 $Re$  – Reynoldsovo číslo, (-)  
r – reakční rychlost ( $\tau^{-1}$ )  
rpm – otáčky za minutu ( $\tau^{-1}$ )  
RSD – relativní směrodatná odchylka (-)  
S – povrch ( $L^2$ )  
 $S_p$  – plocha průřezu ( $L^2$ )  
SP – pevná fáze  
SPE – extrakce na pevnou fázi  
SRT – doba zdržení kalu ( $\tau$ )  
SÚKL – Státní úřad pro kontrolu léčiv  
 $S_{\lambda r}$  – emisní spektrum použitého zdroje záření

$\tau$  – značka pro čas (SI)

$t_{\text{ret}}$  – retenční čas ( $\tau$ )

TOC – celkový organický uhlík ( $M L^{-3}$ )

ÚEnviChI – Ústav environmentálního a chemického inženýrství

UV – ultrafialová oblast záření

$v$  – rychlost ( $L \tau^{-1}$ )

Vis – viditelná oblast záření

$V$  – objem ( $L^3$ )

$V_p$  – pipetovaný objem ( $L^3$ )

$V_f$  – dopředné napětí (V)

$V_r$  – příkon ( $M L^2 \tau^{-3}$ )

$X$  – konverze (%)

$\varepsilon$  – molární absorpční koeficient ( $L^2 N^{-1}$ )

$\lambda$  – vlnová délka (L)

$\phi$  – kvantová účinnost (-)

$\Phi$  – kvantový výtěžek (-)

$\mu$  – dynamická viskozita ( $N\tau m^{-2}$ )

$\rho$  – hustota ( $M L^{-3}$ )

$\nu$  – frekvence záření ( $\tau^{-1}$ )

## Úvod

Současná společnost je charakterizována nebyvalým rozvojem technologií, což je často provázeno i tím, že se do životního prostředí dostává celá řada nově syntetizovaných chemických látek. Podle cizorodosti vůči určitému organismu můžeme látky dělit na eobiotika, která umí organismus za fyziologických podmínek zpracovat a xenobiotika, která se vyznačují rušivým účinkem na pochody probíhající v organismu. Zvláštní skupinu xenobiotik tvoří léčiva, jejichž rušivý účinek pro organismus je znám a je při vhodné koncentraci cíleně využíván k léčbě.

Z pohledu čistoty a kvality vod je v poslední dobou patrná jednoznačná tendence zvýšeného výskytu residuí léčiv a dalších chemických látek ve vodním prostředí. Hlavní cesta residuí léčiv do životního prostředí vede přes moč a exkrementy živočichů prostřednictvím odpadních vod. Přitom léčiva jsou z organismu vyloučena buď v nezměněné formě, nebo jako metabolity.

V současné době se v Evropské Unii využívá přes 9 000 základních léčivých látek, přičemž celosvětově se uvádí množství dosahující až 60 000. Roční produkce jednotlivých druhů léčiv je pak v řádech stovek až tisíců tun (například celosvětová roční produkce paracetamolu v roce 2014 činila téměř 150 000 tun)<sup>1</sup>. Celosvětové tržby z prodeje léčiv jsou odhadovány na 873 miliard dolarů v roce 2018<sup>2,3</sup>. V Evropské unii bylo v roce 2015 vyrobeno léčiv v celkové hodnotě 225 miliard eur<sup>4</sup>. Dle Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL) bylo ve třech čtvrtletích roku 2016 do lékáren a zdravotnických zařízení dodáno přes 195 milionů balení léčiv v hodnotě více než 47 miliard korun (bez DPH)<sup>5</sup>. Co se týče nespotrebovaných léčiv, v roce 2013 bylo k bezplatné likvidaci do lékáren vráceno 281 tun léčiv v hodnotě 1,2 miliardy korun. Na druhou stranu se odhaduje, že množství nevyužitých léčiv v hodnotě 495 milionů korun bylo vyhozeno spolu s běžným komunálním odpadem, či spláchnuto do toalet<sup>6</sup>.

Ve vyspělých společnostech, pro které je charakteristické využívání moderních technologií vstřícných k životnímu prostředí, putují odpadní vody s obsahem zbytkových léčiv nejčastěji společně se splaškovými vodami do čistíren odpadních vod. Zde dochází v různé míře k jejich eliminaci. Míra eliminace léčiv je závislá jak na jejich vlastnostech, tak na použité technologii v čistírně odpadních vod. Přitom může dojít k úplné mineralizaci, rozpadu na nízkomolekulární látky, nebo složitější konverzi léčiva na jinou látku<sup>7-9</sup>.

První zmínky o přítomnosti residuí léčiv v životním prostředí pochází z období 1976-1985, kdy byla pomocí hmotnostní spektrometrie potvrzena přítomnost léčiv v odpadních vodách v řádech µg/l. Díky postupnému rozvoji analytických technik a jejich citlivosti je dnes možné



stanovit rezidua léčiv v nejnižších koncentracích řádově ng/l. Naproxen byl poprvé detekován v městské odpadní vodě ve Vencouveru v roce 1986. Dle vyhledávacího portálu *Web of science* byla zveřejněna první publikace, v níž byla zmíněna přítomnost diklofenaku v povrchových a podzemních vodách, v roce 1998<sup>10-12</sup>.

Mezi negativní dopady přítomnosti zbytkových léčiv v životním prostředí bezesporu patří chronická toxicita, která vzniká po expozici necílových živých organismů léčivy. Jedná se zejména o živočichy, ale často i mikroorganismy a rostliny s odpovídajícími biochemickými pochody, které mohou rezidua léčiv ovlivnit. Proto i u nich dochází k biologickému účinku při nízkých dávkách léčiv<sup>13-15</sup>.

Z výše zmíněných důvodů je proto nutné se zabývat dalšími procesy vhodnými pro degradaci zbytkových léčiv v odpadních vodách, které budou použitelné i pro biologicky obtížně degradovatelné látky. Jedním z těchto moderních postupů jsou pokročilé oxidační procesy, konkrétně pak heterogenní fotokatalýza.

Heterogenní fotokatalýza je proces, který využívá tvorbu hydroxylového radikálu k následnému rozkladu organické látky. Jedná se o proces poměrně neselektivní. Je tudíž na jedné straně vhodný pro širokou škálu kontaminantů<sup>16-18</sup>, na druhé straně se tímto procesem odbourávají i organické látky, které nejsou toxické, což zvyšuje náklady na realizaci procesu. Pomocí vyhledávače *Primo* (Univerzita Pardubice) lze usuzovat na potenciální využitelnost (perspektivnost) této metody, neboť v období 2010-2017 bylo publikováno přes 12 tisíc článků zaměřených na téma heterogenní fotokatalýzy. Přitom prací zabývajících se heterogenní fotokatalýzou léčiv bylo v tomto období publikováno 714, z toho 25 se zabývalo odstraňováním diklofenaku a 4 se přímo zaměřily na odstranění naproxenu z vod.

Proces heterogenní fotokatalýzy je znám již několik desetiletí, přesto až díky současnému rozvoji technologií a analytických prostředků lze tento proces modifikovat pro účinné řešení současných problémů. Účinnost procesu je však ovlivněna mnoha proměnnými. Tyto proměnné jsou podrobovány dalšímu zkoumání a patří mezi ně mimo vlivu samotné odstraňované látky její koncentrace<sup>19,20</sup>, matrice, ve které se substance nachází<sup>21,22</sup>, typ a koncentrace katalyzátoru<sup>23,24</sup>, zdroj UV záření<sup>25,26</sup>, typ fotoreaktoru a řada provozních parametrů procesu (např. teplota, homogenizace, doba zdržení, vsádkový vs kontinuální provoz).

V návaznosti na výše uvedené si tato disertační práce klade za cíl studovat vybraná specifika rozkladného fotokatalytického procesu při odstraňování zbytkových léčiv z odpadních vod. S ohledem na širší problematiku byla pozornost zaměřena na nesteroidní protizánětlivé léky diklofenak a naproxen, a to zejména z důvodu jejich vysoké celosvětové spotřeby, relativně vysoké toxicity a častého zastoupení v analyzovaných vzorcích odpadních vod, což souvisí i

s jejich špatným odbouráváním v klasických čistírnách odpadních vod. Pro přiblížení se reálným podmínkám jsou studovány modelové odpadní vody připravené pomocí reálných matric povrchových i odpadních vod při využití nových UV-A LED zdrojů záření a několika druhů (modifikací) TiO<sub>2</sub> fotokatalyzátoru.

# 1 Teoretická část

## 1.1 Rozdělení a klasifikace léčiv

Základní definice léčiv jsou ukotveny v zákoně č. 378/2007 Sb., *O léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů*. Dle tohoto zákona je léčivý přípravek definován jako látka nebo kombinace látek s léčebnými nebo preventivními vlastnostmi (s vhodnými farmakologickými, imunologickými, nebo metabolickými účinky) v případě onemocnění lidí nebo zvířat. Léčivá látka pak může být jakákoli látka či směs užívaná při výrobě nebo přípravě léčivého přípravku. Po jejím použití se stane účinnou složkou léčivého přípravku s výše uvedenými účinky. Léčivé látky jsou pak většinou přesně definované chemické látky či jejich směsi<sup>27</sup>.

Léčiva lze dělit dle jejich chemického názvu. Ten je pro každou látku jednoznačný, avšak pro jeho složitost (např. organických názvů léčiv) se většinou nepoužívá. Generické názvy částečně vyjadřují farmakoterapeutické působení léčiv. Díky generickým názvům lze vytvářet klasifikační systém, avšak i v tomto systému se občas jednotlivé názvy pro tutéž chemickou látku mohou v různých státech lišit. Například N-(4-hydroxyfenyl)acetamid má dva generické názvy: *paracetamol* preferovaný v EU a *acetaminophen* preferovaný v USA.

Koncovka generických názvů často pomáhá určit farmakologickou skupinu léčiv. Například koncovka *-profen* většinou určuje nesteroidní antirevmatika (ibuprofen, ketoprofen, fenoprofen). Koncovka *-cyklin* se pak používá pro tetracyklinová antibiotika jako je tetracyklin, doxycyklin, či chlortetracyklin. Z generických názvů pak vycházejí tzv. INN (mezinárodní nechráněné) a ATC (anatomicko-terapeuticko-chemické) názvy. V současné době se nejvíce používá dělení dle ATC názvů, u kterých jsou léčiva klasifikována dle farmaceutického účinku, orgánové soustavy, ve které působí a zároveň podle chemické struktury.

V ATC systému je například diklofenak (DCL) zařazen pod označením M01AB05, kde: M (první úroveň) značí místo působení (pohybový aparát), 01 (druhá úroveň) hlavní terapeutickou skupinu (protizánětlivé a protirevmatické látky), A (třetí úroveň) terapeuticko-farmakologickou skupinu (nesteroidní, protizánětlivé látky), B (čtvrtá úroveň) vyjadřuje chemicko-farmakologicko-terapeutickou podskupinu (deriváty kys. octové a jí podobné sloučeniny), 05 (pátá úroveň) vyjadřuje konkrétní účinnou látku (DCL). V dalším textu se podrobněji zabývám převážně látkami ze skupiny nesteroidních antirevmatik, které jsou také předmětem řešerše a následně budou použity při experimentálním studiu souvisejících procesů.

## 1.2 Nesteroidní antirevmatika

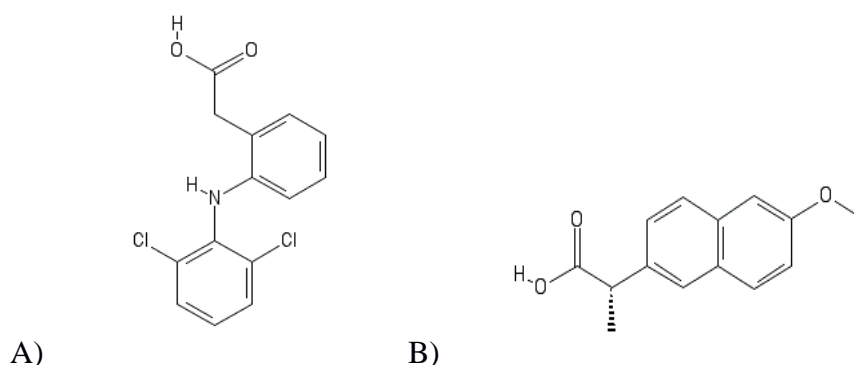
První léčiva ze skupiny nesteroidních protizánětlivých léčiv (*Nonsteroidal anti-inflammatory drugs*, NSAIDs) na bázi fenyl octové či propionové kyseliny byly syntetizovány jako alternativa ke kyselině acetylsalicylové, která má rovněž analgetické a antipyretické účinky. Na druhou stranu má však i vážné chronické účinky, mezi které patří zejména poruchy trávicího traktu a oběhového systému.

NSAIDs patří mezi deriváty organických kyselin. Dle ATC systému patří do skupiny M01. Farmakologický účinek je dán reversibilní či ireversibilní inhibicí enzymů cyklooxygenáz. Vazbou NSAIDs na enzymy cyklooxygenáz dochází k inhibici syntézy prostanoidů, mezi které patří prostaglandiny, prostacyklin a tromboxan. Právě prostaglandiny vznikají ve velké míře během zánětů a inhibice jejich syntézy patří mezi hlavní farmakologický účinek NSAIDs<sup>28</sup>.

Prvním léčivem ze skupiny NSAIDs, u kterého byl popsán protizánětlivý účinek, byl v roce 1961 ibuprofen. Tento přípravek měl oproti jiným (např. ibufenak) nízkou toxicitu spolu s poměrně vysokým farmakologickým účinkem. Například oproti kyselině acetylsalicylové je ibuprofen téměř 25x účinnější antirevmatikum<sup>29</sup>.

Objevem mechanismu účinku NSAIDs a jejich strukturní analýzou byl vytvořen předpoklad pro vývoj protizánětlivého léčiva s ještě vyšším farmakologickým účinkem. Díky tomu byl v roce 1970 syntetizován naproxen (NPR) a v roce 1973 DCL<sup>30</sup>.

Chemické struktury těchto léčiv jsou znázorněny na obrázku č. 1 a jejich chemické a fyzikální vlastnosti jsou popsány v tabulce 1.



**Obrázek 1** Chemická struktura nesteroidních antirevmatik **A)** diklofenak **B)** naproxen

**Tabulka 1** Chemické a fyzikální vlastnosti vybraných nesteroidních antirevmatik

Parametr	Diklofenak	Naproxen
ATC	M01AB05	M01AE02
Molekulová hmotnost (g/mol)	296,1	230,3
Log Kow	4,4	3,3
Rozpustnost ve vodě (mg/l)	2,4	15,9
pKa	4,15	4,15

### 1.2.1 Detekce léčiv v životním prostředí

Ze své podstaty mají léčiva vysoký biologický účinek na živé organismy. Jejich působení v lidském těle a míra transformace a eliminace je pro každé léčivo různá. Po podání je přebytek z těla vyloučen buď v nezměněné podobě, nebo jako rozkladné produkty – metabolity. Uvádí se, že až 64 % podaných léčiv je z těla vyloučeno močí. Z tohoto množství je až 58 % vyloučeno v nezměněné formě<sup>31</sup>.

V současné době je široce diskutována problematika nadužívání léčiv ve společnosti<sup>32</sup>. Jedním z důsledků vysoké výroby a spotřeby léčiv je jejich následná detekce ve vzorcích životního prostředí. Rezidua farmak byla detekována v odpadních vodách jak ve světě, tak v České republice<sup>33-40</sup>. Jejich koncentrace se na výstupu čistíren odpadních vod pohybuje v řádech jednotek až stovek ng/l; u nemocničních zařízení je jejich obsah ve vodách často vyšší. Pomykáčová et al. stanovila v 19 lokalitách úpraven pitné vody rezidua léčiv o obsahu desítek ng/l. Z toho v pěti případech byl detekován NPR a ve dvou případech DCL o obsahu jednotek ng/l<sup>41</sup>. Jako bodový zdroj znečišťující životní prostředí rezidui léčiv lze označit např. Psychiatrickou nemocnici v Horních Beřkovicích. V roce 2012 zde činila celková roční spotřeba DCL pouze 300 g, přesto byla potvrzena přítomnost DCL z odběrových míst až 1 km daleko od zdroje znečištění. Nutno dodat, že těmto nemocničním vodám byla předřazena mechanicko biologická čistírna odpadních vod. Průměrná koncentrace léčiv byla 359 ng/l pro DCL<sup>42</sup>.

### 1.2.2 Environmentální rizika diklofenaku a naproxenu

Farmakologický účinek DCL a NPR je dán inhibicí enzymů cyklooxygenáz, tedy enzymů, které se podílejí na syntéze prostaglandinů. Zmíněná léčiva mají oproti jiným vyšší farmakologický účinek díky přítomnosti dvou aromatických kruhů, které zajišťují jejich

lepší průnik biologickými membránami. U DCL navíc přítomnost dvou atomů chloru způsobuje snadnější navázání na enzym cyklooxygenázy. Na druhou stranu tyto vlastnosti, které jsou při vhodných koncentracích výhodné v humánní či veterinární farmacii, je zároveň činí nebezpečnými pro necílové organismy vyskytující se v životním prostředí.

Pro potravní řetězce terestrických ekosystémů představuje nejvyšší riziko DCL. Ten je například známý svojí vysokou toxicitou pro asijské supy, kteří se živí kromě jiného i mršinami skotu, který je léčen pomocí DCL. Od roku 1992 poklesla populace *Gyps bengalensis*, *G. indicus* a *G. tenuirostris* o 97 %, přičemž vztah mezi léčbou skotu DCL a populačním propadem supů byl odhalen až v roce 2004. Toxický účinek je dán renálním selháním (nefrotoxicitou) a ukládáním kyseliny močové ve vnitřních orgánech. To je způsobeno inhibicí renálních prostaglandinů. LD<sub>50</sub> (letální dávka, při které zemře právě 50 % testovaných jedinců) se pro supy pohybuje v rozmezí 98-225 µg/kg<sup>43,44</sup>.

Taktéž ve vodních ekosystémech patří DCL mezi nejtoxičtější látky ze skupiny NSAIDs. Již při koncentraci 1 µg/l způsobuje cytologické změny jater a ledvin pstruha duhového (*O. mykiss*). Při koncentraci 5 µg/l byla zaznamenána bioakumulace v tukových tkáních této ryby. Pro fotosyntetizující organismy (např. jednobuněčné řasy) je toxicita DCL nižší z důvodu nepřítomnosti enzymů cyklooxygenáz v rostlinných tkáních. EC<sub>50</sub> DCL se proto pohybuje v řádech desítek až stovek mg/l. Cleuvers zjišťoval toxický účinek DCL na jednobuněčné řase *Desmodesmus subspicatus* a jednoděložné rostlině *Lemna minor*. Hodnota EC<sub>50</sub> DCL pro tyto organismy činila 72 mg/l a 7,5 mg/l během expozice 3 a 7 dní<sup>45</sup>. Další hodnoty, při kterých dochází k toxickému účinku na vybrané organismy, uvádí tabulka 2.

Obdobně i NPR má v některých případech toxický účinek na necílové organismy. Byl stanovován účinek tohoto léčiva na členovce *D. magna* a jednobuněčnou řasu *D. subspicatus*. Koncentrace, při které ještě nebyl pozorován toxický účinek (NOEC) pro NPR byla pro *D. magna* 32 mg/l. a pro *D. subspicatus* 100 mg/l<sup>46</sup>. Tyto hodnoty poukazují na poměrně nízkou akutní toxicitu k necílovým organismům.

**Tabulka 2** Vybrané hodnoty toxicity DCL na necílové organismy

Druh	Koncentrace DCL ( $\mu\text{g/l}$ )	Expozice	Účinek	Zdroj
<i>P. setiferum</i>	0,3	48 hod	Mitochondriální aktivita	47
<i>C. Carpio</i>	1	96 hod	Hematologické alternace	48
<i>O. mykiss</i>	5	28 dní	Renální alternace	49
<i>Bacteria,</i> <i>protozoa</i>	10	8 týdnů	Tloušťka biofilmu, změny bakteriálního společenstva	50

Na druhou stranu z tabulky 3 je zřejmé, že analýza rizik vyplývající z chronické toxicity NPR je pro vodní organismy nezbytná. Toxicita DCL a NPR se může lišit, pokud jsou léčiva přítomna v životním prostředí ve směsích. Cleuvers dále uvádí, že toxicita DCL a NPR se zvýšila při společném působení spolu s ibuprofenem a kyselinou acetylsalicylovou. V tomto případě je obvykle platný model koncentrační adice, přičemž celková toxicita směsi je dána sumou jednotlivých toxicit daných léčiv.

**Tabulka 3** Vybrané hodnoty toxicity NPR na necílové organismy

Druh	Koncentrace NPR ( $\mu\text{g/l}$ )	Expozice	Účinek	Zdroj
<i>J. floridae</i>	0,1	7 dní	Reprodukce	51
<i>C. carpio</i>	10	32 dní	Histopatologické alternace	52
<i>C. dubia</i>	663	24 hod	Imobilizace	53

Chování léčiv v životním prostředí, popř. jejich toxický účinek lze predikovat na základě některých jejich fyzikálně-chemických parametrů. Díky nim lze taktéž odhadnout, zda se rezidua léčiv budou přednostně nacházet v akvatickém, či terestrickém prostředí, nebo zda se budou koncentrovat v tukových tkáních organismů. Organické a některé anorganické látky se ukládají v tukových tkáních organismů a tím se bioakumulují v potravním řetězci. Schopnost látky nacházet se přednostně v organické fázi oproti vodné fázi charakterizuje rozdělovací koeficient oktanol/voda ( $K_{ow}$ , ve většině případů se uvádí jeho logaritmičká forma  $\log K_{ow}$ ). Jak uvádí rovnice 1, jedná se o rovnovážnou koncentraci látky v oktanolu ( $c_o$ ,  $\mu\text{g/l}$ ) oproti koncentraci látky ve vodě ( $c_w$ ,  $\mu\text{g/l}$ ), přičemž systém těchto dvou kapalin je mezi sebou nemísitelný.

$$K_{ow} = \frac{c_o}{c_w} \quad (1)$$

Léčiva s vysokou hodnotou rozdělovacího koeficientu oktanol/voda ( $\log K_{ow}$ ) obvykle mají tendenci se sorbovat na organické látky, či se zakoncentrovávat prostřednictvím potravního řetězce<sup>54,55</sup>.

Tabulka 1 uvádí hodnoty  $\log K_{ow}$  pro DCL a NPR. Tato hodnota je vyšší pro DCL, což je způsobeno přítomností dvou atomů halogenu na molekule. Biokoncentrování NPR v tukových tkáních organismů je popsáno pouze v několika studiích<sup>56,57</sup>. Oproti tomu mnoho autorů se zabývá experimentálním zjišťováním schopnosti DCL penetrovat biologické membrány necílových organismů<sup>58,59</sup>. Stejně tak bylo publikováno mnoho studií přímo z terénu popisujících biokoncentraci zmíněných léčiv převážně u rybích populací<sup>60</sup>.

Je zřejmé, že akutní toxicita DCL a NPR nezpůsobuje takové riziko jako chronická toxicita těchto léčiv. Ta se projevuje přímým ovlivněním jednotlivých orgánových soustav u vyšších živočichů, či imobilizací nebo inhibicí u nižších živočichů. Celková biokoncentrace léčiv v tukových tkáních může způsobovat problémy i u chovných ryb<sup>61</sup>.

### 1.3 Metody odstraňování residuí léčiv z odpadních vod

V současné době existuje celá řada metod potenciálně využitelných při odstraňování residuí léčiv z vod. Podle způsobu odstranění je lze rozdělit na fyzikální, chemické a biologické. Mezi fyzikální metody řadíme zejména různé sorpční postupy, často kombinované s koagulací a flokulací a následnou separací sedimentací, flotací, odstředováním nebo filtrací. Taktéž sem patří tlakové membránové procesy (reverzní osmóza, ultrafiltrace a nanofiltrace). Biologické metody zahrnují procesy, v nichž dochází k degradaci polutantů činností (mikro) organismů. Mezi chemické metody patří například oxidace chlorem, či oxidem chloričitým. Mezi chemické metody využívající hydroxylových radikálů k oxidaci organické látky pak patří též pokročilé oxidační procesy (*Advanced oxidation processes, AOPs*), jako je fotolýza, heterogenní fotokatalýza, Fentonova reakce a ozonizace. AOPs procesy využívají k destrukci organické látky neselektivní hydroxylový radikál  $\cdot\text{OH}$ , který je silný oxidant. Redox potenciál tohoto radikálu je 2,8 V. Rychlost těchto reakcí je většinou limitována množstvím generovaných  $\cdot\text{OH}$  radikálů a případnou přítomností jejich „pohlcovačů“, nikoliv samotnou reakcí  $\cdot\text{OH}$  radikálů s organickou látkou<sup>62</sup>. Jednou z nadějných metod potenciálně využitelných při odstraňování residuí léčiv z vod je zejména heterogenní fotokatalýza. Jedná se o proces, který pro generaci  $\cdot\text{OH}$  radikálů využívá záření (nejčastěji UV) a fotokatalyzátor.

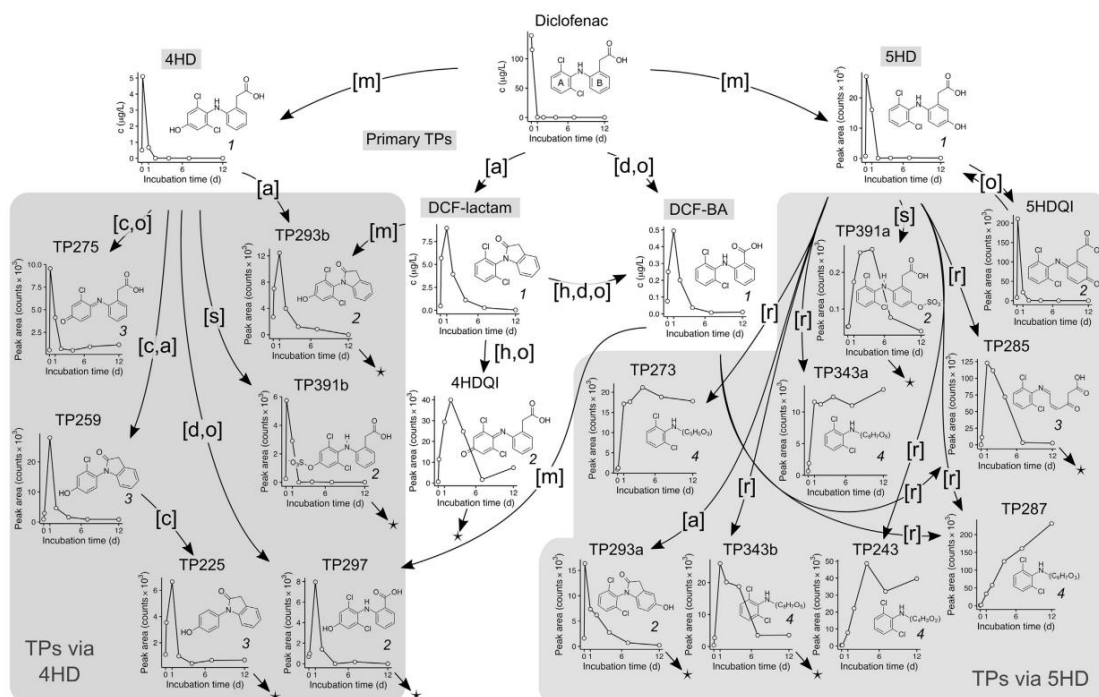


### 1.3.1 Eliminace nesteroidních antirevmatik v čistírnách odpadních vod

V současné době se v České republice využívají mechanicko-biologické čistírny odpadních (BČOV) vod k čištění komunálních vod před jejich přímým vypuštěním do recipientu. Tyto systémy se tedy skládají z mechanické části (odstranění hrubých nečistot, které by negativně ovlivňovaly následný biologický stupeň) a biologické části. V biologické části dochází vlivem aktivovaného kalu k odstranění organického znečištění z vod. Jedná se o oxidačně redukční děje, kde v aerobní zóně dochází k oxidaci a nitrifikaci, v anoxické zóně probíhá denitrifikace. Stejně tak v anaerobní zóně probíhají procesy acidogeneze a methanogeneze.

Eliminace DCL a NPR v klasických čistírnách odpadních vod není vyhovující<sup>63-65</sup>. Nedostatečná eliminace DCL a NPR v čistírnách odpadních vod je dána několika faktory. Z chemické podstaty nejsou tyto látky vhodné jako součást substrátu pro bakterie aktivovaného kalu, protože vzhledem ke své vysoké biologické účinnosti mnohdy způsobují inhibici působení tohoto kalu. Byl popsán negativní účinek DCL na bakterie způsobující oxidaci dusitanů na dusičnany<sup>66</sup>. Přitom tento proces je klíčový pro efektivní odstranění sloučenin dusíku z vod. Často též dochází k jejich sorpci na suspendované částičky kalu. Tím však nedochází k eliminaci polutantu, ale pouze k jeho přenosu z jednoho prostředí do jiného. Rozmanitost různých rozkladných produktů při eliminaci DCL je dobře demonstrována na obrázku 2<sup>67</sup>. Je zřejmé, že v rámci čistírenského procesu vzniká z molekuly DCL nepřehledné množství rozkladných produktů s odlišnými fyzikálními, chemickými a toxikologickými vlastnostmi.

Biologickou degradaci lze ve prospěch odstranění reziduí léčiv ovlivnit několika způsoby. Mezi nejdůležitější provozní parametry čistíren odpadních vod patří zejména hydraulický retenční čas (HRT), doba zdržení (SRT) a teplota kalu. Zvýšením SRT lze pozitivně ovlivnit adaptaci biomasy na přítomnost mikropolutantů a jejich následné využití jako zdroj uhlíku. Vyšší teplota je důležitá z hlediska zvýšení mikrobiální aktivity. Obecně platí, že léčiva snadno metabolizovaná v těle živočichů jsou dobře degradovatelná v čistírnách odpadních vod a také v životním prostředí (z nesteroidních antirevmatik například ibuprofen, paracetamol). Na druhou stranu některé metabolity léčiv mohou být často bioaktivnější v důsledku jejich zvýšené polarity<sup>68</sup>. Mezi špatně biologicky degradovatelná léčiva pak patří i přes snahu o ovlivnění provozních parametrů BČOV nadále jak DCL, tak i NPR.



**Obrázek 2** Tvorba transformačních produktů DCL v rámci čistírenského procesu. Základní struktury a časové průběhy<sup>67</sup>. Transformace na neznámé produkty je označena \*

### 1.3.2 Heterogenní fotokatalýza

Přestože fotochemické účinky oxidu titaničitého byly známy již dříve (např. blednutí maleb obsahující titanovou bělobu), systematické studium heterogenní fotokatalýzy se připisuje k roku 1972, kdy byla popsána fotoelektrolýza vody za použití anody z oxidu titaničitého, platinové katody a osvětlení celé soustavy silným světlem<sup>69</sup>. Jedno z prvních laboratorních využití heterogenní fotokatalýzy v rámci odstranění organického znečištění z vod bylo popsáno v roce 1983. Jednalo se o oxidativní mineralizaci halogenovaných alifatických uhlovodíků<sup>70</sup>. Oproti klasické katalytické reakci je aktivita katalyzátoru iniciována prostřednictvím fotonů. Heterogenní fotokatalýza se vyznačuje tvorbou páru elektron ( $e^-$ ) a díra ( $h^+$ ) excitací  $TiO_2$  (2). Energie daného záření pak musí být shodná nebo vyšší než je energie zakázaného pásu, tj. oblasti mezi zaplněným valenčním pásmem a vodivostním pásmem katalyzátoru. Díky poloze těchto dvou pásem lze následně určit redukční fotopotenciál fotoelektronů či oxidační potenciál děr. Excitace elektronu z valenční na vodivostní pásmo spolu s možnostmi deexcitace jsou pak znázorněny na obrázku 3<sup>71</sup>.

V některých případech může docházet k přenosu  $e^-$  na povrch katalyzátoru a následně k redukci elektronového akceptoru. Například může docházet k redukci organické látky, či redukci  $O_2$  na superoxidový radikál  $O_2^-$  (3). Stejně tak  $h^+$  migruje k povrchu katalyzátoru, kde dochází

k oxidaci donoru  $e^-$ . Přítom může docházet k oxidaci organické látky, či  $OH^-$  skupiny nebo  $H_2O$  na hydroxylový radikál  $HO\cdot$  (4,5). Vzniklý  $HO\cdot$  radikál patří mezi silné oxidanty (2,8 V) oxidující většinu organických látek až na oxid uhličitý a vodu.

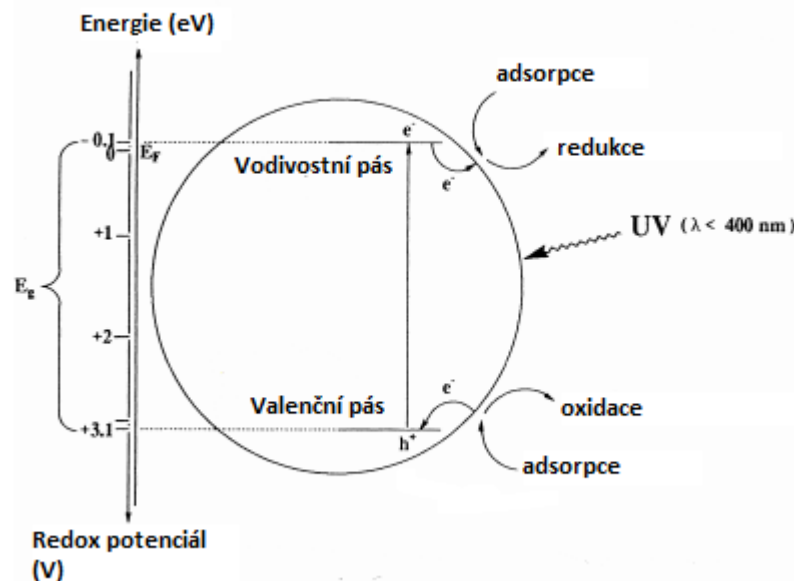


Kyslík patří mezi nejdostupnější akceptory elektronu za tvorby superoxidového radikálu. Díky jeho přítomnosti dochází k zamezení rekombinace  $e^-$  a  $h^+$ . V opačném případě by docházelo ke snížení dostupnosti  $h^+$  a celkovému snížení účinnosti heterogenní fotokatalýzy. Stejně tak přítomnost kyslíku je důležitá pro degradaci meziproductů vzniklých rozkladem organického substrátu. Kyslík ve vodném prostředí figuruje jako akceptor vzniklého  $e^-$  (6). Vzniklý  $O_2^{\cdot-}$  dále interaguje s jednotlivými formami kyslíku za vzniku hydroperoxylového radikálu  $HO_2\cdot$  a  $H_2O_2$  (7-9)<sup>72</sup>.



Rozkladná reakce polutantu pak probíhá v kapalném či plynném médiu a jsou pro ní charakteristické následující kroky:

- Transfer a následná adsorpce reaktantu na povrch katalyzátoru
- Chemická reakce reaktantu
- Desorpce vzniklých produktů reakce
- Odstranění produktů reakce z rozhraní katalyzátor-tekutina



**Obrázek 3** Princip heterogenní fotokatalýzy (upraveno dle <sup>71</sup>)

### 1.3.2.1 Fotokatalyzátory

V rámci heterogenní fotokatalýzy se nejčastěji používají jako fotokatalyzátory oxidy přechodných kovů ( $\text{TiO}_2$ ,  $\text{ZnO}$ ,  $\text{CeO}_2$ ) a sulfidy ( $\text{CdS}$ ,  $\text{ZnS}$ ), tj. fotokatalyzátory polovodičového typu<sup>73-75</sup>. Mezi základní parametry použití daného katalyzátoru patří jeho fotokatalytická účinnost spojená s jeho schopností absorpce UV záření, chemická a fyzikální stabilita, dostupnost, vliv na životní prostředí a cena. Tyto požadavky v nejvyšší míře splňuje  $\text{TiO}_2$ . Ten se v přírodě vyskytuje ve třech krystalových modifikacích: rutil, anatas a brookit. Mezi nejběžnější formy  $\text{TiO}_2$  patří rutil. Méně častý a termicky méně stabilní je anatas, který často při vyšší teplotě přechází na rutilovou formu<sup>77</sup>. Brookit se v přírodě nachází velmi vzácně, krystalová forma není jednotná a častá je i kontaminace jinými prvky.

Fotokatalytická aktivita  $\text{TiO}_2$  je ovlivněna mnoha vlastnostmi samotného fotokatalyzátoru. Mezi ně beze sporu patří krystalová struktura. Ze tří zmíněných druhů  $\text{TiO}_2$  vykazuje nejvyšší fotoaktivitu anatas. Anatasová forma má větší šířku pásu zakázaných energií oproti rutilové formě. Elektrony vzniklé v anatasu mají tedy větší redukční schopnost než elektrony v rutilu (mají vyšší energii). Díky tomu lze dosáhnout vyšších energetických hladin po ozáření částice anatasu a snazšímu přenosu  $e^-$  na adsorbovanou molekulu organické látky. Přestože anatasová forma vykazuje nejvyšší fotoaktivitu, komerčně se často používají i směsi anatasové a rutilové formy. Někteří autoři uvádějí, že v tomto případě dochází k synergickému účinku mezi oběma

typy  $\text{TiO}_2$ . Tento jev je způsobený přenosem  $e^-$  z vodivostního pásu anatasu na vodivostní pás rutilu<sup>78-80</sup>.

Dále je fotoaktivita ovlivněna velikostí jednotlivých částic  $\text{TiO}_2$  a jejich porozitou. Obecně platí, že s menší velikostí částic  $\text{TiO}_2$  vzrůstá aktivní povrch připadající na jednotku hmotnosti katalyzátoru, čímž dochází k snadnější adsorpci degradovaného substrátu i lepší absorpci záření. Na druhou stranu může za specifických podmínek (např. změna pH) docházet ke koagulaci jemných částecek fotokatalyzátoru, což je dáno jednak nábojovými interakcemi a jednak van der Waalsovými přitažlivými silami. Díky tomu klesá specifický povrch aglomerovaných částic, na kterém může docházet k adsorpci a destrukci substrátu. Stejně tak i generace  $\text{HO}\cdot$  radikálu je vyšší v případě neaglomerujících částic fotokatalyzátoru<sup>81-84</sup>.

Účinek heterogenní fotokatalýzy může být též ovlivněn přítomností nečistot ve struktuře fotokatalyzátoru. Nečistoty pak ovlivňují výše zmíněné vlastnosti fotokatalyzátoru, nebo se mohou vázat na povrch  $\text{TiO}_2$  a tím snižovat prostor pro adsorpci substrátu na jeho povrchu. Mezi tyto nečistoty může patřit např. jiná forma  $\text{TiO}_2$  (např. přítomnost brookitu v anatasové formě), či stopová přítomnost jiného kovového prvku<sup>85,86</sup>.

V rámci studia heterogenní fotokatalýzy se často používají komerčně dostupné a dobře definované katalyzátory jako je například Evonik P 25 Aeroxide (dříve Degussa P 25). Jedná se o směs dvou forem  $\text{TiO}_2$  v poměru rutil ku anatasu 1:4. BET specifický povrch tohoto typu fotokatalyzátoru se pohybuje v rozmezí  $35\text{-}65\text{ m}^2\text{g}^{-1}$ . Střední průměr primárních částic je uváděn mezi 20 a 35 nm<sup>87-89</sup>.

Některé práce popisují laboratorně připravené katalyzátory, většinou v podobě nanokrystalických polovodičů. Například metodou sol-gel byl připraven nanokrystalický  $\text{TiO}_2$  (anatas a rutil) spolu s kompozitem  $\text{TiO}_2$  nanoseným na uhlíkových nanovláčkách<sup>90,91</sup>.

Jsou též připravovány různé modifikace fotokatalyzátorů s cílem získat nové fotochemické vlastnosti (např. inhibice rekombinace, iniciace při vyšších vlnových délkách, a podobně). Kromě katalyzátorů na bázi oxidu titaničitého byly syntetizovány i katalyzátory na bázi dalších prvků (např. Pt, Zn). Vlastnosti fotokatalyzátoru (velikost krystalů a jejich forma, specifický povrch) jsou pak závislé na množství přidávaného kovu<sup>92</sup>.

Kompozitní fotokatalyzátory na bázi  $\text{CdS}/\text{TiO}_2$  jsou výhodné zejména z důvodu vyšších reakčních rychlostí fotokatalytické reakce. V roce 2001 byl poprvé připraven  $\text{TiO}_2$  katalyzátor dopovaný dusíkem. Takto připravené fotokatalyzátory (dopované většinou nekovovými prvky) mají zcela unikátní strukturu, díky které mají i řadu nových vlastností. Například  $\text{TiO}_2$  dopovaný dusíkem vykazuje fotoaktivitu při vyšších vlnových délkách než samotný  $\text{TiO}_2$ .  $\text{TiO}_2$  dopovaný uhlíkem pak zvyšuje adsorpci organických molekul na povrch katalyzátoru<sup>93,94</sup>.

### 1.3.2.2 Fotoreaktory

Fotokatalyzátor používaný ve fotokatalytických reaktorech může být v suspenzi, či navázaný na nosiči<sup>95,96</sup>. Pokud se fotokatalyzátor vyskytuje v suspenzi, zvyšuje se tím jeho aktivní specifický povrch a tudíž i rychlost fotokatalytické reakce. Nevýhodou je potřeba následné separace fotokatalyzátoru z reakční směsi. Mezi reaktory, ve kterých se používá fotokatalyzátor v suspenzi, patří různé formy vsádkových reaktorů, průtočných reaktorů, či rotačních bubnů<sup>97-99</sup>.

Pokud je fotokatalyzátor navázan na určitý inertní substrát (např. keramické, hliníkové, skleněné desky), odpadá problém se separací fotokatalyzátoru<sup>100-102</sup>. Na druhou stranu jeho navázáním na inertní nosič se snižuje počet přístupných aktivních míst. Obtížné a nákladné je čištění fotokatalyzátoru, popřípadě jeho výměna. Mezi reaktory s takto imobilizovaným fotokatalyzátorem patří různé formy rotačních diskových reaktorů nebo membránových reaktorů<sup>103,104</sup>.

Rychlost fotokatalytické reakce je závislá nejen na typu a vlastnostech fotokatalyzátoru, avšak do určitého množství i na koncentraci fotokatalyzátoru ať už v suspenzních systémech či v jeho imobilizované formě. V optimálním případě jsou všechny částičky fotokatalyzátoru ozářeny a účastní se fotokatalytické reakce. Nad touto optimální hodnotou však nadbytečné množství fotokatalyzátoru brání pronikání fotonů k povrchu jednotlivých částiček katalyzátoru. Stejně tak při vyšších koncentracích fotokatalyzátoru v suspenzi dochází snadněji k jeho aglomeraci a tím snížení jeho specifického povrchu, který je přístupný pro záření<sup>105,106</sup>.

Obdobně je reakční rychlost závislá i na počátečním obsahu substrátu v roztoku, který na povrchu fotokatalyzátoru reaguje s hydroxylovými radikály. Při vysoké koncentraci substrátu je již reakční rychlost na koncentraci nezávislá. To je dáno saturací povrchu katalyzátoru adsorbovanými molekulami polutantu. Maximální účinnost heterogenní fotokatalýzy je tedy dána také optimálním množstvím substrátu, které u každého systému a experimentálního uspořádání může být odlišné<sup>107</sup>.

Pro realizaci procesu v laboratorním měřítku se většinou používají vsádkové míchané reaktory o různých objemech. Do nich je následně převeden zpracováváný roztok obsahující léčivo a suspenze katalyzátoru. Zdroj UV záření je pak umístěn nad ozařovanou hladinu, nebo ve skleněné trubici vertikálně ponořené v reaktoru. Ve větším měřítku se používají reaktory, kde je zpracováváný roztok cirkulován pomocí pumpy ze zásobní nádrže. Provozní parametry v těchto reaktorech mohou být průběžně nastavovány a monitorovány (průtoky, teplota, tlak, a podobně). Některé suspenzní reaktory mají ještě přidružený membránový modul, který umožňuje separaci a recyklaci dispergovaného katalyzátoru<sup>108</sup>.

### 1.3.2.3 Zdroje záření

Rychlost heterogenní fotokatalýzy je taktéž závislá na množství záření pohlceného fotokatalyzátorem. To může být ovlivněno jak samotným zdrojem záření, tak jeho umístěním. Vlnová délka záření musí být taková, aby elektrony katalyzátoru získaly energii nutnou na překonání zakázaného pásu. Energie ( $E_g$ ) zakázaného pásu závisí na typu katalyzátoru. Například u  $TiO_2$   $E_g$  činí 3,0 eV pro rutil, 3,2 eV pro anatas. Třetí forma  $TiO_2$  brookit je nestabilní, z toho důvodu se uvádí hodnota  $E_g$  v rozmezí 3-3,6. Aby došlo k absorpci záření pro první dvě zmíněné formy  $TiO_2$ , je nutné použít vlnovou délku nižší či rovnou 410 nm (rutilová forma), respektive 387 nm (anatasová forma)<sup>109</sup>. Výsledky experimentů však ukazují, že fotokatalytická účinnost rutilového  $TiO_2$  je ve srovnání s anatasovou formou zanedbatelná, což souvisí s dalšími strukturálními parametry těchto forem.

Jako zdroj UV záření se při katalýze prostřednictvím oxidu titaničitého tedy používají UV lampy emitující záření nejčastěji v rozmezí vlnových délek 250 - 400 nm. Většinou se jedná o rtuťové<sup>110,111</sup> nebo xenonové výbojky<sup>112,113</sup>. Často bývá využíváno i sluneční záření<sup>114-116</sup>. Jeho použití je však omezeno na katalyzátory s nižší energií zakázaného pásu, než má základní  $TiO_2$  anatasového typu.

Germicidní lampa byla použita v rámci studia odstraňování nesteroidních antirevmatik ve výtocích čistíren odpadních vod<sup>117</sup>. Intenzita záření této lampy emitující v UV-C oblasti (254 nm) činila  $1,54 \text{ W}\cdot\text{m}^{-2}$ . Tato lampa byla umístěna v uzavřeném fotoreaktoru, který se nacházel mezi zásobní nádrží a membránovým modulem z hydrofobních polypropylenových vláken. Germicidní lampy emitující při vlnové délce 253,7 nm (52 W) byly použity i v případě provozu fotokatalytického membránového reaktoru v pilotním provedení pro čištění povrchových vod<sup>118</sup>.

V současné době se začínají využívat i UV - LED zdroje záření. Mezi jejich výhody patří ve srovnání s dříve uvedenými zdroji nižší příkon a minimální produkce tepla a ozónu. Běžně se dodávají UV-A zdroje, které emitují záření v oblasti okolo 360 nm. Tyto vlnové délky jsou méně vhodné např. pro přímou fotolýzu polutantů, avšak jsou dostačující pro absorpci záření částicemi  $TiO_2$  katalyzátoru anatasového typu. Oproti klasickým rtuťovým výbojkám mají vyšší životnost (až 50 000 h). Navíc světelný tok je přímo úměrný užitým proudovým hodnotě<sup>119</sup>. První použití LED zdroje záření (2003) sloužilo k fotokatalytickému čištění vzduchu<sup>120</sup>. V poslední době byla publikována řada prací zabývajících se využitím těchto zdrojů při odstraňování léčiv z vodních matric<sup>121-123</sup>.

Emitované záření ze zdroje je absorbováno částicemi fotokatalyzátoru. Celkové množství absorbovaného záření v daném systému určuje kvantový výtěžek  $\Phi$ <sup>124</sup>:

$$\phi = \frac{\text{počet zreagovaných hmolekul}}{\text{počet absorbovaných kvant}} \quad (10)$$

Dle Einstein-Starkova zákona činí v ideálním případě  $\phi=1$ . Kvantový výtěžek je závislý na katalyzátoru, reakčních podmínkách a typu reakce. Většina fotochemických reakcí odpovídá této podmínce. Setkáváme i s takovými reakcemi, u nichž je kvantový výtěžek různý od jedné, směrem nahoru i dolů. Odklon na stranu vyšších hodnot pozorujeme například v těch případech, kdy je reakce za daných podmínek řetězová, tj. když přeměna, způsobená pohlcením jednoho kvanta světla molekulou vede ke vzniku aktivních částic, volných radikálů, valenčně nenasycených atomů, nebo nabuzených molekul. Ty vzájemně interagují s jinými molekulami a mohou v nich způsobit podobné změny. Odklon směrem dolů pozorujeme v případech, kdy dochází například k rekombinaci primárních produktů procesu nebo k nefektivnímu pohlčení záření.

Množství absorbovaného záření fotokatalytickým systémem může být zjištěno jen v případě, kdy je známa intenzita dopadajícího záření. Tu lze stanovit například chemicky pomocí vhodného aktinometru, díky kterému lze zjistit množství dopadajících fotonů v daném reakčním systému za určitý čas<sup>125</sup>.

Chemická aktinometrie je založená na fotosenzitivních směsích chemikálií. Například kyselina šťavelová v přítomnosti síranu uranyle se mineralizuje a množství nespotřebované kyseliny se zjišťuje zpětnou titrací, či měřením absorbance. Tento aktinometr je vhodný pro rozsah vlnových délek 200-500 nm. Nejpoužívanější systém je však založen na fotolýze ferioxalátu draselného  $K_3[Fe(C_2O_4)_3] \cdot 3H_2O$ , přičemž dochází k redukci  $Fe^{3+}$  na  $Fe^{2+}$ .  $Fe^{2+}$  následně tvoří komplex s 1,10-fenantrolinem, který absorbuje záření při vlnové délce 510 nm. Oproti prvně zmíněnému aktinometru ferioxalát draselný vykazuje vyšší senzitivitu, širší rozsah vlnových délek a vyšší stabilitu produktů vzniklých fotolýzou<sup>126</sup>.

#### 1.3.2.4 Heterogenní fotokatalýza diklofenaku a naproxenu

Heterogenní fotokatalýza DCL a NPR byla předmětem řady experimentálních studií<sup>127-129</sup>. Typická experimentální uspořádání použitá pro heterogenní fotokatalýzu NPR a DCL jsou uvedena v tabulce 4. Z tabulky je zřejmé, že při experimentech byly používány s výjimkou nanovláken<sup>130</sup> suspenzní reaktory v různých uspořádáních o objemech v rozmezí 0,1 až 5 litru.



Jako fotokatalyzátor byl použit komerčně dostupný Aeroxid (Degussa) P 25 v koncentračním rozmezí setiny až jednotky g/l. Záření bylo zajištěno výbojkami emitujícími v UV-C, popřípadě UV-B oblasti, taktéž bylo použito sluneční záření<sup>131</sup>. Obsah léčiv ve studovaných systémech se pohyboval většinou v řádech mg/l z důvodu následné analytické koncovky použité pro stanovení intermediátů. I z toho důvodu byla léčiva připravena v deionizované vodě (DI). V případě, kdy nebyl studován mechanismus fotokatalytického rozkladu, byla léčiva ozařována v reálných maticích (komunální vody).

**Tabulka 4** Experimentální studie heterogenní fotokatalýzy naproxenu a diklofenaku

Katalyzátor (g/l)	Zdroj UV	Matrice	Reaktor Objem typ	Léčivo (mg/l)	t <sub>exp</sub> (h)	Mechanismus degradace	Zdroj
TiO <sub>2</sub> nanovlákná	Nízkotlaká 264 a 365 nm	DI	0,1 l	NPR 0,2	1	Pouze intermediáty	130
TiO <sub>2</sub> Aeroxid 0,25	Sluneční záření	Komunální OV	5l průtočný	DCL 0,2	12	Ne	131
TiO <sub>2</sub> 0,3	250 W	DI	5l průtočný	DCL 20	2	Pouze intermediáty	135
TiO <sub>2</sub> Aeroxid 0,5	9 W, 350- 400 nm	DI	Ponorný reaktor	DCL 10	2	Ano	136
TiO <sub>2</sub> Aeroxid 0,5- 2,5	Vysokotlaká 323 nm	DI a OV	1l trubkový	DCL 0,5-80	2	Ne	137
TiO <sub>2</sub> Aeroxid 0,5	24 W, 365 nm	DI	průtočný	DCL 2	8	Pouze intermediáty	138

Úroveň odstranění léčiva z odpadní vody je většinou chápána jako míra vymizení původní látky. Koncentrace jsou obvykle stanovovány pomocí vysokoúčinné kapalinové chromatografie (HPLC), avšak během heterogenní fotokatalýzy dochází často (zejména v počátečních stádiích procesu) pouze ke změně chemické struktury látky. Proto ve většině případů byly měřeny i parametry chemické spotřeby kyslíku (CHSK) či celkového organického

uhlíku (TOC), u kterých je úbytek nižší než v případě chromatografické analýzy a jsou mírou totální mineralizace organické látky<sup>132-134</sup>.

Reakční mechanismy heterogenní fotokatalýzy nesteroidních antirevmatik (tj. meziproducty rozkladné reakce) byly většinou zjišťovány pomocí HPLC jako separační metody a hmotnostní spektrometrie jako metody identifikační.

Byla popsána fotocyklizace DCL a následně ztráta atomu chloru a vodíku za vzniku kyseliny 2-(8-chloro-9H-karbazol-1-yl)octové. Odtržením dalšího atomu chloru došlo k následné adici –OH skupiny. Výše zmíněná kyselina může být taktéž dekarboxylována za vzniku karbazolu, který opět ztrácí atom chloru. Hydroxylace byla určena jako hlavní reakce během fotokatalytického odstraňování DCL. Až posléze nastala dechlorace vzniklých meziproductů. Během heterogenní fotokatalýzy NPR byla popsána demethylace a následná dekarboxylace molekuly za vzniku 2-(6 hydroxynaftalen-2-yl)propanové kyseliny. Další možná reakce je přímá dekarboxylace molekuly NPR. Za přítomnosti kyslíku dochází ke generaci dvou hlavních degradačních produktů, a to 1-(6-methoxynaftalen-2-yl)ethanonu a 1-(6-methoxynaftalen-2-yl)ethanolu<sup>91,118</sup>.

Mechanismus rozkladu DCL (NPR) je závislý na procesních podmínkách (druh, množství a vlastnosti fotokatalyzátoru, zdroj záření, apod.). Z toho důvodu mohou vznikat různé intermediáty s odlišnými fyzikálně-chemickými vlastnostmi. Díky tomu se i toxický účinek na necílové organismy může lišit.

Bylo popsáno, že během heterogenní fotokatalýzy DCL vznikají chloroderiváty a látky na bázi karbazolu, jejichž toxicita vůči necílovým organismům je vyšší, než je toxicita samotného léčiva<sup>139</sup>. Obdobně je tomu v rámci heterogenní fotokatalýzy DCL ve směsích. Během 48 hodinového experimentu byl dosažen úbytek přes 80 %, avšak toxicita poklesla pouze o 9 %<sup>140</sup>. Jedna z klíčových podmínek je taktéž doba fotokatalytického účinku. Během 480 minut ve vsádkovém uspořádání nedošlo ke zvýšení toxicity DCL (měřeno jako viabilita kvasinek) a jeho produktů degradace. Mezi částečné produkty fotokatalýzy DCL a NPR patří též jednoduché organické kyseliny, jejichž toxicita vůči původnímu léčivu (popř. vůči výše zmíněným intermediátům) je nižší<sup>141</sup>.

## 2 Cíle práce

Z teoretického rozboru a provedené literární rešerše vyplývá, že různými aspekty využití procesu heterogenní fotokatalýzy pro odstraňování reziduí DCL a NPR z odpadních vod se zabývala celá řada autorů. Je však zřejmé, že i přes výrazný nárůst publikací shrnujících výsledky laboratorního výzkumu v několika posledních letech<sup>142-147</sup> je studium této problematiky stále aktuální. Doposud nebyly publikovány žádné články týkající se pilotního a provozního ověření technologie. Základní limitací je především vysoká energetická náročnost použitého zdroje UV záření. Jeden z prvních článků zabývajících se fotokatalýzou odpadních vod obsahujících residua léčiv za použití moderních nízkoenergetických UV LED zdrojů záření byl publikován v roce 2015<sup>148</sup>, tedy krátce po formulaci zadání této práce. V současné době je studium specifik využití UV LED zdrojů záření při heterogenní fotokatalýzy předmětem zvýšeného zájmu<sup>149-152</sup>.

Na základě toho byly definovány následující cíle předkládané práce:

- navrhnout laboratorní míchaný vsádkový fotoreaktor, ověřit jeho funkčnost a nalézt optimální provozní podmínky fotokatalytického rozkladu reziduí DCL a NPR,
- popsat a zhodnotit specifika fotokatalytického rozkladného procesu DCL a NPR při použití UV-A LED zdrojů záření,
- stanovit vliv vybraných matric na účinnost odstranění DCL a NPR heterogenní fotokatalýzou, popsat a vyhodnotit vliv složení reálných vod na účinnost odstranění obou léčiv,
- ověřit vliv pH a přídavku peroxidu vodíku na průběh fotokatalytické degradace v reálných matricích,
- navrhnout a ověřit postup stanovení DCL a NPR s ohledem na detekci těchto léčiv ve vodných roztocích v řádech  $\mu\text{g/l}$ . Metodu následně ověřit v rámci stanovení léčiv ve vzorcích povrchových a odpadních vod,
- stanovit a posoudit toxický účinek DCL, NPR a možných produktů vzniklých v průběhu fotokatalytické degradace léčiv.

### 3 Experimentální část

#### 3.1 Použité chemikálie

Chemikálie použité v jednotlivých experimentech jsou uvedeny v tabulce 5.

Tabulka 5 Použité chemikálie

Název	Vzorec	Výrobce
Diklofenak- Na	$C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$	Sigma Aldrich
Naproxen-Na	$C_{14}H_{13}NaO_3$	Sigma Aldrich
Oxid titaničitý AV-01	$TiO_2$	Precheza
Oxid titaničitý P-25 (Aeroxide)	$TiO_2$	Evonik
Oxid titaničitý Hombikat UV-100	$TiO_2$	Sachtleben
1, 10- Fenantrolin	$C_{12}H_8N_2$	Lach-Ner
Acetonitril	$C_2H_3N$	Lach-Ner
Methanol	$CH_3OH$	Lach-Ner
Kyselina fosforečná	$H_3PO_4$	Penta
Kyselina chlorovodíková	$HCl$	Penta
Kyselina sírová	$H_2SO_4$	Penta
Kyselina šťavelová dihydrát	$(COOH)_2 \cdot 2(H_2O)$	Lach-Ner
Hydroxid draselný	$KOH$	Penta
Hydrogenuhličitan sodný	$NaHCO_3$	Penta
Chlorid amonný	$NH_4Cl$	Penta
Chlorid hořečnatý hexahydrát	$MgCl_2 \cdot 6(H_2O)$	Penta
Chlorid vápenatý dihydrát	$CaCl_2 \cdot 2(H_2O)$	Penta
Síran hořečnatý heptahydrát	$MgSO_4 \cdot 7(H_2O)$	LaChema
Síran železitý heptahydrát	$Fe_2(SO_4)_3 \cdot 7(H_2O)$	Lach-Ner
Dihydrogenfosforečnan draselný	$KH_2PO_4$	Penta
Chlorid železitý hexahydrát	$FeCl_3 \cdot 6(H_2O)$	Penta
Sodná sůl kys. etylendiamintetraoctové	$Na_2EDTA \cdot 2(H_2O)$	Lach-Ner

Název	Vzorec	Výrobce
Kyselina boritá	$\text{H}_3\text{BO}_3$	Lach-Ner
Chlorid manganatý tetrahydrát	$\text{MnCl}_2 \cdot 4(\text{H}_2\text{O})$	Merck
Chlorid zinečnatý	$\text{ZnCl}_2$	Lach-Ner
Chlorid kobaltnatý hexahydrát	$\text{CoCl}_2 \cdot 6(\text{H}_2\text{O})$	Lach-Ner
Molybdenan sodný dihydrát	$\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2(\text{H}_2\text{O})$	Lach-Ner
Chlorid měďnatý dihydrát	$\text{CuCl}_2 \cdot 2(\text{H}_2\text{O})$	Spolana
Demineralizovaná voda	$\text{H}_2\text{O}$	Univerzita Pardubice

K zajištění dobré rozpustnosti ve vodných roztocích byly při experimentech použity sodné soli DCL a NPR. Čistota těchto chemikálií byla  $> 99,9 \%$ . Čistota acetonitrilu (ACN) a methanolu (MeOH) použitých v chromatografických analýzách byla  $> 99,9 \%$ . Kyseliny a hydroxid sodný sloužily k úpravě pH matric či mobilní fáze (MP) v chromatografické analýze. Čistota těchto chemikálií byla na úrovni p. a. Použité anorganické soli sloužily převážně k přípravě živného roztoku pro následné stanovení toxicity. Jejich čistota byla taktéž na úrovni p. a.

Byly testovány 3 komerčně dostupné fotokatalyzátory: Degussa (Aeroxide) P-25, Hombikat UV-100 a Precheza AV-01. Suspenze katalyzátoru byla připravena navážením příslušného množství oxidu titaničitého a jeho vmícháním do 500 ml DI  $\text{H}_2\text{O}$  a následnou homogenizací pomocí ultrazvuku po dobu 30 min. Po homogenizaci byla suspenze kvantitativně převedena do míchaného reaktoru.

### 3.2 Použité přístroje a vybavení

V tabulce 6 jsou souhrnně uvedeny všechny přístroje, které byly použity v jednotlivých experimentech. Pro studium fotokatalytické účely byl použit 4l míchaný reaktor navržený v rámci této práce (Univerzita Pardubice) spolu s UV-LED lampou emitující v UV-A oblasti (365-370 nm). Podrobnější popis reaktoru spolu se zdrojem UV záření je uveden v kapitole 3.6.2. V případech, kdy nedocházelo k ovlivnění stanovení obsahu DCL a NPR jejich degradačními produkty, byla tato léčiva stanovována pomocí Spektrofotometru DR 6000. Stejně tak byla takto stanovována i  $\text{CHSK}_{\text{Cr}}$ , biochemická spotřeba kyslíku ( $\text{BSK}_5$ ), absorbance při 254 nm ( $A_{254}$ ). Pomocí kapalinového chromatografu DeltaChrom 2000 byl stanovován obsah DCL a NPR z jednotlivých degradačních procesů. Pokud byla použita počáteční

koncentrace 500 µg/l, byly vzorky nejprve zakoncentrovány pomocí prekoncentrační jednotky Chromabond na prekoncentračních kolonkách Oasis HLB.

**Tabulka 6** Použité přístroje a vybavení

<b>Přístroj</b>	<b>Typ</b>	<b>Výrobce</b>
UV/Vis spektrofotometr	DR 6000	Hach
Fluorescenční spektrofotometr	Fluorolog	PTI
SPE prekoncentrační jednotka	Chromabond	Macherey-Nagel
Chromatograf HPLC	DeltaChrom 2000	Watrex
Analyzátor TOC	Formacs	Skalar
Kyvetové testy CHSK	LCI 500 0-150 mg/l	Hach
Kyvetové testy CHSK	LCI 400 0-1000 mg/l	Hach
Kyvetové testy BSK	LCK 554 0,5-12 mg/l	Hach
Kyvetové testy BSK	LCK 555 4-1650 mg/l	Hach
Kolona HPLC	250 x 4 nm Nukleosil C18-120-5	Watrex
UV-LED lampa	CBM-120-UV	Luminus
Napájecí zdroj	HCS-3302-USB	Manson
Vsádkový míchaný reaktor	vlastní konstrukce	Univerzita Pardubice
pH metr	HQ 30d Flexi	Hach
Membránové dmychadlo	EL-S 60	Secoh
Míchadlo	Mr Hei Tec	Heidolph
Ultrazvuk	-	Baidelin
Termostat	HI 839800	Hanna
Odstředivka	5804 R	Heidolph
Prekoncentrační kolonky	Oasis HLB 60 mg	Waters
Digitální mikroskop	Eclipse 80i	Nikon
Distribuce velikosti částic	Zetasizer Nano	Malvern

### 3.3 Použité matrice

Jako matrice pro studium jednotlivých fotokatalytických procesů byly použity vzorky pitné (PiV), povrchové říční (PV) a odpadní vody (OV). Vzorky PV byly odebrány v březnu 2016 z řeky Labe v Pardubicích (50° 02' 32.6" S 15° 46' 08.9" V) do plastových vzorkovnic. Vzorky byly po odběru zfiltrovány s cílem odstranit hrubé nečistoty (listí, hmyz, drobné jílovité částičky, apod.) pomocí běžného laboratorního buničínového filtračního papíru. Vzorky OV byly odebrány v březnu 2016 z nátoky městských komunálních vod na Biologické čistírně odpadních vod Pardubice-Rybitví (50° 02' 47.2" S 15° 41' 38.0" V). Vzorky byly uskladněny v temnu při teplotě 4 °C. PiV byla odebrána z rozvodu laboratoře ÚEnviChI FCHT Univerzity Pardubice. DI byla vyrobená pomocí reverzně osmotické jednotky (Univerzita Pardubice, centrální rozvod, vodivost 4 μS/cm).

### 3.4 Příprava zásobních a standardních roztoků

Zásobní roztoky léčiv byly připraveny navážením 125 mg DCL (NPR) do 250 ml odměrné baňky spolu s 50 ml DI. Takto připravený roztok byl 10 min homogenizován v ultrazvuku a posléze doplněn na objem 250 ml. Takto získané zásobní roztoky o koncentraci léčiva 500 mg/l byly uloženy v chladu a temnu při 4 °C.

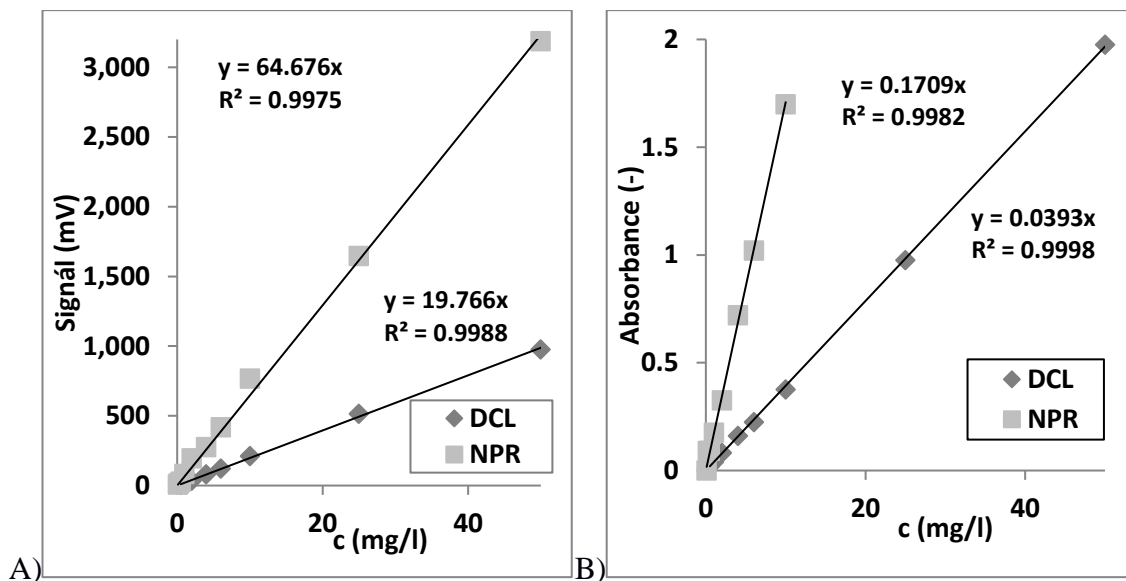
Kalibrační přímky pro DCL a NPR byly vytvořeny v příslušném koncentračním rozmezí, které zohledňuje nejen jejich přítomnost v odpadních či přírodních vodách, ale i negativní účinky na necílové organismy. Koncentrace jednotlivých léčiv se proto pohybují v rozmezí 0,25 mg/l do 50 mg/l. Roztoky DCL (NPR) o koncentraci 1 mg/l – 50 mg/l byly připraveny ředěním zásobních roztoků. Roztoky DCL (NPR) o koncentraci léčiva 0,1-0,5 mg/l byly připraveny rozředěním roztoku o koncentraci 10 mg/l. Připravené kalibrační roztoky byly proměřeny pomocí UV/Vis spektrofotometru a HPLC. Proměřením roztoků DCL a NPR a vynesáním závislosti absorbance či HPLC signálu na koncentraci DCL (NPR) byla sestrojena kalibrační přímka, kde plocha píků (popř. absorbance) byla vynesena proti příslušné koncentraci léčiva. Tabulka 7 popisuje koncentraci DCL a NPR v jednotlivých kalibračních roztocích, pipetovaný objem ( $V_p$ ), signál a absorbance zjištěné pomocí HPLC a UV/Vis spektrofotometrie. Konkrétní analytická stanovení obou léčiv jsou popsána v následující kapitole.

**Tabulka 7** Koncentrace diklofenaku a naproxenu v jednotlivých kalibračních roztocích, jejich ředění, signál a absorbance zjištěné pomocí HPLC a UV/Vis spektrofotometrie

Pořadové číslo	Koncentrace (mg/l)	V <sub>p</sub> (mg/l)	V <sub>H<sub>2</sub>O</sub> (ml)	Signál <sub>DCL</sub> (mV)	Signál <sub>NPR</sub> (mV)	A <sub>DCL</sub> (-)	A <sub>NPR</sub> (-)
1	50	5	45	975,2	3187,9	1,975	-
2	25	2,5	47,5	514,7	1645,1	0,976	-
3	10	1	49	211,6	766,5	0,376	1,699
4	6	0,6	49,4	122,2	417,8	0,225	1,020
5	4	0,4	49,6	79,9	274,8	0,16	0,721
6	2	0,2	49,8	34,3	195,9	0,081	0,325
7	1	0,1	49,9	9,7	82,6	0,039	0,175
8	0,5	2,5	47,5	5,2	27,1	0,02	0,091
9	0,25	1,25	48,75	-	16,1	-	0,05
10	0,1	0,5	49,5	-	7,6	-	-

Z důvodu vysoké absorbance NPR byla kalibrační přímka sestrojena do koncentrace léčiva 10 mg/l. Pro spektrofotometrické stanovení NPR o vyšším obsahu byly příslušné roztoky ředěny 1:1. Kalibrační přímky pro DCL a NPR byly získány lineární regresí experimentálních dat a jsou znázorněny na obrázku č. 4.





**Obrázek 4** A) Kalibrační přímka pro DCL a NPR zjištěná podle HPLC B) Kalibrační přímka pro DCL a NPR zjištěná podle UV/Vis spektrofotometrie

### 3.5 Analytická stanovení

#### 3.5.1 UV/Vis absorpční spektrofotometrie

UV/Vis absorpční spektrofotometrie byla využita pro měření vlnových délek absorpčních maxim DCL a NPR, vyhodnocení kyvetových CHSK<sub>Cr</sub> a BSK<sub>5</sub> testů a měření absorbance fenantrolinového komplexu v rámci ferioxalátové aktinometrie. Hodnoty vlnových délek absorpčního maxima DCL a NPR o koncentraci 20 mg/l byly měřeny pomocí spektrofotometru DR 6000 v křemenných kyvetách o optické dráze 1 cm. Jako slepý vzorek byla použita DI. Rozsah skenování vlnových délek byl 190-650 nm.

Pro DCL bylo naměřeno absorpční maximum při 273 nm a pro NPR byla naměřena čtyři absorpční maxima při 330 nm, 317 nm, 269 nm a 237 nm. Absorpční maximum 237 nm pro svou vysokou hodnotu absorbance bylo vybráno pro následující analytická stanovení.

Pro kyvetové testy CHSK<sub>Cr</sub> a BSK<sub>5</sub> byl zvolen „program čárového kódu“, při kterém došlo automaticky k přiřazení vhodné vlnové délky nutné k vyhodnocení kyvetového testu a vynulování slepého vzorku. Vzorky ferioxalátové aktinometrie byly měřeny při absorpčním maximu 1, 10-fenantrolinu (510 nm).

### 3.5.2 Vysokoúčinná kapalinová chromatografie

Vzorky DCL a NPR byly analyzovány pomocí HPLC. Jako stacionární fáze byla použita kolona obsahující Nucleosil C18. Jako MP byla použita směs ACN s DI v poměru 3:2. Použitá DI byla okyselena  $\text{H}_3\text{PO}_4$  (na 1 l MF bylo použito 0,75 ml  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ). Tok MP činil 1 ml/min a tlak systému 11 MPa.

Před vlastním měřením byly zapnuty všechny moduly chromatografu-degaser, autosampler, pumpy, teplotní jednotka, detektor s diodovým polem (pro měření DCL) a fluorescenční detektor (pro měření NPR). Následně přes ventil byly kapiláry manuálně odvzdušněny. Byl zapnut software Clarity, ve kterém byl zvolen poměr a průtok MF, doba analýzy (10 min), vlnová délka detektorů. Následně byl zapnut tok MF, přičemž kolona byla 10 minut promývána. Po této době byla pomocí autosampleru započata analýza jednotlivých vzorků. Při výše uvedených separačních podmínkách činil retenční čas ( $t_{\text{ret}}$ ) DCL 8,5 minut. Pro NPR činil  $t_{\text{ret}}$  NPR 5,5 minut. DCL a NPR byly proměřovány při vlnových délkách 273 nm a 237 nm. Po měření byla kolona opět 10 minut vymývána tokem MF. Následně byly přes software vypnuty pumpy a po úplném poklesnutí tlaku v systému i software samotný. Nakonec byly manuálně vypnuty všechny části kapalinového chromatografu.

### 3.5.3 Měření biochemické spotřeby kyslíku

$\text{BSK}_5$  udává množství rozpuštěného kyslíku, který je potřebný k aerobnímu biochemickému rozkladu organických látek ve vodě. Ředící voda byla připravena použitím 500 ml pitné vody, do kterých bylo napipetováno 0,3 ml stopových prvků ze sady kyvetových testů LCK 554 a LCK 555. Následně bylo použito 20 ml inokula, u kterého  $\text{CHSK}_C$  činilo 40 mg/l. Po inokulaci byl tento vodný roztok 3 dny aerován a následně použit jako ředící voda pro stanovení  $\text{BSK}_5$ . Při vlastním měření bylo napipetováno 1,8 ml vzorku do reakční kyvety. U vzorků komunální odpadové vody bylo nejprve 0,4 ml vzorku smíšeno s 2,8 ml ředící vody. Po homogenizaci bylo napipetováno 0,5 ml roztoku do reakční kyvety. Následně byly kyvety naplněny až po okraj ředící vodou. Kyvety byly poté uloženy na 5 dní ve tmě při stálé teplotě 20 °C. Jako slepý vzorek byla použita kyveta naplněna po okraj pouze ředící vodou. Po pěti dnech byl převeden obsah uzávěru obsahující skleněné kuličky a LiOH do reakční kyvety. Kyvety byly uzavřeny a opakovaně třepány po dobu 3 minut, dokud se tabletky hydroxidu nerozpustily. Hodnota  $\text{BSK}_5$  v mg/l byla vyhodnocena pomocí spektrofotometru DR 6000.

### **3.5.4 Stanovení stupně mineralizace**

K zjištění stupně mineralizace byly použity dvě metody-  $\text{CHSK}_{\text{Cr}}$  a TOC.  $\text{CHSK}_{\text{Cr}}$  indikuje množství kyslíku (mg/l), které je ekvivalentní množství organické látky potřebné na její oxidaci pomocí  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ . Naopak parametr TOC určuje celkový organický uhlík (mg/l), který se zjistí celkovou mineralizací vzorku<sup>153</sup>.

#### **3.5.4.1 Měření chemické spotřeby kyslíku**

Pro měření  $\text{CHSK}_{\text{Cr}}$  byly odpipetovány 2 ml vzorku, které byly posléze převedeny do kyvety komerčního setu LCI 400 (LCI 500) obsahující suspenzi  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{HgCl}_2$  a  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ . Jako slepý vzorek byly použity 2 ml DI, které byly taktéž převedeny do kyvety. Uzavřené kyvety byly ohřívány v termostatu 2 hodiny při 148 °C. Po této době byly kyvety vyjmuty a chlazeny na vzduchu na 60 °C, poté několikrát protřepány. Po vychladnutí na laboratorní teplotu byla hodnota  $\text{CHSK}_{\text{Cr}}$  v mg/l vyhodnocena pomocí spektrofotometru DR 6000.

#### **3.5.4.2 Měření celkového organického uhlíku**

V rámci stanovení parametru TOC byl použit analyzátor Formacs fy Skalar. Vzorek je katalyticky oxidován při teplotě 950 °C. Pro odstranění vody jsou generované plynné látky následně ochlazeny v kondenzační jednotce při 2 °C. Nástřik vzorku činil 50  $\mu\text{l}$ . Množství TOC v mg/l je zjišťován pomocí infračerveného detektoru.

### **3.5.5 Měření absorpance při 254 nm**

Skupinové stanovení organických látek ve vodě bylo využito převážně pro jejich analýzu v PV a OV. V těchto vodách se vyskytují aromatické sloučeniny, které vykazují výraznou absorpaci v UV oblasti. Toto skupinové stanovení látek bylo měřeno z důvodu porovnání účinnosti heterogenní fotokatalýzy samotného DCL a NPR spolu s odstraněním organických sloučenin v jednotlivých maticích. Látky v nich obsažené byly měřeny pomocí spektrofotometru DR 6000 v křemenných kyvetách o optické dráze 1 cm při vlnové délce 254 nm.

### 3.5.6 Měření pH

Hodnoty pH byly měřeny z důvodu zajištění přesné úrovně pH v rámci jednotlivých experimentů. Taktéž bylo kontinuálně měřeno pH v rámci heterogenní fotokatalýzy DCL a NPR. K měření pH byl použit přenosný pH metr HQ 30d Flexi, který byl pravidelně kalibrován pomocí pH pufrů na hodnoty pH 3, 7, 10.

## 3.6 Další experimentální postupy a zařízení

### 3.6.1 Optimalizace metody prekoncentrace na pevnou fázi

Jako sorbent byl použit reverzně-fázový Oasis HLB. Zkoumán byl vliv MeOH, ACN či jejich směsi na eluci sorbentu a množství analytu ve vzorku. Ke kondicionaci sorbentu bylo použito 20 ml MeOH, 6 ml DI a poté 6 ml DI, jejíž pH bylo upraveno HCl na hodnotu 4. Po nadávkování vzorku a zachycení léčiva na sorbent byl tento sorbent vymýván 12 ml MeOH, ACN či jejich směsi v poměru 1:1. Tento objem byl následně vypařen na 3 ml a doplněn 2 ml MeOH, ACN/DI, MeOH/DI, či DI. Preciznost metody (shoda mezi hodnotami získanými opakovaným měřením) byla vyjádřena relativní směrodatnou odchylkou (RSD), která byla vypočítána dle rovnice 11.

$$RSD(\%) = \frac{\text{Směrodatná odchylka}}{\text{Průměr koncentrací}} \times 100 \quad (11)$$

Přesnost metody byla vyjádřena výtěžností (R), která byla vypočítána dle rovnice 12.

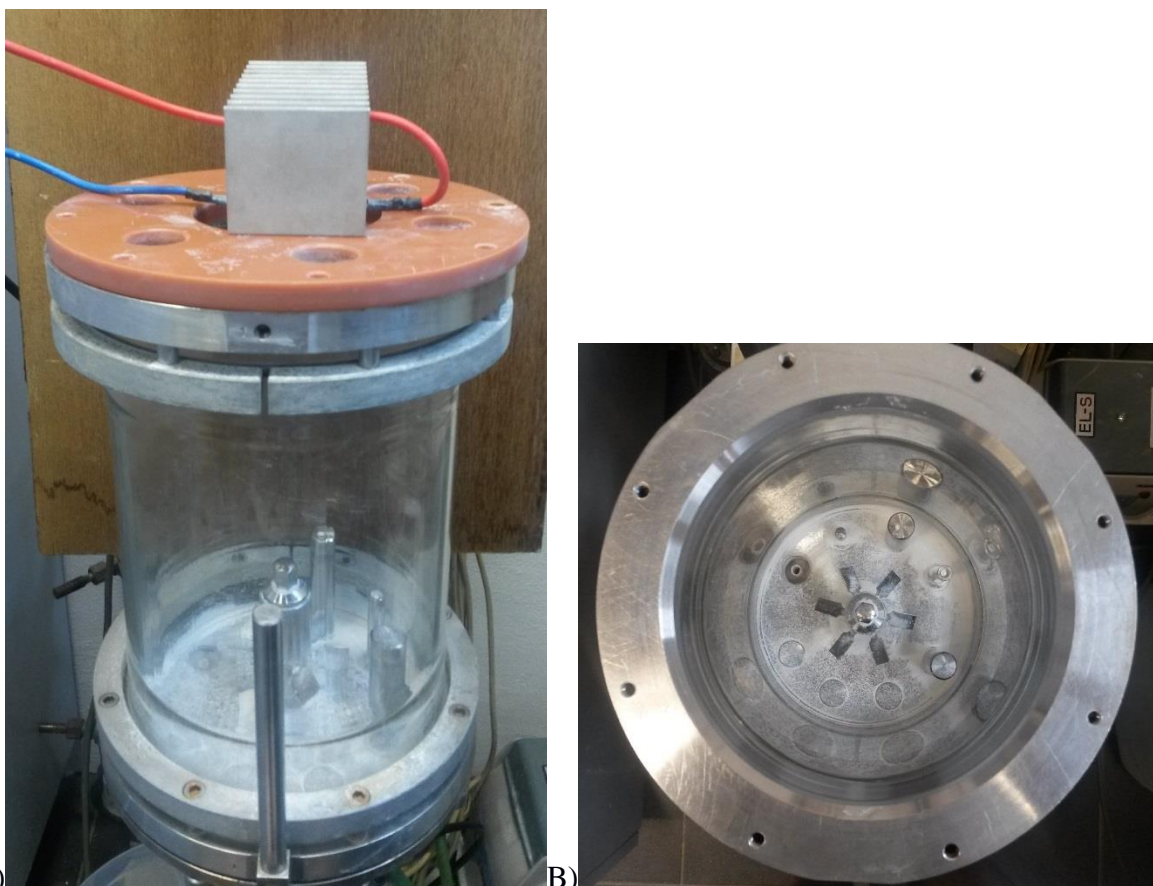
$$R(\%) = \frac{\text{Průměr koncentrací}}{\text{Koncentrace standardního přídávku}} \times 100 \quad (12)$$

Rozpouštědla poskytující nejvyšší výtěžek léčiv ve fázi eluce a rekonstituce byla následně použita pro stanovení DCL (NPR) ve fotokatalytických experimentech.

### 3.6.2 Aparát pro heterogenní fotokatalýzu

Pro stanovení účinku heterogenní fotokatalýzy, UV-A fotolýzy a fotolýzy viditelného záření byl použit vsádkový míchaný reaktor o celkovém objemu 5 litrů. Jedná se o válec, jehož celkový objem činí  $V = 5,8 \text{ dm}^3$ , povrch  $S = 0,18 \text{ m}^2$  a obsah podstavy  $S_p = 0,02 \text{ m}^2$ . Rozměry tohoto reaktoru jsou popsány v tabulce 8. Reaktor spolu se zdrojem UV záření je pak znázorněn

na obrázku 5. Reaktor je zakryt plastovým víkem, ve kterém se nachází výřez o průměru 8,5 cm spolu s 8 menšími výřezy o velikosti 2,6 cm, které sloužily jako vstup přívodu vzduchu a pro měření parametrů pomocí elektrod (pH). Rotační míchadlo se 6 šikmými lopatkami o velikosti 1,5x1 cm je umístěno při dnu válce. Poměr šířky a délky lopatek (h/d) činí 0,33 a poměr průměru válce ku míchadlu (T/d) 0,25.



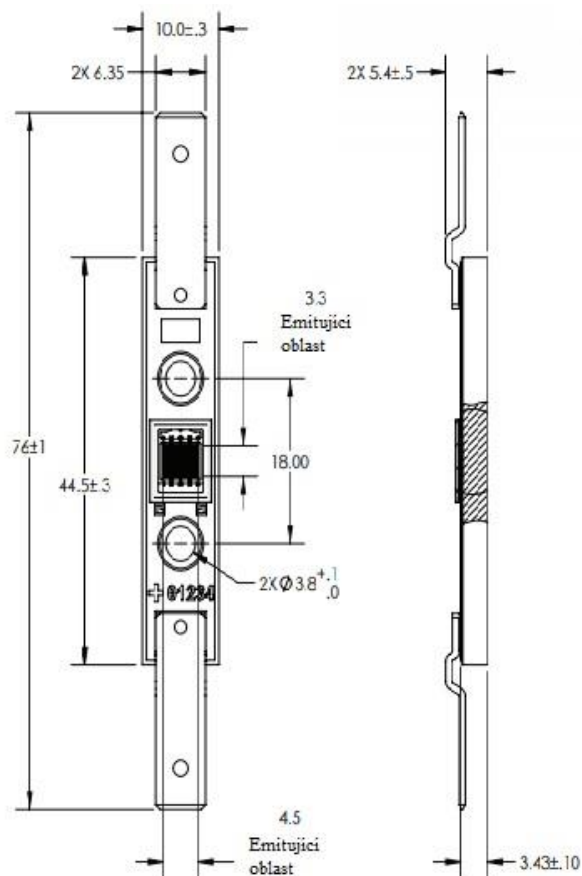
**Obrázek 5** Použitý fotoreaktor **A)** Čelní pohled **B)** Pohled na rotační míchadlo při dně válce

**Tabulka 8** Rozměry použitého reaktoru

Rozměr	Velikost (cm)
Výška reaktoru	29
Vnější průměr reaktoru	21
Vnitřní průměr reaktoru	16
Průměr víka	21
Průměr výřezu víka	8,5

### 3.6.2.1 Zdroj záření a jeho charakterizace

Jako zdroj UV-A záření byl použit čip obsahující 12 UV-A LED diod (model CBM-120, Luminus) emitující maximum záření při 365-370 nm s celkovým výkonem 8,5 W. Ten je připojen k napájecímu zdroji (HCS-3302-USB, Manson) jehož výstupní napětí a proud lze měnit v rozmezí 1-32 V a 0-30 A. Rozměry použitého UV-A LED modulu jsou znázorněny na obrázku 6. Další charakteristika použitého zdroje záření uvádí tabulka 9.

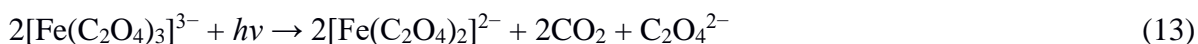


**Obrázek 6** Rozměry (v mm) použitého UV-A LED modulu<sup>154</sup>

**Tabulka 9** Dodatkové optické a elektrické charakteristiky použitého UV-A LED modulu dle<sup>154</sup>

Parametr	Symbol	Hodnota	Jednotky
Max. vlnová délka	$\lambda_{\max}$	365-370	nm
Plocha emise	-	12,9	mm <sup>2</sup>
Proud	I	9	A
Dopředné napětí	$V_f$	3,6	V

Pro další determinaci zdroje záření byl počítán jeho fotonový tok. Ten je definován jako počet fotonů (kvanta záření) za časový interval<sup>155</sup>. Poskytuje tedy informaci o množství generovaných fotonů v čase ze zdroje záření. Jednotky této veličiny jsou mol/s, respektive Einstein/s. Pro zjištění fotonového toku UV-A LED lampy byla použita metoda ferioxalátová aktinometrie. Jako aktinometr slouží šťavelan, u kterého vlivem UV fotolýzy dochází k redukci  $\text{Fe}^{3+}$  na  $\text{Fe}^{2+}$  dle rovnice 13.



Ten se váže na fenantrolin, jehož absorbance je měřitelná při 510 nm. Bylo naváženo 1,4 g  $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ ; 1,67 g KOH a 3,78 g  $(\text{COOH})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ . Jednotlivé chemikálie byly převedeny do 1l baňky a doplněny na potřebný objem ( $V=0,5$  l) pomocí DI. Takto připravený vzorek byl ozařován a každou minutu byl odebírán 1 ml vzorku, který byl naředěn 1:10 pomocí DI. Pro měření absorbance byly vzorky dále naředěny 4 ml fenantrolinu a doplněny na celkový objem 10 ml.

Fotonový tok byl vypočítán ze znalosti reakční rychlosti  $r$  ( $\text{s}^{-1}$ ) fotolýzy ferioxalátu dle<sup>156</sup>. Ta byla vypočítána dle rovnice 14:

$$r = \varphi P_0 F_A \quad (14)$$

Kde  $\varphi$  značí kvantovou účinnost,  $P_0$  celkové množství dopadajících fotonů ( $\text{Es/s}$ ) a  $F_A$  absorpční frakci.

Kvantový výtěžek redukce ferioxalátu činí  $\Phi \sim 1,2$  v rozmezí vlnových délek 250-450 nm<sup>157</sup>.

Dle<sup>157</sup>  $\Phi \sim \varphi$ , přičemž standartní odchylka činí  $s_\varphi = \pm 0,1$  v daném intervalu vlnových délek.

$F_A$  charakterizuje překryv absorpčního spektra fotoreaktantu spolu s emisním spektrem zdroje záření a nabývá hodnot v rozmezí  $0 < F_A < 1$ .  $F_A$  lze vypočítat dle rovnice 15:

$$F_A = \int_0^{\infty} \left( 1 - 10^{-\sum_i A_{\lambda i}} \right) \frac{A_{\lambda R}}{\sum_i A_{\lambda i}} \frac{S_{\lambda r}}{\int_0^{\infty} S_{\lambda r} d\lambda} d\lambda \quad (15)$$

Kde  $\sum_i A_{\lambda i}$  je absorpance ozařovaného roztoku a  $A_{\lambda R}$  je absorpance samotného fotoreaktantu.  $S_{\lambda r}$  značí emisní spektrum použitého zdroje záření, respektive jeho relativní hodnotu v závislosti na vlnové délce  $\lambda$ .  $\int_0^{\infty} S_{\lambda r} d\lambda$  značí plochu emisního spektra, která je úměrná počtu emitovaných fotonů.

Absorpční frakce  $F_A$  a reakční rychlosti byly vypočítány pomocí programu v Turbo Pascal 6.0 dle Rovnic 14 a 15. Jako vstupní data bylo použito emisní spektrum LED modulu, absorpční spektrum šťavelanu a spektra reakční směsi v čase odběru.

Ze směrnice  $\beta$  lineární závislosti (16) bylo pak vypočítáno celkové dopadající záření (17):

$$r = \beta F_A \quad (16)$$

$$P_0 = \frac{\beta}{\varphi} \quad (17)$$

Pro stanovení účinku heterogenní fotokatalýzy je nutné odlišit další jevy, na nichž se podílí UV záření, které by mohly s tímto procesem interferovat a v konečném výsledku nadhodnocovat účinnost procesu. Mezi tyto jevy patří UV fotolýza samotným zdrojem záření bez přítomnosti fotokatalyzátoru. Taktéž byl zkoumán vliv heterogenní fotokatalýzy bez LED modulu, čímž jako zdroj fotonů pro fotochemickou reakci sloužilo viditelné záření. Tyto experimenty probíhaly za dodržení všech procesních podmínek (otáčky, doba experimentu a vzorkování). Jednotlivé vzorky byly odebírány do 50ml PP zkumavek v pravidelných 20ti minutových intervalech a stanovovány pomocí SPE-HPLC. Tyto experimenty byly realizovány bez úpravy hodnoty pH (6,7) a za laboratorní teploty.

Test případné fotokatalýzy pomocí viditelného záření probíhal v 1l kádince s roztokem léčiv o koncentraci DCL (NPR) 500  $\mu\text{g/l}$  za stálého míchání (600 rpm) po dobu 60ti minut. Koncentrace použitého katalyzátoru AV-01 činila 0,5 g/l. Vzorky byly odebírány v 20ti minutových intervalech do 50ml PP zkumavek, odstředěny na centrifuze (12000 rpm po dobu 5ti minut) a analyzováno složení pomocí SPE-HPLC.



### 3.6.3 Heterogenní fotokatalýza diklofenaku a naproxenu

K fotokatalytickým experimentům byl použit vsádkový reaktor, který byl naplněn 4 l buď PiV, PV nebo OV, v níž bylo rozpuštěno takové množství léčiva, aby byla získána požadovaná vstupní koncentrace 500 µg/l nebo 20 mg/l. Jako zdroj UV záření byla použita UV-A lampa Luminus emitující při 365 nm, umístěná nad hladinu vsádky reaktoru. Jako katalyzátor byl použit TiO<sub>2</sub> AV-01 (s výjimkou experimentů zaměřených na studium vlivu druhu katalyzátoru, viz kap. 4.3.1) o koncentracích 0,1 až 2 g/l. Systém byl arovaný pomocí membránového dmyhadla (5 až 10 l/min) a míchán rotačním míchadlem (100 až 800 rpm). Hodnota pH byla měněna v rozmezí 3 až 12. Vzorky reakční směsi byly odebírány v 20ti minutových intervalech do 50ml PP zkumavek, odstředěny pomocí centrifugy (12000 rpm po dobu 5ti minut) a stanovovány koncentrace pomocí SPE-HPLC. Konverze jednotlivých léčiv (X) byla stanovena jako procentuální úbytek obsahu léčiva ve vzorku vzhledem k počáteční koncentraci léčiva dle vztahu 18.

$$X = (1 - (c / c_0) \times 100 \quad (18)$$

Kde  $c$  značí obsah léčiva v čase  $t$  (mg/l, resp. µg/l) a  $c_0$  značí počáteční koncentraci DCL či NPR (mg/l, resp. µg/l). Alternativně je v grafech vynášen přímo poměr  $c/c_0$ .

Pokud není v dalších podkapitolách uvedeno jinak, tak podmínky při experimentech odpovídaly neupravenému roztoku léčiva o koncentraci 500 µg/l a pH= 6,5 a stanoveným optimálním podmínkám (viz kapitola 4.1 a 4.3), tzn. katalyzátor Precheza AV-01 o koncentraci 0,5 g/l, areace vzduchem v množství 10 l/min a otáčky míchadla 600 rpm.

#### 3.6.3.1 Optimalizace podmínek heterogenní fotokatalýzy

##### Vliv druhu a množství katalyzátoru

Byly provedeny dvě sady experimentů. V první sadě koncentrace léčiv činila 20 mg/l, v další sadě byla použita koncentrace léčiv 500 µg/l. Byly testovány tři druhy TiO<sub>2</sub> katalyzátoru: AV-01 (Precheza), Degussa (Aeroxide) P-25 (Evonik Industries) a Hombikat UV-100 (Sachtleben Chemie). Použitý rozsah koncentrací katalyzátoru činil 0,1 g/l až 2 g/l.

##### Vliv aerace a otáček míchadla

Pro testování vlivu provzdušňování (resp. množství kyslíku) na průběh heterogenní fotokatalýzy bylo použito membránové dmyhadlo (typ EL-S 60). Byl sledován průběh

fotokatalýzy DCL a NPR bez aerace a při průtocích 0,005 a 0,01 m<sup>3</sup>/min vzduchu. Testovaný rozsah otáček míchadla činil 100-800 rpm.

#### **Vliv pH a množství peroxidu vodíku**

Počáteční pH reakční směsi bylo upravováno pomocí HCl nebo NaOH na hodnoty 3; 5; 8; 10 a 12. Hodnota pH neupraveného roztoku léčiva činila 6,5.

Pro zjištění oxidačního účinku H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> na stabilitu DCL a NPR byla použita 1l kádinka, která byla naplněna roztokem DCL nebo NPR o koncentraci 20 mg/l. Posléze bylo přidáno takové množství 30% peroxidu vodíku, aby v reakční směsi byla vytvořena počáteční koncentrace H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> rovná 0,5 g/l.

Kombinovaný účinek vlivu H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> společně s UV-A fotolýzou byl studován ve stejném experimentálním uspořádání, s tím rozdílem, že nad hladinu byl umístěn navíc zdroj UV-A záření.

Pro testování účinku přídavku H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> na průběh odstraňování residuí léčiv během heterogenní fotokatalýzy byl použito standardní dříve popsané uspořádání reaktoru. Do reakční směsi bylo přidáno takové množství 30% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, aby jeho počáteční koncentrace činila 0,1; 0,25; 0,5; 1; 1,5; 2; 5; 10 g/l.

#### **3.6.4 Stabilita diklofenaku a naproxenu ve vodném prostředí**

Pro simulaci přírodních podmínek byla sledována teplotní stabilita léčiv a jejich stabilita v reálných matricích. Teplotní experimenty byly prováděny v 1l kádince s roztokem léčiv o koncentraci DCL (NPR) 20 mg/l za stálého míchání (600 rpm) po dobu 90ti minut. Rozsah proměřovaných teplot činil 20 °C až 80 °C. Teplota byla navyšována po 20ti stupních každých 20 minut. Vzorky byly odebírány v 20ti minutových intervalech a koncentrace léčiva stanovována pomocí UV/Vis spektrofotometrie. Experimenty v reálných matricích probíhaly v 1l skleněných vzorkovnicích. Studované matrice byly: PiV, PV a OV. Koncentrace léčiv v těchto matricích byla 20 mg/l. Dále byly použity 500ml vzorkovnice, ve kterých byla přítomna pouze studovaná matrice. Jako kontrolní vzorek byla použita 1l skleněná vzorkovnice s DI s koncentrací léčiv 20 mg/l a 500ml vzorkovnice pouze s DI. Vzorky byly odebírány v pravidelných týdenních intervalech po dobu 30ti dní a analyzovány pomocí UV-Vis spektrofotometrie a HPLC.

### 3.6.5 Adsorpce léčiva na povrchu fotokatalyzátoru

Přestože samotný fotokatalyzátor s DCL (NPR) nijak chemicky nereaguje, může docházet k adsorpci těchto analytů na povrchu katalyzátoru. Z důvodu možného ovlivnění výsledků tímto procesem, byly provedeny adsorpční experimenty v 1l kádince s roztokem léčiv o počáteční koncentraci 500 µg/l DCL a NPR ve tmě za stálého míchání (600 rpm) po dobu 60ti minut. Koncentrace katalyzátoru činila 0,5 g/l. Jednotlivé vzorky byly odebírány v pravidelných 20ti minutových intervalech do 50ml PP zkumavek a poté odstředěny pomocí centrifugy (12000 rpm po dobu 5ti minut). Následně byla ve vzorcích stanovována pomocí SPE-HPLC koncentrace léčiva. Tyto experimenty probíhaly při neupraveném pH (6,7), kyselém pH (3) a zásaditém pH (10). Hodnota pH byla upravována pomocí NaOH či HCl.

### 3.6.6 Inhibice růstu *Parachlorella kessleri*

Z důvodu případného negativního působení DCL a NPR na necílové organismy byl experimentálně stanoven jejich toxický účinek při obou koncentračních hladinách použitých ve fotokatalytických experimentech. Toxický účinek byl stanoven jako inhibice růstu sladkovodní jednobuněčné řasy *Parachlorella kessleri*. Ta byla 72 hodin exponována DCL a NPR o koncentraci 20 mg/l a dále 500 µg/l. Inhibice růstu byla vyjádřena jako úbytek (%) celkového chlorofylu oproti kontrole, která nebyla exponována jednotlivými léčivy. Postup kultivace jednobuněčné řasy *Parachlorella kessleri* byl zpracován podle metodiky OECD<sup>159</sup>. Počáteční koncentrace buněk byla stanovena pomocí mikroskopu Nikon Eclipse 80i jako  $8 \times 10^5$  buněk/ml. DCL (NPR) byly rozpuštěny v živném roztoku, jehož jednotlivé komponenty jsou uvedeny v tabulce 10. Obdobným způsobem byla posouzena i toxicita rozkladných produktů heterogenní fotokatalýzy. Pro srovnání byla stejným způsobem zjišťována i toxicita DCL a NPR o koncentraci 500 µg/l v PV a OV vodě před a po fotokatalytickém procesu.

Inokulum buněk bylo převedeno do 100ml Erlenmayerových baněk obsahující DCL a NPR o koncentraci 20 mg/l (500 µg/l) v živném médiu. Buňky byly inkubovány za kontrolovaných podmínek při 21 °C. Baňky byly ozařovány bílým fluorescenčním světlem (5 000 luxů).

Následně byl roztok zfiltrován a posléze byl filtrační papír s filtračním koláčem (suspenze řasy) vložen do zkumavky a zalit 5 ml MeOH. Extrakce chlorofylu probíhala za tmy při 4 °C po dobu 2 dnů. Po dvou dnech extrakce byla opět měřena absorbance chlorofylu při vlnových délkách 632, 652, 656 a 696 nm. Byl vypočítán obsah chlorofylu (viz rovnice 19). Z této hodnoty byla vypočítána průměrná rychlost růstu ( $\text{den}^{-1}$ ) dle rovnice 20. Inhibice růstu (v %) byla vyjádřena

jako rozdíl růstových rychlostí u řas exponovaných testované látce oproti kontrole (viz rovnice 21)<sup>160, 161</sup>.

$$\text{Chl}_{\text{celk}} = 28,6473 \cdot A_{632} + 12,9405 \cdot A_{652} + 0,6845 \cdot A_{666} + 5,223 \cdot A_{696} \quad (19)$$

$$\mu_{72} = \frac{\ln X_0 - \ln X_{72}}{t_0 - t_{72}} X \quad (20)$$

Kde  $\mu_{72}$  značí průměrnou rychlost růstu v daném časovém období (72 hodin),  $X_0$  biomasa (tj. obsah celkového chlorofylu) v čase  $t = 0$  hod,  $X_{72}$  biomasa (tj. obsah celkového chlorofylu) v čase  $t = 72$  hod

$$I_{\%} = \frac{\mu_k - \mu_T}{\mu_k} \times 100 \quad (21)$$

Kde  $I_{\%}$  značí procentuální inhibici průměrné rychlosti růstu,  $\mu_k$  průměrná rychlost růstu kontroly,  $\mu_T$  průměrná rychlost růstu exponované skupiny.

**Tabulka 10:** Složení živného média pro jednobuněčnou řasu *Parachlorella kessleri* dle<sup>161</sup>

Látka	Množství (mg/l)	Látka	Množství (µg/l)
NaHCO <sub>3</sub>	50	FeCl <sub>3</sub> ·6(H <sub>2</sub> O)	64
NH <sub>4</sub> Cl	15	Na <sub>2</sub> EDTA·2(H <sub>2</sub> O)	100
MgCl <sub>2</sub> ·6(H <sub>2</sub> O)	12	H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub>	185
CaCl <sub>2</sub> ·2(H <sub>2</sub> O)	18	MnCl <sub>2</sub> ·4(H <sub>2</sub> O)	415
MgSO <sub>4</sub> ·7(H <sub>2</sub> O)	15	ZnCl <sub>2</sub>	3
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	1,6	CoCl <sub>2</sub> ·6(H <sub>2</sub> O)	1,5
		Na <sub>2</sub> MoO <sub>4</sub> ·2(H <sub>2</sub> O)	7
		CuCl <sub>2</sub> ·2(H <sub>2</sub> O)	0,01

## 4 Výsledky a diskuze

### 4.1 Optimalizace metody prekoncentrace na pevnou fázi

Kvalitativní i kvantitativní stanovení DCL a NPR v různých typech vod je složité díky velmi nízké koncentraci analytu na jedné straně a často vysoké koncentraci interferujících látek nacházejících se v jednotlivých matricích na straně druhé. Proto byla v této práci použita k zakoncentrování léčiv z vod metoda SPE (*Solid Phase Extraction*). Protože každá chemická látka má jiné fyzikálně-chemické vlastnosti, neexistuje univerzální činidlo pro extrakci a je nezbytné experimentální nalezení a ověření činidel i postupů.

Jednotlivé kroky SPE použité v této práci vycházejí z metodiky *Environmental Protection Agency* pro stanovení reziduí léčiv a přípravků osobní hygieny ve vodě, půdě a sedimentech<sup>162</sup>. Konkrétní experimentální uspořádání pak vychází z literární rešerše<sup>163-165</sup>. Odtud je zřejmé, že pro extrakci kyselých léčiv je vhodné použití s vodou dobře mísitelných polárních rozpouštědel. Proto byla pro účinný záchyt nesteroidních antirevmatik experimentálně ověřena vhodnost následujících rozpouštědel: metanol (MeOH), acetonitril (ACN) a jejich směs v poměru 1:1. Tabulka 11 zobrazuje relativní směrodatnou odchylku a výtěžnost zmíněných rozpouštědel použitých za účelem eluce naadsorbovaného DCL (NPR).

**Tabulka 11** Hodnoty výtěžnosti (v %) rozpouštědel použitých pro eluci DCL (NPR)

Rozpouštědlo	DCL				NPR			
	RSD <sub>UV/Vis</sub> (%)	R (%)	RSD <sub>HPLC</sub> (%)	R (%)	RSD <sub>UV/Vis</sub> (%)	R (%)	RSD <sub>HPLC</sub> (%)	R (%)
MeOH	4,5	97	4,7	97	2,6	85	3,3	100
ACN:MeOH	3,3	99	2,6	100	2,5	100	0,7	99
ACN	4,6	91	4	88	4,8	92	5,3	94

Bylo dosaženo relativně vysoké výtěžnosti v rozmezí 85-100 %. Dle<sup>166</sup> by výtěžnost jednotlivých analýz měla činit maximálně  $\pm 30$  % od požadované hodnoty standardního přídatku. Tento požadavek byl splněn u všech použitých rozpouštědel (viz tabulka 11). Nejvyšší výtěžnost byla dosažena v případě použití směsi ACN s MeOH, kdy bylo eluováno 100% množství léčiva. RSD se pohybovala v rozmezí 0,7-4,8%. Dle výše zmíněné metodiky by RSD opakovaných měření měla činit  $\leq 20$  %. Tento požadavek byl taktéž splněn u všech rozpouštědel použitých v rámci eluce DCL (NPR). Z důvodu nejvyšší výtěžnosti a nejnižšímu rozptylu hodnot byla pro následující analýzy vybrána směs ACN/MeOH jako elučního činidla.

Protože studovaná léčiva DCL a NPR nejsou citlivá na působení vysokých teplot (viz. kapitola 4.4.1 *Vliv teploty na stabilitu léčiv*), tak byl namísto doporučeného zakonzentrování pomocí dusíku použit odpar rozpouštědel při teplotě 55 °C. Při této operaci byl zjištěn maximální úbytek léčiv v rozsahu experimentální chyby ( $\pm 3\%$ ). Při použité teplotě bylo dosaženo zakonzentrování vzorku na čtvrtinový objem za 40 minut.

Pro rekonstituci vzorku na 5 ml byl použit MeOH, ACN, a jejich kombinace s H<sub>2</sub>O jako rekonstitučního činidla pro následnou chromatografickou separaci.

Tabulka 12 zobrazuje výtěžnost rozpouštědel a jejich RSD, které byly použity pro rekonstituci vzorku a doplnění jeho objemu na 5 ml. Opět bylo dosaženo relativně vysoké výtěžnosti v rozmezí 80-100 %. Vzorky rekonstituované MeOH vykazovaly obecně nižší výtěžnost než ty, které byly rekonstituovány pomocí ACN či H<sub>2</sub>O. Tento jev může být spojen s dokonalejším promísením vzorku s MP, která se taktéž skládá ze směsi ACN a DI v poměru 3:2. Shodné rekonstituční činidlo jako MP bylo využito např. v<sup>167,168</sup>.

Další nevýhodou použití MeOH je míra jeho absorbance při zvolených vlnových délkách. Ve srovnání s ACN byla naměřena absorbance při 237 nm shodná, avšak při vlnové délce 273 nm byla absorbance o 0,032 vyšší. V kombinaci s následným stanovením vysokoúčinnou kapalinovou chromatografií byla tedy použita rekonstituce vzorku směsí ACN/H<sub>2</sub>O, neboť v tomto případě je nejvíce kompatibilní s analytickou koncovkou.

**Tabulka 12** Hodnoty výtěžnosti (v %) rozpouštědel použitých pro rekonstituci DCL (NPR)

Rozpouštědlo	DCL				NPR			
	RSD <sub>UV/vis</sub> (%)	R (%)	RSD <sub>HPLC</sub> (%)	R (%)	RSD <sub>UV/vis</sub> (%)	R (%)	RSD <sub>HPLC</sub> (%)	R (%)
MeOH	2,7	97	8,7	94	4,1	90	3,6	80
H <sub>2</sub> O	2,5	99	7,8	99	2,8	100	8,4	99
ACN	2,8	99	4,3	100	2,5	99	1,6	100
MeOH/H <sub>2</sub> O	6	94	9,2	92	3,4	84	9,4	80
ACN/H <sub>2</sub> O	4,1	99	2,5	99	2,7	100	3,4	100

Upravená metoda prekoncentrace na pevnou fázi byla použita na předčištění vzorků 500 µg/l spikovaných do PV a OV. Z chromatogramů bylo zjištěno, že i při velkém organickém zatížení (CHSK<sub>Cr</sub> 350 mg/l) nedochází k ovlivnění množství DCL (NPR) ve vzorcích po jejich úpravě.

Stejně tak i HPLC analýza není nijak ovlivněna, protože reziduální organické látky koeluované s léčivy byly separovány v odlišných časech, než jsou retenční časy DCL a NPR.

## 4.2 Fotonový tok použité lampy

Znalost fotonového toku daného zdroje záření je důležitá pro posouzení celkové účinnosti procesu na základě kvantového výtěžku<sup>169</sup>. K zjištění fotonového toku použité UV-A LED lampy byla využita redukce  $\text{Fe}^{3+}$  iontu aktinometru ferioxalátu draselného. Obrázek 7A znázorňuje úbytek ferioxalátu draselného v závislosti na čase. Během 10ti minut byla redukce  $\text{Fe}^{3+}$  prakticky dokončena. Z rovnic 12-13 byla vypočítána absorpční frakce  $F_A$  a reakční rychlost  $r$ . Dle rovnice 14 byla vypočítána lineární směrnice  $\beta = 11,3 \mu\text{mol}/(\text{l}\cdot\text{s})$ . Dle rovnice 15 byl následně vypočítán fotonový tok UV-A LED lampy jako  $P_0 = 9,42 \mu\text{Es}/(\text{l}\cdot\text{s})$ , respektive  $4,71 \mu\text{Es}/\text{s}$ .

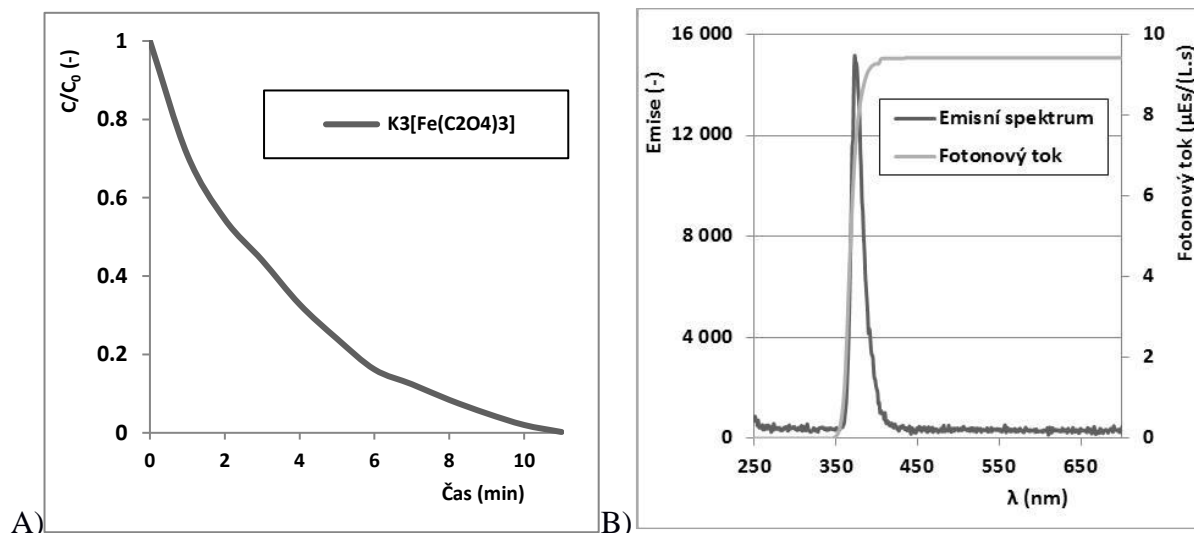
Tabulka 13 srovnává experimentálně zjištěnou hodnotu fotonového toku ( $P_0$ ) vztaženou na 1 W světelného výkonu pro testovaný LED zdroj s hodnotami, které stanovili pro svá měření a experimentální aparatury další autoři. Z tabulky je zřejmé, že hodnota fotonového toku pro použitý UV-A LED zdroj je relativně vysoká. Dále je zřejmé, že jeho hodnota je závislá na provozních parametrech a charakteristikách samotného zdroje záření (výkon, počet diod, emisní vlnová délka). Z toho důvodu je obtížné fotonový tok standardizovat a porovnávat hodnoty mezi sebou.

**Tabulka 13** Srovnání experimentálně zjištěného fotonového toku použitého LED zdroje s hodnotami uváděnými dalšími autory

LED zdroj	P (W)	$P_0$ ( $\mu\text{Es}/\text{s}$ )	$P_0$ ( $\mu\text{Es}/\text{J}$ )	Zdroj
12 LED (365 nm)	8,5	4,71	0,55	tato práce
9 LED (365 nm)	2,93	0,382	0,13	172
96 LED (524 nm)	8,3	0,83	0,1	173

Dále byla experimentálně ověřována emisní vlnová délka použitého UV-A LED zdroje. Lze předpokládat, že vlnová délka záření může ovlivňovat míru případné fotolýzy studovaných

léčiv. Obrázek 7B znázorňuje závislost fotonového toku UV-A LED lampy změřený pomocí fluorescenčního spektrofotometru. Z obrázku je taktéž patrné emisní spektrum dané lampy, jehož emisní pík (368 nm) leží v rozmezí vlnových délek 365-373 nm, což je v souladu s hodnotami uvedených v technickém listu UV-A LED lampy<sup>154</sup>.



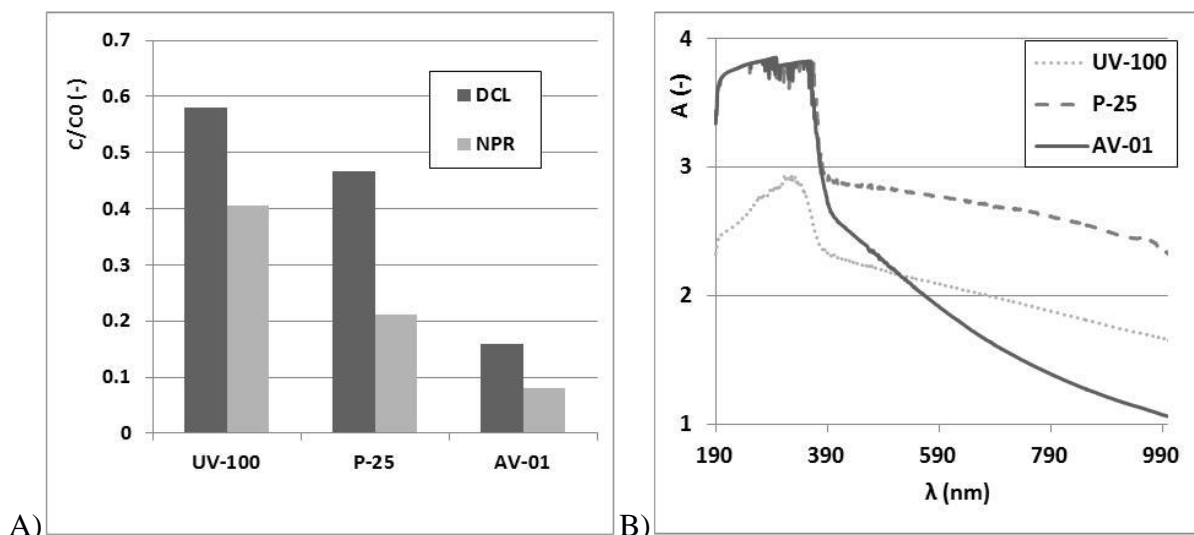
**Obrázek 7A)** Úbytek 0,005 M ferioxalátu draselného během UV-A LED fotolýzy **B)** Vypočítaný fotonový tok a emisní spektrum použité UV-A LED lampy

### 4.3 Optimalizace procesních podmínek fotokatalytické reakce

#### 4.3.1 Výběr druhu fotokatalyzátoru

K fotokatalytickým degradačním experimentům byly použity tři druhy komerčně dostupného  $TiO_2$ : Evonik (Degussa) Aeroxide P-25, Hombikat UV-100 a Precheza AV-01. Zmíněné fotokatalyzátory byly testovány při fixní koncentraci 0,5 g/l. Z obrázku 8A je po 60ti minutách patrný nejvyšší úbytek léčiv při použití fotokatalyzátoru AV-01, který pro DCL činil 92 % a pro NPR 84 %. Za použití fotokatalyzátoru P-25 byla zjištěna nižší konverze, která činila pro DCL (NPR) 79 % (53 %). Nejnižší účinnost fotokatalyzátoru byla určena pro UV-100, konverze léčiv za stejných podmínek činila 62 % pro DCL a 42 % pro NPR.





**Obrázek 8** A) Úbytek diklofenaku a naproxenu za použití fotokatalyzátorů UV-100, P-25 a AV-01 (koncentrace léčiva 20 mg/l; matrice: pitná voda; pH 6,5) a B) Hodnoty absorbance jednotlivých fotokatalyzátorů v závislosti na vlnové délce (koncentrace fotokatalyzátoru: 0,2 g/l; pH 6,5)

Katalyzátor Precheza AV-01 lze zařadit do skupiny pigmentových forem  $\text{TiO}_2$ , které jsou typické krystalickou strukturou o velikosti částic větší než 100 nm. Optimální velikost částic pigmentové formy anatasového typu  $\text{TiO}_2$ , která vykazuje nejvýhodnější optické vlastnosti, leží mezi 200-300 nm<sup>170</sup>. Použitý materiál měl velikost částic cca 600 nm (viz tabulka 14). Zbývající dva katalyzátory patří mezi nanokrystalické materiály, pro které výrobce uvádí velikost základní strukturální jednotky 21 nm pro katalyzátor P-25 a 8 nm pro katalyzátor UV-100. Dle údajů z literatury<sup>171,172</sup> by katalytická účinnost nanostrukturálních materiálů měla být výrazně vyšší než pro pigmentové formy, což je v rozporu se získanými experimentálními daty.

Mezi základní fotochemické vlastnosti katalyzátoru patří hodnota energie zakázaného pásu  $E_g$ . Hodnota  $E_g$  ovlivňuje zejména samotný oxidačně-redukční potenciál  $\text{TiO}_2$ . Uvádí se, že při vyšších hodnotách  $E_g$  je vyšší oxidačně-redukční potenciál páru  $e^-/h^+$ . Na druhou stranu při vyšších hodnotách  $E_g$  nedochází k absorpci záření o vyšších vlnových délkách<sup>173</sup>. Z toho důvodu byla z experimentálních dat absorbance katalyzátorů stanovena hodnota  $E_g$  pro všechny tři použité fotokatalyzátory. Obrázek 8B znázorňuje hodnoty absorbance disperze použitých katalyzátorů o koncentraci 0,1 g  $\text{TiO}_2$ /l vodné disperze. K výpočtům byla použita hodnota absorbance disperze při experimentálně změřeném emisním maximu LED modulu (368 nm). Energie zakázaného pásu  $E_g$  (eV) byla vypočítána dle rovnice 22<sup>174</sup>:

$$(\epsilon h\nu)^2 = A_{368}(h\nu - E_g) \quad (22)$$

Molární absorpční koeficient  $\varepsilon$  ( $\text{mol}/(\text{l}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1})$ ) byl vypočítán z Lambert-Beerova zákona (23):

$$A = \varepsilon cl \quad (23)$$

Kde  $A$  značí absorbanci,  $c$  molární koncentraci ( $\text{mol}/\text{l}$ ),  $l$  je délka absorpční vrstvy ( $\text{cm}$ ).

Energie fotonu  $E$  je dána součinem Planckovy konstanty  $h$  a frekvence záření  $\nu$  jako:

$$E = h\nu = \frac{1240}{\lambda} \quad (24)$$

kde  $E$  značí energii fotonů ( $\text{eV}$ ),  $\lambda$  vlnová délka fotonu ( $\text{nm}$ ), přičemž  $1 \text{ eV}$  je ekvivalentní energii 1 fotonu o vlnové délce  $1240 \text{ nm}$ .

Z experimentů bylo vyhodnoceno  $E_g = 3,19 \text{ eV}$  pro AV-01,  $3,20 \text{ eV}$  pro P-25 a  $3,26 \text{ eV}$  pro UV-100. Tyto hodnoty  $E_g$  pro dané fotokatalyzátory odpovídají vlnovým délkám v rozmezí  $380\text{-}390 \text{ nm}$ , což odpovídá předpokladům uvedeným v teoretické části. Přestože dané výsledky korespondují s literaturou, přesnost použité metody není dostatečná na to, aby z rozdílů naměřených hodnot bylo možné vytvářet kvalitativní a kvantitativní závěry o katalytické účinnosti studovaných materiálů. Z toho důvodu byla dále porovnávána velikost částic katalyzátoru jejich IEP, BET specifický povrch a sekundární specifický povrch. Tyto hodnoty jsou uvedeny v tabulce 14. Z tabulky je patrné, že pro fotokatalyzátory UV 100 a AV-01 byla naměřena za daných podmínek a danou metodou téměř shodná průměrná velikost částic, IEP a sekundární specifický povrch. Na druhou stranu fotokatalyzátor P-25 vykazuje v neupraveném vodném prostředí 5 krát větší velikost částic než ostatní fotokatalyzátory.

**Tabulka 14** Charakteristika použitých fotokatalyzátorů v neupraveném vodném prostředí

<b>Fotokatalyzátor</b>	<b>Průměrná velikost částic (nm)</b>	<b>Směrodatná odchylka</b>	<b>IEP</b>	<b>BET Specifický povrch, <math>\text{m}^2/\text{g}</math><sup>175,176</sup></b>	<b>Střední sekundární specifický povrch <math>\text{m}^2/\text{g}</math></b>
UV-100	612	113	4	300	2,28
P-25	3527	2225	6,7	56	0,40
AV-01	593	226	3,9	11	2,35

Ze získaných dat je zřejmé, že  $\text{pH} = 6,7$  izoelektrického bodu katalyzátoru P-25 je téměř shodné s  $\text{pH} = 6,5$  jednotlivých experimentů. Přičemž platí, že k nejvyšší agregaci částic dochází právě při hodnotách  $\text{pH}$  rovných hodnotě IEP. Proto byl za zjednodušujícího předpokladu kulového tvaru vzniklých agregátů pomocí vztahu (25) vypočítán s využitím střední velikosti agregovaných částic střední sekundární specifický povrch agregátů studovaných fotokatalyzátorů jako:

$$a = \frac{6}{1000d\rho} \quad (25)$$

Kde  $\rho$  je hustota  $\text{TiO}_2$  ( $4,23 \text{ g/cm}^3$ ) a  $d$  průměr kulové částice agregátu. Bylo zjištěno, že sekundární povrch (agregovaného) fotokatalyzátoru P-25 činí pouze  $0,4 \text{ m}^2/\text{g}$ , zatímco pro fotokatalyzátor AV-01 byla vypočítána hodnota sekundárního povrchu  $2,35 \text{ m}^2/\text{g}$ . Fotokatalyzátor P-25 tedy při dané hodnotě  $\text{pH}$  snadněji podléhá agregaci, čímž dochází k výraznému snížení jeho specifického povrchu a následně pomalejšímu průběhu degradace obou léčiv.

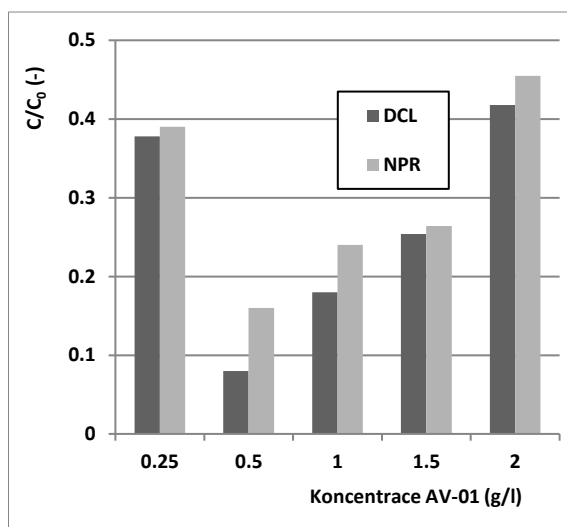
Porovnáním fotoaktivity P-25 a UV-100 katalyzátorů při odbourávání různých druhů substrátů se již dříve zabývali někteří autoři. Byl popsán vyšší fotokatalytický účinek pro fotokatalyzátor P-25 ve srovnání s katalyzátorem UV-100. S navyšující se koncentrací se však tento účinek snižoval, což bylo vysvětlováno pohlcováním záření agregáty P-25<sup>177</sup>. Další studie popisují taktéž vyšší účinnost P-25 ve fotokatalytických procesech v porovnání s UV-100<sup>178,179</sup>. Autoři uvádějí, že k tomu dochází pomalejší rekombinací  $e^-$  a  $h^+$  u P-25. Vyšší účinek P 25 může být taktéž dán i synergickým účinkem směsné formy anatasu s rutilem, jak již bylo popsáno v teoretické části<sup>180,181</sup>.

Lze předpokládat, že léčivo se sorbuje přednostně na povrchu agregátů, jeho průnik do pórů agregátů je zanedbatelný a též UV záření je pohlcováno nebo odráženo povrchem, takže individuální částice nacházející se uvnitř agregátů jsou z pohledu ovlivňování degradačního procesu neúčinné.

Z proměřovaných systémů vykazoval nejlepší výsledky systém využívající fotokatalyzátor s největším sekundárním povrchem, tj. katalyzátor AV-01. Proto byly veškeré následující experimenty prováděny s tímto katalyzátorem.

### 4.3.2 Optimální množství fotokatalyzátoru AV-01

Obrázek 9 znázorňuje účinnost heterogenní fotokatalýzy v rámci odstranění 500 µg/l DCL (NPR) při různých koncentracích TiO<sub>2</sub> katalyzátoru AV-01. Z obrázku je patrná nízká konverze léčiv při použití koncentrace fotokatalyzátoru 0,25 g/l. V tomto případě činila konverze pouze 62 % pro DCL a 61 % pro NPR. Nejlepších výsledků bylo dosaženo pro koncentraci AV-01 0,5 g/l. V tomto případě činila konverze 92 % pro DCL a 82 % pro NPR. Při použití vyšších koncentrací se však účinnost heterogenní fotokatalýzy postupně snižovala až ke konverzi 60-55 % pro obě léčiva při koncentraci katalyzátoru 2 g/l. Výsledky ukazují, že při nízkých koncentracích katalyzátoru je fotodegradace limitována celkovým počtem aktivních míst na povrchu katalyzátoru. Naproti tomu při vysokých koncentracích katalyzátoru je počet aktivních míst dostatečný, avšak proces je omezen jejich dostupností, tj. nedostatečným průnikem záření ke všem dispergovaným částicím katalyzátoru. Autoři<sup>182</sup> uvádí, že při takto vysokém obsahu fotokatalyzátoru může též docházet k aglomeraci částic katalyzátoru a tak k zániku některých aktivních míst přístupných pro molekuly léčiv. Pro studovaný systém je optimální koncentrace katalyzátoru rovna 0,5 g/l.



**Obrázek 9** Úbytek diklofenaku a naproxenu při použití různých koncentrací fotokatalyzátoru AV-01 (koncentrace léčiva 500 µg/l; matrice: pitná voda; pH 6,5)

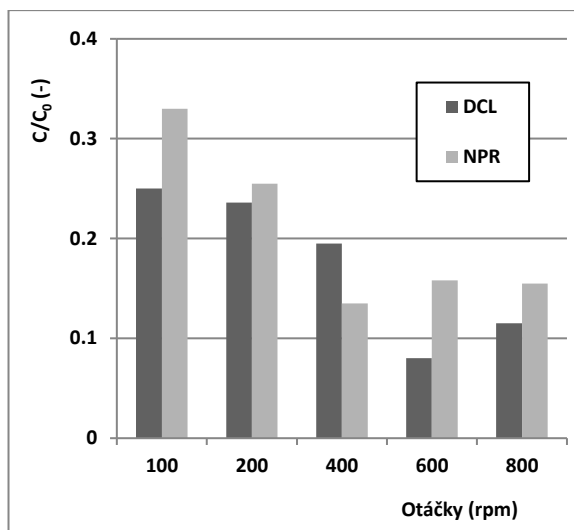
### 4.3.3 Optimalizace otáček míchadla a areace vzduchem

Vliv intenzity míchání na účinnost heterogenní fotokatalýzy byl zjišťován v rozsahu otáček míchadla od 100 do 800 rpm. Se zvyšujícím se počtem otáček se konverze léčiv nejprve zvyšovala, při otáčkách 600 rpm (obrázek 10) se přiblížila ke svému maximu a při dalším

zvyšování počtu otáček již stagnovala. Pro obecnější charakterizaci režimu míchání lze využít Reynoldsovo kritérium míchání ve tvaru<sup>183</sup>:

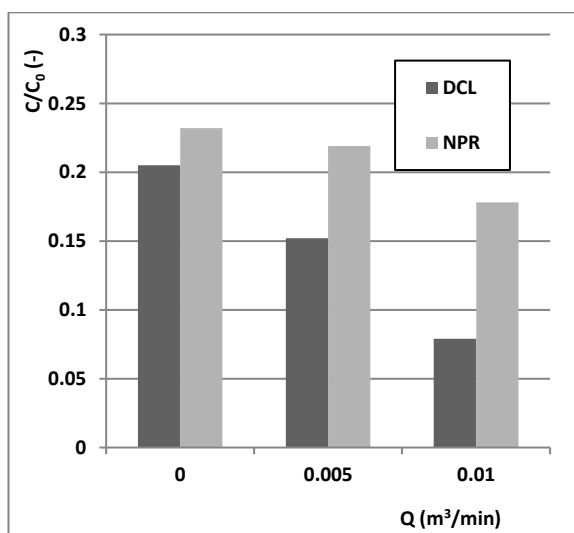
$$Re = \frac{n d^2 \rho}{\mu}, \quad (26)$$

kde  $n$  (ot/s) je frekvence otáčení,  $d$  (m) je průměr míchadla,  $\rho$  (kg/m<sup>3</sup>) je hustota suspenze a  $\mu$  je dynamická viskozita disperze (Pa.s). Protože hustota použité suspenze fotokatalyzátoru se jen minimálně liší od hustoty vody, byla pro výpočty použita hodnota  $\rho \sim 998$  kg/m<sup>3</sup>. Při experimentech se hodnota  $Re$  pohybovala v rozmezí od 2660 do  $2,1 \cdot 10^4$ . V daném geometrickém uspořádání ( $n = 10$  ot/s,  $d = 0,04$  m,  $\mu \sim 1 \cdot 10^{-3}$  Pa.s) pak otáčkám 600 rpm odpovídá hodnota  $Re = 1,6 \cdot 10^4$ . Při nižších hodnotách  $Re$ , respektive nižších otáčkách míchadla, se mohou v míchané vsádce vyskytovat neidealita, tj. nedochází k účinnému rovnoměrnému rozptýlení fotokatalyzátoru v celém objemu reaktoru a zároveň lze předpokládat nižší míru přívodu a odvodu reaktantů u povrchu jednotlivých částic katalyzátoru. Největší odpor vůči transportu hmoty je tak soustředěn do mezní vrstvy v těsné blízkosti částic katalyzátoru a důsledkem je nižší míra konverze léčiva. Při hodnotách  $Re > 1,6 \cdot 10^4$  již změny hydrodynamiky míchání proces degradace léčiva dále neintenzifikují. Intenzita a rovnoměrnost míchání může kromě interakce DCL (NPR) s fotokatalyzátorem ovlivňovat i míru ozáření jednotlivých částic fotokatalyzátoru UV zářením. Vedlejším efektem může být i míra absorpce vzdušného kyslíku ve zpracovávané disperzi. Oba jevy souvisí s dobou zdržení individuálních částic katalyzátoru a elementárních objemů kapaliny v blízkosti ozařované volné hladiny v reaktoru.



**Obrázek 10** Úbytek diklofenaku a naproxenu v závislosti na použitých otáčkách míchadla (obsah léčiva 500  $\mu\text{g/l}$ ; matrice: pitná voda, katalyzátor: 0,5 g/l  $\text{TiO}_2$  AV-01; pH 6,5)

Při studiu vlivu aerace na účinnost heterogenní fotokatalýzy byl měněn průtok vzduchu, který byl dispergován v reakční vsádce. Experimenty byly prováděny při otáčkách míchadla 600 rpm. Výsledky experimentů jsou znázorněny na obrázku 11. Ze srovnání s daty uvedenými na obrázku 10 je patrné, že vliv aerace na konverzi léčiva je menší než vliv míchání. Nejvyšší účinnosti fotodegradace bylo dosaženo při nejvyšším průtoku vzduchu, tj. 0,01  $\text{m}^3/\text{min}$ . Při použití tohoto průtoku bylo odstraněno přes 90 % DCL a přes 80 % NPR. Naopak nejnižší konverze léčiv byla stanovena bez použití aerace (80 % pro DCL a 77 % pro NPR).



**Obrázek 11** Úbytek diklofenaku a naproxenu v závislosti na areaci vzduchem (obsah léčiva 500  $\mu\text{g/l}$ ; matrice: pitná voda, katalyzátor: 0,5 g/l  $\text{TiO}_2$  AV-01; pH 6,5)

Výsledky ukazují, že s ohledem na relativně vysokou konverzi léčiv i bez využití areace se dominantní množství kyslíku do reakční směsi dostává ze vzduchu při intenzivním míchání vsádky. Přitom rozhodující je obnova složení reakční směsi v těsné blízkosti volné hladiny reakční směsi.

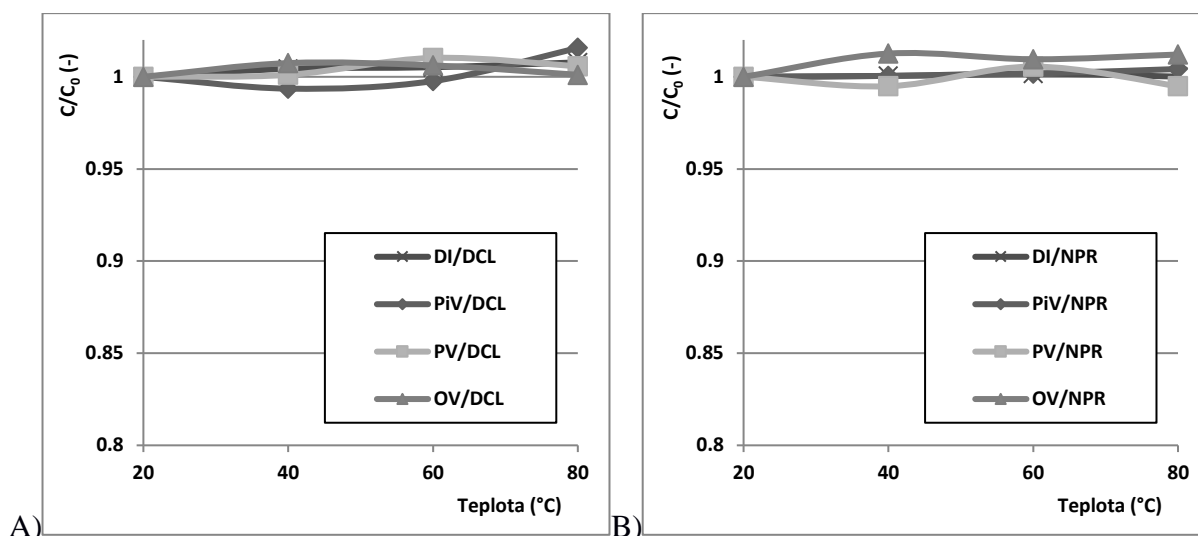
#### **4.4 Nefotokatalytické procesy**

Přestože je působení DCL a NPR v lidském těle velmi rychlé a poločas rozpadu obou léčiv je uváděn v řádech několika hodin<sup>184,185</sup>, v životním prostředí mohou být tato léčiva problematická nejen v důsledku své toxicity, ale i své perzistence, tj. stálosti a dlouhodobého setrvávání v životním prostředí.

Na druhé straně případný rozklad léčiva v životním prostředí může být urychlován řadou faktorů. Mezi ně patří například zvýšená teplota, mikrobiální aktivita, chemické reakce, či sluneční záření. Pokud by testovaná léčiva byla citlivá na působení těchto faktorů, mohlo by docházet k jejich současnému uplatňování i při fotokatalytické degradaci a tím k ovlivňování výsledků dále diskutovaných experimentů.

##### **4.4.1 Vliv teploty na stabilitu léčiv**

Pro zjištění možného rozkladu léčiv DCL a NPR při zvýšené teplotě byla léčiva v jednotlivých matricích zahřívána na 20, 40, 60 a 80 °C postupem popsaným v kapitole 3.6.4. Výsledky jsou shrnuty v obrázku 12. Z obrázku je patrná dobrá stabilita léčiv v celém rozsahu proměřovaných teplot.



**Obrázek 12** Změny koncentrace **A)** diklofenaku a **B)** naproxenu v závislosti na teplotě (obsah léčiva 20 mg/l; matrice: deionizovaná, pitná, říční, odpadní voda; pH 6,5)

#### 4.4.2 UV fotolýza

Fotolýza je fotochemická reakce vyvolaná absorpcí záření látkou (léčivem). Je to tedy jev, který je zcela nezávislý na přítomnosti fotokatalyzátoru. Pro posouzení míry tohoto jevu byla realizována serie experimentů zjišťující účinek použitého UV-A záření na případný rozklad testovaných léčiv. Z obrázku 13 je patrná nízká účinnost UV fotolýzy na odstranění jak DCL, tak i NPR. Konverze činila 3,7 % pro DCL a 3 % pro NPR. V oblasti UV-A (400-320 nm), ve které se nachází emisní pík použité UV-A LED lampy, dochází k minimální absorpci záření léčivem, jak je znázorněno v tabulce 15. Ta uvádí hodnoty absorpance a molárního absorpčního koeficientu testovaných látek pro vybrané vlnové délky záření. Molární absorpční koeficient  $\epsilon_\lambda$  indikuje schopnost DCL (NPR) absorbovat fotony při dané vlnové délce. Tento koeficient byl vypočítán na základě Lambert-Beerova zákona. Z tabulky je patrná vysoká absorpce záření v oblasti UV-C (<280 nm). Molární absorpční koeficient DCL při 273 nm je  $10286 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ . Hodnota molárního absorpčního koeficientu pro NPR při vlnové délce absorpčního maxima (237 nm) je  $38354 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ . V oblasti emisního maxima UV-A LED lampy jsou pro obě zmíněná léčiva hodnoty molárních absorpčních koeficientů zanedbatelná. To indikuje nízkou schopnost jednotlivých léčiv podléhat přímé UV fotolýze za použití daného zdroje záření. Malý vliv UV fotolýzy na rozklad DCL a NPR lze potvrdit i posouzením emisního spektra UV-A LED zdroje záření s absorpčním spektrem použitých léčiv (viz obrázek 14). Z něho je zřejmý zanedbatelný překryv jednotlivých spekter s emisním spektrem použité lampy. Díky tomu lze



předpokládat, že přímá absorpce záření a následná tvorba excitovaného stavu DCL (NPR) bude minimální<sup>186</sup>.

**Tabulka 15** Absorbance a molární absorpční koeficienty diklofenaku a naproxenu při vybraných vlnových délkách

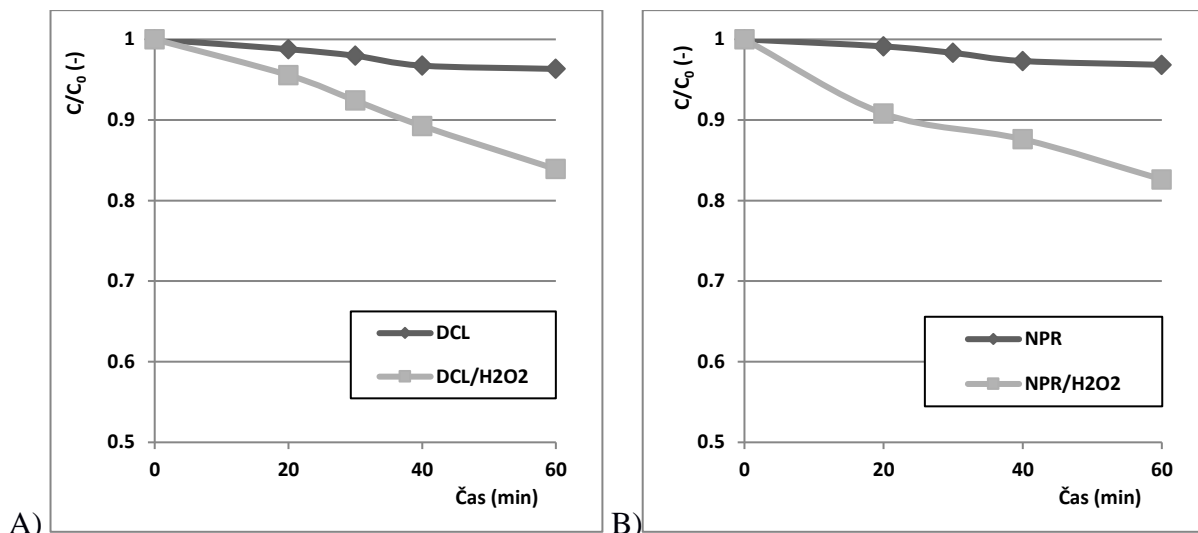
$\lambda$ (nm)	A (-)		$\epsilon_{\lambda}$ (M <sup>-1</sup> cm <sup>-1</sup> )		$\lambda$ (nm)	A (-)		$\epsilon_{\lambda}$ (M <sup>-1</sup> cm <sup>-1</sup> )	
	DCL	NPR	DCL	NPR		DCL	NPR	DCL	NPR
235	0,535	3,01	8505	38101	300	0,254	0,592	4038	7493
245	0,366	2,95	5818	37341	320	0,019	1,226	302,1	15518
255	0,378	2,85	6009	36075	340	0,001	0,237	15,9	3000
265	0,556	2,802	8839	35468	360	0	0,001	0	12,65
275	0,646	2,708	10270	34278	370	0	0,001	0	12,65

Přestože fotolytické procesy v tomto případě nezpůsobují výrazné nadhodnocení výsledků, může tomu tak být vlivem kombinace UV záření s přidavkem H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. V tomto případě nepůsobí UV záření přímo na molekulu DCL (NPR), ale nepřímou prostřednictvím peroxidu a vznikajících hydroxylových radikálů. Po absorpci UV záření H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> dochází k rozkladu peroxidické vazby a tvorbě ·OH radikálů dle rovnice:

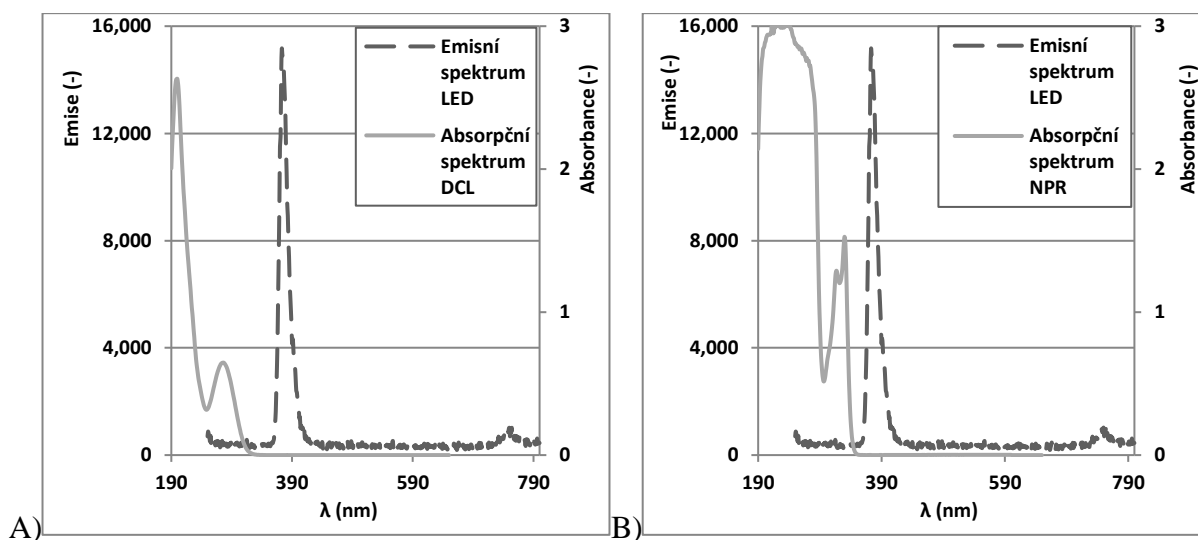


Nejprve byl studován vliv přidavku samotného H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> na míru odstranění DCL a NPR. Bylo zjištěno, že při koncentraci peroxidu 0,5 g/l je oxidační účinek H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> velmi nízký. Během hodinového experimentu byla dosažena konverze 8,5 % pro DCL a 5 % pro NPR.

Při studiu UV fotolýzy byla zvolena stejná koncentrace H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, tj. 0,5 g/l a reakční směs byla ozařována UV zářením. V tomto případě byla konverze obou léčiv vyšší než u UV fotolýzy bez přidavku H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> a to 16 % pro DCL a 17 % pro NPR (viz obrázek 13). Je tomu tak díky vhodnějšímu absorpčnímu spektru H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Přestože absorpční spektrum H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> nevykazuje absorpční maxima, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> absorbuje hlavně záření o vlnových délkách <380 nm<sup>187</sup>.



**Obrázek 13** A) Úbytek diklofenaku UV fotolýzou (obsah léčiva 500 µg/l; 0,5 g/l H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> matrice: pitná voda; pH 6,5) B) Úbytek naproxenu UV fotolýzou (obsah léčiva 500 µg/l; 0,5 g/l H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> matrice: pitná voda; pH 6,6)

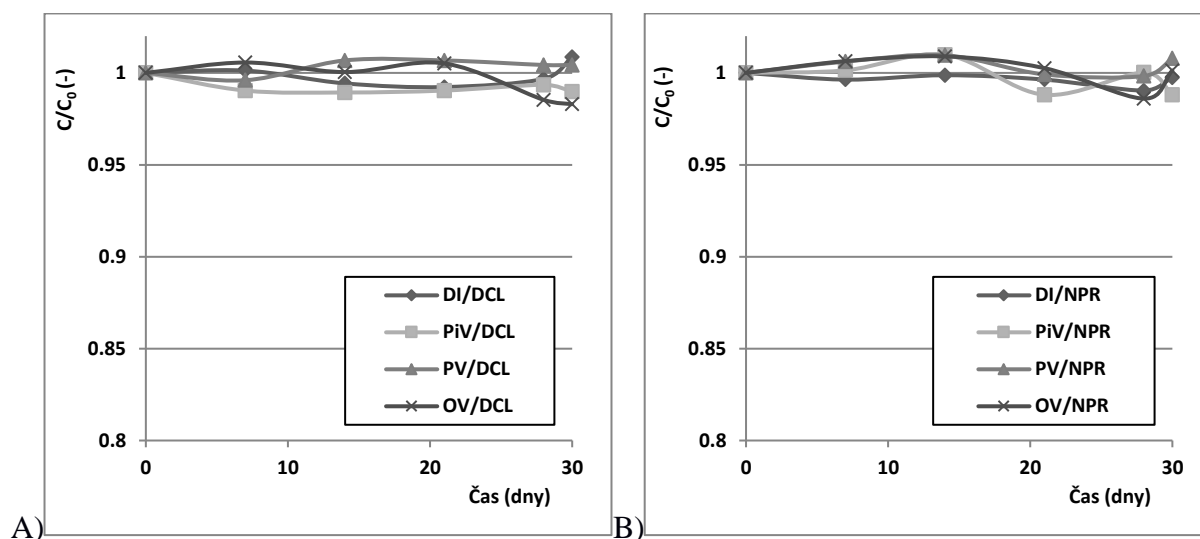


**Obrázek 14** Emisní spektrum použité UV lampy spolu s absorpčními spektry A) diklofenaku a B) naproxenu (obsah léčiva 20 mg/l; pH 6,5)

#### 4.4.3 Stabilita léčiv v použitých matricích

Byly provedeny série experimentů zjišťující chování DCL a NPR v DI, PiV, PV a OV během sledovaného období (30 dnů). Z obrázku 15 je zřejmé, že obsah jednotlivých léčiv ve všech použitých matricích se výrazně nemění, pouze v ojedinělých případech docházelo ke snížení obsahu léčiv v rozsahu do 2 %. Ve sledovaném období tedy nedocházelo k rozkladu léčiv

mikrobiální cestou (bakterie přítomné v OV či PV), slunečním zářením, ani sorpcí léčiv na suspendované částičky. Naměřená data souhlasí s daty uvedených v literatuře. Bylo prokázáno, že koncentrace 20 mg/l DCL zůstává neovlivněná bakteriemi aktivovaného kalu více jak 24 dnů. Stejně tak záleží na matrici, ve kterém se léčivo nachází. Bylo například zjištěno, že poločas rozpadu NPR v sedimentech činí až 836 dní<sup>188,189</sup>.

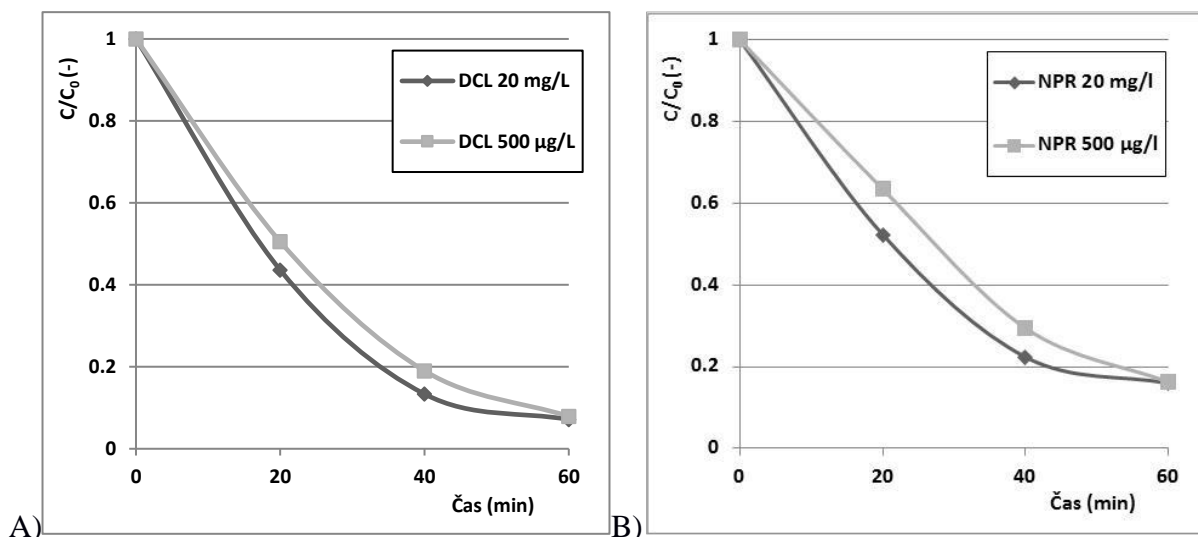


**Obrázek 15** A) Úbytek diklofenaku a B) naproxenu ve sledovaném období (obsah léčiva 20 mg/l; matrice: deionizovaná, pitná, říční, odpadní voda; pH 6,5)

## 4.5 Heterogenní fotokatalýza diklofenaku a naproxenu

### 4.5.1 Vliv množství substrátu

V této sadě experimentů byly studovaným substrátem léčiva o koncentracích 500 µg/l a 20 mg/l. Experimenty byly realizovány za podmínek optimalizovaných parametrů fotokatalýzy, které jsou popsány v kapitole 4.3. Výsledky jsou znázorněny na obrázcích 16A a 16B.



**Obrázek 16** A) Heterogenní fotokatalýza residuí diklofenaku a B) naproxenu při dvou různých počátečních koncentracích léčiva (matrice: pitná voda; pH 6,5)

Pro každé léčivo byla na konci 60 minutového experimentu při obou použitých koncentracích naměřena obdobná hodnota konverze. Snadněji se přitom odbourával DCL (přes 90 %), zatímco konverze NPR byla 80 %.

Langmuir-Hinshelwoodova kinetika (LHK) je nejčastěji používaným kinetickým modelem pro popis heterogenní fotokatalytické degradace organických kontaminantů v odpadních vodách<sup>190-192</sup>. Pro ideálně míchaný vsádkový reaktor má LHK tvar:

$$-\frac{dc}{dt} = \frac{k K c}{1 + K c} = \frac{k_p c}{1 + K c} \quad (28)$$

Zde  $c$  je koncentrace degradovaného léčiva v roztoku ( $\mu\text{g l}^{-1}$ ),  $k$  je rychlostní konstanta degradační reakce ( $\mu\text{g l}^{-1} \text{min}^{-1}$ ),  $K$  je rovnovážná adsorpční konstanta ( $\text{l } \mu\text{g}^{-1}$ ) a  $k_p$  je zdánlivá rychlostní konstanta ( $\text{min}^{-1}$ ).

Existují však několik extrémních případů, kdy se LHK zjednoduší a celková kinetika fotokatalýzy může odpovídat formálně kinetické rovnici reakční rychlosti prvního řádu nebo nultého řádu.

Pokud je součin  $K \cdot c \gg 1$  zjednoduší se rovnice 28 na rychlostní rovnici nultého řádu. Tato reakce je typická pro systémy, v nichž je aktivní povrch katalyzátoru nasycen reaktantem. Rovnici pseudoprvního řádu získáme tehdy, když je součin  $K \cdot c \ll 1$ . To platí pro extrémně nízké hodnoty  $K$  nebo  $c$ , nebo některé jejich vzájemné kombinace. Z teoretické části práce vyplývá, že koncentrace residuí léčiv v odpadních vodách je obvykle velmi nízká a odpovídá řádově hodnotám ng/l. To znamená, že podmínka nízké koncentrace substrátu je splněna téměř

vždy. V některých případech může být degradace léčiva řízena difúzí. Přitom dochází k velmi rychlým reakcím na povrchu katalyzátoru, což vede k zanedbatelné povrchové koncentraci adsorbovaných molekul a celková rychlost degradace je pak určena nejpomalejším krokem, což je přísun (adsorpce) substrátu na povrch katalyzátoru. Za těchto podmínek je hodnota  $K$  velmi nízká a celková rychlost reakce je opět úměrná koncentraci substrátu v roztoku, to znamená, že může být pozorována kinetika prvního řádu.

Průběh všech naměřených závislostí znázorněných na obrázku 16 lze velmi dobře proložit kinetickou rovnicí pseudoprvního řádu ve tvaru:

$$\ln\left(\frac{c}{c_0}\right) = -k_p t, \quad (29)$$

Tu získáme integrací zjednodušené rovnice 28. Zde  $c_0$  je počáteční koncentrace léčiva. Hodnoty rychlostní konstanty  $k_p$  byly získány lineární regresí logaritmovaných naměřených dat. Výsledky včetně koeficientů determinace ( $R^2$ ) jsou uvedeny v tabulce 16.

**Tabulka 16** Hodnoty kvantového výtěžku  $\Phi$ , rychlostní konstanty  $k$  a poločasu rozpadu  $\tau_{1/2}$  pro heterogenní fotokatalýzu roztoky diklofenaku a naproxenu o dvou různých počátečních koncentracích

Parametr Koncentrace	$\Phi$		$k_p$ (min <sup>-1</sup> )		$R^2$		$\tau_{1/2}$ (min)	
	DCL	NPR	DCL	NPR	DCL	NPR	DCL	NPR
500 µg/l	$9,16 \times 10^{-5}$	$10,5 \times 10^{-5}$	0,0425	0,0299	0,99	0,99	17	23
20 mg/l	0,0036	0,0041	0,0456	0,0327	0,98	0,99	15	21

Jak vyplývá z rovnice 29, stanovená rychlostní konstanta  $k_p$  není skutečnou rychlostní konstantou reakce mezi páry elektron ( $e^-$ ) a díra ( $h^+$ ) a adsorbovaným substrátem, ale závisí i na hodnotě rovnovážné adsorpční konstanty. Hodnotu poločasu reakce  $\tau_{1/2}$  lze s využitím rychlostní konstanty stanovit jako:

$$\tau_{1/2} = \frac{\ln 2}{k_p} \quad (30)$$

V tabulce 16 je též uveden kvantový výtěžek, který byl vypočítán dle rovnice 10. Je zřejmé, že stanovený kvantový výtěžek je při obou koncentracích velmi nízký a pohybuje se na dolní hranici uváděných typických hodnot<sup>109</sup>. Přestože konverze léčiv při obou použitých koncentračních hladinách byly obdobné, je zřejmý nižší kvantový výtěžek zmíněných reakcí pro nižší koncentraci léčiva, tj. koncentraci 500 µg/l. Popsaný systém tedy není limitován obsahem daného léčiva, ani množstvím dopadajících fotonů. Tento jev svědčí o předimenzování světelného výkonu použité lampy.

Z rovnice 10 je patrné, že kvantový výtěžek je závislý na koncentraci organického substrátu, avšak při vysokém obsahu substrátu je reakční rychlost již nezávislá na jeho koncentraci<sup>193</sup>. Serpone (1997) uvádí, že kvantový výtěžek může být ovlivněn i dalšími faktory<sup>194</sup>. Pro suspenzní reaktory například snižuje kvantový výtěžek rozptýl záření částicemi fotokatalyzátoru, popřípadě i rozptýl či absorpce záření jinými částicemi, či molekulami, než je samotný substrát (léčivo) a katalyzátor. V literatuře je též často diskutováno snížení kvantového výtěžku jako následek rekombinace systému elektron-díra na povrchu katalyzátoru. K tomuto jevu dochází zejména v systémech s předimenzovaným zdrojem záření nebo v případech, kdy se kinetika rozpadu blíží reakci nultého řádu<sup>109</sup>. Zprostředkovaně je pak kvantový výtěžek ovlivňován i dalšími procesními parametry, které již byly optimalizovány a jsou shodné pro obě koncentrační hladiny léčiv.

Z pohledu kvantového výtěžku by bylo vhodnější odstraňovat vyšší obsah DCL (NPR). Za shodný časový úsek lze ve 4l vsádce odstranit téměř 70 mg léčiv při stejném poločasu rozpadu jako při použití nižší koncentrační hladiny léčiv. Z praktického hlediska však reakce musí probíhat při environmentálně relevantních koncentracích, které jsou často ještě nižší než testovaná koncentrace 500 µg/l. Výsledkem je pak provoz zařízení při extrémně nízkých kvantových výtěžcích nebo je nezbytná další optimalizace výkonu a provozu UV zdroje. Například autoři<sup>195,196</sup> testovali regulaci výkonu periodickým vypínáním a zapínáním zdroje. K tomu jsou vhodné právě UV LED zdroje, které jsou robustní, a jejich odezva na změny je řádově v milisekundách.

Během hodinových experimentů pokleslo pH z průměrné hodnoty 6,5 na 6,1. To je může být dáno vznikem meziproductů (např. organických kyselin) snižujících hodnoty pH původních roztoků léčiv.

## 4.5.2 Heterogenní fotokatalýza v různých maticích

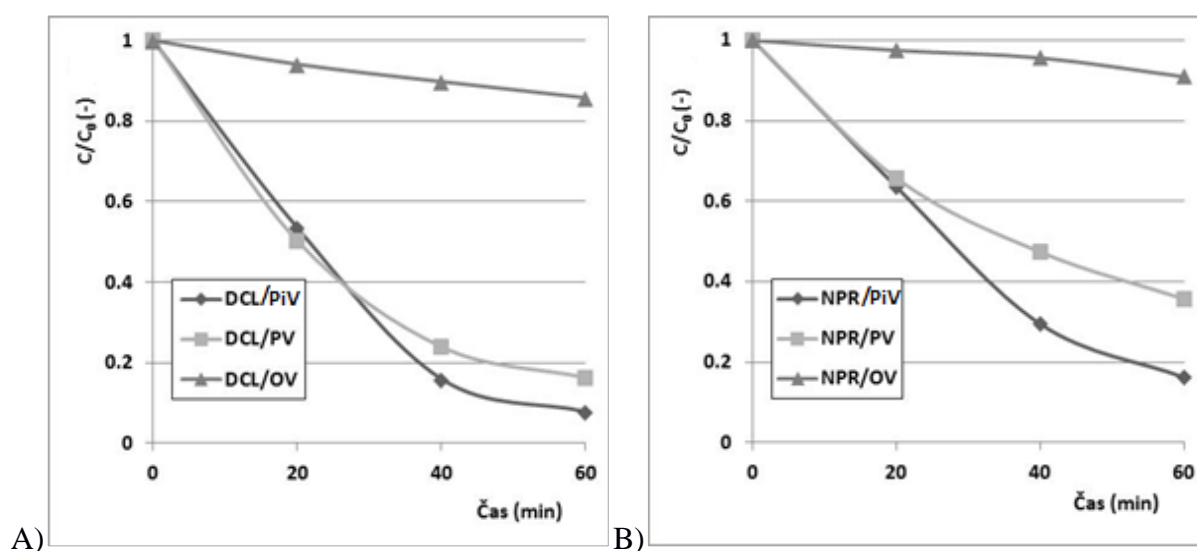
Matrice, ve kterých se léčiva nacházejí, mohou ovlivňovat jak samotnou mobilitu residuí léčiv (včetně sorpce na suspendované částičky), tak i schopnost jejich odstranění fotokatalytickými procesy<sup>197-200</sup>.

K experimentům byly použity dva reálné typy matic- voda z řeky Labe představující PV a nátok komunální vody na čističku, tedy OV. Pro charakterizaci matic byly stanoveny parametry CHSK<sub>Cr</sub>, BSK<sub>5</sub>, TOC, A<sub>254</sub> a bakteriální stanovení (*colony forming units*, CFU). Pro srovnání byly zmiňované parametry stanoveny i pro roztoky 20 mg/l DCL a NPR v DI. Výsledné hodnoty uvádí tabulka 17. Z ní je patrná poměrně vysoká hodnota CHSK<sub>Cr</sub> a TOC pro OV indikující přítomnost organického znečištění v tomto typu vod. Naopak PV vykazuje poměrně nízkou hodnotu CHSK<sub>Cr</sub>. Schopnost látek podléhat biologické degradaci lze odhadnout z poměru hodnot CHSK<sub>Cr</sub>/BSK<sub>5</sub>. Hodnoty poměru < 2 indikují přítomnost snadno rozložitelných organických látek. Tyto hodnoty jsou důležité nejen ke zjištění biodegradability látek již přítomných v použitých maticích, ale i ke zjištění biodegradability rozkladných produktů DCL (NPR) vznikajících během fotokatalytického procesu. Ve všech případech poměr CHSK<sub>Cr</sub>/BSK<sub>5</sub> byl vyšší než 2. Nejvyšší hodnoty byly naměřeny v případě roztoku DCL (20 mg/l v DI) a samotné odpadní vody, kde tento poměr 7,3 a 5,2. Poměr CHSK<sub>Cr</sub>/BSK<sub>5</sub> pro roztok NPR (20 mg/l v DI) a samotnou PV činil 2,1 a 2,8.

**Tabulka 17** Hodnoty nespécifických parametrů kvality povrchové a odpadní vody

Systém Parametr	PV			OV			DI	
	Samotná	s DCL 500 µg/l	s NPR 500 µg/l	Samotná	s DCL 500 µg/l	s NPR 500 µg/l	DCL 20 mg/l	NPR 20 mg/l
pH	6,9	6,5	6,7	7,6	7,5	7,6	6,5	6,5
CHSK <sub>Cr</sub> (mg/l)	16	17	18	351	355	360	29,5	37,9
BSK <sub>5</sub> (mg/l)	5,7	5,4	5,6	68	66	69	4	18
CHSK <sub>Cr</sub> /BSK <sub>5</sub>	2,8	3,1	3,2	5,2	5,3	5,2	7,3	2,1
TOC (mg/l)	6,3	6,4	7,1	115	114	115	11,9	15,1
A <sub>254</sub> (-)	0,115	0,126	0,166	0,922	0,922	0,922	0,755	2,85
CFU	4,9×10 <sup>3</sup>	-	-	3,2×10 <sup>6</sup>	-	-	-	-

Testované systémy byly připraveny rozpuštěním příslušného léčiva v matrici tak, aby výsledná koncentrace činila 500 µg/l. Obrázek 17 znázorňuje degradaci residuí léčiv v PV a OV spolu s heterogenní fotokatalýzou stejného množství léčiv v PiV. Nejvyšších konverzí léčiv bylo dosaženo v PiV (viz též obrázek 17). Při použití PV matrice byla konverze asi o 10 % nižší pro DCL a 20 % pro NPR, tj. 82 % pro DCL a 64 % pro NPR. Značné snížení účinku fotokatalytického procesu na odbourávání residuí léčiv bylo pozorováno v matrici tvořené OV, kde konverze DCL byla pouze 12 % pro DCL a 9 % pro NPR. Tyto výsledky souhlasí například s výsledky autorů<sup>201</sup>, kteří zjistili, že degradace DCL postupně klesá v pořadí pitné > povrchové > odpadní vody.



**Obrázek 17 A)** Úbytek diklofenaku heterogenní fotokatalýzou (koncentrace léčiva 500 µg/l; matrice: pitná, povrchová a odpadní voda; pH 6,5) **B)** Úbytek naproxenu heterogenní fotokatalýzou (koncentrace léčiva 500 µg/l; matrice: pitná, povrchová a odpadní voda; pH 6,5)

Je patrné, že oxidovatelné látky obsažené ve studovaných matricích taktéž podléhají fotokatalytické reakci. Degradční proces je tedy velmi neselektivní. Z experimentálních dat z tabulky 18 je dále zřejmé, že uvedené poměry pro samotné matrice jsou menší než jedna - to značí mineralizaci některých organických látek až na oxid uhličitý a vodu. Pro roztoky léčiv je taktéž patrné snížení poměru pro  $CHSK_{Cr}$ , respektive TOC. Tento jev též signalizuje částečnou mineralizaci residuí léčiv ve zvoleném časovém rámci. Dále je pro samotná léčiva patrné zvýšení hodnoty poměru  $BSK_5$ . Část léčiv tedy přechází na rozkladné produkty, které jsou již



biologicky odbouratelné. Je tedy zřejmé, že rozkladné meziprodukty se snadněji biologicky odbourávají než původní léčiva.

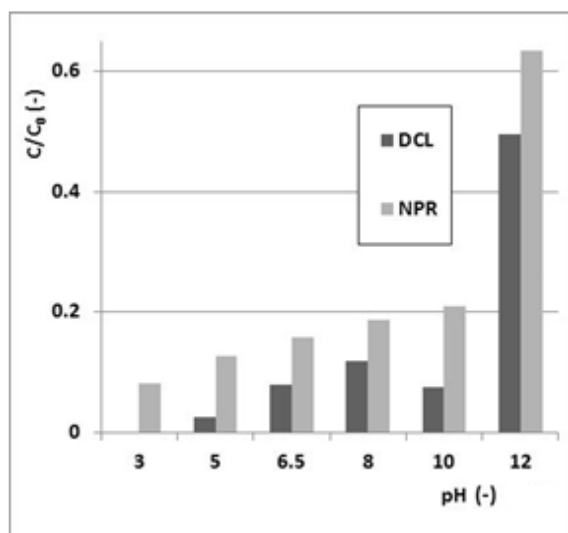
Heterogenní fotokatalýza za použití UV-A LED zdroje záření je za stanovených experimentálních podmínek účinná i na odstranění bakteriálního znečištění. Během stanoveného časového rámce bylo odstraněno 86 % CFU z PV a 93 % CFU z OV.

**Tabulka 18** Poměry nespécifických parametrů kvality povrchových a odpadních vod (bez přídavku léčiv) po 1 hodině fotokatalytického procesu ve srovnání s odbouráváním roztoku obsahujícího 20 mg/l léčiv v deionizované vodě

Systém Parametr	Systém		DCL	NPR
	PV	OV	20 mg/l	20 mg/l
$CHSK_{Cr}/(CHSK_{Cr})_0$	0,75	0,71	0,65	0,70
$BSK_5/(BSK_5)_0$	0,80	0,62	3,0	1,3
$TOC/(TOC)_0$	0,82	0,71	0,88	0,90
$A_{254}/(A_{254})_0$	0,87	0,62	0,2	0,01
CFU	0,14	0,07	-	-

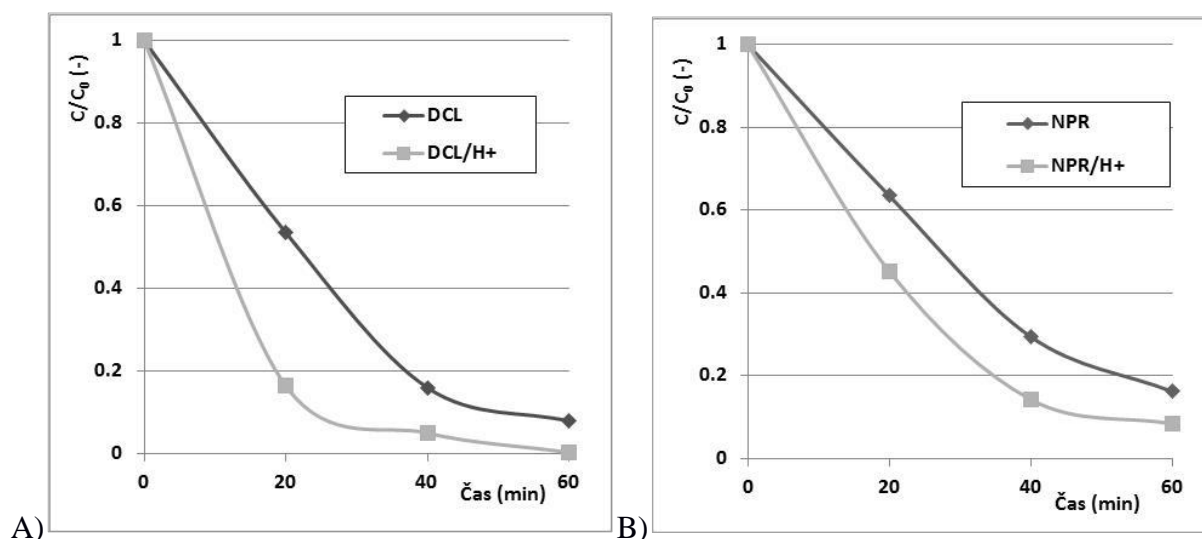
#### 4.5.2.1 Vliv hodnoty pH

Při experimentech bylo výchozí pH reakční směsi upraveno pomocí HCl, resp. NaOH na hodnoty 3; 5; 8; 10; 12. pH neupraveného roztoku DCL a NPR bylo 6,5. Z obrázku 18 je patrné dosažení nejvyšší účinnosti odbourávání při pH = 3. Naopak zvyšováním pH do zásadité oblasti se účinnost odstranění obou léčiv snižovala.



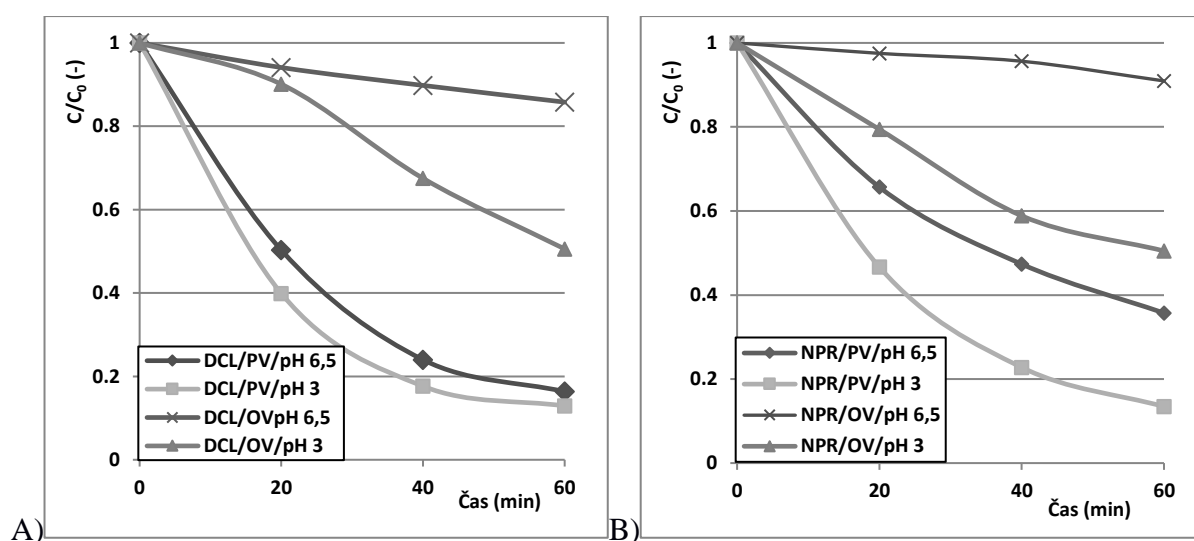
**Obrázek 18** Úbytek diklofenaku a naproxenu v závislosti na pH (koncentrace léčiva  $c_0 = 500 \mu\text{g/l}$ ; matrice: pitná voda, katalyzátor:  $0,5 \text{ g/l TiO}_2 \text{ AV-01}$ ; trvání experimentu 60 min)

Obrázek 19 porovnává průběh konverze DCL a NPR při fotokatalýze bez úpravy pH a fotokatalýze v kyselé oblasti.



**Obrázek 19** Časová závislost úbytku **A)** diklofenaku, **B)** naproxenu při heterogenní fotokatalýze v neutrální a kyselé oblasti pH (koncentrace léčiva  $c_0 = 500 \mu\text{g/l}$ ; matrice: pitná voda; pH 3; 6,5)

Vyšší účinnosti odstranění léčiva bylo dosaženo v kyselé oblasti při pH = 3. Za těchto podmínek bylo v případě DCL dokonce dosaženo 100% konverze léčiva; u NPR činila konverze 92 %. Acidifikace proto byla zvolena jako další možnost zvýšení fotokatalytické degradace studovaných léčiv i v reálných maticích. Konverze obou léčiv v různých maticích za neupraveného pH a při hodnotě pH = 3 je znázorněna na obrázku 20. Z něho je patrné dosažení vyšších konverzí ve všech maticích než v případech bez úpravy pH. Úbytek DCL činil 87 % v PV matici a 50 % v OV matici. Obdobných výsledků bylo dosaženo i v případě NPR, kde bylo dosaženo konverze tohoto léčiva 88 % v PV a 50 % v OV.



**Obrázek 20** Vliv pH na úbytek **A)** diklofenaku a **B)** naproxenu při heterogenní fotokatalýze v různých maticích (koncentrace léčiva 500 µg/l; pH 3 a 6,5; matrice: povrchová, odpadní voda)

V tabulce 19 je pro experimentální data z obrázku 20 uveden vypočtený kvantový výtěžek  $\Phi$ , rychlostní konstanta pseudoprvního řádu  $k_p$  a poločas rozpadu léčiva  $\tau_{1/2}$ . Okyselením matic v rámci odstranění DCL a NPR v PV a OV bylo dosaženo vyšších hodnot kvantového výtěžku v porovnání s experimenty v maticích bez úpravy pH. Stejně tak vzrostla i rychlostní konstanta za současného poklesu  $\tau_{1/2}$ . Zejména poločas rozpadu léčiv v OV matici se snížil z řádů hodin na desítky minut.

**Tabulka 19** Hodnoty kvantového výtěžku  $\Phi$ , rychlostní konstanty  $k_p$  a poločasu rozpadu pro heterogenní fotokatalýzu diklofenaku a naproxenu o počáteční koncentraci  $c_0 = 500 \mu\text{g/l}$  v pitné, povrchové a odpadní vodě po úpravě pH (pH 3)

Proces	$\Phi$ ( $\times 10^{-5}$ )		$k_p$ ( $\text{min}^{-1}$ )		$R^2$		$\tau_{1/2}$ (min)	
	DCL	NPR	DCL	NPR	DCL	NPR	DCL	NPR
PiV	9,16	10,5	0,0425	0,0299	0,99	0,99	17	23
PV	8,3	8,2	0,0321	0,0179	0,98	0,99	22	39
OV	1,2	1,1	0,0026	0,0016	0,99	0,98	267	462
PiV/H <sup>+</sup>	9,9	11,7	0,077	0,043	0,99	0,97	10	17
PV/H <sup>+</sup>	8,7	11,1	0,037	0,029	0,95	0,99	19	20
OV/H <sup>+</sup>	4,9	6,3	0,011	0,012	0,95	0,99	39	63

Toto chování lze, alespoň částečně, vysvětlit vlastnostmi  $\text{TiO}_2$  katalyzátoru, který má ve vodném prostředí amfoterní charakter. Pozitivní náboj fotokatalyzátoru vzniká při nižších hodnotách pH, kdy se povrch katalyzátoru protonuje za vzniku  $\text{TiOH}_2^+$  kationtu, naopak negativní povrchový náboj se objevuje při vyšších hodnotách pH. Současně hodnota pH ovlivňuje i samotnou molekulu substrátu, tj. DCL a NPR. Lze tedy předpokládat, že v kyselé oblasti dochází k disociaci molekul léčiva a následně k přednostní sorpci aniontů léčiv na kladně nabitý povrch fotokatalyzátoru<sup>202</sup>.

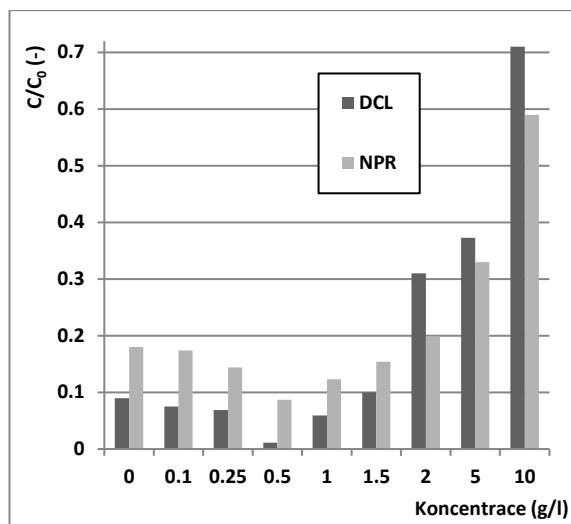
Pro ověření této hypotézy o přednostní a potlačené sorpci byla provedena sada adsorpčních experimentů. K zjištění množství naadsorbovaných léčiv byla nejprve použita koncentrace fotokatalyzátoru AV-01 rovna 0,5 g/l a výchozí koncentrace léčiv byla  $c_0 = 500 \mu\text{g/l}$ . Experimenty byly realizovány ve tmě, aby zamezeno případnému vlivu denního světla na stabilitu systému. Adsorpce probíhala při rozdílných pH (3; 6,5; 10). Adsorpční kapacita ( $\mu\text{g}$  léčiva/g fotokatalyzátoru) byla vypočítána z rozdílu koncentrace DCL (NPR) ve vodné fázi na začátku a na konci experimentu. Hodnoty změn naměřených koncentrací jednotlivých léčiv však byly při této kombinaci koncentrace léčiva a fotokatalyzátoru pod hranicí přesnosti použité analytické metody. Z toho důvodu byla v dalších experimentech použita 10 krát vyšší koncentrace fotokatalyzátoru, tj. 5 g/l. Pro neupravený roztok (pH = 6,5) byla za těchto podmínek stanovena adsorpční kapacita 49  $\mu\text{g}$  DCL/g katalyzátoru, respektive 36  $\mu\text{g}$  NPR/g. Při pH = 3 byla adsorpční kapacita 3 až 5 krát vyšší, tj. 162  $\mu\text{g/g}$  pro DCL a 198  $\mu\text{g/g}$  pro NPR. Protože hodnota  $pK_a$  obou léčiv je blízká hodnotě 4, je právě nejvyšší míra sorpce pozorována

při obdobném pH, kdy kladný náboj fotokatalyzátoru přitahuje anionty zmíněných léčiv. Naopak v zásadité oblasti (pH = 10) byla naměřena adsorpční kapacita DCL 27  $\mu\text{g/g}$  a 18  $\mu\text{g/g}$  pro NPR, tedy poloviční hodnoty ve srovnání s neupraveným roztokem léčiva. Tento pokles lze vysvětlit repulsními silami mezi negativně nabitými molekulami léčiv a stejně nabitým povrchem fotokatalyzátoru.

Obdobné výsledky byly naměřeny i autory<sup>203</sup>, kde při koncentraci NPR 20 mg/l a koncentraci fotokatalyzátoru v rozmezí 0,03-1 g/l činil úbytek tohoto léčiva 5-8 % během 24 hodin. V dalších studiích<sup>204</sup> činila adsorpce DCL 14 % během 120 h.

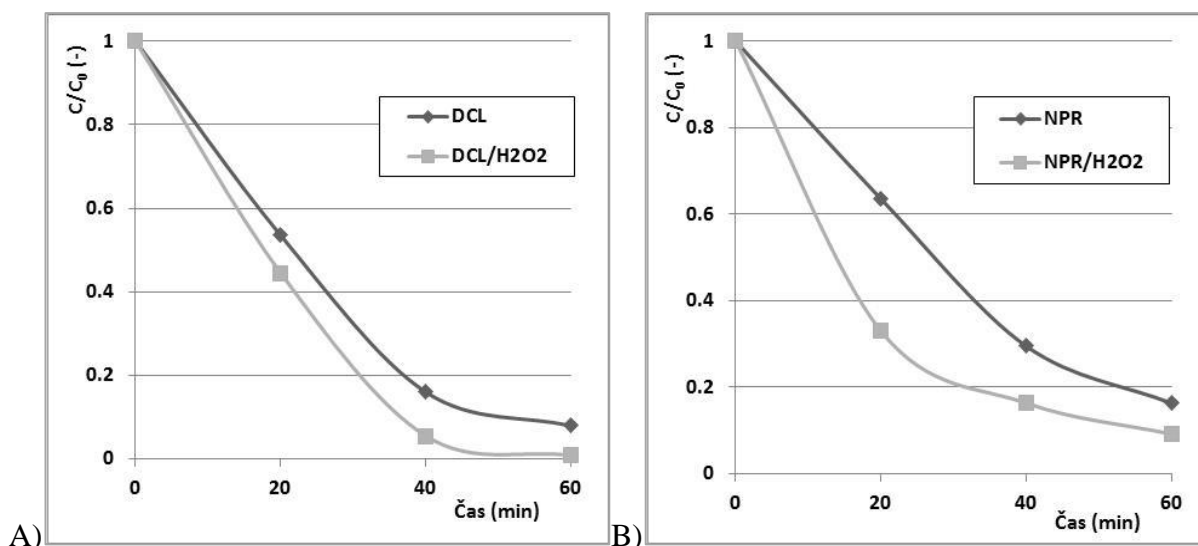
### **4.5.3 Heterogenní fotokatalýza s přidavkem peroxidu vodíku**

Byla též provedena serie experimentů, která měla za cíl určit vliv přídavku  $\text{H}_2\text{O}_2$  do fotokatalytické reakční směsi na míru odstranění DCL a NPR z vodných roztoků. Z obrázku 21 je patrné, že množství přidaného  $\text{H}_2\text{O}_2$  ovlivňuje fotokatalytickou degradaci jak DCL, tak i NPR. Již od koncentrace 0,25 g  $\text{H}_2\text{O}_2$ /litr reakční směsi bylo pozorováno zvýšení účinnosti heterogenní fotokatalýzy. Nejvyšší účinek byl při koncentraci  $\text{H}_2\text{O}_2$  v rozmezí 0,5 až 1 g/l, kde se konverze DCL blížila ke 100 % a konverze NPR byla vyšší než 90 %. Při dalším zvyšování koncentrace  $\text{H}_2\text{O}_2$  v reakční směsi však docházelo ke snížení účinnosti degradačního procesu. Při koncentracích peroxidu vyšších než 1,5 g/l dokonce peroxid působil jako inhibitor rozkladné fotokatalytické reakce. Tyto jevy se projevovaly výrazněji pro DCL než NPR. Z porovnání s obrázkem 13 je zřejmé, že se při vysokých koncentracích peroxidu se konverze blíží k hodnotám odpovídajícím konverzi léčiv při pouhé fotolýze s přidavkem peroxidu.



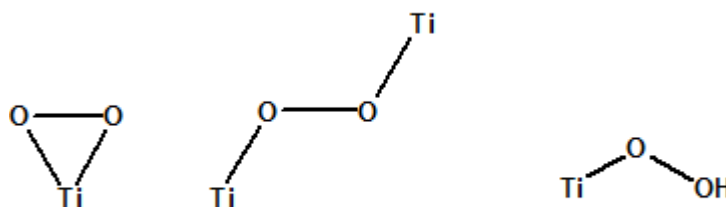
**Obrázek 21** Úbytek diklofenaku a naproxenu v závislosti na koncentraci přidaného peroxidu vodíku (výchozí koncentrace léčiva  $c_0 = 500 \mu\text{g/l}$ ; matrice: pitná voda; katalyzátor:  $0,5 \text{ g/l TiO}_2 \text{ AV-01}$ ;  $\text{pH} = 6,5$ )

Časový průběh degradačních křivek jednotlivých léčiv při optimálním přidavku  $\text{H}_2\text{O}_2$  ( $0,5 \text{ g/l}$ ) je pro matrici tvořenou PiV znázorněn na obrázku 22. Z porovnání s výsledky diskutovanými v kapitole 4.4.2 je zřejmé, že přímá oxidace léčiv  $\text{H}_2\text{O}_2$  ani jejich fotolýza podpořená jeho přidavkem nevykazují účinnosti odstranění léčiv znázorněné na obrázku 22. V souladu se závěry autorů<sup>205, 206</sup> lze tedy předpokládat, že vyšší úbytek DCL (NPR) je způsoben jiným mechanismem, především vyšší mírou vzniku hydroxylových radikálů ve studovaném systému.



**Obrázek 22** Časová závislost úbytku **A)** diklofenaku a **B)** naproxenu při heterogenní fotokatalýze s přidavkem H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (výchozí koncentrace léčiva c<sub>0</sub> = 500 µg/l; matrice: pitná voda; koncentrace H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 0,5 g/l; pH 6,5)

Autoři<sup>205</sup> předpokládají, že na povrchu TiO<sub>2</sub> nejprve vznikají peroxy komplexy, jejichž struktura je znázorněna na obrázku 23.



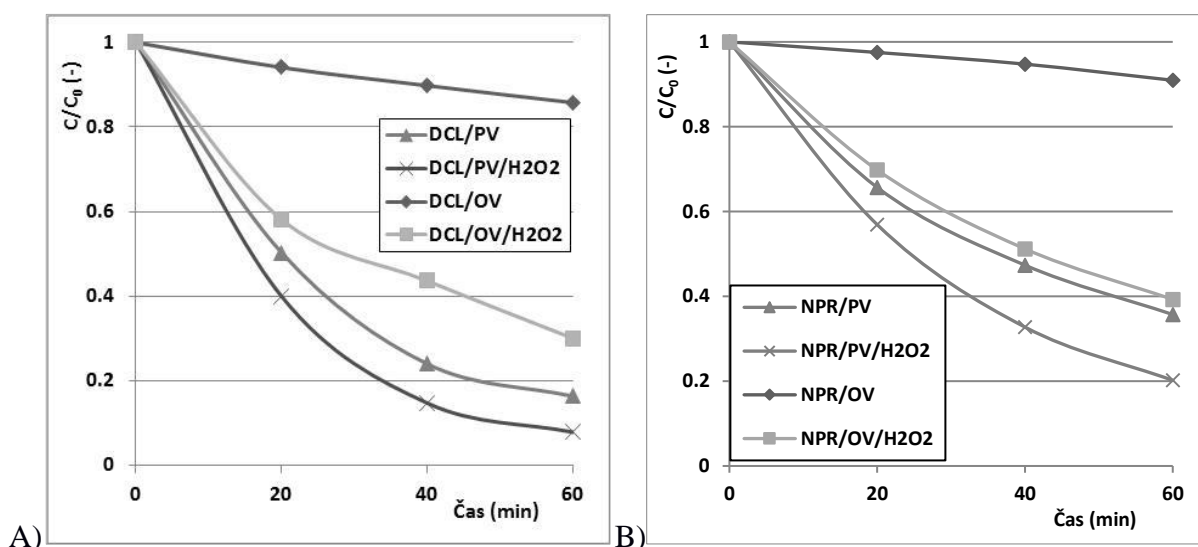
**Obrázek 23** Formy Ti-peroxy komplexů (upraveno podle<sup>205</sup>)

Působením UV záření poté dochází k jejich excitaci a následné tvorbě e<sup>-</sup> ve vodivostním pásu TiO<sub>2</sub>, který dále reaguje s H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> za vzniku reaktivního ·OH radikálu. Při vyšších koncentracích H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> v reakční směsi naopak dochází k nežádoucímu vychytávání HO· radikálů buď za vzniku slabšího HO<sub>2</sub>· radikálu dle rovnice (32), popřípadě až vody (33):



Stejně tak může být míra odbourávání léčiva ovlivněna kompeticí  $\text{H}_2\text{O}_2$  s DCL (NPR) při sorpci na povrchu katalyzátoru<sup>207</sup>.

Výsledky experimentů s matricí tvořenou PiV naznačují, že přidavek peroxidu do reakční směsi může být výrazným intenzifikačním faktorem celého degradačního procesu. Z toho důvodu byl vliv přidavku  $\text{H}_2\text{O}_2$  testován i při studiu heterogenní fotokatalýzy DCL a NPR z dalších matric, tj. PV a OV. Přitom byla použita optimální koncentrace peroxidu stanovená v experimentech s PiV matricí. Výsledky experimentů jsou znázorněny na obrázku 24.



**Obrázek 24** Vliv přidavku peroxidu vodíku na časovou závislost úbytku **A)** diklofenaku a **B)** naproxenu při heterogenní fotokatalýze z různých matric (výchozí koncentrace léčiva  $c_0 = 500 \mu\text{g/l}$ ; koncentrace  $\text{H}_2\text{O}_2$   $0,5 \text{ g/l}$ ; matrice: povrchová, odpadní voda; pH 6,5)

Z obrázku je opět patrná vyšší účinnost kombinovaného procesu v porovnání s fotokatalytickým účinkem bez přidavku  $\text{H}_2\text{O}_2$ . V tomto případě například činila konverze DCL 91 % v PV a 70 % v OV. Konverze NPR byla nižší, v PV 80 %, zatímco v OV 61 %. Je zřejmé, že k rapidnímu zvýšení účinnosti odbourávání obou léčiv došlo především u matrice tvořené OV.

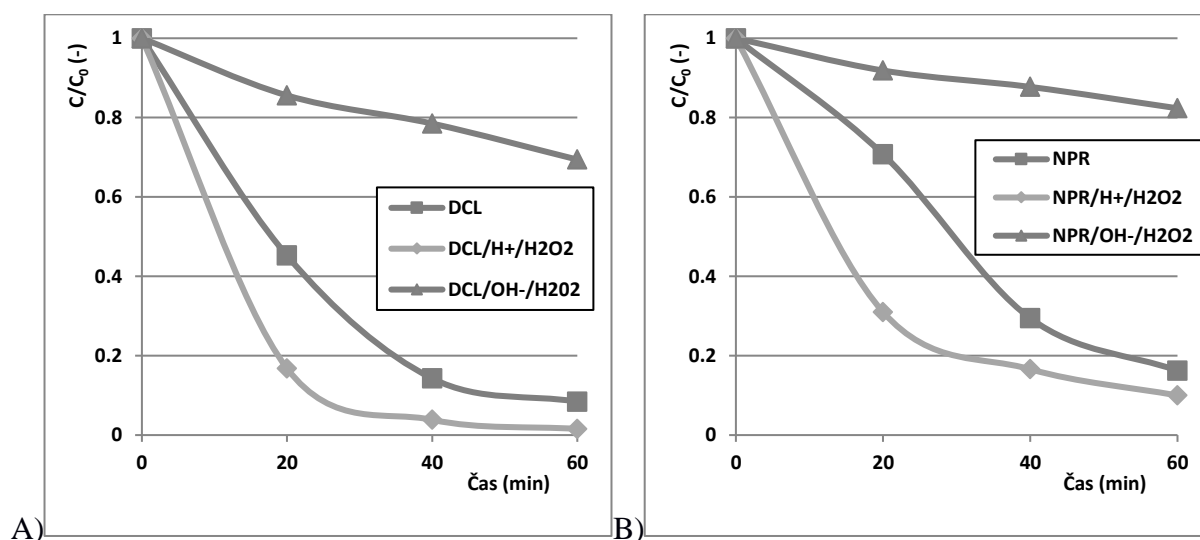
Jak již bylo dříve diskutováno,  $\text{H}_2\text{O}_2$  může působit na organické látky přítomné ve studovaných matricích několika způsoby. Jedná se buď o přímou oxidaci nízkomolekulárních látek, participaci na jejich UV fotolýze, anebo komplexní fotokatalytický rozklad. Z popsanych experimentů s jednoduchou matricí tvořenou pitnou vodou vyplývá, že složité molekuly studovaných léčiv se odbourávají především prostřednictvím hydroxylových radikálů generovaných fotokatalytickým, popřípadě intenzifikovaným fotokatalytickým procesem.



Další, obvykle strukturně jednodušší organické látky přítomné ve složitějších matricích, se však mohou účinně odbourávat i zbývajícími mechanismy, které ve fotokatalytické reakční směsi paralelně probíhají. Díky tomu pak může nastat situace, že s úbytkem (odbouráním) těchto látek se sníží jejich sorpce na povrchu katalyzátoru do takové míry, že je možná vyšší sorpce molekul odstraňovaných léčiv a následné odbourávání pak bude srovnatelné se systémy vycházejícími z jednoduchých matric. Těmto jevům odpovídaly i naměřené hodnoty TOC finálních reakčních směsí z jednotlivých matric, v nichž, oproti heterogenní fotokatalýze bez přídavku peroxidu vodíku, TOC poklesl o dalších 7 %. Parametry  $CHSK_{Cr}$  a  $BSK_5$  nebyly pro systémy s přídavkem peroxidu proměřovány z důvodu rušivého účinku  $H_2O_2$  na tato stanovení.

#### 4.5.3.1 Vliv hodnoty pH

V další sadě experimentů byl zjišťován možný synergický účinek okyselení ( $pH = 3$ ) a alkalizace ( $pH = 10$ ) reakční směsi při současném přídavku  $H_2O_2$  na míru odstranění reziduí DCL (NPR) z různých matricí fotokatalytickým procesem. Časový průběh úbytku jednotlivých léčiv z matrice tvořené PiV znázorňuje obrázek 25. Pro srovnání je zde pro každé léčivo znázorněn i průběh této křivky bez přídavku peroxidu a úpravy pH.

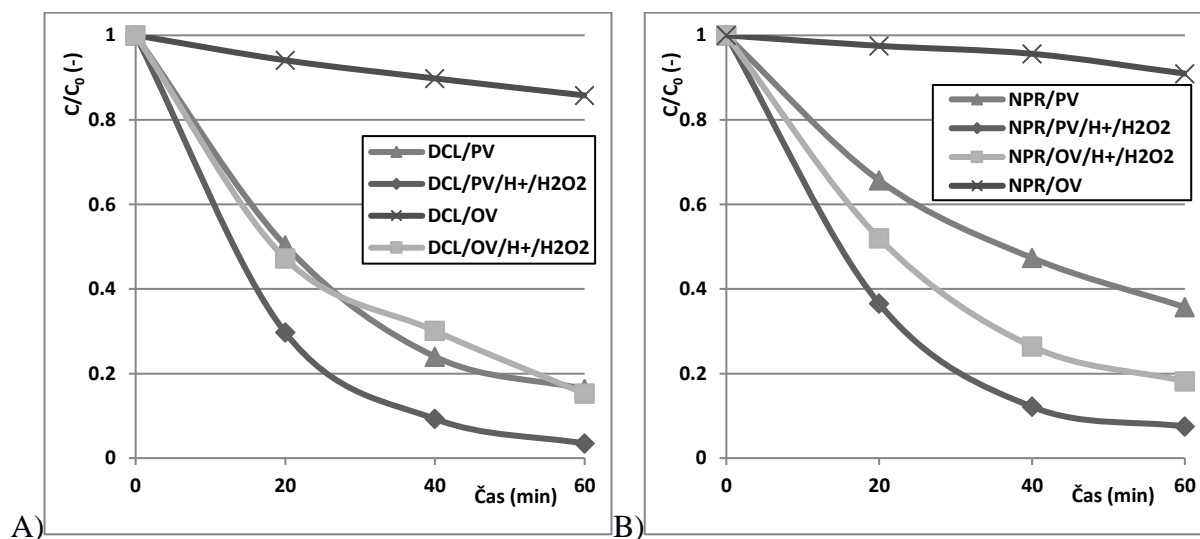


**Obrázek 25** Časová závislost úbytku **A)** diklofenaku a **B)** naproxenu při heterogenní fotokatalýze s přídavkem  $H_2O_2$  v kyselých a alkalických oblastech (výchozí koncentrace léčiv  $c_0 = 500 \mu\text{g/l}$ ; matrice: pitná voda; koncentrace  $H_2O_2$ :  $0,5 \text{ g/l}$ ;  $pH = 3; 10$ ).

Z obrázku je zřejmé, že okyselení v kombinaci s přídavkem peroxidu vede ke zvýšení účinnosti odbourávání, zatímco alkalizace reakční směsi způsobuje jeho výrazné zpomalení. Z porovnání se závislostmi uvedenými na obrázku 22, které byly naměřeny s přídavkem peroxidu avšak bez

úpravy pH, vyplývá, že průběh křivek naměřených v kyselém a neupraveném (neutrálním) prostředí je téměř shodný. Okyselení reakční směsi s peroxidem tedy na rozdíl od fotokatalýzy bez přidavku peroxidu nelze považovat za intenzifikační faktor procesu. Výsledky experimentů dále ukazují, že užití fotokatalýzy s přidavkem peroxidu vodíku v alkalickém prostředí je jednoznačně nevhodné. V alkalické oblasti dochází při současně nízké koncentraci  $\text{H}_2\text{O}_2$  a nízkém fotonovém toku k inhibici rozkladu peroxidické vazby. Dále dochází v porovnání s neutrálním a kyselým prostředím k vychytávání  $\cdot\text{OH}$  radikálů vznikajícím hydrogenuhličitanovým pufracním systémem<sup>208</sup>. Ten je tvořen zejména z produktů totální mineralizace přítomných organických látek. V neposlední řadě se projevuje dříve diskutovaná repulze mezi negativně nabitou molekulou DCL (NPR) a samotným povrchem fotokatalyzátoru.

Obdobně jako v předchozích případech byl vliv okyselení reakční směsi na průběh fotokatalýzy s přidavkem  $\text{H}_2\text{O}_2$  testován i při odbourávání DCL a NPR z dalších matic, tj. PV a OV. Alkalizace reakční směsi nebyla s ohledem na výše diskutované negativní výsledky v matici tvořené PiV dále proměřována. Časový průběh úbytku léčiv z jednotlivých matic znázorňuje obrázek 26. Pro srovnání je zde pro každé léčivo zakreslen i průběh této křivky bez přidavku peroxidu a úpravy pH.



**Obrázek 26** Časová závislost úbytku **A)** diklofenaku a **B)** naproxenu z různých matic při heterogenní fotokatalýze s přidavkem  $\text{H}_2\text{O}_2$  v kyselé oblasti (výchozí koncentrace léčiv  $c_0 = 500 \mu\text{g/l}$ ; matrice: PV – povrchová voda, OV – odpadní voda; koncentrace  $\text{H}_2\text{O}_2$ : 0,5 g/l; pH = 3; 6,5).

V tabulce 20 je dále uvedeno srovnání kvantového výtěžku  $\Phi$ , rychlostní konstanty pseudoprvního řádu  $k_p$  a poločasu rozpadu  $\tau_{1/2}$  jednotlivých léčiv v různých maticích, a to s přídavkem i bez přídavku peroxidu a s okyselením. Z uvedených dat vyplývá, že přídavek peroxidu vede k dosažení vyšších hodnot kvantového výtěžku a rychlostní konstanty zejména v systémech s maticí tvořenou odpadní vodou. Současně došlo pro tento systém k poklesu  $\tau_{1/2}$  z několika hodin na desítky minut. Obecně lze konstatovat, že pro všechny studované matrice byl dosažen nejvyšší stupeň odbourání léčiv fotokatalýzou při pH = 3 a přídavku peroxidu vodíku do reakční směsi v takovém množství, aby jeho výchozí koncentrace byla 0,5 g/l.

**Tabulka 20** Srovnání kvantového výtěžku  $\Phi$ , rychlostní konstanty  $k_p$  a poločasu rozpadu  $\tau_{1/2}$  pro heterogenní fotokatalýzu diklofenaku a naproxenu o výchozí koncentraci  $c_0 = 500 \mu\text{g/l}$  v pitné (PiV), povrchové (PV) a odpadní vodě (OV), a to bez přídavku  $\text{H}_2\text{O}_2$ , s přídavkem  $\text{H}_2\text{O}_2$  a okyselením ( $\text{H}^+$ )

Proces	$\Phi$ ( $\times 10^{-5}$ )		$k_p$ ( $\text{min}^{-1}$ )		$R^2$		$\tau_{1/2}$ (min)	
	DCL	NPR	DCL	NPR	DCL	NPR	DCL	NPR
PiV	9,16	10,5	0,0425	0,0299	0,99	0,99	17	23
PV	8,3	8,2	0,0321	0,0179	0,98	0,99	27	39
OV	1,2	1,1	0,0026	0,0016	0,99	0,98	267	462
PiV/ $\text{H}^+$	9,9	11,7	0,077	0,043	0,99	0,97	10	17
PV/ $\text{H}^+$	8,7	11,1	0,037	0,029	0,95	0,99	19	20
OV/ $\text{H}^+$	4,9	6,3	0,011	0,012	0,95	0,99	39	63
PiV/ $\text{H}_2\text{O}_2$	9,9	11,5	0,094	0,039	0,97	0,99	10	17
PV/ $\text{H}_2\text{O}_2$	9,1	8,8	0,041	0,028	0,99	0,98	16	29
OV/ $\text{H}_2\text{O}_2$	6,9	7,8	0,026	0,016	0,98	0,99	34	43
PiV/ $\text{H}^+$ / $\text{H}_2\text{O}_2$	9,9	11,5	0,091	0,038	0,99	0,97	10	17
PV/ $\text{H}^+$ / $\text{H}_2\text{O}_2$	8,8	11,4	0,057	0,048	0,99	0,98	12	14
OV/ $\text{H}^+$ / $\text{H}_2\text{O}_2$	8,1	10,2	0,031	0,03	0,99	0,98	22	23

Ukazuje se, že heterogenní fotokatalýza v kombinaci s úpravou hodnoty pH či přídavkem  $\text{H}_2\text{O}_2$  do zpracovávané vody jsou procesy, které ovlivňují jak změny koncentrace samotné léčiva, tak dalších složek prostředí, ve kterém probíhají. I když jsou tyto procesy v literatuře obecně považovány za neselektivní, z provedených experimentů vyplývá, že vhodnou kombinací

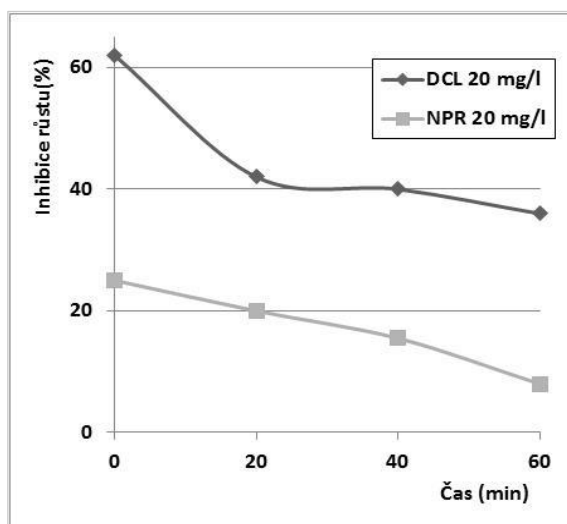
složení reakční směsi lze do určité míry posunout konverzi sledovaných znečišťujících látek žádaným směrem. Studium míry uplatňování těchto jevů v závislosti na konkrétním složení zdrojových matric bude vyžadovat další cílené experimenty, jejichž rozsah však přesahuje rámec této disertační práce.

#### 4.5.4 Toxicita léčiv a jejich rozkladných produktů

Přestože bylo dosaženo slibných experimentálních výsledků popisujících fotokatalytickou destrukci obou léčiv, samotné zhodnocení procesu pouhým úbytkem léčiva ve studované matrici je nedostačující. Při degradaci léčiv dochází k rozpadu vazeb původní molekuly. Než dojde k úplné mineralizaci léčiva, mohou v řadě případů z původní látky vznikat toxičtější meziproducty<sup>209,210</sup>. Z porovnání hodnot TOC,  $CHSK_{Cr}$  a  $BSK_5$  (viz tabulky 17 a 18) je zřejmé, že stupeň mineralizace DCL a NPR je v časovém měřítku provedených experimentů poměrně nízký. Na druhou stranu biologická rozložitelnost směsi léčiva a jeho intermediátů se zvýšila. Nižší hodnota poměru  $CHSK_{Cr}/BSK_5$  však nemusí nutně znamenat snížení toxicity DCL a NPR pro necílové organismy.

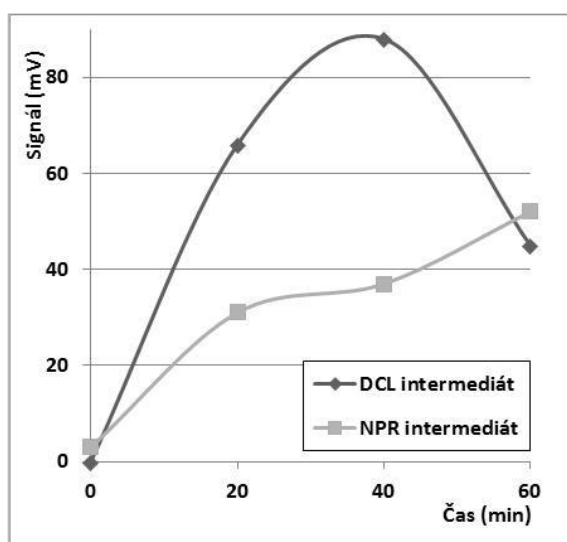
Z toho důvodu byl kumulativně proměřován toxický účinek reakčních směsí obou léčiv v průběhu heterogenní fotokatalýzy, a to na růst sladkovodní řasy *Parachlorella kessleri*. Tato řasa byla vybrána jako zástupce sladkovodních producentů, který stojí na začátku potravních řetězců. Z toho důvodu může docházet k ovlivnění dalších trofických úrovní. Byla zjišťována toxicita DCL (NPR) v PiV a jednotlivých matricích PV a OV.

Ukázalo se, že v PiV je při koncentraci samotných léčiv 500  $\mu\text{g/l}$  inhibice růstu řasy *Parachlorella kessleri* zanedbatelná a srovnatelná s kontrolními vzorky (do 5 %). Stejně tak v rámci takto nízké koncentrace léčiv nebylo z HPLC analýzy rozkladných produktů fotokatalýzy léčiv možné alespoň kvalitativně odhadnout, zda dochází ke generaci intermediátů z původní molekuly DCL nebo NPR. Z toho důvodu byla k dalším experimentům použita výchozí koncentrace DCL (NPR) 20  $\text{mg/l}$ . Při této koncentrační úrovni již byl pozorován toxický účinek léčiv. Inhibice růstu *Parachlorella kessleri* byla 62 % pro DCL a 25 % pro NPR. Takto vysoká inhibice růstu však byla postupně snižována během procesu heterogenní fotokatalýzy, jak znázorňuje obrázek 27. Toxický účinek byl během 60 minut snížen o 42 % pro DCL a o 68 % pro NPR. Z obrázku je taktéž zřejmé, že během experimentu nedochází k částečnému zvýšení a posléze snížení toxicity, jak bylo popsáno např. v<sup>211,212</sup>.



**Obrázek 27** Snížení inhibice růstu řasy *Parachlorella kessleri* ve vzorcích pitné vody s obsahem léčiv v závislosti na čase heterogenní fotokatalýzy (výchozí koncentrace léčiva 20 mg/l)

Z HPLC analýz reakční směsi fotokatalýzy obou léčiv byl zjištěn vznik několika intermediátů rozkladu jak DCL, tak i NPR. Výrazným intermediátem rozkladu DCL byl například meziprodukt o retenčním čase  $t_{ret} = 3,6$  minut. Jeden z hlavních intermediátů rozkladu NPR byl generován v čase 4 minuty a jako samotný NPR vykazoval fluorescenci. Z obrázku 28 je vidět rozdílné chování těchto dvou intermediátů v průběhu heterogenní fotokatalýzy.



**Obrázek 28** Hodnoty HPLC signálu (v mV) pro hlavní intermediáty diklofenaku ( $t_{ret}=3,6$  min) a naproxenu ( $t_{ret}=4$  min) v závislosti na průběhu fotokatalýzy

Je zřejmé, že produkt rozkladu NPR se v proměřovaném časovém rámci experimentu v reakční směsi kumuluje, tj. jedná se o stabilnější produkt méně ovlivňovaný oxidačním účinkem heterogenní fotokatalýzy. Meziprodukt rozkladu DCL se již od 40 minuty rozkládá a jeho množství v reakční směsi po dosažení maxima klesá.

Na druhou stranu matrice OV, ve kterých byla léčiva přítomna, vykazovala sama o sobě fytotoxický účinek vůči *P. kessleri* (38 %). Vzorky s maticí odpadních vod po heterogenní fotokatalýze však vykazovaly inhibici růstu již jen 11 %. Inhibice růstu u PV činila 6,3 %. Po heterogenní fotokatalýze nastalo snížení toxicity na 1 %. Obdobných výsledků bylo dosaženo i v případě systémů obsahujících 500 µg/l DCL (NPR) v těchto maticích, jak znázorňuje tabulka 21.

**Tabulka 21** Inhibice růstu (v %) řasy *Parachlorella kessleri* v maticích povrchových a odpadních vod před a po heterogenní fotokatalýze (výchozí koncentrace léčiva 500 µg/l)

Čas (min)	PV		OV		-	-
	DCL	NPR	DCL	NPR		
0	12,3	12,5	44,9	42,4	6,3	38
60	1,3	4,5	8,5	19,5	1	11

V rámci toxikologie směsí látek jsou nejčastěji používány tři modely toxického účinku směsí látek. Aditivní účinek je dán součtem toxických účinků jednotlivých látek. Synergický a antagonistický účinek pak popisuje celkový toxický účinek, který je daný znásobením či zeslabením jednotlivých toxických účinků látky<sup>213</sup>. Za předpokladu 5% inhibice růstu řasy samotných léčiv pak z naměřených hodnot uvedených v tabulce 21 vyplývá, že směs DCL (NPR) s maticemi před použitím heterogenní fotokatalýzy vykazuje spíše aditivní až mírně synergický účinek.

Toxikologický biotest s *Parachlorella kessleri* u kombinovaných experimentů nebyl prováděn z důvodu toxického účinku samotného H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> či kyseliny na sladkovodní řasu. Lze však předpokládat obdobné snížení toxického účinku, neboť analýzou chromatografů rozkladných produktů při těchto experimentech nebyla zjištěna tvorba odlišných intermediátů než těch, které jsou přítomné v chromatogramu heterogenní fotokatalýzy bez přídavku H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> či bez úpravy pH reakční směsi.

## 5 Závěr

Disertační práce se zabývá studiem různých aspektů využití fotokatalytického odbourávání reziduí léčiv (DCL a NPR) z vod lišících se typem základní matrice. Výsledky rozsáhlého laboratorního experimentálního studia lze shrnout do následujících bodů:

- Bylo zjištěno, že léčiva ze skupiny nesteroidních antirevmatik diklofenak a naproxen lze účinně odstranit z různých typů vodných matric pomocí heterogenní fotokatalýzy s fotokatalyzátorem tvořeným  $\text{TiO}_2$  anatasového typu. Jako zdroj záření lze využít nízkenergetický LED zdroj UV-A záření o vlnové délce 365 nm s fotonovým tokem 4,71  $\mu\text{Es/s}$ .
- Při využití UV-A LED zdroje záření je podíl přímé fotolýzy reziduí léčiv zanedbatelný a dominantním degradačním procesem je rozklad vyvolaný prostřednictvím hydroxylových radikálů vznikajících ve fotokatalytickém systému.
- Vysoká fotoaktivita byla zjištěna u komerčně dostupného  $\text{TiO}_2$  katalyzátoru AV-01. Oproti ostatním studovaným fotokatalyzátorům nedochází k jeho agregaci při neutrálním pH.
- Z provedených experimentů vyplývá, že vhodnou kombinací složení reakční směsi lze do určité míry zvýšit konverzi odstraňovaných reziduí léčiv. Degradaci léčiv významně ovlivňovala hodnota pH matrice, do které byla přidávána léčiva, protože předurčuje náboj částic katalyzátoru a následně adsorpci substrátů na povrchu katalyzátoru. Přítomnost  $\text{H}_2\text{O}_2$  v reakční směsi zvýšila rychlost degradace, přičemž systém UV/ $\text{TiO}_2/\text{H}^+/\text{H}_2\text{O}_2$  vykazoval nejvyšší účinnost.
- Vysokých úbytků reziduí léčiv bylo dosaženo i v reálných matricích říční a odpadních vod, přestože konverze byla ovlivněna přítomností organických látek v jednotlivých matricích. Tento jev je dán neselektivním chováním hydroxylových radikálů, které interagují i látkami, které lze snadno odbourat např. v biologickém stupni čištění odpadních vod. Fotokatalytické procesy lze však využít např. v koncovém stupni čištění vod pro odstranění zbytkového organického znečištění.
- Za použitých experimentálních podmínek s UV-A LED zdrojem nedochází k tvorbě toxických meziproductů degradace diklofenaku a naproxenu. Stejně tak byla sledována zvýšená biodegradabilita reakční směsi dílčích produktů heterogenní fotokatalýzy.
- Pro stanovení extrémně nízkých koncentrací léčiv byla upravena a ověřena metodika pro účinné předčištění a zakoncentrování vzorků léčiv metodou SPE. Jako eluční činidlo byla použita směs ACN s MeOH v poměru 1:1. K zakoncentrování eluátu byl použit

odpar rozpouštědla při zvýšené teplotě 55 °C. Tato metoda poskytuje vysokou výtěžnost i pro vzorky, jejichž základem je odpadní voda.



## 6 Použitá literatura

1. Market research group [online]. Deerfield Beach, Florida, 2016 [cit. 2017-03-20]. Dostupné z: <http://www.marketresearchstore.com>.
2. JONCOUR, Roxan, Nicolas DUGUET, Estelle MÉTAY, Amadéo FERREIRA a Marc LEMAIRE. Amidation of phenol derivatives: a direct synthesis of paracetamol (acetaminophen) from hydroquinone. *Green Chemistry*. 2014, 16, 2997-3002.
3. The statistics portal: Statistics and Studies from more than 18,000 Sources. *Statista* [online]. 2015 [cit. 2017-01-19]. Dostupné z <http://www.statista.com/statistics/309387/global-total-prescription-drug-revenue-projection/>.
4. The Pharmaceutical Industry in Figures. In: *Efpia* [online]. Brusel: EFPIA, 2016 [cit. 2017-03-02]. Dostupné z: <http://www.efpia.eu/uploads/Modules/Documents/the-pharmaceutical-industry-in-figures-2016.pdf>.
5. SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv. *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. [cit. 2017-03-07]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/dodavky-leciv-v-ceske-republice-v-jednotlivych-letech>.
6. *Reálné využití léčiv a jeho finanční dopad na zdravotní systém v ČR: Závěrečná zpráva pro Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. In: Stem Mark, 2014, s. 1-88 [cit. 2017-10-23]. Dostupné z: [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz).
7. LIU, H. Q., J. C. W. LAM, W. W. LI, H. Q. YU a P. K. S. LAM. Spatial distribution and removal performance of pharmaceuticals in municipal wastewater treatment plants in China. *Science of the total Environment*. 2017, 586, 1162-1169.
8. BURNS, E. E., L. J. CARTER, D. W. KOLPIN, J. THOMAS-OATES a A. B. A. BOXALL. Temporal and spatial variation in pharmaceutical concentrations in an urban river system. *Water Research*. 2018, 137, 72-85.
9. LOLIC, A., P. PAIGA, L. H. M. L. M. SANTOS, S. RAMOS, M. CORREIRA a C. DELERUE-MATOS. Assessment of non-steroidal anti-inflammatory and analgesic pharmaceuticals in seawaters of North of Portugal: Occurrence and environmental risk. *Science of the Total Environment*. 2015, 508, 240-250.
10. DAUGHTON, Christian. Pharmaceuticals and the Environment (PiE): Evolution and impact of the published literature revealed by bibliometric analysis. *Material Science & Engineering International Journal*. 2016, 562, 391-426.

11. HEBERER, T, K. SCHMIDT-BAUMLER a H. J. STAN. Occurrence and distribution of organic contaminants in the aquatic system in Berlin. part I: Drug residues and other polar contaminants in Berlin surface and groundwater. *Acta hydrochimica and hydrobiologica*. 1998, 26, 272-278.
12. STAN, H. J. a T. A. TERNES. OCCURRENCE OF DRUGS IN GERMAN SEWAGE TREATMENT PLANTS AND RIVERS. *Water Research*. 1998, 32, 3245-3260.
13. MINGUEZ, L., J. BEDELUCQ, E. FARCY, C. BALLANDONNE, H. BUDZINSKI a M. P. HALM-LEMEILLE. Toxicities of 48 pharmaceuticals and their freshwater and marine environmental assessment in northwestern France. *Environmental science and Pollution Research*. 2016, 23(6), 4992-5001.
14. NOGUERA-OVIEDO, K. a D. S. AGA. Lessons learned from more than two decades of research on emerging contaminants in the environment. *Journal of Hazardous Materials*. 2016, 316, 242-251.
15. BAUMER, A., K. BITTERMANN, N. KLUVER a B. I. ESCHER. Baseline toxicity and ion-trapping models to describe the pH-dependence of bacterial toxicity of pharmaceuticals. *Environmental Science: Processes and Impacts*. 2017, 19(7), 901-916
16. AYEKOE, C. Y. P., D. ROBERT a L. D. GONE. Combination of coagulation-flocculation and heterogeneous photocatalysis for improving the removal of humic substances in real treated water from Agbô River (Ivory-Coast). *Catalysis today*. 2017, 281(1), 2-13.
17. GARZA-CAMPOS, B., E. BRILLAS, A. HERNANDEZ-RAMIREZ, A. EL-GHENYMY, J. L. GUZMÁN-MAR a E. J. RUIZ-RUIZ. Salicylic acid degradation by advanced oxidation processes. Coupling of solar photoelectro-Fenton and solar heterogeneous photocatalysis. *Journal of Hazardous Materials*. 2016, 319(5), 34-42.
18. PINHO, L. X., J. AZEVEDO, S. M. MIRANDA, J. ANGELO, A. MENDES, V. J. P. VILARA, V. VASCONCELOS a R. A. R. BOAVENTURA. Oxidation of microcystin-LR and cylindrospermopsin by heterogeneous photocatalysis using a tubular photoreactor packed with different TiO<sub>2</sub> coated supports. *Journal of Hazardous Materials*. 2015, 266, 100-111.
19. BROSILLON, S., L. LHOMME, C. VALLET, A. BOUZAZA a D. WOLBERT. Gas phase photocatalysis and liquid phase photocatalysis: Interdependence and influence of substrate concentration and photon flow on degradation reaction kinetics. *Applied Catalysis B: Environmental*. 2008, 78(3-4), 232-241.

20. SAQUIB, M. a m. MUNEEER. TiO<sub>2</sub>-mediated photocatalytic degradation of a triphenylmethane dye (gentian violet), in aqueous suspensions. *Dyes and Pigments*. 2003, 55(1), 37-49.
21. CARBAJO, J., M. JIMÉNEZ, S. MIRALLES, S. MALATO, M. FARALDOS a A. BAHAMONDE. Study of application of titania catalysts on solar photocatalysis: Influence of type of pollutants and water matrices. *Chemical Engineering Journal*. 2016, 291(1), 64-73.
22. CRUZ, M., C. GOMEZ, C. J. DURAN-VALLE, L. M. PASTRANA-MARTINEZ, J. L. FARÍA, A. M. T. SILVA, M. FARALDOS a A. BOHAMONDE. Bare TiO<sub>2</sub> and graphene oxide TiO<sub>2</sub> photocatalysts on the degradation of selected pesticides and influence of the water matrix. *Applied Surface Science*. 2017, 416(15), 1013-1021.
23. GUMY, D., A. G. RINCON, R. HAJDU a C. PULGARIN. Solar photocatalysis for detoxification and disinfection of water: Different types of suspended and fixed TiO<sub>2</sub> catalysts study. *Solar energy*. 2006, 80(10), 1376-1381.
24. BIZANI, E., K. FYTIANOS, I. POULIOS a V. TSIRIDIS. Photocatalytic decolorization and degradation of dye solutions and wastewaters in the presence of titanium dioxide. *Journal of Hazardous Materials*. 2006, 136(1), 85-94.
25. WONG, C. C. a W. CHU. The direct photolysis and photocatalytic degradation of alachlor at different TiO<sub>2</sub> and UV sources. *Chemosphere*. 2003, 50(8), 981-987.
26. VAIANO, V., O. SACCO, M. STOLLER, A. CHIANESE, P. CIAMBELLI a D. SANNINO. Influence of the Photoreactor Configuration and of Different Light Sources in the Photocatalytic Treatment of Highly Polluted Wastewater. *Journal of Chemical Reactor Engineering*. 2016, 12(1), 63-75.
27. ČESKO. Zákon č. 378 ze dne 31. 12. 2007 o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech). In: *Sbírka zákonů České republiky*. 2007.
28. ALTMAN, Roy, Bill BOSCH, Kay BRUNE, Paola PATRIGNANI a Clarence YOUNG. Advances in NSAID Development: Evolution of Diclofenac Products Using Pharmaceutical Technology. *Drugs*. 2015, 75, 859-877.
29. RAINSFORD, K. D. Fifty years since the discovery of ibuprofen. *Inflammopharmacology*. 2011, 19, 293-297.
30. HARRINGTON, Peter J. a Eric LODEWIJK. Twenty years of naproxen technology. *Organic Process Research and Development*. 1997, 1, 72-76.

31. LIENERT, J., T. BÜRKI a B. I. ESCHER. Reducing micropollutants with source control: substance flow analysis of 212 pharmaceuticals in faeces and urine. *Water Science and Technology*. 2007, 56, 87-96.
32. FERRARI, B., R. MONS, B. VOLLAT, B. FRAYSSE, N. PAXEUS, R. LO GUIDICE, A. POLLIO a J. GARRIC. 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*. 2004, 22(5), 1344-1354.
33. BECERRA-HERRERA, Mercedes, Luis HONDA a Pablo RICHTER. Ultra-High-performance liquid chromatography-Time-of-flight high resolution mass spectrometry to quantify acidic drugs in wastewater. *Journal of Chromatography A*. 2015, 1423, 96-103.
34. YU, Yong a Laosheng WU. Analysis of endocrine disrupting compounds, pharmaceuticals and personal care products in sewage sludge by gas chromatography-mass spectrometry. *Talanta*. 2012, 89, 258-263.
35. LA FARRÉ, Marinel, Imma FERRER, Antoni GINEBREDÀ, Merce FIGUERAS, Lourdes OLIVELLA, Lluís TIRAPU, Manel VILANOVA a Damia BARCELO. 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*. 2001, 938, 187-197.
36. FARRÉ, M., M. PETROVIC, M. GROS, et al. First intralaboratory exercise on non-steroidal anti-inflammatory drugs analysis in environmental samples. *Talanta*. 2008, 76, 580-590.
37. SOUSA, M. A., C. GONCALVES, E. CUNHA, J. HAJŠLOVÁ a M. F. ALPENDURADA. Cleanup strategies and advantages in the determination of several therapeutic classes of pharmaceuticals in wastewater samples by SPE-LC-MS/MS. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2011, 399, 807-822.
38. AL-QUAIM, Fouad Fadhil, Pauzi ABDULLAH, Mohamed Rozali OTHMAN, Jalifah LATIP a Mohamed AFIQ. Development of analytical method for detection of some pharmaceuticals in surface water. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2013, 12, 609-616.
39. GILART, Nuria, Rosa Maria MARCÉ, Francesc BORULL a Núria FONTANALS. Determination of pharmaceuticals in wastewaters using solid-phase extraction-liquid

- chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Separation Science*. 2012, 35, 875-882.
40. LACINA, P., P. ZENATOVA a M. VAVROVA. The assessment of contamination of selected river streams in the czech republic by human and veterinary drug residues with liquid and gas chromatography. *Fresenius Environmental Bulletin*. 2012, 21, 3318-3324.
41. POMYKAČOVÁ, IVANA, VÁCLAV ČADEK, VERONIKA SVOBODOVÁ, FRANTIŠEK KOŽÍŠEK a HANA JELIGOVÁ. Stanovení stopových množství léčiv v pitných vodách metodou GC-MS. *Chemické Listy*. 2012, 106, 143-148.
42. ROZMAN, D., Z. HRKAL, P. ECKHART, E. NOVOTNÁ a Z. BOUKALOVÁ. Pharmaceuticals in groundwaters: a case study of the psychiatric hospital at Horní Berkovice, Czech Republic. *Environmental Earth Sciences*. 2015, 73, 3775-3784.
43. NAIDOO, V. a G. E. SWAN. Diclofenac toxicity in Gyps vulture is associated with decreased uric acid excretion and not renal portal vasoconstriction. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C*. 2009, 149, 269-274.
44. TAGGART, M. A., R. CUTHBERT, D. DAS, et al. Diclofenac disposition in Indian cow and goat with reference to Gyps vulture population declines. *Environmental Pollution*. 2007, 147, 60-65.
45. CLEUVERS, Michael. Aquatic ecotoxicity of pharmaceuticals including the assessment of combination effects. *Toxicology letters*. 2003, 142, 185-194.
46. CLEUVERS, Michael. Mixture toxicity of the anti-inflammatory drugs diclofenac, ibuprofen, naproxen and acetylsalicylic acid. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2004, 59, 309-315.
47. FEITO, Raquel, Yolanda VALCARCEL a Myriam CATALA. Biomarker assessment of toxicity with miniaturised bioassays: Diclofenac as a case study. *Ecotoxicology*. 2012, 21, 289-296.
48. SARAVANAN, Manoharan, Subramanian KARTHIKA, Annamalai MALARVIZHI a Mathan RAMESH. Ecotoxicological impacts of clofibric acid and diclofenac in common carp (*Cyprinus carpio*) fingerlings: Hematological, biochemical, ionoregulatory and enzymological responses. *Journal of Hazardous Materials*. 2011, 195, 188-194.
49. SCHWAIGER, J., H. FERLING, U. MALLOW, H. WINTERMAYR a R.D. NEGELE. Toxic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac: Part I:

- histopathological alterations and bioaccumulation in rainbow trout. *Journal of Hazardous Materials*. 2004, 68, 141-150.
50. LAWRENCE, John R., George D. W. SWERHONE, Edward TOPP, Darren R. KORBER, Thomas R. NEU a Leonard I. WASSENER. STRUCTURAL AND FUNCTIONAL RESPONSES OF RIVER BIOFILM COMMUNITIESTO THE NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DICLOFENAC. *Environmental toxicology and chemistry*. 2007, 26, 573-582.
51. NESBITT, Richard. *Effects of chronic exposure to ibuprofen and naproxen on Florida flagfish (Jordanella floridae) over one complete life-cycle*. The Faculty of Science University of Ontario Institute of Technology, 2011.
52. SEHONOVA, P., L. PLHALOVA, V. DOUBKOVA, M. PROKES, F. TICHY, E. FIORINO, C. FAGGIO a Z. SVOBODOVA. Toxicity of naproxen sodium and its mixture with tramadol hydrochloride on fish early life stages. *Chemosphere*. 2017, 188, 414-423.
53. ISIDORI, Marina, Margherita LAVORGNA, Angela NARDELLI, Alfredo PARRELLA, Lucio PREVITERA a Maria RUBINO. Ecotoxicity of naproxen and its phototransformation products. *Science of the Total Environment*. 2005, 348, 93-101
54. ANDĚL, P. *Ekotoxikologie, bioindikace a biomonitoring*. Liberec: Evernia, 2011. ISBN 9788090378797.
55. OECD (1995), *Test No. 107: Partition Coefficient (n-octanol/water): Shake Flask Method*, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 1, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/9789264069626-en>.
56. BROZINSKI, J. M., M. LAHTI, A. OIKARI a L. KRONBERG. Detection of naproxen and its metabolites in fish bile following intraperitoneal and aqueous exposure. *Environmental Science and Pollution Research*. 2011, 18(5), 811-818.
57. BROZINSKI, J. M., M. LAHTI, A. MEIERJOHANN, A. OIKARI a L. KRONBERG. The Anti-Inflammatory Drugs Diclofenac, Naproxen and Ibuprofen are found in the Bile of Wild Fish Caught Downstream of a Wastewater Treatment Plant. *Environmental Science & Technology*. 2013, 47(1), 342-348.
58. TRIEBSKORN, R., H. CASPER, A. HEYD, R. EIKEMPER, R. KÖHLER a J. SCHWAIGER. Toxic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac: Part II. Cytological effects in liver, kidney, gills and intestine of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquatic Toxicology*. 2004, 68(2), 151-166.

59. MEHINTO, Alvine C., Elizabeth M. HILL a Charles R. TYLER. Uptake and Biological Effects of Environmentally Relevant Concentrations of the Nonsteroidal Anti-inflammatory Pharmaceutical Diclofenac in Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Environmental Science & Technology*. 2010, 44(6), 2176-2182.
60. LIU, Jianchao, Guanghua HU, Zhengxin XIE, Zhengua ZHANG, Sheng LI a Zhenhua YAN. Occurrence, bioaccumulation and risk assessment of lipophilic pharmaceutically active compounds in the downstream rivers of sewage treatment plants. *Science of The Total Environment*. 2015, 511, 54-62.
61. LU, Guanghua, Zhengxin XIE a Zhenghua ZHANG. Effects of dissolved organic matter, feeding, and water flow on the bioconcentration of diclofenac in crucian carp (*Carassius auratus*). *Environmental Science and Pollution Research*. 2017, 25(8), 7778-7784.
62. HAAG, Werner R. a C. C. Davld YAO. Rate Constants for Reaction of Hydroxyl Radicals with Several Drinking Water Contaminants. *Environmental Science & Technology*. 1992, 26, 1005-1013.
63. BUSER, HANS-RUDOLF, THOMAS POIGER a MARKUS D. MULLER. Occurrence and Fate of the Pharmaceutical Drug Diclofenac in Surface Waters: Rapid Photodegradation in a Lake. *Environmental Science & Technology*. 1998, 32(22), 3449-3456.
64. TIXIER, Céline, Heinz P. SINGER, Sjeff OELLERS a Stephan R. MÜLLER. Occurrence and Fate of Carbamazepine, Clofibric Acid, Diclofenac, Ibuprofen, Ketoprofen, and Naproxen in Surface Waters. *Environmental Science & Technology*. 2006, 37(6), 1061-1068.
65. GOLOVKO, Oksana, Vimal KUMAR, Ganna FEDOROVA, Tomas RANDAK a Roman GRABIC. Removal and seasonal variability of selected analgesics/anti-inflammatory, anti-hypertensive/cardiovascular pharmaceuticals and UV filters in wastewater treatment plant. *Environmental Science and Pollution Research*. 2014, 21(12), 7578-7585.
66. KRAIGHER, Barbara, Tina KOSJEK, Ester HEATH, Boris KOMPARE a Ines MANDIC-MULECA. Influence of pharmaceutical residues on the structure of activated sludge bacterial communities in wastewater treatment bioreactors. *Water research*. 2008, 42, 4578-4588.

67. JEWELL, K., P. FALAS, A. WICK, A. JOSS a T. TERNES. Transformation of diclofenac in hybrid biofilm-activated sludge processes. *Water Research*. 2016, 105, 559-567.
68. RIVERA-UTRILLA, José, Manuel SANCHÉZ-POLO, Maria Angeles FERRO-GARCIA, Gonzalo PRADO-JOYA a Raul OCAMPO-PEREZ. Pharmaceuticals as emerging contaminants and their removal from water. A review. *Chemosphere*. 2013, 93, 1268-1287.
69. FUJISHIMA, A. a K. HONDA. Electrochemical Photolysis of Water at a Semiconductor Electrode. *Nature*. 1972, 238, 37-38.
70. HSIAO, C. Y, C. L. LEE, D. F. OLLIS a. Heterogeneous photocatalysis: Degradation of dilute solutions of dichloromethane (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), chloroform (CHCl<sub>3</sub>), and carbon tetrachloride (CCl<sub>4</sub>) with illuminated TiO<sub>2</sub> photocatalyst. *Journal of catalysis*. 1983, 82(2), 418-423.
71. HERRMANN, J. M., C. GUILLARD a P. PICHAT. Heterogeneous photocatalysis: fundamentals and applications to the removal of various types of aqueous pollutants. *Catalysis today*. 1999, 53, 115-129.
72. TSENG, D. H., L. C. JUANG a H. H. HUANG. Effect of Oxygen and Hydrogen Peroxide on the Photocatalytic Degradation of Monochlorobenzene in TiO<sub>2</sub> Aqueous Suspension. *International Journal of Photoenergy*. 2012, 1, 1-10.
73. GAO, X. X., J. WANG, J. L. WANG a H. B. XU. Novel ZnO-ZnS nanowire arrays with heterostructures and enhanced photocatalytic properties. *CrystEngComm*. 2015, 17(33), 6328-6337.
74. MAKAMA, A. B., A. SALMIATON, E. B. SAION, T. S. Y. CHOONG a N. ABDULLAH. Photocatalytic Reduction of Aqueous Cr(VI) with CdS under Visible Light Irradiation: Effect of Particle Size. *Bulletin of chemical reaction engineering and catalysis*. 2017, 12(1), 62-70.
75. JIANG, D., W. Z. WANG, L. ZHANG, Y. L. ZHENG a Z. WANG. Insights into the Surface-Defect Dependence of Photoreactivity over CeO<sub>2</sub> Nanocrystals with Well-Defined Crystal Facets. *ACS Catalysis*. 2015, 5(8), 4851-4858.
76. CANTARELLA, M., A. DI MAURO, A. GULINO, L. SPITALERI, G. NICOTRA, V. PRIVITERA a G. IMPELLIZZERI. Selective photodegradation of paracetamol by molecularly imprinted ZnO nanonuts. *Applied catalysis B- Environmental*. 2018, 238, 509-517.



77. JUMA, A. O., I. O. ACIK, V. MIKLI, A. MERE a M. KRUNKS. Effect of solution composition on anatase to rutile transformation of sprayed TiO<sub>2</sub> thin films. *The Solid Films*. 2015, 594, 287-292.
78. KAWAHARA, T., Y. KONISHI, H. TADA, N. TOHGE, J. NISHII a S. ITO. A patterned TiO<sub>2</sub>(anatase)/TiO<sub>2</sub>(rutile) bilayer-type photocatalyst: effect of the anatase/rutile junction on the photocatalytic activity. *Angewandte Chemie International Edition in Engl.* 2002, 41(15), 2811-2813.
79. TAKAHASHI, C., Y. TSUJIMOTO a Y. YAMAMOTO. The effect of irradiation wavelengths and the crystal structures of titanium dioxide on the formation of singlet oxygen for bacterial killing. *Journal of clinical biochemistry and nutrition*. 2012, 51(2), 128-131.
80. LI, X., J. ZHU a H. LI. Influence of crystal facets and F-modification on the photocatalytic performance of anatase TiO<sub>2</sub>. *Catalysis communications*. 2012, 24, 20-24.
81. MORO, P., S. STAMPACHIACCHIERE, M. P. DONZELLO a G. MORETTI. A comparison of the photocatalytic activity between commercial and synthesized mesoporous and nanocrystalline titanium dioxide for 4-nitrophenol degradation: Effect of phase composition, particlesize, and addition of carbon nanotubes. *Applied surface science*. 2015, 359, 293-305.
82. ZIMMERMANN, M., B. TEMEL a G. GARNWEITNER. Parameter studies of the synthesis of titanium dioxide nanoparticles: Effect on particle formation and size. *Chemical engineering and processing*. 2013, 74, 83-89.
83. SROIRAYA, S., W. TRIAMPO, N. P. MORALES a D. TRIAMPO. Kinetics and mechanism of hydroxyl radical formation studied via electron spin resonance for photocatalytic nanocrystalline titania: Effect of particle size distribution, concentration, and agglomeration. *Journal of Ceramic Processing research*. 2008, 9(2), 146-154.
84. BANERJEE, S., J. GOPAL, P. MURALEEDHARAN, A. K. TYAGI a B. RAJ. Physics and chemistry of photocatalytic titanium dioxide: visualization of bacterial activity using atomic force microscopy. *Current Science*. 2006, 90(10), 1378-1383.
85. RAMASWAMY, V., N. B. JAGTAP, S. VIJAYANAND, D. S. BHANGE a P. S. AWATI. Photocatalytic decomposition of methylene blue on nanocrystalline titania prepared by different methods. *Materials Research Bulletin*. 2008, 43, 1145-1152.

86. WANG, J., S. YIN, Q. ZHANG, F. SAITO a T. SATO. Mechanochemical synthesis of SrTiO<sub>3</sub>2xFx with high visible light photocatalytic activities for nitrogen monoxide destruction. *Journal of Materials Chemistry*. 2003, 13, 2348-2352.
87. SHETTY, R., G. KOTHARI, A. S. TAMBE, B. D. KULKARNI a S. P. KAMBLE. Photocatalytic degradation of ciprofloxacin HCl using Aeroxide P-25 TiO<sub>2</sub> photocatalyst: Comparative evaluation of solar and artificial radiation. *Indian Journal of chemistry*. 2016, 55A, 16-22.
88. ADAMS, W. A. a C. A. IMPELLITTERI. The photocatalysis of N,N-diethyl-m-toluamide (DEET) using dispersions of Degussa P-25 TiO<sub>2</sub> particles. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*. 2009, 202(1), 28-32.
89. BAUDYS, M., M. ZLÁMAL, J. KRÝSA, J. JIRKOVSKÝ a P. KLUSOŇ. Notes on heterogeneous photocatalysis with the model azo dye acid orange 7 on TiO<sub>2</sub>. *Reaction Kinetics, Mechanisms and Catalysis*. 2012, 106(2), 297-311.
90. MARTÍNEZ, C., M. L. CANLE, M.I. FERNÁNDEZ, J.A. SANTABALLA a J. FARIA. Aqueous degradation of diclofenac by heterogeneous photocatalysis using nanostructured materials. *Applied Catalysis B: Environmental*. 2011, 107, 110-118.
91. MARTÍNEZ, C., M. L. CANLE, M.I. FERNÁNDEZ, J.A. SANTABALLA a J. FARIA. Kinetics and mechanism of aqueous degradation of carbamazepine by heterogeneous photocatalysis using nanocrystalline TiO<sub>2</sub>, ZnO and multi-walled carbon nanotubes–anatase composites. *Applied Catalysis B: Environmental*. 2011, 102, 563-571.
92. DAS, L., S. K. BARODIA a S. SENGUPTA. Aqueous degradation kinetics of pharmaceutical drug diclofenac by photocatalysis using nanostructured titania–zirconia composite catalyst. *Int. J. Environ. Sci. Technol.* 2015, 12, 317-326.
93. GORSKA, P., A. ZALESKA, E. KOWALSKA, T. KLIMCZUK, J. W. SOBCZAK, E. SKWAREK, W. JANUSZ a J. HUPKA. TiO<sub>2</sub> photoactivity in vis and UV light: The influence of calcination temperature and surface properties. *Applied Catalysis B: Environmental*. 2008, 84, 440-447.
94. ASAHI, R., T. MORIKAWA, T. OHWAKI, K. AOKI a TAGA. Visible-light photocatalysis in nitrogen-doped titanium oxides. *Science*. 2001, 293(5528), 269-271.
95. S. GOYAL. Photocatalytic degradation of an antiparkinson drug entacapone in an aqueous suspension of titanium dioxide. *Journal of the indian chemical society*. 2015, 92(7), 1155-1160.

96. BAHRUDIN, N. N. a M. A. NAWI. Immobilized titanium dioxide/powdered activated carbon system for the photocatalytic adsorptive removal of phenol. *Korean Journal of Chemical Engineering*. 2018, 35(7), 1532-1541.
97. TSAI, W. T., M. K. LEE, T. Y. SU a Y. M. CHANG. Photodegradation of bisphenol-A in a batch TiO<sub>2</sub> suspension reactor. *Journal of hazardous materials*. 2009, 168(1), 269-275.
98. MEUNIER S. M. GAMAGE, J., Z. DUVNJAK, Z. S. ZHANG a. Design and Characterization of a Novel Rotating Corrugated Drum Reactor for Wastewater Treatment. *International journal of photoenergy*. 2010.
99. FERNANDEZ-PEREZ, A., V. RODRIGUEZ-CASADO, T. VALDES-SOLIS a G. MARBAN. A new continuous flow-through structured reactor for the photodegradation of aqueous contaminants. *Journal of environmental chemical engineering*. 2018, 6(4), 4070-4077.
100. ZHANG, X. W., M. H. ZHOU a L. C. LEI. Preparation of anatase TiO<sub>2</sub> supported on alumina by different metal organic chemical vapor deposition methods. *Applied catalysis A-General*. 2005, 282(1-2), 285-293.
101. CERRATO, G., C. L. BIANCHI, F. GALLI, C. PIROLA, S. MORANDI a V. CAPUCCI. Micro-TiO<sub>2</sub> coated glass surfaces safely abate drugs in surface water. *Journal of hazardous materials*. 2019, 363, 328-334.
102. PHAN, D. D., F. BABICK, T. H. T. TRINH, M. T. NGUYEN, W. SAMHABER a M. STINTZ. Investigation of fixed-bed photocatalytic membrane reactors based on submerged ceramicmembranes. *Chemical engineering science*. 2018, 191, 332-342.
103. MIRZAEI M., STINTZ, M., B. DABIR, M. DADVAR a M. JAFARIKOJOUR. Photocatalysis of Phenol Using a Spinning Disc Photoreactor Immobilized with TiO<sub>2</sub> Nanoparticles: Hydrodynamic Modeling and Reactor Optimization. *Industrial and engineering chemistry research*. 2017, 56(7), 1739-1749.
104. THIRUVENKATACHARI, Ramesh, Saravanamuthu VIGNESWARAN a Il Shik MOON. A review on UV/TiO<sub>2</sub> photocatalytic oxidation process. *Korean J. Chem. Eng.* 2008, 25, 64-72.
105. KUMAR, A. a G. PANDEY. A Review on the Factors Affecting the Photocatalytic Degradation of Hazardous Materials. *Material Science & Engineering International Journal*. 2017, 3, 1-10.

106. AB AZIZ, N. A. B., P. PALANIANDY, H. A. AZIZ a D. A. D. ALJUBOURY. Use of photocatalysis for conversion of harvested rainwater as an alternative source into drinking water. *Global nest journal*. 2018, 20(2), 243-256.
107. DU, W. N. a S. T. CHEN. Photo- and chemocatalytic oxidation of dyes in water. *Journal of environmental management*. 2018, 206, 504-515.
108. PHILIPPE, Karine K., Ruud TIMMERS, Rafael VAN GRIEKEN a Javier MARUGAN. Photocatalytic Disinfection and Removal of Emerging Pollutants from Effluents of Biological Wastewater Treatments, Using a Newly Developed Large-Scale Solar Simulator. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2016, 55, 2952-2958.
109. PICHAT, P. *Photocatalysis and Water Purification: From Fundamentals to Recent Applications*. Weinheim: Wiley-VCH, 2013. ISBN 978-3-527-33187-1.
110. MOHABANSI, N. P., S. A. MANDAVGANE a M. K. N. YENKIE. Study of homogeneous and heterogeneous photocatalysis of benzoic acid. *Emerging materials research*. 2014, 3(3), 149-153.
111. RATNAWALTI, ENJARLIS a SLAMET. Combination of Ozonation and Photocatalysis for Pharmaceutical Wastewater Treatment. *PROCEEDINGS OF THE 3RD INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON APPLIED CHEMISTRY*. 2017, (1904).
112. LIN, Y. J., Y. L. CHEN, C. Y. HUANG a M. F. WU. Photocatalysis of 2,2',3,4,4',5'-hexachlorobiphenyl and its intermediates using various catalytical preparing methods. *Journal of hazardous materials*. 2006, 136(3), 902-910.
113. DIMITROULA, H., V. M. DASKALAKI, Z. FRONTISTIS, D. I. KONDARIDES, P. PANAGIOTOPOULOU, N. P. XEKOUKOULOTAKIS a D. MANTZAVINOS. Solar photocatalysis for the abatement of emerging micro-contaminants in wastewater: Synthesis, characterization and testing of various TiO<sub>2</sub> samples. *Applied catalysis B: Environmental*. 2012, 117, 283-291.
114. BORGES, M. E., M. SIERRA, J. MENDEZ-RAMOS, P. ACOSTA-MORA, J. C. RUIZ-MORALES a P. ESPARZA. Solar degradation of contaminants in water: TiO<sub>2</sub> solar photocatalysis assisted by up-conversion luminescent materials. *Solar energy materials and solar cells*. 2016, 155, 194-201.
115. BORGES, M. E., M. SIERRA, E. CUEVAS, P. ESPARZA a R. D. GARCIA. Photocatalysis with solar energy: Sunlight-responsive photocatalyst based on TiO<sub>2</sub> loaded on a natural material for wastewater treatment. *Solar energy*. 2016, 135, 527-535.

116. NAUFAL, B., S. G. ULLATIL a Periyat P. A dual function nanocrystalline TiO<sub>2</sub> platform for solar photocatalysis and self cleaning application. *Solar energy*. 2017, 155, 1380-1388.
117. DAROWNA, Dominika, Sara GRONDZEWSKA, Antoni W. MORAWSKI a Sylwia MOZIA. Removal of non-steroidal anti-inflammatory drugs from primary and secondary effluents in a photocatalytic membrane reactor. *J Chem Technol Biotechnol*. 2014, 89, 1265-1273.
118. PLAKAS, Konstantinos V., Vasilis C. SARASIDIS, Sotiris I. PATSIOS, Dimitra A. LAMBROPOULOU a Anastasios J. KARABELAS. Novel pilot scale continuous photocatalytic membrane reactor for removal of organic micropollutants from water. *Chemical Engineering Journal*. 2016, 304, 335-343.
119. JO, W. K. a R. J. TAYDE. New Generation Energy-Efficient Light Source for Photocatalysis: LEDs for Environmental Applications. *Industrial and engineering chemistry research*. 2014, 53(6), 2073-2084.
120. JOHNSON, B. D. High-power, short-wave LED purifies air. *Photonics spectra*. 2003, 37(12), 111-111.
121. ZAVERI, B. K., N. G. DE SOUZA, N. GAVAERD a A. C. PARENKY. LED-Based Ultraviolet Oxidation of Pharmaceuticals: Effects of Wavelength and Intensity, pH, and TiO<sub>2</sub> Loading. *Water environment research*. 2018, 90(9), 790-799.
122. JALLOULI, N., L. M. PASTRANA-MARTINEZ a A. R. RIBEIRO. Heterogeneous photocatalytic degradation of ibuprofen in ultrapure water, municipal and pharmaceutical industry wastewaters using a TiO<sub>2</sub>/UV-LED system. *Chemical Engineering Journal*. 2018, 334, 976-984.
123. KHAVAR, A. H. C., G. MOUSSAVI a Mahjoub A. R. The preparation of TiO<sub>2</sub>@rGO nanocomposite efficiently activated with UVA/LED and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> for high rate oxidation of acetaminophen: Catalyst characterization and acetaminophen degradation and mineralization. *Applied surface science*. 2018, 440, 963-973.
124. HOUSAS, A. H. LACHHEB, M. KSIBI, E. ELALOUI, Ch. GUILLARD, a J. M. HERRMANN. Photocatalytic degradation pathway of methylene blue in water. *Applied Catalysis B: Environmental*. 2001, 31, 145-157.
125. LÁZNIČKOVÁ, A. a V. KUBÍČEK. *Základy fyzikální chemie: vybrané kapitoly pro posluchače Farmaceutické fakulty*. Praha: Karolinum, 2014. Učební texty Univerzity Karlovy v Praze. ISBN 978-80-246-2791-5.

126. HATCHARD, C. G. a C. A. PARKER. A New Sensitive Chemical Actinometer. II. Potassium Ferrioxalate as a Standard Chemical Actinometer. *The Royal society Publishing*. 1956, 235(1203), 518-536.
127. ŠTRBAC, D., A. AGGELOPOULOS, G. ŠTRBAC, M. DIMITROPOULOS, M. NOVAKOVIC, T. IVETIC a S. N. YANNOPOULOS. Photocatalytic degradation of Naproxen and methylene blue: Comparison between ZnO, TiO<sub>2</sub> and their mixture. *Process Safety and Environmental Protection*. 2018, 113, 174-183.
128. MOREIRA, N. F. F., C. A. ORGE, A. R. RIBEIRO, J. L. FARIA, O. C. NUNES, M. F. R. PEREIRA a A. M. T. SILVA. Fast mineralization and detoxification of amoxicillin and diclofenac by photocatalytic ozonation and application to an urban wastewater. *Water Research*. 2015, 87, 87-96.
129. PEREZ-ESTRADA, L. A., M. A. MALDONADO, W. GERNJAK, A. AGUERA, A. R. FERNANDEZ-ALBA, M. M. BALLESTEROS a S. MALATO. Decomposition of diclofenac by solar driven photocatalysis at pilot plant scale. *Catalysis Today*. 2005, 101(3-4), 219-226.
130. HU, A., X. ZHANG, D. LUONG, et al. Adsorption and Photocatalytic Degradation Kinetics of Pharmaceuticals by TiO<sub>2</sub> Nanowires During Water Treatment. *Waste and Biomass Valorization*. 2012, 3, 443-449.
131. GIMENO, O., J.F. GARCÍA-ARAYA, F.J. BELTRÁN, F.J. RIVAS a A. ESPEJO. Removal of emerging contaminants from a primary effluent of municipal wastewater by means of sequential biological degradation-solar photocatalytic oxidation processes. *Chemical Engineering Journal*. 2016, 290, 12-20.
132. GARCIA-ARAYA, J. F., F. J. BELTRAN a A. AGUINACO. Diclofenac removal from water by ozone and photolytic TiO<sub>2</sub> catalysed processes. *Journal of chemical technology and biotechnology*. 2010, 85(6), 798-804.
133. BUDA, W. a B. CZECH. Preparation and characterization of C,N-codoped TiO<sub>2</sub> photocatalyst for the degradation of diclofenac from wastewater. *Water science and technology*. 2013, 68(6), 1322-1328.
134. CZECH, B. a K. RUBINOWSKA. TiO<sub>2</sub>-assisted photocatalytic degradation of diclofenac, metoprolol, estrone and chloramphenicol as endocrine disruptors in water. *Journal of the International Adsorption Society*. 2013, 19(2-4), 619-630.

135. BAGAL, Manisha V. a Parag R. GOGATE. Degradation of diclofenac sodium using combined processes based on hydrodynamic cavitation and heterogeneous photocatalysis. *Ultrasonics Sonochemistry*. 2014, 21, 1035-1043.
136. MICHAEL, I., A. ACHILLEOS, D. LAMBROPOULOU, V. OSORIO TORRENS, S. PÉREZ, M. PETROVIC, D. BARCELÓ a D. FATTA-KASSINOS. Proposed transformation pathway and evolution profile of diclofenac and ibuprofen transformation products during (sono)photocatalysis. *Applied Catalysis B: Environmental*. 2014, 147, 1015-1027.
137. AGUINACO, Almudena, Fernando J. BELTRÁN, Juan F. GARCÍA-ARAYA a Ana OROPESA. Photocatalytic ozonation to remove the pharmaceutical diclofenac from water: Influence of variables. *Chemical Engineering Journal*. 2012, 189-190, 275-282.
138. SARASIDIS, Vasilis C., Konstantinos V. PLAKAS, Sotiris I. PATSIOS a Anastasios J. KARABELAS. Investigation of diclofenac degradation in a continuous photo-catalytic membrane reactor. Influence of operating parameters. *Chemical Engineering Journal*. 2014, 239, 299-311.
139. ZHANG, W., L. ZHOU, J. SHI a H. DENG. Fabrication of novel visible-light-driven AgI/g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub> composites with enhanced visible-light photocatalytic activity for diclofenac degradation. *Journal of Colloid and Interface Science*. 2017, 496, 167-176.
140. ANDREOZZI, R., L. CAMPANELLA, B. FRAYSSE, et al. Effects of advanced oxidation processes (AOPs) on the toxicity of a mixture of pharmaceuticals. *Water Science and Technology*. 2004, 50(5), 23-28.
141. FISCHER, K., M. KUHNERT, R. GLASER a A. SCHULZE. Photocatalytic degradation and toxicity evaluation of diclofenac by nanotubular titanium dioxide–PES membrane in a static and continuous setup. *RSC Advances*. 2015, 5(21), 16340-16348.
142. KANAKARAJU, Devagi, Cherie A. MOTTI, Beverley D. GLASS a Michael OELGEMOLLER. TiO<sub>2</sub> photocatalysis of naproxen: Effect of the water matrix, anions and diclofenac on degradation rates. *Chemosphere*. 2015, 139, 579-588.
143. KANAKARAJU, Devagi, Cherie A. MOTTI, Beverley D. GLASS a Michael OELGEMOLLER. Solar photolysis versus TiO<sub>2</sub>-mediated solar photocatalysis: a kinetic study of the degradation of naproxen and diclofenac in various water matrices. *Environmental Science and Pollution Research*. 2016, 23, 1747-1748.

144. HAMA, A., H. HIKMAT, H. MIESSNER, S. MUELLER, D. KALASS, D. MOELLER, I. KHORSHID a M. A. M. RASHID. Degradation of pharmaceutical diclofenac and ibuprofen in aqueous solution, a direct comparison of ozonation, photocatalysis, and non-thermal plasma. *Chemical Engineering Journal*. 2017, 313, 1033-1041.
145. SALAEH, S., P. JURETIC, D. PERISIC, et al. Diclofenac removal by simulated solar assisted photocatalysis using TiO<sub>2</sub>-based zeolite catalyst; mechanisms, pathways and environmental aspects. *Chemical Engineering Journal*. 2016, 304, 289-302.
146. CAPODAGLIO, A. G., A. BOJANOWSKA-CZAJKA a M. TROJANOWICZ. Comparison of different advanced degradation processes for the removal of the pharmaceutical compounds diclofenac and carbamazepine from liquid solutions. *Environmental science and pollution research*. 2018, 25(28), 27704-27723.
147. ROMEIRO, A., M. E. AZENHA, M. CANLE, V. H. N. RODRIGUES, J. P. DA SILVA a H. D. BURROWS. Titanium Dioxide Nanoparticle Photocatalysed Degradation of Ibuprofen and Naproxen in Water: Competing Hydroxyl Radical Attack and Oxidative Decarboxylation by Semiconductor Holes. *Chemistry select*. 2018, 39(3), 10915-10924.
148. LEVCHUK, I., J. RUEDA-MARTINEZ, S. SUIHKONEN, M. A. MANZANO a M. SILLANPAA. Application of UVA-LED based photocatalysis for plywood mill wastewater treatment. *Separation and Purification Technology*. 2015, 143, 1-5.
149. DAVIDIDOU, Konstantina, Calum MCRITCHIE, Maria ANTONOPOULOU, Ioannis KONSTANTINOU a Efthalia CHATZISYMEON. Photocatalytic degradation of saccharin under UV-LED and blacklight irradiation. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*. 2018, 93(1), 269-276.
150. CAI, Q. a J. HU. Decomposition of sulfamethoxazole and trimethoprim by continuous UVA/LED/TiO<sub>2</sub> photocatalysis: Decomposition pathways, residual antibacterial activity and toxicity. *Journal of Hazardous Materials*. 2017, 323, 527-536.
151. RUSSELL, M., D. KEMPISTY, K. SUSHIL, K. SUDARSHAN, B. SETH, S. IOANA a Y. LESTER. Destruction of Aqueous Phase Organic Pollutants Using Ultraviolet Light-Emitting Diodes and Photocatalysis. *Water, Air, & Soil Pollution*. 2018, 229(5), 1-15.
152. CAI, Q. a J. HU. Effect of UVA/LED/TiO<sub>2</sub> photocatalysis treated sulfamethoxazole and trimethoprim containing wastewater on antibiotic resistance development in sequencing batch reactors. *Water Research*. 2018, 140, 251-260.



153. ŠELEŠOVSKÁ, Renáta, Lenka BANDŽUCHOVÁ a Jaromíra BANDŽUCHOVÁ. *Ekoanalýza II*. 1. Pardubice: Univerzita Pardubice, 2013. ISBN 978-80-7395-633-2.
154. LUMINUS DEVICES, INC. *CBM-UV-120 Product datasheet*. Woburn, 2015.
155. BRASLAVSKY, S. E. GLOSSARY OF TERMS USED IN PHOTOCHEMISTRY 3rd EDITION. *Pure and applied chemistry*. 2007, 79(3), 293-465.
156. MACHALICKÝ, O., L. LICHÝ, J. BAĐURA, R. HRDINA a T. M. MIRANDA. A kinetic description of monomolecular photochemical reaction with the use of polychromatic irradiation. *Journal of Photochemistry & Photobiology, A: Chemistry*. 2006, 180(1), 28-37.
157. KUHN, H. J., S. E. BRASLAVSKY a R. SCHMIDT. Chemical actinometry (IUPAC Technical Report). *Pure and applied chemistry*. 2004, 76(12), 2105-2146.
158. BRAUN, A. M., M. T. MAURETTE a E. OLIVEROS. *Photochemical Technology 1st Edition*. Weinheim: Wiley, 1991. ISBN 978-0471926528.
159. OECD (2011), *Test No. 201: Freshwater Alga and Cyanobacteria, Growth Inhibition Test*, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 2, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/9789264069923-en>.
160. RITCHIE, R. J. Consistent sets of spectrophotometric chlorophyll equations for acetone, methanol and ethanol solvents. *Photosynthesis Research*. 2006, 89(1), 27-41.
161. RITCHIE, R. J. Universal chlorophyll equations for estimating chlorophylls a, b, c, and d and total chlorophylls in natural assemblages of photosynthetic organisms using acetone, methanol, or ethanol solvents. *Photosynthetica*. 2008, 46(1), 115-126.
162. *Method 1694: Pharmaceuticals and Personal Care Products in Water, Soil, Sediment, and Biosolids by HPLC/MS/MS* [online]. In: Washington: EPA, 2007, s. 1-77 [cit. 2018-04-19]. ISBN EPA-821-R-08-002. Dostupné z: [www.epa.gov](http://www.epa.gov).
163. AL-HADITHI, N., B. SAAD a M. GROTE. A solid bar microextraction method for the liquid chromatographic determination of trace diclofenac, ibuprofen and carbamazepine in river water. *Microchimica Acta*. 2011, 172, 31-37.
164. AGUERA, A., L. A. PEREZ-ESTRADA, I. FERRER, E. M. THURMAN a S. MALATO. Application of time-of-flight mass spectrometry to the analysis of phototransformation products of diclofenac in water under natural sunlight. *Journal of Mass Spectrometry*. 2005, 40, 908-915.

165. PATROLECCO, L., N. ADEMOLLO, P. GRENNI, A. TOLOMEI, A. B. CARACIOLLO a S. CAPRI. Simultaneous determination of human pharmaceuticals in water samples by solid phase extraction and HPLC with UV-fluorescence detection. *Microchemical Journal*. 2013, 107, 165-171.
166. *Method 542: Determination of Pharmaceuticals and Personal Care Products in Drinking Water by Solid Phase Extraction and Liquid Chromatography Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometry (LC/ESI-MS/MS)*. United States Environmental Protection Agency, 2016.
167. PATROLECCO, L., N. ADEMOLLO, P. GRENNI, A. TOLOMEI, A. B. CARACCIOLLO a S. CAPRI. Simultaneous determination of human pharmaceuticals in water samples by solid phase extraction and HPLC with UV-fluorescence detection. *Microchemical Journal*. 2013, 107, 165-171.
168. PAIGA, P., A. LOLIC, F. HELLEBUYCK, L. H. SANTOS, M. CORREIRA a C. DELERUE-MATOS. Development of a SPE-UHPLC-MS/MS methodology for the determination of non-steroidal anti-inflammatory and analgesic pharmaceuticals in seawater. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2015, 106, 61-70.
169. JENNY, M., O. D. SIMMONS, M. SHATALOV a J. J. DUCOSTE. Modeling a continuous flow ultraviolet Light Emitting Diode reactor using computational fluid dynamics. *Chemical Engineering Science*. 2014, 116, 524-535.
170. *DuPont Ti-Pure titanium dioxide: Titanium Dioxide For Coatings*. USA: Du Pont, 2007.
171. VIONE, D., C. MINERO, V. MAURINO, M. E. CARLOTI, T. PICATONOTTO a E. PELIZZETTI. Degradation of phenol and benzoic acid in the presence of a TiO<sub>2</sub>-based heterogeneous photocatalyst. *Applied catalysis B: Environmental*. 2005, 58(1-2), 79-88.
172. EMAMI, S. a A. NIKJE. Environmentally benign chemical recycling of polycarbonate wastes: comparison of micro- and nano-TiO<sub>2</sub> solid support efficiencies. *Green Processing and Synthesis*. 2018, 8(1), 108-117.
173. KHALIFA, Z. S. a S. A. MAHMOUD. Photocatalytic and optical properties of titanium dioxide thin films prepared by metalorganic chemical vapor deposition. *Physica E*. 2017, 91, 60-64.
174. ISLAM, Ashraful, Mir Julfiker HAITHER, Imran KHAN a Momtazul ISLAM. Optical and Structural Characterization of TiO<sub>2</sub> Nanoparticles. *Journal of Electrical and Electronics Engineering*. 2012, 3(2), 18-24.

175. BAUDYS, M., M. ZLÁMAL, J. KRÝSA, J. JIRKOVSKÝ a P. KLUSOŇ. Notes on heterogeneous photocatalysis with the model azo dye acid orange 7 on TiO<sub>2</sub>. *Reaction Kinetics, Mechanisms and Catalysis*. 2012, 106(2), 297-311.
176. HALASI, G., I. UGRAI a F. SOLYMOSI. Photocatalytic decomposition of ethanol on TiO<sub>2</sub> modified by N and promoted by metals. *Journal of Catalysis*. 2011, 281, 309-317.
177. WANG, X., S. O. PEHKONEN a A. K. RAY. Photocatalytic reduction of Hg(II) on two commercial TiO<sub>2</sub> catalysts. *Electrochimica Acta*. 2004, 49, 1435-1444.
178. PALEOLOGOU, A., H. MARAKAS, N. P. XEKOUKOULOTAKIS, A. MOYA, Y. VERGARA, N. KALOGERAKIS, P. GIKAS a D. MANTZAVINOS. Disinfection of water and wastewater by TiO<sub>2</sub> photocatalysis, sonolysis and UV-C irradiation. *Catalysis Today*. 2007, 129, 136-142.
179. CHEN, D. a A. K. Ray. Photodegradation kinetics of 4-nitrophenol in TiO<sub>2</sub> suspensions. *Water Research*. 1998, 32(11), 3223-3234.
180. XEKOUKOULOTAKIS, N. P., N. XINIDIS, M. CHRONI, D. MANTZAVINOS, D. VENIERI, E. HAPESHI a D. FATTA-KASSINOS. UV-A/TiO<sub>2</sub> photocatalytic decomposition of erythromycin in water: Factors affecting mineralization and antibiotic activity. *Water Research*. 2010, 151, 29-33.
181. BEHNAJADY, M. A., M. E. ALAMDARI a N. MODIRSHAHLA. Investigation of the effect of heat treatment process on characteristics and photocatalytic activity of tio<sub>2</sub>-uv100 nanoparticles. *Environment Protection Engineering*. 2013, 39(1), 33-43.
182. SILVA, Cláudia Gomes a Joaquim Luís FARIA. Effect of key operational parameters on the photocatalytic oxidation of phenol by nanocrystalline sol-gel TiO<sub>2</sub> under UV irradiation. *Journal of Molecular Catalysis A*. 2009, 305(1-2), 147-154.
183. SCHREIBEROVÁ, Lenka. *Chemické inženýrství I*. 3. Praha: VŠCHT, 2011.
184. KUROWSKI, M. Pharmacokinetics and biological availability of diclofenac preparations following intramuscular injection of 75 mg and oral administration of 150 mg of active drug. *Zeitschrift für Rheumatologie*. 1988, 47(1), 37-42.
185. ANTILA, M., M. HAATAJA a A. KASANEN. Pharmacokinetics of naproxen in subjects with normal and impaired renal function. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 1980, 18(3), 263-268.

186. RIVAS, Javier, Olga GIMENO, Teresa BORRALHO a Fernando BELTRÁN. Influence of oxygen and free radicals promoters on the UV-254 nm photolysis of diclofenac. *Chemical engineering journal*. 2010, (163), 35-40.
187. SEDLÁK, P. Photoinitiated Reactions of Hydrogen Peroxide in the Liquid Phase. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*. 1992, 68(1), 1-33.
188. QUINTANA, J. B., S. WEISS a T. REEMTSMA. Pathways and metabolites of microbial degradation of selected acidic pharmaceutical and their occurrence in municipal wastewater treated by a membrane bioreactor. *Water Research*. 2005, 39(12), 2654-2664.
189. *Environmental Risk Assessment Data: Naproxen* [online]. In: . AstraZeneca, s. 1-7 [cit. 2018-04-20]. Dostupné z: [www.astrazeneca.com](http://www.astrazeneca.com).
190. OTHMAN, Nurul Wafa, Hasmira RADDE, Perng Yang PUAH, Yee Soon LING a Pak Yan MOH. Enhancing photocatalytic activity of titanium dioxide through incorporation of MIL-53(Fe) toward degradation of organic dye. *Journal of the chinese chemical society*. 2019, 66, 81-88.
191. LOGHAMBAL, S., A. J. Agvinos CATHERINE a S. Velu SUBASH. Analysis of Langmuir-Hinshelwood Kinetics Model for Photocatalytic Degradation of Aqueous Direct Blue 71 Through Analytical Expression. *International Journal of Mathematics and its Applications*. 2018, 6, 903-913.
192. CHAKRABARTI, Sampa a Binay K. DUTTA. Photocatalytic degradation of model textile dyes in wastewater using ZnO as semiconductor catalyst. *Journal of Hazardous Materials*. 2004, 112(3), 269-278.
193. MEHROTA, K., G. S. YABLONSKY a A. K. RAY. Kinetic Studies of Photocatalytic Degradation in a TiO<sub>2</sub> Slurry System: Distinguishing Working Regimes and Determining Rate Dependences. *Industrial and Engineering Chemistry Research*. 2003, 42, 2273-2281.
194. SERPONE, N. Relative photonic efficiencies and quantum yields in heterogeneous photocatalysis. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*. 1997, 104, 1-12.
195. CHEN, Hua-Wei, Young KU a Agus IRAWAN. Photodecomposition of o-cresol by UV-LED/TiO<sub>2</sub> process with controlled periodic illumination. *Chemosphere*. 2007, 69, 184-190.

196. KOROVIN, E., D. SELISHCHEV, A. BESOV a D. KOZLOV. UV-LED TiO<sub>2</sub> photocatalytic oxidation of acetone vapor: Effect of high frequency controlled periodic illumination. *Applied Catalysis B: Environmental*. 2015, 163, 143-149.
197. TAUXE-WUERSCH, A., F. DE ALENCASTRO, D. GRANDJEAN a J. TARRADELLAS. Occurrence of several acidic drugs in sewage treatment plants in Switzerland and risk assessment. *Water Research*. 2005, 39(9), 1761-1772.
198. VERENITCH, S. S., C. J. LOWE a A. MAZUMDER. Determination of acidic drugs and caffeine in municipal wastewaters and receiving waters by gas chromatography–ion trap tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*. 2006, 1116, 193-203.
199. BENDZ, D., N. A. PAXEUS, T. R. GINN a F. J. LOGE. Occurrence and fate of pharmaceutically active compounds in the environment, a case study: Höje River in Sweden. *Journal of Hazardous Materials*. 2005, 122(3), 195-204.
200. THOMAS, P. M. a G. D. FOSTER. Determination of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, Caffeine, and Triclosan in Wastewater by Gas Chromatography–Mass Spectrometry. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*. 2004, 39(8), 1969-1978.
201. RIOJA, N., P. BENGURIA, F. J. PENAS a S. ZORITA. Competitive removal of pharmaceuticals from environmental waters by adsorption and photocatalytic degradation. *Environmental Science and Pollution Research*. 2014, 21, 11168-11177.
202. FOX, M. A. a M. T. DULAY. Heterogeneous photocatalysis. *Chemical Reviews*. 1993, 93, 341-357.
203. MENDEZ-ARRIAGA, Fabiola, Santiago ESPLUGAS a Jaime GIMÉNEZ. Photocatalytic degradation of non-steroidal anti-inflammatory drugs with TiO<sub>2</sub> and simulated solar irradiation. *Water Research*. 2008, 42, 585-594.
204. RIZZO, L., S. MERIC, M. GUIDA, D. KASSINOS a V. BELGIORNO. Heterogeneous photocatalytic degradation kinetics and detoxification of an urban wastewater treatment plant effluent contaminated with pharmaceuticals. *Water research*. 2009, 43, 4070-4078.
205. LI, X., Ch. CHEN a J. ZHAO. Mechanism of Photodecomposition of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> on TiO<sub>2</sub> Surfaces under Visible Light Irradiation. *Langmuir*. 2001, 17, 4118-4122.

206. SAHEL, K., L. ELSELLAMI, I. MIRALLI, F. DAPOZZE, M. BOUHENT a C. GUILLARD. Hydrogen peroxide and photocatalysis. *Applied Catalysis B: Environmental*. 2016, 188, 106-112.
207. TSENG, D. H., L. C. JUANG a H. H. HUANG. Effect of Oxygen and Hydrogen Peroxide on the Photocatalytic Degradation of Monochlorobenzene in TiO<sub>2</sub> Aqueous Suspension. *International Journal of Photoenergy*. 2012, 1, 1-10.
208. OPPENLÄNDER, T. *Photochemical Purification of Water and Air*. 1. Weinheim: Wiley-VCH, 2003. ISBN 3-527-30563-7.
209. SCHMITT-JANSEN, M., P. BARTELS, N. ADLER a R. ALTENBURGER. Phytotoxicity assessment of diclofenac and its phototransformation products. *Anal. Bioanal. Chem*. 2007, 387, 1389-1396.
210. DINIZ, M.S., R. SALGADO, V.J. PEREIRA, G. CARVALHO, A. OEHMEN, M.A.M. REIS a J.P. NORONHA. Ecotoxicity of ketoprofen, diclofenac, atenolol and their photolysis by products in zebrafish (*Danio rerio*). *Science of the total environment*. 2015, 505, 282-289.
211. RIZZO, L., S. MERIC, D. KASSINOS, M. GUIDA, F. RUSSO a V. BELGIORNO. Degradation of diclofenac by TiO<sub>2</sub> photocatalysis: UV absorbance kinetics and process evaluation through a set of toxicity bioassays. *Water Research*. 2009, 43(4), 979-988.
212. ACHILLEOS, A., E. HAPESHI, N. P. XEKOUKOULOTAKIS, D. MANTZAVINOS a D. FATTA-KASSINOS. Factors affecting diclofenac decomposition in water by UV-A/TiO<sub>2</sub> photocatalysis. *Chemical Engineering Journal*. 2010, 161(1-2), 53-59.
213. ALTENBURGER, R., M. NENDZA a G. SCHUURMANN. Mixture toxicity and its modelling by quantitative structure-activity relationships. *Environmental Toxicology and Chemistry*. 2003, 22(8), 1900-1915.